UNIWERSYTET MEDYCZNY w ŁODZI
Katedra Stomatologii Zachowawczej i Endodoncji
Zakład Stomatologii Zachowawczej
92-213 Łódź, ul. Pomorska 251
tel./fax +48 42 675-74-18

Akceptuję

UNIWERSYTET MEDYCZNY W ŁODZI

KATEDRA STOMATOLOGII ZACHOWAWCZEJ I ENDODONCJI
ZAKŁAD STOMATOLOGII ZACHOWAWCZEJ
92-213 Łódź ul. Pomorska 251 tel. (42) 675 74 18
e-mail: elzbieta.boltacz-rzepkowska@umed.lodz.pl

O C E N A

rozprawy doktorskiej lek. dent. Tomasza Gajewskiego
pt. „Ocena efektów stosowania terapii fotodynamicznej w leczeniu próchnicy korzenia".

Promotor: prof. dr hab. Agnieszka Mielczarek
Promotor pomocniczy dr n. med. Rafał Pokrowiecki

Wysoki poziom medycyny, szeroko stosowana profilaktyka oraz nowoczesne metody diagnostyczne i lecznicze powodują, że coraz więcej osób zachowuje do późnej starości własne, choć często resztkowe uzębienie. Badania demograficzne pokazują, że we współczesnych populacjach odsetek osób w wieku senioralnym ciągle wzrasta, prognozy sugerują, że wśród ludności Polski w bieżącej dekadzie co czwarty obywatel przekroczy 65 rok życia. Postępujące wraz z wiekiem zmiany w uzębieniu mi. ekspozycja odsłoniętego cementu korzeniowego na niekorzystne czynniki środowiska jamy ustnej wraz ze zmniejszoną skutecznością zabiegów higienicznych wynikającą z obniżenia sprawności manualnej, współistniejącymi chorobami ogólnymi i przyjmowaniem leków zmniejszających ilość i zdolności buforujące śliny powodują, że u osób w wieku senioralnym wyraźnie wzrasta ryzyko wystąpienia próchnicy korzenia. Badania epidemiologiczne potwierdzają częste występowanie próchnicy korzenia w tej grupie populacyjnej i znaczne zapotrzebowanie na działania profilaktyczno-lecznicze w tym zakresie.

Charakterystyczna budowa anatomiczna, specyfika szerzenia się procesu próchnicowego w korzeniu zęba oraz często zaawansowany wiek pacjentów determinują strategie terapeutyczne wpisujące się w założenia stomatologii minimalnie inwazyjnej.

I właśnie tym problemem postanowił zająć się Autor w przedstawionej mi do oceny dysertacji zatytułowanej „Ocena efektów stosowania terapii fotodynamicznej w leczeniu próchnicy korzenia".

Materiałem źródłowym do opracowania niniejszej recenzji jest Rozprawa Doktorska napisana zgodnie z wymogami dla tego typu opracowań. Liczy 80 stron tekstu i zawiera dziewięć typowych rozdziałów zatytułowanych: *Wstęp, Cel pracy, Materiał i metody, Wyniki, Dyskusja, Wnioski, Piśmiennictwo i Opinia Komisji Bioetycznej.* W dysertacji znalazł się też *Wykaz zastosowanych skrótów* oraz *Streszczenie* w języku polskim i *Abstract* w języku angielskim umieszczone na początku rozprawy. Poza tekstem praca zawiera 14 tabel i 16 rycin.

Wstęp to część, w której lek. dent. Tomasz Gajewski wprowadził czytelnika w temat rozprawy. Autor na podstawie doniesień z piśmiennictwa omówił uwarunkowania oraz dynamikę choroby próchnicowej. W dalszej części rozdziału zajął się szczegółowo próchnicą korzenia, zwrócił uwagę na budowę i funkcję cementu korzeniowego, mikrobiologię, etiologię i epidemiologię oraz dynamikę przebiegu procesu chorobowego. Następnie przedstawił współczesne trendy w leczeniu próchnicy korzenia i skupił się na, będącej przedmiotem Jego zainteresowania, terapii fotodynamicznej wykorzystywanej w stomatologii, do eradykacji patogennych drobnoustrojów obecnych w jamie ustnej. Przybliżył podstawy działania i sposoby aplikacji oraz stosowane w terapii fotodynamicznej fotouczulacze i źródła światła.

Treści zawarte we *Wstępie* zostały przedstawione w sposób bardzo zorganizowany i czytelny. Rozdział ten, zawierający liczne podrozdziały, jasno wskazuje, że lek. dent. Tomasz Gajewski jest odpowiednio przygotowany teoretycznie do prowadzenia badań w zakresie wyznaczonym tematyką rozprawy doktorskiej.

Celem projektu była ocena przydatności terapii fotodynamicznej w leczeniu próchnicy korzenia. Główny cel Autor postanowił osiągnąć poprzez realizację celów pośrednich, którymi były:

- zbadanie stopnia eradykacji kariopatogenów z pierwotnych zmian próchnicowych zlokalizowanych w zębinie korzeniowej pod wpływem terapii fotodynamicznej;
- wstępna ocena skuteczności PDT w kontrolowaniu zmian próchnicowych zlokalizowanych w obrębie korzenia;
- ocena przydatności systemu DIAGNOdent w monitorowaniu próchnicy korzenia;

- określenie potencjalnych korzyści wynikających z implementacji PDT do leczenia metodą ekspozycji ubytku (ang. *lesion exposure method*).

Materiał i metodykę opisano w rozdziale III. Badanie składało się z dwóch części doświadczalnej i klinicznej. W pierwszej dokonano oceny skuteczności terapii fotodynamicznej na podstawie oceny mikrobiologicznej. Po ustaleniu kryteriów włączenia i wyłączenia do badania zakwalifikowano 17 pacjentów z 20 ubytkami w obrębie korzenia zęba. Na wstępie pobrano próbki rozmiękłej zębiny z połowy każdego ubytku (20 próbek). Pozostałą powierzchnię zmiany poddano fotodezynfekcji zgodnie z przyjętym protokołem stosując fotouczulacz FotoSan (0,1mg/ml błękitu toluidyny, czas akumulacji w tkance - 5min.) oraz laser diodowy emitujący długość fali 635nm, moc 200mW, energia - 24J, czas ekspozycji - 2 min. Po zakończeniu procedury PFT ponownie pobrano próbki zębiny (20 próbek) z drugiej połowy ubytku. Łącznie w badaniu mikrobiologicznym uwzględniono 40 próbek zębiny próchnicowej porównując liczbę jednostek tworzących kolonie (CFU) bakterii *S. mutans* i *L. acidophilus,* w rozcieńczeniu 1:100 i 1:1000 przed i po wdrożeniu PDT.

Do drugiej, klinicznej części projektu zakwalifikowano 69 ubytków próchnicowych zlokalizowanych w obrębie korzeni zębów u 35 pacjentów. Po badaniu klinicznym i instruktażu higieny jamy ustnej oceniono aktywność zmian metodą wizualno-dotykową w oparciu o klasyfikację Ekstranda i wsp. oraz przy użyciu systemu DIAGNOdent Pen gdzie przyjęto czterostopniową skalę wg Hibsta i Paulusa. Badania wykonano na pierwszej wizycie oraz po 1, 3 i 6 miesiącach obserwacji. Po ocenie stanu klinicznego i usunięciu zębiny próchnicowej nie rokującej remineralizacji zmiany poddawano procedurze fotodezynfekcji na wizycie wstępnej oraz po 1 i 3 miesiącach, zgodnie z protokołem użytym w badaniu mikrobiologicznym.

Analizę statystyczną uzyskanych danych przeprowadzono w oparciu o oprogramowanie komputerowe GraphPad Prism, wersja 10 przy użyciu właściwie dobranych testów.

Wyniki zostały przedstawione w postaci starannego opracowania z wykorzystaniem 14 tabel i 16 wykresów wraz z ich omówieniem.

Lek. dent. Tomasz Gajewski wykazał, że po zastosowaniu metody PDT odnotowano istotną statystycznie redukcję liczby jednostek tworzących kolonie (CFU) w odniesieniu do obu badanych kariopatogenów. Mediana liczby kolonii *S.mutans* zmniejszyła się z 225,0 do 32,0 w rozcieńczeniu 1:100 oraz z 77,5 do 18,5 w rozcieńczeniu 1:1000. W przypadku *L. acidophilus* zanotowano redukcję mediany z poziomu 11,0 do 2,0 w rozcieńczeniu 1:100 oraz z 17,0 do 0,5 w rozcieńczeniu 1:1000.

W badaniu klinicznym zaobserwowano istotną statystycznie poprawę parametrów ocenianych zmian próchnicowych oraz wskazań systemu DIAGNOdent Pen. Analiza korelacji wskazała na silną zależność pomiędzy wskazaniami liczbowymi systemu DIAGNOdent a ocenami klinicznymi wykonywanymi na wszystkich etapach badania (0, 1, 3, 6), a wartości wskaźnika korelacji rang Spearmana (rS) zakwalifikowano do kategorii wysokich i wynosiły kolejno 0,711, 0,717, 075. W trakcie badania klinicznego w większości ubytków następowała poprawa o co najmniej 1 kategorię, która utrzymywała się do końca obserwacji. Wykazano również systematyczne zmniejszanie się odsetka zmian sklasyfikowanych jako aktywne na korzyść zmian zatrzymanych. Po półrocznym okresie prowadzonych badań odsetek zmian aktywnych obniżył się z 80% do 13%.

W rozdziale tym zwraca uwagę mnogość wyników i ich profesjonalne opracowanie statystyczne świadczące o wysokim poziomie warsztatu naukowego Autora. Doktorant ocenił wiele parametrów i dokonał korelacji licznych zmiennych szukając zależności między nimi. Uzyskane dane zostały zaprezentowane w bardzo dobrze opracowanych 14 tabelach i na 16 przejrzystych rycinach umożliwiających dokładne zapoznanie się i interpretację wyników badań.

W interesującej *Dyskusji* lek. dent. Tomasz Gajewski przeprowadził wielowątkową polemikę odnośnie wszystkich aspektów wykonanych badań i uzyskanych wyników. Sposób zaprezentowania własnych rezultatów oraz ich konfrontacja z aktualnym piśmiennictwem wskazują na dużą znajomość tematu i oczytanie Autora, ale też na umiejętność logicznego przeprowadzenia wywodu naukowego. Kończąc ten rozdział Doktorant podkreśla, przydatność terapii fotodynamicznej w praktyce stomatologicznej, dostrzega jednak potrzebę dalszych badań klinicznych oceniających protokoły lecznicze z wykorzystaniem zjawiska fotodezynfekcji zwłaszcza w odniesieniu do zmian przdubytkowych. Zachęcam Doktoranta do podjęcia tych interesujących badań, które zapewne uzupełniłyby ten obszar wiedzy i byłyby niezwykle cenne dla lekarzy klinicystów.

Rozprawę kończą cztery wnioski, które są logicznym podsumowaniem uzyskanych rezultatów i odpowiadają na postawione cele badania. Poza stwierdzeniami wynikającymi bezpośrednio z przeprowadzonych badań, odnośnie wysokiej skuteczności terapii fotodynamicznej w eliminacji drobnoustrojów *S. mutans* i *L. acidophilus,* czego skutkiem jest promowanie procesu przechodzenia aktywnej zmiany próchnicowej w zmianę zatrzymaną oraz potwierdzeniem przydatności systemu Diagnodent w monitorowaniu próchnicy korzenia,

sformułował też wniosek ogólny podkreślając skuteczność implementacji fotodezynfekcji w leczeniu metodą ekspozycji ubytku i hamowaniu postępu zmian próchnicowych w obrębie korzenia. Zarekomendował też metodę PDT jako element skojarzonej terapii próchnicy korzenia.

Piśmiennictwo liczy 110 pozycji, w tym 1 polskojęzyczna, pozostałe anglojęzyczne, przytoczone w kolejności cytowania. Piśmiennictwo jest aktualne, większość publikacji pochodzi z ostatniej dekady.

Podczas lektury pracy nasunęły mi się drobne uwagi:

- zabrakło mi numeracji stron w spisie treści
- na str. 18 wkradł się chyba błąd dotyczący zróżnicowania wskaźnika utrzymania wypełnień w koronie i korzeniu
- pozycja piśmiennictwa nr 67 zawiera dwie różne publikacje, a w pozycjach 96 i 98 zabrakło roku wydania

Powyższe uwagi nie wpływają oczywiście na merytoryczną wartość pracy i moją ogólną pozytywną ocenę rozprawy.

W mojej opinii projekt badawczy podjęty przez lek. dent. Tomasza Gajewskiego jest bardzo aktualny i ważny zarówno z poznawczego jak też klinicznego punktu widzenia. Doktorant przedstawił autorski protokół skojarzonego postępowania terapeutycznego, uwzględniający równoległe wdrożenie metody ekspozycji ubytku, stosowanie pasty do zębów ze zwiększona zawartością fluoru (5000 ppm F) oraz okresową aplikację fotodezynfekcji. Konsekwentnie i systematycznie zrealizował zaplanowane badanie składające się z dwóch etapów: w pierwszym dokonał oceny stopnia eradykacji bakterii próchnicotwórczych obecnych w zainfekowanej zębinie korzeniowej, a następnie po udokumentowaniu skuteczności metody zastosował ją w warunkach klinicznych u pacjentów z próchnicą korzenia. Rezultaty leczenia ocenił na podstawie kilku parametrów co potwierdza wiarygodność przyjętego schematu postępowania. Koncepcja i wykonanie projektu świadczą o dużej dojrzałości Autora i umiejętności projektowania i przeprowadzenia pracy badawczej. Ważnym elementem wpływającym na jakość opracowania jest fakt, że zawiera ono wyniki badań klinicznych, które mają dużą wartość praktyczną i aplikacyjną. Doktorant zaproponował nowoczesny model strategii terapeutycznej pozwalający na zahamowanie procesu próchnicowego i zamianę zmian aktywnych w zatrzymane co ma istotne znaczenie w eliminacji powikłań ze strony miazgi.

Chciałam też z uznaniem podkreślić, że praca została zredagowana i napisana bardzo starannie, doskonale stylistycznie a jej lektura była dla mnie przyjemnością.

Reasumując uważam, że rozprawa doktorska **lek. dent. Tomasza Gajewskiego pt.: „Ocena efektów stosowania terapii fotodynamicznej w leczeniu próchnicy korzenia"** spełnia warunki określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. 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.)". Na tej podstawie składam, do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych WUM, wniosek o dopuszczenie **lek. dent. Tomasza Gajewskiego** do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Równocześnie, oceniając wysoko dysertację i biorąc pod uwagę: nowatorski charakter publikacji w prezentowanej dziedzinie wiedzy, opracowaną metodologię, znaczenie dla praktyki klinicznej oraz bardzo dobry poziom naukowy, pragnę również przedstawić Wysokiej Radzie wniosek o jej **wyróżnienie.**

Dr hab. n. med. prof. nadzw.
Elżbieta Bołtacz-Rzepkowska
specjalista stom. zachowawczej
8718807

Łódź 24.07.2024