

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

Piotr Sobolewski  
dr hab. n. med. prof. UJK

Sandomierz 17.04.2021 r.

Recenzja pracy doktorskiej lekarza medycyny Marcina Wiącka pt.  
"Okolozabiegowe wartości ciśnienia tętniczego a wyniki leczenia udaru  
niedokrwiennego mózgu metodą trombektomii mechanicznej".

W przedstawionej mi do recenzji rozprawy doktorskiej lekarza medycyny Marcina Wiącka pt. "Okolozabiegowe wartości ciśnienia tętniczego a wyniki leczenia udaru niedokrwiennego mózgu metodą trombektomii mechanicznej", Autor postawił sobie za cel ocenę wpływu wartości ciśnienia tętniczego przed zabiegiem, zmian wartości w trakcie i po zabiegu trombektomii mechanicznej na długo- i krótkoterminowe markery skuteczności oraz występowanie powikłań leczenia ostrego udaru niedokrwiennego mózgu.

Udar mózgu jako pierwsza przyczyna trwałej niesprawności oraz druga przyczyna zgonów na świecie, stanowi jedno z głównych wyzwań współczesnej neurologii. Najczęstszą postacią udaru mózgu jest udar niedokrwienny, stwierdzany w około 85 – 90 % przypadków incydentów mózgowo-naczyniowych. Leczenie swoiste w przypadkach ostrego udaru niedokrwiennego mózgu ma na celu rekanalizację zamkniętego przez zakrzep lub zator naczynia wewnątrz- lub zewnątrz-mózgowego oraz przywrócenie prawidłowego przepływu krwi, a co za tym idzie reperfuzję niedokrwionego obszaru mózgu. Punktem zwrotnym w leczeniu pacjentów z ostrym udarem niedokrwiennym mózgu stało się wprowadzenie dożylnego leczenia trombolitycznego z zastosowanie rekombinowanego aktywatora plazminogenu oraz mechanicznej trombektomii wewnątrznaczyniowej, które stały się złotym standardem leczenia.

Nadciśnienie tętnicze jest jednym z głównych czynników ryzyka wystąpienia niedokrwienego udaru mózgu, a jego wzrost najczęściej towarzyszy pierwszym godzinom zachorowania, także u pacjentów bez wcześniej stwierdzonego nadciśnienie tętniczego. W celu przeciwdziałania niekorzystnym skutkom wpływu zarówno wysokiego jak i niskiego ciśnienia tętniczego na skuteczność leczenia reperfuzyjnego i ograniczenia możliwości wystąpienia powikłań opracowano stosowane algorytmy postępowania omawiające zasady regulacji ciśnienia tętniczego krwi przed-, w trakcie i po leczeniu. Choć zdobywamy coraz większe doświadczenie w prowadzeniu chorych leczonych dożylną trombolizą oraz trombektomią mechaniczną, także w odniesieniu do regulacji ciśnienia tętniczego, to jednak wyniki dotychczasowych badań zarówno prospektywnych jak i obserwacyjnych nie dają pełnej wiedzy na ten temat, szczególnie w przypadku leczenia pacjentów trombektomią mechaniczną. Dlatego też wybór przez Doktoranta szczegółowego opracowania tego tematu uważam za trafny i świadczy o umiejętności planowania badań naukowych.

Rozprawa ma klasyczny podział na rozdziały: wstęp, założenia i cel pracy, materiał i metody z metodami analizy statystycznej, wyniki, dyskusja, wnioski, spis rycin i tabel oraz streszczenia w języku polskim i angielskim. Na końcu rozprawy znajduje się aneks z 5 załącznikami wykorzystanych w pracy skal. Rozprawa liczy 134 strony, zawiera 47 tabel oraz 7 rycin. W pracy znajdują się odniesienia do 185 pozycji piśmiennictwa, z czego aż 101 zostało opublikowanych w ostatnich 5 latach. Dobór piśmiennictwa jest prawidłowy i nie budzi zastrzeżeń.

Wstęp zawierają opis definicji oraz epidemiologii udaru i jego wpływu na systemy opieki zdrowotnej, wewnątrznaczyniowego leczenia udaru niedokrwienego mózgu oraz czynników wpływających na wyniki leczenia metodą trombektomii mechanicznej. Zagadnienia omawiane we wprowadzeniu

są zgodne z aktualnym piśmiennictwem oraz najnowszymi wytycznymi towarzystw naukowych.

Rozdział drugi zawiera jasno sformułowany cel główny: „ocena zależności pomiędzy okołozabiegowymi wartościami ciśnienia tętniczego oraz ich zmianami w trakcie i po zabiegu trombektomii mechanicznej a długo- i krótkoterminowymi markerami skuteczności oraz występowaniem powikłań leczenia udaru niedokrwiennego mózgu”; oraz cele szczegółowe:

1. Czy wartości ciśnienia tętniczego przed i po zabiegu trombektomii mechanicznej mają związek z wynikami leczenia i występowaniem powikłań terapii?
2. Czy skrajne chwilowe wartości ciśnienia tętniczego w trakcie trwania trombektomii mechanicznej wiążą się z wynikami leczenia i występowaniem powikłań terapii?
3. Czy w trakcie trwania i po zakończeniu trombektomii mechanicznej dochodzi do zmian wartości ciśnienia tętniczego w stosunku do wartości wyjściowych?
4. Jakie czynniki wiążą się z występowaniem okołoproceduralnych zmian ciśnienia tętniczego?
5. Czy istnieje związek pomiędzy zmianami ciśnienia tętniczego w trakcie trwania procedury w stosunku do wartości wyjściowych a wynikami leczenia lub występowaniem powikłań terapii?
6. Czy zmiana wartości ciśnienia tętniczego po zakończeniu MT w porównaniu do wartości wyjściowych jest związana z wynikami leczenia lub występowaniem powikłań?

W rozdziale trzecim omówiono materiał badawczy i metody. Badanie zostało przeprowadzone na grupie 634 pacjentów z rozpoznaniem udarem mózgu niedokrwiennym hospitalizowanych w Centrum Interwencyjnego Leczenia Udaru Mózgu Kliniki Neurologii Szpitala Wojewódzkiego Nr. 2




w Rzeszowie w okresie od 1 grudnia 2018 roku do 31 grudnia 2019 roku. Po wyselekcjonowaniu pacjentów spełniających kryteria badania grupa liczyła 148 pacjentów. Autor wskazał, że praca ma charakter retrospektywny. W rozdziale tym Doktorant opisał procedurę leczenia metodą trombektomii mechanicznej, w tym pomiar okołozabiegowych wartości ciśnienia tętniczego oraz rodzaje znieczulenia podczas zabiegu. Autor omówił także metody zbierania danych, badane parametry, sposoby ich oceny i użyte skale oraz metody analizy statystycznej. Metody statystyczne zostały dobrane prawidłowo.

Doktorant nie umieścił informacji na temat uzyskania Komisji Bioetycznej.

Rozdział czwarty zawiera opis rezultatów przeprowadzonych badań i jest podzielony na 7 podrozdziałów. Wyniki Doktorant przedstawił w formie opisowej, w tabelach oraz w formie rycin. Doktorant przedstawił wyniki w sposób zrozumiały dla czytelnika, tabele i ryciny są starannie wykonane i zgodne z opisami w tekście pracy. Na stronie 41 dostrzegłem błąd tj. podana mediana OTR powinna wynosić 349 (280-406) a nie 249. W tabeli Autor przedstawił jednak wartość prawidłową.

Rozdział piąty zawiera omówienie wyników. W części tej, Doktorant, w sposób rzetelny porównał wyniki badań własnych z dostępnymi w piśmiennictwie danymi. Dyskusję Doktorant podzielił na 7 podrozdziałów. Doktorant omówił wpływ wyjściowego ciśnienia tętniczego, końcowego ciśnienia tętniczego, skrajnych wartości ciśnienia tętniczego w czasie zabiegu trombektomii mechanicznej, zmian ciśnienia tętniczego w trakcie i po zabiegu trombektomii mechanicznej w stosunku do wartości wyjściowych, zmian ciśnienia tętniczego w trakcie zabiegu w stosunku do wartości wyjściowych na wyniki leczenia oraz występowanie powikłań. Autor przedstawił także zmiany ciśnienia tętniczego po zakończeniu procedury w stosunku do wartości wyjściowych oraz wpływ wybranych czynników na zmiany ciśnienia tętniczego w trakcie i po zabiegu trombektomii mechanicznej.



Rozdział szósty zawiera 10 wniosków. W prezentowanym badaniu wykazano:

1. Istnieje odwrotna zależność pomiędzy wartością skurczowego ciśnienia tętniczego przed leczeniem metodą trombektomii mechanicznej a rokowaniem długoterminowym, natomiast wśród pacjentów z niedrożnością naczynia w przednim kręgu unaczynienia bez wyjściowej hipotensji (SBP >120 mmHg) jego wzrost jest niezależnym czynnikiem ryzyka niekorzystnego rokowania.
2. Wzrost wyjściowego skurczowego ciśnienia tętniczego jest niezależnym czynnikiem ryzyka wystąpienia obrzęku mózgu z przesunięciem struktur linii pośrodkowej na stronę przeciwną oraz braku wczesnej poprawy neurologicznej.
3. Nie wykazano zależności końcowego ciśnienia tętniczego z rokowaniem krótko- i długoterminowym, chociaż na tę obserwację prawdopodobnie ma wpływ metodologia badania i sposób znieczulenia pacjentów stosowany w ramach ocenianej grupy.
4. Wyższe wartości skurczowego ciśnienia tętniczego pochodzące z pomiaru po zakończeniu procedury wiążą się z istotnie większym prawdopodobieństwem wystąpienia objawowego ukrwotoczenia ogniska niedokrwiennego.
5. Minimalne chwilowe wartości ciśnienia tętniczego w trakcie procedury nie miały wpływu na rokowanie krótko- i długoterminowe, ani na występowanie powikłań po leczeniu metodą trombektomii mechanicznej, chociaż na te obserwacje może mieć wpływ sposób prowadzenia zabiegu w ramach grupy badanej.
6. Wyższe wartości maksymalnego skurczowego ciśnienia tętniczego podczas zabiegu wiązały się z większym ryzykiem ukrwotoczenia oraz obrzęku mózgu COED 3, a przekroczenie progu 180 mmHg

w grupie chorych z niedrożnością naczyń w przednim kręgu unaczynienia również z niekorzystnym efektem leczenia.

7. Spadek średniego ciśnienia tętniczego w trakcie zabiegu trombektomii mechanicznej jest zjawiskiem częstym: u ponad dwóch trzecich pacjentów dochodzi do co najmniej umiarkowanego ( $>20\%$ ), a u jednej trzeciej do jego znacznego obniżenia ( $>40\%$ ) w stosunku do wartości wyjściowych.
8. Znieczulenie ogólne stanowi niezależny czynnik ryzyka spadków ciśnienia tętniczego w trakcie procedury leczenia wewnątrznaczyniowego.
9. Chwilowy spadek średniego ciśnienia tętniczego jest niezależnym czynnikiem ryzyka niekorzystnego wyniku leczenia, a wystąpienie jego znacznego obniżenia ( $>40\%$ ) jest również czynnikiem ryzyka przedłużonej hospitalizacji, objawowego ukrwotoczenia ogniska niedokrwiennego, wystąpienia obrzęku mózgu COED 3, braku wczesnej poprawy neurologicznej oraz 3-miesięcznej śmiertelności.
10. Wzrost końcowego rozkurczowego ciśnienia tętniczego o ponad  $10\%$  wartości wyjściowej jest niezależnym czynnikiem ryzyka objawowego ukrwotoczenia ogniska niedokrwiennego.

W dyskusji Doktorant wykazał się dobrą znajomością badanego zagadnienia oraz umiejętnością krytycznego formułowania wniosków. Przedstawione wnioski mają istotną wartość naukową i odpowiadają celom pracy. Należy podkreślić, że niektóre istotne klinicznie znaleziska dokonane przez Doktoranta nie mają odbicia w dostępnej literaturze. Jest to znalezisko istotnie niższych wartości SBP u pacjentów z niedrożnością tętnicy podstawnej mózgu; korelacja pomiędzy wysokością wyjściowego SBP, a obecnością obrzęku mózgu z przesunięciem struktur linii pośrodkowej na stronę przeciwną w kontrolnym badaniu obrazowym po 24-36 godzinach od leczenia (COED 3); korelacja wpływu maksymalnych chwilowych wartości ciśnienia tętniczego



w trakcie zabiegu trombektomii mechanicznej na rokowanie krótkoterminowe oraz obecność powikłań leczenia; zależność pomiędzy dłuższym czasem od nakłucia tętnicy do osiągnięcia rekanalizacji (GTR) a większą częstością wystąpienia znacznego stopnia hipotensji ; a także związku spadków ciśnienia tętniczego w trakcie zabiegu na występowanie wczesnej poprawy neurologicznej, przedłużonej hospitalizacji i zgonu w czasie hospitalizacji.

W podsumowaniu należy podkreślić, że wyniki pracy stanowią cenny wkład w uzupełnieniu wiedzy na temat różnych aspektów wpływu okołozabiegowych wartości ciśnienia tętniczego u pacjentów z ostrym udarem niedokrwiennym mózgu poddawanych procedurze trombektomii mechanicznej.

Rozprawę doktorską lekarza medycyny Marcina Wiącka oceniam 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 Doktorant 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 tytułach 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 Marcina Wiącka do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Pragnę zwrócić się do Wysokiej Rady z wnioskiem o wyróżnienie pracy, podkreślając jej wysoką wartość naukową. Bardzo rzetelne opracowanie przez Doktoranta zagadnienia, ważne praktyczne wnioski, niepublikowane dotychczas w literaturze znaleźiska to elementy stanowiące o wartości pracy. Wyniki

uzyskane przez Doktoranta pozwalają na lepsze zrozumienie tak ważnego dla praktyki klinicznej zagadnienia.

Piotr Sobolewski

