



Zakład Chorób Przyzębia i Błony Śluzowej  
Jamy Ustnej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku  
Kierownik: *prof. dr hab. Małgorzata Pietruska*  
ul. Waszyngtona 13  
15 – 269 Białystok

Białystok, dnia 26. 10. 2020

Recenzja rozprawy doktorskiej lek. dent. Michaliny Szymczak-Paluch pt.: „Monitorowanie parametrów stresu w trakcie leczenia liszaja płaskiego błony śluzowej jamy ustnej”.

Liszaj płaski jamy ustnej (OLP) jest przewlekłą chorobą błony śluzowej jamy ustnej występującą u 0,5-3% populacji. Etiologia choroby nie jest ciągle poznana ani wyjaśniona. Wśród czynników predysponujących do wystąpienia objawów od lat wymienia się między innymi choroby ogólne i infekcje wirusowe. Ostatnio, coraz więcej uwagi poświęca się roli czynników psycho-emocjonalnych, ze względu na fakt, że u osób z OLP częściej obserwuje się skłonność do niepokoju, lęku i stresu. Stres potencjalnie indukuje reakcje autoimmunologiczne, które z kolei mogą być przyczyną powstawania ognisk chorobowych.

Przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska lek. dent. Michaliny Szymczak-Paluch świetnie wpasowuje się aktualną tematykę badań nad etiologią OLP. Doktorantka podjęła się oceny: nasilenia lęku i stresu u osób z OLP, wpływu różnych metod redukcji stresu na przebieg leczenia oraz stężenie kortyzolu i DHEA w ślinie pacjentów z OLP. Podjęła również próbę opracowania algorytmu diagnostyczno-leczniczego dla osób z OLP.

Dysertacja ma typowy układ dla tego typu opracowań naukowych; składa się z 181 stron oraz zawiera 24 ryciny, 67 tabel i 221 pozycji piśmiennictwa.

Lek. dent. Michalina Szymczak-Paluch we Wstępie szeroko opisała epidemiologię, etiologię, objawy, obraz histopatologiczny oraz leczenie OLP. Przedstawiła też różnicowanie oraz powiązania OLP z innymi chorobami ze szczególnym uwzględnieniem psychosomatycznych. Na uwagę zasługuje szerokowachlarzowe przedstawienie omawianych tematów poparte wnikliwą analizą danych z piśmiennictwa.

Doktorantka zakwalifikowała do badań 62 osoby w wieku 26-81 lat, u których rozpoznano i potwierdzono w badaniu histopatologicznym OLP. Pełne badanie podmiotowe i przedmiotowe przeprowadzono dwukrotnie, przed i po leczeniu. Dodatkowo pacjenci wypełniali ankietę dotyczącą odczuwanego stresu („PSS-10”)

oraz badającą sposoby radzenia sobie ze stresem („Mini-COPE”), oceniali też nasilenie dolegliwości w skali VAS. Dwukrotnie pobierana była także ślina śpoczynkowa oraz badane było ciśnienie tętnicze krwi.

Podczas pierwszej wizyty przyporządkowywano pacjentów do odpowiedniej grupy – z nasilonym stresem lub kontrolnej, bez obciążenia stresem.

Wszystkim pacjentom zlecono identyczne leczenie farmakologiczne tj.: miejscową aplikację steroidu, leku przeciwgrzybiczego, antybiotyku oraz w zależności od prezentowanych dolegliwości - leku przeciwbólowego.

Grupa pacjentów obciążonych stresem została dodatkowo podzielona na dwie podgrupy, w zależności od zastosowanej metody kontroli stresu. W pierwszej podgrupie zlecono ćwiczenia relaksacyjne Jacobsona, w drugiej zaś ziołowy lek uspokajający zawierający wyciąg z liści melisy i mięty pieprzowej oraz korzenia kozłka.

Nie znalazłam w tekście informacji: jak długo trwało miejscowe leczenie farmakologiczne, jak długo był stosowany lek uspokajający, jak długo trwała terapia relaksacyjna, czy pacjenci oprócz pisemnej informacji i płyty dostali jakiegokolwiek instrukcje co do sposobu wykonywania ćwiczeń, w jaki sposób kontrolowano prawidłowość wykonywania ćwiczeń oraz fakt, czy w ogóle ćwiczenia były wykonywane. Te informacje powinny być znaleźć się w dysertacji. Bez nich nie ma pewności na ile leczenie farmakologiczne a na ile terapia antystresowa mogły mieć wpływ na wyniki badań.

Doktorantka stwierdziła, że przed leczeniem w grupie pacjentów stosujących ćwiczenia relaksacyjne nasilenie stresu było wysokie (57,7%) lub przeciętne (42,3%). Po leczeniu, wysokie nasilenie stresu występowało u 15,4% pacjentów, przeciętne u 30,8%, a niskie u 53,8%. W grupie stosującej ziołowy lek uspokajający, przed leczeniem wysokie nasilenie stresu występowało u 68,2% pacjentów, zaś przeciętne u 31,8%. Po leczeniu odsetki wysokiego, przeciętnego i niskiego nasilenia stresu wynosiły odpowiednio 22,7%, 54,6% i 22,7%.

W grupie kontrolnej przed leczeniem u wszystkich pacjentów występowało niskie nasilenie stresu. Po leczeniu niskie nasilenie stresu odnotowano u 71,4% pacjentów, przeciętne u 14,3% a wysokie u 14,3%.

Przed leczeniem, analiza Mini-COPE wykazała:

- niższe pozytywne przewartościowanie ( $1,73 \pm 0,69$ ) u pacjentów o wyższym stresie niż u osób o niskim nasileniu stresu ( $2,19 \pm 0,61$ )

- rzadsze kierowanie się poczuciem humoru ( $0,82 \pm 0,71$ ) w grupie o podwyższonym nasileniu stresu niż w grupie o niskim nasileniu stresu ( $1,40 \pm 0,45$ ).

Po leczeniu, w grupie stosującej ćwiczenia relaksacyjne, zmniejszyło się obwinianie siebie ( $1,65 \pm 0,91$  vs  $1,25 \pm 0,83$ ). W grupie stosującej ziołowy lek uspokajający oraz w grupie kontrolnej brak było statystycznie istotnych różnic przed i po leczeniu w strategiach radzenia sobie ze stresem w wynikach Mini-COPE.

Przed leczeniem wartości NRS u pacjentów z podwyższonym nasileniem stresu wynosiły średnio  $5,42 \pm 2,09$ , a u pacjentów o niskim nasileniu -  $4,29 \pm 2,37$ . U osób stosujących ćwiczenia relaksacyjne wyniki NRS przed i po leczeniu różniły się istotnie i wynosiły:  $5,54 \pm 2,30$  vs  $1,08 \pm 1,29$  ( $p < 0,001$ ), u przyjmujących ziołowy lek uspokajający:  $5,27 \pm 1,86$  vs  $1,41 \pm 2,06$  ( $p < 0,001$ ), a w grupie kontrolnej:  $4,29 \pm 2,37$  vs  $2,79 \pm 1,76$  ( $p < 0,01$ ).

Przed leczeniem nie stwierdzono różnic w średnich stężeniach kortyzolu pomiędzy grupami o podwyższonym i niskim nasileniu postrzeganego stresu ( $401,7 \pm 2414,2$  vs  $10,22 \pm 8,07$ ). Podobnie brak było różnic w stężeniu DHEA pomiędzy tymi grupami ( $130,1 \pm 118,5$  vs  $167,2 \pm 145,8$ ).

Najczęstsza poprawa stanu klinicznego, choć nieistotna statystycznie obserwowana była w grupie wykonującej ćwiczenia relaksacyjne (poprawa u 88,5%, ustąpienie objawów u 11,5%) oraz w grupie kontrolnej (poprawa u 85,7%, pogorszenie u 14,3%). W grupie przyjmującej ziołowy lek uspokajający poprawę stwierdzono u 68,1% badanych, pogorszenie w 1 przypadku oraz ustąpienie objawów w 27,3% przypadków.

W oparciu o uzyskane wyniki Doktorantka wyciągnęła następujące wnioski:

1. U pacjentów chorujących na liszaj płaski błony śluzowej jamy ustnej bardzo często występuje podwyższone natężenie postrzeganego stresu psychicznego, dlatego uwzględnienie diagnostyki poziomu stresu psychicznego w czasie leczenia liszaja płaskiego błony śluzowej jamy ustnej powinno zostać wpisane w standard postępowania diagnostyczno - leczniczego.

2. Wprowadzenie metod kontroli stresu wspomaga redukcję objawów liszaja płaskiego błony śluzowej jamy ustnej i pozwala utrzymać dłuższe okresy remisji, dlatego powinny być one wykorzystywane, jako dodatkowy element terapii.

3. Wspomaganie leczenia liszaja płaskiego błony śluzowej jamy ustnej metodami kontroli stresu psychicznego nie koreluje jednoznacznie ze stężeniami biomarkerów stresu w ślinie.

4. Każdy lekarz dentysta leczący pacjenta z liszajem płaskim błony śluzowej jamy ustnej powinien rozważyć interdyscyplinarną współpracę z lekarzem ogólnym, lekarzem psychiatrą oraz psychologiem, którzy rozumieją rolę stresu w postawianiu chorób takich jak liszaj płaski błony śluzowej jamy ustnej.

Z obowiązku Recenzenta muszę zwrócić uwagę na następujące aspekty, które wymagają korekty:

1. Nazewnictwo

PD i CAL to nie wskaźniki. Ponadto PD – to *probing depth* a nie *pocket depth*, co zresztą sama Doktorantka potwierdza w polskim tłumaczeniu nazwy. W nazwie CAL – *clinical attachment level* – kliniczne położenie przyczepu - nie ma słowa „łącznotkankowego”, gdyż klinicznie nie można takiego badania wykonać. Aby zbadać położenie przyczepu łącznotkankowego należy wyciąć z wyrostka blok składający się z zęba i otaczających tkanek i wykonać badanie histologiczne.

Stres psychiczny – wystarczy „stres”.

2. W opisie analizy statystycznej nie podaje się wzorów poszczególnych testów, gdy testy są powszechnie znane. Wzory podaje się wtedy, gdy analiza ma cechy nowatorskie.

3. Nie należy załączać dokumentów, które nic nie wnoszą np. formularze zgody pacjenta, kart kolejnych badań, itd.

Przedstawione powyżej uwagi nie umniejszają jednak wartości dysertacji, którą oceniam pozytywnie. Jest to publikacja nacechowana dojrzałą analizą badanego tematu. Doktorantka włożyła wiele pracy w merytoryczne przygotowanie tematu badań, wykonała wielokierunkowe badania kliniczne i psychologiczne, a wyniki poddała wieloaspektowej analizie w poszukiwaniu odpowiedzi na postawione tezy.

Wobec powyższego uważam, że rozprawa doktorska pt.: „Monitorowanie parametrów stresu w trakcie leczenia liszaja płaskiego błony śluzowej jamy ustnej” 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.). Dlatego też, zwracam się z wnioskiem do Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi o dopuszczenie lek. dent. Michałiny Szymczak-Paluch do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Małgorzata Melanke