**lek. Artur Balasa**

**Techniki plastyki opony twardej, komplikacje pooperacyjne oraz jakość życia u pacjentów z zespołem Chiariego typu I**

**Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych** **i nauk o zdrowiu**

**w dyscyplinie nauki medyczne**

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

Klinika Neurochirurgii
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego



Obrona rozprawy doktorskiej przed Radą Dyscypliny Nauk Medycznych

Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Warszawa 2024 r.

# Streszczenie w języku polskim

Malformacje Chiariego są rzadkimi wrodzonymi wadami rozwojowymi charakteryzującymi się przemieszczeniem struktur tyłomózgowia doogonowo przez otwór wielki. Swoją nazwę zawdzięczają austriackiemu patologowi Hansowi Chiariemu, który jako jeden z pierwszych opisał tę patologię w 1891 roku. Z uwagi na różnice patomorfologiczne wyróżnia się wiele ich typów. Pierwotnie opisano typy od I do IV, a w ostatnim czasie również wyróżniono typ 0 oraz 1,5.

Najczęstszą z nich jest zespół Chiariego typu I (CM-I), charakteryzujący się przemieszczeniem migdałków móżdżku przez otwór wielki do kanału kręgowego wraz z ich zniekształceniem. Stan ten z czasem powoduje zaburzenia naturalnego przepływu płynu mózgowo-rdzeniowego między przestrzenią wewnątrzczaszkową a kanałem kręgowym, oraz kompresję na pień mózgu. Może również prowadzić do upośledzenia funkcji samego móżdżku. U 30–70% pacjentów obserwuje się współistnieje jamistości rdzenia. Patofizjologia powstawania zespołu Chiariego jak i jamistości rdzenia, mimo wielu teorii powstałych na przestrzeni dekad, nadal pozostaje niejasna. CM-I jest rozpoznawany u osób dorosłych głównie w drugiej i trzeciej dekadzie życia, z przewagą płci żeńskiej. Badaniem z wyboru w diagnostyce obrazowej jest rezonans magnetyczny. Przyjęto kryterium, że aby rozpoznać typ I, szczyt jednego z migdałów móżdżku musi sięgać ≥5 mm poniżej poziomu otworu wielkiego (linia McRea).

Objawy zgłaszane przez pacjentów obejmują przede wszystkim silne bóle głowy okolicy podpotylicznej, które charakterystycznie dla tej patologii nasilają się przy próbie Valsalvy (wysiłek fizyczny, kichanie, śmiech czy parcie). Oprócz bólów głowy, pacjenci mogą doświadczać również trudności w połykaniu, odkrztuszaniu, czkawki oraz zaburzeń wszystkich rodzajów czucia i zaburzeń ruchowych, będących wynikiem bezpośredniego ucisku migdałków na pień mózgu. Dodatkowo obserwowane są objawy z uszkodzenia dróg do i od móżdżku oraz samego móżdżku. W przypadku współistnienia jamistości rdzenia charakterystyczne są rozszczepienne zaburzenia czucia.

Poza objawami ubytkowymi, w ostatnim czasie również coraz większą wagę przywiązuje się do badania aspektów neuropsychologicznych i psychiatrycznych u pacjentów z zespołem Chiariego. Poza zaobserwowanymi deficytami poznawczymi stwierdzono, że wśród pacjentów z zespołem Chiariego częściej rozpoznawana jest depresja.

Leczeniem z wyboru w przypadkach objawowej malformacji jest chirurgiczna dekompresja na poziomie złącza szczytowo-potylicznego. Technika ta obejmuje wykonanie kraniektomii podpotylicznej z usunięciem tylnego łuku C1, a czasem również łuków kręgu C2 i C3. Dodatkowo, celem poszerzenia przestrzeni podtwardówkowej, przeprowadza się plastykę opony twardej, poprzez odpowiednie jej nacięcie i implantację w to miejsce dodatkowej łaty. Jednakże szczegóły dotyczące samego zabiegu, zwłaszcza techniki plastyki opony twardej, nadal pozostają tematem dyskusji oraz sporów wśród specjalistów.

Badania przeprowadzone w ramach cyklu publikacji polegały na analizie klinicznych i radiologicznych wyników leczenia oraz obserwowanych powikłań ze względu na zastosowaną technikę plastyki opony twardej. Celem całościowej interpretacji wyników leczenia przeanalizowano również jakość życia pacjentów zarówno operowanych, jak i nieoperowanych z oceną nasilenia depresji i nastawienia pacjentów do samej choroby.

Wyróżniono następujące cele pracy: 1) porównanie długoterminowych wyników klinicznych i radiologicznych operacji CM-I oraz analiza powikłań, w zależności od rodzaju użytego materiału do plastyki opony twardej i metody jej implantacji, 2) określenie roli występowania i rozmiarów *pseudomeningocele* w długoterminowych wynikach po operacji odbarczenia szczytowo-potylicznego z plastyką opony twardej u pacjentów z CM-I, 3) ocena nasilenia objawów depresyjnych oraz jakość życia u pacjentów z CM-I, zarówno u pacjentów operowanych, jak i nieoperowanych. Zidentyfikowanie oraz analiza głównych czynników determinujących te zjawiska i porównanie wyników z grupą kontrolną zdrowych osób.

Metodyka obejmowała retrospektywną analizę pacjentów z rozpoznanym CM-I, którzy byli operowani w Klinice Neurochirurgii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Wszyscy pacjenci przebyli kraniektomię podpotyliczną z usunięciem tylnego łuku kręgu C1 oraz – w zależności od stwierdzonego poziomu obniżenia migdałków móżdżku – również łuków kręgów C2 i C3. Z uwagi, że analiza była jednoośrodkowa, różnice dotyczyły jedynie plastyki opony twardej z zastosowaniem łat z różnego rodzaju materiałów oraz różnych metod ich implantacji. Dlatego też było możliwe zaszeregowanie pacjentów do grupy, gdzie zastosowano sztucznie wytworzone materiały (nieautologiczne: macierz kolagenowa) lub pobrane od pacjenta (autologiczny: np. powięź). Różnice w implantacji obejmowały to, czy łata została wszyta, czy wklejona przy pomocy kleju tkankowego. Dlatego przeprowadzono w pierwszej kolejności analizę porównawczą wyników leczenia, uwzględniając jedynie zastosowany materiał łaty oraz technikę jej implantacji. Następnie przeprowadzono dalszą analizę porównawczą, która obejmowała cztery warianty technik plastyki opony twardej, różniące się konfiguracją zastosowanego materiału oraz rodzajem implantacji łaty. Odległe wyniki kliniczne obejmowały subiektywną interpretację w ocenie *Gestalt* (poprawa, bez zmian oraz pogorszenie) oraz ocenę przy użyciu protokołu CCOS (*Chicago Chiari Outcome Scale*). Ocena radiologiczna polegała na identyfikacji współwystępowania i grubości nadtwardówkowej kolekcji płynowej (*pseudomeningocele*) w miejscach po przebytej operacji a także pomiarze wielkości jamy śródrdzeniowej w porównaniu z badaniami sprzed operacji. Za satysfakcjonujące uznano poprawę lub brak zmian w ocenie *Gestalt* i uzyskanie ≥12 punktów w CCOS. W przypadku współistniejącej jamistości było to zmniejszenie się wielkości jamy. Powikłania, które wymagały dodatkowych interwencji, wystąpiły u 10% pacjentów.

Dzięki przeprowadzonej analizie porównawczej stwierdzono, że zarówno stosowanie autologicznych, jak i nieautologicznych łat opony twardej prowadzi do podobnych odległych wyników leczenia, niezależnie od metody implantacji (szwami lub klejem tkankowym). Jednakże przy stosowaniu nieautologicznych łat znacząco częściej obserwowano współwystępowanie *pseudomeningocele,* chociaż w zdecydowanej większości były bezobjawowe.

W kolejnym badaniu przeprowadzono analizę odległych wyników leczenia u pacjentów po przebytej operacji odbarczenia szczytowo-potylicznego, którzy w kontrolnych badaniach MRI mieli rozpoznane współistniejące *pseudomeningocele*. Wyniki porównano z wynikami pacjentów, u których nie zaobserwowano tego zjawiska. Wzięto pod uwagę nawet niewielkie, traktowane wcześniej jako bezobjawowe *pseudomeningocele*, rozpoznane jako hiperintensywna kolekcja płynowa w sekwencjach T2. Szczegółowej interpretacji poddano radiologiczne zmiany zaobserwowane w obrębie tylnej jamy czaszki w obu grupach pacjentów. Ponownie przeprowadzono ocenę kliniczną leczenia, uwzględniając subiektywną ocenę pacjenta w ocenie *Gestalt* i z użyciem protokołu CCOS oraz analizę zmian wielkości jamy śródrdzeniowej w porównaniu z wynikami sprzed operacji. Szczegółowa analiza radiologiczna obejmowała następujące pomiary: grubość *pseudomeningocele* oraz odległość między łatą a migdałkami móżdżku w badaniach pooperacyjnych. Dodatkowo, analizowano różnice przed- i pooperacyjne w odległościach między górną powierzchnią móżdżku a namiotem móżdżku, między przednią granicą otworu wielkiego w linii środkowej (*basion*), a bruzdą opuszkowo-rdzeniową, oraz poziom wpuklających się dokanałowo migdałków móżdżku w stosunku do otworu wielkiego.

Badanie nie wykazało istotnych różnic w wynikach leczenia przy stwierdzanym współistnieniu *pseudomeningocele* bez względu na ich grubości. Jednakże w rzadkich przypadkach krótko po operacji *pseudomeningocele* powodowało znaczące pogorszenie się stanu pacjenta. U pacjentów z *pseudomeningocele* obserwowano cechy obniżenia się móżdżku oraz pnia mózgu. Stwierdzono niewielkie, ale znaczące statystycznie różnice między grupami.

 Stąd wysunięto podejrzenie, że objawy mogły częściowo wynikać z obniżenia struktur tylnej jamy czaszki, będącego wtórnym efektem hipotensji związanej z wyciekiem płynu mózgowo-rdzeniowego, a nie z ponowną ciasnotą na poziomie otworu wielkiego.

W celu oceny jakości życia, nasilenia objawów depresji oraz nastawienia pacjentów w stosunku do choroby, przeprowadziliśmy kolejne badanie, gdzie zostali zaproszeni pacjenci z rozpoznanym CM-I, zarówno po przebytej operacji, jak i nieoperowani. Rekrutacja odbyła się wśród członków największej polskiej internetowej grupy zrzeszającej chorych dotkniętych tym schorzeniem. Pacjenci ci byli operowani oraz konsultowani w różnych ośrodkach w Polsce i za granicą. Każdy z pacjentów został poproszony o wypełnienie anonimowego kwestionariusza. Poza standardowymi pytaniami demograficznymi i klinicznymi, pacjenci odpowiadali na pytania z inwentarza depresji *Becka* (BDI-II), skróconej wersji oceny jakości życia zaproponowanej przez WHO (WHOQOL-BREF), skali akceptacji choroby (AIS) oraz oceny przekonań na temat kontroli bólu (BPCQ). Grupa kontrolna składała się ze zdrowych osób, które zostały dopasowane pod względem demograficznym do grupy pacjentów.

Poza potwierdzeniem zwiększonej częstości występowania depresji wśród pacjentów z CM-I, zarówno pacjenci poddani operacji, jak i ci nieoperowani uzyskali podobne rezultaty w większości kwestionariuszy. Istotne różnice objawiały się niższym poziomem bólu u pacjentów po operacji w skali VAS, zarówno w zakresie średniego, jak i aktualnego poziomu bólu. W ocenie jakości życia pacjentów poddanych operacji zaobserwowano wyższe wyniki w kategorii aspektu środowiskowego oraz w zakresie odczuwalnego wpływu roli lekarza na poziom doznawanego bólu. Ponadto w grupie pacjentów po operacji zaobserwowano wyższy poziom depresji i niższą jakość życia w niektórych aspektach w porównaniu do grupy nieoperowanej, pomimo stwierdzonego niższego natężenia bólu.

Obserwacje płynące z tego badania rzucają nowe światło na opiekę nad pacjentami z CM-I i podkreślają istotny wpływ pracy neuropsychologów i psychiatrów na wyniki leczenia.

#