

**Recenzja rozprawy doktorskiej lek. stom. Kamila Abeda
pt. „Analiza czynników etiologicznych i odrębności w przebiegu klinicznym
u chorych z ropniami mózgu z pierwotnymi ogniskami zakażenia w jamie ustnej”**

Promotor: dr hab. n. med. Marcin Paciorek

Promotor pomocniczy: dr n. med. Dominik Bursa

Ocena wyboru tematu i znaczenia podjętego problemu

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska dotyczy ropni mózgu, stanowiących rzadką, lecz obarczoną poważnym rokowaniem postać ogniskowego zakażenia ośrodkowego układu nerwowego. Szczególnym przedmiotem zainteresowania Autora były przypadki, w których prawdopodobne pierwotne ognisko zakażenia znajdowało się w jamie ustnej. Wybór tematu należy uznać za trafny i istotny zarówno z poznawczego, jak i praktycznego punktu widzenia. Ustalenie punktu wyjścia zakażenia u chorych z ropniem mózgu nie zawsze jest możliwe, natomiast nierozpoznane przewlekłe ogniska w obrębie zębów i przyzębia mogą pozostawać niedocenianą przyczyną bakteriemii oraz zakażeń odległych.

Podjęte zagadnienie ma charakter interdyscyplinarny i znajduje się na pograniczu chorób zakaźnych, neurologii, neurochirurgii, mikrobiologii, radiologii oraz stomatologii. Za szczególnie wartościowe uważam zwrócenie uwagi na rolę lekarza dentysty i chirurga szczękowo-twarzowego w wielospecjalistycznym procesie diagnostycznym i terapeutycznym. W dostępnych opracowaniach problem zębopochodnych ropni mózgu jest często przedstawiany na podstawie opisów przypadków lub niewielkich serii klinicznych. Analiza większej kohorty chorych może zatem wnieść użyteczne informacje do codziennej praktyki.

Ocena układu rozprawy i części teoretycznej

Rozprawa ma typowy dla prac doktorskich układ. Obejmuje wykaz skrótów, obszerny wstęp, sformułowanie celu pracy, opis materiału i metodyki, wyniki, dyskusję, wnioski, streszczenia w języku polskim i angielskim, piśmiennictwo oraz wykazy tabel i wykresów. Część teoretyczna przedstawia definicję, epidemiologię, etiologię, patogenezę, obraz kliniczny,

diagnostykę i leczenie ropni mózgu. Autor omawia także potencjalne ogniska zakażenia w jamie ustnej, drogi szerzenia się drobnoustrojów oraz znaczenie diagnostyki stomatologicznej.

Wstęp dowodzi znajomości omawianego zagadnienia i przygotowuje czytelnika do zrozumienia założeń badania. Zgromadzone piśmiennictwo jest obszerne i obejmuje zarówno publikacje podstawowe, jak i nowsze opracowania kliniczne. Miejscami część teoretyczna jest nadmiernie rozbudowana i zawiera informacje luźniej związane z głównym celem pracy. Nie wpływa to jednak zasadniczo na ocenę merytorycznego przygotowania Autora.

Cel pracy

Celem rozprawy było ustalenie odrębności dotyczących przebiegu choroby, zgłaszanych objawów, chorób współistniejących oraz wyników badań obrazowych i laboratoryjnych u chorych z ropniami mózgu o prawdopodobnym pochodzeniu zębopochodnym w porównaniu z pozostałymi chorymi z ropniami mózgu. Tak sformułowany cel jest zrozumiały, klinicznie uzasadniony i pozostaje zgodny z tytułem rozprawy. Jego realizacja miała umożliwić wskazanie cech, które mogą skłaniać do wcześniejszego poszukiwania ogniska zakażenia w jamie ustnej i jego leczenia.

Ocena materiału i metod

Badanie miało charakter retrospektywny i jednoośrodkowy. Objęto nim 166 dorosłych pacjentów z rozpoznaniem ropnia mózgu, hospitalizowanych w latach 2004–2023 w Klinice Chorób Zakaźnych dla Dorosłych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Jest to wartościowy i stosunkowo liczny materiał, zważywszy na rzadkie występowanie analizowanej choroby. Do grupy badanej zakwalifikowano 35 chorych z ropniami uznanymi za zębopochodne, natomiast grupę porównawczą stanowiło 131 pacjentów z ropniami o innej lub nieustalonej etiologii.

Zakres pozyskanych danych był szeroki i obejmował cechy demograficzne, choroby współistniejące, objawy, wyniki badań laboratoryjnych, obrazowych i mikrobiologicznych, lokalizację oraz wielkość ropni, zastosowane leczenie farmakologiczne, neurochirurgiczne i stomatologiczne, powikłania oraz wynik leczenia. Autor określił kryteria włączenia i wyłączenia oraz przedstawił zasady kwalifikowania chorych do obu grup. Badanie uzyskało akceptację właściwej komisji bioetycznej.

Zastosowane podstawowe metody statystyczne są właściwe dla porównywanych rodzajów zmiennych. Wykorzystano testy nieparametryczne i parametryczne dla zmiennych ciągłych oraz test chi-kwadrat lub dokładny test Fishera dla zmiennych jakościowych. Za ograniczenie należy uznać brak analizy wieloczynnikowej, miar wielkości efektu z przedziałami ufności oraz korekty uwzględniającej dużą liczbę wykonywanych porównań. Z tego względu wyniki o granicznej istotności statystycznej wymagają ostrożnej interpretacji.

Warto również zauważyć, że grupa porównawcza była niejednorodna i obejmowała ropnie kryptogenne, usznopochodne, zatokopochodne, pourazowe, pooperacyjne oraz związane z innymi źródłami zakażenia. Jest to zrozumiałe w badaniu retrospektywnym dotyczącym rzadkiej choroby, jednak może wpływać na obserwowane różnice kliniczne i mikrobiologiczne.

Największą trudnością metodologiczną pozostaje jednoznaczne potwierdzenie zębopochodnego źródła ropnia mózgu. Autor zastosował kryteria oparte na wykluczeniu alternatywnego ogniska, obecności aktywnej patologii w jamie ustnej oraz charakterystyce wyizolowanych drobnoustrojów. Należy jednak uwzględnić, że niektóre cechy kliniczne i mikrobiologiczne wykorzystywane przy kwalifikacji chorych były następnie przedmiotem porównań międzygrupowych. Okoliczność ta wymaga ostrożności zwłaszcza przy interpretacji różnic dotyczących bólu zęba, zmian próchnicowych, chorób przyzębia i obecności drobnoustrojów typowych dla jamy ustnej. Ograniczenie to nie przekreśla wartości zebranego materiału, lecz wyznacza właściwy zakres wnioskowania.

Ocena wyników

Wyniki przedstawiono bardzo obszernie, w licznych tabelach i na wykresach. Autor wykazał, że najczęstszą kategorię stanowiły ropnie o nieustalonym źródle, natomiast ropnie zębopochodne były drugą co do częstości grupą etiologiczną i dotyczyły 35 spośród 166 pacjentów. Obserwacja ta podkreśla, że jama ustna powinna być uwzględniana podczas poszukiwania potencjalnego ogniska zakażenia.

Do najważniejszych wyników należą częstsza lokalizacja ropni zębopochodnych w płacie czołowym, większy wymiar krótkiej i uśrednionej osi ropnia, częstsze występowanie bólu głowy oraz niższe stężenie białka C-reaktywnego przy przyjęciu w porównaniu z grupą pozostałych chorych. Pacjenci z grupy badanej częściej wymagali leczenia neurochirurgicznego. Autor przedstawił także szczegółową analizę zastosowanej antybiotykoterapii, zabiegów neurochirurgicznych, leczenia stomatologicznego i powikłań.

Cenną część pracy stanowi analiza mikrobiologiczna. Zwraca uwagę większy udział bakterii kojarzonych z mikrobiotą jamy ustnej, w tym przedstawicieli grupy *Streptococcus anginosus* oraz gatunków *Fusobacterium*. Interpretację ogranicza stosunkowo mała liczba dodatnich posiewów, co Autor zasadnie wiąże między innymi z rozpoczynaniem antybiotykoterapii przed pobraniem materiału. Tabele mikrobiologiczne wymagają jednak ujednolicenia nazewnictwa. Oznaczenia MSSA, MRSA i MRSE odnoszą się do określonych gatunków gronkowców i nie powinny być stosowane wobec paciorkowców. Uchybienie to ma charakter terminologiczny i nie zmienia ogólnego kierunku obserwacji.

W tekście i tabelach występują pojedyncze niespójności liczbowe lub redakcyjne, między innymi różna liczba mężczyzn w opisie wyników oraz rozbieżne wartości p przywołane w niektórych miejscach dyskusji. Powinny one zostać wyjaśnione przez Doktoranta podczas obrony, nie wydają się jednak podważać zasadniczej wartości całego materiału.

Ocena dyskusji i wniosków

Dyskusja jest obszerna i wskazuje na dobrą znajomość piśmiennictwa. Autor zestawia wyniki własne z wynikami innych badań, omawia lokalizację i etiologię ropni, ich obraz kliniczny, mikrobiologię, leczenie oraz powikłania. Szczególnie wartościowe jest odniesienie uzyskanych obserwacji do problemu diagnostyki ognisk zakażenia w jamie ustnej. Miejscami dyskusja ma charakter ponownego przeglądu literatury i mogłaby silniej koncentrować się na krytycznej interpretacji wyników własnych.

Autor wskazał retrospektywny i jednoośrodkowy charakter badania oraz ograniczoną liczbę dodatnich wyników badań mikrobiologicznych. Do ograniczeń należy dodatkowo zaliczyć długi okres gromadzenia materiału, w którym zmieniały się metody diagnostyczne i terapeutyczne, niejednorodność grupy porównawczej, możliwość niepełnej diagnostyki stomatologicznej w historycznej dokumentacji oraz brak molekularnego potwierdzenia zgodności drobnoustrojów z ogniska w jamie ustnej i ropnia mózgu.

Sformułowane trzy wnioski pozostają związane z celem pracy i mają znaczenie kliniczne. Najlepiej udokumentowany jest postulat uwzględniania jamy ustnej podczas poszukiwania pierwotnego ogniska zakażenia u chorych z ropniem mózgu. Bardziej szczegółowe wskazanie bólu głowy, dużego ropnia płata czołowego i miernie podwyższonego CRP jako cech sugerujących etiologię zębopochodną należy traktować jako obserwację wymagającą potwierdzenia w badaniach prospektywnych. Podobnie obecność drobnoustrojów należących do mikrobioty jamy ustnej może wspierać rozpoznanie, lecz powinna być interpretowana łącznie z oceną kliniczną i wykluczeniem innych źródeł zakażenia.

Uwagi i pytania do Doktoranta

Przedstawione poniżej pytania mają służyć doprecyzowaniu sposobu interpretacji uzyskanych wyników i mogą stanowić punkt wyjścia do dyskusji podczas publicznej obrony:

1. Jak wielu spośród 35 pacjentów zakwalifikowanych do grupy z ropniami zębopochodnymi spełniało wszystkie trzy przedstawione kryteria, a ilu zostało zakwalifikowanych pomimo ujemnych wyników badań mikrobiologicznych?

2. Czy wszyscy pacjenci z obu grup byli poddawani porównywalnej ocenie stomatologicznej i badaniom obrazowym jamy ustnej? Jak ograniczona dostępność tych danych mogła wpłynąć na przypisanie etiologii ropnia?
3. Które z wykazanych różnic Autor uważa za najbardziej przydatne w praktyce klinicznej i w jaki sposób należałoby je zweryfikować w przyszłym badaniu prospektywnym?
4. Jak Autor ocenia możliwość, że w grupie ropni kryptogennych znajdowali się chorzy z nierozpoznanym zębopochodnym źródłem zakażenia?
5. Jakie znaczenie diagnostyczne Autor przypisuje wykryciu bakterii należącej do mikrobioty jamy ustnej bez bezpośredniego potwierdzenia zgodności izolatu z ogniska stomatologicznego i materiału pobranego z ropnia mózgu?

Ocena końcowa

Rozprawa doktorska lek. stom. Kamila Abeda podejmuje ważny, rzadki i wymagający wielospecjalistycznego podejścia problem kliniczny. Jej istotnym walorem jest analiza obszernej, jak na częstość występowania ropni mózgu, grupy 166 pacjentów oraz szczegółowe zestawienie danych klinicznych, obrazowych, mikrobiologicznych i terapeutycznych. Autor wykazał umiejętność samodzielnego sformułowania problemu badawczego, zgromadzenia i opracowania materiału oraz odniesienia wyników do dostępnego piśmiennictwa.

Wskazane ograniczenia wynikają w znacznej mierze z retrospektywnego charakteru badania, trudności jednoznacznego potwierdzenia źródła ropnia mózgu i specyfiki rzadkiej choroby. Nakazują one ostrożność w interpretacji części wyników, nie przekreślają jednak wartości poznawczej i klinicznej rozprawy. Praca zwraca uwagę na potrzebę systematycznej oceny jamy ustnej u chorych z ropniem mózgu, zwłaszcza w przypadkach bez ustalonego źródła zakażenia, oraz podkreśla znaczenie współpracy lekarzy chorób zakaźnych, neurochirurgów, mikrobiologów i lekarzy dentyków.

W mojej ocenie przedstawiona rozprawa stanowi samodzielne i wartościowe opracowanie naukowe oraz spełnia wymagania stawiane rozprawom doktorskim. Wnoszę zatem o dopuszczenie lek. stom. Kamila Abeda do dalszych etapów postępowania w sprawie nadania stopnia doktora.

Bydgoszcz, dnia 05.08.2026 r.