

lek. stom. Monika Wojda

**Analiza zależności pomiędzy bruksizmem a obturacyjnym
bezdechem występujących w czasie snu
oraz skuteczności leczniczej aparatów wysuwających żuchwę**

**Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki medyczne**

Promotor: prof.dr hab.n. med. Jolanta Kostrzewa-Janicka

Katedra Protetyki Stomatologicznej

Warszawski Uniwersytet Medyczny



Obrona rozprawy doktorskiej przed Radą Dyscypliny Nauk Medycznych
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Warszawa 2023

Streszczenie

Wprowadzenie

Bruksizm senny (BS, *ang. sleep bruxism, SB*) oraz obturacyjny bezdech senny (OBS, *ang. obstructive sleep apnea, OSA*) są zjawiskami występującymi w czasie snu, którym dodatkowo towarzyszą epizody mikrowzbudzeń. Bruksizm określa powtarzającą się aktywność mięśni żucia (*ang. rhythmic masticatory muscle activity, RMMA*), odznaczającą się zaciskaniem, zgrzytaniem zębów i/lub usztywnianiem lub wysuwaniem żuchwy (*ang. bracing or thrusting of the mandible*), natomiast OBS to epizody częściowej lub całkowitej niedrożności górnych dróg oddechowych podczas snu przy wzmożonej pracy mięśni oddechowych, prowadzące do desaturacji i zmiany architektury snu, z towarzyszącymi mu mikrowzbudzeniami. Bruksizm może występować w dwóch postaciach - bruksizm w czasie snu (*ang. sleep bruxism, SB*) i bruksizm w stanie czuwania (*ang. awake bruxism, AB*). Złotym standardem w diagnostyce bruksizmu w czasie snu jest instrumentalne badanie aktywności mięśni żucia - elektromiografia, która jest jedną ze składowych badania polisomnograficznego (PSG), wykorzystywanego również podczas diagnostyki OBS. W przypadku stwierdzenia objawów BS zalecane jest stosowanie relaksacyjnych szyn zgryzowych, które mają na celu ochronę struktur obwodowych narządu żucia przed nadmiernym działaniem sił mięśniowych. Natomiast u osób z łagodną i umiarkowaną postacią OBS znalazły zastosowanie inne typy szyn zgryzowych, tzw. aparaty wysuwające żuchwę (*ang. mandibular advancement device, MAD*), chociaż w leczeniu zachowawczym OBS metodą z wyboru jest stosowanie urządzeń wytwarzających dodatnie ciśnienie w drogach oddechowych (*ang. continuous positive airway pressure, CPAP*).

Występowanie BS i OBS w czasie snu oraz brak ustalenia zależności między tymi zjawiskami i metodami postępowania leczniczego w obu przypadkach, stało się podstawą do podjęcia tych zagadnień na drodze badawczej.

Cele badania

Badania miały na celu ocenę:

1. czasowej zależności między BS a OBS
2. nasilenia BS w zależności od nasilenia OBS
3. wpływu MAD na występowanie epizodów OBS i BS
4. skuteczności leczniczej MAD w umiarkowanej i ciężkiej postaci OBS
5. różnicy w rozpoznaniu bruksizmu prawdopodobnego a bruksizmu definitywnego.

Materiał i metody

W badaniach wzięli udział pacjenci z rozpoznaniem, na podstawie PSG, obturacyjnym bezdechem sennym o różnym nasileniu, u których również oceniano bruksizm senny.

Kryteria wyłączenia z badań obejmowały pacjentów:

- z zaburzeniami neurologicznymi i psychicznymi
- z zaburzeniami snu innymi niż obturacyjny bezdech senny
- przyjmujących leki o działaniu psychoaktywnym
- użytkujących protezy ruchome lub mających duże braki w uzębieniu (brak powyżej 6 zębów w każdym łuku)
- z brakiem możliwości wysunięcia żuchwy minimum o 5 mm
- z zaburzeniami w stawach skroniowo-żuchwowych.

Osoby kwalifikowane do badań były pacjentami Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc oraz Kliniki Chorób Wewnętrznych, Alergologii i Pneumonologii. W placówkach tych badani wypełniali ankiety dotyczące ogólnego stanu zdrowia oraz występowania OBS i BS. Ankiety pozwalały na wstępne rozpoznanie OBS i BS. Następnie, pacjenci byli poddawani badaniu polisomnograficznemu (PSG I), w którym dodatkowo umieszczono elektrody na mięśniach żwaczach w celu oceny BS. Występowanie epizodów bruksizmu było weryfikowane analizą zapisów audio-video w celu rozróżnienia natury słyszalnych dźwięków (zgrzytanie, stukanie, chrapanie i inne) oraz wyeliminowania pewnego rodzaju wykonywanych ruchów, niemających związku z BS (wzdychanie, połykanie,

kaślanie, mioklonus i inne). Ocena występowania epizodów fazowych, tonicznych i mieszanych oraz podział na bruksizm ciężki, średni i lekki zostały przeprowadzone na podstawie kryteriów ustalonych przez *Lavigne* i wsp. Pod uwagę w ocenie badania PSG wzięto wskaźnik epizodów bruksizmu (ang. *bruxism episodes index, BEI*) oraz sumaryczną liczbę wszystkich rodzajów epizodów bruksizmu. Epizody bezdechu w PSG oceniano na podstawie kryteriów Amerykańskiej Akademii Medycyny Snu (AAMS) i uwzględniono wskaźnik bezdechów oraz sptyceń oddechu (ang. *apnea-hypopnea index, AHI*), wskaźnik desaturacji (ang. *oxygen desaturation index, ODI*), liczbę epizodów wszystkich rodzajów bezdechów i sptyceń oddechu, liczbę epizodów bezdechów obturacyjnych, mieszanych, sptyceń oddechu, bezdechów, średnie oraz minimalne wartości SpO₂.

Osoby z potwierdzonym OBS: łagodną postacią (AHI<15), umiarkowaną (AHI 15-30) i ciężką (AHI>30), były kierowane do Katedry Protetyki Stomatologicznej w celu badania klinicznego oznak i objawów bruksizmu, a także możliwości wykonania aparatów wysuwających żuchwę (MAD) zgodnie z kryteriami włączenia i wyłączenia. Ocena kliniczna pacjentów składała się z badania podmiotowego, w tym ankiety, która zawierała pięć pytań, dotyczących występowania u pacjentów zjawiska zaciskania i zgrzytania zębami w stanie czuwania i w czasie snu oraz raportowania uczucia sztywności/zaciśnięcia szczęk rano, po obudzeniu. Zgrzytanie w czasie snu stwierdzano na podstawie pytań o własne przekonanie pacjentów, że występuje u nich to zjawisko oraz czy ktoś im o tym powiedział. Do oceny przedmiotowej występowania bruksizmu wykorzystano formularz badawczy opracowany przez *Paesani* i wsp. Kryteria rozpoznania bruksizmu w postaci zaciskania zębów w czasie snu i/lub w ciągu dnia zawarte w formularzu badawczym obejmowały występowanie przynajmniej dwóch przedmiotowych objawów: bólu mięśni żwaczy i/lub skroniowych w czasie palpacji, hipertrofii mięśni żwaczy, linii białej na błonie śluzowej policzków, impresji zębów na języku. Natomiast przedmiotowe rozpoznanie zgrzytania zębami w nocy i/lub w ciągu dnia obejmowało stwierdzenie widocznego starcia guzków zębów bocznych i/lub starcie brzegów siecznych zębów przednich z podziałem na 4 stopnie wg klasyfikacji Broca. U każdego pacjenta oceniano bruksizm możliwy, prawdopodobny oraz definitywny na podstawie międzynarodowego konsensusu.

W badaniach stosowano aparaty wysuwające żuchwę jednoczęściowe Silensor–SL firmy Erkodent, składające się z szyn nazębnych dla łuku zębowego górnego i dolnego połączone lejcami w zarejestrowanym zgryzie konstrukcyjnym w sposób umożliwiający swobodne oddychanie przez usta. Zgryz konstrukcyjny, w ustawieniu żuchwy w pozycji 60% maksymalnego doprzedniego wysunięcia i uzyskaniu odpowiadającej temu przestrzeni między zębami siecznymi, ustalono przy pomocy urządzenia George Bite Registration firmy Scheu Dental Technology. Szyny pokrywały powierzchnie żujące, brzegi sieczne wszystkich zębów i obejmowały ich powierzchnie przedsińkowe w $\frac{3}{4}$ wysokości oraz powierzchnie językowe przechodząc na błonę śluzową wyrostka od strony jamy ustnej właściwej.

Materiał do badań, oceniających skuteczność leczniczą MAD u pacjentów z umiarkowanym i ciężkim OBS, stanowiło 30 pacjentów, z których na podstawie kryteriów włączenia i wykluczenia wybrano 8 osób w wieku 18-61 lat, ze wskaźnikiem AHI w przedziale 17,2- 57,8 bezdechów/godzinę snu. Wykonano MAD u pacjentów z różnym nasileniem OBS. Kontrolę wyników leczenia przeprowadzono po miesiącu od zakończenia okresu adaptacji. Wykonano badanie PSG z założonym aparatem MAD. W celu porównania skuteczności działania aparatów MAD z działaniem aparatu typu CPAP, badanych poddano również badaniu PSG z aparatem typu CPAP. Pacjenci stosowali aparat typu CPAP przez 7-10 dni przed badaniem PSG. Badania polisomnograficzne zostały przeprowadzone w warunkach analogicznych do badania kwalifikacyjnego.

W badaniu oceniającym zależność czasową oraz nasilenie OBS i BS materiał stanowiło 21 pacjentów ze stwierdzonym obturacyjnym bezdechem sennym na podstawie badania klinicznego. Pacjenci z podejrzeniem OBS byli poddawani badaniu PSG, dodatkowo z elektrodami na mięśniach żwaczach w celu równoległej oceny BS. Policzone liczbę epizodów bruksizmu przed bezdechem do 5s przed zdarzeniem i liczbę bezdechów przed bruksizmem do 5s przed zdarzeniem oraz liczbę epizodów bruksizmu i bezdechów nakładających się na siebie w tym samym czasie.

W badaniu oceniającym efektywność badania klinicznego w rozpoznaniu BS materiał do badania stanowiło 13 pacjentów ze średnią wieku 50,3 lat $\pm 16,7$, w tym 12 mężczyzn, poddanych badaniu polisomnograficznemu. Na podstawie badania PSG określono liczbę pacjentów z lub bez bruksizmu definitywnego. Wyniki badań

klinicznych skonfrontowano z wynikami badania instrumentalnego.

W celu oceny wpływu MAD na OBS i BS wyselekcjonowano 8 pacjentów z OBS i BS zdiagnozowanych na podstawie badań klinicznych i badania PSG (PSG I), z brakiem przeciwwskazań do wykonania aparatów MAD. Wykonano jednoczesne aparaty wysuwające żuchwę Silensor–SL firmy Erkodent. Po miesiącu od zakończenia okresu adaptacji przeprowadzono badanie PSG z aparatem MAD (PSG II). Badanie polisomnograficzne kontrolne zostało przeprowadzone w warunkach analogicznych do badania kwalifikacyjnego.

Badania oceniające skuteczność leczniczą MAD u osób z ciężką i umiarkowaną postacią OBS uzyskały zgodę Komisji Bioetycznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (KB/65/2015), podobnie jak badania oceniające zależność między OBS i BS, wpływ aparatów MAD na oba te zjawiska oraz efektywność badania klinicznego w rozpoznaniu BS (KB/139/2018).

Wyniki

Badania wykazały subiektywną i obiektywną poprawę po zastosowaniu MAD u osób z umiarkowaną i ciężką postacią OBS, co jest niezwykle istotne u osób, które nie mogą stosować aparatów typu CPAP. Po zastosowaniu MAD, zaobserwowano istotną poprawę subiektywnych objawów ocenianych w skali senności Epworth (ESS), (z $11,1 \pm 4,1$ punktu przed leczeniem do $8,4 \pm 3,2$ punktu po leczeniu, $p < 0,05$). Wykazano nawet, że poprawa w zakresie objawów subiektywnych była mniejsza w porównaniu z mierzalnymi parametrami obiektywnymi. Stwierdzono istotne statystycznie obniżenie wartości: AHI (z $37,7 \pm 14,9$ do $11,5 \pm 6,7$), sumy bezdechów obturacyjnych na czas snu (z $150,8 \pm 77,2$ do $16,0 \pm 17,6$) oraz uzyskano korzystne zwiększenie wartości: minimalnej i średniej saturacji. Przyjmując, że wartość AHI poniżej 10 epizodów/h zostanie uznana jako kryterium pozwalające ocenić zastosowaną metodę jako skuteczną, to wartość tę osiągnięto w dwóch spośród trzech pacjentów leczonych zarówno MAD, jak i CPAP w grupie pacjentów z ciężkim bezdechem. Chociaż zarówno terapia MAD, jak i CPAP prowadziła do wyraźnej poprawy objawów spowodowanych OBS, to leczenie z zastosowaniem aparatów typu CPAP było skuteczniejsze, gdyż wtedy wszystkie badane parametry poprawiły się istotnie statystycznie a tylko czas chrapania

obniżył się nieistotnie. Czas trwania chrapania w przypadku stosowania MAD natomiast wzrósł istotnie statystycznie z $61,4 \pm 40,0$ do $160,8 \pm 92,5$, czyli o $99,4 \pm 85,6$ min.

Oceniając zależność między BS i OBS wykazano wysoką korelację wskaźnika AHI z liczbą epizodów bruksizmu ($r=0,62$; $p=0,003$). Stwierdzono, że ze wzrostem wskaźnika AHI silnie wzrasta liczba epizodów bruksizmu. Podobnie zaobserwowano, że wskaźnik BEI jest wysoko skorelowany ze wskaźnikiem AHI ($r=0,614$; $p=0,003$). Obserwowano, że jednostkowy wzrost AHI był skorelowany ze wzrostem liczby epizodów bruksizmu przeciętnie o 1,2, a wzrost wskaźnika BEI przeciętnie wzrastał o 0,03. Stwierdzono wysoką korelację liczby epizodów bruksizmu z liczbą bezdechów ($r=0,647$; $p=0,002$) i liczbą bezdechów obturacyjnych ($r=0,593$; $p=0,005$). Ponadto, stwierdzono wysoką korelację, prawie funkcyjną zależność, zmiennych liczby epizodów bruksizmu przed bezdechem do 5s przed zdarzeniem i liczby bezdechów przed bruksizmem do 5s przed zdarzeniem ($r=0,98$; $p=0,000$). Stwierdzono jednak, że nie ma żadnej różnicy w rozkładzie tych zmiennych, czyli obserwowano tyle samo epizodów bruksizmu przed bezdechem, co bezdechów 5s przed bruksizmem.

W badaniu oceniającym efektywność badania klinicznego w rozpoznaniu bruksizmu weryfikację hipotez przeprowadzono testem dokładnym Fishera. Analizując wyniki dodatniego badania klinicznego (podmiotowego i przedmiotowego) oraz badania instrumentalnego stwierdzono 66,7% wyników poprawnych, wskazujących na bruksizm. Natomiast w przypadku ujemnego wyniku ankiety w kierunku bruksizmu, ale dodatniego wyniku badania przedmiotowego stwierdzono tylko 33,3% wyników badań klinicznych prawdziwie dodatnich czyli wskazujących na bruksizm. Badanie to w przedstawionej konfiguracji tylko w 50% przypadków było w stanie ocenić stan bez bruksizmu. Wykazano, że pojedyncze kliniczne objawy BS, takie jak starcie zębów, przerost mięśni żucia, ból mięśni podczas badania palpacyjnego, występowanie linii białej na policzku, czy impresji zębów na języku były testami o większej czułości i swoistości w stosunku do testów w postaci zespołów objawów wskazujących na bruksizm możliwy lub prawdopodobny. Wśród pojedynczych objawów: linia biała na policzku i starcie zębów, potwierdzały bruksizm wykazany w badaniu instrumentalnym, czyli ich czułość określono na poziomie 100%. Negatywny wynik ankiety dotyczącej zgrzytania zębami, sztywności szczęk po przebudzeniu, brak bólu mięśni w badaniu

palpacyjnym, wykluczały występowanie tego zjawiska, co określało ich swoistość na poziomie 100%. Przedstawione wyniki należy traktować, jako ilustrację metody badawczej, a konkretne dane liczbowe ze względu na małą liczbę badanych przypadków należy interpretować ostrożnie.

Po zastosowaniu leczenia z zastosowaniem MAD stwierdzono korzystne obniżenie średnich wartości parametrów, opisujących OBS oraz korzystne zmniejszenie wskaźników opisujących BS. Analiza statystyczna z wykorzystaniem testów T-Studenta i Wilcozona pozwoliła na stwierdzenie, że istotnie statystycznie zmniejszenie średnich wartości badanych parametrów po zastosowaniu MAD wykazano w przypadku OBS w odniesieniu do: wskaźników AHI (o $11,05 \pm 8,3$, $p = 0,007$) i ODI (o $15,28 \pm 12,0$, $p=0,009$), liczby bezdechów i sptyceń oddechów (o $90,75 \pm 59,07$ $p=0,003$), liczby bezdechów obturacyjnych (o $72,86 \pm 68,94$, $p=0,020$), liczby bezdechów (o $90,5 \pm 74,09$, $p=0,011$), a w przypadku BS tylko w odniesieniu do liczby epizodów fazowych bruksizmu (o $6,38 \pm 8,75$, $p=0,034$). Pozostałe badane parametry również uległy poprawie, chociaż nieistotnie statystycznie: liczba bezdechów mieszanych ($p=0,237$), liczba sptyceń oddechów ($p=0,779$), średnia SpO2 ($p=0,230$), minimalny SpO2 ($p=0,155$), wskaźnik BEI ($p=0,779$), liczba epizodów bruksizmu ($p=0,150$), liczba epizodów tonicznych bruksizmu ($p=0,401$) oraz liczba epizodów mieszanych bruksizmu ($p=0,068$).

Wnioski

1. Czasowe zależności występowania bruksizmu i obturacyjnego bezdechu w czasie snu sugerują, że rozpoznanie prawdopodobnego bruksizmu w trakcie badania stomatologicznego może być wskazaniem do rozszerzenia diagnostyki w kierunku OBS.
2. U pacjentów z objawami OBS o różnym nasileniu i BS jest wskazane zastosowanie MAD, mając na uwadze ich pozytywny wpływ na obiektywne objawy obu zjawisk.
3. U osób z nasilonymi objawami BS należy wdrożyć instrumentalną diagnostykę oraz leczenie OBS mając na uwadze istotną korelację AHI z BEI oraz liczbą epizodów bruksizmu.

4. Stosowanie MAD może być alternatywną metodą leczenia w przypadkach umiarkowanej i ciężkiej postaci OBS, szczególnie u pacjentów, którzy nie tolerują stosowania aparatów typu 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 brak bólu mięśni żucia w badaniu palpacyjnym mogą wykluczać występowanie tego zjawiska.