

WNIOSEK PROJEKTU DOKTORSKIEGO
Szkoła Doktorska Nauk Medycznych i Nauk o Zdrowiu

IMIĘ I NAZWISKO AUTORA PROJEKTU	Artur Słomka
AFILIACJA AUTORA PROJEKTU (jednostka organizacyjna, telefon kontaktowy, adres e-mail)	Wydział Farmaceutyczny Katedra Patofizjologii (52) 585-35-94 artur.slomka@cm.umk.pl
DYSCYPLINA NAUKOWA, W RAMACH KTÓREJ PROJEKT BĘDZIE REALIZOWANY (zaznaczyć właściwą)	<u>NAUKI FARMACEUTYCZNE/NAUKI MEDYCZNE/ NAUKI O ZDROWIU</u>

CZĘŚĆ A:

OPIS PROJEKTU (w języku polskim – obligatoryjnie, w języku angielskim - obowiązkowo temat, pozostałe pkt. opcjonalnie jeśli projekt ma być dedykowany również dla kandydatów z zagranicy)

1. TEMAT PROJEKTU:
Ocena procesu fibrynolizy krwi u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu poddanych mechanicznej trombektomii
2. CEL NAUKOWY PROJEKTU I ZNACZENIE PODJĘTEGO PROBLEMU BADAWCZEGO (max. 3000 znaków ze spacjami):
<p>Udar niedokrwienny mózgu jest jedną z głównych przyczyn śmierci oraz niepełnosprawności dorosłych osób. Obecnie powszechnie stosowaną przyczynową metodą leczenia udaru niedokrwiennego mózgu jest tromboliza, która polega na dożylnym podaniu rekombinowanego tkankowego aktywatora plazminogenu (rtPa, alteplaza) w ciągu 4,5 godziny od wystąpienia objawów klinicznych udaru. Inną, nowatorką metodą przyczynowego leczenia udaru niedokrwiennego mózgu jest trombektomia. Technika ta polega na mechanicznym usunięciu skrzepliny z tętnicy mózgowej przy użyciu specjalnego instrumentu (stent retriever). Zastosowanie w ostatnich latach zmodyfikowanych urządzeń do udrażniania tętnic pozwoliło na wzrost odsetka skutecznych rekanalizacji tętnic mózgu oraz spadek śmiertelności pacjentów po trombektomii. Pomimo tego mechaniczna trombektomia wykonywana jest, w porównaniu do dożylny trombolizy, stosunkowo rzadko, a pilotażowy program stosowania tej terapii w leczeniu udaru niedokrwiennego mózgu w Polsce został uruchomiony dopiero w 2018 roku.</p> <p>W literaturze znaleźć można przede wszystkim badania oceniające skuteczność i bezpieczeństwo mechanicznej trombektomii. Brak jest doniesień dotyczących wpływu tej terapii na układ fibrynolizy krwi. Taka analiza jest istotna z punktu widzenia klinicznego, zważywszy na problemy pojawiające się podczas leczenia z użyciem tej metody, takie jak nieskuteczność terapii, stany nadkrzepliwości krwi czy powikłania krwotoczne.</p> <p>Celem badania jest określenie wpływu mechanicznej trombektomii na wybrane parametry układu fibrynolizy krwi w ostrej fazie udaru niedokrwiennego mózgu. Analizie podlegać będzie także</p>

związek pomiędzy stanem klinicznym pacjentów a badanymi parametrami charakteryzującymi osoczowy układ upłynnienia zakrzepu.

3. KONCEPCJA I PLAN BADAŃ Z UWZGLĘDNIENIEM METODYKI (max. 4000 znaków ze spacjami):

Do badania zostanie włączonych 80 dorosłych pacjentów, u których badania obrazowe mózgu oraz obraz kliniczny potwierdzą udar niedokrwienny. W celu kompleksowej analizy wpływu trombektomii na układ fibrynolityczny krwi grupa badana zostanie podzielona na cztery podgrupy w zależności od zastosowanej metody leczenia: 1. grupa pacjentów, u których zastosowano trombektomię, 2. grupa pacjentów, u których zastosowano trombektomię po trombolizie, 3. grupa pacjentów leczonych wyłącznie trombolizą oraz 4. grupa pacjentów, u których nie zastosowano leczenia przyczynowego. Z badania wykluczeni zostaną pacjenci z udarem krwotocznym, przemijającym atakiem niedokrwiennym, niewydolnością nerek i/lub wątroby, zakażeniem ogólnoustrojowym oraz ciążą.

Materiałem do badań będzie krew obwodowa pobrana w ilości 4,5 ml do probówek zawierających 3,2% cytrynian sodu. Krew zostanie pobrana w dwóch punktach czasowych: w 1. dobie hospitalizacji (przed rozpoczęciem leczenia) oraz w 7. dobie hospitalizacji. Krew zostanie odwirowana (20 minut, 2000g, temperatura pokojowa), a uzyskane osocze cytrynianowe poporcjowane i zamrożone w temperaturze -80°C . W uzyskanym osoczu zostanie oznaczone stężenie i/lub aktywność białek aktywnie regulujących proces fibrylizy krwi:

1. tkankowego aktywatora plazminogenu (tPA),
2. urokinazowego aktywatora plazminogenu (uPA),
3. inhibitora aktywatorów plazminogenu typu 1 (PAI-1),
4. kompleksów tPA-PAI-1,
5. kompleksów uPA-PAI-1,

przy użyciu testów immunoenzymatycznych (ELISA) firmy Innovative Research, Inc (USA).

W ocenie klinicznej pacjentów zostaną wykorzystane skale klinimetryczne: NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale), BI (Barthel Index), mRS (modified Rankin Scale), DRAGON i ASTRAL (Acute Stroke Registry and Analysis of Lausanne). Dodatkowo u każdego pacjenta określone zostaną czynniki ryzyka udaru niedokrwiennego, takie jak: nadciśnienie tętnicze, migotanie przedsionków, dyslipidemia i palenie tytoniu.

4. SPODZIEWANE ZNACZENIE WYNIKÓW BADAŃ Z OKREŚLENIEM WPLYWU NA ROZWÓJ DYSCYPLINY (max. 1500 znaków ze spacjami):

Zaplanowane badania mają wyjątkowo nowatorski charakter i pozwolą na pogłębioną analizę zmian zachodzących w procesie fibrylizy krwi u pacjentów zakwalifikowanych do mechanicznej trombektomii. Wpływ tej metody przyczynowego leczenia udaru niedokrwiennego mózgu na parametry laboratoryjne obrazujące procesy upłynniania zakrzepu i ich związek ze stanem klinicznym pacjentów pozostaje nieznanymi.

PROJECT DESCRIPTION

1. TITLE OF THE PROJECT:

Evaluating the blood fibrinolysis process in ischemic stroke patients undergoing mechanical thrombectomy

2. RESEARCH OBJECTIVE AND SIGNIFICANCE OF THE RESEARCH PROBLEM ADDRESSED: (max. 3000 characters with spaces)

3. CONCEPT, PLAN AND METHODOLOGY OF THE RESEARCH PROJECT (max. 4000 characters with spaces):

4. EXPECTED SIGNIFICANCE OF RESEARCH RESULTS AND IMPACT ON THE DEVELOPMENT OF THE DISCIPLINE (max. 1500 characters with spaces) :

