

Akceptuję
HJK

Wrocław, 13.04.2023r.

Dr hab. n. med. Edward Kijak
Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich
we Wrocławiu
Katedra i Zakład Protetyki Stomatologicznej

Recenzja dysertacji doktorskiej lek. dent. Moniki Wojdy zatytułowanej
**" Analiza zależności pomiędzy bruksizmem a obturacyjnym bezdechem występujących
w czasie snu oraz skuteczności leczniczej aparatów wysuwających żuchwę"**

Na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne

1. Istotność tematyki podjętej w doktoracie

Recenzowana praca dotyczy ważnej problematyki stanowiącej duży problem zarówno w aspekcie diagnostycznym, jak i możliwości terapeutycznych. Osobom nie posiadającym wiedzy medycznej obturacyjny bezdech senny(OBS) kojarzy się tylko ze zjawiskiem nazywanym potocznie chrapaniem. Laicy często stawiają tu znak równości. Nic bardziej mylnego. Literatura podaje, że 80% chrapiących to mężczyźni, a ponad połowy z nich dotyczy właśnie OBS, który nieleczony stwarza bardzo poważne zagrożenie dla zdrowia, a nawet i życia. Przypadłość ta charakteryzuje się występowaniem podczas snu epizodów niedrożności górnych dróg oddechowych na poziomie gardła przy wzmożonej pracy mięśni oddechowych. W czasie snu dochodzi do zwolnienia rytmu oddechowego i pojawienia się obniżenia napięcia mięśni podniebienia miękkiego wraz z języczkiem, języka oraz tylnej ściany gardła. Obturacyjny bezdech senny z występującym niedotlenieniem oraz fragmentacją snu wywiera negatywny wpływ na organizm poprzez zaburzenie pracy większości układów, zwłaszcza układu krążenia. U osób ze zdiagnozowanym OBS stwierdza się wzmożoną aktywność układu współczulnego, wysokie ryzyko rozwoju nadciśnienia tętniczego, choroby niedokrwiennej serca, zaburzeń rytmu serca, w tym napadów migotania przedsionków. Przerwy w oddychaniu mogą trwać nawet kilkadziesiąt sekund i zdarzać się wiele razy w ciągu godziny, a to wystarczy, aby doprowadzić do hipoksji - niedotlenienia tkanek, w tym także mózgu. Wzrasta także krzepliwość krwi, co grozi zakrzepicą i zatorami lub udarem mózgu. Wyższe ciśnienie krwi przeciąża mięsień sercowy, prowadzi do przerostu lewej komory i lewego przedsionka, stwarzając większe prawdopodobieństwo rozwoju choroby wieńcowej i zawału serca. Wpływa także na wystąpienie zaburzeń metabolizmu glukozy poprzez aktywację układu współczulnego, osi podwzgórze – przysadka

– kora nadnerczy i tkanki tłuszczowej. Wytworzone hormony i mediatory doprowadzają do insulinooporności, upośledzenia tolerancji glukozy, co prowadzi do trudnej w leczeniu postaci cukrzycy.

Bruksizm natomiast, to powtarzająca się aktywność mięśni żucia, odznaczająca się zaciskaniem zębów, zgrzytaniem i/lub usztywnianiem lub wysuwaniem żuchwy. Zjawisko to może występować w dwóch postaciach – bruksizm w czasie snu (ang. sleep bruxism, SB) i bruksizm w stanie czuwania (ang. awake bruxism, AB). Przyjmuje się, że przypadłość pod postacią BS dotyczy ok. 13 % społeczeństwa. Bruksizm w czasie snu występuje poza świadomością pacjenta, towarzysząc epizodom mikrowzbudzeń. Jest głównie odpowiedzią na aktywność układu współczulnego i objawia się zwykle zgrzytaniem zębami, co często prowadzi do ich patologicznego starcia. Rzadko jest przyczyną dolegliwości bólowych w obrębie mięśni żucia. Bruksizm w stanie czuwania (dawniej zwany dziennym) jest zjawiskiem, które nad którym pacjent może przejąć do pewnego stopnia kontrolę, pod warunkiem, że zostanie uświadomiony o istnieniu i szkodliwości tej nadczynności mięśniowej. Przeważnie jest wynikiem stresu psychoemocjonalnego i objawia się głównie zaciskaniem zębów z towarzyszącymi często dolegliwościami bólowymi ze strony mięśni żucia. Bruksizm jako jednostka chorobowa znany jest od ponad 100 lat. Nieustannie zmieniają się definicje, kryteria oceny, stopnie nasilenia i sposoby terapii bruksizmu, a mimo to wciąż nie do końca znamy przyczyny jego występowania. Wymienia się wiele źródeł tego zjawiska, zarówno ośrodkowych jak i obwodowych, takich jak: zaburzenia w obrębie zwojów podstawnych, nieprawidłowa sekrecja neurotransmiterów centralnego układu nerwowego o podłożu genetycznym. Wśród czynników obwodowych znaczącą rolę w etiologii bruksizmu odgrywają: urazy zgryzowe, czynniki psychologiczne, głównie długotrwały stres. Pomimo nieustannie pogłębianej wiedzy i doświadczenia wciąż my, lekarze dentyści mamy problem z diagnozowaniem i leczeniem obu postaci bruksizmu.

Omawiane schorzenia, które stanowiły przedmiot poznawczych dociekań doktorantki, OBS i BS stanowią w praktyce lekarza stomatologa poważny problem diagnostyczny oraz terapeutyczny. Należy podkreślić, że jest to problem o charakterze interdyscyplinarnym. Jednak to lekarze dentyści wciąż stoją na „pierwszej linii frontu” w kontaktach z pacjentami, więc znajomość zagadnień, wydawałoby się poza stomatologicznych (OBS) we współczesnej medycynie jest konieczna.

Prawidłowa rehabilitacja omawianych zaburzeń w odniesieniu do całości układu stomatognatycznego (i nie tylko), musi być poprzedzona postawieniem właściwego rozpoznania w oparciu o anamnezę oraz wnikliwe badanie kliniczne wg uznanych kryteriów oraz uzupełniona o celowane badania dodatkowe, takie jak polisomnografia. Leczenie jest niejednokrotnie długie, wieloaspektowe, często przeprowadzane wieloetapowo, przy współpracy z lekarzami różnych specjalności, fizjoterapeutów i psychologów. Nie podjęcie leczenia, nieprawidłowa

diagnoza i podążające za taką niewłaściwe leczenie z tragicznymi czasem skutkami, stanowią o wysokim stopniu istotności tematyki przedstawionej mi do recenzji dysertacji.

2. Formalna ocena manuskryptu

Przygotowana praca doktorska stanowi 6 publikacji powiązanych ze sobą tematycznie o łącznym wskaźniku IF równym 11,99 i sumarycznym wyniku MEiN: 215. Rozprawa liczy 116 stron w 15 rozdziałach z czego dwa odstanie stanowią załączniki w postaci zgody Komisji Bioetycznej i oświadczeń o wkładzie procentowym współautorów publikacji, stanowiących tematyczny ciąg będący podstawą dysertacji. Bibliografia stanowiąca 13 rozdział jest dosyć obszerna, liczy 102 pozycje z dominującą przewagą publikacji anglojęzycznych z ostatniego 20-lecia. Obecność ok. 20 % cytowanych artykułów starszych w przypadku tej tematyki nie należy poczytywać za błąd, gdyż, jak już wspomniałem we wstępie, pomimo iż zagadnienie jest znane od lat to wciąż niepoznane, a przytoczone pozycje istotne dla omówienia tematu.

Plusem redakcyjnym pracy jest to, że skróty użyte w pracach zostały wyjaśnione na samym początku w rozdziale pierwszym. Rozdziały 2 i 3 zawierają streszczenia dysertacji w języku polskim i angielskim.

We wstępie (rozdział 4) dokonano przeglądu piśmiennictwa, poruszającego problem będący przedmiotem badań doktorantki. Część teoretyczna, wprowadzająca czytelnika w problematykę zagadnienie jest krótka i zawiera na 13 stronach niezbędne informacje wprowadzające czytelnika w tematykę pracy. Autorka zaprezentowała na tle literatury główne definicje, sposoby poznawcze oraz jakie znaczenie ma prawidłowa diagnostyka i leczenie OBS i BS.

W części tej doktorantka omówiła również, w oparciu o literaturę sposoby leczenia zarówno bruksizmu, jak i obturacyjnego bezdechu sennego.

Założenia i cele pracy zostały sformułowane w rozdziale 5. Jako główne cele badawcze doktorantka postawiła sobie:

- I. Ocenę czasowej zależności pomiędzy bruksizmem sennym (BS) a obturacyjnym bezdechem sennym (OBS)
- II. Wpływ aparatów wysuwających żuchwę (MAD) na oba zjawiska.

Cele szczegółowe zostały dopełnione przez chęć zbadania:

1. nasilenia BS w zależności od nasilenia OBS
2. skuteczności leczniczej MAD w umiarkowanej i ciężkiej postaci OBS
3. różnicy w rozpoznaniu bruksizmu prawdopodobnego a bruksizmu definitywnego.

Zasadnicza część pracy – 6 publikacji stanowiących jednolity, spójny ciąg będący podstawą tej rozprawy zawarta jest w rozdziałach od 6 do 11. Na ocenianą całość składają się 4 artykuły

anglojęzyczne - ostatni opublikowany w czasopiśmie o znaczącym współczynniku uderzenia $IF= 4,964$ oraz 2 artykuły w języku polskim wydrukowane w Protetyce Stomatologicznej.

Włączenie kopii artykułów w postaci rozdziałów, a nie załączników również należy uznać za wartość dodaną, znacznie ułatwiającą czytelnikowi proces poznawczy realizowany przez doktorantkę.

Dwa pierwsze artykuły (rozdziały 6 i 7) stanowią ocenę efektywności terapeutycznej zastosowania aparatów terapii aparatami wysuwającymi żuchwę (MAD) u pacjentów z umiarkowaną i ciężką postacią OBS oraz porównanie ich skuteczności leczniczej w porównaniu ze aparatami typu CPAP. W publikacjach przedstawiono również postępowanie przy wykonywaniu aparatów MAD i mówiono o wynikach badań polisomnograficznych przeprowadzonych przed i po zastosowaniu MAD oraz CPAP. Doktorantka wraz ze współautorami stwierdza, że obie metody leczenia (MAD i CPAP) skutkują porównywalną poprawą objawów u pacjentów z OBS oraz wnioskuje że MAD jest wystarczająco skuteczną metodą leczenia dla pacjentów z OBS i może być alternatywną opcją leczenia dla pacjentów z ciężkim OBS, którzy nie przestrzegają zaleceń dotyczących terapii CPAP.

Rozdział 8 stanowi trzecia publikacja o charakterze poglądowym, w której omówiono zalecenia Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc oraz AAMS i autorów brytyjskich do stosowania MAD. Zaprezentowane zostały aktualne wskazania oraz przeciwwskazania do zachowawczego leczenia OBS z wykorzystaniem aparatów wysuwających żuchwę o zwrócono uwagę na możliwe efekty uboczne stosowania aparatów zewnątrzustnych stosowanych w leczeniu OBS.

W artykule czwartym (rozdział 9 dysertacji) w oparciu o parametry takie jak wskaźnik AHI, liczba epizodów wszystkich rodzajów bezdechów i liczba epizodów bezdechów obturacyjnych ocenianych w grupie 21 pacjentów ze stwierdzeniem obturacyjnego bezdechu sennego i bruksizmu dokonano analizy zależności między OBS i BS. Wykazano, że wraz ze wzrostem wskaźnika AHI wzrasta liczba epizodów bruksizmu. Indywidualny wzrost AHI powodował zwiększenie liczby epizodów bruksizmu średnio o 1,21 oraz wzrost wskaźnika bruksizmu średnio o 0,03. Ponadto stwierdzono silną korelację, niemal funkcjonalną zależność zmiennej liczby epizodów bruksizmu przed bezdechem i bezdechu przed bruksizmem, współczynnik korelacji $r = 0,98$. Pomimo tak jednoznacznych wyników doktorantka (wraz z współautorami) wyciągnęła wniosek: „Występowanie bruksizmu przed bezdechem i bezdechu przed bruksizmem pomimo ich istotnej korelacji nie pozwala na znalezienie przypadkowych związków między tymi zjawiskami”.

Rozdział 10 stanowi piąta publikacja, w której ocenie poddano efektywność klinicznego badania w rozpoznaniu bruksizmu w wyodrębnionych, na podstawie badania podmiotowego i przedmiotowego, grupach badanych. Czułość przeprowadzonych testów weryfikowano

w oparciu o badania PSG. Wyniki badań klinicznych skonfrontowano z wynikami badania instrumentalnego. Zbadano charakterystykę wymienionych testów, przeprowadzając ocenę ilościową poszczególnych kryteriów klinicznych oraz ich skuteczność w potwierdzeniu występowania lub braku bruksizmu definitywnego w badaniu instrumentalnym. Autorka kończy pracę istotnymi dla zagadnienia wnioskami, że pojedyncze objawy bruksizmu są testami o znacznie wyższej czułości i swoistości w stosunku do testów w postaci zespołu objawów, wskazujących na bruksizm możliwy lub prawdopodobny. Starcie zębów i linia biała są objawami potwierdzającymi występowanie bruksizmu, a negatywny wynik ankiety dotyczącej zgrzytania, sztywności szczęk oraz brak bólu mięśni w badaniu palpacyjnym wskazują na brak bruksizmu.

Ostatnia 6. publikacja będąca 11. rozdziałem dysertacji posiada charakter prospektywny. Doktorantka poddała ocenie wpływ zastosowania szyn wysuwających żuchwę na występowanie epizodów obturacyjnych bezdechów oraz bruksizmu w czasie snu. Skuteczność terapii MAD analizowano w oparciu o obiektywne badanie polisomnograficzne, które wykonano przed i po zastosowaniu tych aparatów. Przeprowadzone badanie wykazało, że epizody bruksizmu sennego występowały zdecydowanie częściej u pacjentów z OBS niż w grupie kontrolnej i obserwowano je podczas mikropobudzeń będących konsekwencją epizodu OBS. Po przeprowadzeniu badań doktorantka zawnioskowała, że zastosowanie MAD u pacjentów z OBS ma korzystny wpływ na objawy OBS i SB, mimo że tylko liczba fazowych epizodów bruksizmu była istotna statystycznie.

Swoje spostrzeżenia, uzyskane wyniki oraz ich odniesienie do wyników innych badaczy tego zagadnienia Autorka dysertacji podsumowuje na 5 stronach 12. rozdziału „Podsumowanie i wnioski”. We wnikliwy i zrozumiały sposób bilansuje badane w pracach stanowiących pracę doktorską związki, po raz kolejny konstatując, że zależności między bruksizmem w czasie snu i obturacyjnym bezdechem sennym wskazują na silną korelację między tymi zjawiskami, czego dowodem jest zbadana zależność, że wraz ze wzrostem wskaźnika AHI silnie wzrasta liczba epizodów bruksizmu.

3. Ocena merytoryczna

Recenzowana praca dotyczy badań klinicznych mających na celu ocenę zależności pomiędzy bruksizmem a obturacyjnym bezdechem, czyli zjawisk występujących w czasie snu oraz określenie skuteczności terapeutycznej aparatów wysuwających żuchwę.

Doktorantka przed przeprowadzeniem badań uzyskała stosowną zgodę Komisji Bioetycznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Realizując cele założenia badawczego Autorka próbowała uzyskać odpowiedzi na pytania, sformułowane w celach pracy, tj. czy występują

zależności pomiędzy OBS a BS, a jeśli to określić ich charakter i stopień. Dodatkowo Kandydatka do tytułu doktora n. med. podjęła starania określenia skuteczności stosowania aparatów wysuwających żuchwę – typu MAD w terapii umiarkowanej i ciężkiej postaci OBS oraz zbadania różnicy w rozpoznaniu bruksizmu prawdopodobnego a bruksizmu definitywnego w badaniach klinicznych i ankietowych.

Praca stanowi logicznie przeprowadzoną sekwencję badań prowadzących konsekwentnie do uzyskania wyczerpujących odpowiedzi na założenia badawcze pracy.

Badania o charakterze klinicznym przeprowadzono na kilku grupach pacjentów podzielonych na grupy z uwzględnieniem grup kontrolnych. Wszystkie zaplanowane czynności badawcze wykonano z należytą starannością o czym świadczy połączenie badań ankietowych z klinicznymi, uzupełnione o elementy diagnostyki instrumentalnej i planowania leczenia w oparciu o wiedzę i doświadczenie profesjonalistów: osoby kwalifikowane do badań były pacjentami Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc oraz Kliniki Chorób Wewnętrznych, Alergologii i Pneumonologii, do oceny przedmiotowej występowania bruksizmu wykorzystano uznany formularz badawczy opracowany przez Paesani i wsp., epizody bezdechu w PSG były przez wykwalifikowanego specjalistę na podstawie kryteriów Amerykańskiej Akademii Medycyny Snu (AAMS). Doktorantka w pracy udowodniła znakomitą znajomość zagadnień, które postanowiła poddać analizie. Prawidłowo określiła kryteria włączenie i wyłączenie osób, które poddała badaniom. Sprawnie posługuje się wskaźnikami, które na co dzień nie występują w profesji stomatologa, bo mają charakter internistyczny. Jednak tok rozumowania i prowadzenia badań pokazuje, że bez wnikliwej znajomości między innymi: wskaźnika epizodów bruksizmu - BEI (ang. bruxism episodes index,) wskaźnika bezdechów oraz słyceń oddechu - AHI (ang. apnea-hypopnea index,), jak i wskaźnika desaturacji - ODI (ang. oxygen desaturation index,) wykonanie opisanych analiz nie byłoby możliwe.

Przeprowadzone badania i analiza otrzymanych wyników pozwoliła Doktorantce na sformułowanie 5 wniosków, które korelują z postawionymi na wstępie pracy celami badawczymi:

1. Zależność czasowa występowania bruksizmu i obturacyjnego bezdechu sennego sugeruje, że rozpoznanie prawdopodobnego bruksizmu w trakcie badania stomatologicznego może być wskazaniem do rozszerzenia diagnostyki w kierunku OBS.
2. U pacjentów z objawami OBS i BS jest wskazane zastosowanie aparatów MAD, mając na uwadze ich pozytywny wpływ na obiektywne objawy obu zjawisk.
3. Silna korelacja AHI z BEI i liczbą epizodów bruksizmu wskazuje, że u osób z nasilonymi objawami BS występuje nasilony bezdech w czasie snu.
4. Stosowanie MAD może być alternatywną metodą leczenia w przypadkach umiarkowanej i ciężkiej postaci OBS, szczególnie u pacjentów, którzy nie tolerują stosowania CPAP.

5. Pojedyncze kliniczne objawy bruksizmu sennego tj. starcie zębów czy linia biała na policzku mogą być wystarczające w stwierdzeniu bruksizmu, zaś negatywny wynik ankiety dotyczącej zgrzytania zębami, sztywności szczęk oraz braku bólu mięśni żucia w badaniu palpacyjnym mogą wykluczać występowanie tego zjawiska.

Badania zostały zaprojektowane i przeprowadzone w sposób właściwy, jednak z obowiązku recenzenta zmuszony jestem zgłosić kilka uwag:

1. Autorka pracy ma świadomość ograniczenia badań spowodowanych niezbyt licznymi grupami pacjentów poddanych analizom. Nie doszukałem się jednak w pracy odniesienia do tego czy występowały jakiegokolwiek różnice wynikające z płci badanych.

Powszechnie wiadome jest, że OBS dotyczy w przeważającej mierze mężczyzn, co nie jest już takie oczywiste w przypadku BS.

2. Pod koniec strony 21 Doktorantka pisze: „Najnowsze badania coraz częściej traktują bruksizm jako czynność fizjologiczną a nie jako zaburzenie. Wskazywane jest pozytywne działanie bruksizmu na organizm, które polega na zwiększeniu aktywności układu przywspółczulnego ze wszystkimi tego konsekwencjami”, czyli działa protekcyjnie na organizm poprzez hamowanie układu współczulnego.

Jak zatem wytłumaczyć redakcję wniosku nr 3? Czy wygłoszone tezy nie są w sprzeczności?

3. We wstępie na stronie 23 (wersy 11 i 12) autorka dysertacji pisze: „Rozpoznanie bruksizmu na podstawie badania klinicznego skutkuje fałszywie dodatnimi oraz fałszywie ujemnymi rozpoznaniem bruksizmu, co jest widoczne w wynikach badań epidemicznych, przedstawiających znaczną rozpiętość w występowaniu bruksizmu w populacji”

Proponowałbym mniej kategoryczne deklaracje, gdyż rozpoznanie bruksizmu w badaniu klinicznym w dużej mierze uzależnione jest od doświadczenia klinicysty stawiającego rozpoznanie. W tym miejscu napisałbym raczej, że „może skutkować”, bo jak wiemy tylko właśnie badanie instrumentalne PSG jest jedyną obiektywną metodą rozpoznania tego zjawiska.

Powyższe uwagi nie wpływają w żaden jednak sposób na wartość i znaczenie merytoryczne poddanej ocenie dysertacji. Mogą stanowić jedynie przyczynek do ciekawej dyskusji podczas publicznej obrony pracy.

4. Uwagi typu edytorskiego.

Praca napisana jest bardzo starannie, zrozumiałym językiem, niemniej z obowiązku recenzenta zgłaszam dwie uwagi typu edytorskiego:

1. Strona 10, wers 5. od dołu jest napisane: „... wartość tę osiągnięto w dwóch spośród trzech pacjentów”.

Powinno być chyba u dwóch spośród trzech pacjentów lub w dwóch spośród trzech przypadków.

2. Strona 22, wers 7 od dołu: W badaniach naukowych jak i w codziennej praktyce stomatologicznej...”

Przed jak brakuje przecinka, ta jak również w kilku innych miejscach

3. Strona 24, wersy 11 i 12 od dołu: „...w rozpoznaniu bruksizmu celowe wydaje się pytanie, na ile badanie kliniczne jest skutecznym narzędziem w rozpoznaniu bruksizmu.

Skoro pytanie, to na końcu zdanie znak zapytania zamiast kropki.

4. Ocena końcowa

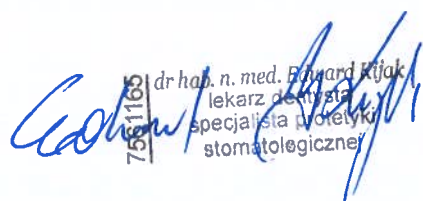
Przedstawiona do recenzji praca jest spójnym dziełem, z logiczną sekwencją badań poprawnie interpretowanych. Porusza ważne zagadnienie o charakterze interdyscyplinarnym. Przedstawione w recenzji uwagi, w żaden sposób, nie zmieniają ogólnej, pozytywnej oceny recenzowanej rozprawy doktorskiej, którą oceniam bardzo wysoko. Wątpliwości recenzenta powinny być wyjaśnione podczas publicznej obrony pracy doktorskiej.

Reasumując stwierdzam, że Doktorantka wykazała się umiejętnością w zaplanowaniu oraz wnikliwością w przeprowadzeniu i poddaniu poprawnej analizie badań z zakresu diagnostyki i terapii obturacyjnego bezdechu sennego i bruksizmu.

W mojej ocenie spełnia ustawowe i zwyczajowe wymagania stawiane pracom doktorskim określone określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. nr 65, poz. 595 z późn. zm.) w związku z art. 179 ust. 1 ustawy z dnia 3 lipca 2018r. Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018r. poz. 1669 z późn. zm.)”

Stawiam zatem wniosek do Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie Pani Moniki Wojdy do publicznej obrony swojej dysertacji.

Ze względu na wysoką jakość zarówno pracy, jak i badań oraz znakomitą realizację trudnych, wielospecjalistycznych badań klinicznych składam wniosek do Wysokiej Rady o nadanie tytułu z wyróżnieniem.


7561169 dr hab. n. med. Edward Kijak
lekarz dentysta
specjalista w ortodontologii
stomatologicznej