

# AUTOREFERAT

Dr n. med. Bartłomiej Górski



Zakład Chorób Błony Śluzowej i Przyzębia

Warszawski Uniwersytet Medyczny

# AUTOREFERAT

## SPIS TREŚCI

WYKAZ STOSOWANYCH SKRÓTÓW W OPISIE OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO.....	4
1. DANE OSOBOWE.....	6
2. POSIADANE DYPLOMY, STOPNIE NAUKOWE LUB ARTYSTYCZNE.....	6
3. INFORMACJE O DOTYCHCZASOWYM ZATRUDNIENIU W JEDNOSTKACH NAUKOWYCH LUB ARTYSTYCZNYCH.....	7
4. OMÓWIENIE OSIĄGNIĘĆ, O KTÓRYCH MOWA W ART. 219 UST. 1 PKT. 2 USTAWY.....	8
4.1. Tytuł osiągnięcia naukowego.....	8
4.2. Wykaz prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego.....	8
4.3. Omówienie osiągnięcia naukowego.....	11
5. OMÓWIENIE POZOSTAŁYCH OSIĄGNIĘĆ ORAZ INFORMACJE O WYKAZYWANIU SIĘ AKTYWNOŚCIĄ NAUKOWĄ LUB ARTYSTYCZNĄ W WIĘCEJ NIŻ JEDNEJ UCZELNI, INSTYTUCJI NAUKOWEJ LUB INSTYTUCJI KULTURY, W SZCZEGÓLNOŚCI ZAGRANICZNEJ.....	49
5.1. Podsumowanie dorobku naukowego na podstawie analizy bibliograficznej.....	50
5.2. Opis aktywności naukowej (poza osiągnięciem, o którym mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy, opisany w pkt. 4 autoreferatu).....	50
5.2.1. Diagnostyka mikrobiologiczna i biochemiczna zapaleń przyzębia.....	52
5.2.2. Epidemiologia recesji dziąseł wśród dorosłych Polaków.....	54
5.2.3. Ocena czynników ryzyka występowania recesji dziąseł przy dolnych zębach siecznych i kłach w świetle uwarunkowań ortodontycznych.....	56
5.2.4. Wyniki leczenia chirurgicznego mnogich recesji dziąseł.....	59
5.2.5. Wpływ zapalenia przyzębia na choroby sercowo-naczyniowe.....	62
5.2.6. Związek pomiędzy zapaleniem przyzębia a reumatoidalnym zapaleniem stawów.....	
5.3. Inne tematy badań naukowych.....	66
5.4. Udział w projektach realizowanych we współpracy z naukowcami z innych ośrodków polskich i zagranicznych.....	68

6. INFORMACJE O OSIĄGNIĘCIACH DYDAKTYCZNYCH, ORGANIZACYJNYCH ORAZ POPULARYZUJĄCYCH NAUKĘ LUB SZTUKĘ.....	70
7. DONIESIENIA NA MIĘDZYNARODOWYCH I KRAJOWYCH KONFERENCJACH NAUKOWYCH.....	74
8. CZŁONKOSTWO W MIĘDZYNARODOWYCH LUB KRAJOWYCH ORGANIZACJACH I TOWARZYSTWACH NAUKOWYCH.....	75
9. UZYSKANE NAGRODY I WYRÓŻNIENIA.....	76
10. INFORMACJE O RECENZOWANYCH PRACACH NAUKOWYCH LUB ARTYSTYCZNYCH.....	77

## WYKAZ STOSOWANYCH SKRÓTÓW W OPISIE OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO

AC – szczyt kości wyrostka

ACP – położenie szczytu wyrostka

AgP – agresywne zapalenie przyzębia

BMP – białko morfogenetyczne kości

BoP – wskaźnik krwawienia

BSP-II – sialoproteina kostna II

CAL – kliniczne położenie przyczepu łącznotkankowego

CEJ – połączenie szkliwno-cementowe

CI – przedział ufności

CM – błona kolagenowa

CP – przewlekłe zapalenie przyzębia

DBBM – odbiałczony kostny minerał wołowy

DD – głębokość radiologiczna ubytku śródkostnego

%DF – procentowe wypełnienie ubytku śródkostnego

DFDBA – zdeminalizowana kość liofilizowana

DSR – radiografia subtrakcyjna

EHI – wskaźnik wczesnego gojenia rany

EMD – białka macierzy szkliwa

FMPI – wskaźnik płytki

GMSCs – komórki macierzyste dziąsła

GR – recesja dziąsła

GTR – sterowana regeneracja tkanek

Il – interleukina

LDF – liniowe wypełnienie ubytku śródkostnego

MPM – zmodyfikowana błona kolagenowa

MPPT – zmodyfikowana technika oszczędzająca brodawkę

MSCs – mezenchymalne komórki macierzyste

OFD – zabieg płatowy

OR – iloraz szans

PDGF – płytkopochodny czynnik wzrostu

PDLSCs – komórki macierzyste więzadła ozębnowego

PDPCs – komórki progenitorowe okostnej

PGE – prostaglandyna

PPD – głębokość sondowania kieszonki

PROMs – ocena jakości życia przez pacjenta

PRF – fibryna bogatopłytkowa

RCT – randomizowane kontrolowane badanie kliniczne

SD – odchylenie standardowe

SPPF – uproszczony płat oszczędzający brodawkę

TIMP – inhibitor tkankowy metaloproteinazy

TNF – czynnik martwicy nowotworu

WKT – szerokość tkanek skeratynizowanych

VAS – wizualna skala analogowa

VEGF – czynnik wzrostu śródbłonna naczyniowego

**1. DANE OSOBOWE:** Bartłomiej Górski

**2. POSIADANE DYPLOMY, STOPNIE NAUKOWE LUB ARTYSTYCZNE**

28.06.2010 r. – Dyplom Lekarza Dentysty z wyróżnieniem (średnia ocen: 4,75), Oddział Stomatologii, I Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet Medyczny

12.02.2011 r. – Lekarsko-Dentystyczny Egzamin Końcowy, Centrum Egzaminów Medycznych – egzamin złożony z najwyższym wynikiem w Polsce w sesji 2011 r. (wynik 85,4%)

18.06.2011 r. – Świadectwo ukończenia Studiów Podyplomowych w zakresie Zarządzania Zakładami Opieki Zdrowotnej, Kolegium Ekonomiczno-Społeczne, Szkoła Główna Handlowa w Warszawie

18.11.2015 r. – Stopień doktora nauk medycznych w zakresie stomatologii nadany przez Radę Wydziału Lekarsko-Dentystycznego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego  
Tytuł rozprawy: Wpływ stanu tkanek przyzębia oraz liczby zębów obecnych w jamie ustnej na wybrane mediatory zapalne u pacjentów po świeżym zawale mięśnia sercowego

Promotor: prof. dr hab. n. med. Renata Górka

14.03.2016 r. – Tytuł specjalisty w dziedzinie periodontologia nadany przez Państwową Komisję Egzaminacyjną.

Kierownik specjalizacji: dr hab. n. med. Jan Kowalski

23.11.2020 r. – Tytuł specjalisty w dziedzinie chirurgia stomatologiczna nadany przez Państwową Komisję Egzaminacyjną.

Kierownik specjalizacji: prof. dr hab. n. med. Andrzej Wojtowicz

Od 01.01.2021 r. – Second Level University Master's Degree in Soft Tissue Management around Teeth and Implants, Program Director Prof. Giovanni Zucchelli, Alma Mater Studio-  
rum, Department of Biomedical and Neuromotor Sciences, University of Bologna, Italy

### **3. INFORMACJE O DOTYCHCZASOWYM ZATRUDNIENIU W JEDNOSTKACH NAUKOWYCH LUB ARTYSTYCZNYCH**

04.10.2010-30.09.2011 r. – Staż podyplomowy, kliniki Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

01.09.2011-30.09.2015 r. – Studia doktoranckie, Zakład Chorób Błony Śluzowej i Przyzębia Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, od 01.12.2011 r.– rezydentura w dziedzinie periodontologia

18.11.2015-30.04.2016 r. – Asystent naukowo-dydaktyczny, Zakład Chorób Błony Śluzowej i Przyzębia Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

15.02.2016-14.02.2020 r. – Specjalizacja w dziedzinie chirurgii stomatologicznej, Zakład Chirurgii Stomatologicznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Od 15.09.2016 r. – Adiunkt, Zakład Chorób Błony Śluzowej i Przyzębia Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

## **4. OMÓWIENIE OSIĄGNIĘĆ, O KTÓRYCH MOWA W ART. 219 UST. 1 PKT. 2 USTAWY**

### **4.1. Tytuł osiągnięcia naukowego**

**Cykl powiązanych tematycznie publikacji pod tytułem:** Ocena gojenia ubytków śród-kostnych powstałych w przebiegu agresywnego zapalenia przyzębia (stadium III stopień C zapalenia przyzębia) leczonych w protokole sterowanej regeneracji tkanek.

**Cykl obejmuje łącznie 6 publikacji, w tym 6 prac jako pierwszy autor;** wszystkie prace zostały opublikowane po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych.

**Sumaryczny współczynnik Impact Factor osiągnięcia naukowego: 9,645**

**Sumaryczna punktacja MNiSW osiągnięcia naukowego: 381**

### **4.2. Wykaz prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego**

#### **Publikacja 1.**

**Górski B, Kaczyński T, Miśkiewicz A, Górka R**

**Tytuł: Early postoperative healing following guided tissue regeneration in aggressive periodontitis patients.**

**Tytuł czasopisma, rocznik, wolumen, strony: Dental and Medical Problems. 2018; 55 (3): 289-297. doi: 10.17219/dmp/94204**

**Punktacja MNiSW: 11**

*Mój udział w powstaniu publikacji polegał na opracowaniu koncepcji i założeń badania (rola wiodąca), w tym: postawienie hipotez badawczych, określenie kryteriów włączenia, analizie piśmiennictwa (rola wiodąca), wykonywanie zabiegów, zbieraniu i ujednolicaniu danych, przygotowanie bazy danych, zaprojektowanie całości kodu statystycznego, w tym budowanie modeli regresji logistycznej i kalkulacja ilorazów szans, analiza i interpretacja wyników klinicznych (rola wiodąca), archiwizacja wyników, napisanie całości manuskryptu, przygotowanie wszystkich tabel i rycin, przyjęciu świadomej odpowiedzialności za wszystkie aspekty pracy. Wkład habilitanta 85%.*

#### **Publikacja 2.**

**Górski B, Kaczyński T, Górka R**

**Tytuł: The association between early postoperative healing and the 12-month clinical and radiographic outcomes of guided tissue regeneration in aggressive periodontitis patients.**



Tytuł czasopisma, rocznik, wolumen, strony: **Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej. 2019; 73: 447-456.** doi: 10.5604/01.3001.0013.4669

Impact Factor: **0,878** Punktacja MNiSW: **40**

*Mój udział w powstaniu publikacji polegał na opracowaniu koncepcji i założeń badania (rola wiodąca), w tym: postawienie hipotez badawczych, określenie kryteriów włączenia, zdefiniowanie punktów końcowych, analizie piśmiennictwa (rola wiodąca), wykonywanie zabiegów, zbieraniu i ujednoceniu danych, przygotowanie bazy danych, zaprojektowanie całości kodu statystycznego, w tym ocena ilorazów szans, analiza i interpretacja wyników klinicznych i radiologicznych (rola wiodąca), archiwizacja wyników, napisanie całości manuskryptu, przygotowanie wszystkich tabel, przyjęciu świadomej odpowiedzialności za wszystkie aspekty pracy. Wkład habilitanta 85%.*

### **Publikacja 3.**

**Górski B**

Tytuł: **Dziaśło jako nowe źródło komórek macierzystych w obrębie jamy ustnej o dużej dostępności i o potencjalnym znaczeniu w leczeniu regeneracyjnym.**

Tytuł czasopisma, rocznik, wolumen, strony: **Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej. 2017; 70: 858-871.** doi: 10.5604/17322693.1214383

Impact Factor: **0,69** Punktacja MNiSW: **15**

### **Publikacja 4.**

**Górski B, Jalowski S, Górka R, Zaremba M**

Tytuł: **Treatment of intrabony defects with modified perforated membranes in aggressive periodontitis: a 12-month randomized controlled trial.**

Tytuł czasopisma, rocznik, wolumen, strony: **Clinical Oral Investigations. 2018; 22 (8): 2819-2828.** doi: 10.1007/s00784-018-2368-3

Impact Factor: **2,453** Punktacja MNiSW: **35**

*Mój udział w powstaniu publikacji polegał na opracowaniu koncepcji i założeń badania (rola wiodąca), w tym: postawienie hipotez badawczych, określenie kryteriów włączenia, zdefiniowanie pierwszorzędowych i drugorzędowych punktów końcowych, kalkulacja liczebności próby, analizie piśmiennictwa (rola wiodąca), wykonywanie zabiegów, zbieraniu i ujednoceniu danych, przygotowanie bazy danych, zaprojektowanie całości kodu statystycznego, analiza i interpretacja wyników klinicznych i radiologicznych (rola wiodąca), archiwizacja wyników, napisanie całości manuskryptu, przygotowanie wszystkich tabel i rycin, przyjęciu świadomej odpowiedzialności za wszystkie aspekty pracy. Wkład habilitanta 80%.*

### **Publikacja 5.**

**Górski B**, Jalowski S, Górski R, Zaremba M

Tytuł: **Treatment of intrabony defects with modified perforated membranes in aggressive periodontitis: subtraction radiography outcomes, prognostic variables, and patient morbidity.**

Tytuł czasopisma, rocznik, wolumen, strony: **Clinical Oral Investigations. 2019; 23 (7): 3005-3020.** doi: 10.1007/s00784-018-2717-7

Impact Factor: **2,812** Punktacja MNiSW: **140**

*Mój udział w powstaniu publikacji polegał na opracowaniu koncepcji i założeń badania (rola wiodąca), w tym: postawienie hipotez badawczych, określenie kryteriów włączenia, zdefiniowanie pierwszorzędowych i drugorzędowych punktów końcowych, kalkulacja liczebności próby, analizie piśmiennictwa (rola wiodąca), wykonywanie zabiegów, zbieraniu i ujednoliceniu danych, w tym przygotowanie ankiety dotyczącej subiektywnej oceny pacjentów, przygotowanie bazy danych, zaprojektowanie całości kodu statystycznego, w tym budowanie modeli wieloczynnikowych za pomocą metody regresji krokowej, analiza i interpretacja wyników klinicznych i radiologicznych (rola wiodąca), archiwizacja wyników, napisanie całości manuskryptu, przygotowanie wszystkich tabel i rycin, przyjęciu świadomej odpowiedzialności za wszystkie aspekty pracy. Wkład habilitanta 80%.*

### **Publikacja 6.**

**Górski B**, Jalowski S, Górski R, Zaremba M

Tytuł: **Treatment of intrabony defects with modified perforated membranes in aggressive periodontitis: a 4-year follow-up of a randomized controlled trial.**

Tytuł czasopisma, rocznik, wolumen, strony: **Clinical Oral Investigations. 2020; 24 (3): 1183-1196.** doi: 10.1007/s00784-019-02982-1

Impact Factor: **2,812** Punktacja MNiSW: **140**

*Mój udział w powstaniu publikacji polegał na opracowaniu koncepcji i założeń badania (rola wiodąca), w tym: postawienie hipotez badawczych, określenie kryteriów włączenia, zdefiniowanie pierwszorzędowych i drugorzędowych punktów końcowych, kalkulacja liczebności próby, analizie piśmiennictwa (rola wiodąca), wykonywanie zabiegów, zbieraniu i ujednoliceniu danych, przygotowanie bazy danych, zaprojektowanie całości kodu statystycznego, w tym wielokrotnej regresji liniowej, oceny liniowości i homoskedastyczności, analiza i interpretacja wyników klinicznych i radiologicznych (rola wiodąca), archiwizacja wyników, napisanie całości manuskryptu, przygotowanie wszystkich tabel i rycin, przyjęciu świadomej odpowiedzialności za wszystkie aspekty pracy. Wkład habilitanta 85%.*

## 4.3 Omówienie osiągnięcia naukowego

### Wprowadzenie

Agresywne zapalenie przyzębia (AgP) zostało zdefiniowane podczas "1999 International Workshop for Classification of Periodontal Diseases and Conditions", jako dynamicznie przebiegająca postać zapalenia przyzębia, prowadząca do szybkiej destrukcji tkanek podtrzymujących ząb (Armitage 1999). Wyróżniono cechy główne (pierwszorzędowe) oraz drugorzędowe AgP. Do cech głównych zaliczono: szybką utratę przyczepu łącznotkankowego oraz kości wyrostka zębodołowego; występowanie u osób bez współistniejących schorzeń systemowych; występowanie rodzinne (predyspozycja genetyczna); ilość złogów nazębnych niewspółmierna do stopnia nasilenia choroby. Linearny wzór progresji AgP oceniono na 0,31 mm w skali roku (w porównaniu do 0,20 mm w przypadku przewlekłego zapalenia przyzębia) (Onabolu et al. 2015). Wśród cech drugorzędowych wymieniono: obecność w tkankach przyzębia *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (a w niektórych populacjach *Porphyromonas gingivalis*); upośledzenie chemotaksji i fagocytozy komórek immunologicznie kompetentnych; nadreaktywny fenotyp w zakresie nasilonej produkcji interleukiny-1 (Il-1) i prostaglandyny-2 (PGE-2); występowanie samoistnych remisji. Zgodnie z definicją zlokalizowana postać AgP rozpoczynała się w okresie dojrzewania (około 10-12 roku życia), a postać uogólniona występowała zazwyczaj przed 30 rokiem życia. Klasyfikacja chorób przyzębia pochodząca z 1999 roku od początku opublikowania wywoływała wiele kontrowersji, które były związane przede wszystkim z brakiem jednoznacznych różnic pomiędzy agresywnym, a przewlekłym zapaleniem przyzębia (CP - *chronic periodontitis*), co utrudniało stosowanie podanych kryteriów w codziennej praktyce klinicznej.

Analiza nowych informacji pochodzących z prac z zakresu nauk podstawowych, z badań epidemiologicznych i prospektywnych badań weryfikujących ogólnoustrojowe i środowiskowe czynniki ryzyka została zaprezentowana podczas "World Workshop on Periodontal and Peri-Implant Disease Classification" w 2017 roku (Caton et al. 2018). Na podstawie zaktualizowanych dowodów naukowych wyróżniono trzy postacie zapalenia przyzębia: zapalenie przyzębia (poprzednio podzielone na agresywne i przewlekłe), zapalenie przyzębia jako objaw choroby ogólnoustrojowej i martwicze zapalenie przyzębia. Ramy klasyfikacji zapaleń przyzębia stworzono w oparciu o wielowymiarowy podział na stadia (*staging*) i stopnie (*grading*). Wyróżniono cztery stadia zapalenia przyzębia (od I do IV) podyktowane poziomem zaawansowania choroby w chwili zgłoszenia się pacjenta oraz złożonością procesu jej leczenia. Dla każdego stadium rozróżniono trzy stopnie: A, B i C, zawierające informacje o tempie przebiegu choroby i

o ryzyku jej dalszej progresji. Walidacja ryzyka opiera się na znanych czynnikach ryzyka, takich jak palenie tytoniu, niekontrolowana cukrzyca, rozpoznanie choroby w młodym wieku oraz skala nasilenia utraty kości w stosunku do wieku pacjenta. Stopień A oznacza niskie, B umiarkowane i C wysokie ryzyko progresji choroby. W związku z powyższym wcześniej definiowane AgP może być obecnie określone jak zapalenie przyzębia rozpoznawane najczęściej na etapie stadium III lub IV, stopień C lub duże ryzyko szybkiej progresji choroby (Tonetti et al. 2018).

W najnowszej meta-analizie Bouziane i wsp. (2020), rozpowszechnienie występowania AgP oceniono na 1,6% [95% przedział ufności (CI - *confidence interval*) 1,1-2,3]. Choroba była rozpoznawana najczęściej w Afryce (4,2%; 95% CI 2,0-7,1) i w Ameryce Południowej (4,0%; 95% CI 0,9-9,1). W Azji AgP dotyczyło 1,2% populacji (95% CI 0,5-2,2), a w Ameryce Północnej 0,8% mieszkańców (95% CI 0,4-1,4). Najrzadziej AgP rozpoznawano w Europie, gdzie występowanie choroby oceniono na zaledwie 0,1% (95% CI 0,1-0,2). Pomimo stosunkowo rzadkiego występowania, znaczenie AgP należy rozpatrywać na wielu płaszczyznach. Po pierwsze, szybka utrata przyczepu łącznotkankowego i kości wyrostka zębodołowego może prowadzić do zwiększonej ruchomości zębów, ich patologicznej migracji, a nawet do utraty części uzębienia, co zwłaszcza w przypadku młodych pacjentów zaburza fizjologiczne funkcje narządu żucia. Kolejnym aspektem jest wpływ psychologiczny nienaturalnej estetyki uśmiechu w przednich odcinkach łuków zębowych na zaniżoną samoocenę pacjentów, trudności w kontaktach społecznych i unikanie ich, a tym samym zaburzenia osobowości. Na pierwszy plan może wysuwać się także obniżenie jakości życia związane z utratą zębów i pogorszeniem stanu zdrowia jamy ustnej (Tan et al. 2016).

Z terapeutycznego punktu widzenia, intencją leczenia zapalenia przyzębia jest zapobieganie dalszej destrukcji tkanek podtrzymujących ząb i odtworzenie w jak największym zakresie utraconego przyczepu łącznotkankowego, głównie poprzez implementacje programu skutecznej kontroli infekcji. Zasadniczy cel leczenia stanowi jak najdłuższe zachowanie naturalnego uzębienia (Teughels et al. 2014). Wiele badań naukowych udowodniło, że zapalenie przyzębia może być skutecznie leczone zarówno za pomocą metod niechirurgicznych, jak i chirurgicznych (Wu et al. 2017). Niemniej jednak, zaledwie kilka technik leczenia pozwala na odtworzenie utraconych w przebiegu choroby tkanek przyzębia w sposób przewidywalny, a tym samym poprawia rokowanie zachowania zęba z zaawansowaną utratą tkanek podtrzymujących. W procesie zapalenia przyzębia mogą powstawać ubytki śródkostne. Ze względu na obecność zachowanych ścian kostnych defekty te są klasyfikowane jako jednościenne, dwuścienne i trójścienne (Lang 2000). Obecność ubytku śródkostnego zwiększa istotnie ryzyko dalszej progresji choroby i stanowi wskazanie do rozważenia interwencji chirurgicznej (Papapanou & Wenn-

ström 1991). Gojenie rany w przyzębiu może przebiegać jako proces naprawczy (tworzenie blizny), albo regeneracyjny. Poprzez regenerację przyzębia należy rozumieć wytworzenie funkcjonalnych włókien kolagenowych zakotwionych w nowym cemencie korzeniowym i w nowo powstałej kości. Ostatni konsensus Amerykańskiej Akademii Periodontologii wskazuje na postępowanie chirurgiczne jako leczenie z wyboru ubytków śródkostnych w przyzębiu (Reynolds et al. 2015).

Sterowana regeneracja tkanek (GTR - *guided tissue regeneration*) i wykorzystanie białek macierzy szkliska (EMD - *enamel matrix derivatives*) to dwie najczęściej stosowane strategie terapeutyczne, których efektywność w zakresie regeneracji utraconych tkanek przyzębia została potwierdzona bardzo dużą liczbą badań naukowych. Najnowsza meta-analiza w tym zakresie została przeprowadzona przez Nibali i wsp. w 2020 roku. Badacze wykazali, że leczenie ubytków śródkostnych o głębokości  $\geq 3$  mm w protokole GTR pozwala na poprawę klinicznego położenia przyczepu (CAL - *clinical attachment level*) o 1,43 mm (0,76-2,22 mm) więcej, a w protokole EMD o 1,27 mm (0,79-1,74 mm) więcej, w stosunku do zabiegu płatowego (OFD - *open flap debridement*). Dodatkowo obserwowano statystycznie istotne spłylenie głębokości sondowania kieszonek przyzębnych (PPD - *probing pocket depth*) i większe radiologiczne wypełnienie ubytków kostnych. GTR i EMD uznano za równie skuteczne techniki leczenia regeneracyjnego. Dodatkowe użycie odbiałczonego kostnego minerału wołowego (DBBM - *deproteinized bovine bone mineral*) przynosi istotną dalszą poprawę pozabiegowych parametrów klinicznych, zwłaszcza w rozległych i niepodtrzymujących ubytkach śródkostnych, zarówno w koncepcji GTR, jak też EMD.

Pomimo bardzo dużego zainteresowania badaczy leczeniem ubytków śródkostnych w przyzębiu, jedynie kilka prac zostało poświęconych pacjentom z agresywnymi postaciami zapaleń przyzębia. Díaz-Faes i wsp. (2020) ocenili efektywność kliniczną i radiologiczną strategii regeneracyjnych w leczeniu ubytków śródkostnych u pacjentów z rozpoznaniem AgP. Do meta-anlizy badacze włączyli dane pochodzące z sześciu opublikowanych prac. Po 6 miesiącach od zabiegu regeneracyjnego PPD było mniejsze w porównaniu z grupą OFD (1,0 mm,  $p < 0,001$ ; 95% CI 0,67-1,34), natomiast po 12 miesiącach różnica ta nie była znacząca [0,41 mm,  $p = 0,12$ ; 95% CI (-0,10-0,91)]. Zaobserwowano również poprawę w zakresie położenia CAL [(po 6 msc: 0,66 mm  $p = 0,31$ ; 95% CI (-0,61-1,94); po 12 msc: 0,18 mm  $p = 0,31$ ; 95% CI (-1,55-1,90)]. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w wymiarach recesji dziąseł (GR - *gingival recession*). Oceniona na zdjęciach radiologicznych odległość od połączenia szklisko-cementowego (CEJ - *cemento-enamel junction*) do szczytu kości wyrostka (AC - *alveolar crest*) była istotnie mniejsza po 6 (1,36 mm,  $p < 0,001$ ; 95% CI 1,03-1,68) i po 12 miesiącach (0,90 mm,  $p = 0,01$ ; 95% CI 0,24-1,56) w miejscach leczonych zgodnie z jedną z koncepcji

regeneracyjnych, w stosunku do miejsc leczonych za pomocą OFD. Niestety większość informacji na temat leczenia regeneracyjnego AgP pochodzi z badań niekontrolowanych, o krótkim czasie obserwacji. Co najmniej zaskakujący wydaje się fakt, że do tej pory zostały przeprowadzone jedynie trzy randomizowane kontrolowane badania kliniczne (RCT - *randomized controlled trial*) w zakresie leczenia regeneracyjnego ubytków śródkostnych u pacjentów z AgP. Queiroz i wsp. (2013) porównali efekty uzyskane po założeniu membrany nieresorbowalnej z wypełnieniem ubytku ABM/P-15 (*anorganic bone matrix*), Rakmanee i wsp. (2016 a; 2016 b) porównali GTR przy użyciu błon kolagenowych z OFD, a Bajaj i wsp. (2017) zastosowanie OFD z fibryną bogatopłytkową (PRF – *plasma rich fibrin*) z OFD bez PRF. Wyraźnego podkreślenia wymaga fakt, że leczenie regeneracyjne ubytków śródkostnych u pacjentów z AgP jest trudniejsze i mniej przewidywalne w porównaniu z pacjentami, u których postawiono rozpoznanie przewlekłego zapalenia przyzębia lub zapalenia przyzębia o wolnej progresji (Deas & Mealey 2010). W przypadku CP po 12 miesiącach od leczenia chirurgicznego można oczekiwać redukcji PPD rzędu 1,21 mm oraz poprawy położenia CAL o 1,22 mm w stosunku do OFD (Needleman et al. 2006). W związku z brakiem dobrego i pewnego rokowania odnośnie wieloletniego utrzymania zębów w przypadku AgP (zapalenia przyzębia stopnia C) Díaz-Faes i wsp. (2020) zwrócili uwagę na konieczność zaprojektowania i przeprowadzenia dobrze skonstruowanych RCT dotyczących leczenia pacjentów z tym rozpoznaniem, które pozwoliłyby w przyszłości na wykonanie ilościowej syntezy uzyskanych wyników w postaci wiarygodnych meta-analiz.

Postulaty sterowanej regeneracji tkanek oparte są na koncepcji Melchera (1976) zakładającej, że komórki tworzące poszczególne struktury przyzębia brzeżnego (komórki pochodzące z ozębnej, z kości, z tkanki łącznej dziąsła, komórki nabłonkowe) rywalizują w zasiedlaniu opracowanej powierzchni korzenia. Wymienione komórki różnią się znaczącą szybkością cyklu komórkowego. Nyman i wsp. (1982) poprzez zastosowanie filtra papierowego Millipore, zablokowali dowierzchołkową migrację komórek nabłonka i fibroblastów z tkanki łącznej dziąsła, a tym samym stworzyli warunki pozwalające na proliferację komórek pochodzących z ozębnej i z kości do ubytku śródkostnego. Obecność filtra uniemożliwiała zasiedlenie powierzchni korzenia przez fibroblasty i przez komórki nabłonka. Dzięki takiemu postępowaniu badacze zaobserwowali odbudowę utraconych tkanek przyzębia. Wykazano, że jedynie komórki pochodzące z ozębnej mają zdolność do regeneracji przyzębia. Kolejnym aspektem odtworzenia elementów przyzębia, jest utrzymanie przestrzeni dla formujących się tkanek. Cel ten można osiągnąć poprzez zastosowanie błon o stabilnym kształcie (błony politetrafluoroetylenowe wzmocnione szkieletem tytanowym), które nie zapadają się do ubytku kostnego albo poprzez stosowanie materiałów wypełniających, które można podzielić na materiały kostne

(kość autogenna) i materiały kośćcozastępcze (allogenne, ksenogenne i alloplastyczne). Materiały wypełniające można podzielić również na przeszczepy (kość autogenna zawierająca żywe komórki) i wszczepy lub materiały wszczepowe (pozbawione żywych komórek). Ze wszystkich dostępnych i stosowanych współcześnie materiałów, dowody histologiczne prawdziwej regeneracji przyzębia (ukierunkowane czynnościowo więzadła ozębnej, cement korzeniowy i kość) dotyczą jedynie zdemineralizowanej kości liofilizowanej (DFDBA - *decalcified freeze-dried bone allograft*), czyli kości odwapnionej, zamrożonej i wysuszonej (Bowers et al. 1989), DBBM (Mellonig 2000) i EMD (Bosshardt et al 2005). Potencjał regeneracyjny wykazano także dla czynników pochodzenia płytkowego (Ridgeway et al. 2008), ale bez dowodów histologicznych.

Na przestrzeni kilkunastu lat nastąpił znaczny rozwój technik regeneracyjnych w periodontologii. Coraz większe zrozumienie procesów fizjologicznych wytyczyło nowe kierunki badań i nakreśliło nowe strategie postępowania. Z jednej strony badano potencjał wielu różnorodnych materiałów, a z drugiej strony modyfikowano powszechnie stosowane techniki chirurgiczne na etapie preparacji płata dostępu, opracowywania defektu kostnego i postępowania z płatem. Opisano i rozwinięto techniki minimalnie inwazyjne z myślą zmniejszenia tendencji tkanek międzyzębowych do zapadania się, podniesienia stabilności rany, zmniejszenia dyskomfortu pozabiegowego, jak również redukcji czasu trwania procedury i ograniczenia kosztów. Na podstawie dostępnych obecnie danych trudno jednoznacznie polecić jakikolwiek materiał, który znalazłby uniwersalne zastosowanie. Początkowo stosowane błony zaporowe miały na celu jedynie mechaniczne wyłączenie komórek niepożądanych (nabłonkowych i fibroblastów), ale dalszy ich rozwój doprowadził do wielu modyfikacji, polegających między innymi na wbudowaniu czynników wzrostu uwalnianych podczas rozpadu błon resorbowalnych, które dodatkowo wspomagają procesy gojenia. Inkorporowanie substancji przeciwbakteryjnych miało na celu zmniejszenie ryzyka zakażenia, zwłaszcza w przypadku odsłonięcia błony i gojenia wtórnego. Należy mieć na uwadze, że w praktyce klinicznej powinny być stosowane jedynie te materiały, dla których udowodniono poprawę stanu tkanek przyzębia w badaniach klinicznych. Zdecydowana większość przeprowadzonych i opublikowanych badań dotyczyła pacjentów z CP lub zapaleniem przyzębia o wolnej progresji. Zgodnie z moją wiedzą do tej pory zostały opublikowane wyniki z jedynie 3 RCT dotyczących pacjentów z rozpoznaniem AgP, których okres obserwacji wynosił od 6 do 12 miesięcy.

## **Główne cele naukowe**

- Ocena wczesnego gojenia ubytków śródkostnych u pacjentów z AgP po zabiegu GTR i analiza czynników mających wpływ na ten proces.

- Ocena wpływu rodzaju gojenia wczesnego na efekty kliniczne (spłycenie głębokości kieszonek przyzębnych - PPD, poprawa położenia przyczepu łącznotkankowego - CAL, zmiana wymiaru recesji dziąseł - GR) i radiologiczne (zmniejszenie głębokości ubytku śródkostnego - DD) leczenia regeneracyjnego ubytków śródkostnych w przyzębiu z wykorzystaniem błon kolagenowych po 12 miesiącach od interwencji u pacjentów z AgP (stadium III stopień C zapalenia przyzębia).

- Ocena poprawy położenia CAL, spłycenia PPD, zmiany wymiaru GR oraz zmian w obrazie radiologicznym [zmniejszenia głębokości DD, zmiany położenia szczytu wyrostka (ACP), liniowego wypełnienia ubytku śródkostnego (LDF), procentowego wypełnienia ubytku śródkostnego (%DF)] oraz zmian gęstości kości w radiografii subtrakcyjnej po leczeniu regeneracyjnym ubytków śródkostnych z wykorzystaniem zmodyfikowanych błon kolagenowych (MPM) u pacjentów z AgP (stadium III stopień C zapalenia przyzębia) po 12 miesiącach od interwencji.

- Określenie czynników prognostycznych regeneracji przyzębia po 12 miesiącach od sterowanej regeneracji ubytków śródkostnych u pacjentów z AgP (stadium III stopień C zapalenia przyzębia).

- Analiza subiektywnej oceny jakości życia przez pacjentów (PROMs) po leczeniu ubytków śródkostnych z wykorzystaniem sterowanej regeneracji tkanek.

- Ocena stabilności efektów klinicznych i radiologicznych po leczeniu regeneracyjnym ubytków śródkostnych z wykorzystaniem zmodyfikowanych błon kolagenowych (MPM) u pacjentów z AgP (stadium III stopień C zapalenia przyzębia) po 48 miesiącach.

- Określenie predyktorów poprawy położenia CAL i wzrostu gęstości kości w radiografii subtrakcyjnej po 48 miesiącach od sterowanej regeneracji ubytków śródkostnych u pacjentów z AgP (stadium III stopień C zapalenia przyzębia).



## Opis osiągnięcia naukowego

U podłoża regeneracji tkanek leżą złożone procesy i interakcje na poziomie molekularnym i komórkowym. Odpowiednie przygotowanie pacjenta, właściwa technika operacyjna oraz indywidualnie zaprojektowana opieka pozabiegowa mogą promować procesy optymalnego gojenia. Gojenie rany chirurgicznej zależy w dużej mierze od czynników miejscowych i systemowych, których poznanie stanowi warunek uzyskania i promowania gojenia pierwotnego (przez rychłozrost). Wieloletnie obserwacje pozwoliły na określenie czynników umożliwiających regenerację tkanek przyzębia. Kluczowe znaczenie ma stworzenie warunków, które umożliwią adhezję skrzepu krwi do oczyszczonej powierzchni korzenia zęba, a następnie zachowanie jego stabilnej struktury w obrębie ubytku kostnego w pierwszych dniach po zabiegu (Susin & Wikesjö 2012). W trakcie tych procesów powstaje kość grubowłóknista, która jest następnie zastępowana przez kość blaszkowatą (Marsell & Einhorn 2011). Gojeniu wtórnemu (przez ziarninowanie) często towarzyszą objawy zapalne, zwiększona bolesność rany oraz obrzęk, a cały proces trwa dłużej i prowadzi do powstania tkanki włóknistej. Badania na zwierzętach wykazały, że zastosowanie błon zaporowych w technikach regeneracyjnych może czasowo zaburzać rewaskularyzację płatów śluzówkowo-okostnowych (Vergara et al. 1997). Zanetta-Barbosa i wsp. (1993) udowodnili, że istnieje związek pomiędzy utrudnionym przepływem krwi związanym z obecnością błony zaporowej, a rozejściem brzegów rany i ekspozycją błony na środowisko jamy ustnej. Wiele badań klinicznych oceniało znaczenie różnych czynników wpływających na gojenie wczesne ubytków śródkostnych po zabiegach regeneracyjnych u pacjentów z CP, ale żadne z nich nie analizowało takich zależności u pacjentów z AgP.

Celem **Publikacji 1** była ocena czynników wpływających na gojenie ubytków śródkostnych u pacjentów z AgP po zabiegu GTR w okresie 7 – 14 dni od interwencji chirurgicznej. Było to badanie retrospektywne. Oceniono wpływ czynników ogólnych, czynników miejscowych zależnych od charakterystyki ubytku śródkostnego oraz sąsiednich tkanek przyzębia brzeżnego i aspektów technicznych procedury chirurgicznej. Kryteria włączenia do badania stanowiły: 1. rozpoznanie AgP zgodnie z definicją Amerykańskiej Akademii Periodontologii z 1999 roku; 2. brak chorób systemowych; 3. nie przyjmowanie leków wpływających na tkanki przyzębia; 4. pacjentki nie będące w ciąży lub w trakcie karmienia piersią; 5. pacjenci niepalący; 6. występowanie zapalenia przyzębia u rodziców lub u rodzeństwa; 7. obecność co najmniej jednego zęba z PPD  $\geq$  6 mm, CAL  $\geq$  5 mm i ubytkiem śródkostnym (DD) o głębokości  $\geq$  3 mm określonej na zdjęciu radiologicznym; 8. wskaźnik płytki (FMPI – *full-mouth plaque index*)  $\leq$  20%; 10. wskaźnik krwawienia (BoP – *bleeding on probing*)  $\leq$  20%; 10. ząb żywy lub prawidłowo leczony endodontycznie; 11. ząb bez zajęcia furkacji; 12. szerokość dziąsła skera-

tynizowanego (WKT – *width of keratinized tissue*) po stronie wargowej/ policzkowej zęba  $\geq 2$  mm. Do badania włączono 25 pacjentów (18 kobiet i 7 mężczyzn), którzy przeszli fazę niechirurgiczną leczenia zapalenia przyzębia (*scaling and root debridement*). Dokonano oceny następujących wskaźników i parametrów periodontologicznych: FMPI, BoP, PPD, CAL, GR, WKT, rodzaj fenotypu (cienki / gruby). Na radiologicznych zdjęciach zębowych wykonanych techniką kąta prostego zmierzono: DD, kąt ubytku śródkostnego i odległość od CEJ do AC (ACP). Do wykonania zdjęć radiologicznych były użyte dostosowane indywidualnie dla każdego pacjenta pozycjonery. W dalszej kolejności przeprowadzono leczenie regeneracyjne ubytków śródkostnych zgodnie z założeniami GTR, wykorzystując błony zaporowe z czystego niesieciowanego kolagenu wieprzowego i trzy różne materiały wszczepowe. Po oczyszczeniu ubytków śródkostnych wykonano następujące pomiary śródzabiegowe: 1. głębokość ubytku; 2. szerokość ubytku; 3. liczba zachowanych ścian kostnych. Uzyskano beznapięciowe pierwotne zamknięcie operowanych obszarów. Wszystkie zabiegi zostały przeprowadzone przez mnie zgodnie z koncepcją mikrochirurgiczną (Cortellini et al. 1995; 1999). W wąskich przestrzeniach międzyzębowych wykonywano skośne cięcia w obrębie brodawek międzyzębowych (SPPF - *simplified papilla preservation flap*), a w szerokich przestrzeniach cięcia u podstawy brodawek (MPPT - *modified papilla preservation technique*). W ramach 45 procedur chirurgicznych leczeniem objęto 59 ubytków śródkostnych. 7 i 14 dni po zabiegu chirurgicznym oceniono gojenie poprzez określenie wartości wskaźnika EHI (*early wound healing index*) (Wachtel et al. 2003). Wskaźnik ten pozwala łatwo rozgraniczyć gojenie pierwotne od wtórnego i tym samym ocenić jakość procesu gojenia. Rozróżnia się pięć stopni gojenia: EHI 1 - brak fibryny w obszarze cięcia, EHI 2 - nieznaczna linia fibryny w obszarze cięcia, EHI 3 - fibryna w obszarze cięcia i na powierzchni płata, EHI 4 - otwarta rana z widocznym wysiękiem, EHI 5 - zamknięta lub otwarta rana z treścią ropną. EHI 1-3 oznacza gojenie pierwotne, a EHI 4 i EHI 5 gojenie wtórne.

Po 7 dniach średnia wartość wskaźnika EHI wynosiła  $2,18 \pm 0,97$ , a po 14 dniach  $1,92 \pm 1,39$  (wartości EHI od 1 do 4). 55 miejsc zabiegowych po 1 tygodniu i 45 miejsc po 2 tygodniach goiło się poprzez rychłozrost. W 4 (< 7 %) miejscach po 7 dniach i 14 (23,73%) miejscach po 14 dniach zaobserwowano EHI 4. Nie stwierdzono istotnego wpływu czynników związanych z pacjentem na rodzaj gojenia. Analiza wieloczynnikowa wykazała, że ubytki śródkostne zlokalizowane przy zębach jednokorzeniowych (zęby sieczne, kły, zęby przedtrzonowe), miejsca o budowie charakterystycznej dla cienkiego fenotypu oraz z występującymi wyjściowo recesjami dziąseł statystycznie częściej goiły się wtórnie ( $EHI \geq 4$ ) (Tabela 1 i Tabela 2).

Tabela 1. Iloraz szans (OR - *odds ratio*) dla czynników miejscowych związanych z gojeniem po 7 dniach od GTR (EHI  $\leq$  3 lub EHI = 4).

<b>Czynnik</b>	<b>OR</b>	<b>95% CI</b>	<b><i>p</i></b>
GR (SPPF)	32,78	1,34 - 799,6	0,032

*GR* - recesja dziąsła, *SPPF* - cięcia skośne

Tabela 2. Ilorazy szans dla czynników miejscowych związanych z gojeniem po 14 dniach od GTR (EHI  $\leq$  3 lub EHI = 4).

<b>Czynnik</b>	<b>OR</b>	<b>95% CI</b>	<b><i>p</i></b>
Fenotyp (SPPF+MPPT)	0,13	0,03-0,52	0,004
Rodzaj zęba (SPPF)	0,17	0,03-0,83	0,028
Fenotyp (SPPF)	0,03	0,00-1,03	0,029

*SPPF* - cięcia skośne, *MPPT* - cięcia u podstawy brodawek

Zaobserwowane zależności mogą być związane z obecnością wąskich przestrzeni międzyzębowych oraz częstszym występowaniem stłoczeń w obrębie zębów jednokorzeniowych, w porównaniu z zębami trzonowymi. Determinuje to budowę tkanek miękkich tworzących brodawki międzyzębowe, w których naczynia przebiegają w kierunku wierzchołkowo-koronowym, tworząc liczne anastomozy i pętle (Kohl & Zander 1961; Mörmon et al 1979). Naczynia i zespolenia poboczne z ozębnej również przyczyniają się do ukrwienia tkanek dziąsła brzeżnego. Przebieg naczyń tętniczych w żuchwie jest skośny, a naczynia przebiegają od tyłu do przodu (Jeffcoat et al. 1982). Grubość tkanek miękkich determinuje ukrwienie płatów chirurgicznych (Hwang & Wang 2016). W przypadku cienkiego fenotypu dziąsła jest cienkie i delikatne, często występują recesje i wąska strefa tkanek zrogowaciałych. Tkanki są bardzo wrażliwe na wszelkie urazy, również te związane z ingerencją chirurgiczną, a ich pozycja po zabiegu chirurgicznym jest trudna do przewidzenia.

Wyniki badania własnego trudno jest porównać z wnioskami płynącymi z innych prac naukowych, ponieważ implementowały one odmienne strategie regeneracyjne u pacjentów z różnymi postaciami zapaleń przyzębia. Najczęściej, bo w 15 – 66% po sterowanej regeneracji tkanek dochodziło do ekspozycji błon nieresorbowalnych (Nibali et al. 2020). Obnażenie błon

kolagenowych niesieciowanych zostało ocenione na 11 – 32,1%, a błon kolagenowych sieciowanych na 12,5 – 56%, z ogólnym ryzykiem względnym 1,43 (Jiménez Garcia i wsp. (2017). Farina i wsp. (2013) ocenili gojenie 43 ubytków śródkostnych u 35 pacjentów z rozpoznaniem zapaleniem przyzębia (przewlekłym lub agresywnym). Zabiegi regeneracyjne przeprowadzono zgodnie z koncepcją SFA (*single flap approach*). 25 defektów pozostawiono do gojenia spontanicznego, a w 18 defektach zastosowano jedną ze strategii regeneracyjnych: materiał wszczepowy na bazie hydroksyapatytu, EMD, materiał wszczepowy na bazie hydroksyapatytu + EMD, materiał wszczepowy na bazie hydroksyapatytu + błona kolagenowa. Średnia wartość EHI po 2 tygodniach wyniosła  $1,9 \pm 1,1$  (EHI od 1 do 4). 36 miejsc zabiegowych charakteryzowało gojenie pierwotne, a w 7 miejscach stwierdzono EHI = 4. Autorzy wśród miejscowych predyktorów optymalnego gojenia wymienili obecność szerokich brodawek międzyzębowych, brak punktów styecznych pomiędzy zębami oraz brak deficytów tkankowych (kratery) w zakresie brodawek międzyzębowych. Utrudnione gojenie zaobserwowano w przypadku stosowania biomateriałów (EHI > 1) w stosunku do miejsc gojących się spontanicznie. W innym badaniu Wachtel i wsp. (2003) stwierdzili występowanie gojenia przez rychłozrost (EHI ≤ 2) w 89 – 96 % ubytków śródkostnych po leczeniu regeneracyjnym za pomocą EMD. Rakmanee i wsp. (2016 b) porównali gojenie po zabiegu GTR z błoną kolagenową (grupa badana) z OFD (grupa kontrolna) u pacjentów z rozpoznaniem AgP. Gojenie wtórne dotyczyło 13 z 18 miejsc badanych. Wszystkie miejsca kontrolne goiły się pierwotnie, jednak autorzy nie ocenili wskaźnika EHI. Należy jednocześnie podkreślić, że wyniki pracy własnej uzupełniają brakującą w tym zakresie literaturę tematu.

Powszechnie uważa się, że gojenie pierwotne stwarza optymalne warunki dla procesu regeneracji tkanek przyzębia. Rozejście brzegów rany chirurgicznej w pierwszych dniach po zabiegu może zaburzyć kaskadę procesów gojenia, co w przypadku GTR prowadzi do kontaminacji błony zaporowej, a nawet utraty części lub całości materiału wszczepowego. W rezultacie błona traci właściwości fizykochemiczne i przestaje spełniać funkcje zaporową. Wymienione procesy mogą osłabiać potencjał regeneracyjny ubytków śródkostnych oraz promować reparację tkankową (Burkhardt & Lang 2014). Celem **Publikacji 2** była odpowiedź na pytanie "Czy rodzaj gojenia ubytków śródkostnych po zabiegu GTR u pacjentów z AgP wpływa na uzyskane po 12 miesiącach rezultaty kliniczne i radiologiczne?". Metodyka badania dotycząca kwalifikacji pacjentów, oceny klinicznej i radiologicznej, leczenia chirurgicznego i opieki pozabiegowej, była tożsama z zastosowaną w badaniu opisanym jako **Publikacja 1**. Jedno z kryteriów włączenia stanowiło rozpoznanie AgP zgodnie z definicją Amerykańskiej Akademii Periodontologii z 1999 roku, ponieważ badanie było przeprowadzone przed zaprezentowaniem nowej klasyfikacji chorób przyzębia. Uwzględniając nową klasyfikację, wszyscy pacjenci,

którzy uczestniczyli w badaniu mieliby postawione rozpoznanie – stadium III stopień C zapalenia przyzębia. Do badania włączono 25 pacjentów (18 kobiet i 7 mężczyzn). W ramach 50 procedur chirurgicznych leczeniem chirurgicznym objęto 61 ubytków śródkostnych. Wszystkie zabiegi zostały przeprowadzone przez mnie zgodnie z koncepcją mikrochirurgiczną. Po 14 dniach od interwencji chirurgicznej wartość średnia EHI wyniosła  $1,29 \pm 1,33$ . W 44 (72,13%) miejscach stwierdzono gojenie pierwotne ( $EHI \leq 3$ ), a w 17 (22,87%) miejscach gojenie wtórne ( $EHI = 4$ ). Jedynym czynnikiem, który determinował rodzaj gojenia był typ fenotypu, a prawdopodobieństwo gojenia wtórnego ( $EHI = 4$ ) było większe w przypadku fenotypu cienkiego ( $OR = 0,203$ ;  $p=0,005$ ). Pacjentów, u których wystąpiło gojenie wtórne objęto szczególną opieką i włączono do protokołu ścisłej kontroli infekcji. Zalecono stosowanie płynu do płukania jamy ustnej z 0,2% chlorheksydyną oraz żelu zawierającego 1% chlorheksydynę. Wizyty kontrolne odbywały się co 7 dni. We wszystkich przypadkach całkowita epitelializacja obnażonych miejsc trwała od 2 do 4 tygodni.

Pacjentów objęto opieką przez 12 miesięcy po leczeniu chirurgicznym, a następnie wykonano ponownie pomiary kliniczne i radiologiczne. Stwierdzono statystycznie istotną poprawę w zakresie spłycenia głębokości kieszonek, poprawy położenia CAL oraz zmniejszenia głębokości ubytków śródkostnych ocenionej na zdjęciach radiologicznych (Tabela 3).

Tabela 3. Oceniane parametry kliniczne i radiologiczne przed leczeniem chirurgicznym i po 12 miesiącach od zabiegu.

<b>Zmienna</b>	<b>Wartość bazowa</b>	<b>Wartość po 12 miesiącach</b>	<b><i>p</i></b>	<b>Różnica</b>
PPD (mm)	$7,28 \pm 1,23$	$3,51 \pm 0,86$	$< 0,001^*$	$-3,78 \pm 1,45$
CAL (mm)	$8,46 \pm 1,47$	$4,43 \pm 1,62$	$< 0,001^*$	$-4,02 \pm 1,59$
GR (mm)	$1,26 \pm 0,93$	$1,28 \pm 1,42$	0,883	$0,03 \pm 1,31$
DD (mm)	$5,03 \pm 1,56$	$0,91 \pm 0,63$	$< 0,001^*$	$-4,16 \pm 1,53$

PPD - głębokość kieszonki, CAL - kliniczne położenie przyczepu, GR - recesja dziąsła, DD - głębokość radiologiczna ubytku śródkostnego

\* Różnica istotna statystycznie ( $p \leq 0,05$ )

Nie zaobserwowano zależności pomiędzy rodzajem gojenia miejsca zabiegowego, a uzyskanymi po 12 miesiącach wartościami ocenianych parametrów klinicznych i radiologicznych

(Tabela 4).

Tabela 4. Zmiana wartości parametrów klinicznych i radiologicznych w zależności od rodzaju gojenia.

Zmienna	EHI $\leq$ 3	EHI = 4	<i>p</i>
PPD (mm)	-3,70 $\pm$ 1,57	-3,97 $\pm$ 1,12	0,516
CAL (mm)	-4,16 $\pm$ 1,59	-3,65 $\pm$ 1,58	0,261
GR (mm)	-0,05 $\pm$ 1,43	0,21 $\pm$ 0,95	0,506
DD (mm)	-4,36 $\pm$ 1,63	-3,66 $\pm$ 1,15	0,113

*PPD* - głębokość kieszonki, *CAL* - kliniczne położenie przyczepu, *GR* - recesja dziąsła, *DD* - głębokość radiologiczna ubytku śródkostnego

W temacie wpływu rodzaju gojenia wczesnego na wyniki leczenia regeneracyjnego ubytków śródkostnych w przyzębiu brak jest zgodności w literaturze naukowej. Farina i wsp. (2013) nie wykazali związku pomiędzy typem gojenia wczesnego po zabiegu regeneracyjnym, a uzyskanymi efektami klinicznymi i radiologicznymi po 6 miesiącach. Z drugiej strony, Rakmanee i wsp. (2016) obserwując pacjentów z rozpoznaniem AgP, stwierdzili mniejszą poprawę w położeniu CAL po 6 i po 12 miesiącach w przypadku obnażenia błony kolagenowej i gojenia wtórnego, w stosunku do gojenia przez rychłozrost. Machtei (2001) przeprowadził meta-analizę wpływu obnażenia błony zaporowej na gojenie ubytków śródkostnych w przyzębiu. Wykazano, że gojenie wtórne w sposób statystycznie istotny zmniejsza poprawę CAL z  $4,69 \pm 0,13$  mm w przypadku gojenia pierwotnego, do  $4,22 \pm 0,15$  mm przy gojeniu przez ziarninowanie ( $p = 0,01$ ). Pomimo mocy statystycznej, znaczenie kliniczne tak niewielkiej różnicy nie wydaje się być istotne z praktycznego punktu widzenia. Autorzy najnowszej meta-analizy z 2020 roku stwierdzili, że ze względu na dużą heterogenność opublikowanych badań wykonanie dokładnej analizy zależności pomiędzy rodzajem wczesnego gojenia, a wynikami długoczasowymi leczenia nie jest możliwe, ale ekspozycja błon resorbowalnych jest zazwyczaj minimalna i nie wpływa znacząco na rezultaty kliniczne. Uzyskane przez mnie wyniki korespondują z konkluzjami przytoczonej meta-analizy (**Publikacja 2**).

Wiele elementów składowych jest odpowiedzialnych za procesy regeneracyjne prowadzące do odbudowy utraconych tkanek przyzębia, które przebiegają w wysoce skoordynowany sposób. Model wzorcowej regeneracji uwzględnia obecność komórek potencjalnie osteogennych, molekuł sygnałowych oraz czynników wzrostu, które pobudzają wyżej wymienione komórki

do osteogenezy, jak również odpowiedniego środowiska (nośnika), w którym przebiega regeneracja. Osteogeneza wymaga sekwencyjnej ekspresji genów, która rozpoczyna się aktywacją ścieżki sygnałowej BMP-2, a następnie stymulacją transkrypcji mRNA dla Runx2 (*runx2* - *runx2*) (Chun et al. 2016). W tym kontekście kluczową rolę pełnią mezenchymalne komórki macierzyste (MSCs - *mesenchymal stem cells*), czyli multipotencjalne komórki progenitorowe zdolne do różnicowania się co najmniej w kierunku tkanki kostnej, chrzęstnej i tłuszczowej. Potencjał osteogeny komórek macierzystych więzadła ozębnowego (PDLSCs - *periodonal ligament stem cells*) i ich zdolność do promowania regeneracji przyzębia był znany od wielu lat (Górski 2013), jednak niezróżnicowane MSCs można odznaleźć we wszystkich tkankach otaczających ząb. Zgodnie z klasycznym dogmatem sterowanej regeneracji tkanek wykorzystującej błony zaporowe do stworzenia warunków umożliwiających regenerację tkanek przyzębia, ubytki śródkostne całkowicie izolowano od okostnej i od tkanki łącznej dziąsła. Celem takiego postępowania było umożliwienie MSCs pochodzącym z ozębnej zasiedlenie powierzchni korzenia zęba i zablokowanie dowierzchołkowej proliferacji komórek nabłonka i fibroblastów. Najnowsze odkrycia i doniesienia naukowe przyniosły wiele fascynujących informacji, które zmieniły postrzeganie regeneracji przyzębia.

Okostna pełni kluczowe funkcje podczas procesów naprawczych i adaptacyjnych kości, a jej warstwa rozrodcza zawiera niezliczoną liczbę komórek macierzystych / progenitorowych (PDPCs - *periosteum-derived progenitor cells*), których obecność sprzyja również gojeniu i remodelowaniu przeszczepów kostnych (Zhang et al. 2008). PDPCs wykazują zdolności różnicowania w kierunku linii osteoblastów w warunkach *in vitro* nawet bez obecności podłoża stymulującego różnicowanie w kierunku osteocytów (Ceccarelli et al. 2016). PDPCs wykazują działanie poprzez LRP-6 (*lipoprotein receptor-related protein 6*), STC-1 (*stanniocalcin 1*) i inhibitor tkankowy metaloproteinazy 4 (TIMP-4 - *tissue inhibitor of metalloproteinases 4*) (Olbrich et al. 2012). Wzrost ekspresji periostyny związany z regeneracją tkanki kostnej przyczyniał się do aktywacji właściwości angiogennych i osteogennych PDPCs (Duchamp de Lageneste 2018). Ivanowski i wsp. (2001) udowodnili, że fibroblasty pochodzące z tkanki łącznej dziąsła wykazywały podobną ekspresję mRNA dla fosfatazy zasadowej i białka morfogenetycznego kości 2 (BMP-2 - *bone morphogenetic protein*), oraz wyższą ekspresję mRNA dla BMP-4 w porównaniu z fibroblastami ozębnej. Z kolei Zhang et al. (2009) wyizolowali nową populację komórek macierzystych pochodzących z tkanki łącznej dziąsła (GMSCs - *gingival mesenchymal stem cells*), które poza właściwościami samoodnowy i multipotencją, wykazywały również funkcje immunomodulujące i przeciwzapalne. GMSCs w odpowiedzi na mitogeny powodowały inhibicję limfocytów T. W kolejnych latach GMSCs zostały wyizolowane także z dziąsła będącego w stanie zapalnym (Jauregui et al. 2018). W hodowli na podłożu zawierają-

cym mediatory zapalne (Il-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ ) GMSCs proliferowały z większą szybkością niż PDLSCs (Santamaria et al. 2017), a po ich kondycjonowaniu na odpowiednim podłożu wykazywały ekspresję Runx2, kolagenu I, kolagenu III, fosfatazy zasadowej, osteonektyny, osteokalcyny i Osx (*osterix*), które są wskaźnikami różnicowania osteogenicznego (Fawzy El-Sayed & Dörfer 2016). W badaniach na modelach zwierzęcych doniesiono, że GMSCs naprawiały krytyczne ubytki kostne (Wang et al. 2011; Xu et al. 2014) i defekty periodontologiczne (Yu et al. 2013). W jednym z najnowszych badań zademonstrowano, że GMSCs implantowane w ubytek kostny w przyzębiu w sposób znaczący pobudzają procesy regeneracyjne i pozwalają na uzyskanie takich samych rezultatów, jak implantowane PDLSCs in vivo (Qiu et al. 2020). Wykazano wyższą ekspresję interleukiny 10 (Il-10), sialoproteiny kostnej II (BSP-II - *bone sialoprotein*) i Runx2, oraz niższy poziom czynnika martwicy nowotworu  $\alpha$  (TNF- $\alpha$  - *tumor necrosis factor*) i Il-1 $\beta$  w miejscach po implantacji GMSCs. Badacze konkludowali we wnioskach, że mechanizm wpływu GMSCs na regenerację przyzębia może obejmować regulację procesów immunologicznych oraz promocję różnicowania komórek progenitorowych obecnych w ranie w kierunku osteoblastów. Potencjał GMSCs i PDSCs, z uwzględnieniem możliwości ich zastosowania w medycynie regeneracyjnej opisałem szczegółowo w **Publikacji 3**, która stanowi uzupełnienie cyklu prac i zawiera postawy teoretyczne dla omawianego zagadnienia. Wszystkie przytoczone fakty sugerują, że wiele grup komórek może być zaangażowanych w procesy hemostazy i regeneracji tkanek przyzębia brzeźnego. Równie ważne wydają się interakcje pomiędzy różnymi elementami komórkowymi i molekularnymi elementów składowych przyzębia. Tym samym zablokowanie wpływu interakcji różnorodnych komórek, w tym komórek macierzystych i progenitorowych, jak również mediatorów biologicznych pochodzących z okostnej i tkanki łącznej dziąsła może ograniczać potencjał regeneracyjny powstającej macierzy komórkowej w gojącym się ubytku śródkostnym. Zastosowanie błony zaporowej ogranicza także ukrwienie płata.

W świetle nowych badań naukowych zmieniło się postrzeganie roli błony zaporowej w przebiegu leczenia regeneracyjnego. Blokowanie dowierzchołkowej proliferacji komórek nabłonka wydaje się mieć mniejsze znaczenie niż uważano wcześniej, a przypuszczalnie jedną z głównych funkcji błony może być stabilizacja rany chirurgicznej. Ideę błon perforowanych przedstawił Mardas i wsp. (2003). Badacze ocenili na modelu zwierzęcym efektywność kliniczną błon teflonowych z perforacjami o średnicy 0,3 mm w regeneracji ubytków kości. Po 4 miesiącach nowo powstała kość zajmowała 50,5% powierzchni przekroju, w porównaniu z 45% w miejscach kontrolnych (różnica nie była istotna statystycznie). Gamal & Iacono (2013) zaproponowali modyfikacje błony kolagenowej, która polegała na wykonaniu niewielkich perforacji o średnicy od 0,5 do 1 mm w odstępach około 2 mm, z pozostawieniem obręczy oklu-



zyjnej o szerokości 3 mm (MPM - *modified perforated membrane*). Część okluzyjna stanowiła mechaniczną przeszkodę dla komórek nabłonkowych, a część perforowana umożliwiała migracje komórek, w tym GMSCs i PDPCs do ubytku śródkostnego. Translokacja komórek macierzystych okostnej i dziąsła, jak również fibroblastów najprawdopodobniej prowadzi do zmiany wzorców zachowania tych komórek w odpowiedzi na cząsteczki sygnałowe i czynniki wzrostu pochodzące z ości i z kości (Gamal et al. 2017). Złożone interakcje mogą promować różnicowanie komórek progenitorowych w kierunku linii osteocytów. Badania naukowe wykazały, że perforacje o wymiarach 0,2, 0,4 i 0,7 mm nie wpływają na sztywność i stabilność błony zaporowej, a jednocześnie pozwalają na przepływ komórek z jednej strony błony na drugą (Gamal et al. 2017). Autorzy przetestowali skuteczność MPM w leczeniu regeneracyjnym ubytków śródkostnych w przebiegu przewlekłego zapalenia przyzębia, w stosunku do błon bez perforacji. Stwierdzono spływanie PPD o 3,9 mm ( $\pm 1,1$ ) i 3,0 mm ( $\pm 0,6$ ), poprawę położenia CAL o 3,3 mm ( $\pm 0,8$ ) i 2,1 mm ( $\pm 0,9$ ), zmniejszenie radiologicznej odległości od CEJ do dna ubytku śródkostnego o 3 mm ( $\pm 0,5$ ) i o 3,1 mm ( $\pm 0,9$ ), na korzyść miejsc w których zastosowano błony perforowane. Badacze uzyskane wyniki wytłumaczyli bardziej fizjologiczną grą wszystkich elementów składowych przyzębia pomiędzy przedziałami wyznaczonymi przez perforowaną błonę kolagenową. Zwrócono również uwagę na możliwość dodatkowej stabilizacji rany chirurgicznej poprzez wczesną integrację tkanki łącznej dziąsła w obrębie perforacji, z jednej strony błony i skrzepu krwi, z drugiej strony błony oraz splatanie pasm fibryny w obrębie porów. Opisane procesy mogłyby się przyczyniać do zwiększonej odporności okolic operowanych na urazy mechaniczne. W kolejnych badaniach zastosowanie błon perforowanych było związane z podwyższonym stężeniem BMP-2 i regulacją w górę czynników wzrostu (czynnik wzrostu śródbłonka naczyniowego - VEGF - *vascular endothelial growth factor*, płytkopochodny czynnik wzrostu - PDGF-BB - *platelet-derived growth factor*) w płynie szczeliny dziąsłowej we wczesnym okresie pozabiegowym (Gamal et al. 2014; Gamal et al. 2016). Na modelu zwierzęcym z wykorzystaniem technik mikroskopowych udowodniono również, że obecność perforacji w błonie wspomagała szybszą regenerację ubytków w przyzębiu o typie dehiscencji (Fahmy et al. 2018). W ostatnim czasie błony MPM poddano dodatkowej modyfikacji poprzez inkorporację *pDNA* i *cmRNA* kodujące BMP-9, co przyczyniło się do dalszego zoptymalizowania ich potencjału osteogenicznego (Khorsand et al. 2019). Wyniki opisanych badań wskazywały na pozytywne aspekty związane ze stosowaniem perforowanych błon kolagenowych na modelach *in vitro* oraz u pacjentów z CP.

Powyższe obserwacje stanowiły punkt wyjścia do podjęcia przez mnie kolejnych prac prezentowanych w cyklu publikacji. Postanowiłem przetestować koncepcje wykorzystania MPM w leczeniu regeneracyjnym ubytków śródkostnych u pacjentów z AgP. Zaprojektowa-

łem i przeprowadziłem randomizowane, prospektywne, podwójnie zaślepienie i zgodne z modelem *split-mouth* badanie kliniczne (**Publikacja 4**). Celem badania była ocena efektywności klinicznej i radiologicznej leczenia ubytków śródkostnych z wykorzystaniem perforowanych błon kolagenowych u pacjentów z AgP. Zdefiniowałem następujące kryteria włączenia: 1. rozpoznanie AgP zgodnie z definicją Amerykańskiej Akademii Periodontologii; 2. brak chorób systemowych; 3. nie przyjmowanie leków wpływających na tkanki przyzębia; 4. pacjentki nie będące w ciąży lub w trakcie karmienia piersią; 5. pacjenci niepalący lub palący < 10 papierosów dziennie; 6. występowanie zapalenia przyzębia u rodziców lub u rodzeństwa; 7. obecność co najmniej dwóch zębów z PPD  $\geq$  6 mm, CAL  $\geq$  5 mm i ubytkiem śródkostnym (DD) o głębokości  $\geq$  3 mm określonej na zdjęciu radiologicznym; 8. wskaźnik płytki (FMPI)  $\leq$  20%; 10. wskaźnik krwawienia (BoP)  $\leq$  20%; 10. ząb żywy lub prawidłowo leczony endodontycznie; 11. ząb bez zajęcia furkacji; 12. szerokość dziąsła skeratynizowanego (WKT) na stronie wargowej / policzkowej zęba  $\geq$  2 mm. Jedno z kryteriów włączenia stanowiło rozpoznanie AgP zgodnie z definicją Amerykańskiej Akademii Periodontologii z 1999, ponieważ badanie rozpoczęto w 2014 roku zanim zaprezentowana została nowa klasyfikacja chorób przyzębia z 2017 roku. Na podstawie zgromadzonej dokumentacji klinicznej i radiologicznej pacjentów uczestniczących w badaniu i uwzględniając nowy podział chorób przyzębia, w przypadku wszystkich pacjentów retrospektywnie rozpoznano zapalenie przyzębia stadium III stopnia C. Aby jednak nie wprowadzać chaosu pojęciowego, w niniejszym opracowaniu stosuje się wyłącznie termin agresywnego zapalenia przyzębia (AgP). Przed rozpoczęciem rekrutacji wykonałem kalkulację minimalnej liczebności próby. Następnie do badania włączyłem 15 pacjentów (10 kobiet i 5 mężczyzn) po zakończonej fazie przyczynowej leczenia. Każdy pacjent posiadał dwa zbliżone ubytki śródkostne w przyzębiu, dzięki czemu jeden ubytek stanowił miejsce badane, a drugi miejsce kontrolne. Celem alokacji ubytku do grupy badanej lub kontrolnej wykorzystano skomputeryzowany generator liczb losowych. Punktem końcowym badania była poprawa CAL po 12 miesiącach, a punktami drugorzędowymi badania były: redukcja PPD oraz LDF i %DF po 12 miesiącach od interwencji.

Dokonano oceny następujących wskaźników i parametrów periodontologicznych: FMPI, BoP, PPD, CAL, GR, WKT, rodzaj fenotypu (cienki / gruby). Na cyfrowych radiologicznych zdjęciach zębowych wykonanych techniką kąta prostego zmierzono: DD, kąt ubytku śródkostnego i odległość od CEJ do AC. Do wykonania każdego zdjęcia były użyte dostosowane indywidualnie dla każdego pacjenta pozycjonery. Nie odnotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy ocenianymi parametrami w miejscach badanych i kontrolnych, co świadczy o dobrym doborze próby. W dalszej kolejności przeprowadzono leczenie regeneracyjne ubytków śródkostnych zgodnie z założeniami GTR, wykorzystując błony zaporowe z czystego niesie-

ciowanego kolagenu wieprzowego (Bio-Gide, Geistlich Biomaterials, Princeton, New Jersey USA). Po oczyszczeniu ubytków śródkostnych określono: 1. głębokość ubytku; 2. szerokość ubytku; 3. liczbę zachowanych ścian kostnych. Ubytki wypełniano materiałem ksenogennym - DBBM (Bio-Oss, Geistlich Biomaterials). Następnie w miejscach badanych zakładano błonę perforowaną (MPM), a w miejscach kontrolnych błonę bez modyfikacji (CM). Modyfikację błony wykonano zgodnie z procedurą opisaną przez Gamal & Iacono (2013). Wielkość wykonanych perforacji wynosiła od około 0,46 do 0,72 mm. Uzyskano beznapięciowe pierwotne zamknięcie wszystkich okolic zabiegowych. Wszystkie zabiegi zostały wykonane przeze mnie zgodnie z koncepcją mikrochirurgiczną (Cortellini et al. 1995; 1999). W 5 miejscach u 5 różnych pacjentów wystąpiło gojenie wtórne (3 miejsca badane i 2 miejsca kontrolne) po 2 tygodniach. Wdrożono odpowiednie postępowanie mające na celu kontrolę infekcji, aż do całkowitego wynabłonkowania obnażonych powierzchni błon. Wizyty kontrolne odbywały się po 7 i 14 dniach, następnie co 2 tygodnie przez 3 miesiące i co 3 miesiące do końca roku. Kontrolne pomiary kliniczne wykonano po 12 miesiącach, natomiast radiologiczne zdjęcia zębowe z wykorzystaniem pozycjonerów po 6 i po 12 miesiącach od zabiegu.

Po 12 miesiącach zaobserwowano znaczącą poprawę w odniesieniu do PPD i CAL w obu grupach, ale bez istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupą badaną, a grupą kontrolną. Podobną i znaczącą poprawę zaobserwowano w zakresie spłycenia głębokości ubytków śródkostnych (DD) pomiędzy głębokością wyjściową, a głębokością zmierzoną po 12 miesiącach. W grupie badanej stwierdzono dodatkową poprawę pomiędzy 6 a 12 miesiącem od zabiegu. W tym okresie w miejscach kontrolnych nie zaobserwowano istotnego zmniejszenia głębokości radiologicznej (Tabela 5).

Tabela 5. Oceniane parametry kliniczne i radiologiczne przed leczeniem chirurgicznym, po 6 i po 12 miesiącach od zabiegu.

	Grupa badana ( <i>n</i> = 15)				Grupa kontrolna ( <i>n</i> = 15)			
	PPD (mm)	CAL (mm)	GR (mm)	DD (mm)	PPD (mm)	CAL (mm)	GR (mm)	DD (mm)
<b>Wartości bazowe</b>								
Średnia	7,4 <sup>b</sup>	8,7 <sup>b</sup>	1,3	5,9 <sup>ab</sup>	7,2 <sup>b</sup>	8,5 <sup>b</sup>	1,5	5,3 <sup>ab</sup>
SD	1,5	1,6	0,7	1,2 <sup>a</sup>	1,3	1,8	1,1	1,8 <sup>a</sup>
<b>Wartości po 6 miesiącach</b>								
Średnia	-	-	-	1,1 <sup>ac</sup>	-	-	-	1,0 <sup>a</sup>
SD	-	-	-	0,8	-	-	-	0,7
<b>Wartości po 12 miesiącach</b>								
Średnia	3,4 <sup>b</sup>	4,0 <sup>b</sup>	0,9	0,7 <sup>bc</sup>	3,7 <sup>b</sup>	4,2 <sup>b</sup>	1,5	0,9 <sup>b</sup>
SD	1,1	1,6	1,1	0,9	0,9	1,2	2,2	0,6

PPD - głębokość kieszonki, CAL - kliniczne położenie przyczepu, GR - recesja dziąsła, DD - głębokość radiologiczna ubytku śródkostnego

<sup>a</sup> Różnica istotna statystycznie pomiędzy wartością bazową a wartością po 6 miesiącach ( $p \leq 0,05$ )

<sup>b</sup> Różnica istotna statystycznie pomiędzy wartością bazową a wartością po 12 miesiącach ( $p \leq 0,05$ )

<sup>c</sup> Różnica istotna statystycznie pomiędzy wartością po 6 miesiącach a wartością po 12 miesiącach ( $p \leq 0,05$ )

W dalszej kolejności dokonano porównania liniowego wypełnienia ubytków śródkostnych (LDF) i procentowego wypełnienia ubytków śródkostnych (%DF). W obu grupach stwierdzono znaczącą poprawę w odniesieniu do sytuacji bazowej. Poza tym, w grupie badanej zaobserwowano statystycznie istotny przyrost liniowy w zakresie ocenianych parametrów radiologicznych w okresie od 6 do 12 miesięcy od interwencji chirurgicznej. Dodatkowa poprawa LDF wyniosła 0,5 mm, a %DF 6,4% w miejscach badanych (Tabela 6). Taki efekt leczenia nie wy-

stępował w miejscach kontrolnych.

Tabela 6. Liniowe wypełnienie ubytków śródkostnych (LDF) i procentowe wypełnienie ubytków śródkostnych (%DF) po 6 i po 12 miesiącach od zabiegu.

Zmienna	Grupa badana (n = 15)	Grupa kontrolna (n = 15)	p (pomiędzy grupami)
<b>6 miesięcy</b>			
LDF (mm)	4,8 ± 1,3	4,5 ± 1,8	0,358
%DF (%)	80,6 ± 12,6	81,8 ± 11,8	0,626
<b>12 miesięcy</b>			
LDF (mm)	5,1 ± 1,3	4,4 ± 1,8	0,151
%DF (%)	87,1 ± 10,8	82,3 ± 11,7	0,208
<b>Różnica 6-12 miesięcy</b>			
LDF (mm)	0,4 ± 0,5	0,0 ± 0,2	0,010*
%DF (%)	6,4 ± 7,6	0,2 ± 3,8	0,025*
<b>p (w obrębie grupy)</b>			
LDF (mm)	0,012*	0,813	
%DF (%)	0,011*	0,845	

\* Różnica istotna statystycznie ( $p \leq 0,05$ )

Dzięki obu strategiom regeneracyjnym uzyskano znaczącą poprawę w zakresie ocenianych parametrów klinicznych i radiologicznych po 12 miesiącach od interwencji chirurgicznej. Przedstawione wyniki są zgodne z meta-analizą Díaz-Feas i wsp. (2020). Nie zaobserwowano istotnych różnic w wartościach parametrów klinicznych po 1 roku pomiędzy grupami. W grupie, w której zastosowano MPM stwierdzono za to istotny przyrost tkanki kostnej na zdjęciach radiologicznych w okresie od 6 do 12 miesięcy od zabiegu, natomiast w grupie kontrolnej (CM) pomiędzy 6 a 12 miesiącem zmiana w zakresie ocenianych parametrów radiologicznych nie była znacząca. Ta dodatkowa poprawa może świadczyć o tym, że obecność perforacji w błonie wpływała pozytywnie na proces regeneracji kości, który trwa powyżej 6 miesięcy.

Radiologiczne wewnątrzustne zdjęcia zębowe przedstawiają ubytki śródkostne w postaci

obrazów dwuwymiarowych, przez co niemożliwa jest ocena przestrzennej konfiguracji defektu. Takie zdjęcia pozwalają jedynie na ocenę zmian liniowych. Radiografia subtrakcyjna (DSR - *digital subtraction radiography*) jest techniką, która w bardziej precyzyjny sposób monitoruje postępy w gojeniu ubytków śródkostnych w przyzębiu. Technika ta polega na nałożeniu dwóch radiologicznych zdjęć cyfrowych, które zostały wykonane w tej samej projekcji przy identycznych parametrach ekspozycji, w odpowiednim programie komputerowym. Oprogramowanie pozwala odróżnić obszary, które różnią się gęstością optyczną. DSR obrazuje zmiany gęstości kości rzędu 5% z czułością i swoistością powyżej 90% (*Consensus Report 1996*). W przypadku stosowania materiałów wszczepowych o długim czasie resorpcji zmiany w obrazie DSR mogą wynikać z obecności biomateriału, a nie prawdziwego tworzenia i dojrzewania tkanki kostnej. Z praktycznego punktu widzenia bardzo ważna jest również znajomość czynników prognostycznych, które mogłyby być użyteczne w przewidywaniu możliwych do uzyskania efektów interwencji. Efekt leczenia regeneracyjnego zależy zarówno od czynników związanych z pacjentem, jak i z morfologią ubytku kości oraz ze sposobem przeprowadzenia procedury chirurgicznej. Niestety dostępne w tym zakresie badania naukowe i meta-anlizy nie różnicują tych czynników w zależności od rozpoznania w momencie zgłoszenia się pacjenta (AgP / CP), w związku z czym brak jest informacji na temat czynników prognostycznych regeneracji ubytków śródkostnych u pacjentów z AgP (Wu et al. 2017). Brakuje również informacji na temat subiektywnej oceny efektów leczenia przez pacjentów (PROMs - *patient related outcomes measurements*) po zabiegach z zakresu GTR. W związku z powyższym w kolejnej pracy (**Publikacja 5**) oceniłem zmiany w gęstości kości po leczeniu regeneracyjnym ubytków śródkostnych z wykorzystaniem perforowanych błon kolagenowych u pacjentów z AgP. Dodatkowo określiłem czynniki wpływające na pozytywne wyniki kliniczne i radiologiczne leczenia oraz odczucia pacjentów.

Badanie przeprowadzono w oparciu o opisaną wcześniej grupę pacjentów (**Publikacja 4**). Zaobserwowano statystycznie istotne zmiany w zakresie wzrostu gęstości kości po 6 i po 12 miesiącach od leczenia, bez istotnych różnic pomiędzy grupą badaną, a grupą kontrolną. W miejscach leczonych z wykorzystaniem błon zmodyfikowanych zauważono znaczący przyrost gęstości kości (4,9%) w okresie od 6 do 12 miesięcy po interwencji (Tabela 7). Biorąc pod uwagę obiecujące wyniki w grupie 15 pacjentów należałoby oczekiwać lepszych rezultatów w próbie o większej liczebności. Dokładny opis procedury subtrakcji radiologicznej jest przedstawiony w załączonej publikacji. Podkreślenia wymaga fakt, iż DBBM jest materiałem o długim czasie resorpcji, w związku z czym na podstawie dokumentacji radiologicznej nie można równoznacznie stwierdzić, czy obserwowane zmiany w gęstości optycznej lub zmiany liniowe wynikają z zachodzących procesów biologicznych w kontekście osteogenezy, czy z obecności

materiału wszczepowego. Taka ocena jest możliwa jedynie w badaniu histologicznym, które ze względów etycznych nie mogło być przeprowadzone.

Tabela 7. Zmiany gęstości kości w zakresie ubytków śródkostnych po leczeniu chirurgicznym wyznaczone na podstawie subtrakcji radiologicznej.

	<b>Grupa badana (n = 15)</b>	<b>Grupa kontrolna (n = 15)</b>	<b>p (pomiędzy grupami)</b>
<b>Gęstość kości po 6 msc od zabiegu</b>	84,7 % ± 0,107	83,4 % ± 0,129	0,746
<b>Gęstość kości po 12 msc od zabiegu</b>	88,9 % ± 0,078	82,5 % ± 0,148	0,156
<b>Gęstość kości po 12 msc w porównaniu z wartością po 6 msc</b>	4,9 % ± 0,058	-0,8 % ± 0,04	0,011
<b>p 6-12 (w obrębie grupy)</b>	0,008*	0,585	-

\* Różnica istotna statystycznie ( $p \leq 0,05$ )

W celu wyznaczenia czynników predykcyjnych optymalnej regeneracji zastosowałem modele regresji wieloczynnikowej z uwzględnieniem zakresu spłycenia PPD ( $\leq 4$  mm *versus*  $> 4$  mm), poprawy położenia CAL ( $> 3$  mm *versus*  $\leq 3$  mm), zmiany gęstości kości w radiografii subtrakcyjnej po 12 miesięcy od zabiegu ( $\leq 70\%$  *versus*  $> 70\%$ ), zmiany gęstości kości w okresie od 6 do 12 miesiącami po zabiegu ( $\leq 0\%$  *versus*  $> 0\%$ ). Do modelu włączono czynniki miejscowe potencjalnie istotne: PPD, CAL, GR, DD, kąt radiologiczny ubytku śródkostnego, liczbę zachowanych ścian kostnych, głębokość i szerokość ubytku, rodzaj gojenia wczesnego (pierwotne / wtórne). Nie uwzględniono czynników związanych z pacjentem, ponieważ badanie było typu *split-mouth*, a wartości wskaźników płytki nazębnej i krwawienia nie przekraczały 20% przez cały okres obserwacji. Końcowe modele wieloczynnikowe uzyskano dzięki regresji krokowej wstecznej i wyznaczono ilorazy szans. Nie udało zidentyfikować się żadnego czynnika prognostycznego dla zmiany w zakresie PPD. Liczba zachowanych ścian kostnych ubytku była związana z pozabiegową poprawą położenia CAL. Prawdopodobieństwo poprawy położenia CAL  $> 3$  mm zmniejszało się 8,09 razy dla ubytków trójściennych, w porównaniu z ubytkami jednościennymi (Tabela 8). Wzrost gęstości kości po 12 miesiącach od interwencji był podyktowany wyjściową wartością kąta radiologicznego ubytku śródkostnego. Wraz ze wzrostem wartości kąta o  $1^\circ$  spadało prawdopodobieństwo przyrostu gęstości kości  $> 70\%$ . Prawdopodobieństwo dodatkowego wzrostu gęstości kości w okresie od 6 do 12 miesięcy po zabiegu zależało od bazowej głębokości radiologicznej ubytku, a wraz ze wzrostem głębokości

ubytku o 1 mm szansa poprawy w zakresie gęstości kości spadała 2,33 razy. W przypadku analiz wieloczynnikowych może wystąpić zjawisko wielokoliniowości, gdy dwie (lub więcej) cechy są ze sobą skorelowane. W związku z powyższym pewne zależności mogą nie być uwidocznione, gdy analiza regresji wielokrotnej zostanie przeprowadzona na zbyt małej próbie. W mojej pracy liczba analizowanych miejsc wynosiła 30, co nie odbiega od liczebności w badaniach przedstawionych przez innych autorów, ale z całą pewnością wymaga potwierdzenia w kolejnych pracach i meta-analizach. Zgodnie z moją wiedzą opisane badanie jest pierwszym, które podjęło próbę wyznaczenia predyktorów leczenia regeneracyjnego u pacjentów z AgP. Z całą pewnością jest to związane z niewielkim rozpowszechnieniem tej postaci zapalenia przyzębia w populacji, jak również problemami na etapie tworzenia badanej próby i rekrutacji wymaganej minimalnej liczby pacjentów.

Tabela 8. Modele wieloczynnikowe oparte na regresji krokowej wstecznej.

<b>Model</b>	<b>Punkty końcowe</b>	<b>Predyktor</b>	<b>Kategoria lub Jednostka</b>	<b>OR</b>	<b><i>p</i></b>
<b>Model I</b>	Poprawa CAL	Morfologia ubytku	Liczba ścian	8,09	0,006
<b>Model II</b>	Zmiana gęstości kości po 12 msc od zabiegu	Kąt radiologiczny ubytku	1 stopień	0,67	0,033
<b>Model III</b>	Zmiana gęstości kości po 12 msc od zabiegu w porównaniu z 6 msc	Głębokość radiologiczna ubytku	1 mm	2,33	0,025

CAL - kliniczne położenie przyczepu

Pojęcie jakości życia jest trudne do zdefiniowania, a rozwój badań w tym obszarze w kontekście leczenia regeneracyjnego przyzębia obserwuje się stosunkowo od niedawna (Inglehart 2015). Badania wykazały, że pomiędzy obiektywną oceną badacza, a subiektywną oceną jakości życia, występują znaczące różnice. Każdy zabieg, nawet o minimalnej inwazyjności, wiąże się z ryzykiem wystąpienia potencjalnych powikłań. Ogólne tendencje w definiowaniu jakości życia skupiły się na aspekcie dyskomfortu i bólu pozabiegowego, funkcjonowania, psychologicznego i socjalnego dobrego samopoczucia chorych. Sposób i rodzaj podjętego leczenia, może wpływać na jakość życia pacjenta. Oceny subiektywnych odczuć pacjentów dotyczących nasilenia dolegliwości w okresie pozabiegowym dokonałem na podstawie przygotowanych ankiet. Pytania w ankiecie dotyczyły dyskomfortu, bólu, przyjmowania środków przeciwbólowych, obrzęku, utrudnionego spożywania pokarmów, utrudnionego mówienia, utrudnionego wykonywania czynności związanych z aktywnością zawodową oraz czynności codziennych.



Do oceny stopnia nasilenia dolegliwości wykorzystano skalę analogową VAS (*visual analog scale*) w postaci linii poziomych o długości 10 cm. Początek każdej linii oznaczał brak dolegliwości (0), a koniec odnosił się do niewyobrażalnie silnych dolegliwości (10). 14 dni po interwencji chirurgicznej, pacjentów poproszono o wypełnienie ankiet poprzez zaznaczanie pionowych kresek w odpowiednich punktach na liniach poziomych. Większość pacjentów zgłaszała dyskomfort i ból pozabiegowy oraz wystąpienie obrzęku i utrudnione spożywanie pokarmów (VAS około 30). Przy zabiegach sterowanej regeneracji tkanek należy preparować i mobilizować stosunkowo rozległe płaty śluzówkowo-okostnowe, a żeby zamknąć rany chirurgiczne beznapięciowo, wykonuje się przecięcie okostnej. Najprawdopodobniej opisane zasady postępowania z płatem są przyczyną występujących dolegliwości pozabiegowych. Inne zgłaszane przez pacjentów dolegliwości subiektywne były minimalne (VAS < 20) i dotyczyły utrudnionej mowy, jak również wykonywania czynności zawodowych i codziennych. Rodzaj gojenia nie wpływał na uzyskane wyniki. Dokładne wartości określone przez pacjentów znajdują się w załączonej **Publikacji 5**. Po 12 miesiącach w kolejnej ankiecie zadałem pacjentom dwa pytania: 1. Biorąc wszystko pod uwagę jak bardzo zadowolony jesteś z wyników leczenia?; 2. Gdybyś ponownie musiał podjąć tę decyzję, czy zgodziłbyś się na ponowne przeprowadzenie zabiegu? Wszyscy pacjenci uczestniczący w badaniu byli zadowoleni z efektów zabiegu (miejsca MPM: VAS  $92,13 \pm 9,84$ ; CM: VAS  $92,93 \pm 7,19$ ) i ponownie zdecydowaliby się na przeprowadzenie procedury (MPM: VAS  $94,01 \pm 6,84$ ; CM: VAS  $93,86 \pm 7,50$ ). Na tej podstawie można stwierdzić, że poziom satysfakcji pacjentów z podjętego leczenia był wysoki. Zdecydowanie głównym nurtem w badaniach naukowych jest porównywanie danych liczbowych, ale subiektywna ocena pacjenta odbiega od praw statystyki. Wpływ sterowanej regeneracji tkanek na jakość życia pacjentów był oceniany niezwykle rzadko, a badania najczęściej dotyczyły pacjentów z CP leczonych technikami minimalnie inwazyjnymi i EMD, przez co niemożliwe jest ich porównanie z wynikami badania własnego (Cortellini et al. 2008).

Większość informacji na temat leczenia regeneracyjnego AgP pochodzi z badań niekontrolowanych i z zaledwie trzech badań klinicznych o krótkim czasie obserwacji (Díaz-Faes et al. 2020). Fakt, iż niewiele prac obejmuje okres obserwacji dłuższy niż 12 miesięcy, może poddawać w wątpliwość ocenę stabilizacji stanu przyzębia i zachowania zębów w perspektywie długoczasowej. Meta-analiza Díaz-Faes i wsp. (2020) wykazała, że wyniki zabiegów regeneracyjnych są lepsze po 6 miesiącach niż po 12 miesiącach (pogorszenie w zakresie PPD o 0,41 mm, a w zakresie CAL z 0,66 mm do 0,18 mm). Wyniki badania o najdłuższym czasie obserwacji, który wynosił od 1 roku do 10 lat od interwencji, zostały opublikowane przez Artzi i wsp. (2019). Badacze ocenili retrospektywnie efekty dwóch strategii regeneracyjnych w leczeniu ubytków śródkostnych u 28 pacjentów z rozpoznanym AgP. W przypadku 12 defektów

wykonano GTR, a w pozostałych 44 defektach przeprowadzono zabiegi z wykorzystaniem EMD + DBBM. Uzyskano zbliżone wyniki w odniesieniu do obu strategii terapeutycznych. Wykazano poprawę położenia CAL rzędu 1,92 mm ( $\pm 1,68$ ) w grupie EMD i 2,27 mm ( $\pm 1,82$ ) w grupie GTR, jednak należy podkreślić, że dowody naukowe najwyższej rangi dają randomizowane badania kliniczne. Brak takich prac w odniesieniu do pacjentów z AgP był powodem, dla którego postanowiłem przeprowadzić kolejne badanie (**Publikacja 6**). Następną publikacją w cyklu była kontynuacją wcześniej rozpoczętych prac, opisanych jako **Publikacja 4**. Badanie objęło 30 defektów u 15 pacjentów po zabiegach sterowanej regeneracji tkanek. Przez 12 miesięcy od leczenia pacjenci byli włączeni w harmonogram wizyt kontrolnych, które odbywały się w Zakładzie Chorób Błony Śluzowej i Przyzębia WUM. Po tym czasie 9 pacjentów kontynuowało wizyty kontrolne w poradni akademickiej, a 6 pacjentów u kierujących lekarzy dentyistów (indywidualne decyzje pacjentów). Częstotliwość oraz zakres wizyt dostosowano do potrzeb każdego pacjenta (wizyty odbywały się, co 3-6 miesięcy). Po 4 latach ponownie dokonano oceny parametrów klinicznych i radiologicznych u 14 pacjentów (10 kobiet i 4 mężczyzn). Mimo kilku prób, nie udało mi się nawiązać kontaktu z jednym pacjentem (pacjent zmienił numer telefonu). U jednej osoby z 14 pacjentów, którzy zgłosili się na wizytę po 4 latach od interwencji, doszło do utraty jednego zęba w trakcie okresu obserwacji (miejsce CM) z powodu pęknięcia korzenia. W związku z powyższym analizą po 48 miesiącach od interwencji objęto 14 ubytków leczonych za pomocą kolagenowych błon perforowanych (grupa badana) i 13 ubytków leczonych za pomocą błon standardowych (grupa kontrolna). Zaobserwowano znaczącą poprawę w zakresie głębokości PPD, położenia CAL, zmniejszenia DD, radiologicznym wypełnieniu ubytków śródkostnych (LDF, %DF) oraz wzroście gęstości kości w radiografii subtrakcyjnej po 4 latach od leczenia. Pomędzy grupami nie występowały statystycznie istotne różnice. Efekty leczenia były stabilne, ponieważ oceniane parametry nie zmieniły się znacząco w stosunku do wartości uzyskanych po 12 miesiącach od interwencji. Było to zapewne związane z prowadzoną fazą podtrzymującą. W miejscach badanych (MPM) poprawa CAL wyniosła 4,8 mm, natomiast gęstość kości wzrosła o 90%. Analogiczne dane w miejscach kontrolnych (CM) wyniosły odpowiednio 4,0 mm i 82%. Pomimo początkowo obserwowanych zysków radiologicznych, MPM nie wykazały dodatkowych korzyści w stosunku do CM w perspektywie długoczasowej. Wyniki opisywanego badania pozwalają na wyciągnięcie wniosku, że sterowana regeneracja tkanek jest techniką, która przynosi wymierne korzyści pacjentom z AgP i umożliwia zachowanie zębów o początkowo niekorzystnym rokowaniu przez okres, co najmniej 4 lat. Zgodnie z moją wiedzą jest to badanie kontrolowane o najdłuższym czasie obserwacji.

Wcześniej prowadzone badania zwróciły uwagę na znaczenie palenia tytoniu, krwawienia

dziąseł (Cortellini & Tonetti 2004), stresu i liczby *Prophyromonas gingivalis* oraz *Treponema denticola* (Kamma & Baehni 2003) w aspekcie oceny rokowania u pacjentów z AgP. W tym aspekcie literatura przedmiotu jest również bardzo uboga, a przytoczone informacje pochodzą z zaledwie dwóch publikacji. W związku z tym faktem, drugorzędowym celem prowadzonego przeze mnie badania było znalezienie predyktorów poprawy położenia CAL i zwiększenia gęstości kości w radiografii subtrakcyjnej po 48 miesiącach od zabiegu sterowanej regeneracji tkanek u pacjentów z rozpoznaniem AgP. Na wizycie kontrolnej po 4 latach, poza standardowo ocenianymi wskaźnikami i parametrami periodontologicznymi, dodatkowo zweryfikowano nawrót zapalenia przyzębia, który zdefiniowano, jako > 30% zębów wymagających mechanoterapii poddziąsłowej (PPD  $\geq$  5 mm) (Bäumer A et al. 2011). Nawrót zapalenia przyzębia stwierdzono u czterech pacjentów, dwóch z nich (22%) realizowało fazę podtrzymującą w przychodni uniwersyteckiej, natomiast dwóch pozostałych (40%) pozostawało pod opieką kierujących lekarzy dentystów. Wartość wskaźnika płytki mieściła się w niskich wartościach, chociaż zaobserwowano utrzymującą się tendencję wzrostową (8% na początku badania, 19% po 12 miesiącach i 26% po 48 miesiącach). Wykorzystano analizę wielokrotnej regresji liniowej, aby wyznaczyć predyktory poprawy położenia CAL i zwiększenia gęstości kości (zmiennie zależne), a do modeli włączono następujące zmienne: wiek, płeć, rodzaj zęba, rodzaj procedury, status endodontyczny zęba, wskaźnik płytki i wskaźnik krwawienia, PPD, CAL, DD, kąt radiologiczny, współpracę pacjenta w zakresie realizacji fazy podtrzymującej i nawrót zapalenia przyzębia. Jedynym czynnikiem predykcyjnym dla CAL był nawrót zapalenia przyzębia. Reaktywacja procesu zapalnego była związana z utratą CAL rzędu 2,9 mm (Tabela 9). Prawie 80% zmienności mogło być wyjaśnione przez model statystyczny ( $R^2 = 0,799$ ). Nie zaobserwowano współliniowości między zmiennymi. Podobne zależności zaobserwowano w stosunku do zmiany gęstości kości w radiografii subtrakcyjnej. Wystąpienie nawrotu zapalenia przyzębia zmniejszyło gęstość kości o 9,7% (Tabela 10). 65% zmienności mogło być wyjaśnione przez model statystyczny ( $R^2 = 0,653$ ). Nie zaobserwowano współliniowości między zmiennymi.

Tabela 9. Analiza regresji dla poprawy położenia CAL (mm) jako zmiennej zależnej w okresie od 1 roku do 4 lat po zabiegu.  $R^2 = 0,799$

Zmienna	Współczynnik regresji	SD	CI		p
			Dolny	Górny	
Wyraz wolny	-0.78	1.95	-4.95	3.39	0.69
Płeć	-1.74	1.24	-4.39	0.90	0.18
Wiek	-0.02	0.02	-0.07	0.02	0.25
Procedura chirurgiczna (MPM vs. CM)	-0.12	0.37	-0.91	0.66	0.74
Typ zęba (siekacz, kiel, przedtrzonowiec vs. ząb trzonowy)	0.20	0.66	-1.20	1.61	0.76
Pozycja zęba (górny vs. dolny)	0.76	0.50	-0.30	1.84	0.14
Stan miazgi (żywa vs. ząb leczony endodontycznie)	-0.03	0.55	-1.22	1.15	0.95
FMPS	0.0	0.02	-0.04	0.05	0.83
FMBS	-0.03	0.03	-0.10	0.02	0.25
PPD	0.07	0.24	-0.45	0.59	0.77
CAL	0.20	0.20	-0.22	0.64	0.32
DD	-0.46	0.57	-1.69	0.76	0.43
Kąt radiologiczny	0.01	0.01	-0.01	0.05	0.32
Współpraca pacjenta (1 vs. 0)	1.34	0.79	-0.33	3.02	0.10
Nawrót zapalenia przyzębia (1 vs. 0)	-2.94	0.69	-4.43	-1.45	0.00*

FMPS - wskaźnik płytki, FMBS - wskaźnik krwawienia, PPD - głębokość kieszonki, CAL - kliniczne położenie przyczepu, GR - recesja dziąsła, DD - głębokość radiologiczna ubytku śródkostnego

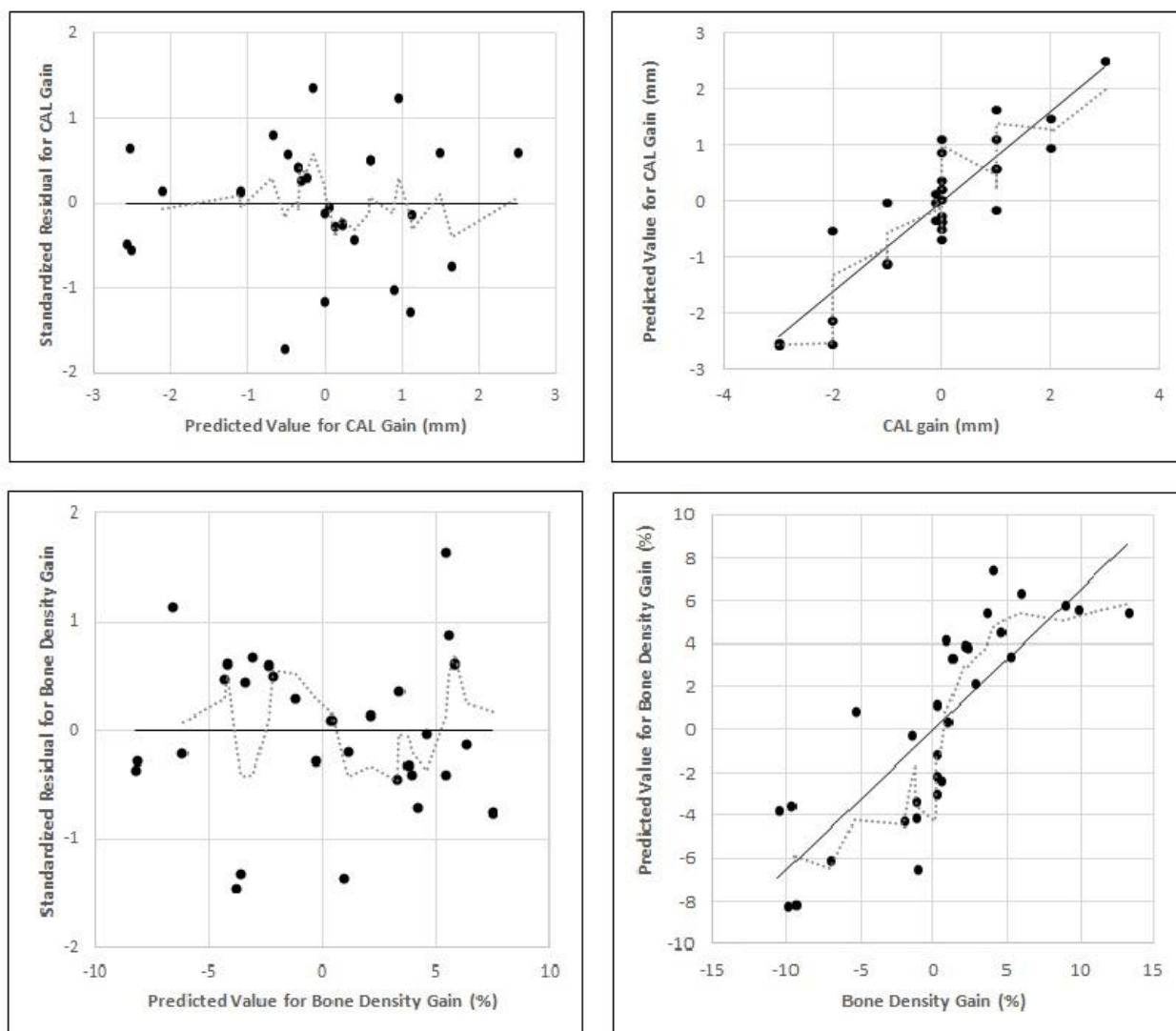
Tabela 10. Analiza regresji dla zwiększenia gęstości kości w radiografii subtrakcyjnej (%) jako zmiennej zależnej w okresie od 1 roku do 4 lat po zabiegu.  $R^2 = 0,653$

Zmienna	Współczynnik regresji	SD	CI		p
			Dolny	Górny	
Wyraz wolny	1.61	10.77	-21.34	24.56	0.883
Płeć	-8.71	6.83	-23.27	5.84	0.221
Wiek	-0.01	0.13	-0.28	0.26	0.940
Procedura chirurgiczna (MPM vs. CM)	0.43	2.03	-3.91	4.76	0.837
Typ zęba (siekacz, kiel, przedtrzonowiec vs. ząb trzonowy)	4.11	3.63	-3.63	11.86	0.275
Pozycja zęba (górny vs. dolny)	-3.10	2.77	-9.00	2.80	0.280
Stan miazgi (żywa vs. ząb leczony endodontycznie)	-1.84	3.08	-8.39	4.72	0.559
FMPS	0.05	0.14	-0.24	0.34	0.708
FMBS	-0.22	0.17	-0.58	0.14	0.213
PPD	-0.05	1.34	-2.91	2.82	0.973
CAL	0.63	1.12	-1.76	3.02	0.583
DD	-2.45	3.17	-9.21	4.32	0.453
Kąt radiologiczny	0.04	0.09	-0.14	0.23	0.623
Współpraca pacjenta (1 vs. 0)	9.17	4.35	-0.09	18.43	0.052
Nawrót zapalenia przyzębia (1 vs. 0)	-9.66	3.85	-17.85	-1.46	0.024*

FMPS - wskaźnik płytki, FMBS - wskaźnik krwawienia, PPD - głębokość kieszonki, CAL - kliniczne położenie przyczepu, GR - recesja dziąsła, DD - głębokość radiologiczna ubytku śródkostnego

Jakość zbudowanych modeli statystycznych oceniono za pomocą analizy rezydualnej liniowości i homoskedastyczności (Rycina 1).

Rycina 1. Diagramy obrazujące liniowość i homoskedastyczność modeli (rycina górna lewa i rycina dolna lewa). Diagramy obrazujące poprawę położenia CAL (rycina górna prawa) i wzrost gęstości kości (rycina dolna prawa) w oparciu o modele regresji.



W świetle przedstawionych wyników na dużą uwagę zasługuje fakt, że zachowania prozdrowotne i przestrzeganie harmonogramu wizyt kontrolnych podczas fazy podtrzymującej stanowią ważny aspekt leczenia regeneracyjnego ubytków śródkostnych u pacjentów z AgP. Nawrót zapalenia przyzębia może być istotnym predyktorem utraty CAL i zmniejszenia gęstości radiologicznej kości. Częstość reaktywacji procesów zapalnych w przyzębiu jest zdecydowanie mniejsza, jeśli faza podtrzymująca jest prowadzona i dostosowana do indywidualnych potrzeb pacjenta przez specjalistę w dziedzinie periodontologii. Badania naukowe wykazały, że współpraca pacjentów z rozpoznaniem AgP (57,7%) jest lepsza w porównaniu z pacjentami z CP (30,6%) (Agrawal et al. 2015), co wynika zapewne z gorszego rokowania tej jednostki choro-

bowej i jej występowania w młodszych grupach wiekowych.

### **Podsumowanie i praktyczne implikacje przeprowadzonych badań**

Niewielka liczba badań klinicznych dotyczących sterowanej regeneracji tkanek u pacjentów z AgP, wydaje się co najmniej zaskakująca, biorąc pod uwagę poważne konsekwencje schorzenia, zwłaszcza u młodych osób. Działania lecznicze powinny minimalizować ryzyko utraty zębów oraz poprawiać prognozę utrzymania zębów, przy których doszło do powstania ubytków śródkostnych. W tym kontekście zaprezentowane wyniki moich badań uzupełniają literaturę tematu i mają ważne implikacje praktyczne.

Analizując przedstawione przez mnie dane można zauważyć, jak ważną rolę w procesach gojenia po zabiegach sterowanej regeneracji tkanek u pacjentów z AgP (stadium III stopień C zapalenia przyzębia) pełni rodzaj budowy fenotypowej. Podczas kwalifikacji pacjenta do zabiegu należy wnikliwie ocenić tkanki miękkie okolicy ubytku śródkostnego. Budowa morfologiczna charakterystyczna dla grubego fenotypu, może przyczyniać się do optymalnego gojenia w trakcie dwóch pierwszych tygodni po interwencji chirurgicznej (gojenie pierwotne). Z drugiej strony, cienki fenotyp i obecność recesji dziąseł zwiększają prawdopodobieństwo gojenia wtórnego po zabiegach GTR z wykorzystaniem błon kolagenowych. W takich sytuacjach klinicznych warto rozważyć wykorzystanie białek macierzy szkliwa, które nie zaburzają ukrwienia cienkich płatów śluzówkowo-okostnowych (Esposito et al. 2009). Dokładne badanie pacjenta pozwala na wybór optymalnej strategii regeneracyjnej. W ubytkach rozległych i niepodtrzymujących dodatkowo można zastosować materiał wszczepowy na bazie odbiałczonego wołowego minerału kostnego.

W przypadku prawidłowej kwalifikacji pacjentów do zabiegu regeneracyjnego, jak również przestrzegania algorytmu postępowania mikrochirurgicznego, gojenie wtórne dotyczy około 25% ubytków śródkostnych powstałych w przebiegu agresywnego zapalenia przyzębia, leczonych za pomocą sterowanej regeneracji tkanek. Takich pacjentów należy objąć szczególną opieką pozabiegową. Podjęcie właściwego postępowania, którego celem jest profesjonalna i domowa kontrola infekcji, umożliwi pełną deepitelializację odsłoniętych powierzchni błony w 2-4 tygodni, a utrudnione gojenie nie wpływa w sposób istotny na wyniki kliniczne i radiologiczne po 12 miesiącach od interwencji. Wyniki leczenia regeneracyjnego pacjentów z AgP po 12 miesiącach mogą być bardzo dobre.

Celem leczenia regeneracyjnego jest przede wszystkim poprawa prognozy zachowania zębów, przy których występują defekty tkankowe. Pomimo dostępności wielu materiałów i bio-

materiałów, które znajdują zastosowanie w terapii regeneracyjnej, żaden z nich nie spełnia wszystkich stawianych wymagań, a tym samym brak jest materiału idealnego. W moich badaniach oceniłem koncepcję leczenia regeneracyjnego ubytków śródkostnych u pacjentów z AgP przy użyciu zmodyfikowanych błon kolagenowych (MPM) i odbiałzonego kostnego minerału wołowego (DBBM). Modyfikacja błon polegała na wykonaniu w nich perforacji, których celem było umożliwienie interakcji elementów komórkowych i molekularnych po obu stronach błony zaporowej, jak również poprawa stabilizacji rany chirurgicznej. Zaobserwowano statystycznie istotną poprawę w zakresie ocenianych parametrów radiologicznych (przyrost liniowy kości, % wypełnienie ubytków śródkostnych, wzrost gęstości kości w radiografii subtrakcyjnej) w okresie od 6 do 12 miesięcy po interwencji chirurgicznej. Może to świadczyć o wzmożonej aktywności osteogenicznej komórek w zakresie ubytków śródkostnych leczonych MPM, która trwała dłużej w stosunku do procesów przebiegających w ubytkach całkowicie odizolowanych od okostnej (CM). Nie mniej jednak, uzyskane efekty kliniczne były bardzo zbliżone w obu grupach po 12 miesiącach od leczenia. Jedynie dowody histologiczne mogą stanowić potwierdzenie regeneracji przyzębia, a terminem bardziej odpowiednim, który opisuje zaobserwowane zmiany jest rekonstrukcja przyzębia.

Odpowiednia kwalifikacja ubytków do procedur regeneracyjnych ma fundamentalne znaczenie w kontekście poprawy rokowania zachowania zęba, co stanowi główny cel leczenia regeneracyjnego. W trakcie prowadzonych badań udało mi się wyznaczyć trzy czynniki prognostyczne mające wpływ na możliwy zakres poprawy niektórych parametrów klinicznych i radiologicznych w przebiegu GTR ubytków śródkostnych u pacjentów z AgP po 12 miesiącach od leczenia. Ubytki śródkostne o zachowanej liczbie trzech ścian rokują lepiej niż ubytki 2- i 1-ścienne pod kątem możliwości poprawy położenia CAL. Z drugiej strony bazowa głębokość defektu oraz kąt rozwarcia defektu, które mogą być określone na zdjęciach radiologicznych wykonanych metodą kąta prostego, determinują zmiany w gęstości kości w zakresie ubytku. Ocena tych zmiennych może znaleźć potencjalne zastosowanie przed rozpoczęciem terapii i może ułatwić prognozowanie efektów leczenia.

Wskazane jest porównanie obiektywnej sytuacji klinicznej przez lekarza z subiektywną oceną pacjenta, tak aby postępowanie lecznicze w jak najmniejszym zakresie wpływało na jakość życia chorego. Po zabiegu sterowanej regeneracji tkanek większą uciążliwość i negatywny wpływ na jakość życia, pacjenci przypisywali dolegliwościom związanym z dyskomfortem i bólem w trakcie pierwszych dni po zabiegu, a także z obrzękiem tkanek i utrudnionym spożywaniem pokarmów. Rzadziej występowały zaburzenia mowy, utrudnione wykonywanie czynności codziennych oraz zawodowych, a ich nasilenie było dużo mniejsze. Należy o tym poinformować pacjenta i wybrać odpowiednią strategię regeneracyjną. Biorąc wszystko pod



uwagę, poziom satysfakcji pacjentów z podjętego leczenia może być bardzo wysoki.

Pozytywne wyniki sterowanej regeneracji tkanek u pacjentów z AgP można utrzymać przez okres, co najmniej 4 lat, pod warunkiem odpowiednio zaplanowanej i implementowanej fazy podtrzymującej. Początkowe korzyści płynące z użycia MPM nie wpłynęły na wyniki leczenia długoterminowego. Wydaje się, że w przypadku pacjentów z AgP po leczeniu chirurgicznym, faza podtrzymująca powinna być prowadzona i dostosowana indywidualnie do potrzeb każdego pacjenta przez lekarzy specjalistów w dziedzinie periodontologii. W badaniu własnym wykazałem, że nawrót zapalenia przyzębia może być istotnym predyktorem w zakresie pogorszenia położenia CAL i zmniejszenia gęstości kości w radiografii subtrakcyjnej w perspektywie długoczasowej.

Podsumowując, należy zwrócić uwagę na konieczność prowadzenia kolejnych badań klinicznych z wieloletnim czasem obserwacji, które obejmą większą liczbę pacjentów, u których rozpoznano zapalenie przyzębia o agresywnym i dynamicznym przebiegu. Nowe generacje materiałów regeneracyjnych powinny wykazywać dużą bioaktywność w zakresie odpowiedzi komórkowej, a także regulacji i promowania procesów gojenia ran.

## Wnioski

- Czynniki związane z charakterystyką miejsca zabiegowego (rodzaj zęba, przy którym występuje ubytek śródkostny; typ fenotypu; obecność recesji dziąsła) mogą mieć wpływ na rodzaj gojenia po zabiegach z zakresu sterowanej regeneracji tkanek z wykorzystaniem błon kolagenowych u pacjentów z rozpoznanym AgP.

- Rodzaj wczesnego gojenia ubytku śródkostnego po zabiegu sterowanej regeneracji tkanek u pacjentów z AgP (stadium III stopień C zapalenia przyzębia) wydaje się nie mieć wpływu na parametry kliniczne (PPD, CAL, GR) i radiologiczne (DD) uzyskane po 12 miesiącach od interwencji chirurgicznej. Po 12 miesiącach od leczenia poprawa w zakresie ocenianych parametrów jest istotna.

- Po 12 miesiącach od interwencji chirurgicznej w zakresie ubytków śródkostnych u pacjentów z AgP (stadium III stopień C zapalenia przyzębia) zaobserwowano znaczącą poprawę w odniesieniu do położenia CAL o 4,7 mm w miejscach leczonych za pomocą zmodyfikowanych błon kolagenowych (MPM) i o 4,3 mm w miejscach leczonych błonami bez perforacji. Różnica nie była istotna statystycznie.

- W wyniku GTR zarówno z błonami perforowanymi (MPM), jak też standardowymi błonami kolagenowymi (CM) uzyskano bardzo dobre wyniki w zakresie spłycenia PPD oraz zmniejszenia DD po 12 miesiącach od leczenia. Położenie brzegu dziąsła (GR) było podobne przed i po leczeniu. Nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami w odniesieniu do ocenianych parametrów. Zastosowanie MPM było związane z dodatkową poprawą w stosunku do radiologicznego wypełnienia ubytków śródkostnych (LDF, %DF) oraz zwiększeniem gęstości kości w czasie od 6 do 12 miesięcy po zabiegu.

- Morfologia ubytku śródkostnego (liczba zachowanych ścian) może być czynnikiem prognostycznym dla poprawy CAL, a bazowa głębokość radiologiczna defektu i kąt rozwarcia defektu mogą determinować wartość wzrostu gęstości kości w radiografii subtrakcyjnej po 12 miesiącach od leczenia.

- Po zabiegu sterowanej regeneracji tkanek mogą wystąpić dolegliwości o niewielkim i średnim nasileniu, które nie wpływają na ogólny poziom subiektywnej oceny efektów leczenia i satysfakcji pacjenta po 12 miesiącach od leczenia, ale mogą pogorszyć jakość życia chorego w trakcie pierwszych dni po interwencji.

- Po 48 miesiącach od interwencji chirurgicznej w zakresie ubytków śródkostnych u pacjentów z AgP (stadium III stopień C zapalenia przyzębia) zaobserwowano znaczącą poprawę

w odniesieniu do wszystkich ocenianych parametrów klinicznych i radiologicznych. Efekty leczenia były stabilne i nie różniły się znacząco w stosunku do wyników obserwowanych po 12 miesiącach od interwencji. Nie zaobserwowano statystycznie istotnych różnic pomiędzy miejscami leczonymi MPM, a miejscami leczonymi CM.

- Nawrót zapalenia przyzębia był istotnym predyktorem w zakresie pogorszenia położenia CAL i zmniejszenia gęstości kości w radiografii subtrakcyjnej po 48 miesiącach od leczenia.

### **Piśmiennictwo cytowane w opisie osiągnięcia naukowego**

Agrawal N, Jain R, Jain M, Agarwal K, Dubey A: Compliance with supportive periodontal therapy among patients with aggressive and chronic periodontitis. *J Oral Sci.* 2015; 57 (30): 249-254.

Armitage GC: Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol.* 1999; 4 (1): 1-6.

Artzi Z, Sudri S, Platner O, Kozlovsky A: Regeneration of the periodontal apparatus in aggressive periodontitis patients. *J Dent (Basel).* 2019; 7 (1): E29.

Bajaj P, Agarwal E, Rao NS, Naik SB, Pradeep AR, Kalra N, Priyanka N, Kumari M: Autologous platelet rich fibrin in the treatment of 3-wall intrabony defects in aggressive periodontitis – a randomized controlled clinical trial. *J Periodontol.* 2017; 88 (11): 1186-1191.

Bäumer A, El Sayed N, Kim TS, Reittmeir P, Eickholz P, Pretzl B: Patient-related risk factors for tooth loss in aggressive periodontitis after active periodontal therapy. *J Clin Periodontol.* 2011; 38 (4): 644-651.

Bosshardt DD, Sculean A, Windisch P, Pjetursson BE, Lang NP: Effects of enamel matrix proteins on tissue formation along the roots of human teeth. *J Periodontol Res.* 2005; 40 (2): 158-167.

Bouziane A, Hamdoun R, Abouqal R, Ennibi O: Global prevalence of aggressive periodontitis : a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol.* 2020; 47 (4): 406-428.

Bowers GM, Chadroff B, Carnevale R, Mellonig J, Corio R, Emerson J, Stevens M, Romberg E: Histologic evaluation of new attachment apparatus formation in humans. Part III. *J Periodontol.* 1989; 60 (12): 683-693.

Burkhardt R, Lang NP: Fundamental principles in periodontal plastic surgery and mucosal augmentation: a narrative review. *J Clin Periodontol.* 2014; 41 (Suppl 15): S98-S107.

Caton JG, Armitage G, Berglundh T, Chapple ILC, Jepsen S, Kornman KS, Mealey BL, Papapanou PN, Sanz M, Tonetti MS: A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions - introduction and key changes from the 1999 classification. *J Clin Periodontol.* 2018; 45 (Suppl 20): S1-S8.

Ceccarelli G, Graziano A, Benedetti L, Imbriani M, Romano F, Ferrarotti F, Aimetti M, Cusella de Angelis GM: Osteogenic potential of human oral-periosteal cells (PCs) isolated from different oral origin: an in vitro study. *J Cell Physiol.* 2016; 231 (3): 607-612.

Chung JE, Park JH, Yun JW, Kang YH, Park BW, Hwang SC, Cho YC, Sung IY, Woo DK, Byun JH: Cultured human periosteum-derived cells can differentiate into osteoblasts in a peroxisome proliferator-activated receptor gamma-mediated fashion via bone morphogenetic protein signaling. *Int J Med Sci.* 2016; 13 (11): 806-818.

Consensus report. Periodontal diseases: epidemiology and diagnosis. *Ann Periodontol.* 1996; 1 (1): 216-222.

Corbella S, Weinstein R, Francetti L, Taschieri S, Del Fabbro M: Periodontal regeneration in aggressive periodontitis patients: a systematic review of literature. *J Investig Clin Dent;* 2016; 8 (4): 1-8.

Cortellini P, Nieri M, Pini Prato G, Tonetti MS: Single minimally invasive surgical technique with an enamel matrix derivative to treat multiple adjacent intra-bony defects: clinical outcomes and patient morbidity. *J Clin Periodontol.* 2008; 35 (7): 605-613.

Cortellini P, Prato GP, Tonetti MS: The modified papilla preservation technique: a new surgical approach for interproximal regenerative procedures. *J Periodontol.* 1995; 66 (4): 261-266.

Cortellini P, Prato GP, Tonetti MS: The simplified papilla preservation flap: a novel surgical approach for management of soft tissues in regenerative procedures. *Int J Periodontics Rest Dent.* 1999; 19 (6): 589-599.

Cortellini P, Tonetti MS: Long-term tooth survival following regenerative treatment of intrabony defects. *J Periodontol.* 2004; 75 (5): 672-678.

Deas DE, Mealey BL: Response of chronic and aggressive periodontitis to treatment. *Periodontol 2000.* 2010; 53 (1): 154-166.

Díaz-Faes L, Fernández-Somoano A, Magán-Fernández A, Mesa F: Efficacy of regenerative therapy in aggressive periodontitis: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled clinical trials. *Clin Oral Investig.* 2020; 24 (4): 1369-1378.

Duchamp de Lageneste O, Julien A, Aboukhalil R, Frangi G, Carvalho C, Cagnard N, Cordier C, Conway SJ, Colnot C: Periosteum contains skeletal stem cells with high bone regenerative potential controlled by periostin. *Nat Commun.* 2018; 9 (1): 773.

Esposito M, Grusovin MG, Papanikolaou N, Coulthard P, Worthington HV: Enamel matrix derivative (Emdogain) for periodontal tissue regeneration in intrabony defects: a Cochrane systematic review. *Eur J Oral Implantol.* 2009; 2 (4): 247-266.

Fahmy RA, Kotry GS, Ramadan OR: Periodontal regeneration of dehiscence defects using a modified perforated collagen membrane. A comparative experimental study. *Fut Dent J.* 2018; 4 (2): 225-230.

Farina R, Simonelli A, Rizzi A, Pramstraller M, Cucchi A, Trombelli L: Early postoperative healing following buccal single flap approach to access intraosseous periodontal defects. *Clin Oral Investig.*

2013; 17 (6): 1573-1583.

Fawzy El Sayed KM, Dörfer CE: Gingival mesenchymal stem/ progenitor cells: a unique tissue engineering gem. *Stem Cells Int.* 2016; 7154327: 1-16.

Gamal AY, Abdel-Ghaffar KA, Iacono VJ: Gingival crevicular fluid vascular endothelial growth factor-BB release profile following the use of perforated barrier membranes during treatment of intrabony defects: a randomized controlled trial. *J Periodontol Res*; 51 (3): 407-416.

Gamal AY, Al-Berry NN, Hassan AA, Rashed LA, Iacono VJ: In vitro evaluation of human gingival fibroblast/ gingival mesenchymal stem cell dynamics through perforated guided tissue membranes: cell migration, proliferation and membrane stiffness assay. *J Periodontol Res.* 2017; 52 (3): 628-635.

Gamal AY, Aziz M, Salama MH, Iacono VJ: Gingival crevicular fluid bone morphogenetic protein-2 release profile following the use of perforated membrane barriers in localized intrabony defects: a randomized clinical trial. *J Int Acad Periodontol.* 2014; 16: 55-63.

Gamal AY, Iacono VJ: Enhancing guided tissue regeneration of periodontal defects by using a novel perforated barrier membrane. *J Periodontol.* 2013; 184 (7): 905-913.

**Górski B:** Periodontal ligament stem cells-one step closer to solve a riddle of periodontal tissue regeneration, what we already know and what questions remain unanswered. *Post Biol Komórki.* 2013; 40 (4): 659-682.

Hwang D, Wang HL: Flap thickness as a predictor of root coverage: a systematic review. *J Periodontol.* 2006; 77 (10): 1625-1634.

Inglehart MR: Enhancing periodontal health through regenerative approaches: a commentary on the need for patient-reported outcomes. *J Periodontol.* 2015; 86 (Suppl 2): 4-7.

Ivanovski S, Li H, Haase HR, Bartold PM: Expression of bone associated macromolecules by gingival and periodontal ligament fibroblasts. *J Periodontol Res.* 2001; 36 (3): 131-141.

Jauregui C, Yoganarasimha S, Madurantakam P: Mesenchymal stem cells derived from healthy and diseased human gingiva support osteogenesis on electrospun polycaprolactone scaffolds. *Bioengineering (Basel).* 2018; 5 (1): 8.

Jeffcoat MK, Kaplan ML, Rumbaugh CL, Goldhaber P: Magnification angiography in beagles with periodontal disease. *J Periodontol Res.* 1982; 17 (3): 294-299.

Jiménez Garcia J, Berghezan S, Caramés JM, Dard MM, Marques DN: Effect of cross-linked vs non-cross linked collagen membranes on bone: a systematic review. *J Periodontol Res.* 2017; 52 (6): 955-964.

Kamma JJ, Baehni PC: Five-year maintenance follow-up of early-onset periodontitis patients. *J Clin Periodontol.* 2003; 30 (6): 562-572.

Khorsand B, Elangovan S, Hong L, Kormann MSD: A bioactive membrane that enhances bone regeneration. *J Biomed Mater Res Part B Appl Biomater.* 2019; 107 (6): 1824-1832.

Kohl JT, Zander HA: Morphology of interdental gingival tissues. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1961; 14: 287-295.

Lang NP: Focus on intrabony defects - conservative therapy. *Periodontol 2000.* 2000; 22 (1): 51-58.

Lang NP, Bartold PM, Cullinan M, Jeffcoat M, Mombelli A, Murakami S, Page R, Papapanou P, Tonetti M, Van Dyke T: Consensus report: aggressive periodontitis. *Ann Periodontol.* 1999; 4 (1): 53.

Machtei EE: The effect of membrane exposure on the outcome of regenerative procedures in humans: a meta-analysis. *J Periodontol.* 2001; 72 (4): 512-516.

Mardas N, Kostopoulos L, Stavropoulos A, Karring T: Evaluation of a cell-permeable barrier for guided tissue regeneration combined with demineralized bone matrix. *Clin Oral Implants Res.* 2003; 14 (6): 812-818.

Marsell R, Einhorn TA: The biology of fracture healing. *Injury.* 2011; 42: 551-555.

Melcher AH: On the repair potential of periodontal tissues. *J Periodontol.* 1976; 47 (5): 256-260.

Melloning JT: Human histologic evaluation of bovine-derived bone xenograft in the treatment of periodontal osseous defects. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2000; 20 (1): 19-29.

Mörmann W, Meier C, Firestone A: Gingival blood circulation after experimental wounds in man. *J Clin Periodontol.* 1979; 6 (6): 417-424.

Needleman I, Worthington HV, Giedrys-Leeper E, Tucker RJ: Guided tissue regeneration for periodontal infra-bony defects. *Cochrane Database Syst Rev CD0011724.* 2006.

Nibali L, Nieri M, Cairo: Regenerative surgery *versus* access flap for the treatment of intrabony defects. A systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol.* 2020; 47 (Suppl 22): 320-351.

Nyman S, Lindhe J, Karring T, Rylander HL: New attachment following surgical treatment of human periodontal disease. *J Clin Periodontol.* 1982, 9 (4): 290-296.

Olbrich M, Rieger M, Reinert S, Alexander D: Isolation of osteoprogenitors from human jaw periosteal cells: a comparison of two magnetic separation methods. *PLoS One.* 2012; 7 (10): e47176.

Onabolu O, Donos N, Tu YK, Darbar U, Nibali L: Periodontal progression based on radiographic records: an observational study in chronic and aggressive periodontitis. *J Dent.* 2015; 43 (6): 673-628.

Papapanou PN, Wennström JL: The angular bony defects as indicator of further bone loss. *J Clin Periodontol.* 1991; 18 (5): 317-322.

Queiroz AC, nobrega PB, Oliviera FS, Novaes AB Jr, Taba M Jr, Palioto DB, Grisi MF, Souza SL: Treatment of intrabony defects with anorganic bone matrix/ p-15 or guided tissue regeneration in patients with aggressive periodontitis. *Braz Dent J.* 2013; 24 (3): 204-212.

Qiu J, Wang X, Zhou H, Zhang C, Wang Y, Huang J, Liu M, Yang P, Song A: Enhancement of periodontal tissue regeneration by conditioned media from gingiva-derived or periodontal ligament-derived mesenchymal stem cells: a comparative study in rats. *Stem Cell Res Ther.* 2020; 11 (1): 42.

Rakmanee T, Griffiths GS, Auplish G, Darbar U, Petrie A, Olsen I, Donos N: Treatment of intrabony defects with guided tissue regeneration in aggressive periodontitis: clinical outcomes at 6 and 12 months. *Clin Oral Investig.* 2016 a; 20 (6): 1217-1225.

Rakmanee T, Griffiths GS, Auplish G, Darbar U, Petrie A, Olsen I, Donos N: Radiographic outcomes following treatment of intrabony defects with guided tissue regeneration in aggressive periodontitis. *Clin Oral Investig.* 2016 b; 20 (6): 1227-1235.

Ridgeway HK, Mellonig JT, Cochran DL: Human histologic and clinical evaluation of recombinant human platelet-derived growth factor and beta-tricalcium phosphate for the treatment of periodontal osseous defects. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2008; 28 (2): 171-179.

Reynolds MS, Kao RT, Camargo PM, Caton JG, Clem DS, Fiorellini JP, Geisinger ML, Mills MP, Nares S, Nevins ML: Periodontal regeneration - intrabony defects: a consensus report from the AAP Regeneration Workshop. *J Periodontol.* 2015; 86 (2): 105-107.

Santamaria S, Sanchez N, Sanz M, Garcia-Sanz JA: Comparison of periodontal ligament and gingiva-derived mesenchymal stem cells for regenerative therapies. *Clin Oral Investig.* 2017; 21 (4): 1095-1102.

Susin C, Wikesjö UM: Regenerative periodontal therapy: 30 years of lessons learned and unlearned. *Periodontol 2000.* 2013; 62 (1): 232-242.

Tan H, Peres KG, Peres MA: Retention of teeth and oral health-related quality of life. *J Dental Res.* 2016; 95 (12): 1350-1357.

Teughels W, Dhondt R, Dekeyser C, Quirynen M: Treatment of aggressive periodontitis. *Periodontol 2000.* 2014; 65 (1): 107-133.

Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS: Staging and grading of periodontitis: framework and proposal of a new classification and case definition. *J Clin Periodontol.* 2018; 45 (Suppl 20): S149-S161.

Wachtel H, Schenk G, Böhm S, Weng D, Zuhr O, Hürzeler MB: Microsurgical access flap and enamel matrix derivative for the treatment of periodontal intrabony defects: a controlled clinical study. *J Clin Periodontol.* 2003; 30 (6): 496-504.

Wang F, Yu M, Yan X, Wen Y, Zeng Q, Yue W, Yang P, Pei X: Gingival-derived mesenchymal stem cell-mediated therapeutic approach for bone tissue regeneration. *Stem Cells Dev.* 2011; 20 (12): 2093-2102.

Wu Y-C, Lin L-K, Song C-J, Su Y-X, Tu Y-K: Comparisons of periodontal regenerative therapies: a meta-analysis on the long-term efficacy. *J Clin Periodontol.* 2017; 44 (5): 511-519.

Vergara JA, Quiñones CR, Nasjelti CE, Caffesse RG: Vascular response to guided tissue regeneration procedures using nonresorbable and bioresorbable membranes in dogs. *J Periodontol.* 1997; 68 (3): 217-

Zanetta-Barbosa D, Klinge B, Svensson H: Laser Doppler flowmetry of blood perfusion in mucoperiosteal flaps covering membranes in bone augmentation and implant procedures: a pilot study in dogs. *Clin Oral Implant Res.* 1993; 4: 35-38.

Xu QC, Wang ZG, Ji QX, Yu XB, Yang PS: Systemically transplanted human gingiva-derived mesenchymal stem cells contributing to bone tissue regeneration. *Int J Clin Exp Pathol.* 2014; 7 (8): 4922-4929.

Yu X, Ge S, Chen S, Xu Q, Zhang J, Guo H, Yang P: Human gingiva-derived mesenchymal stromal cells contribute to periodontal regeneration in beagle dogs. *Cells Tissues Organs.* 2013; 198 (6): 428.

Zhang Q, Shi S, Liu YI, Uyanne J, Shi Y, Shi S, Le AD: Mesenchymal stem cells derived from human gingiva are capable of immunomodulatory functions and ameliorate inflammation-related tissue destruction in experimental colitis. *J Immunol.* 2009; 183 (12): 7787-7798.

Zhang X, Award HA, O'Keefe RJ, Guldberg RE, Schwarz EM: A prospective: engineering periosteum for structural bone graft healing. *Clin Orthop Relat Res.* 2008; 466 (8): 1777-1787.



## **5. OMÓWIENIE POZOSTAŁYCH OSIĄGNIĘĆ ORAZ INFORMACJE O WYKAZYWANU SIĘ AKTYWNOŚCIĄ NAUKOWĄ LUB ARTYSTYCZNĄ REALIZOWANĄ W WIĘCEJ NIŻ JEDNEJ UCZELNI, INSTYTUCJI NAUKOWEJ LUB INSTYTUCJI KULTURY, W SZCZEGÓLNOŚĆ ZAGRANICZNEJ**

Szczegółowa analiza bibliometryczna wykonana przez Bibliotekę Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego została przedstawiona w załączniku 5.

Jestem autorem bądź współautorem 18 publikacji w czasopismach naukowych z listy *Journal Citation Reports (JCR)* oraz 70 publikacji opublikowanych w czasopismach naukowych bez Impact Factor.

### **5.1. Podsumowanie dorobku naukowego na podstawie analizy bibliometrycznej**

**Impact Factor: 25,615** (wg listy Journal Citation Reports JCR zgodnie z rokiem opublikowania)

**Punktacja MNISW: 1403**

**Indeks Hirscha:**

**4** (wg bazy Web of Science z dn. 11.02.2021 r.)

**5** (wg bazy Scopus z dn. 11.02.2021 r.)

**Liczba cytowań (bez autocytowań):**

**40** (wg bazy Web of Science z dn. 11.02.2021 r.)

**46** (wg bazy Scopus z dn. 11.02.2021 r.)

**Przed uzyskaniem stopnia doktora: Impact Factor: 2,561**

**Punktacja MNiSW: 258**

**Po uzyskaniu stopnia doktora: Impact Factor: 23,054**

**Punktacja MNiSW: 1145**

## 5.2. Opis aktywności naukowej (poza osiągnięciem, o którym mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 Ustawy, opisany w pkt. 4 autoreferatu)

Od 2011 r. pracuję w Zakładzie Chorób Błony Śluzowej i Przyzębia Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego jako lekarz rezydent w trakcie specjalizacji z periodontologii i doktorant, od 2015 r. asystent naukowo-dydaktyczny, a od 2016 r. – adiunkt.

W 2020 r. nawiązałem współpracę z Katedrą i Zakładem Periodontologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie oraz z Zakładem Ortodontyki (Department of Orthodontics) Uniwersytetu Medycznego w Kijowie na Ukrainie. Współpracę tę kontynuuję do dziś. W 2019 r. nawiązałem współpracę z Zakładem Chemii (Department of Chemistry), Ramnarain Ruia Autonomous College, Matunga, Mumbai, Indie.

W 2021 r. rozpocząłem studia podyplomowe w Zakładzie Nauk Biomedycznych i Neuro-motorycznych (Department of Biomedical and Neuromotor Sciences) na Uniwersytecie w Bolonii we Włoszech.

Za moje najważniejsze osiągnięcie przed doktoratu uważam realizację badania dotyczącego oceny zależności pomiędzy zapaleniem przyzębia a chorobami układu sercowo-naczyniowego. Badanie to stanowiło podstawę mojej rozprawy doktorskiej. Wykazałem istnienie związku pomiędzy zasięgiem i stopniem zaawansowania zapalenia przyzębia oraz liczbą utraconych zębów a wystąpieniem ostrego zespołu wieńcowego [Górski B, Nargiełło E, Opolski G, Ganowicz E, Górka R: The association between dental status and risk of acute myocardial infarction among Poles- case-control study. *Adv Clin Exp Med*. 2016; 25 (5): 861-870]. Nasilenie miejscowych procesów zapalnych w przyzębiu korelowało ze stężeniem cholesterolu LDL i fibrynogenu, jak również liczbą leukocytów we krwi [Górski B, Nargiełło E, Opolski G, Ganowicz E, Górka R: The association between dental status and systematic lipid profile and inflammatory mediators in patients after myocardial infarction. *Adv Clin Exp Med*. 2016; 25 (4): 625-630].

Moje badania w dziedzinie periodontologii – prowadzone zarówno w Zakładzie Chorób Błony Śluzowej i Przyzębia Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, jak i w Katedrze i Zakładzie Periodontologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie – skoncentrowałem na nowych metodach diagnostyki mikrobiologicznej i biochemicznej zapaleń przyzębia, epidemiologii recesji dziąseł wśród dorosłych Polaków, ocenie czynników ryzyka występowania recesji dziąseł ze szczególnym uwzględnieniem dolnych zębów siecznych i kłów oraz aspektów ortodontycznych, analizie wyników zależności leczenia chirurgicznego mnogich recesji dziąseł z wykorzystaniem czynników wzrostu. Kontynuowałem również badania, prowadzone w trakcie

studiów doktoranckich, dotyczące wpływu zapalenia przyzębia na choroby sercowo-naczyniowe. Uczestniczyłem ponadto w nowatorskich badaniach oceniających związek pomiędzy zapaleniem przyzębia, a reumatoidalnym zapaleniem stawów.

Wymienione wyżej publikacje są efektem nie tylko własnych badań i obserwacji klinicznych, ale także współpracy z innymi naukowcami z różnych ośrodków akademickich.

### 5.2.1. Diagnostyka mikrobiologiczna i biochemiczna zapaleń przyzębia

1. Nędzi-Góra M, Górski B, Górski B (autor korespondujący)

**Is the progression rate of periodontitis related to subgingival biofilm composition or gingival crevicular fluid IL-1 $\beta$  and MMP-8 concentrations?**

*Centr Eur J Immunol.* 2020; 45 (4): 425-432. doi: 10.5114/ceji.2020.101256

Impact Factor: 1,415 Punktacja MNiSW: 40

2. Orzechowska A, Górski B, Górski B

**The role of microbiological analysis as a diagnostic tool of periodontitis - a clinical study.**

*Postepy Hig Med Dosw.* 2019; 73: 364-371. doi: 10.5604/01.3001.0013.3482

Impact Factor: 0,878 Punktacja MNiSW: 40

3. Nędzi-Góra M, Górski B, Górski B (autor korespondujący)

**The utility of gingival crevicular fluid matrix metalloproteinase-8 provides site-specific diagnostic value for periodontal grading.**

*Centr Eur J Immunol.* 2021 (praca zaakceptowana do publikacji, w druku)

Impact Factor: 1,415 Punktacja MNiSW: 40

#### Podsumowanie

Diagnostyka różnicowa zapaleń przyzębia opiera się na wywiadzie i dokładnym badaniu klinicznym i radiologicznym. Stadium zapalenia przyzębia można określić za pomocą mierzalnych parametrów periodontologicznych. Drugim elementem różnicowania jest określenie stopnia choroby, który określa szybkość progresji schorzenia. Trudności z tym związane dotyczą przede wszystkim tego, w jaki sposób określić dynamikę zapalenia przyzębia podczas pierwszego badania pacjenta, jeśli nie posiadamy wcześniej wykonanej dokumentacji radiologicznej, pozwalającej na porównanie utraty kości wyrostka w czasie. W tym aspekcie ważne jest także uwzględnienie różnych czynników ryzyka, w tym czynników genetycznych. U niektórych pacjentów ze zwiększoną podatnością na rozwój i utrzymanie dysbiotycznego mikrobiomu w przebiegu stanu zapalnego przyzębia, dochodzi do rozwoju choroby o szybkiej progresji. W tym kontekście ciągle poszukiwane są biomarkery, które pozwoliłyby na prostą identyfikację tych pacjentów, jak również na monitorowanie przebiegu choroby i jej leczenie. Ta problematyka stanowiła przedmiot kolejnych badań, w których uczestniczyłem.

W dwóch badaniach klinicznych skoncentrowano się na ocenie mikrobiomu kieszonek przyzębnych u pacjentów ze stadium III/ IV zapaleniem przyzębia stopnia B w porównaniu ze

stadium III / IV zapalenia przyzębia stopnia C. W tym celu wykorzystano badania PCR. Oceniono częstość występowania oraz liczbę następujących mikrobiota: *Prevotella intermedia*, *Peptostreptococcus micros*, *Fusobacterium nucleatum*, *Eubacterium nodatum*, *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Capnocytophaga gingivalis* w głębokich kieszonkach przyzębnych (PPD  $\geq$  7 mm). Skład biofilmu poddziąsłowego był bardzo zbliżony w obu badanych grupach, a tym samym badanie mikrobiologiczne nie było użyteczne w diagnostyce i różnicowaniu stopni zapalenia przyzębia.

W kolejnym badaniu za pomocą metody ELISA oceniono stężenia Il-1 i całkowitej MMP-8 w płynie dziąsłowym z kieszonek przyzębnych  $\geq$  7 mm. Stężenia Il-1 były podobne w obu grupach badanych, ale stężenie MMP-8 było znacząco wyższe w przypadku zapalenia przyzębia stopnia C (61 ng/ $\mu$ l) w porównaniu z zapaleniem przyzębia stopnia B (37 ng/ $\mu$ l, p=0,039). Powszechnie uzyskanie płynu dziąsłowego z wykorzystaniem Periotronu, a następnie analiza metodą ELISA są trudne i czasochłonne. W związku z powyższym w dalszych pracach przeanalizowano wykorzystanie w tym celu testu komercyjnego (aMMP-8 Test), który badał stężenie jedynie aktywnych form MMP-8. Stężenia MMP i aMMP-8 były wyższe w przypadku zapalenia przyzębia stopnia C i korelowały z zaawansowaniem choroby, jak również z występowaniem w kieszonkach *Fusobacterium nucleatum*. Podczas gdy ocena stężenia całkowitej MMP-8 jest metodą preferowaną, to oznaczenie aMMP-8 testem komercyjnym jest znacznie prostsze. Bez względu na rodzaj użytej metody, MMP-8 wydaje się być wartościowym biomarkerem w różnicowaniu stopni zapalenia przyzębia.

Precyzyjne określenie biomarkerów molekularnych może być niezbędne do dokładniejszych badań dotyczących różnych postaci zapaleń przyzębia, co może znaleźć odzwierciedlenie w prostszym rozpoznawaniu i leczeniu tych schorzeń w przyszłości, jak również w szybkiej identyfikacji pacjentów z grupy ryzyka.

## 5.2.2. Epidemiologia recesji dziąseł wśród dorosłych Polaków

1. Górski B, Orzechowska A, Wyszyńska-Pomian M, Górka R

**Gingival recessions in Warsaw residents aged 35-44 years.**

**Forum Ortod. 2019; 15 (2): 81-95.** doi: 10.5111/for.2019.88337

Punktacja MNiSW: 20

2. Górski B, Górka R

**Prevalence of gingival recessions in the residents of Warsaw aged between 40 and 70**

**Mag Stomatol . 2018; 12: 68-74.**

Punktacja MNiSW: 6

### Podsumowanie

Kolejnym ważnym tematem badań zespołowych, w których brałem udział, są recesje dziąsłowe. Recesje stanowią coraz większy problem współczesnej periodontologii. W dwóch pracach oceniłem częstość występowania recesji dziąseł u dorosłych mieszkańców Warszawy. Dane pozyskałem z prowadzonych w latach 2011 – 2012 ogólnopolskich badań epidemiologicznych oceniających stan przyzębia i wybrane wykładniki stanu jamy ustnej Polaków (program finansowany przez Ministerstwo Zdrowia "Ocena stanu zdrowia jamy ustnej i jego uwarunkowania w populacji polskiej w wieku 35-44 i 65-74 lat").

W pierwszej pracy grupę badaną stanowiło 250 wybranych mieszkańców Warszawy w wieku 35-44 lat. Stwierdzono występowanie 1614 recesji dziąsłowych u 207 (82,8%) osób. U 75 badanych zaobserwowano 199 recesji  $\geq 3$  mm, a u 16 badanych - 31 recesji  $\geq 5$  mm. Recesje najczęściej dotyczyły zębów trzonowych w szczęce oraz przedtrzonowych drugich w żuchwie. W drugim badaniu zbadano 170 osób w wieku 40-70 lat, a oceny recesji dokonano w oparciu o klasyfikację Cairo. Stwierdzono obecność 1871 recesji dziąseł, w tym 272 RT1, 1103 RT2 i 496 RT3. U 45,3% osób występowały RT1, u 92,9 RT2, a u 62,4% RT3. Recesje najczęściej występowały przy zębach siecznych i przedtrzonowych w żuchwie, i przy zębach trzonowych w szczęce. Analiza korelacji wykazała, że recesje występowały częściej przy zębach dolnych niż górnych oraz przy zębach przedtrzonowych i trzonowych niż przy zębach przednich.

W obu analizowanych przedziałach wiekowych recesje dziąseł występowały bardzo często. Biorąc pod uwagę implikacje kliniczne recesji, wśród których wymienia się zaburzenie estetyki, nadwrażliwość zębiny, występowanie ubytków niepróchnicowego pochodzenia oraz próchnicy cementu korzeniowego, wiedza na temat częstości ich występowania ma duże znaczenie. U pacjentów dorosłych odsłonięcie powierzchni korzeni zębów należy uwzględnić podczas

planowania leczenia ogólnostomatologicznego, protetycznego i ortodontycznego.

### **5.2.3. Ocena czynników ryzyka występowania recesji dziąseł przy dolnych zębach siecznych i klach w świetle uwarunkowań ortodontycznych**

1. Kalina E, Górski B, Zadurska M

**Assessment of the effects of selected risk factors on the presence of gingival recession of incisors and canines in the mandible - a survey.**

**Forum Ortod. 2018; 14 (3): 192-198.** doi: 10.5604/01.3001.0012.7220

Punktacja MNiSW: 11

2. Górski B, Zadurska M, Drohomyska M, Kalina E

**Relationships between gingival phenotype, bone morphotype and gingival recession occurrence at mandibular incisors and canines- cone beam computed tomography.**

**Forum Ortod. 2020; 16 (3): 187-200.** doi: 10.5114/for.2020.100176

Punktacja MNiSW:20

3. Kalina E, Zadurska M, Sobieska E, Górski B

**Relationship between periodontal status of mandibular incisors and selected cephalometric parameters - a preliminary results.**

**J Orofac Orthop. 2019; 80 (3): 107-115.** doi: 10.1007/s00056-019-00170-0

Impact Factor: 1,286 Punktacja MNiSW: 70

4. Kalina E, Zadurska M, Górski B (autor korespondujący)

**Postorthodontic lower incisor and canine inclination and labial gingival recession in adult patients.**

**J Orofac Orthop. 2020.** doi: 10.1007/s00056-020-00263-1

Impact Factor: 1,286 Punktacja MNiSW: 70

#### **Podsumowanie**

Jak wykazano we wcześniej opisanych badaniach, recesje dziąseł są często spotykanym problemem wśród starszych pacjentów. Istotnym czynnikiem wpływającym na położenie brzegu dziąsła jest ustawienie zęba w obrębie wyrostka zębodołowego, a recesje mogą wynikać z nieprawidłowej pozycji zęba w łuku. Nabiera to obecnie jeszcze większego znaczenia ze względu na coraz większą liczbę pacjentów dorosłych, decydujących się na leczenie ortodontyczne. Szczególnie predysponowanym odcinkiem do wystąpienia recesji jest obszar zębów



przednich w żuchwie. Ta problematyka stanowiła uwarunkowania kolejnych badań, które prowadziłem współpracując z lekarzami z Zakładu Ortodoncji Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego oraz z Zakładu Ortodoncji Uniwersytetu Medycznego w Kijowie.

Celem pierwszej pracy była analiza zależności pomiędzy wybranymi behawioralnymi czynnikami ryzyka, a występowaniem recesji dziąseł zębów siecznych i kłów w żuchwie. Oceny dokonano na podstawie badania klinicznego i ankiety wypełnianej przez pacjentów. Występowanie recesji stwierdzono przy 25% zębów. Analiza statystyczna wykazała dodatnią korelację pomiędzy obecnością recesji dziąseł a wiekiem pacjenta oraz metodą szczotkowania zębów (ruchy poziome).

W kolejnym badaniu analizowano zależności między fenotypem przyzębia zębów siecznych i kłów w żuchwie, a występowaniem recesji. W oparciu o badanie kliniczne określono wysokość recesji dziąseł (GRH), grubość dziąsła (GT) i szerokość tkanki skeratynizowanej (KTW). Do oceny morfologii kości wyrostka wykorzystano tomografię komputerową wiązką stożkową (CBCT). W badaniu wzięło udział 35 pacjentów. Recesje dziąseł występowały przy 30 zębach siecznych (21,43%) i 14 kłach (20%), a przy większości zębów tkanki wykazywały cechy typowe dla cienkiego fenotypu. Po dostosowaniu modeli statystycznych do wieku pacjentów, płci i nawyków w zakresie higieny jamy ustnej stwierdzono istotne zależności pomiędzy występowaniem recesji dziąseł, a szerokością tkanki skeratynizowanej zarówno w przypadku zębów siecznych i kłów, oraz pomiędzy recesjami, a odległością od połączenia szkliwno-cementowego do brzegu kości wyrostka zębodołowego po stronie językowej przy zębach siecznych. W związku z powyższym, podczas planowania leczenia ortodontycznego należy ocenić szerokość tkanki skeratynizowanej oraz obecność dehiscencji blaszki kostnej części zębodołowej żuchwy aby móc stratyfikować ryzyko powstania lub progresji już występujących recesji dziąsłowych, a tym samym zaplanować właściwe postępowanie.

Zdjęcia cefalometryczne wykorzystywane są w celu wykonania pomiarów kraniometrycznych, które pozwalają ustalić wrodzony typ twarzy i profil, niezależnie od istniejącego zaburzenia zgryzu. Są one rutynowo wykorzystywane w diagnostyce i planowaniu leczenia ortodontycznego. Bardzo niewiele prac oceniało zależności pomiędzy fenotypem przyzębia, a parametrami analizy cefalometrycznej. W związku z powyższym przeanalizowano zdjęcia cefalometryczne 35 pacjentów, a w badaniu klinicznym oceniono 140 zębów siecznych dolnych. Wśród zbadanych parametrów na zdjęciach radiologicznych znalazły się: inklinacja zębów siecznych (1-:ML), kąt ANB, WITS (odległość między rzutami prostopadłymi punktów A i B na płaszczyznę zgryzową), kąt międzyszczękowy (NL:ML) i wymiary spojenia żuchwy (długość i szerokość). Analiza statystyczna wykazała istotne korelacje pozytywne pomiędzy gru-

bością dziąsła, a WITS i długością spojenia żuchwy, oraz pomiędzy szerokością tkanki skera-  
tynizowanej, a ANB, WITS i długością spojenia żuchwy. Potwierdzono tym samym istnienie  
zależności pomiędzy wybranymi parametrami klinicznymi determinującymi fenotyp przyzębia  
a zmiennymi używanymi w analizie cefalometrycznej. Na uwagę zasługuje fakt, iż było to  
pierwsze badanie, w którym zbadano związek parametrów periodontologicznych z WITS.

Często zadawanym pytaniem jest zagrożenie powstaniem recesji dziąseł podczas leczenia  
ortodontycznego. Podjęliśmy próbę odpowiedzi na to pytanie na podstawie prospektywnego  
badania klinicznego, do którego zakwalifikowano 32 dorosłych pacjentów leczonych stałymi  
aparatami ortodontycznymi. Ruch zębów był dokładnie planowany w oparciu o przeprowado-  
ne badanie kliniczne i radiologiczne. Badanie ukończyło 30 pacjentów, a średni czas leczenia  
trwał około 23 miesiące. Analizie poddano 120 zębów siecznych dolnych oraz 60 kłów. W  
trakcie leczenia ortodontycznego doszło do istotnego zmniejszenia wymiarów recesji dziąsło-  
wych i grubości dziąsła przy zębach siecznych. Proklinacja zębów (w stosunku do retroklina-  
cji) była związana z mniejszą redukcją wysokości recesji w przypadku zębów siecznych o 0,19  
mm ( $p=0,034$ ), a w przypadku kłów o 0,18 mm ( $p=0,037$ ). W analizie regresji wielokrotnej  
wykazano, że wraz ze wzrostem proklinacji zębów, rosło ryzyko powiększenia wymiarów re-  
cesji ( $p < 0,00$ ). Na podstawie zaobserwowanych wyników stwierdzono, że właściwie zapla-  
nowane zmiany w inklinacji zębów siecznych i kłów w żuchwie nie stanowią czynników ryzy-  
ka powstania lub powiększenia recesji dziąseł w trakcie leczenia ortodontycznego aparatami  
stałymi pacjentów dorosłych. W tym kontekście niezmiernie ważne jest uwzględnienie indy-  
widualnej budowy fenotypowej każdego pacjenta. Na rozwój recesji narażeni są głównie pa-  
cjenci o cienkim fenotypie, u których nadmierna inklinacja zębów może spowodować wystą-  
pienie dehiscencji blaszki kostnej.

#### 5.2.4. Wyniki leczenia chirurgicznego mnogich recesji dziąseł

1. Górski B, Kaczyński T, Porenczuk A

**Evaluation of surgical treatment outcomes of coronally advanced flap and tunnel technique in management of class I and II multiple gingival recessions in single rooted maxillary teeth.**

**Mag Stomatol. 2018; 11: 62-70.**

Punktacja MNiSW: 6

2. Górski B, Górską R

**Evaluation of prognostic factors affecting root coverage in patients before planned orthodontic treatment.**

**Forum Ortod. 2018; 14 (4): 257-269.** doi: 10.5604/01.3001.0012.9862

Punktacja MNiSW: 11

3. Górski B, Górską R, Wysokińska-Miszczyk J, Kaczyński T

**Tunnel technique with enamel matrix derivative in addition to subepithelial connective tissue graft compared with connective tissue graft alone for the treatment of multiple recessions: a randomized clinical trial.**

**Clin Oral Invest. 2020;** doi: 10.1007/s00784-020-03312-6

Impact Factor: 2,812 Punktacja MNiSW: 140

4. Wyrębek B, Górski B, Górską R

**Patient morbidity at the palatal donor site depending on gingival graft dimension.**

**Dent Med Probl. 2018; 55 (2): 153-159.** doi: 10.17219/dmp/91406

Punktacja MNiSW: 11

#### Podsumowanie

W kręgu moich ścisłych zainteresowań znajdowały się zagadnienia z zakresu periodontologicznej chirurgii plastycznej. Opisano wiele technik leczenia chirurgicznego recesji dziąsłowych. W kolejnych prowadzonych przez mnie badaniach zająłem się oceną wyników leczenia chirurgicznego recesji mnogich. Wszystkie oceniane procedury chirurgiczne były przeprowadzone przeze mnie. W pierwszej pracy porównałem efekty leczenia recesji dziąseł klasy I i II przy zębach jednokorzeniowych szczęki z wykorzystaniem techniki płata przesuniętego dokończeniowo (CAF - *coronally advanced flap*) lub techniki tunelowej (TUN - *tunnel technique*) w połączeniu z przeszczepem podnabłonkowej tkanki łącznej. Do grupy CAF włączono 13 pa-

cjentów (78 recesji), a do grupy TUN 14 pacjentów (79 recesji). Całkowite pokrycie recesji uzyskano w 84,6% przypadków CAF, a w TUN w 91,9% przypadków. Średnie pokrycie recesji wyniosło odpowiednio 92,9% i 97,78% ( $p < 0,05$ ). Estetykę wyników leczenia oceniono w skali RES (*root coverage esthetic score*). Punktacja w skali RES wyniosła 8,59 dla CAF i 9,61 dla TUN ( $p < 0,01$ ). Obie techniki chirurgiczne były skuteczne w leczeniu mnogich recesji dziąsłowych jednokorzeniowych zębów szczęki, ale bardziej estetyczne wyniki uzyskano w technice tunelowej.

W następnym badaniu oceniłem czynniki prognostyczne mające wpływ na zakres pokrycia recesji dziąsłowych. Do badania zakwalifikowano 16 pacjentów ze 122 recesjami dziąseł typu I i II. Łącznie wykonano 32 zabiegi augmentacji tkanek miękkich (CAF lub TUN). Analiza wielokrotnej regresji liniowej wykazała, że zakres pokrycia recesji był związany z bazową wysokością recesji, typem recesji, rodzajem i położeniem zęba oraz z techniką zabiegową. Wzrost szerokości tkanki skeratynizowanej był determinowany przez wyjściową szerokość dziąsła zrogowaciałego, rodzaj i położenie zęba, a wzrost grubości dziąsła przez bazową grubość dziąsła, położenie zęba i płęć. Podobnie jak w poprzednim badaniu, lepsze wyniki estetyczne zaobserwowano w miejscach leczonych techniką tunelową.

Technika tunelowa pozwala na uzyskanie bardzo dobrych efektów klinicznych w leczeniu recesji mnogich. W dalszej kolejności postanowiłem ocenić możliwości poprawy wyników leczenia tą metodą. W tym celu zaprojektowałem randomizowane, prospektywne, podwójnie zaślepienie badanie kliniczne, zgodne z modelem *split-mouth*. W badaniu porównałem efekty leczenia recesji techniką tunelową z przeszczepem podnabłonkowej tkanki łącznej z dodatkiem (grupa badana) lub bez (grupa kontrolna) białek macierzy szkliva (EMD - *enamel matrix derivatives*). Badaniem objęto 20 pacjentów ze 150 recesjami dziąsłowymi. Łącznie wykonałem 40 zabiegów chirurgicznych. Badanie było prowadzone we współpracy z Katedrą i Zakładem Periodontologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie. Po 6 miesiącach od interwencji nie zaobserwowano statystycznie istotnych różnic w zakresie całkowitego pokrycia recesji i średniego pokrycia recesji pomiędzy badanymi grupami. W obu grupach wyniki w tym zakresie były bardzo dobre. Estetykę wyników leczenia oceniono w skali RES. W grupie badanej punktacja wynosiła 9,25, a w grupie kontrolnej 8,71 ( $p=0,0103$ ). W celu subiektywnej analizy jakości życia przez pacjentów w wczesnym okresie pozabiegowym wykorzystano wizualne skale analogowe (VAS - *visual analog scales*). Pacjenci raportowali mniejsze dolegliwości bólowe w miejscach badanych, w stosunku do miejsc kontrolnych ( $p=0,0342$ ). Reasumując, użycie białek pochodnych macierzy szkliva przyczyniło się do zmniejszenia bólu pozabiegowego, a tym samym poprawy jakości życia pacjentów, jak również uzyskania bardziej estetycznych wyników. Pacjenci opisanego badania pozostają w dalszej kontroli, a moim celem

jest ocena długoterminowa wpływu EMD na wyniki augmentacji tkanek miękkich w technice tunelowej.

W zabiegach augmentacji dziąsła złotym standardem jest zastosowanie autogennych przeszczepów tkanek miękkich. Jedną z popularnych metod ich pozyskiwania jest technika deepithelializacji, która polega na wypreparowaniu w obrębie błony śluzowej podniebienia twardego przeszczepu nabłonkowo-łącznotkankowego, z którego po usunięciu nabłonka uzyskuje się przeszczep podnabłonkowej tkanki łącznej. Ilość i jakość tkanek determinują możliwości pozyskania przeszczepów o wymaganych wymiarach. Miejsce dawcze na podniebieniu może być przyczyną pogorszenia jakości życia pacjentów poddanych tej procedurze. Wpływ wymiarów przeszczepu dziąsłowego na odczucia subiektywne pacjentów (VAS) i ryzyko powikłań miejsca dawczego oceniono w kolejnym badaniu, którym objęto 60 pacjentów. U pacjentów pozyskiwano autogenne przeszczepy nabłonkowo-łącznotkankowe o różnych rozmiarach, w zależności od planowanego zabiegu w obrębie miejsca biorczego. Ranę na podniebieniu zaopatrywano gąbką kolagenową, szwami oraz wykonaną przed zabiegiem płytką podniebienną. W okresie gojenia nie wystąpiły groźne powikłania pozabiegowe. Dolegliwości zgłaszane przez pacjentów były o małym i średnim natężeniu i nie wykazywały istotnego związku z wymiarami pozyskiwanych przeszczepów. Wraz ze wzrostem długości i szerokości przeszczepów, zwiększały się dolegliwości bólowe odczuwane przez pacjentów. W oparciu o zaobserwowane wyniki stwierdzono, że dolegliwości związane z pozyskiwaniem autogennych przeszczepów tkanek miękkich z błony śluzowej podniebienia są niewielkie, jeśli miejsce dawcze zostanie odpowiednio zabezpieczone gąbką kolagenową, szwami i płytką podniebienną.

### 5.2.5. Wpływ zapalenia przyzębia na choroby sercowo-naczyniowe

1. Górski R, **Górski B (autor korespondujący)**, Grabowska E, Pruszczyk P, Dembowska E, Wysokińska-Miszczuk J, Pietruska M, Konopka T

**Periodontal status of survivors of acute myocardial infarction: a case-control study.**

**Postepy Hig Med Dosw. 2019;73:92-101.** doi: 10.5604/01.3001.0013.0621

Impact Factor: **0,878** Punktacja MNiSW: **40**

2. **Górski B**, Górski R

**Periodontal health and the impact of periodontal treatment on cardiovascular disease risk in patients after myocardial infarction.**

**Centr Eur J Immunol. 2018; 43 (4): 442-452.** doi: 10.5114/ceji.2018.81356

Impact Factor: **1,455** Punktacja MNiSW: **15**

3. **Górski B**, Szerszeń M

**Characteristics of prosthetic treatment needs in patients with history of myocardial infarction and in general population based on topographic and occluso-morphological classification of missing teeth.**

**Protet Stomatol. 2019; 69 (1): 31-44** doi: 10.5114/ps/105567

Punktacja MNiSW: **20**

### **Podsumowanie**

Po obronie pracy doktorskiej kontynuowałem badania dotyczące zależności pomiędzy zapaleniem przyzębia, a ostrymi zespołami wieńcowymi. We współpracy z naukowcami z Zakładu Periodontologii Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie, Katedry i Zakładu Periodontologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie, Katedry i Zakładu Periodontologii Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, Zakładu Chorób Przyzębia i Błony Śluzowej Jamy Ustnej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku i Kliniki Chorób Wewnętrznych i Kardiologii z Centrum Diagnostyki i Leczenia Żylnej Choroby Zakrzepowozatorowej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego oceniono 417 pacjentów przed 70 rokiem życia, którzy przeżyli zawał mięśnia sercowego. Jest to największe badanie kliniczno-kontrolne tego typu, które zostało przeprowadzone w Polsce. Stan tkanek przyzębia pacjentów był bardzo zły. U 34,6% chorych rozpoznano średniozaawansowane zapalenie przyzębia (CPI-3), a u 45,5% chorych zaawansowane zapalenie przyzębia (CPI-4). Średnia liczba zachowanych zębów wynosiła 16 i była niższa w przypadku współistniejącej cukrzycy. Gorszy stan

przyzębia był związany z występowaniem choroby tętnic obwodowych i pierwszym zawałem mięśnia sercowego. Nasilenie stanu zapalnego w przyzębiu korelowało ze zwiększonym stężeniem cholesterolu całkowitego, cholesterolu LDL i białka hsCRP we krwi. Pacjenci, u których stężenie cholesterolu LDL <80 mg/dl, mieli także najlepszy stan tkanek przyzębia. Otrzymane wyniki potwierdziły wpływ stanu zapalnego w tkankach przyzębia, na powszechnie przyjęte czynniki ryzyka chorób sercowo-naczyniowych.

W kolejnym badaniu prowadzonym wspólnie z Katedrą Protetyki Stomatologicznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego oceniono potrzeby leczenia protetycznego u 151 pacjentów hospitalizowanych z powodu zawału mięśnia sercowego w I Katedrze i Klinice Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Stan jamy ustnej pod względem braków w uzębieniu chorych był alarmujący. Charakterystyka braków zębowych w szczęce obejmowała przede wszystkim braki międzyzębowo-skrzydłowe (IV klasa według Galasińskiej-Landsbergerowej), a w żuchwie braki klasy IV i klasy V (braki całkowite). Wykorzystując klasyfikację okluzjno-morfologiczną według Eichnera najwięcej chorych zostało sklasyfikowanych w grupie B. Rozmieszczenie pozostałych w jamie ustnej zębów oraz charakter braków predestynował pacjentów do większej rozległości uzupełnień protetycznych, w porównaniu z grupą kontrolną.

Większość zależności pomiędzy zapaleniem przyzębia, a chorobami sercowo-naczyniowymi została oceniona w badaniach epidemiologicznych i kliniczno-kontrolnych, natomiast mała jest liczba prac interwencyjnych. W związku z powyższym, postanowiono zweryfikować wpływ leczenia niechirurgicznego zapalenia przyzębia (*scaling and root planing*) u pacjentów po zawale mięśnia sercowego na mediatory stanu zapalnego we krwi. Do badania włączono 30 pacjentów z rozpoznaniem zapalenia przyzębia, u których przeprowadzono leczenie przyczynowe po 3 miesiącach od hospitalizacji. Wizyty kontrolne odbywały się po 1 miesiącu i po 6 miesiącach od SRP. Po 1 miesiącu od leczenia zaobserwowano zmniejszenie liczby leukocytów i neutrofilii we krwi, a po 6 miesiącach spadek w zakresie średniej objętości płytek krwi (MPV - *mean platelet volume*). Analiza regresji wieloczynnikowej wykazała, że zależności pomiędzy wartościami wskaźników płytki, PPD a liczbą monocytów, stężeniem cholesterolu LDL we krwi i MPV były niezależne od klasycznych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego. Przedstawione wyniki wskazują, że leczenie periodontologiczne może mieć korzystny wpływ na liczbę komórek immunologicznie kompetentnych i stężenie mediatorów aterosklerozy we krwi u pacjentów po zawale mięśnia sercowego. Było to pierwsze badanie interwencyjne przeprowadzone w Polsce, które wykazało korzystne efekty interwencji periodontologicznej na zmniejszenie ogólnego ryzyka sercowo-naczyniowego pacjentów z grupy ryzyka.

## 5.2.6. Związek pomiędzy zapaleniem przyzębia a reumatoidalnym zapaleniem stawów

1. Kaczyński T, Wroński J, **Górski B**, Głuszko P, Rasiński A, Górka R

**Assessment of periodontal status in patients with periodontitis and rheumatoid arthritis treated with disease-modifying anti-rheumatic drugs.**

**Mag Stomatol. 2019; 1: 68-72.**

Punktacja MNiSW: 5

2. Kaczyński T, Wroński J, Głuszko P, Kryczka T, Miskiewicz A, **Górski B**, Radkowski M, Strzemecki D, Grieb P, Górka R.

**Salivary interleukin 6, interleukin 8, interleukin 17 $\alpha$ , and tumor necrosis factor  $\alpha$  levels in patients with periodontitis and rheumatoid arthritis.**

**Centr Eur J Immunol. 2019; 44 (3): 269-276.** doi: 10.5114/ceji.2019.89601

Impact Factor: **1,415** Punktacja MNiSW: **40**

### Podsumowanie

Jednym z nowych kierunków badań w periodontologii jest ocena związku pomiędzy zapaleniem przyzębia, a reumatoidalnym zapaleniem stawów (RZS). Analizę tych zależności zwerifikowano w badaniach przeprowadzonych we współpracy z naukowcami z Kliniki i Polikliniki Reumatologii Narodowego Instytutu Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji w Warszawie, Kliniką Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej z Kliniką Oddziałem Chirurgii Człowieka-Szczękowo-Twarzowej Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie, Zakładem Farmakologii Doświadczalnej Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego Państwowej Akademii Nauk.

Oceniono wpływ RZS leczonego lekami modyfikującymi przebieg choroby na stan tkanek przyzębia u pacjentów z przewlekłym zapaleniem przyzębia. Było to badanie przekrojowe. Chorzy z grupy RZS mieli znacząco gorszą higienę jamy ustnej, ale wykazywali istotnie niższe wartości wskaźnika krwawienia i średnią głębokość PPD, w porównaniu z grupą kontrolną (pacjenci z zapaleniem przyzębia bez RZS). Chorzy przyjmujący metotreksat mieli więcej zachowanych zębów i niższe wartości PPD oraz CAL. Pacjenci przyjmujący glikokortykosteroidy w połączeniu z lekiem z grupy leków modyfikujących przebieg choroby mieli niższe wartości PPD i CAL. Na tej podstawie wysunięto przypuszczenie, że stosowanie leków modyfikujących przebieg choroby może wykazywać korzystny wpływ na redukcję stanu zapalnego tkanek przyzębia u pacjentów z rozpoznaniem reumatoidalnym zapaleniem stawów.

RZS i zapalenie przyzębia są przewlekłymi chorobami zapalnymi, których podłoże molekularne stanowią cytokiny. W kolejnym badaniu, które objęło 106 pacjentów przeanalizowano



stężenie wybranych cytokin zapalnych (Il-6, Il-8, Il-17A, TNF- $\alpha$ ) w ślinie niestymulowanej pacjentów z przewlekłym zapaleniem przyzębia (35), chorych z RZS i zapaleniem przyzębia (35) oraz w grupie kontrolnej (36). Stężenie ocenianych cytokin było wyższe w grupach pacjentów z RZS i zapaleniem przyzębia, w stosunku do grupy kontrolnej. Pacjenci z przewlekłym zapaleniem przyzębia mieli ponadto wyższe stężenia Il-6, Il-17A oraz TNF- $\alpha$ , w porównaniu z pacjentami z RZS. Mogło być to związane z faktem przyjmowania przez tych chorych leków modyfikujących przebieg choroby (metotreksat, sulfasalazyna, leflunomid, hydroksychlorochina). Opisane badanie rozpoczęto przed ogłoszeniem klasyfikacji chorób przyzębia z 2017 roku. Jako podstawowe kryterium włączenia badanych traktowano rozpoznanie przewlekłego zapalenia przyzębia. Uwzględniając nową klasyfikację, u pacjentów uczestniczących w badaniu rozpoznano by stadium III lub IV stopień C zapalenia przyzębia.

Dokładniejsze poznanie wpływu RZS i farmakoterapii tego schorzenia, na przebieg zapalenia przyzębia wymaga dalszych badań, w szczególności badań prospektywnych i randomizowanych.

### **5.3. Inne tematy badań naukowych**

#### **5.3.1. Ocena wpływu pasty do zębów zawierających kwas glicerytynowy (enoksolon) na efekty leczenia pacjentów z zapaleniem przyzębia**

1. Kaczyński T, Miskiewicz A, **Górski B**, Radkowski MM, Strzemecki D, Kryczka TA, Gór-ska R

**The influence of glycyrrhetic acid (enoxolone) toothpaste on periodontal treatment out-comes and salivary levels of IL-9, TNF- $\alpha$ , IL-17, MCP-1 and VEGF in patients with chronic periodontitis.**

**Post Hig Med Dosw. 2018; 72: 1097-1103.** doi: 10.5604/01.3001.0012.8133

Impact factor: **1,106** Punktacja MNiSW: **15**

#### **5.3.2. Występowanie zmian patologicznych związanych z trzecimi zębami trzonowymi w obrazie radiologicznym**

1. **Górski B**, Poszytek D, Wojtasiak S, Gór-ska R, Wyoskińska-Miszczuk J

**Radiographic pathologies associated with third molar teeth in Polish population - a retro-spective study.**

**Post Hig Med Dosw. 2020** (praca zaakceptowana do publikacji, w druku)

Impact factor: **0,878** Punktacja MNiSW: **40**

#### **5.3.3. Ocena wpływu środków dezynfekcyjnych na wymiary przestrzenne wycisków z mas alginatowych**

1. Szerszeń M, Tyrajski M, Surowiecki D, Poniewierski W, **Górski B**

**Influence of disinfecting agents on the spatial dimensions of alginate mass impressions.**

**Post Hig Med Dosw. 2020; 74: 36-41.** doi: 10.5604/01.3001.0013.8553

Impact factor: **0,878** Punktacja MNiSW: **40**

### **5.3.4. Ocena stanu zdrowia jamy ustnej i nawyków związanych z samoopieką stomatologiczną dorosłych Polaków**

1. Górski R, **Górski B** (autor korespondujący)

**Self-reported oral status and habits related to oral care in adult Poles: a questionnaire study,**

**Dent Med Probl. 2018; 55 (3): 313-320.** doi: 10.17219/dmp/92317

Punktacja MNiSW: 11

### **5.3.5. Ocena materiału wypełnieniowego pakowanego w blistry**

1. Porenczuk A, **Górski B**, Bielas W, Gozdowski D, Mielczarek A

**A comparative evaluation of clinical features of a restorative material packed in blisters.**

**Nowa Stomatol. 2018; 23 (4): 148-152.** doi: 10.52121/NS.2018.23.4.148

Punktacja MNiSW: 6

2. Porenczuk A, **Górski B**, Bielas W, Gozdowski D, Mielczarek A

**The application of restorative material packed in blisters in cross infection control in restorative dentistry.**

**Nowa Stomatol. 2019; 24 (1): 27-33.** doi: 10.25121/NS.2019.24.1.27

Punktacja MNiSW: 5

### **5.3.6. Ocena kliniczna stosowania dwóch rodzajów piasku profilaktycznego opartego na wodorowęglanie sodu**

1. **Górski B**, Miskiewicz A, Kaczyński T

**Comparison of the clinical efficacy and comfort of application of two MonoFlow sodium bicarbonate based air polishing powders.**

**Nowa Stomatol. 2015; 20 (3): 93-97.** doi: 10.5604/14266911.1173344

Punktacja MNiSW: 6

**Lista pozostałych publikacji została przedstawiona w załączniku 4.**

#### **5.4. Udział w projektach realizowanych we współpracy z naukowcami z innych ośrodków polskich i zagranicznych**

W ramach projektów podsumowanych w punktach 4 oraz 5 współpracowałem z naukowcami z następujących ośrodków:

- Zakład Radiologii Stomatologicznej i Szczękowo-Twarzowej, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Polska
- Zakład Ortodontji, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Polska
- Katedra Protetyki Stomatologicznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Polska
- Zakład Stomatologii Zachowawczej, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Polska
- Klinika Chorób Wewnętrznych i Kardiologii z Centrum Diagnostyki i Leczenia Żylnej Choroby Zakrzepowo-Zatorowej, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Polska
- I Katedra i Klinika Kardiologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Polska
- Zakład Rozwoju Pielęgniarstwa, Nauk Społecznych i Medycznych, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Polska
- Zakład Immunopatologii Chorób Zakaźnych i Pasożytniczych, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Polska,
- Katedra i Zakład Periodontologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Polska,
- Katedra i Zakład Periodontologii, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, Polska
- Zakład Periodontologii, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie, Polska
- Zakład Chorób Przyzębia i Błony Śluzowej Jamy Ustnej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Polska

- Katedra i Zakład Periodontologii i Klinicznej Patologii Jamy Ustnej, Uniwersytet Jagielloński, Kraków, Polska
- Katedra i Zakład Periodontologii i Chorób Błony Śluzowej Jamy Ustnej, Gdański Uniwersytet Medyczny, Polska
- Klinika i Poliklinika Reumatologii, Narodowy Instytut Reumatologii i Rehabilitacji, Warszawa, Polska
- Zakład Farmakologii Doświadczalnej, Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego Państwowej Akademii Nauk, Warszawa, Polska
- Department of Orthodontics, Kiev Medical University, Ukraine
- Department of Chemistry, Ramnarain Ruia Autonomous College, Matunga, Mumbai, Indie

W 2011-2012 r. uczestniczyłem w ogólnopolskim badaniu epidemiologicznym oceniającym częstość występowania chorób przyzębia u osób w wieku 35-44 lat w populacji dużych aglomeracji miejskich (Białystok, Kielce, Lublin, Szczecin, Warszawa, Wrocław). W 2013-2014 r. uczestniczyłem w ogólnopolskim badaniu epidemiologicznym oceniającym stan przyzębia i wybrane wykładniki stanu jamy ustnej Polaków w wieku od 65 do 74 lat. Badanie prowadzono na terenie 5 dużych miast: Białymstoku, Szczecinie, Toruniu, Warszawie i Wrocławiu oraz 4 małych: Ełku, Łobzie, Oławie i Policach. Badania prowadzono w ramach programu finansowanego przez Ministerstwo Zdrowia *"Ocena stanu zdrowia jamy ustnej i jego uwarunkowania w populacji polskiej w wieku 35-44 i 65-74 lat"*.

W 2010-2013 r. brałem udział w ogólnopolskim badaniu *"Perio-Kardio"*, oceniającym stan tkanek przyzębia u pacjentów po świeżym zawale mięśnia sercowego. Badanie prowadzono w następujących ośrodkach akademickich: Białystok, Kielce, Lublin, Poznań, Szczecin, Warszawa i Wrocław.

## **6. INFORMACJE O OSIĄGNIĘCIACH DYDAKTYCZNYCH, ORGANIZACYJNYCH ORAZ POPULARYZUJĄCYCH NAUKĘ**

### **Prowadzenie zajęć dydaktycznych**

- Periodontologia dla studentów I, II i III roku na kierunku Higiena Stomatologiczna - 2011-2014 r.
- Periodontologia dla studentów II, III, IV i V roku Wydziału Lekarsko-Dentystycznego (obecnie Wydział Lekarsko-Stomatologiczny) - od 2012 r.

### **Wykładowca podczas cyklicznych kursów w zakresie szkolenia podyplomowego z periodontologii**

- Kurs wprowadzający: Podstawy diagnostyki i leczenia niechirurgicznego w periodontologii
- Choroby błony śluzowej jamy ustnej
- Choroby błony śluzowej jamy ustnej i profilaktyka onkologiczna
- Implantologia w periodontologii
- Chirurgia śluzówkowo-dziąsłowa

**Promotor pomocniczy** w przewodzie doktorskim lek. dent. Edyty Kaliny pt. „*Wpływ leczenia ortodontycznego na powstawanie recesji dziąseł zębów siecznych i klów w zuchwie*” Promotor: Prof. dr hab. n. med. Małgorzata Zadurska – Wydział Lekarsko-Stomatologiczny Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Praca obroniona z wyróżnieniem 30.06.2020 r.

**Promotor pomocniczy** w przewodzie doktorskim lek. dent. Magdaleny Jaszczak-Małkowskiej pt. „*Porównanie wpływu leczenia implantologicznego na florę bakteryjną wokół implantów i zębów, oraz na poziom MMP-9 w ślinie*” Promotor: Prof. dr hab. n. med. Renata Górka – Wydział Lekarsko-Stomatologiczny Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

**Opiekun szkolenia specjalizacyjnego** lek. dent. Sebastiana Wojtasiaka i lek. dent. Daniela Poszytka w dziedzinie periodontologia.

**Opiekun Koła Chirurgii Periodontologicznej przy Zakładzie Chorób Błony Śluzowej i Przyzębia w 2013-2016 r.**

**Bezpośredni nadzór nad minigrantem studenckim (1S14/NM1/16)** Stud. Przemysława Kosewskiego pt. „Zastosowanie kości autogennej w połączeniu z materiałem ksenogennym w sterowanej regeneracji tkanek pacjentów z zaawansowanym zapaleniem przyzębia” realizowanym w Zakładzie Chorób Błony Śluzowej i Przyzębia Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

**Opiekun** prowadzonych przez studentów kierunku lekarsko-dentystycznego badań naukowych, które zakończyły się publikacjami naukowymi

1. Kaczyński T, **Górski B**, Górski R

**Wpływ wybranych czynników ryzyka na krótkoterminowe wyniki protokołu częściowego odkazania jamy ustnej w leczeniu przewlekłego zapalenia przyzębia.**

**Dent Med Probl. 2014; 51 (4): 477-485.**

Punktacja MNiSW: 5

2. **Górski B**, Kosewski P, Kaczyński T

**Zastosowanie kości autogennej w połączeniu z materiałem ksenogennym w zabiegach z zakresu sterowanej regeneracji tkanek u pacjentów z agresywnym zapaleniem przyzębia.**

**Mag Stomatol. 2017; 27 (12): 64-70.**

Punktacja MNiSW: 6

3. Batko M, Kowalewski M, Królińska A, **Górski B**, Majdanik W, Miskiewicz A

**Porównanie efektywności wykrywania czynników ryzyka zapalenia przyzębia przy użyciu metod konwencjonalnej radiografii.**

**Nowa Stomatol. 2018; 23 (4): 142-147. doi: 10.25121/NS.2018.23.4.142**

Punktacja MNiSW: 6

**Nagroda dydaktyczna zespołowa I stopnia JM Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego** za opracowanie i współautorstwo podręcznika dla studentów, wprowadzającego nową klasyfikację chorób przyzębia pt. „Choroby przyzębia klasyfikacja 2017” Red. Prof. dr hab. n. med. Renata Górska

#### **Autorstwo bądź współautorstwo rozdziałów monografii**

1. Porenczuk A, Górski B. „**Peri-implantitis: a serious problem of dental implanvology**” W: *Advances in Dental Implantology using Nanomaterials and Allied Technology Applications*. Red. Chaughule RS, Dashaputra R. Springer Nature Switzerland AG 2021; ISBN 978-3-030-52207-0, str. 181-224, Switzerland, 2021
2. Górski B. „**Zdrowe tkanki okołowszczepowe, peri-implant mucositis oraz peri-implantitis: definicje i rozważania diagnostyczne**” W: *Choroby przyzębia klasyfikacja 2017*. Red. Górska R. PZWL Wydawnictwo Lekarskie sp. z o. o.; ISBN 978-83-200-5655-6, str. 123-126, Warszawa, 2018
3. Brus-Sawczuk K, Górski B. „**Monitoring leczenia endodontycznego. Czy zęby leczone warunkowo są skazane na niekorzystne rokowanie?** W: *Gabinet Dentysty Praktyka*. Red. Brus-Sawczuk K. Dr Josef Raabe Spółka Wydawnicza sp. z o. o.; ISBN 978-83-7696-768-4, str. 46-56, Warszawa, 2013
4. Górski B. „**Leczenie endodontyczne strategicznego trzeciego zęba trzonowego szczęki z nieodwracalnym zapaleniem miazgi**” W: *Endodoncja krok po kroku: poradnik dla lekarzy praktyków*. Red. Brus-Sawczuk K. Dr Josef Raabe Spółka Wydawnicza sp. z o. o.; ISBN 978-83-7696-541-3, str. 1-3, Warszawa, 2012
5. Górski B. „**Ząb 46 z czterema kanałami korzeniowymi, obliteracją i resorbcją wewnętrzną**” W: *Endodoncja krok po kroku: poradnik dla lekarzy praktyków*. Red. Brus-Sawczuk K. Dr Josef Raabe Spółka Wydawnicza sp. z o. o.; ISBN 978-83-7696-541-3, str. 1-3, Warszawa, 2012
6. Górski B. „**Powtórne leczenie endodontyczne ze wskazań protetycznych- obliteracja- w**



**jaki sposób można poradzić sobie z tym problemem?”** W: *Endodoncja krok po kroku: poradnik dla lekarzy praktyków*. Red. Brus-Sawczuk K. Dr Josef Raabe Spółka Wydawnicza sp. z o. o.; ISBN 978-83-89504-90-6, str. 1-5, Warszawa, 2012

**7. Górski B. „Rozpowszechnienie próchnicy zębów i chorób przyzębia a organizacja systemu opieki stomatologicznej w Polsce”** W: *Zarządzanie systemem ochrony zdrowia - aspekty ekonomiczno-społeczne*. Red. Korporowicz V. Szkoła Główna Handlowa w Warszawie-Oficyna Wydawnicza; ISBN 978-83-7378-710-0, str.95-107, Warszawa, 2012

**8. Górski B. „Leczenie endodontyczne taurodontycznego zęba 47”** W: *Endodoncja krok po kroku: poradnik dla lekarzy praktyków*. Red. Brus-Sawczuk K. Dr Josef Raabe Spółka Wydawnicza sp. z o. o.; ISBN 978-83-89504-90-6, str. 1-3, Warszawa, 2009

#### **Tłumaczenie rozdziału monografii z języka angielskiego na język polski**

1. Czerniuk MR, **Górski B**, Plakwicz P. „**Faza II: zabiegi korekcyjne**” W: *Periodontology the Essentials*. Red. Mueller HP. Edra Urban & Partner; ISBN 978-83-65625-98-4, str. 171-242, Wrocław 2016

## **7. DONIESIENIA NA MIĘDZYNARODOWYCH I KRAJOWYCH KONFERENCJACH NAUKOWYCH**

Jestem autorem lub współautorem 9 doniesień na międzynarodowych bądź krajowych konferencjach naukowych:

### **II Międzynarodowy Kongres Stomatologii i Medycyny Estetycznej, Nadarzyn, Polska. 05-07.09.2019 r.**

Górski B. Leczenie implantologiczne pacjentów z zaawansowanymi postaciami zapaleń przyzębia

### **I Międzynarodowy Kongres Stomatologii i Medycyny Estetycznej, Nadarzyn, Polska. 05-07.09.2018 r.**

Górski B. Możliwości i ograniczenia chirurgii periodontologicznej

### **Spotkanie szkoleniowo-naukowe Polskiego Towarzystwa Stomatologicznego (PTS), Warszawa, Polska. 10.11.2016 r.**

Górski B. Autogenne przeszczepy tkanek miękkich- rodzaje i zastosowanie w zakresie periodontologicznej chirurgii plastycznej

### **II International Conference of Polish Society of Periodontology (PTP), Warszawa, Polska. 18-19.03.2016**

Górski B, Jalowski S, Górski R, Zaremba M. A clinical and radiological evaluation of the intrabony defects in aggressive periodontitis patients treated with xenogenic graft and modified perforated membrane: a 12 months prospective clinical trial- preliminary results

### **IX International Conference West-East, Wydział Lekarsko-Dentystyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa, Polska. 15.05.2015 r.**

Górski B. Minimally invasive surgical techniques in periodontal regenerative treatment

### **VIII International Conference West-East, Wydział Lekarsko-Dentystyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa, Polska. 09.05.2014 r.**

Górski B, Górski R. Periodontal status and treatment needs in patients after acute myocardial infarction

**VII Warsaw International Medical Congress for Young Scientists, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa, Polska. 06-08.05.2011 r.**

Górski B. Presentation of an endodontic treatment in three difficult clinical cases among patients of the Warsaw University Dental Clinic

**VII Warsaw International Medical Congress for Young Scientists, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa, Polska. 06-08.05.2011 r.**

Górski B, Misztalewska A. Kick the habit- save your smile

**VI Warsaw International Medical Congress for Young Scientists, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa, Polska. 07-09.05.2010 r.**

Górski B, Kalińska A. Lack of patients' awareness of correlation between diabetes, cardiac diseases and periodontitis- problem of patients or doctors?

## **8. CZŁONKOSTWO W MIĘDZYNARODOWYCH LUB KRAJOWYCH ORGANIZACJACH I TOWARZYSTWACH NAUKOWYCH**

Polskie Towarzystwo Periodontologiczne (PTP)

Ogólnopolskie Stowarzyszenie Implantologii Stomatologicznej (OSIS)

Polskie Towarzystwo Chirurgii Stomatologicznej i Szczękowo-Twarzowej (PTChSiST)

European Federation of Periodontology (EFP)

European Association of Dental Implantology (EDI)

## 9. UZYSKANE NAGRODY I WYRÓŻNIENIA

2020 r. - Stypendium Naczelnej Rady Lekarskiej (NRL)

2019 r.- Nagroda naukowa III stopnia JM Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego za publikację opisującą badania nad sterowaną regeneracją tkanek ubytków śródkostnych w przebiegu agresywnego zapalenia przyzębia „*Treatment of intrabony defects with modified perforated membranes in aggressive periodontitis: a 12-month randomized controlled trial*” Górski B, Jalowski S, Górski R, Zaremba M. Clin Oral Investig. 2018; 22 (8): 2819-2828.

2019 r. - Nagroda dydaktyczna zespołowa I stopnia JM Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego za opracowanie i współautorstwo podręcznika dla studentów, wprowadzającego nową klasyfikację chorób przyzębia pt. „Choroby przyzębia klasyfikacja 2017” Red. Prof. dr hab. n. med. Renata Górski

2017 r.- Zdobyć mini-grantu dla młodych naukowców (1S14PM1/17) związanego z wykonaniem projektu naukowego „*Augmentacja tkanek miękkich u pacjentów z cienkim fenotypem przed planowanym leczeniem ortodontycznym*”

2014 r.- Zajęcie I miejsca w sesji plakatowej podczas Pierwszej Konferencji Polskiego Towarzystwa Periodontologicznego (PTP), która odbyła się 29.03.2014 r. w Warszawie za pracę „*Complications after heart pacemaker implantation in implantologically treated patient- is there association between these two events?*” Czerniuk MR, Górski B, Maciej Z

2012-2015 r. – Stypendia Rektora dla najlepszych Doktorantów Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

2012 r.- Wyróżnienie w sesji plakatowej podczas V Międzynarodowej Konferencji Endodontycznej, która odbyła się 02-03 marca 2012 r. w Szczecinie za pracę „*Endodontic treatment of a tooth 32 with the bone destruction localized in the interdental septum. CBCT as an indispensable tool to assess the origin of the lesion.*” Górski B, Brus-Sawczuk K

2011 r.- Nagroda przyznana przez Naczelną Izbę Lekarską za złożenie Lekarsko Dentystrycznego Egzaminu Państwowego w sesji wiosennej 2011 roku z najlepszym wynikiem w Polsce

2011 r.- Główna nagroda w Ogólnopolskim Konkursie Studentów Stomatologii „Złoty Re-amer” 2010-2011 w kategorii: Praca Kazuistyczna „*Leczenie endodontyczne pacjenta ze zmianą o charakterze osteolizy w przednim odcinku żuchwy, ze szczególnym uwzględnieniem leczenia endodontycznego zębów 33-43*”

2010 r.- Zajęcie III miejsca podczas 6th Warsaw International Medical Congress w sesji „Dentistry” za pracę „*Lack of patients’ awareness of correlation between diabetes, cardiac diseases and periodontitis- problem of patients or doctors?*” Górski B, Kalińska A

2006 r.- Uzyskanie II miejsca podczas Ogólnopolskiego Konkursu Wiedzy Anatomicznej „Scapula Aurea” zorganizowanego przez Katedrę i Zakład Anatomii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie, która odbyła się 02-03 czerwca 2006 r. w Lublinie

2006 r.- Zajęcie I miejsca w konkursie „Scapula Aurea” w roku akademickim 2005/2006

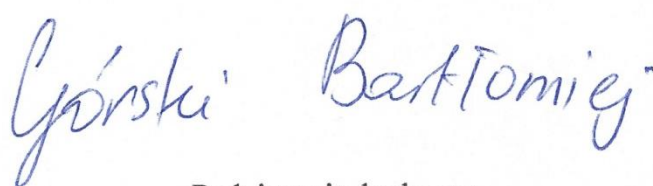
## **10. INFORMACJE O RECENZOWANYCH PRACACH NAUKOWYCH LUB ARTYSTYCZNYCH**

Acta Odontologica Scandinavica

Applied Sciences

Forum Ortodontyczne

Journal of Clinical Medicine



Podpis wnioskodawcy