

Białystok, 10.07.2023 r.

Recenzja rozprawy doktorskiej

Lekarz Agaty Krajewskiej

pod tytułem

„Czynniki wpływające na skuteczność kliniczną trombektomii mechanicznej niepoprzedzonej trombolizą dożylną u chorych z niedokrwiennym udarem mózgu”

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska lek. Agaty Krajewskiej została zrealizowana w Klinice Neurologii Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie, pod opieką naukową p. prof. dr hab. n. med. Przemysława Nowackiego. Rozprawa ma układ typowy dla tego rodzaju prac i składa się z 73 stron, obejmuje: 24 ryciny, 1 tabelę, 3 załączniki (użyte w badaniu skale), streszczenia w języku polskim i angielskim oraz 110 pozycji prawidłowo dobranego piśmiennictwa.

1. Tematyka, problemy naukowe podjęte w rozprawie, ich oryginalność oraz znaczenie dla nauki i praktyki.

Tematem pracy doktorskiej jest analiza czynników wpływających na skuteczność trombektomii mechanicznej nie poprzedzonej trombolizą dożylną, zastosowanej u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu. Tematykę badań uważam za bardzo istotną z praktycznego punktu widzenia, gdyż na skutek rozwoju cywilizacyjnego i postępów medycyny obserwujemy wydłużanie się ludzkiego życia. Konsekwencją tzw. „starzenie się społeczeństwa” jest wzrost częstości występowania stanów chorobowych związanych z wiekiem i zależnych od wieku, takich jak udary mózgu. Szacuje się, że w 2030 roku, 23 mln ludzi na świecie zachoruje na udar mózgu,

który ciągle pozostaje najczęstszą przyczyną niepełnosprawności i drugą co do częstości przyczyną zgonów w populacji ludzkiej.

Z kolei mechaniczna trombektomia jest jak dotąd najskuteczniejszą metodą swoistego leczenia udaru niedokrwiennego mózgu. Powszechnie zaleca się, aby leczenie endowaskularne było poprzedzone zastosowaniem trombolizy dożylniej (podaniem dożylnym rtPA). Jednakże nie zawsze jest to możliwe (np. przekroczone okno terapeutyczne lub występowanie przeciwwskazań do trombolizy) i co raz więcej pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu jest leczonych tylko za pomocą trombektomii mechanicznej, bez wcześniejszego podania rtPA. Co więcej, biorąc pod uwagę liczne doniesienia z praktyki klinicznej (tzw. dane RWE) wydaje się, że takie postępowanie może wkrótce stać się zalecane. Stąd poznanie modyfikowalnych czynników mogących dodatkowo korzystnie wpływać na skuteczność terapeutyczną zastosowanej u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu trombektomii mechanicznej nie poprzedzonej trombolizą dożylną może w przyszłości zdecydować o powrocie do zdrowia tysięcy chorych.

2. Ocena źródeł i stanu wiedzy w obszarze związanym z tematyką rozprawy

We „Wstępie” pracy Doktorantka, w sposób uporządkowany, zwięzły, a jednocześnie szczegółowy, przedstawiła aktualne dane literaturowe na temat epidemiologii i etiologii udarów niedokrwiennych mózgu oraz metod ich leczenia ze szczególnym uwzględnieniem trombektomii mechanicznej, w tym kryteriów kwalifikacji do tego zabiegu. We wstępie podsumowano też dotychczasowy stan wiedzy na temat czynników wpływających na skuteczność kliniczną trombektomii mechanicznej.

3. Ocena merytoryczna rozprawy

Cel pracy jest logiczną konsekwencją zawartego we wstępie podsumowania aktualnej wiedzy na temat udaru niedokrwiennego mózgu i metod jego leczenia. Doktorantka postanowiła określić, które czynniki mogą wpływać korzystnie na skuteczność kliniczną leczenia pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu za pomocą trombektomii mechanicznej niepoprzedzonej trombolizą dożylną oraz wyodrębnić czynniki związane z uzyskaniem gorszych efektów terapeutycznych w tej grupie chorych.

Badanie miało charakter prospektywny, objęło okres trzech lat kalendarzowych. Grupę badaną stanowiło 211 pacjentów leczonych w Klinice Neurologii SPSK1 PUM w Szczecinie, u których przed trombektomią mechaniczną nie zastosowano poprzedzającej trombolizy - najczęściej z powodu przekroczenia okna czasowego do podania rtPA lub z powodu przyjmowania leków przeciwkrzepliwych. Badanych podzielono na 2 podgrupy w zależności od efektu klinicznego zastosowanego leczenia (wynik w skali NIHSS i zmodyfikowanej skali Rankina). W obu podgrupach poddano analizie czynniki, które mogły wpłynąć pozytywnie lub negatywnie na wczesne (po 24 godz. i po 7 dniach) efekty terapii. Godna podkreślenia jest wysoka liczebność grupy badanej - prawdopodobnie po raz pierwszy w Polsce oceniono prospektywnie w jednym ośrodku tak liczną grupę chorych z udarem niedokrwiennym mózgu leczonych za pomocą trombektomii mechanicznej bez wcześniejszej trombolizy dożylniej.

Zastosowana metodyka nie budzi zastrzeżeń. Na przeprowadzenie swoich badań Doktorantka uzyskała zgodę komisji bioetycznej.

Rozdział rozprawy zatytułowany „**Wyniki**” stanowi precyzyjny, 25-stronnicowy opis uzyskanych rezultatów i jest ilustrowany przejrzystymi rycinami. Wykazano, że lepszych wczesnych wyników leczenia niedokrwiennego udaru mózgu metodą trombektomii mechanicznej niepoprzedzoną trombolizą dożylną można oczekiwać u chorych z większym deficytem neurologicznym przy przyjęciu, u których po zgłoszeniu się do szpitala szybciej udało się wykonać badania neuroobrazowe i rozpocząć zabieg trombektomii. Korzystniejszych efektów można również oczekiwać u chorych z niższym maksymalnym rozkurczowym ciśnieniem tętniczym podczas zabiegu. Bardzo ważne jest też osiągnięcie reperfuzji na poziomie 2B lub 3 w skali TICl. Z kolei mniej korzystnych wczesnych efektów leczenia można się spodziewać u chorych z nadciśnieniem tętniczym i dyslipidemią.

W rozdziale „**Dyskusja**” Autorka interpretuje uzyskane rezultaty w oparciu o dane z piśmiennictwa. Lektura tych rozważań przekonuje o jej głębokiej wiedzy w dziedzinie tematyki swoich badań, umiejętności krytycznego analizowania własnych wyników i danych z piśmiennictwa oraz bardzo dobrej znajomości tego piśmiennictwa.

Po przeprowadzeniu analizy rezultatów swoich badań Doktorantka sformułowała 3 prawidłowe wnioski.

Badania przeprowadzone przez Doktorantkę stanowią przykład solidnej pracy naukowej o dużych wartościach poznawczych i znaczeniu praktycznym. Należałoby zachęcić dr Krajewską do kontynuacji jej badań w przyszłości. Bardzo ciekawe z praktycznego punktu widzenia byłoby na przykład przeanalizowanie pod podobnym kątem grupy pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu leczonych za pomocą trombektomii mechanicznej poprzedzonej podaniem rtPA i porównanie wyników z rezultatami otrzymanymi przez Doktorantkę. Mogłoby to przyczynić się do odpowiedzi na nurtujące klinicystów pytanie czy należy podawać rtPA przed trombektomią, czy też nie ?

4. Ocena strony redakcyjnej

Rozprawa została prawidłowo zredagowana. Cechuje się bardzo starannie wykonaną szatą graficzną, jest napisana poprawnym językiem.

6. Wnioski końcowe

Z pełnym przekonaniem, że praca pt. „Czynniki wpływające na skuteczność kliniczną trombektomii mechanicznej niepoprzedzonej trombolizą dożylną u chorych z niedokrwiennym udarem mózgu” jest oryginalnym dorobkiem naukowym Doktorantki i spełnia wszelkie warunki stawiane pracom na stopień doktora nauk medycznych, mam zaszczyt przedłożyć Radzie Naukowej Dyscypliny Nauki Medyczne Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie wniosek o dopuszczenie lek. Agaty Krajewskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Ze względu na wysoką wartość merytoryczną rozprawy wnioskuję o jej wyróżnienie.



Prof. dr hab. n. med. Alina Kułakowska