

Dr hab. med. Waldemar Och  
Kliniczny Oddział Neurochirurgiczny  
WSS w Olsztynie, Żołnierska 18

Olsztyn 31.07.2020 r

## Recenzja

rozprawy doktorskiej lek. Kamila Krystkiewicza zatytułowanej  
”Morfologiczna ocena fenestracji tętnic mózgowia oraz ich  
współwystępowanie z tętniakami wewnątrzczaszkowymi „, napisanej  
pod kierunkiem naukowym Prof. dr hab. Bogdana Ciszka

Podstawą opracowania recenzji była uchwała Rady Centrum  
Biostruktury WUM z dn. 14.12.2017 r.

Przedstawiona do recenzji praca doktorska liczy 81 stron opracowanych  
komputerowo, 9 zdjęć preparatów anatomicznych wykonanych przez autora,  
13 wykresów i 5 tabel przedstawiających badane zmienne i ich powiązania oraz  
wykaz używanych skrótów. Układ pracy jest zgodny z wytycznymi dla prac  
doktorskich. Praca zawiera 80 pozycji piśmiennictwa polskiego i zagranicznego  
uszeregowanych alfabetycznie i według cytowań.

Fenestracje tętnic mózgowia są odcinkowymi zdwojeniami światła  
naczynia i są związane z rozwojem ontogenetycznym naczyń mózgowych.  
Zmiany te są wykrywane przypadkowo podczas diagnostyki obrazowej  
ośrodkowego układu nerwowego, zwłaszcza ukierunkowanej w kierunku  
tętniaków i innych nieprawidłowości naczyniowych mózgu.

We wstępie autor omawia uwarunkowania anatomiczne i epidemiologię  
fenestracji mózgowia. Zaznacza, że szeroki zakres występowania fenestracji, bo  
od 0.3 do 60% zależy od użytego narzędzia diagnostycznego, jego  
rozdzielczości, metodyki badania naukowego (badanie retro - czy  
prospektywne ) oraz przyjętej definicji fenestracji. Porusza aspekty patologiczne  
powstawania nabytych wad naczyniowych jakimi są tętniaki naczyń mózgowych,  
jak też podkreśla znaczenie współwystępowania tych dwóch zjawisk - tętniaków i  
fenestracji. Wstęp zawiera istotne dane anatomiczne na temat naczyń  
mózgowych z ilustrowane zdjęciami preparatów anatomicznych. W tej części

pracy doktorant szczegółowo omawia też waskulogenezę i angiogenezę układu naczyniowego mózgowia oraz uwarunkowania molekularne tych procesów. Bardzo szczegółowo potraktowano proces embriogeny naczyń. Przekazana wiedza w istotny sposób przyczynia się do zrozumienia powstania wielu wariantów anatomicznych naczyń mózgu, które mogą przyczyniać się do szeregu problemów obserwowanych w praktyce klinicznej. Wstęp pracy ukazuje też dokładną budowę histologiczną ściany naczyniowej, która ma kluczowe znaczenie w zrozumieniu zjawisk prowadzących do etiopatogenezy tętniaków wewnątrzczaszkowych, takich jak miażdżycy, zator infekcyjny, wady wrodzone tkanki łącznej czy też uraz. Autor sporą część wstępu poświęca epidemiologii tętniaków, zależnej od wielu czynników populacyjnych, ale też od metod diagnostycznych użytych do wykrycia tętniaków oraz sposobu przeprowadzenia badań. Również we wstępie, doktorant szczegółowo omawia czynniki ryzyka powstawania tętniaków. Zalicza do nich między innymi zespoły genetyczne bazujące na wadach tkanki łącznej, nadciśnienie tętnicze, nikotynizm, alkoholizm, autosomalną dominującą postać wielotorbielowatości nerek, a zwłaszcza wpływ prądu krwi i uwarunkowania hemodynamiczne budowy naczyń. Jest to istotne dla wytyczonego celu pracy, ponieważ fenestracja naczynia mózgowego, może być potencjalnym czynnikiem ryzyka powstania tętniaka. Treść wstępu dowodzi szerokiej wiedzy autora na badany temat.

W literaturze radiologicznej wyniki co do występowania tętniaków na fenestracjach są rozbieżne. Wynika to z różnej metodologii badań. Na przykład Van Rooij i Clook stosując cyfrową angiografię subtrakcyjną ( DSA ) nie wykazali istotnie statystycznej różnicy pomiędzy populacją chorych z tętniakiem na fenestracjach, a tymi bez fenestracji. Natomiast Zhen - Kui - Sun wykazał taką zależność, ale stosował w diagnostyce angiografię rezonansu magnetycznego ( MRA ). Badania radiologiczne dotyczyły chorych z podejrzeniem patologii naczyniowej bądź z przebyłym krwotokiem. W piśmiennictwie brak jest dużego badania anatomicznego z wykorzystaniem technik mikrochirurgicznych by wykryć rzeczywistą częstość występowania fenestracji i tętniaków, nawet tych najmniejszych w populacji.

Doktorant w oparciu o bogate piśmiennictwo podsumowuje dotychczasową wiedzę na temat tętniaków i fenestracji naczyń mózgowych i tym samym uzasadnia cel swojej pracy.

Celem rozprawy dr Krystkiewicza jest analiza występowania fenestracji tętnic wewnątrzczaszkowych, ich morfologiczna i morfometryczna ocena, oraz czy są czynnikiem ryzyka powstawania tętniaków tętnic mózgowia.

Materiał do badań stanowiło 333 mózgowi z kolekcji Zakładu Anatomii Prawidłowej i Klinicznej Centrum Biostruktury Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Jest to bardzo bogaty materiał, który został poddany preparatyce mikrochirurgicznej. Zbadanie w sposób mikrochirurgiczny takiego zasobu mózgowi wymagało ogromu pracy. Dotychczasowe doniesienia uzyskane tą metodą ograniczone były do jednego czy dwóch obszarów unaczynienia mózgu. Autor tej pracy zbadał wszystkie tętnice, a poza tym dokonał pomiarów wykrytych anomalii wraz z dokumentacją fotograficzną. Tym samym dr Krystkiewicz nabył spore doświadczenie w preparowaniu mikrochirurgicznym, co jest bardzo istotne w neurochirurgii. Zastosowana metodyka badań jest prawidłowa i odpowiada założeniom i celom pracy.

W analizowanym materiale stwierdzono 199 fenestracji w 138 mózgowiach, spośród 333. W 51 przypadkach były to struktury mnogie oraz fenestracje małe (<3 mm) stanowiące 49%. Najczęstszym miejscem fenestracji była tętnica łącząca przednia mózgu (79%), następnie przednia (12%), podstawna (5%), tylna (2%) i najrzadziej środkowa na odcinku M1 (2%). Autor w obrębie grupy fenestracji na tętnicy łączącej przedniej wyróżnił typ Y, duplikacje i triplikacje tej tętnicy. Taki podział anatomiczny fenestracji w tej lokalizacji świadczy o wnikliwej analizie mikrochirurgicznej autora i wnosi dodatkową wiedzę anatomiczną. Nie stwierdzono powiązania pomiędzy obecnością fenestracji a płcią.

Stwierdzono 31 tętniaków w 25 (8%) mózgowiach bez powiązania z płcią. Większość tętniaków była mała i występowała w grupie wieku 20-40 lat. Najwięcej tętniaków było na tętnicy łączącej przedniej (39%), następnie środkowej (35%), przedniej (10%), szyjnej wewnętrznej (10%) oraz podstawnej (6%). W 4 przypadkach znaleziono tętniaka bezpośrednio na fenestracji, co stanowiło 2% wszystkich fenestracji, a 13% wśród tętniaków i wszystkie znajdowały się na tętnicy łączącej przedniej. W tych przypadkach występowała hypoplazja jednej tętnicy przedniej. Nie było to istotne statystycznie powiązanie ( $p=0.18$ ).

Wnioski odpowiadają celom pracy. Uzyskane wyniki zweryfikowały postawione hipotezy. Potwierdzają przewagę mikrochirurgicznej analizy

anatomicznych anomalii naczyniowych mózgu. Fenestracje były wykryte w 41% w porównaniu do 24% stwierdzonych w badaniach DSA. Autor podkreśla, że niższa czułość badań radiologicznych może wynikać też z mnogości wariantów anatomicznych tętnicy łączącej przedniej i niewielkiej średnicy i długości naczyń. Wówczas rozpoznania fenestracji wypadają korzystniej na innych tętnicach. Autor podaje przewagę badania DSA w zakresie wykrywania fenestracji na tętnicy środkowej, co tłumaczy być może obecnością fenestracji światła tętnicy objętej wspólną przydanką. Zależność pomiędzy fenestracjami tętnic mózgu, a ryzykiem powstawania tętniaków na tych tętnicach jest niepewna. Na podstawie doniesień przyjmuje się, że obecność fenestracji może takie ryzyko zwiększyć poprzez turbulentny przepływ krwi w jej obrębie. W pracy nie podjęto się analizy histologicznej ścian fenestracji oraz tętniaka z nią powiązanego. Najprawdopodobniej wynikało to z bardzo krótkiego przebiegu fenestracji. Autor nie sugeruje oczywistej zależności pomiędzy tętniakami, a fenestracjami, tym bardziej że w jego materiale były 4 tętniaki i wszystkie na tętnicy łączącej przedniej. Jednak wnosi sugestię, że w formowaniu tętniaków może mieć udział hypoplazja jednego z naczyń A1.

W dyskusji autor konfrontuje swoje wyniki z dostępnym piśmiennictwem i w sposób wyważony interpretuje dane wykazując się szeroką wiedzą z podejmowanego tematu. Dyskusja jest dojrzała i klarowna.

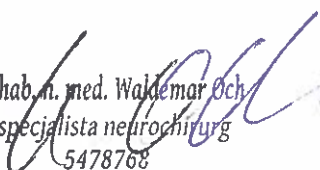
Temat recenzowanej pracy jest ważny w praktyce neurochirurgicznej, ale nie tylko, bo również w diagnostyce radiologicznej, neurologicznej, dydaktyce, zwłaszcza w nauczaniu anatomii prawidłowej naczyń mózgowia i ich anomalii. W neurochirurgii wiedza na temat fenestracji tętnic mózgowia ułatwia właściwą ocenę i interpretację obrazu radiologicznego. Wiedza ta właściwie uczyła neuro- specjalistów i radiologów na możliwość wystąpienia tej anomalii. Stwierdzenie fenestracji naczynia mózgowego łącznie z tętniakiem stwarza możliwość zaplanowania odpowiedniej strategii podczas operacji klasycznej, jak i leczenia wewnątrznaczyniowego. Niewielkie fenestracje stwierdza się częściej mikrochirurgicznie niż radiologicznie. Istnieje więc ryzyko stwierdzenia jej śródoperacyjnie, stwarzając dodatkowe trudności podczas preparowania i klipsowania tętniaka.

Rozprawa ma charakter bardzo poznawczy i edukacyjny. Praca została napisana przejrzysto. Autor podjął się trudnego zagadnienia i zrealizował je poprzez ogromny wkład badawczy.

Dr. Krystkiewicz wykazał się umiejętnością prowadzenia tematyki badawczej, formułowania hipotez badawczych, używania narzędzi statystycznych, analizą uzyskanych wyników, umiejętnością prowadzenia dyskusji i stawianiem wniosków. Pracę uważam za oryginalną i wartościową.

Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art.13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki ( Dz.U. nr 65, poz. 595 z późn.zm ) w związku z art.179 ust. 1 ustawy z dnia 3 lipca 2018r. Przepisy wprowadzające ustawę - Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce ( Dz.U. z 2018r. poz.1669 z późn.zm).

Stawiam wniosek do Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lek. Kamila Krystkiewicza do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

  
Dr hab. n. med. Waldemar Och  
specjalista neurochirurg  
5478768

Dr hab. med. Waldemar Och

