

Anna Brillowska-Dąbrowska

Gdańsk, 4 lipca 2023

Katedra Biotechnologii Molekularnej i Mikrobiologii

Wydział Chemiczny

Politechnika Gdańska

Recenzja rozprawy p. lek. dent. Bartłomieja Iwańczyka  
pt.: „Stan zdrowia jamy ustnej i możliwości leczenia  
implantoprotetycznego dorosłych pacjentów z mukowiscydozą  
w aspekcie strategii kontrolowania biofilmu bakteryjnego”

Rozprawa p. lek. dent. Bartłomieja Iwańczyka pt.: „Stan zdrowia jamy ustnej i możliwości leczenia implantoprotetycznego dorosłych pacjentów z mukowiscydozą w aspekcie strategii kontrolowania biofilmu bakteryjnego” składa się z pięciu publikacji opublikowanych w czasopiśmie:

1. *Implants. International magazine of oral implantology* - punkty MNiSW: 6
2. *Journal of Health Study and Medicine* (2 publikacje) - punkty MNiSW: 20
3. *Materials* - punkty MNiSW: 140; punkty IF: 3,623
4. *Applied Sciences* - punkty MNiSW: 70; punkty IF: 2,679

Publikacje te w spójny sposób poruszają tematykę możliwości leczenia implantoprotetycznego dorosłych pacjentów z mukowiscydozą. Wkład Pana Bartłomieja Iwańczyka w powstanie poniższych prac uznaję za istotny.

Jarzynka S., Iwańczyk B., Chudek J., Gulatowska P., Kamiński T, Skorupa W., Augustynowicz-Kopeć E., Wojtowicz A., Olędzka G. (2017) Stan zdrowia jamy ustnej u chorych na mukowiscydozę - przegląd literatury. *Implants. International magazine of oral implantology*, 1, 26-32.

Jarzynka, S., Olędzka, G., Minkiewicz-Zochniak., A., Iwańczyk, B., Chudek J., Gulatowska, P., Skorupa, W., Nowak, J., Augustynowicz-Kopeć, E. (2020). Oral Health Status in Adults with Cystic Fibrosis – Dental and Microbiological Assessment. *Journal of Health Study and Medicine*, 151-166.

Iwańczyk B., Adamiec M., Woszczyk E., Trzcinka J., Sokołowska Z., Nowak J., Wojtowicz A. (2019) The Use of CBCT Projection for the Schneider Membrane Thickness Analysis. *Journal of Health Study and Medicine*. 5-26.

Minkiewicz-Zochniak A., Jarzynka S., Iwańska A., Strom K., Iwańczyk B., Bartel M., Mazur M., Pietruczuk-Padzik A., Konieczna M., Augustynowicz-Kopeć E., Olędzka G. (2021). Biofilm Formation on Dental Implant Biomaterials by *Staphylococcus aureus* Strains Isolated from Patients with Cystic Fibrosis. *Materials*. 14(8):2030.

Iwańczyk, B., Wychowański, P., Minkiewicz-Zochniak, A., Strom, K., Jarzynka, S., Olędzka, G. (2020). Bioactive Healing Abutment as a Potential Tool for the Treatment of Peri-Implant Disease—In Vitro Study. *Applied Sciences*, 10, 1-11, 5376.

Celem recenzowanej rozprawy była ocena mikrobiomu jamy ustnej pacjentów chorych na mukowiscydozę w kontekście potencjalnego leczenia chirurgiczno-stomatologicznego. Tematyka pracy jest aktualna i stanowi poważne wyzwanie; jej waga jest niezmiernie istotna ze względu na wybraną grupę pacjentów, jakimi są dorośli chorzy na mukowiscydozę. Większość opublikowanych badań nad zdrowiem jamy ustnej w przebiegu mukowiscydyzy dotyczy dzieci, co było zrozumiałe w latach, kiedy mediana przeżycia w tej grupie chorych była niska. Jednakże ze względu na wczesną diagnostykę mukowiscydozy oraz zwiększające się możliwości leczenia chorych na mukowiscydozę mediana ta wzrasta. Zatem można uznać, że „pojawia się” nowa grupa pacjentów, których różne aspekty zdrowotne należy rozpoznać.

Stan zdrowia jamy ustnej jest nierzadko odzwierciedleniem ogólnego stanu zdrowia pacjentów. Jednym z potencjalnych wskaźników stanu zdrowia jest grubość błony śluzowej zatoki, która może pomóc w diagnozowaniu infekcji i monitorowaniu skuteczności leczenia, a także może wpłynąć na planowanie procedur chirurgicznych.

Jednym z powikłań w leczeniu implantoprotetycznym jest peri-implantitis, którego leczenie jest wciąż wyzwaniem klinicznym, ponieważ wymaga skutecznego kontrolowania infekcji, zachowania tkanki miękkiej i kostnej wokół implantu oraz utrzymania estetyki i stabilności implantów. Ocenia się, że tylko około 34-79% przypadków zapalenia około implantologicznego, które jest uznawany za chorobę przewlekłą, jest uleczalnych.

W mojej opinii cel postawiony w pracy został osiągnięty, dzięki odpowiedniemu sformułowaniu poszczególnych zadań badawczych, będących *de facto* celami poszczególnych publikacji zawartych w rozprawie, dobraniu odpowiedniej metodyki i poprawnej analizie uzyskanych wyników.

W mojej opinii najważniejszymi osiągnięciami Pana Bartłomieja Iwańczyka wynikającymi z przedstawionej Rozprawy Doktorskiej jest:

- oszacowanie grubości błony śluzowej zatoki szczękowej, która powinna być uznana za wskazanie do dalszej diagnostyki,
- wskazanie materiałów zalecanych do stosowania podczas leczenia implantoprotetycznego pacjentów z mukowiscydozą,
- udokumentowanie korzyści ze stosowania bioaktywnego łącznika gojącego w leczeniu zakażeń okołowierzchołkowych implantów we wczesnym stadium oraz we wspomagającym leczeniu zapalenia okołowierzchołkowego.

Mam nadzieję, że wskazania te nie pozostaną jedynie w formie wniosków zawartych w publikacjach naukowych stanowiących osiągnięcie, które umożliwi Panu Bartłomiejowi Iwańczykowi uzyskanie stopnia doktora, ale zostaną zawarte w zaleceniach dotyczących leczenia stomatologicznego dorosłych pacjentów z mukowiscydozą w aspekcie strategii kontrolowania biofilmu bakteryjnego.

Poniżej przedstawiam zagadnienia, które w mojej opinii wymagają dodatkowego wyjaśnienia lub komentarza oraz wskazania elementów, które mogłyby być dopracowane, jakkolwiek nie ujmują one wartości recenzowanej pracy.

- Autor rozprawy napisał „Związek między mukowiscydozą jako oddzielną jednostką chorobową a jej powiązaniem ze zdrowiem jamy ustnej do tej pory nie został szczegółowo zbadany.”. Jednakże np. w publikacji przeglądowej Herman i wsp. („Oral cavity health among cystic fibrosis patients: Literature overview” Katarzyna Herman, Małgorzata Kowalczyk-Zajac, Tomasz Pytrus) autorzy podają „Certain clinical research seems to confirm an increased risk of dental caries among CF patients. Olejniczak et al. determined a significantly more frequent occurrence of dental caries in the permanent teeth of children aged 6–12 and suffering from cystic fibrosis.[11] However, in a group of patients aged 1–5, there was a reverse tendency. Moreover, there were no significant differences observed in a group of adolescents aged above 13. Similar results were obtained by Dąbrowska et al.[15] Peker et al., in turn, did not report any differences in a group aged 3–12.[3] Many authors have emphasized the existence of an interesting phenomenon – a less frequent occurrence of dental caries in CF patients in comparison with healthy subjects.[16–23]” Stąd moje pytanie o zasadność przytoczonego przeze mnie zdania z rozprawy.

- Poszerzenie dyskusji nad zdaniem zamieszczonymi na str. 29 rozprawy „Analizy wyników badań pochodzących z 15 światowych ośrodków zajmujących się leczeniem osób z CF pokazała niższy poziom próchnicy w grupie dzieci i młodzieży z mukowiscydozą niż w grupie kontrolnej zdrowych dzieci [49]. Warto jednak dodać, iż obserwowane u osób chorych zmiany w pH śliny i zwiększenie jej pojemności buforowej z wiekiem i z rozwojem choroby mogą prowadzić do nasilenia zmian próchnicowych u osób dorosłych z CF [50]”. Czy znane są przyczyny niższego poziomu próchnicy dzieci i młodzieży z mukowiscydozą?;

Ponadto zwracam uwagę na niektóre aspekty rozprawy, których dopracowanie miałyby pozytywny wpływ na jakość rozprawy doktorskiej.

- Brak odnośników literaturowych potwierdzających zdanie „Różne badania in vitro wykazały wpływ czynników powierzchniowych na siłę wiązania między biomateriałem a biofilmem bakteryjnym”;

- Niefortunne zatytułowanie rozdziału „Materiały i metody”, w którym przedstawiono raczej cele i zakres badań przedstawionych w poszczególnych publikacjach, a nie zastosowaną metodykę (uwaga nie dotyczy opisu Publikacji nr 4);

- Na str. 30 Brak odnośnika literaturowego „Według literatury, do 2025 roku w Polsce liczba dorosłych pacjentów z CF może wzrosnąć o 50%, z czego ponad 70% to będą osoby dorosłe.”;

- Na str. 32 napisane jest „w badaniach Hryniewiczza”. Autorem wzmiankowanej publikacji jest pani prof. Waleria Hryniewicz;

- Str. 33 „We wszystkich przypadkach badane krążki wykazywały gładką topografię powierzchni w obrazie SEM, z kilkoma drobnymi śladami polerowania, równomiernie rozłożonymi na powierzchni, powstałymi podczas polerowania krążków przy użyciu papieru z węgliku krzemu w celu uzyskania błyszczącego wykończenia.” Moje pytanie brzmi: jaki jest cel polerowania?;

- Co oznacza zdanie ze str. 34 „Wybierając szczep *S. aureus* wytwarzający duży biofilm”;

Dodatkowo proszę p. lek. dent. Bartłomieja Iwańczyka o przedstawienie planów badawczych na przyszłość.

Ponadto w rozprawie znajduje się spora liczba tzw. „błędów literowych” i interpunkcyjnych oraz niefortunnych sformułowań. Poniżej przedstawiam niektóre z nich:

- oświadczenia o wkładzie pracy – jest „szacuje”, powinno być „szacuję”

- niepotrzebne użycie „,” na końcu rozwinięcia skrótów w „Wykazie stosowanych skrótów”
- str.9 – jest „iz”, powinno być „i z”
- str. 11 – błędy wynikające z niewłaściwego sformułowania „Pokazano w pracy, iż biomateriały, takie jak tlenek cyrkonu i stop tytanu, wykazują mniejszą zdolność do formowania biofilmu przez szczep *Staphylococcus aureus*” (tlenek zyrkonu ani stop tytanu nie tworzą biofilmów)
- str. 11 – jest „i mogący”, powinno być „i mogące”
- str. 15 – błędy interpunkcyjne – jest „zarówno w Polsce jak i na świecie rośnie wraz z rozwojem kompleksowej opieki medycznej w tej grupie chorych”, powinno być „zarówno w Polsce, jak i na świecie rośnie wraz z rozwojem kompleksowej opieki medycznej w tej grupie chorych”
- str. 16 – jest „lata”, powinno być „lat”
- str. 17 – jest „wydłużającej się mediany”, powinno być „wzrastającej mediany”
- str. 18 – jest „powierzchnie pokrytą”, powinno być „powierzchnię pokrytą”
- str. 19 – jest „usuniecie”, powinno być „usunięcie”
- str. 19 – jest „a jedynie zabiegi mechanicznego oczyszczenia przyzębia oraz wyodrębniają grupy pacjentów, dla których konieczne jest zastosowanie skojarzonego leczenia farmakologicznego do grupy tej należą”, powinno być „a jedynie zabiegi mechanicznego oczyszczenia przyzębia oraz wyodrębniają grupy pacjentów, dla których konieczne jest zastosowanie skojarzonego leczenia farmakologicznego. Do grupy tej należą...”
- str. 20 – niefortunne sformułowania „np. przy pomocy komercyjnych testów PCR pozwalających na ustalenie części patogenów jakościowo ilościowo oraz ustalenia optymalnej dawki i rodzaju podawanego związku farmakologicznego.”
- str. 10/11, str. 20 – powtórzenia zdań „Biofilm bakteryjny jest głównym czynnikiem etiologicznym próchnicy i chorób przyzębia, które nieleczone mogą doprowadzić w konsekwencji do utraty uzębienia. Leczenie implantoprotetyczne jest jednym ze sposobów leczenia braków częściowych i całkowitych w uzębieniu. Leczenie implantoprotetyczne stosowane jest w przypadku pacjentów bez chorób ogólnych jak również u pacjentów z chorobami ogólnymi. W ostatnich dziesięcioleciach koncepcja odbudowy uzębienia przy użyciu implantów stomatologicznych jest chętnie wykorzystywana przez stomatologów i klinicystów. Rośnie liczba pacjentów, w tym z chorobami ogólnoustrojowymi jak CF, oczekujących na wykorzystanie implantów stomatologicznych w miejscu brakującego uzębienia. Jednak wzrost zapotrzebowania na leczenie implantoprotetyczne przez pacjentów z chorobami ogólnoustrojowymi jak CF wiąże się ze wzrostem powikłań.”
- str.21 – jest „możliwością sterylizacji”, powinno być „możliwość sterylizacji”
- str. 21 – jest „w leczeniu od leczenia”, powinno być: „w leczeniu: od leczenia”
- str. 22 – jest „W zabiegach rekonstrukcyjnych w tym w zabiegach”, powinno być „W zabiegach rekonstrukcyjnych, w tym w zabiegach”
- str. 29 – jest „ziarniniaki”, powinno być „ziarniaki”.

W tym miejscu zaznaczam, że moje prośby dotyczące dodatkowego omówienia pewnych aspektów oraz wskazanie przeze mnie błędów wynikające z obowiązku recenzenta, nie mają na celu krytyki rozprawy doktorskiej i nie świadczą o istotnych niedociągnięciach. Mając to na uwadze z przekonaniem stwierdzam, że rozprawa doktorska p. lek. dent. Bartłomieja Iwańczyka pt.: „Stan zdrowia jamy ustnej i możliwości leczenia implantoprotetycznego dorosłych pacjentów z mukowiscydozą w aspekcie strategii kontrolowania biofilmu bakteryjnego” 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 2018 r. Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018 r. poz. 1669 z późn. zm.).

Ponadto wnioskuję do wysokiej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych WUM o wyróżnienie recenzowanej rozprawy doktorskiej ze względu na ważkość tematyki, interdyscyplinarne podejście badawcze oraz istotę niektórych z postawionych wniosków.

*Anna Bruch-Dob*

