Akceptuję

Warszawa, dn. 03.03.2024

Dr hab. med. Adam Kobayashi, prof. uczelni

Recenzja pracy doktorskiej lek. Agnieszki Andrzejczak-Sobocińskiej pt. „Anatomia kliniczna gałęzi środkowych koła tętniczego mózgu"

Architektura naczyń mózgowych jest unikatowa w kontekście całego układu krążenia, gdyż wszystkie cztery tętnice dogłowowe (u znakomitej większości osób 2 tętnice szyjne i 2 tętnice kręgowe), które łączą się wewnątrzczaszkowo tworząc koło Willisa. Jest to niezwykle istotna struktura zarówno z punktu widzenia anatomicznego, jak i patologicznego. Charakteryzuje się ono dużą zmiennością anatomiczną. Znanych jest kilkadziesiąt wariantów budowy.

Koło Willisa jest najważniejszym anatomicznie czynnikiem warunkującym obecność lub brak krążenia obocznego. Jest to niezwykle istotne przede wszystkim ze względu na powstawanie i postęp zmian miażdżycowych w tętnicach położonych proksymalnie, w związku z tym ma także istotny wpływ na patofizjologię udaru mózgu i ważne znaczenie rokownicze dla jego przebiegu.

Od każdej z tętnic wchodzących w skład koła Willisa odchodzą zarówno gałęzie korowe, jak i tzw. gałęzie środkowe, inaczej zwane przeszywającymi, które odpowiadają za unaczynienie m.in. struktur głębokich mózgu. Są to naczynia najczęściej niewidoczne w badaniach radiologicznych, ale wykazują istotną rolę w patofizjologii udarów zwłaszcza lakunarnych, kiedy w wyniku procesów miażdżycowych, szkliwienia ściany naczynia może dojść do ich całkowitego zamknięcia, lub też kiedy w wyniku tworzenia przyściennych skrzeplin w tętnicach koła Willisa, a także udarów krwotocznych. Wówczas są one często głównie źródłem krwawienia w wyniku ich uszkodzenia spowodowanego najczęściej przez proces związany z przewlekłym nadciśnieniem tętniczym. Są one niezwykle istotne z patofizjologicznego punktu widzenia, gdyż niewydolność tętnicy nawet niewielkiego kalibru może spowodować poważny deficyt neurologiczny pod postacią klinicznie znamiennego udaru niedokrwiennego. Z taką sytuacją można się spotkać w udarze lakunarnym obejmującym torebkę wewnętrzną. Nawet niewielkie ognisko

niedokrwienne może tu spowodować istotny deficyt neurologiczny aż do porażenia połowiczego włącznie, gdyż jest to miejsce skupiające aksony dużej liczby neuronów w stosunkowo niewielkiej objętości.

Istotą gałęzi środkowych jest fakt, że znajdują się one już poza klasycznie pojętym krążeniem obocznym i w związku z tym ich uszkodzenie z reguły skutkuje klinicznie istotnym lub klinicznie niemym, ale radiologicznie objawowym niedokrwieniem danej okolicy mózgu.

Dokładne określenie kalibru gałęzi środkowych, liczby i zmienności anatomicznej może pozwolić na lepsze zrozumienie ich patologii, oraz w jaki sposób są uwarunkowane anatomicznie udary mózgu.

W swojej rozprawie doktorskiej lekarz Agnieszka Andrzejczak-Sobocińska przedstawia wyniki badań przeprowadzonych na 50 mózgowiach u osób, które zmarły z powodu innych patologii niż mózgowe. Wykonała morfometrię tętnic tworzących koło Willisa i zbadano odchodzące od nich gałęzie środkowe.

Praca doktorska zawarta jest na 120 stronach maszynopisu, łącznie ze spisem piśmiennictwa, składającego się ze 104 pozycji, oraz streszczeniem w języku polskim i angielskim. Praca podzielona jest na 6 rozdziałów. Zawiera 15 tabel i 39 rycin. Struktura pracy posiada standardowy układ z podziałem na wstęp, cel i założenia, materiał i metody, wyniki, dyskusję, oraz wnioski. Poprzedzona jest spisem treści i wykazem skrótów. Do prowadzonego badania ze względu na jego charakter nie była konieczna zgoda komisji bioetycznej.

We wstępie lekarz Agnieszka Andrzejczak-Sobocińska szczegółowo i wyczerpująco opisuje anatomię naczyń mózgowych tworzących koło Willisa, oraz możliwe warianty jego budowy. Odnosi się również do rozwoju embrionalnego. Opis jest bogato udokumentowany graficznie. Równie dokładnie i podręcznikowo opisuje anatomię i klasyfikację gałęzi środkowych. Doktorantka w tym zakresie wykonała szczegółowy przegląd literatury, również odnosząc się do historycznych doniesień. Porusza

również aspekty patologicznych zmian w tętnicach mogących skutkować udarem mózgu. Poza tym szczegółowo odnosi się do badań radiologicznych obrazujących naczynia tętnice koła Willisa i odnośni się do ograniczeń metod.

Cele pracy zostały określone jasno. Doktorantka podjęła się opisania gałęzi środkowych i określenie czy na podstawie budowy koła Willisa można określić ich rozmieszczenie.

Szczegółowe cele objęły określenie ich liczby przypadającej na koło tętnicze mózgu i początkowe odcinki jego głównych gałęzi, próbę określenia rozmieszczenia w obrębie poszczególnych składowych koła tętniczego i jego gałęzi, próbę wskazania ewentualnych różnic w zależności od płci i strony, oraz odniesienie do obserwowanych odmian anatomicznych. Zostały sformułowane jasno i adekwatnie do hipotezy badawczej.

Metody statystyczne zostały dobrane adekwatnie do planowanych analiz. Materiał badawczy został dobrany prawidłowo z pominięciem mózgów pacjentów z patologiami naczyniowymi mózgu, co pozwoliło na zredukowanie ryzyka zakłócenia prawidłowych warunków anatomicznych przez patologiczne zmiany w badanych naczyniach.

Metody badawcze również zostały dobrane adekwatnie i prawidłowo przeprowadzone Preparaty utrwalono w 10% roztworze formaliny przez 3 miesiące. Następnie preparowano je używając narzędzi mikrochirurgicznych i mikroskopu operacyjnego. Dokonano morfometrii poszczególnych części składowych koła tętniczego mózgu.

Doktorantka zbadała łącznie 4295 naczyń, co stanowi imponującą liczbę i świadczy o dużej pracy laboranckiej włożonej w opracowanie. Wykazała dużą zmienność liczebną gałęzi środkowych (57-112). Wykazano, że stanowią one istotny odsetek

naczyń wewnątrzczaszkowych. Zgodnie z przewidywaniami nie wykazano asymetrii występowania tętnic. Zaobserwowano większą liczebność gałęzi środkowych u mężczyzn niż u kobiet. Dodatkowo stwierdzono największą liczbę gałęzi środkowych oddają: segment przedzespoleniowy tętnicy przedniej mózgu (zwłaszcza po stronie prawej), pień główny tętnicy środkowej mózgu (zwłaszcza po lewej) i tętnica łącząca tylna (szczególnie prawej). Doktorantka nie ustosunkowuje się do tego czym mogą być spowodowane te różnice i czym mogą skutkować.

Bardzo cennym wynikiem było stwierdzenie związku kalibru tętnicy tworzącej koło Willisa z liczbą odchodzących od niej gałęzi środkowych.

Dyskusja została poprowadzona prawidłowo z krytycznym odniesieniem do uzyskanych wyników. Doktorantka wykazała się znajomością najnowszej literatury, gdzie wskazuje się coraz bardziej na istnienie krążenia obocznego dla tętnic środkowych. Może to mieć w przyszłości kluczowe znaczenie dla większego zrozumienia patomechanizmów dla udaru niedokrwiennego mózgu.

Praca zawiera niewielkie literówki i błędy interpunkcyjne nie wpływające na ogólną ocenę.

Bardzo cenny element pracy stanowi bogata dokumentacja fotograficzna preparatów anatomicznych.

Na podstawie przedstawionej do recenzji rozprawy doktorskiej stwierdzam, iż rozprawa doktorska lekarz Agnieszki Andrzejczak-Sobocińskiej 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.). W związku z tym wnoszę do Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego wniosek o dopuszczenie lekarz Agnieszki Andrzejczak-Sobocińskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

KIEROWNIK
ZAKŁADU FARMAKOLOGII I FARMAKOLOGII KLINICZNEJ
INSTYTUTU NAUK MEDYCZNYCH
WYDZIAŁ MEDYCZNY, COLLEGIUM MEDICUM UKSW
dr hab. n. med. Adam Kobayashi, prof. uczelni