

Recenzja pomyślna. Wniosek o wyõzwanie
Maurouska

Recenzja

rozprawy na stopieñ doktora nauk medycznych

lek. med. Sary Kieroñskiej-Siwak

pt. "Ocena przydatnoœci i wykorzystania traktografii w oparciu o tensor dyfuzji jako narzêdzia obrazowania w postêpowaniu neurochirurgicznym".

Promotor: Dr hab. Paweł Sokal, Profesor Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu.

Z duzym zainteresowaniem i uwagą przeczytałem rozprawę doktorską lek. med. Sary Kieroñskiej-Siwak pt. "Ocena przydatnoœci i wykorzystania traktografii w oparciu o tensor dyfuzji jako narzêdzia obrazowania w postêpowaniu neurochirurgicznym". Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska ma formę spójnego tematycznie zbioru pięciu artykułów, które zostały opublikowane w czasopismach naukowych zawartych w części A listy czasopism publikowanych przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego.

Pierwsza publikacja zatytułowana „The usefulness and limitations of diffusion tensor imaging – a review study” jest pracą poglądową dotyczącą zastosowania i ograniczeń obrazowania za pomocą tensora dyfuzji (diffusion tensor imaging, DTI). W tej pracy stanowiącej wstęp do rozprawy doktorskiej przedstawiono nieinwazyjną technikę rezonansu magnetycznego jako metodę przestrzennego obrazowania włókien nerwowych (dróg nerwowych) z wykorzystaniem tensora dyfuzji - DTI. Obrazowanie DTI opiera się na pomiarze fizjologicznych, mikroskopijnych ruchów cząsteczek wody w przestrzeni zewnątrzkomórkowej tkanek.

Dwa główne parametry oceniane w badaniu DTI to wielkość dyfuzji wody w objętości tkanki, wyrażona w postaci rzeczywistego współczynnika dyfuzji (apparent

diffusion coefficient, ADC) oraz stopień ukierunkowania ruchu cząsteczek wody czyli tzw. frakcjonowana anizotropia (fractional anisotropy, FA). Ze względu na uporządkowaną budowę tkanki nerwowej ośrodkowego układu nerwowego (OUN), charakteryzuje się wysoką wartością współczynnika frakcjonowanej anizotropii. Ten wysoki współczynnik anizotropii cząsteczek wody wzdłuż aksonów rzutowany może być na obraz radiologiczny bezpośrednio wizualizacji dróg nerwowych czyli traktografię. Najbardziej istotnym aspektem jest możliwość prezentacji graficznej tych dróg nerwowych wyrażonej sekwencją kolorów (directionally encoded colour –DEC). W zależności od kierunku przebiegu danej drogi nerwowej nadawany jest jej odpowiedni kolor (niebieski, czerwony lub zielony). W ten sposób tworzone są trójwymiarowe obrazy dróg nerwowych.

Traktografia pozwala na odwzorowanie dróg nerwowych istoty białej, co ma szczególne znaczenie we współczesnej neurochirurgii, w szczególności w przypadku guzów glejopochonych i ognisk przerzutowych znajdujących się w elokwentnych obszarach mózgu. Neuroobrazowanie za pomocą rezonansu magnetycznego mózgu z wykorzystaniem traktografii zrewolucjonizowało bezpieczeństwo i zakres operacji neuroonkologicznych. Doszczędność resekcji bez narażenia chorych na ubytki neurologiczne jest nadrzędną koniecznością operacji neuroonkologicznych.

Powyższe aspekty kliniczne zostały szczegółowo przedstawione we wstępie tej pracy poglądowej. Autorzy pracy zwrócili szczególną uwagę na sekwencjonowanie dróg nerwowych odpowiednimi kolorami, co znacznie ułatwia zrozumienie położenia i przebiegu włókien istoty białej względem guza oraz ich wzajemnych zależności. Ponadto Autorzy tej publikacji zwracają uwagę na fakt, możliwości określenia stopienia uszkodzenia włókien istoty białej, a także zmian w tkankach w bezpośrednim sąsiedztwie guza i zróżnicowanie pomiędzy naciekiem nowotworowym, a obrzękiem istoty białej. Zwrócono również uwagę na to, że traktografia stała się rutynowym przedoperacyjnym badaniem obok klasycznego

rezonansu magnetycznego mózgu u chorych z guzami pierwotnymi mózgu. Ponadto badanie traktograficzne stanowi istotny element planowania operacji neuroonkologicznych w neuronawigacji. Autorzy przedstawili zalety i wady dwóch protokołów traktografii – traktografię opartą o protokół probabilistyczny i deterministyczny. Autorzy konkludują, że traktografia deterministyczna nie uwzględnia indywidualnych różnic anatomicznych dróg nerwowych, co spowodowało, że protokół probabilistyczny traktografii znalazł szersze zastosowanie kliniczne. W Tabeli 1 tego poglądowego artykułu przytoczono najważniejsze prace ukazujące możliwości obrazowania dróg nerwowych za pomocą traktografii probabilistycznej począwszy od wizualizacji włókien poszczególnych nerwów czaszkowych, drogi zębato-czerwiennie-wzgórzowej, drogi korowo-rdzeniowej i pęczka łukowatego. Traktografię deterministyczną zastosowano do wizualizacji dróg nerwu trójdzielnego i przyśrodkowego pęczka kresomózgowia. W kolejnych podrozdziałach tej pracy poglądowej zaprezentowano kliniczne aspekty zastosowania traktografii w wizualizacji drogi korowo-rdzeniowej. Ważną informacją jest możliwość przedoperacyjnej oceny stopnia uszkodzenia włókien drogi korowo-rdzeniowej z możliwością oszacowania pooperacyjnego niedowładu w badaniu traktografii. Autorzy na podstawie doświadczenia przedstawili swoją technikę określenia położenia dróg korowo-rdzeniowych z użyciem tensora dyfuzji. W kolejnym podrozdziale zaprezentowano możliwości traktografii pęczka łukowatego jednej z najważniejszych dróg nerwowych łączących ruchowe ośrodki mowy (ośrodek korowy Broca) z obszarami czuciowymi (ośrodek korowy Wernickego). Wykonanie traktografii pęczka łukowatego jest wskazane w przypadku guzów mózgu obejmujących powyższe obszary jak również sam pęczek łukowaty. Wizualizacja pęczka łukowatego w neuronawigacji podczas operacji neurochirurgicznej pozwala na jego dokładną lokalizację i zmniejsza ryzyko pooperacyjnych zaburzeń afatycznych. Dodaną wartością na co zwracają uwagę Autorzy jest operacja z wybudzeniem i śródoperacyjną oceną neuropsychologiczną, co dodatkowo

zmniejsza ryzyko pooperacyjnej afazji. Ostatni podrozdział dotyczy traktografii drogi asocjacyjnej łączącej wieczko (część wieczkowa pars opercularis i część trójkątna pars triangularis) zakrętu czołowego dolnego, które odpowiadają polom nr 44 i 45 na mapie mózgu Brodmanna z dodatkową korą ruchową i korą przedruchową. Guzy rozrastające się w tych obszarach korowych mogą powodować deficyty ruchowe jak również afazję. Traktografia umożliwia dokładną ocenę przebiegu włókien tej drogi, a większość włókien kory przedruchowej i dodatkowej kory ruchowej biegnie do części wieczkowej, natomiast u osób leworęcznych do części trójkątnej zakrętu czołowego dolnego. Autorzy zwracają również uwagę, że najlepsze wyniki resekcji guzów okolicy przedczołowej uzyskuje się łącząc dane traktograficzne ze śródoperacyjnym badaniem neuropsychologicznym. W podsumowaniu Autorzy stwierdzają, że traktografia odgrywa znaczącą rolę w planowaniu operacji neurochirurgicznych w oparciu o wizualizację wyżej wymienionych dróg nerwowych. Pooperacyjne deficyty neurologiczne dotyczące funkcji mowy i deficytów ruchowych mają znaczący wpływ na dalsze postępowanie neuroonkologiczne, co tylko potwierdza konieczność wykonywania badań traktograficznych u chorych z glejopochodnymi guzami mózgu. Zwiększenie doszczętności resekcji guzów mózgu ze znacznie mniejszym ryzykiem pooperacyjnych deficytów jest priorytetem leczenia neurochirurgicznego. Ta praca poglądowa jest bardzo istotnym wstępem rozprawy doktorskiej ukazującym możliwości klinicznego zastosowania traktografii w codziennej praktyce neurochirurgicznej.

Drugą pracą tego cyklu jest praca kliniczna pt. "Tractography-Based Analysis of Morphological and Anatomical Characteristics of the Uncinate Fasciculus in Human Brains". Głównym jej celem było przedstawienie charakterystyki neuroanatomicznej pęczka haczykowatego (uncinate fasciculus - UF). Badanie objęło grupę 34 pacjentów, u których wykonano analizę objętości, ilości włókien, kształtu pęczka haczykowatego w zależności od płci oraz półkuli mózgu. Badanie to wykazało, że całkowita liczba włókien UF była istotnie

wyższa w prawej półkuli mózgu w porównaniu z lewą półkulą. Nowatorskim aspektem tej publikacji było wyróżnienie trzech podstawowych kształtów pęczka haczykowatego: kształt haka, kształt U, kształt Y. Dotychczas w publikacjach pęczek haczykowaty nie został sklasyfikowany pod względem kształtów. Istotnym elementem była analiza objętości UF, która była istotnie większa u mężczyzn niż u kobiet. Natomiast średnie wartości anizotropii frakcyjnej (FA) UF były istotnie większe po stronie lewej niż prawej. Badanie to wykazało olbrzymie możliwości traktografii w ocenie objętości, ilości włókien i przebiegu pęczka haczykowatego jak również jego kształtu.

Pęczek haczykowaty łączy części układu limbicznego, takie jak płat skroniowy, korę zakrętu przyhipokampalnego i ciało migdałowe z korą oczodołowo-czołową i brzuszno-przyśrodkową korą oczodołowo-czołową. Jego funkcja nie jest do końca poznana, aczkolwiek stanowi główny szlak asocjacyjny pomiędzy układem limbicznym i obszarami korowymi odpowiedzialnymi za stany emocjonalne, afekt i zdolności uczenia się jak również funkcje poznawcze. Jednym z głównych wniosków tego badania jest stwierdzenie, że większa wartości anizotropii frakcyjnej (FA) UF była istotnie po stronie lewej niż prawej. Może to wskazywać na funkcje integrujące mowę lecz dalsze badania potwierdzające tę tezę są niezbędne.

Kryteria kwalifikacji do badania pozostawiają pewne wątpliwości. I tak do tego badania włączano dorosłych, a średni ich wiek w momencie traktografii wynosił 53.5 lat (zakres 25-82). Uważam, że przyszłe badania powinny być przeprowadzane na bardziej jednorodnej pod względem wieku grupie chorych. Tak znaczny zakres wieku badanych może mieć wpływ na ostateczne wyniki, biorąc pod uwagę względnie nie wielką liczbę badanych dorosłych. Niestety w pracy nie wykonano przedoperacyjnych badań neuropsychologicznych, których wyniki w jakikolwiek sposób można by było skorelować z neuroanatomicznymi cechami pęczka haczykowatego np.: ilością włókien czy objętością pęczka haczykowatego.

Wiek chorych i wiele innych czynników jak choroby współtowarzyszące powodujące, np.: encefalopatię nadciśnieniową nie były brane pod uwagę. Również badanie wolumetryczne całego mózgowia i korelacja z otrzymanymi wynikami mogłyby wyjaśnić pewne kliniczne zależności.

Większość tej pracy poświęcona jest bardzo dokładnemu opisowi metodyki wykonania badania traktografii pęczka haczykowatego, co ma duże znaczenia dla przyszłych badaczy celem zastosowania tej metody w ocenie neuroanatomicznej tej struktury. Zaletą tej pracy jest niewątpliwie prezentacja w oparciu o metodę sekwencji kolorów traktografii trzech podstawowych kształtów pęczka haczykowatego, co jest niewątpliwie nowatorskim i godnym uwagi elementem tej pracy. Świadczy to wyłącznie o bardzo dobrym opanowaniu przez Autorów tej techniki neuroobrazowania włókien asocjacyjnych nieinwazyjną metodą tensora dyfuzji.

Kolejnym aspektem klinicznym tej pracy (nie stanowiącym meritum tematu badawczego) może być rola jaką ta struktura odgrywa w patofizjologii zaburzeń psychiatrycznych takich jak zaburzenia obsesyjno-kompulsywne i depresja. W zaburzeniach psychiatrycznych te obszary kory czołowo-oczodołowej i brzuszno-przyśrodkowy obszar kory oczodołowo-czołowej wykazują wzmożoną nieprawidłową aktywność. Pęczek haczykowaty łączący te obszary kory mózgu ze strukturami układu limbicznego i brzuszny prążkowiec może odgrywać decydującą rolę w leczeniu neuromodulacyjnym za pomocą głębokiej stymulacji mózgu. Badania kliniczne potwierdzają znaczącą rolę traktografii (tractography-based targeting) w precyzyjnym implantowaniu elektrod do głębokiej stymulacji mózgu. Doświadczenia Autorów tej pracy mogą znaleźć zastosowanie kliniczne we współczesnej technice neuromodulacyjnej lekoopornych zaburzeń obsesyjno-kompulsywnych i lekoopornej depresji, co tylko potwierdzają ostatnie doniesienia (Davidson i wsp. 2020, Vieira EV i wsp. 2021).

Davidson B et al. The Use of Tractography-Based Targeting in Deep Brain Stimulation for Psychiatric Indications *Front Hum Neurosci.* 2020 Nov 16;14:588423. doi: 10.3389/fnhum.2020.588423. eCollection 2020.

Vieira EV et al Neurocircuitry of Deep Brain Stimulation for Obsessive-Compulsive Disorder as Revealed by Tractography: A Systematic Review. *Front Psychiatry.* 2021 Jul 1;12:680484. doi: 10.3389

Trzecia praca dysertacji zawiera opis przypadku pt. "Tractography Alterations in the Arcuate and Uncinate Fasciculi in Post-Stroke Aphasia" dotyczy zmian w zakresie pęczka łukowatego i haczykowatego u pacjenta po przebytych udarze niedokrwiennym w zakresie lewego płata skroniowego. Badania traktograficzne przeprowadzono w momencie pierwszej hospitalizacji i po 3 miesiącach od leczenia udaru niedokrwiennego. Pacjent miał wykonaną skuteczną mechaniczną trombektomię. Autorzy tego doniesienia przedstawiają w metodach bardzo dokładną technikę wykonania traktografii pęczka łukowatego i haczykowatego. Po ustabilizowaniu stanu chorego pacjent został poddany przezskórnej stymulacji magnetycznej (tDCS) oraz wczesnej rehabilitacji ruchowej i logopedycznej. Autorzy przedstawili wyniki traktografii obu pęczków w oparciu o algorytm deterministyczny stwierdzając po 3 miesiącach zwiększenie wartości frakcjonowanej anizotropii w zakresie obu badanych dróg asocjacyjnych. Poprawa wartości frakcjonowanej anizotropii korelowała z poprawą funkcji mowy i ogólnym dobrostanem pacjenta. Jest to bardzo interesująca obserwacja kliniczna, która nie byłaby możliwa bez wykonania tego badania, co świadczy o powrocie integralności połączeń neuronalnych po incydencie niedokrwiennym mózgu. Niewątpliwie sukces wieloprofilowego leczenia potwierdzony znaczną poprawą stanu klinicznego znalazł odzwierciedlenie w obiektywnym badaniu traktografii tych dwóch pęczków. Autorzy pracy w omówieniu zwracają uwagę na fakt większej plastyczności mózgu w grupach osób młodych po incydencie niedokrwiennym mózgu, który może być wzmocniony terapią przezskórnej

stymulacji magnetycznej i intensywnej rehabilitacji. Opisany chory w momencie zachorowania miał 41 lat. Zwiększenie frakcjonowanej anizotropii nie wyklucza faktu, że pęczek haczykowaty oprócz modulacji funkcji afektywnych, nastroju i pamięci może wpływać i aktywnie modulować funkcje mowy (co koreluje z wynikami Autorów pracy dotyczącej pęczka haczykowatego). Pomimo, że jest to opis przypadku powinien on stać się przyczynkiem do pracy klinicznej oceniającej anizotropię frakcjonowaną tych pęczków asocjacyjnych po incydentach niedokrwiennych mózgu. Samo postępowanie lecznicze i terapeutyczne chorego budzi wyłącznie uznanie dla Autorów tego interesującego opisu przypadku. Przypadek ten jest pierwszym w literaturze światowej opisem chorego po trombektomii mechanicznej, którego powrót funkcji neuronalnych był monitorowany z wykorzystaniem badania traktograficznego.

Czwarta praca to praca oryginalna i dotyczy wizualizacji dróg piramidowych (corticospinal tract – CST) za pomocą traktografii w oparciu o protokół deterministyczny. Temat tej pracy jest następujący: „Tractography-guided surgery of brain tumours: what is the best method to outline the corticospinal tract?” Materiał kliniczny stanowiło 32 chorych z guzami mózgu o różnej lokalizacji. Dla wykreślenia CST zastosowano różne obszary zainteresowania (region of interest - ROI) celem optymalizacji sposobu wyznaczania CST. Autorzy podobnie jak w poprzednich pracach w podrozdziale Materiał i Metody bardzo dokładnie opisali technikę akwizycji obrazów i wyznaczania CST w oparciu o tensor dyfuzji.

Dla wykreślenia CST obrano dwa obszary główne (początkowe) zainteresowania ROI pierwszy obszar to konar mózgu (CP) i drugi obszar to odnoga tylna torebki wewnętrznej (PLIC). Jako obszary końcowe wybrano: płat czołowy (FL), pole ruchowe dodatkowe (SMA), zakręt przedśrodkowy (PCG), zakręt zaśrodkowy (POCG). Z połączenia obszarów początkowych ROI i obszarów końcowych wytyczono CST na 10 różnych sposobów w

oparciu o algorytm deterministyczny, co dało znaczną sumę 320 możliwości wyznaczenia CST.

Znaczące różnice w liczbie włókien i ich objętości zaobserwowano, gdy PLIC lub CP stanowiły pojedynczy obszar zainteresowania ROI w porównaniu z metodą wyznaczenia dwóch obszarów zainteresowania. Autorzy pracy scharakteryzowali dokładnie średnią objętość CST i liczbę włókien tej drogi z wyznaczeniem poszczególnych obszarów zainteresowania. Największą objętość CST i ilość włókien CST uzyskano określając obszar zainteresowania w odnodze tylnej torebki wewnętrznej. Wyznaczenie obszaru zainteresowania w konarze mózgu (CP) wykazało prawie o połowę mniejszą objętość i połowę mniejszą ilość włókien piramidowych. Określenie obszaru końcowego w zakresie płata czołowego wykazało największą ilość i objętość włókien CST.

Droga korowo-rdzeniowa była naciekana przez guz u 17 z 32 pacjentów, co klinicznie objawiało się przedoperacyjnym niedowładem połowicznym. Co ciekawe, u chorych z naciekiem CST średni stopień dyfuzji był wyższy niż u chorych bez nacieku CST gdy obszar zainteresowania był wyznaczony w konarze mózgu (CP), co może być również związane nie tylko z naciekiem przez guz samej drogi korowo-rdzeniowej lecz innych włókien istoty białej.

Na podstawie przeprowadzonej analizy Autorzy dowiedli, że wyznaczenie obszaru zainteresowania w CP lub PLIC jako obszaru początkowego (z lub bez określenia drugiego obszaru zainteresowania w płacie czołowym - FL) powinny zostać użyte w pierwszej kolejności jako najbardziej miarodajne obszary wyznaczenia CST. Ponadto badanie to jest badaniem nowatorskim pod względem porównania wyznaczenia CST różnymi technikami tensora dyfuzji. Dla neurochirurgów informacje te są kluczowe w planowaniu dojścia operacyjnego guzów zlokalizowanych w zakresie zakrętu przedśrodkowego. Połączenie DTI z badaniem czynnościowego rezonansu magnetycznego mózgu (fMRI – functional MRI)

może zunifikować obrazy traktograficzne z ich czynnością, co dodatkowo przełoży się na bezpieczeństwo operacji neurochirurgicznych w obszarach elokwentnych mózgu. Badanie to ma duże znaczenie kliniczne wskazujące klinicystom jak skutecznie określać położenie CST z wykorzystaniem tensora dyfuzji.

Ostatnie badanie pt. „Reliability of diffusion tensor tractography of facial nerve in cerebello-pontine angle tumours” dotyczy zastosowania wizualizacji przebiegu nerwu twarzowego u pacjentów z rozpoznaniem guza kąta mostowo-mózdkowego. W materiale klinicznym stanowiącym 38 pacjentów stwierdzono 32 nerwiaki osłonkowe nerwu przedsionkowo-ślimakowego, 5 oponiaków i 1 torbiel naskórkową. Nerw twarzowy w każdym przypadku został wykreślony na podstawie badania MR głowy z wykorzystaniem neuronawigacji w programie StealthViz Medtronic wykorzystując protokół deterministyczny. Wizualizacja przebiegu nerwu twarzowego przedoperacyjnie została porównana z przebiegiem nerwu w warunkach śródoperacyjnych. W grupie 38 pacjentów u 31 wykazano zgodność przebiegu nerwu twarzowego śródoperacyjnie z wytyczonym przebiegiem na podstawie traktografii. Dokładność tego badania wyniosła 81,6%, a czułość 88,57%. Bardzo ważnym wnioskiem tego badania była wiarygodność wizualizacji zintegrowanej z neuronawigacją, która nie wykazywała korelacji z wielkością guza. Po zabiegu resekcji guzów 86,5% pacjentów prezentowało przydatną funkcję w zakresie nerwu twarzowego (I-III w skali House Brackman). Ponadto Autorzy pracy zwracają uwagę na trudności i ograniczenia związane z wykreślaniem przebiegu nerwu twarzowego związane ze stopniem rozproszenia włókien w obrębie kąta mostowo-mózdkowego oraz ograniczeń z nakreśleniem typowego obszaru zainteresowania ROI. Autorzy tego doniesienia stwierdzają bardzo wysoki stopień zgodności przebiegu nerwu twarzowego w traktografii z obrazem śródoperacyjnym, co świadczy tylko o właściwej i skutecznej metodzie wizualizacji i planowaniu zabiegu operacyjnego. Jediną wadą tego interesującego badania wskazującego nowe możliwości

traktografii jest liczebność analizowanych przypadków. Do badania jak wspomniano włączono 38 chorych w okresie 7 lat (w latach 2013-2019). Większa liczebnie grupa pacjentów z guzami o różnym pochodzeniu mogłaby wykazać zmienność przebiegu nerwu twarzowego w stosunku do różnych patologii w kącie mostowo-mózdkowym.

Całość rozprawy doktorskiej zamyka podsumowanie z trzema wnioskami, które są zgodne z założeniami pracy. Podsumowując przeprowadzona analiza użyteczności i wykorzystania traktografii w oparciu o tensor dyfuzji potwierdziła potencjał tej metody w wyznaczaniu dróg nerwowych i wizualizacji nerwów czaszkowych. Każda z prac stanowiących cykl rozprawy doktorskiej posiada element nowatorski, co zostało odzwierciedlone publikacjami w czasopismach posiadających współczynnik oddziaływania. W podsumowaniu stwierdzono, że połączenie traktografii z monitorowaniem śródoperacyjnym powinno zmniejszyć lub wyeliminować powikłania pooperacyjne.

Uważam również, że prace zawarte w tym cyklu publikacji powinny stanowić kontynuację dalszego rozwoju naukowego lek. med. Sary Kieronskiej-Siwak, ponieważ technologia tensora dyfuzji znajduje coraz większe zastosowanie w diagnostyce, monitorowaniu i terapii patologii ośrodkowego układu nerwowego. Posiadanie tak dobrego przygotowania klinicznego i znajomość tej techniki może przyczynić się do jej wykorzystania w stereotaktycznej implantacji elektrod w leczeniu lekoopornych zaburzeń psychiatrycznych o czym wspominałem wcześniej (pracy dotyczącej morfologii zakrętu haczykowatego). Współcześnie uważa się, że choroby psychiczne to zaburzenia spowodowane nieprawidłowościami poszczególnych limbicznych obszarów mózgu, które zintegrowane są w pętle korowo-prążkowiowo-wzgórzowo-korowe (CSTC cortico-striato-thalamo-cortical loops). Uwidocznienie szlaków łączących te obszary korowe z wykorzystaniem traktografii może przyczynić się do zwiększenia skuteczności leczenia. Szlaki obrazowane widoczne w

traktografii i stanowiące cele stereotaktyczne to.: pęczek haczykowaty, prążek krańcowy jądra łożyskowego/ciała migdałowatego oraz pęczek przyśrodkowy kresomózgowia.

Z obowiązku recenzenta przedstawiłem kilka uwag przy każdej z omawianych prac, które dotyczą w szczególności braku oceny neuropsychologicznej badanych i operowanych chorych. W przypadku pracy pt „Tractography-guided surgery of brain tumours: what is the best method to outline the corticospinal tract?” nie ma informacji o wpływie badania traktograficznego na uzyskane wyniki leczenia operacyjnego. Jak również, w grupie chorych, u których tego nacieku nie stwierdzono. Powyższe uwagi nie mają wpływu na przedstawione główne założenia pracy i uzyskane wnioski, lecz stanowiły by ich wartościowe uzupełnienie.

Na podstawie ocenionych publikacji uważam, że rozprawa doktorska lek. med. Sary Kierońskiej-Siwak charakteryzuje się dojrzałością warsztatu badawczego i odpowiednim przygotowaniem merytorycznym do samodzielnego prowadzenia badań naukowych. Rozprawa ta spełnia warunki określone w uchwale 115/2020 RDNM z dnia 24.06.2020 r w sprawie zasad postępowania o nadanie stopnia doktora w dyscyplinie nauki medyczne.

Wobec powyższego wnoszę do Rady Naukowej Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu o dopuszczenie lek. med. Sary Kierońskiej-Siwak do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Kieruję równocześnie do Rady Naukowej Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu prośbę o wyróżnienie rozprawy doktorskiej lek. med. Sary Kierońskiej-Siwak. Prośbę tę motywuję wysoką wartością naukową cyklu publikacji składających się na rozprawę doktorską (IF – 8.64; punkty MNiSW – 280).

KIEROWNIK
KLINIKI NEUROCHIRURGII
dr hab. n. med. Michał Sobstyl

Wot 520142 09.03.2022