

OCENA

Rozprawy doktorskiej lekarz med. Izabelli Tomaszewskiej-Lampart

pt. „Wartości ciśnienia tętniczego a następstwa ostrego udaru niedokrwiennego mózgu w obrazowaniu tomografii komputerowej u pacjentów leczonych metodą trombektomii mechanicznej”

Na przestrzeni ostatnich dekad, przeszliśmy wielką ewolucję dotyczącą leczenia udaru mózgu. Zmiany te zapoczątkowała koncepcja oddziałów udarowych, następnie eliminacja niepotrzebnych leków, wprowadzenie leczenia przeciwplatekowego, trombolizy dożylniej i wreszcie trombektomii mechanicznej (TM). Oddziały udarowe uświadomiły lekarzom, że postępowanie ogólnomedyczne już samo w sobie przynosi wymierne klinicznie korzyści i musi być monitorowane przy wszystkich bardziej specyficznych metodach leczenia. Takim bardzo ważnym elementem postępowania w oddziałach udarowych jest ocena ciśnienia krwi. Nadciśnienie tętnicze jest najważniejszym modyfikowalnym czynnikiem ryzyka udaru mózgu i dlatego wymaga systematycznej kontroli i leczenia. Również monitorowanie i regulacja ciśnienia krwi od chwili zachorowania na udar mózgu jest niezmiernie istotna, a poglądy na graniczne wartości i stosowanie leków zmieniają się w miarę rozwoju badań klinicznych.

Doktorantka podjęła badania nad bardzo ważnym w praktyce zagadnieniem. Oceniała jak zmiany wartości ciśnienia krwi w trakcie zabiegu TM wpływają na obraz udaru (wielkość ogniska, ukrwotoczenie i obrzęk) w badaniach tomografii komputerowej (TK), w oparciu o doświadczenia ośrodka, w którym pracuje.

Rozprawa ma układ typowy. Zawiera 180 stron, 65 tabel (59 to wyniki badań) i 5 tabel w aneksie (stosowane skale oceny klinicznej i obrazowej). Wstęp zawiera bardzo dobrze opracowane wiadomości na temat klasyfikacji udaru, patofizjologii, epidemiologii, leczenia swoistego, w tym TM, oraz czynników mających wpływ na korzystny efekt kliniczny, takich jak

czynniki demograficzne, stan sprawności przed udarem, deficyt neurologiczny rozległość uszkodzenia mózgu przed zabiegiem w badaniu obrazowym, lokalizacja zamknięcia tętnicy. Wyraźnie podkreśliła, że takie dodatkowe czynniki jak hiperglikemia, wzrost ciepłoty ciała czy stan zapalny, wpływają negatywnie na kliniczny wynik leczenia. Więcej uwagi oczywiście poświęciła zaburzeniom ciśnienia krwi i analizie wielu badań klinicznych dotyczących tego zagadnienia. Nie tylko wartości ciśnienia krwi, ale i ich wahania wpływają na efekt kliniczny. Generalnie wyższe wartości ciśnienia skurczowego zapewniają lepszą perfuzję w obszarze niedokrwienia, ale utrzymanie optymalnych wartości ciśnień jest przedmiotem wielu, jeszcze ciągle toczących się badań. Doktorantka omówiła też jakie czynniki wpływają na tzw. pogorszenie radiologiczne. Przegląd literatury jest bardzo dobrze opracowany, mimo dużej liczby badań o różnorodnej metodyce. Mało jest rzeczywiście badań dotyczących samego zabiegu.

Celem pracy była ocena zależności pomiędzy parametrami ciśnienia krwi w trakcie zabiegu TM, a objętością zawału, obrzękiem mózgu i powikłaniami krwotocznymi ocenianymi w kontrolnym badaniu TK bez kontrastu w ciągu 24-36 godz. po zabiegu.

Do badania włączonych było 214 chorych, którzy przebyli zabieg TM w wyniku niedrożności dużego naczynia wewnątrzczaszkowego. Chorych tych wyselekcjonowano spośród 1540 chorych z udarem mózgu przyjętych do Centrum Interwencyjnego Leczenia Udaru Mózgu (CILUM), Kliniki Neurologii Klinicznego Szpitala Wojewódzkiego w Rzeszowie w latach 2018-2021. Z udarem niedokrwinnym było 1360 pacjentów, a TM wykonana była u 359 chorych, zgodnie międzynarodowymi jak i polskimi zaleceniami. Nie włączono do analizy chorych z niedrożnością dystalnych odcinków tętnicy środkowej mózgu i tętnic z unaczynienia tylnego i takich, u których przeprowadzano zabieg w znieczuleniu miejscowym. To właściwa selekcja, bo ciągle toczy się dyskusja na temat znieczulenia. 24 chorych miało niekompletną dokumentację. Ciśnienie krwi było mierzone (skurczowe -SBP, rozkurczowe -DBP i średnie -MAP) przy przyjęciu i w trakcie zabiegu co 5min. Badanie TK głowy wykonywane było przed zabiegiem i było ważnym elementem kwalifikacji do zabiegu, a następnie powtarzane po 24-36 godz. po zabiegu. Ocena niedrożności była przeprowadzana przed zabiegiem na podstawie badania angio TK, a udrożnienie oceniane na koniec zabiegu.

Autorka bardzo dokładnie scharakteryzowała grupę badaną (demografia, czynniki ryzyka, nasilenie zespołu neurologicznego, niepełnosprawność przed udarem) oraz podała

najważniejsze parametry kwalifikujące do zabiegu (czas od początku udaru, czas do rozpoczęcia zabiegu, czas zabiegu, obraz TK przed zabiegiem). Przeprowadziła bardzo wnikliwą analizę statystyczną standardowymi metodami. Wyniki badań podane są bardzo szczegółowo - przedstawione w 59 tabelach oraz zilustrowane 30 rycinami.

Uzyskane wyniki podsumowała w 15 punktach, z których najważniejsze są dla mnie poniższe 7:

1. Wyższe wartości początkowego SBP wiążą się w sposób niezależny z większą objętością zawału mózgu oznaczaną w TK po 24 - 36 godzinach od leczenia.
2. W trakcie zabiegu TM u zdecydowanej większości pacjentów dochodzi do spadku ciśnienia tętniczego krwi, rzadziej do wzrostu.
3. U pacjentów, u których obserwowano wystąpienie wtórnego ukrwotoczenia i obrzęku obserwowano wyższe wartości maksymalnego SBP w trakcie zabiegu.
4. Wyższa amplituda wartości SBP i DBP w czasie zabiegu TM wiąże się z istotnie większym ryzykiem wystąpienia wtórnego ukrwotoczenia ogniska niedokrwienne i objawowego krwotoku oraz większą objętością ogniska niedokrwiennego w kontrolnym badaniu.
5. Wielkość spadku SBP w stosunku do wartości początkowej w sposób niezależny wpływa na większą objętość zawału w TK po zabiegu.
6. Na oceniane w badaniach obrazowych następstwa udaru niedokrwiennego mózgu po zabiegu TM wpływa nie tylko wystąpienie hipo i hipertensji, ale również czas ich trwania.

Przeprowadzane badania w pełni uzasadniają końcowe wnioski Doktorantki jakimi są;

1. Podczas przeprowadzania zabiegu mechanicznej trombitami, 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.

Praca jest niewątpliwie bardzo wartościowa. Im staranniej będziemy zapobiegać w trakcie zabiegu TM różnym powikłaniom, tym częściej możemy spodziewać się lepszych wyników zabiegu. To wydaje się oczywiste, ale wykazanie tego było wynikiem bardzo żmudnej pracy. Pragnę zwrócić uwagę, na wysoki standard leczenia w ośrodku, z którego pochodzi praca. Imponującym jest fakt, że 42% pacjentów leczonych było trombolitycznie, aż 26% miało zabieg TM. Parametry jakości jak czas od wystąpienia choroby do rozpoczęcia zabiegu, czas trwania zabiegu, uzyskanie rekanalizacji są bardzo dobre.

W zasadzie nie mam żadnych uwag merytorycznych do pracy. Może zbyt lakonicznie oceniane były zmiany w TK przed wykonaniem zabiegu, ale w czasie, gdy leczeni byli chorzy, jeszcze rzadko w stosowano skalę ASPECT. Jako klinicyście brakuje mi klinicznych (wczesnych i po 3 miesiącach) efektów zabiegu, ale to nie było celem pracy. Myślę, że dane te są w ośrodku i będą przedmiotem dalszych analiz. Praca nie jest łatwa redakcyjnie. Olbrzymia liczba tabel i rycin z wynikami, wymaga dużego skupienia. Doktorantka będzie musiała zdecydować się na bardziej syntetyczną prezentację, przygotowując prace do druku.

Zwracam się do Rady Naukowej Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Rzeszowskiego o dopuszczenie lek. med. Izabellę Tomaszewska-Lampart do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Warszawa, 22.12.2022

Prof. Anna Członkowska