

Ocena rozprawy  
na stopień doktora nauk medycznych  
lekarza dentysty Michaliny Żyłkiewicz



RPL/5594/2023  
Data: 2023-07-17  
UMB

pt: „ Skuteczność działania lasera o niskiej mocy w leczeniu *oral mucositis*  
u dzieci z chorobą nowotworową.”

Złośliwym nowotworem który najczęściej występuje u dzieci są białaczki .  
Stanowią około 30 % przypadków wszystkich chorób onkologicznych.

Leukemia to określenie nowotworów komórek krwi i układu krwiotwórczego .  
W wyniku tej choroby dochodzi do patologicznego rozrostu komórek  
poszczególnych linii krwiotwórczych. Prowadzi to do nieprawidłowej czynności  
szpiku . Białaczki możemy podzielić na: ostrą białaczkę limfoblastyczną -  
najczęściej diagnozowana u dzieci szczyt jej zachorowalności jest między 2 a 5  
rokiem życia , ostrą białaczkę szpikową, diagnozowana u dorosłych , przewlekła  
białaczkę szpikową występująca u dorosłych i przewlekłą białaczkę limfocytowa  
diagnozowana również u dorosłych .

W Polsce białaczkę rozpoznaje się u około 260 dzieci rocznie najczęściej jest to  
białaczka limfoblastyczna . Metodami leczenia białaczek są chemioterapia i  
radioterapia oraz transplantacja komórek krwiotwórczych . W wyniku leczenia u  
młodych pacjentów dochodzi do zaburzeń w obrębie twarzoczaszki.  
Chemioterapia powoduje wady jakościowe tkanek twardych zęba , natomiast  
radioterapia – jakościowe i ilościowe .Terapie te mogą powodować zmniejszenie  
lub zwiększenie ilości zębów , hipoplazję szkliwa, zahamowanie wzrostu  
korzeni, mogą też powstać zęby taurodontyczne. W jamie ustnej pacjentów  
może dochodzić do powstania kserostomii , zakażenia wirusem opryszczki

pospolitej jak i zapalenia błony śluzowej jamy ustnej (*oral mucositis*). W wyniku terapii onkologicznej *mucositis* może występować aż u 80% pacjentów. Powikłania w jamie ustnej wpływają negatywnie na dalszy przebieg terapii przeciwnowotworowej.

W związku z powyższym uważam, że temat podjęty przez Doktorantkę jest bardzo ważny i aktualny.

Badania uzyskały zgodę Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku uchwałą nr R-I-002/306/2019.

Przedłożona mi do recenzji praca posiada 124 strony. Ma układ typowy dla rozpraw doktorskich. Składa się ze wstępu, celu pracy, materiału i metody, wyników badań, dyskusji, wniosków, bibliografii, rozprawę kończą streszczenia w języku polskim i angielskim.

Celem pracy była ocena skuteczności stosowania lasera niskiej mocy (810nm) w leczeniu *oral mucositis* u dzieci z chorobą nowotworową.

Badania wykonano w Klinice Onkologii i Hematologii Dziecięcej

Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku (Kierownik kliniki: prof. dr hab. n. med. Maryna Krawczuk-Rybak), Zakładzie Diagnostyki Biochemicznej Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku (Kierownik zakładu: prof. dr hab. n. med. Barbara Mroczko) i Zakładzie Stomatologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku (Kierownik zakładu: dr hab. n. med. Grażyna Marczuk-Kolada).

Doktorantka podzieliła badanych na dwie grupy, grupę badaną – to pacjenci z chorobą nowotworową i grupę kontrolną – to pacjenci nie chorujący na choroby onkologiczne. W badaniu wzięło udział 64 pacjentów w wieku 2-18 lat – 32 dziewczynki i 32 chłopców. Od pacjentów w grupie badanej zebrano wywiad, dotyczący choroby ogólnej i protokołu leczenia. Spośród 43 pacjentów onkologicznych – 26 osób (60,0%) miało objawy zapalenia błony śluzowej jamy

ustnej . U wszystkich zakwalifikowanych pacjentów zostało przeprowadzone badanie stomatologiczne podmiotowe oraz przedmiotowe, a także pobrano ślinę niestymulowaną w celu oceny stężenia metaloproteinaz. Na podstawie badania stomatologicznego określono wskaźnik PUW . Dodatkowo uzupełniano dane pozyskane z dokumentacji leczenia szpitalnego o wybrane parametry krwi . U badanych z *oral mucositis* wdrożono laseroterapię, która była wykonywana codziennie do ustąpienia objawów. Ślinę spoczynkową pobrano dwukrotnie: pierwszego dnia badania (przed rozpoczęciem terapii laserem) i po wygojeniu zmian. Wszyscy pacjenci ze zmianami w jamie ustnej stosowali miejscowo Caphosol (przesycony wodny roztwór jonów wapniowo-fosforanowych). Przed przystąpieniem do laseroterapii, oceniano stopień zapalenia błony śluzowej jamy ustnej, stosując skalę WHO. Do terapii użyto lasera diodowego CTL 1106MX o długości fali 810 nm, laseroterapia była prowadzona codziennie do momentu zmniejszenia objawów OM. Doktorantka badała ślinę spoczynkową u wszystkich pacjentów . U pacjentów z *oral mucositis* ślinę pobierano w momencie wystąpienia zmian w jamie ustnej, natomiast w grupie osób bez objawów pobranie wykonywano po 14 dniach od rozpoczęcia chemioterapii, zaś w grupie kontrolnej po przeprowadzonym badaniu stomatologicznym. W ślinie u wszystkich pacjentów oceniono stężenie metaloproteinaz: MMP-1, MMP-2, MMP-3, MMP-7, MMP-8 i MMP-9 .

Następnym rozdziałem dysertacji jest dyskusja . Doktorantka porównuje wyniki własne z wynikami innych badaczy . Dyskusja jest prowadzona bardzo wnikliwie , literatura jest dobrana bardzo dobrze . Obserwuje się tu dużą wiedzę Doktorantki w znajomości literatury .

Przeprowadzone badania pozwoliły na sformułowanie istotnych wniosków w liczbie 7 . Doktorantka stwierdziła , że :

1. Stosowanie lasera niskiej mocy spowodowało istotne zmniejszenie dolegliwości bólowych i złagodzenie objawów klinicznych *oral mucositis*

u dzieci poddanych chemioterapii.

2. Pacjenci onkologiczni mieli inne nawyki niż osoby zdrowe, co miało wpływ na różnice w intensywności próchnicy.
3. Zmiany o charakterze *oral mucositis* dotyczyły najczęściej policzków i języka.
4. Lokalizacja *oral mucositis* miała wpływ na zmianę stopnia nasilenia objawów.
5. Stopień *oral mucositis* i nasilenie dolegliwości bólowych miały wpływ na liczbę wykonanych zabiegów laseroterapii.
6. Wykazano istotne różnice w stężeniach MMP-1, MMP-2, MMP-3, MMP-7, MMP-9 w ślinie pacjentów z *oral mucositis* w porównaniu do osób zdrowych. Po zastosowaniu laseroterapii nastąpiło istotne obniżenie stężenia MMP-3 w ślinie.
7. Istniały różnice w wartościach poziomu białka C-reaktywnego, liczbie białych krwinek i neutrofili pomiędzy pacjentami ze zmianami w jamie ustnej i bez zmian.

Wszystkie wnioski odpowiadają na postawiony cel badań .

Rozprawę zamyka spis piśmiennictwa w ilości 117 pozycji . Wszystkie pozycje są aktualne i bardzo dobrze dobrane .

Pracę kończy streszczenie w języku polskim i angielskim .

W trakcie czytania nasunęła mi się jedna uwaga , proponuję przenieść informacje o liczbie pacjentów na początek rozdziału materiał i metody , ponieważ o ilości pacjentów dowiadujemy się dopiero w rozdziale wyniki .

W ocenie recenzenta należy podkreślić ,że autorka podjęła się bardzo ważnego tematu ze względów społecznych. Starannie zaplanowała i przeprowadziła badania. Badania wymagały dużego nakładu pracy. Moim zdaniem bardzo dobrze jest prowadzona część, badawcza , a wyniki uważam za obiektywne. Stomatologiczne leczenie dzieci chorych onkologicznie wymaga od



lekarza dużego zaangażowania. Dokumentacja pracy jest staranna, Doktorantka przedstawia fotograficzną dokumentację zmian w jamie ustnej u pacjentów przed i po leczeniu laserem. Do badań biochemicznych Doktorantka pobierała tylko ślinę niestymulowaną. Dyskusja przeprowadzona jest w sposób rzeczowy w oparciu o międzynarodowe piśmiennictwo.

Wnioski z badań będą mogły być pomocne w kształtowaniu i w tworzeniu systemu ochrony zdrowia dla pacjentów onkologicznych.

Na szczególne uznanie zasługuje to, że Doktorantka podjęła się leczenia tej grupy dzieci, co w kolejnych badaniach poprawiało wyniki i stan jamy ustnej u tych dzieci, a w konsekwencji podniosło jakość życia tych pacjentów.

Doktorantka zrealizowała cel swoich badań napisała pracę bardzo wartościową pod względem naukowym i praktycznym.

Praca ta jest źródłem istotnych danych na temat zakresu potrzeb stomatologicznych młodych pacjentów chorych onkologicznie.

Rozprawa doktorska lekarza dentysty p. Michaliny Żyłkiewicz całkowicie spełnia warunki stawiane rozprawom doktorskim. W związku z powyższym składam wniosek do wysokiej Komisji Doktorskiej Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o dopuszczenie lekarza dentysty p. Michaliny Żyłkiewicz do dalszych etapów przewodu doktorskiego

Z poważaniem

Prof. dr hab.n. med. Maria Mielnik- Błaszczak

KIEROWNIK  
Katedry i Zakładu Stomatologii  
Wieków Rozwojowego  
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie  
Prof. dr hab. n. med. Maria Mielnik-Błaszczak