

## **STRESZCZENIE**

### **Wstęp**

Choroby naczyń mózgowych są jedną z najczęstszych przyczyn zgonów na świecie. Każdego roku powodują niepełnosprawność u wielu milionów ludzi, co skutkuje globalnym obciążeniem ekonomicznym i w związku z tym stanowią ważne wyzwanie dla organizacji ochrony zdrowia. Uzasadnia to konieczność poszukiwania coraz skuteczniejszych metod terapeutycznych oraz zapewnienie jak największej ich dostępności.

AIS jest spowodowany zaburzeniami przepływu krwi w mózgu, które prowadzą do nieodwracalnego uszkodzenia tkanek mózgu. Dlatego głównym celem leczenia jest przywrócenie przepływu krwi do obszarów zagrożonych martwicą. Tromboliza dożylna i trombektomia mechaniczna są podstawą obecnej terapii, przy czym ta ostatnia jest stosowana u wybranych pacjentów z radiologicznie potwierdzoną niedrożnością dużych naczyń. Pomimo przekonujących dowodów na jej skuteczność, nawet połowa pacjentów poddawanych leczeniu wewnątrznacyniowemu nadal nie osiąga korzystnych wyników funkcjonalnych, głównie z powodu następstw zachodzących w tkankach mózgu, do których należą przede wszystkim końcowa objętość zawału oraz powikłania krwotoczne i obrzęk mózgu. W związku z tym istotną rolę odgrywa identyfikacja czynników, które mogą wpływać na ich wystąpienie.

Jednym z istotnych parametrów determinujących wynik leczenia są wartości ciśnienia tętniczego zarówno wyjściowe jak i podczas interwencji terapeutycznej. Optymalne docelowe wartości ciśnienia krwi podczas MT w AIS wciąż jednak pozostają kontrowersyjne. Analiza dotychczasowych badań sugeruje, że zarówno niedociśnienie, jak i nadciśnienie podczas interwencji wewnątrznacyniowej, w przypadku AIS są związane z gorszymi wynikami funkcjonalnymi. Zmienność parametrów hemodynamicznych ma również istotny wpływ na ewolucję ogniska niedokrwiennego. Dane na ten temat są jednak dość ograniczone, co podkreśla zasadność dalszych, ukierunkowanych badań dotyczących tego problemu.

## **Cel 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 tomografii komputerowej po 24-36 godzinach od zabiegu.

## **Pacjenci i metody**

Retrospektywnie przeanalizowano dokumentację medyczną 1540 pacjentów z rozpoznaniem AIS, którzy byli hospitalizowani w Centrum Interwencyjnego Leczenia Udaru Mózgu (CILUM) Kliniki Neurologii Szpitala Wojewódzkiego Nr 2 w Rzeszowie w okresie od 1 grudnia 2018 roku do 31 marca 2021 roku. Ostateczną grupę badaną stanowiło 214 chorych, którzy spełnili kryteria kwalifikacji do badania. Należało do nich rozpoznanie udaru niedokrwiennego mózgu spowodowanego niedrożnością ICA lub MCA1 leczone metodą trombektomii mechanicznej w znieczuleniu ogólnym.

Pomiaru ciśnienia tętniczego dokonywano w automatyczny, nieinwazyjny sposób. Pierwszy pomiar przeprowadzano bezpośrednio po przybyciu pacjenta do CILUM, natomiast okołozabiegowe wartości ciśnienia tętniczego wyznaczano przez pomiary wykonywane w 5 - minutowych interwałach przez cały czas jego trwania i 5 min po zakończeniu procedury. Odczyt obejmował każdorazowo dwie wartości (SBP oraz DBP). Następnie przeprowadzono analizę poszczególnych parametrów ciśnienia tętniczego krwi, do których należały: SBP/DBP/MAP przy przyjęciu, maksymalne SBP/DBP/MAP w trakcie procedury przed skuteczną rekanalizacją (lub zakończeniem leczenia w razie jej braku), a także różnica pomiędzy wymienionymi parametrami a wyjściowym ciśnieniem tętniczym. Ocenie poddano również amplitudę wartości ciśnienia tętniczego pochodzącą z pomiaru, w którym stwierdzono najwyższą wartość skurczowego ciśnienia tętniczego w trakcie zabiegu oraz czas poniżej lub powyżej określonej wartości progowej SBP i MAP.

Oceny radiologicznej dokonywano w oparciu o kontrolne badanie obrazowe mózgowia wykonywane rutynowo po 24-36 godzinach od rozpoczęcia leczenia lub ewentualnie wcześniej w przypadku istotnego pogorszenia stanu klinicznego. Kontrola polegała na wykonaniu tomografii komputerowej bez kontrastu. Analiza ewolucji ogniska niedokrwiennego po leczeniu MT obejmowała kontrolną objętość zawału, obecność obrzęku mózgu oraz wtórnego ukrwotocznienia.

Analizę statystyczną zebranego materiału przeprowadzono w pakiecie Statistica 13.3 firmy StatSoft. Za wartość istotną statystycznie uznawano  $p < 0,05$ .

Na przeprowadzenie badań wykorzystanych w niniejszej pracy uzyskano pozytywną opinię Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Rzeszowskiego (Uchwała nr 2022/050).

## **Wyniki**

Grupa badana obejmowała 101 (47,2%) kobiet oraz 113 (52,8%) mężczyzn w wieku od 28 do 92 lat. Wśród czynników ryzyka udaru niedokrwiennego mózgu dominowały migotanie przedsionków oraz niewydolność serca, a etiologia udaru najczęściej była pochodzenia sercowo-zatorowego. U większości pacjentów zastosowano leczenie trombolityczne wraz z MT – 154 (72,0%), a w wyniku przeprowadzonych interwencji u 85 % osób uzyskano skuteczną rekanalizację.

W przeprowadzonej analizie zmienności ciśnienia tętniczego w trakcie zabiegu MT szczególną uwagę zwraca występowanie spadków ciśnienia tętniczego u niemal wszystkich badanych, przy czym udział pacjentów doświadczających obniżenia BP był odwrotnie proporcjonalny do procentowej wartości jego redukcji. W przypadku spadku zarówno SBP jak i MAP o 10 % obserwowano go u 92 % badanych, natomiast spadek o 40 % stwierdzano już jedynie u 36,0 % osób.

W odniesieniu do następstw ostrego udaru niedokrwiennego mózgu w obrazowaniu tomografii komputerowej wykazano obecność istotnej statystycznie zależności pomiędzy wartościami początkowego SBP a FIV ( $p = 0,014$ ) w grupie pacjentów leczonych metodą trombektomii mechanicznej. Zależność tę potwierdzono także w modelu regresji wielorakiej, po korekcie o inne znane czynniki niekorzystnego rokowania ( $b = 0,84$ ; 95 % CI 0,10 - 1,58;  $p = 0,026$ ). Na każde 10 mmHg wzrostu SBP wartość FIV zwiększała się o 8,4 ml.

Na FIV istotny wpływ miała również wyrażona procentowo różnica między skrajnymi chwilowymi wartościami SBP ( $p = 0,035$ ) oraz amplituda wartości ciśnienia tętniczego pochodząca z pomiaru, w którym stwierdzono najwyższą wartość SBP ( $p = 0,043$ ).

Co istotne, na podstawie przeprowadzonych analiz potwierdzono niezależny wpływ maksymalnego spadku SBP w stosunku do wartości początkowej na kontrolną objętość zawału ( $b = 0,72$ ; 95 % CI 0,05 - 1,37;  $p = 0,029$ ).

Obniżenie wartości MAP i SBP w stosunku do ich wartości początkowych oceniono również w procentach, ustalając jednocześnie kolejne progi od 0 do większych niż 40 %.

Na tej podstawie stwierdzono, że spadki ciśnień większe niż 40,0% wartości ciśnienia początkowego MAP ( $b = 42,7$ ; 95 % CI 2,89 - 82,62;  $p = 0,036$ ) oraz SBP ( $b = 40,17$ ; 95 % CI 0,64 - 79,70;  $p = 0,046$ ) były niezależnym czynnikiem wpływającym na FIV. Na parametr ten wpływa jednak nie tylko sam fakt wystąpienia hipo- lub hipertensji, ale również czas ich trwania. Wykazano obecność istotnych statystycznie dodatnich zależności pomiędzy FIV, a czasem jaki pacjenci przebywali w zakresie wartości ciśnień poniżej MAP 100 mmHg ( $p < 0,001$ ), poniżej MAP 90 mmHg ( $p = 0,001$ ) oraz poniżej SBP 140 mmHg ( $p = 0,033$ ). Dodatkowo czasy przebywania w przedziale ciśnień poniżej MAP 100 mmHg ( $b = 0,71$ ; 95 % CI 0,31 - 1,11;  $p = 0,001$ ) oraz poniżej MAP 90 mmHg ( $b = 0,6$ ; 95 % CI 0,16 - 1,03;  $p = 0,007$ ) były niezależnym czynnikiem, wpływającym na FIV po korekcie o inne czynniki niekorzystnego rokowania.

SBP maksymalne wpływało także istotnie na obecność powikłań krwotocznych. W grupie pacjentów, u których dochodziło do ukrwotoczenia obserwowano wyższą medianę maksymalnych wartości SBP (mediana 160 mmHg vs 157 mmHg).

Wykazano również obecność istotnej statystycznie zależności pomiędzy amplitudą wartości ciśnienia tętniczego pochodzącą z pomiaru, w którym stwierdzono najwyższą wartość SBP a przesunięciem w stronę wyższych wartości wyników, uzyskanych w skali oceniającej powikłania krwotoczne ( $p = 0,011$ ). Przesunięcie w skali wtórnego ukrwotoczenia zależało także od czasu, jaki pacjenci przebywali w zakresie ciśnień tętniczych powyżej SBP 160 mmHg ( $p = 0,044$ ). Po uwzględnieniu w analizie regresji logistycznej innych czynników wpływających na następstwa AIS takich jak wiek, miejsce niedrożności, status rekanalizacji, OTG i wartość NIHSS przy przyjęciu stwierdzono, że niezależnym czynnikiem ryzyka wystąpienia powikłań krwotocznych był czas, w którym SBP u pacjentów utrzymywało się powyżej progowej wartości 140 mmHg ( $p = 0,009$ ) oraz 160 mmHg ( $p = 0,003$ ). Wraz z każdą kolejną minutą powyżej progowej wartości SBP wynoszącej 160 mmHg, ryzyko wystąpienia powikłań krwotocznych wzrastało o około 8,8 %, a powyżej progowej wartości SBP wynoszącej 140 mmHg o około 3,5 %.

W badanej grupie nie wykryto korelacji pomiędzy wartościami początkowymi ciśnienia tętniczego a wystąpieniem obrzęku mózgu. Podobnie, skrajne wartości ciśnienia tętniczego nie wpływały na przesunięcie w stronę wyższych wartości wyników w skali COED. Natomiast maksymalny wzrost SBP w stosunku do wartości początkowej wyrażony jako wartość procentowa w istotny sposób wpływał na obecność obrzęku mózgu ( $p = 0,049$ ).

Obserwowano także korelację pomiędzy przesunięciem w kierunku wyższych wartości w skali obrzęku mózgu, a spadkami ciśnienia tętniczego większymi niż 40,0% wartości początkowej MAP ( $p = 0,014$ ). Ponadto czas poniżej progowej wartości MAP wynoszącej 100 mmHg był niezależnym czynnikiem ryzyka wystąpienia obrzęku mózgu (OR 1,010; 95 % CI 1,00 - 1,01;  $p = 0,009$ ) oraz obrzęku mózgu z przemieszczeniem (OR 1,006; 95 % CI 1,00 - 1,0;  $p = 0,043$ ). Wraz z każdą kolejną minutą poniżej progowej wartości MAP wynoszącej 100 mmHg ryzyko wystąpienia obrzęku mózgu wzrastało o około 1%, a obrzęku mózgu z przemieszczeniem o około 0,6 %.

### **Podsumowanie wyników**

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 skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego pochodząca z pomiaru, w którym stwierdzono najwyższą wartość skurczowego ciśnienia tętniczego 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 ukrwotoczenia, w tym również wystąpienia objawowego ukrwotoczenia.
13. Na oceniane w badaniach obrazowych następstwa udaru niedokrwiennego mózgu po leczeniu metodą trombektomii mechanicznej wpływa nie tylko fakt wystąpienia hipotensji 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.

## **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.

**Słowa kluczowe:** udar niedokrwienny mózgu, trombektomia mechaniczna, kontrolna objętość zawału, wtórne ukrwotocznienie, obrzęk mózgu, ciśnienie tętnicze krwi.