

**pt.: „Związek pomiędzy leczeniem zapalenia przyzębia
a funkcjami motorycznymi u pacjentów z chorobą Parkinsona
– badanie retrospektywne”**

Zapalenie przyzębia (*periodontitis*) stanowi istotny odsetek chorób dotyczących narządu zucia, nierzadko niesie za sobą poważne konsekwencje dla zdrowia, a nawet życia pacjentów, mając związek m. in. z chorobami sercowo - naczyniowymi, udarem mózgu czy cukrzycą, a także z chorobami neurodegradacyjnymi układu nerwowego. Do takich chorób należy choroba Parkinsona, związana z masywnym i selektywnym zanikiem komórek dopaminergicznych w części zbitej istoty czarnej. Głównymi objawami choroby Parkinsona są m.in. spowolnienie ruchowe, drżenie spoczynkowe i drżączka doraźna, jak również zaburzenia postawy ciała i wynikające z tego zaburzenia chodu, czego następstwem jest wysoka liczba upadków. Badania dotyczące zależności pomiędzy stanem jamy ustnej i przyzębia a zaburzeniami w obrębie ośrodkowego układu nerwowego a szczególnie u osób dotkniętych chorobą Parkinsona stanowią ciągle niszowy obszar badań nad związkami między stanem jamy ustnej a ogólnym stanem zdrowia.

Biorąc pod uwagę fakt, znaczenia wpływu zapalenia przyzębia oraz co bardzo istotne jego leczenia na przebieg innych chorób w tym chorób neurodegradacyjnych, zdaniem recenzenta wybór tematu pracy doktorskiej przez Doktorantkę, dotyczący zależności pomiędzy zapaleniem przyzębia a przebiegiem choroby Parkinsona jest w pełni uzasadniony nie tylko z naukowego ale również z klinicznego punktu widzenia.

Przedstawiona do recenzji praca doktorska w formie monografii liczy 112 stron posiada typowy dla tego rodzaju dysertacji układ, zawiera wstęp, cel pracy, materiał i metodykę, wyniki badań, dyskusję, wnioski, streszczenie w języku polskim i angielskim oraz piśmiennictwo liczące 134 pozycje, a także 16 rycin i 19 tabel oraz załączniki dotyczące badań neurologicznych.

W obszernym wstępie liczącym 27 stron Doktorantka w bardzo dokładny i przejrzysty sposób scharakteryzowała zagadnienia, które były podstawą merytoryczną rozprawy. Na podstawie dostępnego piśmiennictwa, Doktorantka zaprezentowała etiologię i epidemiologię

zarówno choroby Parkinsona jak i zapalenia przyzębia ze szczególnym uwzględnieniem ogólnoustrojowej odpowiedzi zapalnej w przebiegu zapalenia przyzębia oraz zapalenia przyzębia jako czynnika ryzyka innych chorób w tym choroby Parkinsona.

Dobrze sformułowane przez Doktorantkę cele podzielono na dwie grupy: cel pierwszorzędowy dotyczył oceny leczenia choroby przyzębia u pacjentów ze współistniejącą chorobą Parkinsona w odniesieniu do redukcji liczby upadków w porównaniu z grupą pacjentów cierpiących na te dwie choroby i nie objętych leczeniem periodontologicznym.

Natomiast cel drugorzędowy dotyczył korelacji parametrów motorycznych oraz liczby przyjmowanych na stałe leków przez pacjentów z chorobą Parkinsona ze stanem przyzębia, oceny leczenia choroby przyzębia u pacjentów ze współistniejącą chorobą Parkinsona w aspekcie zmian innych parametrów motorycznych oraz liczby przyjmowanych codziennie leków przeciwparkinsonowskich w porównaniu z grupą pacjentów cierpiących na te dwie jednostki chorobowe i nie objętych leczeniem periodontologicznym. Ostatni cel dotyczył oceny wpływu wieku i płci w odniesieniu poprawy parametrów neurologicznych w przebiegu choroby Parkinsona po przeprowadzeniu leczenia periodontologicznego.

Badanie miało charakter retrospektywny i było oparte na analizie kart pacjentów objętych leczeniem choroby Parkinsona i leczeniem stomatologicznym z dwóch współpracujących ze sobą ośrodków medycznych: Neurozentrum-Wien oraz Zahnarztpraxis Wien-Simmering, a następnie przeprowadzono ich analizę oraz interpretację we współpracy z Zakładem Chorób Błony Śluzowej i Przyzębia Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Badanie obejmowało 93 pacjentów obu płci, z rozpoznaną chorobą Parkinsona, z potwierdzonym występowaniem zapalenia przyzębia, z których 61 osób stanowiło grupę badaną, leczoną neurologicznie i periodontologicznie, oraz 32 osoby stanowiące grupę kontrolną, które nie poddały się leczeniu przyzębia, ale były objęte leczeniem neurologicznym.

Metodyka pracy zarówno w odniesieniu do diagnostyki neurologicznej i leczenia neurologicznego jak i diagnostyki i leczenia periodontologicznej, wykonana zgodnie ze współczesnymi standardami została dokładnie opisana przez Doktorantkę w rozdziale Materiał i metody. W rozdziale tym Doktorantka zaprezentowała również bardzo ściśle kryteria włączenia i wyłączenia pacjentów do badań.

Oceniając metody statystyczne należy stwierdzić, że dobór metod był właściwy, podczas weryfikacji hipotez wykorzystano testy nieparametryczne oceniając wcześniej normalność rozkładu zmiennych.

Uzyskane przez Doktorantkę wyniki badań pozwoliły dokonać analizy wpływu leczenia periodontologicznego na parametry neurologiczne. liczbę przyjmowanych leków z uwzględnieniem płci i wieku.

Doktorantka stwierdziła, że większość parametrów, zarówno periodontologicznych, jak i dotyczących zaawansowania choroby Parkinsona, wykazywała znamiennej statystycznie korelację z wiekiem. Dla żadnego z parametrów nie stwierdziła natomiast znamiennej statystycznie różnicy w zależności od płci.

Doktorantka zaobserwowała również, że większość parametrów opisujących stopień zaawansowania choroby Parkinsona korelowało z badanymi parametrami periodontologicznymi. Była to korelacja dodatnia dla wszystkich parametrów z wyjątkiem liczby zębów. Liczba zębów natomiast wykazywała odwrotną korelację ze wszystkimi parametrami dotyczącymi choroby Parkinsona.

W odniesieniu do wieku utrzymała się niezależna, znamiennej statystycznie korelacja przede wszystkim dla wskaźnika higieny i parametrów neurologicznych. Również liczba zębów o II lub III stopniu ruchomości korelowała z liczbą upadków w ciągu badanego okresu 3 miesięcy.

Dla wszystkich parametrów Doktorantka stwierdziła znamiennej statystycznie poprawę stanu przyzębia –zarówno po 3, jak po 9 miesiącach. Jedyne wskaźnik płytki po 9 miesiącach uległ zwiększeniu w stosunku do wartości po 3 miesiącach, nadal jednak był niższy w porównaniu z rozpoczęciem badania.

W grupie poddanej leczeniu periodontologicznemu Doktorantka stwierdziła po 3 miesiącach znamiennej statystycznie zmniejszenie przeciętnej liczby przyjmowanych leków przeciwparkinsonowych, poprawa ta utrzymywała się po 9 miesiącach od zakończenia leczenia. W grupie kontrolnej obserwowano tendencję do stopniowego zwiększania liczby przyjmowanych leków.

Bardzo istotny element analizy stanowiła ocena korelacji pomiędzy zmianą parametrów neurologicznych i periodontologicznych po leczeniu zapalenia przyzębia. Doktorantka zaobserwowała dodatnią korelację dla niektórych parametrów tj. dla wskaźnika płytki, krwawienia i ruchomości zębów. Stwierdziła ponadto dodatnią korelację między poprawą większości parametrów oceny neurologicznej a spadkiem stężenia CRP.

Przeprowadzone przez Doktorantkę badania mają niewątpliwie nowatorski charakter, gdzie Doktorantka wykazała korzystny wpływ leczenia periodontologicznego na parametry motoryczne u pacjentów z chorobą Parkinsona. Na uznanie zasługuje każdy rozdział

dysertacji napisany z niezwykłą starannością, a także dbałością o szczegóły. Bardzo starannie dobrane testy statystyczne świadczą o niezwykłej rzetelności Doktorantki w procesie analizy i interpretacji badań. Ciekawie prowadzona dyskusja świadczy o dojrzałości Doktorantki jako badacza i jej bardzo dobrym przygotowania do badań naukowych.

Zaprezentowane przez Doktorantkę wnioski odpowiadają na cele zawarte w pracy. Doktorantka prezentując wnioski stwierdziła istotną redukcję liczby upadków po przeprowadzonym leczeniu periodontologicznym u chorych dotkniętych chorobą Parkinsona, utrzymującą się po 9 miesiącach od leczenia, stwierdziła również, że stopień zaawansowania choroby Parkinsona, mierzony wskaźnikami funkcji motorycznych, korelował z badanymi parametrami periodontologicznym, a leczenie choroby przyzębia u osób ze współistniejącą chorobą Parkinsona prowadziło nie tylko do poprawy wszystkich ocenianych parametrów opisujących funkcje motoryczne, ale także zmniejszało liczbę przyjmowanych leków przeciwparkinsonowych w porównaniu do grupy pacjentów, którzy nie podjęli leczenia. Stanowiło to wartość dodaną do uzyskanej poprawy miejscowego stanu tkanek przyzębia a, efekt leczenia utrzymywał się nadal w badaniu po 9 miesiącach, stwierdziła jednocześnie, większą i trwałą poprawę tych parametrów w grupie młodszych chorych. Za szczególnie istotny uważam wniosek piąty i szósty wskazujący na konieczności interdyscyplinarnej opieki medycznej, poprawy jakości życia oraz potrzeby kontynuacji dalszych badań w tej grupie chorych.

W opinii recenzenta cała rozprawa, przygotowana jest starannie z dużym wyczuciem tematu. Nieliczne uwagi recenzenta, które z pewnością zostaną uwzględnione przy przygotowywaniu publikacji do druku, w żadnym stopniu nie umniejszają wartości poznawczych jak również praktycznych recenzowanej rozprawy doktorskiej.

Moje nieliczne uwagi:

- określenie przewlekłe zapalenie przyzębia, obecnie określamy zapaleniem przyzębia
- zanik kości jest zaburzeniem jakościowym, najczęściej mówimy o ubytku kości jako o zaburzeniu ilościowym.

W opinii recenzenta cała rozprawa tworzy logiczną całość, świadczy o gruntownym przygotowaniu Doktorantki do prowadzenia badań naukowych, jednocześnie należy zwrócić uwagę, że Doktorantka wykazała się bardzo dobrą znajomością zagadnień interdyscyplinarnych, jak również umiejętnością owocnej współpracy z badaczami innych specjalności medycznych, co obecnie ma bardzo istotne znaczenie w kompleksowym podejściu do leczenia wielu jednostek chorobowych.

W podsumowaniu należy stwierdzić, że rozprawa doktorska lek. dent. Beaty Ledwon dotyczy ważnego i aktualnego zagadnienia jakim jest problem interdyscyplinarnej opieki medycznej u pacjentów z chorobą Parkinsona w aspekcie periodontologicznym. Nowatorskie wyniki pracy doktorskiej wskazują na możliwą wzajemną modulację choroby Parkinsona i zapalenia przyzębia wskazując na konieczność objęcia pacjentów z chorobą Parkinsona wczesną opieką periodontologiczną.

Przedstawioną do oceny rozprawę doktorską lek. dent. Beaty Ledwon oceniam pozytywnie. Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art.13 Ustawy z dnia 14 marca 2003r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. nr 65, poz. 595 z późn. zm.) w związku z art. 179 ust 1 ustawy z dnia 3 lipca 2018r. Przepisy wprowadzające ustawę - Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018r. poz. 1669 z późn. zm.). W związku z powyższym zwracam się do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lek. dent. Beaty Ledwon do dalszych etapów przewodu doktorskiego, jednocześnie ze względu na walory poznawcze i aspekt praktyczny ocenianej rozprawy doktorskiej zwracam się do Wysokiej Rady o jej wyróżnienie.

Gdańsk, dn. 21.04. 2020

dr hab. Aida Kusiak prof. GUMed

