

Podsumowanie pracy doktorskiej w języku polskim

lek. dent. Iwona M. Tomaszewska

Wstęp

Nerw szczękowy i jego gałęzie unerwiają zęby szczęki, podniebienie, jamę nosową, zatoki przynosowe oraz skórę środkowej części twarzy. Nerw szczękowy odchodzi od zwoju trójdzielnego (Gassera), przechodzi przez zatokę jamistą i podąża dalej by przejść przez otwór okrągły i wejść do dołu skrzydłowo-podniebiennego. Tam rozdziela się na liczne gałęzie. Nerw podniebienny przedni (większy) unerwia czuciowo podniebienie. Oddziela się od nerwu szczękowego i przechodzi przez kanał podniebienny większy (ang. greater palatine canal – GPC) by wyjść na podniebienie twarde przez otwór podniebienny większy (ang. greater palatine foramen – GPF) i podążyć do przodu, kończąc się na podniebieniu twardym tuż za siekaczami przyśrodkowymi.

Znieczulenie nerwu podniebiennego większego zostało opisane po raz pierwszy w 1927 roku. Zabieg ten można wykonać z dwóch doświadczeń wewnątrzustnych, w tym przez GPC. Dojście przez GPC charakteryzuje się wysokim odsetkiem powodzenia i niskim ryzykiem powikłań. Niestety, głównym problemem związanym z opisywanym dostępem są trudności w dokładnym zlokalizowaniu GPF, jak również ustaleniu długości i przebiegu GPC. Dojście od strony GPC ma jednak dodatkowe zalety. Pozwala na ograniczenie krwawienia (poprzez ostrzyknięcie tętnicy szczękowej) w trakcie zabiegów korekcyjnych przegrody nosowej i endoskopowych zabiegów chirurgicznych w zakresie zatok. Dodatkowo, dokładna znajomość położenia GPF jest niezbędna w trakcie mobilizowania tętnicy podniebiennej większej podczas zabiegów zamykania połączenia ustno-zatokowego za pomocą uszypułowanych płatów śluzówkowo-okostnowych oraz w trakcie pobierania płatów śluzówkowych do celów periodontologicznych. Wszystkie powyższe elementy podkreślają konieczność dogłębnej znajomości i zrozumienia

anatomii i zmienności anatomicznych GPC i GPF, razem z ich odpowiednimi punktami odniesienia.

W 1927 roku Matsuda, jako pierwszy, opisał położenie GPF. Jednak pomimo upływu czasu większość podręczników nadal określa położenie GPF w bardzo ogólny sposób np. blisko bocznej lub tylno-bocznej krawędzi podniebienia lub przyśrodkowo od trzeciego, górnego zęba trzonowego nie podając nawet przybliżonej odległości. Podręczniki anestezyjologiczne są w tym zakresie trochę bardziej dokładne odnosząc położenie GPF do zębów trzonowych szczęki w sposób mało systematyczny.

Do tej pory przeprowadzono szereg badań, w różnych populacjach, odnośnie położenie GPF, jak również długości i typów przebiegu GPC (*Artykuły numer 1 i 2*). Jednakże głównym ograniczeniem wszystkich dotychczasowych analiz w tym zakresie była mała liczebność grup badanych, nieprzekraczająca 300 czaszek (średnio około 100) i 500 badań (średnio około 50-100) tomografii komputerowej (TK) lub stożkowej tomografii komputerowej (CBCT). Nawet najnowsze doniesienia wskazują na potrzebę dalszych badań, które ustaliłyby dokładne punkty odniesienia umożliwiające określenie położenia GPF, jak również średnią długość i typy przebiegu GPC. Dodatkowo, rosnąca liczba publikacji na temat położenia GPF, jak również długości GPC, utrudnia klinicystom wyciągnięcie praktycznych wniosków, szczególnie w sytuacji gdy niektóre doniesienia przedstawiają sprzeczne wyniki.

Zakres artykułów wchodzących w skład rozprawy doktorskiej

W skład niniejszej pracy doktorskiej wchodzi cztery artykuły opublikowane w uznanych, międzynarodowych czasopismach anatomicznych. *Artykuł numer 1* opublikowany w *Journal of Anatomy* skupia się na zagadnieniu lokalizacji GPF w stosunku do licznych, anatomicznych punktów odniesienia. Badanie zostało przeprowadzone na dużej grupie suchych czaszek osób dorosłych jak również badań tomografii komputerowej (TK) głowy. Artykuł uzupełniony jest

systematycznym przeglądem piśmiennictwa oraz metaanalizą. Oba są pierwszą w piśmiennictwie próbą analizy położenia GPF w populacji całego świata.

Artykuł numer 2 opublikowany w *Anatomical Science International* zajmuje się zagadnieniem długości i typów położenia GPC – częstym problemem klinicznym, z którym zmagają się klinicyści podający znieczulenie do dołu skrzydłowo-podniebiennego przez GPF/GPC. Artykuł zawiera również systematyczny przegląd piśmiennictwa na temat długości GPC w różnych populacjach.

Artykuł numer 3 opublikowany w *Folia Morphologica* przedstawia proces wyprowadzania dwóch wzorów matematycznych do oceny płci w oparciu o pomiary podniebienia twardego. Praca wskazuje na przydatność takich modeli w badaniach sądowo-lekarskich oraz antropologicznych.

Artykuł numer 4 opublikowany w *Folia Morphologica* jest opisowym przeglądem piśmiennictwa, jednak opartym o metodologię systematycznego przeglądu literatury, podsumowującym wiedzę anatomiczną na temat nerwu szczękowego i jego gałęzi. Artykuł w sposób przejrzysty wskazuje na kliniczną przydatność przedstawianej wiedzy anatomicznej w odniesieniu do znieczuleń wykonywanych w obrębie szczęki.

Cele

Niniejsza praca miała na celu:

1. Określenie pozycji GPF w odniesieniu do szeregu punktów anatomicznych, za pomocą pomiarów wykonanych na dużej liczbie czaszek osób dorosłych oraz badań tomografii komputerowych głowy.
2. Wykonanie wyczerpującego przeglądu piśmiennictwa na temat położenia GPF w różnych populacjach oraz przeprowadzenie metaanalizy odnośnie częstości położenia GPF w odniesieniu do trzeciego, górnego zęba trzonowego.

3. Wykonanie dokładnej analizy morfometrycznej długości i typów przebiegu GPC na dużej liczbie badań tomografii komputerowych głowy.
4. Wykonanie systematycznego przeglądu piśmiennictwa na temat anatomii GPC, tak aby wspomóc klinicystów w pracy, poprzez zaprezentowanie wiedzy w ujednolicony sposób.
5. Ocena czy podniebienie twarde wykazuje mierzalne różnice związane z płcią.
6. Stworzenie wzoru matematycznego, który mógłby zostać wykorzystany w antropologii i medycynie sądowej do różnicowania płci wyłącznie na podstawie pomiarów podniebienia twardego.
7. Podsumowanie aktualnej wiedzy anatomicznej na temat nerwu szczękowego i jego gałęzi i wskazanie na kliniczną przydatność takiej wiedzy w trakcie wykonywania znieczuleń w rejonie kości szczękowej.

Materialy i metody

Wyniki przedstawione w *Artykule numer 1* oparte są o pomiary 150 suchych czaszek osób dorosłych pozyskanych z Muzeum Katedry Anatomii UJ CM oraz 1200 (lub 1500 w przypadku *Artykułu numer 2*) badań TK głowy osób dorosłych (badania pochodzą z baz Katedry Radiologii Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum oraz Zakładu Radiologii Szpitala Specjalistycznego im. Józefa Dietla w Krakowie). *Artykuł numer 3* wykorzystuje dane pochodzące z 1200 badań TK głowy.

Badania TK zostały wykonane za pomocą aparatów Siemens Somatom Sensation 16 i Toshiba Aquilion 64. Parametry badań były następujące - naświetlenie 120 kV, 74 mA, 60 mAs; czas obrotu: 0.5s; grubość warstwy: 0.5mm. Płeć i wiek pacjenta uzyskano bezpośrednio z poszczególnych badań.

Kryteria włączenia do badania: (1) Obustronne całkowite wyrżnięcie trzecich, górnych zębów trzonowych; (2) Wiek preparatu/uczestnika powyżej 21 lat; (3) Brak jakichkolwiek zmian patologicznych (w tym rozwojowych lub pourazowych) w obrębie szczęki.

W przypadku czaszek pomiary wykonano za pomocą suwmiarki cyfrowej (Mitutoyo, Japonia). Badania TK głowy mierzono za pomocą programu eFilm Workstation 3.4 (Merge Healthcare).

Przegląd piśmiennictwa

Przeglądy piśmiennictwa, jak również przeprowadzona metaanaliza, były ściśle oparte o wytyczne Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA) i Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE). Wykonano trzy odrębne przeglądy piśmiennictwa, prowadzące do powstania przeglądu systematycznego i metaanalizy (*Artykuł numer 1*), przeglądu systematycznego (*Artykuł numer 2*) oraz opisowego przeglądu piśmiennictwa (*Artykuł numer 4*).

Etyka

Badanie uzyskało pozytywną opinię Komisji Bioetycznej UJ CM (numer KBET/161/B/2013) i zostało przeprowadzone zgodnie z wytycznymi Deklaracji Helsińskiej (1964) i jej późniejszych poprawek.

Główne wyniki, wnioski i implikacje praktyczne badania

Artykuł numer 1 opublikowany w Journal of Anatomy

Badanie to skupia się na odniesieniu pozycji GPF do szeregu punktów anatomicznych na podniebieniu twardym. Poprzez pomiary wykonane na czaszkach i badaniach TK oraz metaanalizę badań obserwacyjnych, wykazano, że sumaryczna częstość położenia GPF na wysokości trzeciego, górnego zęba trzonowego, w ogólnej populacji świata, wynosi 63.9%

(95% CI=56.6-70.9%). W populacji polskiej u 74.7% badanych osób/preparatów GPF położony był na wysokości trzeciego, górnego zęba trzonowego.

Nowatorski charakter niniejszego badania wywodzi się przede wszystkim z jego założeń – po raz pierwszy wykorzystano przegląd systematyczny i metaanalizę by określić położenie GPF. Całość uzupełniono o liczne pomiary na suchych czaszkach osób dorosłych oraz badaniach TK głowy. Wykorzystując takie podejście autorka była w stanie, po raz pierwszy w światowym piśmiennictwie, zaprezentować sumaryczną częstość występowania GPF w odniesieniu do zębów trzonowych szczęki – zarówno w populacji ogólnej świata, jak i z podziałem na rejony geograficzne. Na podstawie uzyskanych wyników autorka stworzyła jasną, zwięzłą, jednoznaczną i prostą w użyciu klasyfikację odnoszącą położenie GPF do zębów trzonowych szczęki. To badanie jest też pierwszym, prezentującym w jasny sposób, jak wyznaczyć środek GPF na potrzeby pomiarów anatomicznych. Oba elementy powinny posłużyć kolejnym autorom, by nowe badania na temat GPF wykonywane były w sposób spójny i powtarzalny. Sumaryczne dane zaprezentowane w artykule, jak również zestawione względem rejonu geograficznego dają klinicystom możliwość dokładnego przygotowania się przed wykonaniem zabiegów z dojścia przez GPC oraz w okolicy GPF – niezależnie od pochodzenia pacjenta. Kolejnym ważnym elementem, na który badanie to zwróciło uwagę to fakt, że położenie GPF może nie podlegać tak dużej zmienności anatomicznej jak wcześniej uważano. Znaczne różnice pomiędzy niektórymi badaniami wynikają najprawdopodobniej z różnic w metodologii przeprowadzanych pomiarów, niż z samej zmienności anatomicznej. Poprzez zastosowanie wyżej wymienionej klasyfikacji i metod, autorzy przyszłych badań będą mogli uniknąć znacznych rozbieżności w uzyskiwanych wynikach pomiarów uwzględniających położenie GPF. Dodatkowo, porównanie pomiarów wykonanych na czaszkach względem pomiarów na badaniach TK, jak również losowa weryfikacja pomiarów są kolejnymi czynnikami, które podwyższają dokładność uzyskanych wyników. Dzięki oparciu pracy o badania TK, nie zaś

wyłącznie o suche preparaty czaszek, uzyskano również możliwość zebrania informacji na temat płci i wieku badanych pacjentów.

Podsumowując, zrozumienie anatomii i położenia GPF jest niezbędne by właściwie wykonywać zabiegi stomatologiczne, szczękowo-twarzowe i laryngologiczne w zakresie GPF i GPC. Wykorzystując systematyczny przegląd piśmiennictwa i metaanalizę wykazano, że GPF, w ogólnej populacji świata, jak również w populacji polskiej, jest położony najczęściej na wysokości trzeciego, górnego zęba trzonowego. W populacji polskiej GPF znajduje się około 11 mm w linii prostej od trzeciego, górnego zęba trzonowego. Zęby trzonowe stanowią najlepsze punkty odniesienia do lokalizacji GPF. U pacjentów bezzębnych najbardziej przydatnymi punktami anatomicznymi do przybliżonego umiejscowienia GPF są wyrostki zębodołowe szczęki, szew podniebienny pośrodkowy i kolec podniebienny tylny. Biorąc pod uwagę szacowane położenie GPF, klinicyści powinni pamiętać, żeby podczas pobierania płatów śluzówkowych, nie przekraczać dystalnej ściany drugiego, górnego zęba trzonowego. Dodatkowo, praca ta wprowadza prostą i powtarzalną klasyfikację umożliwiającą odniesienie położenie GPF do zębów trzonowych szczęki.

Artykuł numer 2 opublikowany w Anatomical Science International

Praca opublikowana w Anatomical Science International jest największym, pod względem liczby próbek, wykonanym dotychczas badaniem na temat długości i typów przebiegu GPC. Średnia długość GPC w populacji polskiej wynosi 31.1 ± 2.9 mm (zakres: 15-44 mm), tym samym nie odbiega od długości GPC w innych populacjach. W opisywanym badaniu znaleziono 3 typy przebiegu GPC w płaszczyźnie strzałkowej i 4 w płaszczyźnie czołowej. Dodatkowo, badanie to potwierdziło, że długość GPC, tak jak inne elementy czaszki, podlega zmienności płciowej – dłuższe GPC występują u mężczyzn.

Silne strony niniejszego artykułu to duża grupa badana oraz uzupełnienie artykułu o systematyczny przegląd piśmiennictwa pod kątem długości GPC oraz wymiarów i kierunku otwarcia GPF. Poprzez systematyczny przegląd piśmiennictwa i szeroko zakrojoną analizę badań TK, artykuł ten przedstawia długość GPC i jego typy przebiegów w dużej grupie pacjentów z Europy Wschodniej, z odniesieniem do innych populacji. Umożliwi to klinicytom uzyskanie danych anatomicznych niezbędnych do zminimalizowania ryzyka wystąpienia powikłań podczas wykonywania zabiegów wykorzystujących dojście przez GPC.

Artykuł numer 3 opublikowany w Folia Morphologica

W pracy skoncentrowano się na stworzeniu wzorów matematycznych, które mogłyby służyć do różnicowania pomiędzy płciami, w trakcie badania sądowo-lekarskiego lub antropologicznego, wyłącznie w oparciu o pomiary podniebienia twardego. Badanie wykazało, że prawie wszystkie wykonane pomiary wykazują istotne różnice pomiędzy płciami. Bazując na wspomnianych różnicach wyprowadzono szereg wzorów matematycznych, opartych o pomiary podniebienia twardego, służących do różnicowania pomiędzy płciami. Opisany artykuł przedstawia dwa z nich – (1) jako najprostszy pod względem liczby wymaganych pomiarów, drugi (2) jako ten o najwyższej trafności spośród wszystkich wyprowadzonych wzorów. Wzór (1), oparty wyłącznie o odległość orale – kolec podniebienny tylny, charakteryzuje się trafnością na poziomie 68,35% - najwyższą spośród wzorów opartych o jeden pomiar. Wzór (2), oparty o głębokość prawego GPC, odległość orale – kolec podniebienny tylny oraz przednią szerokość łuku podniebiennego wykazał trafność na poziomie 78,37%.

Podsumowując, pomiary podniebienia twardego, które najbardziej różnicują pomiędzy płciami to odległość orale – kolec podniebienny tylny, głębokość GPC i przednia szerokość łuku podniebiennego. Wzory matematyczne zaprezentowane w niniejszym badaniu z powodzeniem

różnicują płci i powinny zostać wzięte pod uwagę, jako warte włączenia do badań sądowo-lekarskich lub antropologicznych w badaniu szczątków ludzkich o nieznaney płci.

Artykuł numer 4 opublikowany w Folia Morphologica

Niniejszy opisowy przegląd piśmiennictwa podsumowuje obecną wiedzę na temat anatomii i zmienności anatomicznych nerwu szczękowego i jego gałęzi. Wspomniane zmienności są często przyczyną niepowodzenia w znieczuleniu lub powikłań chirurgicznych. Dogłębne zrozumienie anatomii pozwoli na dokładne zaplanowanie i wykonanie zabiegów tak anestezyjologicznych jak i chirurgicznych w zakresie nerwu szczękowego i jego gałęzi. Praca ta ma na celu podkreślenie wagi znajomości anatomii GPF i GPC, poprzez pokazanie potencjalnym Czytelnikom złożoności gałęzi nerwu podniebiennego – wliczając w to nerw podniebienny większy.

Aspekty praktyczne pracy

Obok czysto naukowych walorów, praca ta niesie ze sobą również istotne aspekty praktyczne. Bazując na danych z metaanalizy, klinicyści mogą być obecnie pewni, że GPF zlokalizowany jest najczęściej na wysokości trzeciego, górnego zęba trzonowego, zarówno w populacji Polskiej jak i ogólnej populacji świata. Zęby trzonowe stanowią najlepsze punkty odniesienia do lokalizacji GPF. U pacjentów bezzębnych najbardziej przydatnymi punktami anatomicznymi do przybliżonego umiejscowienia GPF są wyrostki zębodołowe szczęki, szew podniebienny pośrodkowy i kolec podniebienny tylny. Dodatkowo, praca ta wprowadza prostą i powtarzalną klasyfikację umożliwiającą odniesienie położenie GPF do zębów trzonowych szczęki. W trakcie wykonywania znieczulenia z dojścia przez GPC, klinicyści powinni korzystać z najczęstszych, przedstawionych w pracy, typów przebiegu GPC. Praca ta prezentuje również dwa wzory matematyczne, oparte wyłącznie o pomiary podniebienia twardego, które

z powodzeniem można wykorzystywać do różnicowania pomiędzy płciami w trakcie badania sądowo-lekarskiego lub antropologicznego nieznanych szczątków ludzkich.