



Łódź, 15.07.2024

Recenzja

**Rozprawy doktorskiej na stopień naukowy doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki medyczne lek. Artura Balasy
pt. „Techniki plastyki opony twardej, komplikacje pooperacyjne oraz jakość życia u
pacjentów z zespołem Chiari'ego typu I”.**

Sporządzona zgodnie z uchwałą Rady Dyscypliny Nauk Medycznych WUM z dn. 15.05.2024 roku

Spośród wszystkich typów malformacji stanowiących zespół wrodzonych wad w obrębie tylnej jamy czaszki opisanych w 1891 przez austriackiego patologa Hansa Chiari'ego i nazwanych od jego nazwiska, najczęstszym typem jest typ I.

Malformacja ta definiowana jest jako przemieszczenie migdałków mózdzku o więcej niż 5 mm poniżej otworu wielkiego i bardzo często współistnieje z jamistością rdzenia.

Patogeneza tego zespołu nie jest jednoznacznie ustalona. Często też mogą współwystępować nieprawidłowości budowy kości podstawy czaszki, złącza czaszkowo-kręgosłupowego czy dalszej części szyjnego odcinka kręgosłupa.

Najczęściej zespół Chiari'ego typu I objawia się u młodych dorosłych z przewagą kobiet.

Objawy obserwowane u chorych to najczęściej ból głowy w okolicy podpotylicznej, zaburzenia ruchowe lub czuciowe w obrębie kończyn i tułowia, zaburzenia czynności dolnych nerwów czaszkowych pod postacią, między innymi; trudności w połykaniu czy odksztuszaniu lub też zaburzenia czynności mózdzku. Obecność jamistości rdzenia i powiększanie się jamy śródrdzeniowej prowadzi w pierwszej kolejności do charakterystycznych rozszczepiennych zaburzeń czucia, a dalej również do zaburzeń ruchowych i zaburzeń układu autonomicznego.

Badaniem z wyboru jest rezonans magnetyczny. Rozpoznanie stawia się na podstawie wspomnianych kryteriów.

W postępowaniu terapeutycznym obserwacja jest zalecana jedynie w przypadkach bezobjawowych, wykrytych najczęściej incydentalnie zmian.

W razie wystąpienia objawów neurologicznych i przy współistnieniu jamistości rdzenia konieczne jest leczenie operacyjne, którego celem jest chirurgiczna dekompresja struktur tylnej jamy czaszki poprzez wykonanie kraniektomii podpotylicznej z laminektomią co

najmniej łuku kręgu C1 oraz przywrócenie prawidłowego przepływu płynu mózgowo-rdzeniowego. W tym celu po nacięciu opony twardej w kształcie litery „Y” wykonuje się jej plastykę wszczepiając łąkę z przeszczepu autologicznego (powięź mięśnia) lub materiału nieautologicznego (sztucznego lub odzwierzęcego). Łać mocuje się szwami lub klejem tkankowym lub kombinacją tych metod. W ten sposób uzyskuje się odtworzenie zbiornika wielkiego.

Leczenie operacyjne zespołu Chiari’ego typu I, jak każda procedura medyczna, niesie ze sobą ryzyko powikłań. Do najczęstszych należą zbiorniki płynowe nadtwódkowe (pseudomeningocele), aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych oraz przetoki płynowe – wyciek płynu mózgowo-rdzeniowego przez skórę.

Problematyce leczenia operacyjnego zespołu Chiari’ego typu I poświęcona jest oceniana dysertacja lekarza Artura Balasy.

Praca została przeprowadzona w Klinice Neurochirurgii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego pod kierunkiem znakomitego neurochirurga prof. dra. n. med. Przemysława Kunerta.

Rozprawa doktorska powstała w oparciu o trzy prace oryginalne opublikowane w punktowanych czasopismach. Łączny IF cyklu publikacji wynosi 8,397, łączna punktacja MEiN to 250 punktów.

Lekarz Artur Balasa jest pierwszym autorem wszystkich publikacji wchodzących w skład cyklu:

1. **Balasa A, Kunert P, Dziedzic T, Bielecki M, Kujawski S, Marchel A. (2021)**
Comparison of dural grafts and methods of graft fixation in Chiari malformation type I decompression surgery. *Scientific Reports* 2021 Jul 20;11(1):14801. doi:
10.1038/s41598-021-94179-4. PMID: 34285298; PMCID: PMC8292506.

Praca oryginalna Punktacja MEiN: 140 Impact Factor: 4,997

2. **Balasa A, Kunert P, Bielecki M, Kujawski S, Marchel A. Significance of Pseudomeningocele After Decompressive Surgery for Chiari I Malformation (2022).** *Frontiers in Surgery*. 2022;9:895444. doi:10.3389/fsurg.2022.895444

Praca oryginalna Punktacja MEiN: 40 Impact Factor: 1,8

3. **Balasa A, Bala A, Olejnik A, Marchel A, Kunert P. (2023) Pain–depression relationship, quality of life and acceptance of illness among patients with Chiari malformation type I: A cross-sectional study. Medicine 102(20):p e33738,. | DOI: 10.1097/MD.00000000000033738**

Praca oryginalna Punktacja MEiN: 70 Impact Factor: 1,6

Autor sformułował następujące cele badawcze:

1. Porównanie odległych wyników klinicznych i radiologicznych operacji **malformacji Chiari’ego typu I (CM-I)** oraz analiza powikłań, w zależności od rodzaju użytego materiału do plastyki opony twardej i metody jego implantacji.
2. Ocena znaczenia występowania i rozmiarów *pseudomeningocele* w odległych wynikach leczenia po operacji odbarczenia szczytowo-potylicznego z plastyką opony twardej u pacjentów z CM-I.
3. Ocena nasilenia objawów depresyjnych oraz jakości życia u pacjentów z CM-I, zarówno u chorych operowanych, jak i nieoperowanych. Identyfikacja oraz analiza głównych czynników determinujących te zjawiska i porównanie wyników z grupą kontrolną zdrowych osób.

Metodyka badania obejmowała retrospektywną analizę pacjentów z rozpoznaną malformacją Chiariego typu I, którzy byli operowani w Klinice Neurochirurgii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Uwagę zwraca fakt znacznej liczebności grupy (70 i 76 zakwalifikowanych spośród ponad 90 chorych leczonych w latach 2003-2019) co świadczy o bardzo dużym doświadczeniu Ośrodka, zważywszy, że malformacja Chiari’ego typu I nie jest częstą jednostką chorobową.

Badania w kontekście realizacji celów badawczych 1 i 2 wykazały, że zastosowanie autologicznych i nieautologicznych łąt, bez względu na metodę implantacji (wszycie lub wklejenie), prowadzi do zbliżonych wyników leczenia i chociaż pseudomeningocele występowało częściej w przypadku łąt nieautologicznych bez względu na metodę ich implantacji, to większość była bezobjawowa.

Jest to bardzo ważne spostrzeżenie w kontekście praktyki klinicznej, gdzie wciąż dyskutowany jest wybór odpowiedniego materiału na łątę opony twardej oraz metody jej wszczepienia.

Doktorant wykazał również, że mimo dość częstego występowania pseudomeningocele, obecność tego zjawiska nie jest na ogół bezpośrednio związana z gorszymi wynikami leczenia. Ma to istotne znaczenie praktyczne, gdyż stwierdzenie pseudomeningocele w pooperacyjnych badaniach kontrolnych jest często źródłem znacznego niepokoju u pacjenta i neurochirurga.

W przypadkach nagłego pogarszania się stanu chorego w przebiegu pseudomeningocele, Autor wysuwa ciekawą hipotezę, że przyczyną tego zjawiska może być niekorzystny gradient ciśnienia spowodowany wyciekaniem płynu mózgowo-rdzeniowego do otaczających tkanek i powodujący opadanie pnia mózgu i mózdzku. Zdecydowanie zgadzam się z sugestią Doktoranta, że powinno to stanowić podstawę do dalszych badań tego zagadnienia.

Za szczególnie ciekawe uważam wnioski wynikające z realizacji trzeciego celu badawczego – analizy aspektów psychologicznych w diagnostyce i leczeniu pacjentów z zespołem Chiari'ego typu I. Autor posłużył się bardzo ciekawym i nowoczesnym narzędziem badawczym - wykorzystał internetowe forum dla pacjentów z malformacją Chiari'ego typu I leczonych w różnych ośrodkach. Badanie przeprowadzono na dużej grupie 178 chorych podzielonych na 3 grupy; operowanych (59), nieoperowanych (63) oraz 56 zdrowych ochotników. Wykazano w grupie operowanej poprawę w zakresie bólu i jakości życia, ale pacjenci ci wykazywali tendencję do wyższego poziomu depresji. Przyczyna tego faktu również powinna być przedmiotem dalszych badań. Być może warto uwzględnić fakt, że operacja neurochirurgiczna odwraca przecież dość nagle stosunki ciśnienia i w konsekwencji warunki anatomiczne panujące w tylnej jamie czaszki chorego od wielu lat co może przejściowo niekorzystnie wpływać na samopoczucie pacjentów i wymagać nawet bardzo długiego czasu adaptacji do nowych warunków.

Oceniana rozprawa doktorska ma przejrzysty układ. Jest napisana poprawnym językiem. Zawiera 81 stron wraz z załączonymi pracami wchodzącymi w skład cyklu. Opatrzona jest czytelnym spisem treści, wykazem stosowanych skrótów oraz streszczeniami w języku polskim i angielskim. Zawiera 41 pozycji zagranicznego piśmiennictwa oraz 5 rycin i 1 tabelę.

Na wszystkie badania uzyskano zgody stosownych Komisji Bioetycznych. Autor uzyskał również wymagane oświadczenia od wszystkich współautorów wykorzystanych do dysertacji publikacji. Wymienione dokumenty zawarte są w manuskrypcie.

W mojej ocenie rozprawa doktorska lekarza Artura Balasy stanowi ważny wkład w dyskusję nad problematyką leczenia tej niezbyt częstej, ale istotnej jednostki chorobowej jaką jest malformacja Chiari'ego typu I. Dotyka ona bowiem najczęściej ludzi młodych, którym w przypadku pojawienia się objawów uniemożliwiają one normalne funkcjonowanie społeczne, rodzinne i zawodowe. Leczenie, z pozoru proste, wymaga jednak rozstrzygnięcia wielu dylematów jak rodzaj materiału zastosowanego do plastyki opony twardej, reakcja na stwierdzone w badaniach kontrolnych pseudomeningocele i decyzja o reoperacji w przypadku nagłego (na szczęście rzadkiego) pogarszania się stanu pacjenta. Za nie mniej ważne uważam podniesienie aspektów neuropsychologicznych w przed- i pooperacyjnej opiece nad chorymi leczonymi z powodu tego schorzenia. W tym aspekcie uważam pracę za pionierską.

Autor powinien rozważyć opublikowanie doktoratu w formie monografii mogącej pomóc mniej doświadczonym Kolegom w podejmowaniu właściwych decyzji podczas leczenia chorych z zespołem Chiari'ego typu I.

Reasumując uważam, że **rozprawa doktorska** lekarza Artura Balasy **spełnia warunki określone w art.187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668)**” i niniejszym pozwalam sobie przedłożyć Wysokiej Radzie Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego wniosek o dopuszczenie lekarza Artura Balasy do dalszych etapów Przewodu Doktorskiego.

Z uwagi na duże znaczenie praktyczne oraz wyraźnie przesłanki do kontynuowania badań w zakresie patofizjologii pogarszania się stanu chorych w niektórych przypadkach pseudomeningocele oraz znaczenia czynników neuropsychologicznych w leczeniu chorych, niniejszym wnoszę również o wyróżnienie pracy.

Dr hab. n. med. Prof. UM Maciej Radek

