

Prof. zw. dr hab. med. Adam Stępień
Klinika Neurologii
Wojskowy Instytut Medyczny
00 - 909 Warszawa ul Szaserów 128

Warszawa dn. 16.04.2022. r.

OCENA

Rozprawy doktorskiej
Lek. Bartosza Pawła Jabłońskiego

pt.

"Wybrane markery neuroobrazowe i biochemiczne w szacowaniu rokowania tkankowego, w tym ryzyka śródczaszkowych powikłań krwotocznych u pacjentów z ostrym udarem niedokrwiennym mózgu leczonych trombolitycznie"

Przedstawionej

Radzie Nauk Medycznych
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

Zwężenie tętnic szyjnych pozostaje jedną z głównych przyczyn udaru mózgu u osób dorosłych. Poznanie mechanizmów wpływających na przebieg udaru mózgu jest obecnie intensywnie badana. Związane jest to z faktem, że jest to główną przyczyną niepełnosprawności i śmiertelności osób dorosłych jak i ciągle niewystarczającymi możliwościami oddziaływania terapeutycznego. Wprowadzenie terapii rekanalizacyjno-reperfuzyjnych z zastosowaniem tkankowego aktywatora plazminogenu i trombektomii mechanicznej stało się leczeniem z wyboru udaru niedokrwiennego mózgu w fazie ostrej.

Z każdym rokiem obserwujemy wzrost liczby wykonywanych procedur i zabiegów terapeutycznych. Jest to konsekwencją poprawy organizacji przedszpitalnej opieki nad chorymi oraz technicznymi możliwościami oceny przepływu w naczyniach domózgowych i mózgowych oraz stopnia uszkodzenia tkanki mózgowej przy zastosowaniu angiografii tomografii komputerowej z oceną perfuzji. Leczenie to, często ratujące życie i zapobiegające wystąpieniu znacznego deficytu neurologicznego nie jest pozbawione ryzyka i powikłań. Głównym powikłaniem leczenia tkankowym aktywatorem plazminogenu jest wystąpienie krwawienia wewnątrzczaszkowego zarówno w ognisku niedokrwienia jak i w pozostałej tkance mózgowej. Może ono być konsekwencją leczenia jak i naturalnym przebiegiem niedokrwienia i martwicy tkanki mózgowej. Czynnikiem predysponującym jest występowanie wcześniejszych mikro ognisk krwawień wewnątrzczaszkowych. Niestety możliwość ich identyfikacji przed zastosowaniem tych metod leczenia jest ograniczona krótkim oknem czasowym jakim dysponuje lekarz.

Z tego powodu poznanie markerów ujawnianych w badaniach neuroobrazowych i markerów biochemicznych w szacowaniu rozległości uszkodzenia i martwicy tkanki mózgowej tj. tzw. rokowania tkankowego, w tym ryzyka śródczaszkowych powikłań krwotocznych u pacjentów z ostrym udarem niedokrwinnym mózgu leczonych trombolitycznie ma kluczowe znaczenie. Zagadnienie to jest tym ważniejsze, że aktualne metody stratyfikacji ryzyka mają ograniczoną predylekcję kliniczną.

Celem ocenianej przeze mnie rozprawy było sprawdzenie hipotez badawczych zakładających, że u pacjentów z ostrym udarem niedokrwinnym mózgu obecność mikro krwawień mózgowych zwiększa ryzyko śródczaszkowych powikłań krwotocznych po zastosowaniu leczenia tkankowym aktywatorem plazminogenu i może być dodatkowym czynnikiem w szacowaniu ryzyka tych powikłań. Kolejną hipotezą badawczą była presumpcja, że u pacjentów z ostrym udarem niedokrwinnym mózgu zmiany w stężeniu niektórych białek krwi obwodowej przed leczeniem trombolitycznym zwiększa ryzyko śródczaszkowych powikłań krwotocznych po jej zastosowaniu.

Rozprawa jest cyklem trzech doniesień naukowych opublikowanych w czasopismach posiadających punktację Impact Factor. Dwie z tych prac są doniesieniami oryginalnymi, a jedna jest pracą poglądową.

Praca pierwsza, poglądowa pt. „ The salvageable brain in acute ischemic stroke. The concept of a reverse mismatch: a mini-review” opublikowana została w *Metab Brain Dis.* 2020;35(2)237-240, o punktacji IF 3.584 i punktacji MEiN 70.000 . Dwie kolejne

publikacje to: „New remote cerebral microbleeds on T2*- Weighted Echo Planar Magnetic Resonance Imaging after intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke” opublikowana w Front Neurol. 2022;12:744701 o punktacji IF 4,003 oraz punktacji MEiN 100.000, oraz praca pt. „SWATH-MS for prospective identification of protein blood biomarkers of rtPA-associated intracranial hemorrhage in acute ischemic stroke: a pilot study. Opublikowana w Sci Rep 2021;11:18765. O punktacji IF 4,380 i punktacji MEiN 140.000.

Prace przedstawione jako rozprawa doktorska są publikacjami zbiorowymi. W publikacji pierwszej i trzeciej pierwszym autorem był promotor prof. dr hab. med. Bartosz Karaszewski, a w pracy drugiej autor rozprawy. Tym nie mniej wkład pracy w przygotowanie i przeprowadzenie badań i analiz klinicznych lekarza Bartosza Jabłońskiego, zgodnie z oświadczeniami współautorów był istotny. Dotyczył zarówno koncepcji badania, rekrutacji pacjentów do badania opracowywaniu i analizie danych klinicznych i neuroobrazowych oraz pisaniu artykułów.

W badaniach tych wykazano, że występowanie mikro krwawień w tkance mózgowej przed zastosowaniem leczenia trombolitycznego jest niezależnym czynnikiem ryzyka powstawania nowych ognisk mikro krwawień, co jednak nie koreluje z transformacją krwotoczną udaru niedokrwiennego mózgu. Wykazano także, że zmiany w stężeniu białek we krwi mogą być przyczyną powikłań krwotocznych tej terapii.

Przedstawiony mi do oceny cykl prac naukowych spełnia wymagania stawiane kandydatom do uzyskania stopnia naukowego doktora zawarte w art. 187 Ustawy Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce (Dziennik Ustaw z 2021 roku poz. 478 ze zm.)

Mam zatem zaszczyt pozytywnie rekomendować kandydaturę Lek. Bartosza Pawła Jabłońskiego Radzie Naukowej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego do dalszych postępowań.

Kierownik Kliniki Neurologicznej
Centralnego Szpitala Klinicznego MON
Wojskowego Instytutu Medycznego

prof. dr hab. n. med. Adam STĘPIEN

16.09.2022 -