



wpł.  
dnia 19-01-2022

L. dz. RN-BM/ 84

Specjalistyczna Przychodnia Lekarska

MEDIDENT w Gorlicach

Kierownik: dr hab. n. med. Wojciech Bednarz

Ul. Gen. L. Okulickiego 19, 38-300 Gorlice

Gorlice 22.12.2021 r.

Ocena

Rozprawy doktorskiej lek. dent. Klaudii Kazubowskiej-Machnowskiej pt.:

Bezdech senny a ryzyko powikłań po leczeniu implantoprotetycznym.

Promotorem pracy jest prof. dr hab. n. med. Marzena Dominiak, Kierownik Katedry i Zakładu Chirurgii Stomatologicznej, a promotorem pomocniczym jest dr hab. n. med. Helena Martynowicz, Kierownik Laboratorium Snu przy Katedrze i Klinice Chorób Wewnętrznych, Zawodowych, Nadciśnienia Tętniczego i Onkologii Klinicznej Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu.

Leczenie implantoprotetyczne stanowi coraz większy odsetek wśród współczesnych metod rehabilitacji układu stomatognatycznego. Uzupełnienie braków zębowych tym sposobem uważane jest za najbardziej optymalne pod względem fizjologicznym, pozwalając przywrócić utraconą funkcję żucia i mowy oraz estetycznym, poprawiając jakość życia oraz wyrażanie emocji i uczuć. Niestety stwierdzone są liczne niepowodzenia i powikłania tego leczenia zarówno występujące w trakcie jego trwania, jak i po jego ukończeniu w krótko- i długoterminowej perspektywie czasu. Oprócz znanych potencjalnych przyczyn miejscowych, podnoszony jest znaczący udział ogólnych czynników ryzyka powstania powikłań leczenia implantoprotetycznego. Brane są pod uwagę zaburzenia gospodarki wodno-mineralnej, wysoki poziom cholesterolu, hiperlipidemia, niska podaż witaminy D, źle kontrolowana cukrzyca, choroby układu krążenia. Najlepiej poznanym czynnikiem środowiskowym jest nikotynizm.

Zaburzenia oddychania w trakcie snu, a zwłaszcza obturacyjny bezdech senny, którego głównym objawem jest chrapanie oraz bruksizm, szczególnie nocny, mogą stanowić czynniki ryzyka powstania powikłań leczenia implantoprotetycznego, zarówno biologicznych jak i mechanicznych. Frekwencja chrapania w populacji dorosłej 30-69 lat według różnych źródeł wynosi 16-69%, występuje prawie dwukrotnie częściej u mężczyzn i wzrasta wraz z wiekiem. Czynnikiem predysponującym jest wzrost wskaźnika masy ciała ze wszystkimi tego patologicznymi skutkami.

Nieliczne doniesienia naukowe na ten temat skłoniły Doktorantkę do podjęcia się trudnej próby znalezienia powiązań pomiędzy powyższymi problemami, co w mojej opinii warte jest szczególnego docenienia. W tytule dysertacji moim zdaniem powinno się jednak zastosować prawidłową nazwę choroby – Obturacyjny bezdech senny, zamiast „Bezdech senny”, a jeszcze precyzyjniej tytuł mógłby brzmieć – „Obturacyjny bezdech senny, bruksizm senny a ryzyko powikłań po leczeniu implantoprotetycznym”. Jest to bowiem temat pracy, co zostało podkreślone przez Doktorantkę w ostatnim zdaniu ogólnego wstępu na stronie 7.

Przedstawiona mi do oceny praca doktorska, zapisana w formacie pliku PDF, liczy 104 strony i ma typowy układ dla rozpraw na stopień doktora nauk medycznych.

VIDI:  
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu  
RADA DYSCIPLINY NAUKI MEDYCZNE  
Prof. dr hab. Agnieszka Halon

A

Po stronie tytułowej i następnej, na której znajdują się podziękowania dla Promotora i Promotora pomocniczego, umieszczono **Spis treści** oraz **Wykaz stosowanych skrótów**.

W liczącym 25 stron **Wstępie** zostały dokładnie przedstawione definicje i podziały chrapania, obturacyjnego bezdechu sennego, bruksizmu oraz powikłań leczenia implantoprotetycznego, a następnie ich współczesna diagnostyka. Zaprezentowanie i wyjaśnienie możliwych powiązań schorzeń ogólnych, w tym zaburzeń oddychania w trakcie snu, bruksizmu i ich powikłań miejscowych oraz ogólnoustrojowych z możliwymi zaburzeniami metabolizmu kości wokół implantów śródkostnych, zwłaszcza poprzez podobne mechanizmy molekularne przebiegające z przewlekłym niedotlenieniem tkanek, wzrostem stresu oksydacyjnego, zaburzeniami hormonalnymi i uaktywnieniem cytokin prozapalnych jest bardzo cenne.

We fragmencie szczegółowo opisującym biologiczne powikłania leczenia implantoprotetycznego oparto się o aż 30 starannie dobranych pozycji literaturowych. Podkreślono, że głównym czynnikiem etiologicznym periimplantitis jest dysbioza bakteryjna powodująca aktywację komórek polimorfojądrowych (PMN), wytworzenie mediatorów zapalnych i dalsze procesy destrukcyjne metabolizmu tkanek miękkich otaczających implant i kości. Natomiast w zbyt krótkiej w mojej opinii części dotyczącej powikłań mechanicznych zacytowano jedynie 3 prace badawcze. W przyszłych publikacjach wskazane byłoby pogłębienie tego aspektu.

Nieuzasadnione jest zdanie umieszczone we **Wstępie** dotyczące możliwości rozwoju periimplantitis wskutek działania niefizjologicznych sił występujących w bruksizmie sennym, co nie zostało potwierdzone i jest zresztą podniesione przez Doktorantkę w cytowaniu pracy Bertolini i wsp. (poz. 50 spisu piśmiennictwa) w dalszej części **Wstępu**. Opisując metody diagnostyczne omówiono badanie stomatologiczne, laryngologiczne, badania pomocnicze, w tym obrazowanie radiologiczne i z zastosowaniem rezonansu magnetycznego, a także badania szpitalne, ambulatoryjne i w domu chorego z użyciem różnego rodzaju urządzeń. Złotym standardem jest użycie aparatów rejestrujących procesy związane z oddychaniem, pozycją ciała, napięciem mięśni, ruchem gałek ocznych, parametrów sercowo-naczyniowych, pracy mózgu w metodzie polisomnografii nadzorowanej. W części opisującej diagnostykę zaburzeń oddechowych w trakcie snu nie omówiono jednak polisomnografii niedozorowanej i pulsoksymetrii nocnej, co należałoby uzupełnić.

Podstawowym **Celem** pracy doktorskiej była analiza korelacji pomiędzy obturacyjnym bezdechem sennym a powikłaniami leczenia implantoprotetycznego. Celami szczegółowymi było wykazanie powiązań pomiędzy obturacyjnym bezdechem sennym, bruksizmem i powikłaniami leczenia implantoprotetycznego oraz „ocena przydatności diagnostyki poligraficznej w wykrywaniu OBS i BS przed leczeniem implantoprotetycznym”. Należałoby dodać – w celu zapobiegania potencjalnym powikłaniom leczenia implantoprotetycznego.

W liczącym 10 stron rozdziale **Materiał i Metoda** wyszczególniono jednostki medyczne, w których były wykonywane badania, a mianowicie: Prywatna Praktyka Stomatologiczna DUO-MED we Wrocławiu oraz Katedra i Zakład Chirurgii Stomatologicznej Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu. Wszyscy pacjenci zostali poinformowani o uczestniczeniu w eksperymencie naukowym, celu i metodach badań oraz wyrazili na to pisemną zgodę. Zgodę na przeprowadzenie zaplanowanych badań wyraziła Komisja Bioetyczna przy Uniwersytecie Medycznym im. Piastów Śląskich we Wrocławiu.

Pacjentów w wieku 18-80 r.ż., będących przynajmniej 12 miesięcy po leczeniu implantoprotetycznym z zastosowaniem co najmniej jednego implantu śródkostnego, z występującym powikłaniem tego leczenia, podzielono na 2 grupy: badawczą – z powikłaniem w postaci periimplantitis oraz kontrolną – z powikłaniem typu mechanicznego bez periimplantitis. W obu grupach suprakonstrukcja protetyczna

A

stała mogła być cementowana lub przykręcana, być na podbudowie cyrkonowej lub stali dentystycznej, zlokalizowana w szczęcie lub żuchwie, przy wskaźniku płytki nazębnej  $PI < 1$ . Rozpoznanie Periimplantitis stawiano po badaniu klinicznym, przy głębokości sondowania przekraczającej 4mm, stwierdzeniu krwawienia podczas sondowania przynajmniej w 1 z 4 badanych miejsc przy implancie i badaniu radiologicznym, przy stwierdzeniu obecności ponad 1-milimetrowej utraty kości w stosunku do wyjściowej pozycji implantu, będącego w dniu implantacji na poziomie brzegu kości wyrostka zębodołowego szczęki lub części zębodołowej żuchwy, która to utrata kości przekraczała 20% długości implantu. W dostępnych publikacjach dotyczących diagnostyki periimplantitis występują różnice, głównie dotyczące wartości progowych parametrów charakteryzujących patologię. Należy podkreślić, że zastosowane przez Doktorantkę kryteria podziału na grupy, dobrano prawidłowo.

O wyłączeniu z badania decydowała obecność II lub III stopnia periodontopatii wg Offenbachera i wsp. (poz. 80 spisu piśmiennictwa) lub objawy ostrego zapalenia przyzębia, aktywna choroba nowotworowa, aktualna chemio- i/lub radioterapia, choroby psychiczne, niewydolność oddechowa i sercowo-naczyniowa w wywiadzie. Zastosowana w pracy klasyfikacja periodontopatii wg Offenbachera z 2008 roku nie jest obecnie stosowana. Obowiązujące aktualnie podziały chorób dziąseł i przyzębia są oparte nie tylko na wartościach głębokości sondowania i wskaźnika krwawienia podczas sondowania, ale głównie o utratę przyczepu klinicznego. Należy zatem rozważyć w przyszłych publikacjach wzięcie pod uwagę aktualnie obowiązującej Klasyfikacji Chorób Przyzębia i Tkanek Okołoszczepowych, powstałej w 2017 roku.

Na podstawie stworzonych kryteriów włączenia i wyłączenia, do badania zakwalifikowanych zostało 83 osoby w wieku 18-79 lat, w tym 59% kobiet. W grupie badanej znalazło się 40 osób, a w grupie kontrolnej 43 osoby.

Badanie podmiotowe przeprowadzono na podstawie wywiadu chorobowego oraz badań ankietowych: Skali Epworth, dla oceny nadmiernej senności dziennej i prawdopodobieństwa zaśnięcia, oraz Kwestionariusza STOP-Bang oceniającego czynniki ryzyka wystąpienia obturacyjnego bezdechu sennego.

Badanie przedmiotowe głównie było skupione na ocenie wartości głębokości sondowania, wskaźnika krwawienia podczas sondowania, stwierdzenia obecności uszkodzeń suprakonstrukcji protetycznych, określeniu typu podniebienia miękkiego według klasyfikacji Mallampatiego i wsp. (poz. 90 spisu piśmiennictwa).

Dodatkowo wykonywano badanie radiologiczne pantomograficzne i szczegółowe - wewnątrzustne zdjęcie radiowizjograficzne metodą kąta prostego w dniu implantacji i przynajmniej 12 miesięcy po zabiegu, dla obliczenia odsetka utraty kości i ustalenia stopnia zaawansowania postaci periimplantitis wg Froum i Rosen (poz. 37 spisu piśmiennictwa).

Badaniem pomocniczym była także poligrafia oddechowa wykonana w miejscach zamieszkania pacjentów z użyciem aparatu NOX T3® (Nox Medical®, Islandia), po każdorazowym instruktażu w Centrum Stomatologicznym DUO-MED we Wrocławiu. Analiza i interpretacja wyników była wykonywana przez lekarza posiadającego certyfikat Polskiego Towarzystwa Badań nad Snem. Lista analizowanych parametrów została przedstawiona w tabeli 1. Należy zaznaczyć w tym miejscu, że zastosowany protokół badania został przygotowany z głębokim przemyśleniem, pozwalając na uzyskanie i analizę wielu trudnych do interpretacji danych. Dane te zostały poddane wnikliwej i dobrze zaplanowanej analizie statystycznej z wykorzystaniem oprogramowania Statistica v. 13 oraz Microsoft Excel.

**Wyniki** zostały przedstawione na 40 stronach w sposób opisowy, a także w 15 tabelach i na 21 rycinach. U 53% badanych pacjentów wykazano występowanie obturacyjnego bezdechu sennego, a bruksizm u 25,3% osób. Chrapanie w wywiadzie zgłosiło 69,9% wszystkich badanych.

Nie wykazano różnic istotnych statystycznie pomiędzy grupami w zakresie ocenianych parametrów oprócz tych, które charakteryzowały obecność periimplantitis w grupie badanej (głębokość sondowania, wskaźnik krwawienia podczas sondowania, utrata kości wokół implantu), co potwierdziło prawidłowość doboru parametrów klinicznych. Istotne statystycznie różnice pomiędzy grupą kontrolną i badaną odnotowano natomiast w zakresie uszkodzeń prac protetycznych, których odsetek w grupie badanej wynosił 92,5%, a w grupie kontrolnej 55,2%. Podobnie w zakresie rodzaju uszkodzenia – większy odsetek odprysnięć porcelany i uszkodzenia podbudowy odnotowano w grupie badanej – 67,5% w porównaniu do grupy kontrolnej – 9,3%.

Udowodniono, że współwystępowanie obturacyjnego bezdechu sennego i bruksizmu sennego sprzyjało powstawaniu powikłań leczenia implantoprotetycznego. W szczególności było to wyrażone występowaniem wskaźnika masy ciała BMI powyżej  $35 \text{ kg/m}^2$ , incydentów bruksizmu BEI  $> 0,9/\text{h}$ , incydentów elektromiograficznych bruksizmu BBI  $> 0,7/\text{h}$ , wskaźnika bruksizmu fazowego  $> 0,2/\text{h}$ , wskaźnika bruksizmu tonicznego  $> 0,4/\text{h}$ , wskaźnika bruksizmu mieszanego  $> 0,2/\text{h}$ , liczby sptyceń oddychania większej niż 4,7 na 1 godzinę snu. Pacjenci, u których ocena zaburzenia snu w skali Epworth przekraczała 13 pkt. mieli prawie dziewięć razy większą szansę na wystąpienie periimplantitis od pacjentów, u których poziom senności w tej skali był niższy.

Występowanie ponad 0,9 incydentu bruksizmu na 1 godzinę snu ponad dwu i półkrotnie zwiększało ryzyko wystąpienia periimplantitis. Pacjenci, u których średnia desaturacja przekraczała 3,4%, a wskaźnik desaturacji był wyższy niż 3,1 mieli prawie czterokrotnie większą szansę na wystąpienie periimplantitis niż pacjenci z niższymi wartościami średniej i wskaźnika desaturacji.

W **Dyskusji** zostały przedstawione dane z niewielu doniesień naukowych innych autorów zajmujących się tą tematyką, które przeanalizowano i porównano z wynikami badań własnych. Szczególnie godne podkreślenia jest to, że nie wykonano dotąd badań określających korelacje pomiędzy obturacyjnym bezdechem sennym i występowaniem peri-implantitis. Jest to też pierwsze badanie potwierdzające zasadność stosowania kwestionariusza STOPBang i skali Epworth przed leczeniem implantoprotetycznym dla możliwości wykrycia zaburzeń oddychania w trakcie snu i ich wczesnego leczenia. Dostępne pozycje literatury zostały starannie dobrane, co potwierdza znajomość zagadnień związanych z podjętą tematyką, a sposób analizy, rodzaj komentarzy i wyciągane wnioski dowodzą przygotowania Doktorantki do planowania i prowadzenia badań naukowych.

Podsumowaniem dysertacji jest 5 Wniosków wypływających z postawionych celów badawczych, które zostały zrealizowane i pozostają w spójności z uzyskanymi wynikami. Szczególnie cenne pod względem zastosowania w praktyce klinicznej są wnioski 4 i 5 zalecające przed planowaniem leczenia implantoprotetycznego przeprowadzania przesiewowych badań ankietowych w kierunku wykrycia zaburzeń oddychania w trakcie snu. W sytuacji gdy wynik kwestionariusza STOPBang wynosiłby minimum 3 i wynik skali Epworth minimum 13 wskazane byłoby wykonanie przynajmniej poligrafii oddechowej dla wczesnej prewencji powikłań leczenia implantoprotetycznego powiązanych z zaburzeniami oddechowymi w trakcie snu.

Na kolejnych stronach umieszczono 130 pozycji **Piśmiennictwa**, głównie anglojęzycznego, pochodzącego w większości z ostatniej dekady.

Następnie zostały zamieszczone **Spis Tabel i Spis Rycin** oraz **Streszczenia** w języku polskim i angielskim.

Obowiązki recenzenta obligują mnie do zwrócenia uwagi na inne popełnione błędy i niedociągnięcia, oprócz wymienionych wcześniej.

1. Występują liczne błędy literalne, interpunkcyjne i stylistyczne, wymagające poprawy oraz korekty lingwistycznej.

2. Pomimo obecności Spisu użytych skrótów, przy pierwszym wykorzystaniu w tekście pracy skrót powinien być wyjaśniony. W mojej opinii w zdaniach użytych we wnioskach i streszczeniu powinno się użyć pełnych nazw i ewentualnie skrótów, a nie tylko samych skrótów. W w/w spisie użyty jest skrót API, który nie występuje w tekście. Z kolei w Spisie treści w pkt 1.1. po nazwie – obturacyjny bezdech senny brakuje nawiasu i skrótu OBS, który to skrót jest używany w innych miejscach Spisu treści.

3. W podrozdziale 3.2. zatytułowanym Materiał i Metoda lepiej byłoby użyć – Materiał i Metody.

4. W podrozdziale 4.1. błędnie podano numerację rycin 11-15 i tabel 7-9, co skutkowało omówieniem ryc.13 zamiast ryc.11, ryc.14 zamiast ryc.12, ryc.15 zamiast ryc.13. Tabela 9 natomiast została umieszczona w podrozdziale 4.1.1.

Jeżeli tabele i ryciny są umieszczone w tekście, to powinny być usytuowane w najbliższym sąsiedztwie tekstu omawiającego umieszczone w nich dane, treści lub obrazy. Np. ryc. 25 znajduje się dopiero po opisie ryc.28. Brak w tekście odniesienia się do ryc.1,2,17,21 lub ich interpretacji.

5. Ujawniono błędy nomenklaturowe i merytoryczne:

Zamiast określenia – „ryzyko leczenia implantoprotetycznego” powinno być – ryzyko powikłań leczenia implantoprotetycznego,

Zamiast – „głębokość kieszonek dziąsłowych” powinno być – głębokość sondowania,

Zamiast – „utrata pracy protetycznej” powinno być – uszkodzenie mechaniczne pracy protetycznej,

Zamiast – „zdrowe przyzębie wokół implantu” powinno być – zdrowe tkanki okołowszczepowe lub inaczej – zdrowe tkanki otaczające implant,

Zamiast – „oporu podczas sondowania” powinno być – oporu tkanek miękkich podczas sondowania,

Zamiast – „bezdech” powinno być – obturacyjny bezdech senny,

Zamiast – „ropienie podczas sondowania” lepiej użyć – treść ropna podczas sondowania.

Powyższe uwagi nie umniejszają jednak wartości merytorycznej przedłożonej mi do recenzji rozprawy doktorskiej, którą oceniam pozytywnie. Należy docenić kompleksowe podejście do badanego problemu i zaangażowanie Doktorantki w realizację przedsięwzięcia. Rozprawa może mieć wyjątkową wartość praktyczną poprzez wprowadzenie do standardu postępowania przed leczeniem implantoprotetycznym metod diagnostycznych użytych przez Doktorantkę dla wczesnego wykrycia zaburzeń oddychania w trakcie snu i bruksizmu sennego.

Stwierdzam, że Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 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 tym wnioskuję do Wysockiej Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu o dopuszczenie lek. dent. Klaudii Kazubowskiej-Machnowskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Dr hab. n. med. **WOJCIECH BEDNARZ**  
SPECJALISTA PERIODONTOLOGIA  
tel. 603 462 761  
9043392 980614542