

OCENA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

lek. med. Artura Balasy pt. „Techniki plastyki opony twardej, komplikacje pooperacyjne oraz jakość życia u pacjentów z zespołem Chiariego typu I ”

Promotor: Prof. dr hab. n. med. Przemysław Kunert

Przedstawiona do recenzji rozprawa dotyczy istotnego problemu klinicznego dotyczącego postępowania w zespole Chiari typu I (CM-I) u pacjentów dorosłych. Leczeniem z wyboru tej grupy chorych jest chirurgiczna dekompresja na poziomie złącza szczytowo-potylicznego z plastyką opony twardej, metoda, którą opisał w roku 1938 pionier neurochirurgii Wilder Penfield. Jednak od czasu pierwszego opisu i późniejszego szerokiego jej zastosowania, liczne szczegóły nadal budzą kontrowersje i są przedmiotem szerokiej debaty wśród badaczy. Powodem kontrowersji jest poszerzanie wskazań operacyjnych związane z ogromnym postępem diagnostyki obrazowej i co za tym idzie zmiany koncepcji przyczyn powstawania zaburzeń towarzyszących pierwotnej wadzie rozwojowej. To wreszcie przekłada się na dyskusję nad koniecznością zmian w stosowanej technice operacyjnej. Badania składające się na niniejszą rozprawę doktorską dotyczą problematyki związanej właśnie z zagadnieniem stosowania różnych metod odbarczenia tylnej jamy czaszki i otworu wielkiego oraz próby odtworzenia, nieistniejącego w tej wadzie zbiornika mózdkowo – rdzeniowego. W świetle powyższych danych oraz dyskusji obserwowanej w piśmiennictwie wybór tematyki badań dokonany przez doktoranta wydaje się być jak najbardziej uzasadniony. Przedstawiona do recenzji praca doktorska jest podsumowaniem doświadczeń ostatnich lat ośrodka - Kliniki Neurochirurgii WUM w Warszawie oraz własnych uzyskanych przez doktoranta. Podejmowany temat jest oryginalny, a poddana opracowaniu grupa chorych w pełni upoważnia autora do wyciągnięcia wniosków mogących wpłynąć na poprawę wyników leczenia. Analiza ma charakter retrospektywny i obejmuje okres lat 2013 – 2018. Zgromadzony w ten sposób materiał kliniczny oparty jest na danych uzyskanych od 70 pacjentów z rozpoznaniem zespołu Chiari I. Chorzy diagnozowani i leczeni wg podobnych zasad stanowią dużą, jednorodną grupę poddaną ocenie, stąd wyniki analizy przedstawione w rozprawie doktorskiej kol. Balasy mogą mieć znaczenie praktyczne i poprzez to wpływ na sposób postępowania w omawianej patologii. Oceniana praca doktorska jest oparta na zbiorze (trzech) opublikowanych i powiązanych

tematycznie artykułów naukowych, w których doktorant jest pierwszym autorem. W skład rozprawy wchodzi prace opublikowane w recenzowanych czasopismach o zasięgu międzynarodowym pt.:

1. Balasa A, Kunert P, Dziedzic T, Bielecki M, Kujawski S, Marchel A. Comparison of dural grafts and methods of graft fixation in Chiari malformation type I decompression surgery. *Sci Rep*. 2021, *liczba cytowań* - 10
2. Balasa A, Kunert P, Bielecki M, Kujawski S, Marchel A. Significance of Pseudomeningocele After Decompressive Surgery for Chiari I Malformation. *Front Surg*. 2022; *liczba cytowań* - 2
3. Balasa A, Bala A, Olejnik A, Marchel A, Kunert P. Pain-depression relationship, quality of life and acceptance of illness among patients with Chiari malformation type I: A cross-sectional study. *Medicine (Baltimore)*. 2023; *liczba cytowań* - 1

Łączna punktacja IF cyklu publikacji: 8,397, łączna punktacja MEN: 250, a najwyżej punktowane czasopismo w cyklu - 4,997, to *Scientific Reports* pismo typu *Open Access* wydawane przez *Nature*. Wg bazy *Scopus* łączna liczba cytowań oceniana za dość krótki, maksymalnie 2 letni okres, artykułów wchodzących w skład rozprawy to 13.

Rozprawa przedstawiona do recenzji w formie zbiorczego omówienia cyklu trzech prac zawiera pełne kopie powyższych publikacji. Zawarta w pracy analiza i próba interpretacji odległych wyników klinicznych, radiologicznych oraz powikłań związanych z leczeniem operacyjnym układu się w logiczną całość. Doktorant formułując trzy cele badawcze postanowił po pierwsze retrospektywnie ocenić wyniki leczenia operacyjnego w zależności od rodzaju użytego materiału do plastyki opony twardej i metody jego implantacji, następnie analizował znaczenie najczęściej obserwowanego powikłania tzw. rzekomej przepukliny odbarczenia na przebieg pooperacyjny. Cel trzeci, wydaje się najbardziej ambitny i zarazem znaczący dla chorych z zespołem CM I, to odległa ocena jakości życia oraz nasilenia objawów depresyjnych i identyfikacja czynników mających na nie istotny wpływ zarówno u pacjentów operowanych jak i nieoperowanych.

Odpowiedzią na postawione w ten sposób cele są kolejne trzy prace wchodzące w skład rozprawy.

W pierwszym badaniu przeprowadzono porównanie odległych wyników leczenia 70 dorosłych pacjentów z zespołem Chiariego typu I, którzy przeszli operację polegającą na odbarczeniu szczytowo-potylicznym przy zastosowaniu różnych technik plastyki opony twardej. Doktorant w analizie wyodrębnił cztery grupy pacjentów, biorąc pod uwagę

konfigurację zastosowanej plastyki twardej – rodzaj łąty (przeszczepu) oraz sposób jej wszczepienia. W ocenie wyników leczenia posłużył się obiektywnymi metodami porównawczymi opartymi na subiektywnej ocenie Gestalt oraz wskaźniku CCOS opartym na powszechnie używanej skali (*Chicago Chiari Outcome Scale*). Analiza nie ujawniła istotnych różnic statystycznych zarówno na pierwszym etapie porównania (dotyczącym rodzaju łąty i metody wszczepienia), jak i na drugim etapie (porównującym cztery różne konfiguracje plastyki twardej opony). Dodatkowo, co wydaje się istotną z punktu widzenia kliniki obserwacją autora metoda odbarczenia nie miała znaczenia w regresji jam śródrdzeniowych u pacjentów z obecną przedoperacyjnie jamistością rdzenia. Natomiast obserwowane u 10% operowanych powikłania pooperacyjne nie były zależne ani od rodzaju zastosowanego przeszczepu, ani od sposobu jego przymocowania. Publikacja ta wnosi znaczące informacje do naszej wiedzy i dość jednoznacznie dowodzi, że dyskusja toczona od lat w literaturze nie znajduje swojego odzwierciedlenia w przeprowadzonym badaniu, co prawda pochodzącym z jednego ośrodka, ale rzetelnie wykonanym, bazującym na dużej grupie pacjentów. Doktorant wskazuje, że rodzaj zastosowanej techniki operacyjnej z użyciem różnego rodzaju przeszczepów oponowych i różnej techniki ich mocowania nie ma wpływu na wynik leczenia. Dla dobrego odległego wyniku liczy się właściwie wykonane odbarczenie i odtworzenie prawidłowej drogi krążenia płynu mózgowo – rdzeniowego, jakkolwiek w konkluzji podkreśla się fakt znacząco częstszego występowania rzekomej przepukliny odbarczenia, jeśli plastyka opony twardej wykonana jest przeszczepem nie autologicznym. Praca ta opublikowana w wysoko punktowanym czasopiśmie jest najważniejsza w przedstawionej do recenzji rozprawie ze względu na swoje duże znaczenie praktyczne.

Druga z publikacji wchodzących w skład rozprawy odnosi się do analizy znaczenia najczęstszego powikłania tzw. rzekomej przepukliny odbarczenia na przebieg pooperacyjny i jego wpływu na długoterminowy wynik terapii. Istotna obserwacja będąca wynikiem analizy to wysoka częstość występowania tego zjawiska, bo aż u 35% operowanych chorych. Natomiast zaledwie 3 chorych z tej grupy wymagało reoperacji, pozostali pacjenci pomimo radiologicznie widocznej zmiany nie prezentowali objawów w odległej obserwacji. Dodatkowym walorem pracy jest próba wyjaśnienia zjawiska współistnienia pooperacyjnej rzekomej przepukliny odbarczenia, a tendencją do opadania pnia mózgu i mózdzku u pacjentów po zabiegu odbarczenia szczytowo-potylicznego. Doktorant zastosował tu metodę porównawczych pomiarów przeprowadzonych w obszarze tylnej jamy czaszki w obrazowaniu badaniem MRI przed i po operacji, które ujawniły istotne

różnice między pacjentami z rozpoznanymi pseudomeningocelami, a tymi, u których tego zjawiska nie stwierdzono. Analiza prowadzi do postawienia oryginalnej hipotezy mówiącej o patofizjologii obserwowanych zmian przemieszczenia struktur tylnej jamy spowodowanych ucieczką płynu mózgowo - rdzeniowego poza worek oponowy do otaczających tkanek i wywoływanie zespołu podciśnienia śródczaszkowego. Klinicznie zjawisko znane z praktyki tzw. „zespół po punkcyjny”, czy nabyty zespół Chiari przy przewlekłym drenażu lędźwiowym jest wyjaśnione w pracy doktoranta w sposób obiektywny opracowaną własną metodą szczegółowych pomiarów w badaniach MRI. Wysunięta koncepcja rzuca nowe światło na zagadnienie i może stanowić impuls do dalszych badań. Niewątpliwie ten sposób oceny jest oryginalnym osiągnięciem naukowym doktoranta.

Praca odpowiadająca na ostatnie postawione przez Doktoranta zadanie rozprawy miała na celu określenie związków pomiędzy przewlekłym bólem, przekonaniami na temat kontroli bólu, depresją a jakością życia u pacjentów z CM-I – zarówno tych, którzy przebyli operację, jak i tych, którzy nie byli operowani. Zidentyfikowanie związków między tymi zmiennymi ma duże znaczenie w wypracowaniu kompleksowego podejścia do pacjentów z tą jednostką chorobową, a tym samym wynik analizy może potencjalnie znaleźć zastosowania praktyczne. Niezwykle ciekawym i nowym, nieco zaskakującym odkryciem w przeprowadzonej analizie, co podkreśla Doktorant w dyskusji, było to, że w grupie pacjentów poddanych operacji zaobserwowano wyższy poziom depresji i niższą jakość życia w niektórych aspektach w porównaniu do grupy nieoperowanej, pomimo stwierdzonego niższego natężenia bólu. To odkrycie sugeruje, że operacja przynosi ulgę w bólu, jednakże niekoniecznie prowadzi do poprawy stanu psychicznego pacjentów z CM-I. Praca wskazuje, że wyniki operacji zespołu Chiari’ego nie zawsze spełniają oczekiwania pacjentów i widoczna jest rozbieżność między perspektywą pacjenta a perspektywą lekarza. Wyniki analizy budzą pytanie do autora o kwalifikację do leczenia operacyjnego. Czy pewna grupa chorych nie powinna być oceniana przez Psychologa / Psychiatrę przed podjęciem decyzji operacyjnej. Nie mam tu na myśli pacjentów z ewidentnymi objawami klinicznymi i radiologicznymi ciasnoty w obrębie złącza wymagającymi bezwzględnie odbarczenia, ale chorych głównie z przewlekłym zespołem bólowym i oczywiście radiologicznie diagnozowanym zespołem Chiari. Może warto byłoby sprawdzić w przyszłości taką zależność, tym bardziej, że w dobie dostępności MRI wskazania chirurgiczne są dość szerokie i chyba nie do końca zasadne.

W załączonej dyskusji Doktorant omawia uzyskane wyniki i odnosi je do danych z literatury. Ten rozdział ocenianej rozprawy dowodzi, że autor ma do tego mocne podstawy w postaci bogatego, rzetelnie zebranego materiału. Podkreślić należy znaczenie uzyskanych wyników dla praktyki klinicznej. Prace wchodzące w skład rozprawy napisane są w sposób przejrzysty, a przedstawione wyniki są przekonująco udokumentowane. Wnioski końcowe wynikają logicznie z całości materiału, odpowiadając na postawione we wstępie pracy cele. Doktorant postawił 3 wnioski końcowe, które zaprezentował w postaci krótkiego podsumowania uzyskanych wyników, co odbiega raczej od przyjętego, a przynajmniej najczęściej spostrzeganego podania krótkich, jasno sformułowanych stwierdzeń. Na korzystną ocenę całości rozprawy, wpływa bardzo staranne przedstawienie materiału, drobiazgowo, wieloaspektowa analiza danych klinicznych i dobra dokumentacja ikonograficzna.

Pracę oceniam pozytywnie, ze względu na przedstawienie ważnego problemu klinicznego, dotychczas nie omawianego w piśmiennictwie krajowym w tak szerokim zakresie i w oparciu o bogaty materiał kliniczny. Rozprawa ta jest oryginalnym, samodzielnym rozwiązaniem zagadnienia naukowego, wnosi nowe elementy poznawcze oraz praktyczne do dziedziny, której dotyczy. Jako recenzent z zadowoleniem muszę stwierdzić, że nie znalazłem w ocenianej rozprawie błędów merytorycznych. Autor wykazał umiejętność samodzielnej pracy naukowej, właściwych metod opracowania klinicznego oraz posługiwania się piśmiennictwem.

Reasumując stwierdzam, że praca lek. med. Artura Balasy p.t. "Techniki plastyki opony twardej, komplikacje pooperacyjne oraz jakość życia u pacjentów z zespołem Chiari'ego typu I" jest ambitnym zadaniem badawczym, które doprowadziło do samodzielnego rozwiązania istotnego problemu klinicznego. Oceniana rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668).

Z tego względu mam zaszczyt przedstawić wniosek do Wysockiej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o przyjęcie w/w pracy doktorskiej oraz dopuszczenie lek. med. Artura Balasy do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. Dr hab. med. Marcin Roszkowski

Klinika Neurochirurgii

IPCZD Warszawa