STRESZCZENIE

Wstęp: Przepuklina oponowo-rdzeniowa (myelomeningocele MMC) należy do najczęstszych zaburzeń rozwojowych ośrodkowego układu nerwowego i jest drugą najczęstszą chorobą po wrodzonych wadach serca, z rosnącą częstością występowania na świecie 0,3–0,4 na 1000 żywych urodzeń, w zależności od płci, szerokości geograficznej i pory roku poczęcia dziecka. W Polsce częstość występowania przepukliny oponowo-rdzeniowej według danych Polskiego Rejestru Wrodzonych Wad Rozwojowych (Raport 2021) jest szacowana na 0,29 przypadków na 1000 żywych urodzeń. Etiologia wady jest nieznana, z istniejącymi dowodami niekorzystnego wpływu niedoboru witamin z grupy B, szczególnie kwasu foliowego lub jego nieprawidłowego metabolizmu w organizmie matki w okresie przed-koncepcyjnym i w trakcie trwania ciąży. MMC powstaje w pierwszych tygodniach życia płodowego (pomiędzy 21 a 28 dniem) podczas nieprawidłowej organogenezy rdzenia kręgowego oraz w okresie późniejszym ciąży, gdy dochodzi do wtórnego uszkodzenia odsłoniętego rdzenia kręgowego w wyniku toksycznego działania płynu owodniowego i mechanicznych urazów rdzenia o ścianę macicy (teoria dwóch uderzeń Heffeza). U większości dzieci z MMC dochodzi do wodogłowia zastawko-zależnego z zaburzeniami rozwoju psychoruchowego, niedowładu kończyn dolnych oraz nietrzymania moczu i stolca. Czy zastosowanie chirurgii prenatalnej płodu (otwartej lub fetoskopowej), dzięki wczesnej ochronie tkanki nerwowej przed czynnikami szkodliwymi, zmniejszy ryzyko niepełnosprawności z poprawą jakości życia operowanych dzieci przy stosunkowo niskim ryzyku powikłań dla matki i płodu?

Rozprawa doktorska jest spójnym tematycznie zbiorem dwóch prac, opublikowanych w recenzowanych czasopismach naukowych o łącznej wartości punktów: **110 MNiSW** oraz **1,4 IF**.
Celem 1 pracy **"***Spina bifida in children — diagnosis and treatment"* jest przedstawienie danych epidemiologicznych, etiologii i objawów klinicznych wady rozszczepowej kręgosłupa oraz omówienie metod diagnostycznych, profilaktycznych wraz z pozytywną oceną leczenia prenatalnego wyżej wymienionej wady w renomowanych ośrodkach chirurgii dziecięcej w Europie i na świecie.
Celem 2 pracy *"Urological, Digestive and Motor Function in Children After Prenatal Or Postnatal Repair of Myelomeningocele"* jest ocena wyników leczenia wewnątrzmacicznego przepukliny oponowo- rdzeniowej w kontekście występowania wodogłowia zastawko-zależnego, funkcjonowania układu moczowego i pokarmowego oraz funkcjonowania układu mięśniowo- szkieletowego i funkcji motorycznych dzieci.
Materiał i metody: Grupę badaną stanowiło 110 dzieci z MMC (w wieku od 3 do 18 lat): 46 dzieci (mediana wieku – 4,5 roku) operowanych wewnątrzmacicznie (30 dziewcząt i 16 chłopców) oraz 64 dzieci (mediana wieku – 6,0 lat) operowanych po urodzeniu (32 dziewczynki i 32 chłopców). U większości pacjentów (81,8%) przepuklina oponowo–rdzeniowa była zlokalizowała w odcinku lędźwiowo–krzyżowym kręgosłupa. W grupie postnatalnej - noworodki były najczęściej operowane w ciągu pierwszych 24–48 godzin po urodzeniu. W grupie prenatalnej - operacje wykonywano pomiędzy 21. a 27. tygodniem ciąży, zgodnie z obowiązującymi kryteriami Johnsona. Dane dotyczące występowania wodogłowia zastawko-zależnego, umiejętności motorycznych oraz funkcji pęcherza moczowego i jelit uzyskano na podstawie kwestionariusza ankiety, poddanego walidacji, zawierającego 30 pytań, który był rozpowszechniony za pośrednictwem mediów społecznościowych do rodziców/opiekunów, których dzieci były operowane z powodu przepukliny oponowo-rdzeniowej.
Wyniki badań: W grupie 110 dzieci z MMC stwierdzono istotnie (p=0,011) niższą częstość wodogłowia zastawko-zależnego u dzieci operowanych prenatalnie (45,71%) w porównaniu z grupą postnatalną (78,26%). W grupie prenatalnej zanotowano 17 zabiegów wymiany zastawki komorowo-otrzewnowej z powodu jej powikłań, a w grupie postnatalnej aż – 51 epizodów wymiany zastawki.

Porównując funkcję układu mięśniowo–szkieletowego w obu grupach badanych wykazano istotnie niższy odsetek niedowładów (p=0,0422), przykurczów kończyn dolnych (p=0,0108) i deformacji kończyn w postaci stopy końsko–szpotawej (p=0,0272) w grupie prenatalnej. W tej grupie również częściej obserwowano brak deformacji w stawach skokowych (p=0,0292). Natomiast odsetek deformacji kręgosłupa nie różnił się istotnie między grupami (p=0,5693). Pod względem mobilności, dzieci z obu badanych grup miały podobne możliwości samodzielnego poruszania się (p=0,2527), jednak w grupie prenatalnej istotnie mniej dzieci korzystało wyłącznie z wózka inwalidzkiego (p=0,0286), a istotnie więcej dzieci poruszało się samodzielnie lub z pomocą sprzętu ortopedycznego (p=0,0279). W zakresie dysfunkcji pęcherza moczowego, nie stwierdzono istotnych różnic w samoistnym oddawaniu moczu (p=0,2902), w używaniu cewników (p=0,6269), w korzystaniu z pielucho-majtek (p=0,1913) oraz w częstości występowania zakażeń dróg moczowych (p=0,4607). Natomiast w grupie prenatalnej zanotowano istotnie niższy ogólny stopień refluksu pęcherzowo–moczowodowego (p=0,0105) wraz z niższym odsetkiem refluksu wysokiego stopnia (IV–V), (p=0,0454). W pytaniach ankietowych, dotyczących funkcjonowania przewodu pokarmowego u dzieci z grupy prenatalnej wykazano częstszą samokontrolę wypróżnień (p=0,0395) oraz rzadsze stosowanie lewatyw (p=0,0269) i leków doustnych, regulujących częstotliwość wypróżnień (p=0,0026).
W badaniu stwierdzono także istotnie krótszy (p<0,001) czas trwania ciąży u matek dzieci operowanych prenatalnie (mediana – 35. tydzień) w porównaniu z grupą postnatalną (mediana – 38. tydzień). Masa urodzeniowa noworodków operowanych prenatalnie (mediana – 2035 g.) była istotnie niższa (p<0,0001) niż w grupie postnatalnej (mediana – 3040 g.). Natomiast nie było istotnych różnic (p=0,0622) w aktualnej masie ciała porównując dzieci z grupy prenatalnej (mediana – 16,5 kg) z grupą postnatalną (mediana – 19,3 kg).
Wnioski: Operacje wewnątrzmaciczne przepukliny oponowo-rdzeniowej są uznaną metodą leczenia w wielu europejskich i światowych ośrodkach. Leczenie prenatalne wady rozszczepowej kręgosłupa zmniejsza częstość występowania wodogłowia zastawko-zależnego. Większa kontrola wypróżnień po operacji prenatalnej występuje u dzieci z przepukliną oponowo-rdzeniową pomimo obecności neurogennej dysfunkcji dolnego odcinka dróg moczowych oraz kanału odbytowo-odbytniczego. Kliniczna skuteczność operacji wewnątrzmacicznych u dzieci to również lepsze funkcjonowanie układu mięśniowo-szkieletowego z możliwością poruszania się samodzielnie lub z użyciem sprzętu ortopedycznego.

Słowa kluczowe: przepuklina oponowo-rdzeniowa, postnatalne i prenatalne zabiegi zamknięcia MMC, wodogłowie zastawko-zależne, suchość socjalna, refluks pęcherzowo-moczowodowy