



Łódź, 24.01.2024

Dr hab. n. med. Natalia Lewkowicz
Zakład Chorób Błony Śluzowej
Jamy Ustnej i Przyzębia
Katedra Stomatologii Odtwórczej
Uniwersytet Medyczny w Łodzi

OCENA

**rozprawy doktorskiej lekarz dentysty Katarzyny Golińskiej
„WPŁYW ANTYPETKU Z NISKO STĘŻONYM PODCHLORYNEM SODU NA WYNIKI
NIECHIRURGICZNEJ TERAPII CHOROÓB PRZYŻĘBIA”**

Mechanoterapia poddziałkowa jest złotym standardem leczenia periodontologicznego stosowanym u każdego pacjenta z zapaleniem przyzębia. W wielu przypadkach klinicznych mechaniczna destrukcja biofilmu przynosi przewidywalne efekty pozwalające na zahamowanie postępu choroby. Jednakże skuteczność instrumentacji poddziałkowej jest ograniczona przez niektóre czynniki miejscowe i ogólne. Dlatego też od lat są poszukiwane metody mogące poprawić efektywność leczenia niechirurgicznego, tak aby uzyskać długoterminową remisję choroby i uniknąć niepotrzebnej interwencji chirurgicznej. Wśród metod mogących poprawić skuteczność poddziałkowej terapii jest zastosowanie substancji o działaniu antyseptycznym. Najczęściej stosowaną i najlepiej przebadaną jest chlorheksydyna, która mimo swoich wielu zalet posiada również działanie niepożądane, a jej skuteczność kliniczna jest ograniczona. Niewiele jest natomiast badań na temat skuteczności podchlorynu sodu w kontekście terapii niechirurgicznej zapalenia przyzębia.

Biorąc pod uwagę powyższe przesłanki, wybór tematu badania naukowego podjętego przez Doktorantkę należy uznać za trafny i niezwykle przydatny dla lekarza klinicysty.

Przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska liczy 90 stron. Układ pracy jest typowy, składa się ze Wstępu, Celu pracy, Materiału i Metod, Wyników, Omówienia Wyników i Dyskusji, Wniosków, Streszczenia w języku polskim i angielskim, Bibliografii, Spisu rycin i tabel. Prace uzupełnia wykaz skrótów.

We wstępie Doktorantka bardzo obszernie omawia choroby przyzębia, ich klasyfikację, etiopatogenezę i metody leczenia. W tej części omawianie klasyfikacji zapalenia przyzębia czy rodzajów skalerów wydaje się zbędne, z kolei zabrakło odniesienia do wytycznych dotyczących leczenia zapalenia przyzębia stadium I-III z 2020 roku. Również niefortunne jest przytoczenie podziału faz leczenia periodontologicznego wg Ramfjorda z 1953 roku, kiedy są dostępne nowe wytyczne z podziałem na etapy (Sanz 2020). Następnie Doktorantka omawia metody wspomagające instrumentację poddziąsłową, w tym antyseptyki, oraz wspomina o znaczeniu diagnostycznym poziomu metaloproteinazy (MMP) 8.

W kolejnym rozdziale Autorka sformułowała cel badawczy przejrzyście określając zakres zaplanowanych badań.

Na badania została uzyskana zgoda Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego w Białym Stoku. Doktorantka zakwalifikowała do badań 40 pacjentów zapaleniem przyzębia stadium II i III stopień B i C (w większości kobiety), którzy następnie w sposób losowy zostali przydzieleni do jednej z dwóch grup interwencyjnych: w grupie kontrolnej (n=20) był przeprowadzony zabieg mechanoterapii poddziąsłowej przy użyciu narzędzi ultradźwiękowych oraz w grupie badanej (n=20) zabieg mechanoterapii poddziąsłowej był poprzedzony dokieszonkową aplikacją preparatu Periosolv zawierający 0,95% podchloryn sodu i aminokwasy. Podstawę porównania stanowiło badanie kliniczne (wykonane przed leczeniem oraz 3 i 6 miesięcy po leczeniu) oraz poziom MMP8 w płynie dziąsłowym (CGF) z referencyjnej kieszonki przed leczeniem, 1 tydzień, 2 tygodnie, 3 i 6 miesięcy po leczeniu. Doktorantka szczegółowo opisała kryteria włączenia i wyłączenia z badań. Następnie przedstawiła zastosowane protokoły badania klinicznego, pobierania płynu dziąsłowego i oceny stężenia MMP8 oraz leczenia. Opis metodyki leczenia uzupełniają zdjęcia przykładowego pacjenta. Na końcu rozdziału przedstawiono metody analizy statystycznej. Wybrane metody badawcze były odpowiednio dobrane i pozwalały na prawidłowe przeprowadzenie badań. W tej części brakuje mi wytłumaczenia, dlaczego preparat Periosolv był aplikowany przed mechanoterapią poddziąsłową, a nie po.

Wyniki badań Doktorantka przedstawiła w formie opisowej oraz w postaci 8. tabel i 1. ryciny. Badanie ukończyli wszyscy pacjenci z obu grup. W pierwszej kolejności Doktorantka przeanalizował zmiany kliniczne w wybranych punktach czasowych w obrębie badanych grup oraz pomiędzy grupami. Wykazała, że zarówno w grupie badanej, jak i kontrolnej istotnej statystycznie poprawie uległy średnie wartości BOP, PD i CAL. Biorąc pod uwagę tylko kieszonki 5 mm i głębsze, zaobserwowano istotną statystycznie poprawę PD i CAL oraz spadek liczby i odsetka kieszonek o głębokości ≥ 5 mm obu grupach, i większą średnią wartość GR w grupie

kontrolnej. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami biorąc pod uwagę parametry kliniczne w żadnym z badanych punktów czasowych. Na tym etapie analizy wyników warto byłoby również obliczyć procent zamkniętych kieszonek po terapii, gdyż ten parametr w ostatnim czasie często jest przytaczany w badaniach tego typu.

Następnie Doktorantka przeanalizowała zmianę parametrów klinicznych dla referencyjnej kieszonki, z której był pobierany CGF. Uzyskane wyniki były podobne jak w pozostałych kieszonkach, jednakże wyjściowo referencyjne kieszonki w grupie badanej charakteryzowały się istotnie większą wartością GR i CAL w porównaniu do grupy kontrolnej. Średnie stężenia MMP-8 różniły się istotnie przed leczeniem i wynosiły 8,32 ng/mL dla grupy badanej i 4,14 ng/mL dla grupy kontrolnej. Poziom MMP-8 obniżył się po leczeniu tylko w grupie badanej do wartości 5,14 ng/mL po 3. miesiącach po leczeniu. Wskaźnik wypływu płynu dziąsłowego nie różnił się istotnie ani w obrębie grup w różnych punktach czasowych, ani pomiędzy grupami.

Kolejno Doktorantka przeprowadziła analizę korelacji parametrów klinicznych i laboratoryjnych dla kieszonek referencyjnych. Wykazała umiarkowaną korelację MMP-8 ze wskaźnikiem SFFR przed leczeniem i 1 tydzień po leczeniu w grupie badanej oraz umiarkowaną korelację MMP-8 z PD i SFFR 3 miesiące po leczeniu w grupie kontrolnej.

Kolejny rozdział zawiera omówienie wyników i dyskusję otrzymanych wyników w zestawieniu z danymi z piśmiennictwa. Doktorantka w sposób dojrzały ocenia uzyskane wyniki terapii w badaniach własnych w aspekcie szeroko rozumianych celów terapii periodontologicznej, a więc wskaźnika płytki, krwawienia, redukcji PD uzysku CAL, liczby i odsetka głębokich kieszonek. Omawia również aspekty techniczne pomiarów SSFR mogące mieć wpływ na uzyskany wynik w badaniach własnych. W części dotyczącej analizy MMP-8 Doktorantka szczegółowo przytacza zalety oznaczania tego biomarkera u pacjentów z zapaleniem przyzębia. Jednakże nie podejmuje się wyjaśnienia, dlaczego w jej badaniach wyjściowy poziom MMP-8 był dwukrotnie wyższy w grupie badanej w porównaniu do grupy kontrolnej. Następnie Doktorantka porównuje wyniki badań własnych zastosowania preparatu Perisolv, a także innych preparatów zawierających nisko stężony podchloryn sodu z wynikami uzyskanymi przez innych autorów. Wzbogaca także dyskusję o dane z zastosowania podchlorynu sodu w terapii perimplantitis. Wybrane do dyskusji pozycje piśmiennictwa trafnie odzwierciedlają współczesny stan wiedzy w badanym zagadnieniu.

W kolejnym rozdziale Autorka formułuje sześć wniosków, które znajdują oparcie w wynikach przeprowadzonych badań własnych.

Rozprawa doktorska jest zwieńczona streszczeniem w języku polskim i angielskim będącym zwięzłym podsumowaniem pracy. Spis piśmiennictwa liczy 162 pozycje zgodne z tematyką pracy oraz trafnie przytoczone w pracy, niestety w większości starsze niż z ostatnich 10 lat.

Całość pracy doktorskiej lek. dent. Katarzyny Golińskiej oceniam bardzo pozytywnie. Do walorów tej pracy zaliczam jej realizację w formie randomizowanego badania klinicznego z grupą kontrolną. Odpowiednio dobrane metody badawcze są zgodne ze światowymi publikacjami o podobnej tematyce i sprawiają, że uzyskane wyniki z takiego badania są dobrej jakości. Pragnę również zwrócić uwagę na wartości praktyczne płynące z tych badań. Badania kliniczne należą do najtrudniejszych lecz jednocześnie najbardziej przydatnych dla lekarzy klinicystów. Dostarczają dowodów naukowych na temat skuteczności określonych metod terapii, co pozwala podejmować trafne decyzje odnośnie wyboru sposobu leczenia w codziennej praktyce, niezależnie od marketingu firm działających na rynku. Wykonane przez Doktorantkę badania z pewnością staną się w przyszłości częścią metaanaliz, które z wyższą siłą statystyczną pozwolą określić zysk kliniczny z zastosowania nisko stężonego podchlorynu sodu w leczeniu niechirurgicznym zapalenia przyzębia.

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2023 poz. 742). Zwracam się zatem do Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o dopuszczenie lek. dent. Katarzyny Golińskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

UNIWERSYTET MEDYCZNY W ŁODZI

Kierownik

Zakładu Chorób Błony Śluzowej

Jamy Ustnej i Przyzębia

Natalia Lewkowicz

dr hab. n. med. Natalia Lewkowicz