Lublin, 20.09.2020

Prof. dr hab. n. med. Tomasz Trojanowski
Katedra i Klinika Neurochirurgii i Neurochirurgii Dziecięcej
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

OCENA

dorobku naukowego, działalności dydaktycznej i osiągnięcia p.t.
"Neuromodulacyjne leczenie bólu przewlekłego" „Znaczenie rokownicze wybranych wskaźników biochemicznych i proteomicznych dla oceny wyników leczenia pacjentów po krwotoku podpajęczynówkowym- analiza aktywności określonych elementów kaskady neurozapalnej we wczesnym uszkodzeniu mózgu."

dr n. med. Bartosza SOKOŁA

adiunkta Katedra i Klinika Neurochirurgii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

Dr n. med. Paweł Sokal ma 42 lata, od roku jest adiunktem Katedry i Kliniki Neurochirurgii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu. Przed 17 laty ukończył z wyróznieniem studia na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Poznaniu. Po stażu podjął pracę w Klinice Neurochirurgii Akademii Madycznej, potem Uniwersyteu Medycznego w Poznaniu, gdzie obecnie pracuje na stanowisku adiunkta. W tym czasie odbył 3 miesięczny staż Hurstwood Park Neurological Centre w Brighton and Sussex University Hospitals, Haywards Heath, w Wielkiej Brytanii jako clinical fellow/ specialist registrar i roczny w The Walton Centre NHS Foundation Trust, University of Liverpool, Faculty of Medicine Liverpool, Wielka Brytania.

A. Ocena merytoryczna pracy

Osiągnięcie naukowe stanowiące podstawę do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego nauk medycznych nosi tytuł: „Znaczenie rokownicze wybranych wskaźników biochemicznych i proteomicznych dla oceny wyników leczenia pacjentów po krwotoku podpajęczynówkowym- analiza aktywności określonych elementów kaskady neurozapalnej we wczesnym uszkodzeniu mózgu." Składa się ono z 3 publikacji w

podpajęczynówkowym - analiza aktywności określonych elementów kaskady neurozapalnej we wczesnym uszkodzeniu mózgu." Składa się ono z 3 publikacji w recenzowanych czasopismach naukowych, których sumaryczny współczynnik oddziaływania IF wynosi 6,314 i pochodzi z dwóch spośród trzech prac, a wszystkie prace dają 74 punkty MNiSW. Prace włączone do osiągnięcia to:

1. Bartosz Sokół, Norbert Wąsik, Roman Jankowski, Marcin Hołysz, Barbara Więckowska, Paweł P. Jagodziński. Soluble Toll-like receptors 2 and 4 in cerebrospinal fluid of patients with acute hydrocephalus following aneurysmal subarachnoid haemorrhage. PLoS ONE 2016 : Vol. 11, nr 5. IF: 2.806 MNiSW/KBN: 35.000
2. Bartosz Sokół, Bartosz Urbaniak, Norbert Wąsik, Szymon Plewa, Agnieszka Klupczyńska, Roman Jankowski, Barbara Więckowska, Robert Juszkat, Zenon Kokot, 2017, Amino acids in cerebrospinal fluid of patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage: an observational study, Front. Neurol. Vol. 8, art. 438, [s. 1-11], IF:3.508, MNiSW/KBN: 30.000
3. Bartosz Sokół, Norbert Wąsik, Cathy Olczyk, Barbara Więckowska, Robert Juszkat, Roman Jankowski. Predictive value of plasma fibrinogen levels for outcome of aneurysmal subarachnoid haemorrhage during the first week of illness. Phlebol. Rev. 2018, Vol. 26, nr 2, s 36-43, MNiSW/KBN 9.000

Według deklaracji współautorów prac wkład dr Bartosza Sokoła polegał na zaprojektowaniu badania, przeglądzie piśmiennictwa, doborze chorych i grupy kontrolnej, pobraniu próbek płynu mózgowo-rdzeniowego lub krwi, interpretacji wyników, przygotowaniu manuskryptu. Kandydat jest pierwszym autorem we wszystkich trzech publikacjach których tematyka jest zgodna z tytułem „osiągnięcia". Jego znaczący udział w powstaniu pracy jest potwierdzony oświadczeniami współautorów o ich procentowym udziale, każdego nie przekraczającego 5%.

W pierwszej pracy wykazano wzrost rozpuszczalnych form receptorów Toll-like (TLR) 2 i 4 w 5 dni po krwawieniu podpajęczynówkowym z tętniaka. Nie stwierdzono, by odgrywał on istotną rolę w ostrej reakcji zapalnej po krwawieniu podpajęczynówkowym. Receptory te nie są bowiem obecne w płynie mózgowo-rdzeniowym w pierwszych 3 dniach po krwawieniu. Wniosek ten wykorzystuje dane z piśmiennictwa wskazujące, że rozpuszczalne formy receptorów TLR pochodzą z komórek układu odpornościowego i są uwalniane jako blokada

Hm

kaskad reakcji zapalnych. Poziom rozpuszczalnych form receptorów Toll-like (TLR) 2 i 4 w płynie mózgowo-rdzeniowym nie wykazał związku ze stanem neurologicznym chorych przy przyjęciu do leczenia i przy wypisie.

Wyniki pozwalają na wysunięcie koncepcji, że rozpuszczalne formy receptorów TLR 2 i 4 mogą stanowić pierwszą linię blokowania sygnałów kaskady zapalnej wyzwalanej przez receptory TLR 2 i 4 .

Wyniki badania trudno bezpośrednio zastosować do rozważań o uszkodzeniu mózgu po krwawieniu z tętniaka wewnątrzczaszkowego, bowiem przeprowadzone były u specyficznej grupy chorych z masywnym krwawieniem podpajęczynówkowym i dokomorowym, a u części chorych także śródmózgowym oraz ostrym wodogłowiem pokrwotocznym. Ponadto założenie drenażu komorowego stanowiło dodatkowe, wprawdzie nieznaczne, naruszenie miąższu mózgu z możliwym wpływem na bardzo czułe badanie receptorów w płynie mózgowo-rdzeniowym.

Druga praca cyklu

Celem pracy „Amino acids in cerebrospinal fluid of patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage: an observational study" była ocena zmian zawartości różnych aminokwasów w płynie mózgowo-rdzeniowym po krwotoku podpajęczynówkowym z tętniaka, powikłanym wodogłowiem wymagającym leczenia zewnętrznym drenażem komorowym u 23 chorych.

Zmiany w stężeniu aminokwasów odnoszono do wyniku leczenia chorych, ocenianego według skali Glasgow Outcome Scale (GOS). Do pomiaru stężenia aminokwasów wykorzystano technikę spektrometrii masowej liquid chromatography–mass spectrometry/mass spectrometry (LC–MS/MS).

Wykazano wyższe stężenie 27 spośród 33 analizowanych aminokwasów i peptydów w próbkach pobranych okresie do trzech dni od krwotoku podpajęczynówkowego oraz 31 w badaniach po upływie 5 dni. Osiemnaście aminokwasów i peptydów miało nadal wyższy poziom niż w grupie kontrolnej w badaniach w piątej i dziesiątej dobie od krwawienia podpajęczynówkowego. Jedynie dwa spośród badanych aminokwasów nie wykazały wzrostu stężenia w płynie mózgowo-rdzeniowym po krwawieniu z tętniaka wewnątrzczaszkowego. W dyskusji przedstawiono kilka możliwych mechanizmów wyjaśniających przyczyny zmian poziomu aminokwasów, co może okazać się przydatne w przyszłych analizach mechanizmów uszkodzenia mózgu po SAH. Ważne znaczenie może okazać się wykazanie wysokiego stężenia aminokwasów pobudzających (kwasu glutaminowego, kwasu asparaginowego oraz kwasu 2-aminoadypinowego) u chorych z większym uszkodzeniem mózgu i gorszym wynikiem leczenia. Wzrost poziomu tauryny może okazać się nowym biomarkerem gorszego rokowania u chorych

po krwotoku podpajęczynówkowym.

Trzecia praca „Predictive value of plasma fibrinogen levels for outcome of aneurysmal subarachnoid haemorrhage during the first week of illness" przedstawia zmiany zawartości fibrynogenu u chorych po krwawieniu z tętniaka wewnątrzczaszkowego i ich związek z wynikami leczenia tych chorych. Stwierdzono narastanie zawartości fibrynogenu w osoczu w kolejnych dniach po krwawieniu. Zwiększona zawartość fibrynogenu w drugiej dobie po krwawieniu znamiennie wiązała się z gorszym wynikiem leczenia w ocenie skalą GOS a także wyższą śmiertelnością. Ta grupa chorych wykazywała też większy stopień uszkodzenia mózgu po krwawieniu na podstawie oceny zaburzeń neurologicznych w skali Hunta-Hessa. Związek nasilenia zaburzeń neurologicznych przy przyjęciu do szpitala chorych po krwawieniu z tętniaka wewnątrzczaszkowego co jest znanym czynnikiem prognostycznym. Obecność krwi w komorach mózgu korelowała z wysokim poziomem fibrynogenu w osoczu. W publikacji wkradł się błąd edytorski, polegający na podaniu w tabeli że 45 mężczyzn stanowi 48% badanej populacji a w tekście 45%.

Problem wczesnych zmian fizjologicznych i biochemicznych zachodzących w mózgu po krwawieniu podpajęczynówkowym z tętniaka jest bardzo interesujący i ważny badawczo i klinicznie. Nadal stanowi on przedmiot wielu badań i dociekań licznych zespołów naukowych. Służą one poznawaniu mechanizmów prowadzących do uszkodzenia mózgu w wyniku krwawienia z tętniaka wewnątrzczaszkowego i przyczyn nadal niezadowalających wyników leczenia takich chorych. Znajomość mechanizmów uszkadzania mózgu pozwoli na poszukiwanie i zastosowanie lepszych metod zapobiegania pokrwotocznego uszkodzenia mózgu. Badania Kandydata poszerzające wiedzę dotyczącą nowych biomarkerów i szlaków metabolicznych odgrywających rolę we wczesnym uszkodzeniu mózgu po krwotoku podpajęczynówkowym włączają się w nurt tych ważnych badań.

B. Ocena metodologiczna pracy

Wszystkie 3 prace zostały przygotowane z wykorzystaniem właściwych metod badawczych. Badanie miało charakter prospektywny, z grupą kontrolną a na jego przeprowadzenie wyraziła zgodę Komisja Etyczna Uniwersytetu Medycznego. Zebrane zostały próbki płynu mózgowego z komór mózgu u chorych dobranych według określonych reguł. Metodologicznym ograniczeniem przy ocenie wyników jest wskazana przez Autorów pracy mała liczebność grup badanych i ryzyko powstania artefaktów przez założenie drenażu komorowego. Dyskusyjne jest uzyskiwanie zgody na udział w badaniu klinicznym od bliskich chorych, a nie sądu opiekuńczego osób nie będących w stanie wyrazić opinii w sprawie swojego uczestnictwa

w takim badaniu. Dwie redakcje publikujące prace zaakceptowały takie rozwiązanie.

Autorzy użyli właściwych narzędzi analitycznych do pomiaru stężenia aminokwasów, peptydów i fibrynogenu w badanych płynach ustrojowych. Poprawności metodologiczną prac potwierdza ich przyjęcie do publikacji przez redakcje uznanych czasopism naukowych.

C. Ocena dorobku

Naukowego

Dr Bartosz Sokół jest współautorem 31 prac oryginalnych, z których 11 zostało opublikowanych w czasopismach z listy filadelfijskiej, w których 7 razy jest pierwszym, drugim lub ostatnim autorem. Ponadto dorobek obejmuje 3 prace poglądowe i 1 rozdział w książce.

Całkowity współczynnik oddziaływania IF czasopism w których Kandydat publikował wymienione prace wynosi 33,33 i 458 punktów MNiSW.

Prace były cytowane 57 razy według bazy Web of Science, 46 bez autocytowań. Indeks Hirscha wynosi 4.

Dorobek publikacyjny powiększają wystąpienia na 12 naukowych konferencjach międzynarodowych i 18 krajowych.

Dr Bartoszowi Sokół skupił swoje zainteresowania naukowe na kilku tematach. Wśród nich znaczące miejsce zajmują badania zmian metabolicznych występujących we wczesnym okresie uszkodzenia mózgu u chorych po krwawieniu podpajęczynówkowym z pękniętego tętniaka. Osiągniecie naukowe przedstawione jako rozprawa habilitacyjna mieści się w tym obszarze zainteresowań i poszerza wcześniej prowadzone badania nad różnymi białkami związanymi z wczesnym uszkodzeniu mózgu. W badaniach tych wykorzystywał nowoczesne metody badawcze w tym spektrometrii masowej.

Już w czasie studiów Kandydat zainteresował się możliwością wykorzystania zmian przewodności elektrycznej mózgu w przebiegu jego obrzęku i niedokrwienia. Wyniki tych badań prezentował na licznych zjazdach naukowych. Zainteresowanie tymi badaniami umożliwiło dr Sokołowi uzyskanie stypendium British Council i Ministerstwa Nauki na prowadzenie badań doświadczalnych w Zakładzie Fizyki Medycznej Uniwersytetu Londyńskiego. Wyniki tych badań stały się podstawą rozprawy doktorskiej pt. "Assessment of cerebral bioelectrical impedance in intracranial pathologies" i prestiżowych prezentacji na spotkaniach naukowych.

Badania nad zjawiskami patofizjologicznymi wywołanymi krwawieniem z tętniaka wewnątrzczaszkowego stanowiły podstawę do publikacji wyników analizy występowania wodogłowia i zmian w surowicy krwi.

Innym obszarem badań naukowych Kandydata jest leczenie elektryczną stymulacją mózgu jąder niskowzgórzowych chorych z chorobą Parkinsona.

W dorobku naukowym znajdują się publikacje dotyczące leczenia chorych z nowotworami mózgu i kręgosłupa a także otrzymywania mezenchymalnych komórek macierzystych z tkanki tłuszczowej szczura.

Przejawem uznania dla dorobku naukowego Kandydata jest powołanie Go na recenzenta 6 artykułów w czasopismach, w tym 4 w czasopismach z listy filadelfijskiej, a także liczne nagrody i wyróżnienia. Otrzymał nagrody: Zespołową Naukową Rektora Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu, Polskiego Towarzystwa Neurochirurgów za najlepszą publikację o tematyce neurochirurgicznej i wyróżnienia: Europejskiego Towarzystwa Neurochirurgicznego, Ministra Zdrowia za najlepiej zdany egzamin specjalizacyjny, nagrody na Międzynarodowych Kongresach Studentów Medycyny i Młodych Lekarzy.

Dydaktycznego

W ramach zatrudnienia jako asystent naukowo-dydaktyczny Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu Kandydat prowadzi ćwiczenia i wykłady z neurochirurgii dla studentów Wydziału Lekarskiego Od 8 lat pełni funkcję adiunkta dydaktycznego w Klinice Neurochirurgii i Neurotraumatologii.

W 2011 roku utworzył i następnie prowadził zajęcia z Symulacji Medycznej w Neurochirurgii, a doświadczenia w tym zakresie opublikował.

Opiekuje się studentami Studenckiego Koła Neurochirurgii, którzy przygotowali artykuły naukowe prezentowane na międzynarodowych studenckich konferencjach naukowych. Był również współorganizatorem takich konferencji.

Jest też aktywnym uczestnikiem szkolenia podyplomowego jako wykładowca na kursach, organizowanych przez Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego i macierzystą Uczelnię.

Jest promotorem pomocniczym rozprawy doktorskiej.

Działalność dydaktyczna nie tylko wypełnia wymagania ustawowe, ale wyróżnia dr Sokoła w tym zakresie.

Organizacyjnego

Dla realizacji projektów badawczych Kandydat współpracuje z kilkoma innymi ośrodkami badawczymi, w tym jednostkami Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu: Katedrą i Zakładem Biochemii i Biologii Molekularnej, Katedrą i Zakładem Chemii Nieorganicznej i Analitycznej a także z Zakładem Fizyki Makromolekularnej i z Centrum NanoBioMedycznym Uniwersytetu Adama Mickiewicza. Współpracuje również z zagranicznymi ośrodkami badawczmi w Londynie. Potwierdza to umiejętność organizacji pracy zespołów wielodyscyplinarnych.

Jest członkiem Polskiego Towarzystwa Neurochirurgii i Europejskiego Towarzystwa Neurochirurgii. Został wybrany na zastępcę Przewodniczącego Wielkopolskiego Oddziału PTNCH.

Wniosek końcowy

Przegląd całokształtu dorobku naukowego i zawodowego dr Bartosza Sokoła potwierdza, że opanował On metodykę organizowania i prowadzenia badań naukowych i ich przedstawiania, zarówno w formie pisemnej jak i prezentacji zjazdowych. Jego prace, w tym publikacje wchodzące w skład osiągnięcia habilitacyjnego stanowią dorobek poszerzający wiedzę, posiadają znaczenie dla praktyki klinicznej i spełniają wymagania ustawowe stawiane przy ubieganiu się o stopień doktora habilitowanego.

Doświadczenie zawodowe, działalność dydaktyczna, organizacyjna i dotychczasowy dorobek naukowy oraz osiągnięcie habilitacyjne upoważniają dr n. med. Bartosza Sokoła do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego.

T Trojanowski

Prof. dr hab. n. med. Tomasz Trojanowski