

Klinika Neurologii w Sandomierzu, Collegium Medicum, Uniwersytet Jana
Kochanowskiego w Kielcach

Sandomierz 19.12.2022 r.

Recenzja pracy doktorskiej lekarza medycyny Izabelli Tomaszewskiej-Lampart
z tytułem „Wartości ciśnienia tętniczego a następstwa ostrego udaru
niedokrwienego mózgu w obrazowaniu tomografii komputerowej u pacjentów
leczonych metodą trombektomii mechanicznej.”

W przedstawionej mi do recenzji rozprawie doktorskiej lekarza medycyny
Izabelli Tomaszewskiej-Lampart pt. „Wartości ciśnienia tętniczego a następstwa
ostrego udaru niedokrwienego mózgu w obrazowaniu tomografii komputero-
wej u pacjentów leczonych metodą trombektomii mechanicznej”, Autorka
postawiła sobie za cel ocenę zależności u pacjentów z ostrym udarem niedo-
krwiennym mózgu pomiędzy wartościami ciśnienia tętniczego przed, w trakcie
i po zabiegu trombektomii mechanicznej a wynikiem leczenia analizowanym na
podstawie obrazu kontrolnej tomografii komputerowej. Autorka analizowała
objętość dokonanego ogniska udaru, występowaniem powikłań krwotocznych
oraz obrzęku mózgu.

Udar mózgu jako pierwsza przyczyna trwałej niesprawności oraz druga
przyczyna zgonów na świecie, stanowi jedno z głównych wyzwań współczesnej
medycyny. Najczęstszą postacią udaru mózgu jest udar niedokrwieny, stwier-
dzany w około 85% przypadków incydentów mózgowo-naczyniowych.
W ostatnich dwóch dekadach nastąpił znaczący postęp w leczeniu pacjentów
z ostrym udarem niedokrwienym mózgu dzięki wprowadzeniu metod
reperfuzyjnych. Rutynowe stosowanie dożylnego leczenia trombolitycznego,
mecha-nicznych zabiegów wewnątrznaczyniowych trombektomiami nowej
generacji i urządzeniami do aspiracji zatoru oraz połączenie tych metod

znacząco poprawiło sprawność pacjentów po udarze oraz zmniejszyło śmiertelność. Jednak powodzenie zabiegów wewnątrznacyniowych u pacjentów z udarem zależy od wielu czynników, przede wszystkim od czasu jaki minął od wystąpienia pierwszych objawów, stanu ogólnego pacjenta, chorób towarzyszących, lokalizacji i konsystencji materiału zatorowo-zakrzepowego w zamkniętym naczyniu. Wartości ciśnienia tętniczego, jego zmienność w trakcie i po przeprowadzaniu procedury stanowią jeden z najważniejszych czynników decydujących o klinicznej skuteczności zabiegu.

Stan pacjentów po leczeniu ostrej fazy udaru niedokrwiennego mózgu oceniany jest po kątem obecności objawów neurologicznych, oceny sprawności i samodzielności oraz obrazu tomografii komputerowej bądź rezonansu magnetycznego pod kątem wielkości dokonanego ogniska udaru, wystąpienia powikłań krwotocznych i obrzęku mózgu, ponieważ te informacje pozwalają podjąć decyzję o dalszym postępowaniu z pacjentem.

Wybór przez Doktorantkę tematu pracy w aspekcie wyżej wymienionych zagadnień, dotyczących określenia korelacji pomiędzy parametrami ciśnienia tętniczego a oceną skuteczności zabiegu trombektomii mechanicznej na podstawie kontrolnego obrazowania tomografią komputerową uważam za trafny. Warto zaznaczyć, że w dostępnym piśmiennictwie brakuje lub jest niewiele doniesień na temat wpływu ciśnienia tętniczego badanego w trakcie kwalifikacji do leczenia, przeprowadzenia procedury i zakończenia zabiegu na niektóre, wybrane przez Doktorantkę parametry badane przy pomocy tomografii komputerowej, co potwierdza wartość poznawczą pracy lekarza medycyny Izabelli Tomaszewskiej-Lampart i świadczy o umiejętności planowania badań naukowych.

Rozprawa ma klasyczny podział na rozdziały: wstęp, cel pracy i problemy badawcze, pacjenci i metody z metodami analiz statystycznych, wyniki, dyskusja, podsumowanie wyników i wnioski, piśmiennictwo, streszczenie



w języku polskim i angielskim, aneks z dodatkowymi tabelami, spis tabel i rycin oraz wykaz skrótów. Rozprawa liczy 183 strony, zawiera 66 tabel oraz 30 rycin. W pracy znajdują się odniesienia do 186 pozycji piśmiennictwa, z czego aż 95 zostało opublikowanych w ostatnich 5 latach. Dobór piśmiennictwa jest prawidłowy i nie budzi zastrzeżeń.

Wstęp zawiera opis definicji, klasyfikacji patofizjologii, epidemiologii, metod leczenia swoistego udaru niedokrwiennego mózgu, czynników wpływających na wyniki leczenia wewnątrznaczyniowego, następstw ostrego udaru niedokrwiennego mózgu w obrazowaniu radiologicznym oraz czynników mających wpływ na następstwa ostrego udaru niedokrwiennego mózgu obrazowanych radiologicznie.

Rozdział drugi zawiera jasno sformułowany cel główny pracy:

Celem pracy jest ocena zależności pomiędzy parametrami ciśnienia tętniczego w trakcie trombektomii mechanicznej wykonywanej u pacjentów z AIS, a kontrolną objętością zawału, obrzękiem mózgu oraz powikłaniami krwotocznymi obrazowanymi przy pomocy NCCT po 24 - 36 godzinach od zabiegu;

oraz pytania badawcze:

1. Czy w trakcie zabiegu trombektomii mechanicznej występują zmiany ciśnienia tętniczego?
2. Czy istnieje zależność pomiędzy początkowym ciśnieniem tętniczym a obrazowaną przy pomocy NCCT kontrolną objętością zawału, występowaniem obrzęku mózgu lub powikłań krwotocznych terapii?
3. Czy istnieje zależność pomiędzy skrajnymi chwilowymi wartościami ciśnienia tętniczego w trakcie trwania trombektomii mechanicznej a ocenianymi w badaniach NCCT następstwami udaru niedokrwiennego mózgu?
4. Czy amplituda ciśnienia tętniczego krwi pochodząca z pomiaru,



- w którym stwierdzono najwyższą wartość SBP ma wpływ na następstwa udaru niedokrwiennego oceniane w badaniach NCCT ?
5. Czy następstwa udaru niedokrwiennego mózgu oceniane w NCCT są zależne od maksymalnego odchylenia wartości ciśnienia tętniczego w stosunku do wartości wyjściowych?
 6. Czy wyrażone w wartościach procentowych spadki SBP i MAP większe niż określony próg wpływają na następstwa udaru niedokrwiennego oceniane w badaniach NCCT ?
 7. Czy istnieje zależność pomiędzy czasem, w którym pacjenci przebywali poniżej lub powyżej określonych progów ciśnienia tętniczego a następstwami udaru niedokrwiennego ocenianymi w badaniach NCCT?

W rozdziale trzecim omówiono materiał badawczy. Badanie zostało przeprowadzone na materiale kolejnych chorych z objawami ostrego udaru niedokrwiennego mózgu z zakresu unaczynienia przedniego krążenia leczonych w Centrum Interwencyjnego Leczenia Udaru Mózgu (CILUM) Kliniki Neurologii Szpitala Wojewódzkiego Nr. 2 w Rzeszowie od 1 grudnia listopada 2018 roku do 31 marca 2021 roku.

Doktorantka bardzo dokładnie przedstawiła kryteria kwalifikacji i wykluczenia pacjentów z grypy badawczej. Z leczonych w badanym okresie 1366 pacjentów do ostatecznej analizy zakwalifikowano 214 pacjentów. Doktorantka dokładnie omówiła procedury kwalifikacji do zabiegu, zabieg trombektomii mechanicznej, metody pomiaru ciśnienia tętniczego, znieczulenie w trakcie zabiegu, kontrolę radiologiczną po zabiegu, metody zbierania danych oraz sposoby oceny badanych parametrów z wykorzystaniem skali NIHSS i mRS, sposoby lokalizacji objawowej niedrożności naczynia, badane czasów trwania procedur, a także bardzo szczegółowo przedstawiła oceniane parametry ciśnienia tętniczego krwi oraz ocenę radiologiczną skuteczności leczenia metodą trombektomii mechanicznej.

Rozdział czwarty zawiera opis rezultatów przeprowadzonych badań i podzielony jest na podrozdziały:

1. Charakterystyka badanej grupy;
2. Zmienność parametrów ciśnienia tętniczego;
3. Początkowe wartości ciśnienia tętniczego;
4. Skrajne chwilowe wartości ciśnienia tętniczego;
5. Amplituda wartości ciśnienia tętniczego;
6. Maksymalne odchylenia wartości ciśnienia tętniczego;
7. Spadek większy niż określone progi wartości MAP i SBP w stosunku do wartości początkowych oraz
8. Czas, w którym pacjenci przebywali poniżej lub powyżej określonych progów wartości MAP i SBP.

W dyskusji (rozdział piąty) Doktorantka wykazała się dobrą znajomością badanego zagadnienia i starała się porównać wyniki badań własnych z wynikami opublikowanymi w dostępnym piśmiennictwie. Autorka wskazała, że brak jest doniesień naukowych w odniesieniu do kilku analizowanych przez nią problemów badawczych. Należy tu wymienić między innymi korelacje pomiędzy: ciśnieniem krwi (BP) w trakcie trombektomii mechanicznej (MT) z rozwojem obrzęku mózgu; amplitudą wartości skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego (SBP; DBP) a objętością dokonanego zawału; maksymalnymi wartościami SBP, DBP oraz średniego ciśnienia tętniczego (MAP) a objętością dokonanego zawału; procentowym spadkiem SBP w stosunku do wartości początkowych a następstwami ostrego udaru niedokrwienego mózgu (AIS) ocenianymi w badaniach obrazowych. Nie ma również doniesień na temat wpływu czasu powyżej i poniżej określonych wartości progowych MAP podczas MT na występowanie następstw AIS ocenianych w badaniach obrazowych, szczególnie na wystąpienie obrzęku mózgu. W dyskusji Doktorantka wykazała również ograniczenia swojej pracy badawczej.

Rozdział szósty zawiera podsumowanie wyników oraz wnioski.

W badaniach własnych Doktorantka wykazała, że:

1. W trakcie zabiegu trombektomii mechanicznej przeprowadzanej w znieczuleniu ogólnym u zdecydowanej większości pacjentów dochodzi do spadku ciśnienia tętniczego krwi.
2. Znacznie częstsze są spadki ciśnienia tętniczego krwi w trakcie zabiegu trombektomii mechanicznej niż jego wzrost.
3. Wyższe wartości początkowego skurczowego ciśnienia tętniczego wiążą się w sposób niezależny z większą kontrolną objętością zawału mózgu oznaczaną w tomografii komputerowej wykonywanej po 24 - 36 godzinach od leczenia.
4. Nie stwierdzono istotnej zależności między początkowymi wartościami skurczowego, rozkurczowego oraz średniego ciśnienia tętniczego krwi a ryzykiem wystąpienia wtórnego ukrwotoczenia oraz objawowego krwotoku.
5. Nie stwierdzono związku między minimalną wartością skurczowego, rozkurczowego oraz średniego ciśnienia tętniczego krwi z żadnym z następstw udaru niedokrwiennego mózgu, ocenianych w badaniu kontrolnym po zabiegu trombektomii mechanicznej.
6. Grupa pacjentów, u których obserwowano wystąpienie wtórnego ukrwotoczenia charakteryzowała się wyższymi wartościami maksymalnego skurczowego ciśnienia tętniczego w trakcie leczenia wewnątrznaczyniowego.
7. Wyższa amplituda wartości SBP i DBP pochodząca z pomiaru, w którym stwierdzono najwyższą wartość SBP w trakcie MT wiąże się z istotnie większym ryzykiem wystąpienia wtórnego ukrwotoczenia i objawowego krwotoku oraz większą objętością ogniska niedokrwiennego ocenianego w kontrolnym badaniu tomografii komputerowej.

8. Wielkość spadku skurczowego ciśnienia tętniczego krwi w stosunku do wartości początkowej w sposób niezależny wpływa na większą końcową objętość zawału ocenianą w kontrolnym badaniu tomografii komputerowej po zabiegu trombektomii mechanicznej.
9. Nie stwierdzono wpływu maksymalnego wzrostu skurczowego, rozkurczowego i średniego ciśnienia tętniczego krwi w stosunku do wartości początkowej na końcową objętość zawału ani na ryzyko wystąpienia powikłań krwotocznych.
10. Wyrażony procentowo maksymalny wzrost skurczowego ciśnienia tętniczego krwi w stosunku do wartości początkowej w trakcie zabiegu trombektomii mechanicznej istotnie wpływa na ryzyko wystąpienia obrzęku mózgu.
11. Chwilowy spadek skurczowego i średniego ciśnienia tętniczego krwi > 40 % wartości początkowej w sposób niezależny wpływa na większą kontrolną objętość zawału ocenianą w badaniu tomografii komputerowej, natomiast spadek średniego ciśnienia tętniczego krwi > 40 % istotnie wpływa na przesunięcie w stronę wyższych wartości w skali COED oceniającej obrzęk mózgu.
12. Nie stwierdzono związku pomiędzy chwilowym spadkiem skurczowego i średniego ciśnienia tętniczego krwi w stosunku do wartości początkowej, a obecnością wtórnego ukrwotocznienia, w tym również wystąpienia objawowego ukrwotocznienia.
13. Na oceniane w badaniach obrazowych następstwa udaru niedokrwiennego mózgu po leczeniu metodą trombektomii mechanicznej wpływa nie tylko fakt wystąpienia hipo – i hipertensji ale również czas ich trwania.
14. Skumulowany czas występowania podczas zabiegu trombektomii mechanicznej średniego ciśnienia tętniczego krwi poniżej progu wynoszącego 100 mmHg jest niezależnym czynnikiem ryzyka wystąpienia obrzęku mózgu i obrzęku mózgu z przemieszczeniem linii pośrodkowej na

stronę przeciwną. Natomiast czas poniżej progu wynoszącego 90 mmHg wpływa niezależnie od innych czynników na oceniany w badaniu kontrolnym wzrost objętości zawału.

15. Niezależnym czynnikiem ryzyka wystąpienia powikłań krwotocznych (ale nie objawowego ukrwotoczenia) jest skumulowany czas występowania w trakcie zabiegu trombektomii mechanicznej, skurczowego ciśnienia tętniczego krwi powyżej progu wynoszącego 140 mmHg oraz 160 mmHg. Na podstawie uzyskanych wyników badania Doktorantka sformułowała następujące wnioski:

1. Podczas przeprowadzania zabiegu mechanicznej trombektomii, u pacjenta z ostrym udarem niedokrwiennym, należy systematycznie monitorować ciśnienie tętnicze.
2. Podczas przeprowadzania zabiegu mechanicznej trombektomii, u pacjenta z ostrym udarem niedokrwiennym, konieczne jest ograniczanie zarówno zmian ciśnienia tętniczego jak i czasu, w którym utrzymują się nieprawidłowo obniżone lub podwyższone wartości ciśnienia tętniczego krwi.
3. Spadek ciśnienia tętniczego krwi podczas przeprowadzania zabiegu trombektomii mechanicznej u pacjenta z ostrym udarem niedokrwiennym, wyrażony jako procent wartości początkowej może być czynnikiem rokowniczym, ponieważ lepiej wskazuje prawdopodobieństwo powiększenia się ogniska niedokrwiennego niż obniżenie ciśnienia tętniczego krwi ujęte w wartościach bezwzględnych.
4. Uzasadnione wydaje się przeprowadzenie prospektywnego, randomizowanego badania oceniającego zarządzanie ciśnieniem krwi podczas trombektomii, w ostrym udarze niedokrwiennym z okluzją dużych naczyń wewnątrzczaszkowych, w odniesieniu do następstw udaru stwierdzanych przy pomocy badań obrazowych.



Przedstawione wnioski mają istotną wartość naukową i odpowiadają celom pracy. Należy podkreślić, że znaczna część problemów klinicznych podjętych przez Doktorantkę nie był szeroko badany, co ma swoje odzwierciedlenie w braku lub małej liczbie opublikowanych prac.


W podsumowaniu należy podkreślić, że wyniki pracy stanowią cenny wkład w uzupełnieniu wiedzy na temat wpływu ciśnienia tętniczego na wynik leczenia pacjentów z ostrym udarem niedokrwiennym mózgu metodą trombektomii mechanicznej. Rozprawę doktorską lekarza medycyny Izabelli Tomaszewskiej-Lampart oceniam bardzo wysoko. Realizacja postawionych celów badawczych, oparta na analizie uzyskanych wyników, poprawnie dobrane i zastosowane metody badawcze i analizy statystyczne, a także swobodne poruszanie się w zakresie tematyki realizowanego zagadnienia wskazują, że Doktorantka jest osobą umiejącą zaplanować i rzetelnie przeprowadzić badanie naukowe, sformułować wnioski i krytycznie omówić uzyskane wyniki.

Rozprawa spełnia warunki określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytułach w zakresie sztuki (Dz.U. nr 65, poz. 595 z późn. zm.) w związku z art. 179 ust. 1 Ustawy z dnia 3 lipca 2018 r.; przepisami wprowadzającymi ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r. poz. 1669 z późn. zm.). W związku z powyższym przedkładam Wysokiej Radzie Naukowej Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Rzeszowskiego wnioski o dopuszczenie lekarza medycyny Izabelli Tomaszewskiej-Lampart do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Pragnę zwrócić się do Wysokiej Rady z wnioskiem o wyróżnienie pracy, podkreślając jej wysoką wartość naukową. Doktorantka podjęła się zbadania niektórych problemów klinicznych, które nie były przedmiotem zainteresowania badaczy zajmujących się chorobami naczyniowymi mózgu, o czym świadczy brak doniesie w dostępnej literaturze. Wyniki uzyskane przez Doktorantkę



pozwalają na lepsze zrozumienie tak ważnego dla praktyki klinicznej zagadnienia.


4285188 dr hab. n. med. PIOTR SOBOLEWSKI prof. UMK
specjalista neurolog
27-600 Sandomierz, ul. Mickiewicza 12
tel. 15 832 24 87