



UNIWERSYTET MEDYCZNY W LUBLINIE

ZAKŁAD RENTGENODIAGNOSTYKI STOMATOLOGICZNEJ I SZCZĘKOWO-TWARZOWEJ

Kierownik: Prof. dr hab. n. med. Ingrid Różyło-Kalinowska
20-093 LUBLIN, ul. Doktora Witolda Chodźki 6, tel. (81) 502 18 00
e-mail: rtg.stom@umlub.pl

O C E N A

rozprawy doktorskiej **lek. dent. Katarzyny Machut** z Katedry i Zakładu Stomatologii Zachowawczej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego pt.: „Zastosowanie w leczeniu endodontycznym zaawansowanej fibryny bogatopłytkowej (A-PRF) w aspekcie gojenia tkanek przyzębia okołowierzchołkowego”.

Promotor: dr hab. n. med. Agata Marta Żółtowska

Zmiany zapalne przyzębia przyszczytowego są często spotykaną jednostką chorobową wywoływaną przez choroby miazgi będące następstwem próchnicy, której frekwencja i intensywność nadal utrzymują się na wysokim poziomie w społeczeństwie polskim. W związku z tym kwestie prawidłowego diagnozowania, leczenia i monitorowania postępów terapii stanowią jedno z najważniejszych zagadnień współczesnej endodoncji. Przewlekłe stany zapalne przyzębia okołowierzchołkowego są związane z ryzykiem rozwoju chorób odogniskowych, udowodniono także ich negatywny wpływ na przebieg ciąży ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia porodu przedwczesnego. Leczenie tych stanów jest oparte na wyeliminowaniu mikroorganizmów z systemu kanałów korzeniowych przez ich elektromechaniczne opracowanie, a następnie szczelne, jednorodne wypełnienie ich światła. Eradykacja czynnika bakteryjnego z kanału korzeniowego prowadzi do wygojenia zmian zapalnych okołowierzchołkowych, a tym samym wpływa na powodzenie leczenia. Nie zawsze jednak samo leczenie endodontyczne kończy się sukcesem i wówczas konieczne jest wdrożenie postępowania chirurgicznego celem radykalnego usunięcia zmiany zapalnej wraz z wierzchołkiem korzenia, a w przypadku hemisekcji, całego korzenia. Powstałe w wyniku zabiegu chirurgicznego ubytki kostne mogą ulec całkowitemu wygojeniu, ale leczenie obarczone jest ryzykiem powikłań i niepowodzeń. Z tego względu nieustannie trwają prace nad modyfikacjami leczenia endodontycznego, które zapewnią zwiększony odsetek przypadków kończących się sukcesem terapeutycznym. Wśród tych modyfikacji należy wymienić zastosowanie fibryny bogatopłytkowej jako jednego z rodzajów koncentratów płytek krwi. Z tego względu temat pracy, jakim jest zastosowanie w leczeniu endodontycznym zaawansowanej fibryny bogatopłytkowej (A-PRF) w aspekcie gojenia tkanek

przyjęcia okołowierzchołkowego uważam za trafnie dobrany i ważny nie tylko z naukowego punktu widzenia, ale także, a może nawet przede wszystkim, z uwagi na aspekt praktyczny tak istotny w naukach medycznych. Jednakże oprócz zastosowania A-PRF Autorka w swojej metodyce oparła się także na nowoczesnej metodzie obrazowania jako kontroli skuteczności leczenia, jaką jest tomografia stożkowa (CBCT) z wykorzystaniem indeksu okołowierzchołkowego (PAI) i segmentacji obrazu. Również wybór tej metodyki w mojej ocenie jest właściwy pod względem rozwoju dyscypliny jaką jest endodoncja i istotny dla praktyki klinicznej.

Przedstawiona do oceny rozprawa pod tytułem jak na wstępie liczy 99 stron wydruku komputerowego, którego podstawą są dwa artykuły oryginalne i jeden poglądowy, wszystkie zostały opublikowane w recenzowanych czasopismach z Listy Filadelfijskiej:

1. **Machut K.**, Żółtowska A., Pawłowska E., Derwich M.: Plasma Rich in Growth Factors in the Treatment of Endodontic Periapical lesions in Adult Patients: Case Reports. *International Journal of Molecular Sciences* 2021; 22(17): 9458. Opublikowana 31.08.2021 r.
2. Żółtowska A., **Machut K.**, Pawłowska E., Derwich M.: Plasma Rich in Growth Factors in the Treatment of Endodontic Periapical Lesions in Adult Patients: A Narrative Review. 2021;14(10):1041. Opublikowana 13.10.2021 r.
3. **Machut K.**, Żółtowska A.: Plasma Rich in Growth Factors in the Treatment of Endodontic Periapical Lesions in Adult Patients: 3-Dimensional Analysis Using Cone-Beam Computed Tomography on the Outcomes of Non-Surgical Endodontic Treatment Using A-PRF+ and Calcium Hydroxide: A Retrospective Cohort Study. *Journal of Clinical Medicine* 2022;11(20):6092. Opublikowana 16.10.2022 r.

Łączna punktacja przedstawionego cyklu prac wynosi IF 16,387 i 380 punktów wg wykazu Ministerstwa Edukacji i Nauki. Z załączonych oświadczeń współautorów jasno wynika, że samodzielne i możliwe do wyodrębnienia części wyżej wymienionych publikacji wykazują indywidualny wkład lek. dent. Katarzyny Machut w opracowywanie koncepcji, wykonywanie części eksperymentalnych, opracowanie i interpretację wyników czy przeglądu piśmiennictwa. Należy podkreślić, że w pracach oryginalnych Kandydatka jest pierwszą autorką, a w pracy poglądowej – drugą autorką.

Poza odbitkami wyżej wymienionych publikacji na dysertację składają się spis treści, wykaz skrótów, wprowadzenie zawierające spis publikacji stanowiących cykl zgłoszony jako osiągnięcie naukowe, wstęp, cele, materiały i metody, omówienie 3 publikacji, wnioski, streszczenie w języku polskim i angielskim oraz spis piśmiennictwa.

Na uwagę zasługuje wstęp pracy, który stanowi logiczną całość zawierającą uzupełniające się treści, które dobrze wprowadzają czytelnika w tematykę publikacji pełnotekstowych składających się na rozprawę doktorską.

Wstęp wyraźnie wskazuje, że Doktorantka została dobrze przygotowana do prowadzenia badań naukowych. Po rozdziale Cele pracy następuje wyczerpujące omówienie metodyki i wyników dwóch prac oryginalnych oraz pracy poglądowej.

Przedstawione artykuły przygotowane zostały w oparciu o typowy układ manuskryptów dla prac oryginalnych i przeglądowych.

Pierwsza z prac, która składa się na oceniany cykl zawiera opis dwóch przypadków pacjentów, u których zastosowano fibrynę bogatopłytkową podczas leczenia endodontycznego zębów stałych o zakończonym rozwoju korzeni, ze zmianami zapalnymi przyzębia przyszczytowego. Opisy przypadków zostały przedstawione w sposób pozwalający na dokładne przeanalizowanie kolejnych kroków w postępowaniu leczniczym, a tym samym na powtórzenie takiego postępowania przez innych badaczy i klinicystów. Opisy przypadków zostały uzupełnione bardzo czytelnymi rycinami stanowiącymi przekroje z badań CBCT wykonanych u pacjentów przed leczeniem oraz po 5 i 6 miesiącach po zakończeniu leczenia. Na podstawie doświadczeń własnych Autorzy stwierdzili, że leczenie kanałowe wspomagane podaniem A-PRF przez otwór wierzchołkowy do okolicy wierzchołkowej kanału korzeniowego doprowadziło do znacznego zmniejszenia wymiarów zmian zapalnych przyzębia przyszczytowego. Sami jednak przyznali, że obserwacje poczynione w trakcie leczenia nie pozwalają na pełne wyjaśnienie roli A-PRF w procesie gojenia. W związku z tym jest oczywistym, iż Autorzy podjęli się dalszych badań w tym zakresie.

I tak w chronologicznym porządku kolejną opublikowaną publikacją jest praca poglądowa, której tematem jest omówienie roli fibryny bogatopłytkowej w leczeniu endodontycznym zmian okołowierzchołkowych u pacjentów dorosłych. Należy się domyślać, że praca ta powstała w trakcie przygotowywania się przez Autorkę do prowadzenia eksperymentów naukowych i zbierania piśmiennictwa związanego z tematyką rozprawy, natomiast zapewne ukazała się już po pracy omówionej powyżej, na co mógł mieć wpływ dłuższy proces recenzowania i przygotowywania tego manuskryptu do druku. Praca ma charakter przeglądu piśmiennictwa o charakterze randomizowanych kontrolowanych badań klinicznych, randomizowanych badań klinicznych, opisów przypadków, badań kliniczno-kontrolnych, badań populacyjnych pacjentów dorosłych dotyczących niechirurgicznego leczenia z zastosowaniem osocza bogatopłytkowego. Strategia wyszukiwania została oparta na algorytmie PICO – Population, Intervention, Comparison, Outcomes, natomiast manuskrypt uwzględnia również model PRISMA. Ostatecznie do przeglądu piśmiennictwa włączono 1 randomizowane kontrolowane badanie kliniczne i 13 opisów przypadków. Stwierdzono, że różne typy koncentratów płytek są zdolne do stymulowania procesów proliferacji i różnicowania mezenchymalnych komórek macierzystych, które indukują proces regeneracji kości. Ponadto udowodniono, że osocze bogate w leukocyty i płytki krwi może mieć wpływ na ekspresję miRNA-21. Natomiast zauważono, że brak jest dobrze zaplanowanych badań naukowych dotyczących skuteczności stosowania PRF w leczeniu zmian zapalnych przyzębia przyszczytowego zębów

stałych z zakończonym rozwojem korzeni. W związku z tym istnieje potrzeba prowadzenia dalszych badań, a zwłaszcza randomizowanych kontrolowanych badań podwójnie ślepej próby.

Kolejna z prac składających się chronologicznie na oceniany cykl uwidacznia dalszy rozwój warsztatu naukowego Doktorantki. Jest to praca, w której podjęto próbę oceny wyników gojenia zmian okołowierzchołkowych w dwóch grupach – u pacjentów, u których przeprowadzono jednowizytowe leczenie kanałowe z zastosowaniem zaawansowanej fibryny bogatopłytkowej oraz u osób z grupy kontrolnej, u których leczenie endodontyczne było dwuwizytowe i przebiegało z czasowym wypełnieniem kanału korzeniowego preparatem wodorotlenku wapnia. Na podstawie badań CBCT wykonanych przed leczeniem i po 6 miesiącach od zakończenia leczenia oszacowano objętość zmian okołowierzchołkowych za pomocą oprogramowania ITK-SNAP. Na przekrojach osiowych manualnie przeprowadzono segmentację zmian okołowierzchołkowych, następnie generowano trójwymiarową rekonstrukcję zmiany i szacowano jej objętość. Objętość zmian porównano ze wskaźnikiem CBCT-PAI. Na podstawie przeprowadzonych badań stwierdzono, że wyniki oceny radiologicznej procesu gojenia za pomocą pomiaru objętości zmiany patologicznej i przy użyciu wskaźnika CBCT-PAI różniły się. Natomiast biorąc pod uwagę wpływ zastosowania fibryny bogatopłytkowej zauważono, iż w grupie badanej doszło do większej regresji zmiany okołowierzchołkowej niż w grupie kontrolnej.

W podsumowaniu tej części recenzji pragnę pokreślić, że bardzo wysoko oceniam prace składające się na dzieło zgłoszone jako rozprawa doktorska. Spełniają one warunki cyklu, będąc związane tematycznie, uzupełniają się wzajemnie – od opisów przypadków przez pracę pogładową po pracę oryginalną. Należy zwrócić uwagę na bardzo wysoką punktację tych publikacji – średnio 5,46 IF i 126,7 punktów MEN.

Z obowiązku Recenzenta muszę nadmienić, iż niektóre drobne uchybienia napotkane w manuskrypcie są pokłosiem zauważalnego w ostatnich latach trendu do publikowania wyłącznie w języku angielskim, co jest nieodłącznie związane z wymogami różnych ewaluacji i parametryzacji pracowników naukowych i doktorantów. Niestety w efekcie coraz częściej recenzenci obserwują, że młodzi pracownicy nauki z mniejszą biegłością posługują się językiem ojczystym niż językiem obcym, a w tekstach w języku polskim pojawiają się m.in. kalki z języka angielskiego. Nie ustrzegła się ich Doktorantka, np. przekrój horyzontalny – winno być osiowy, przekrój koronalny – winno być czołowy lub wieńcowy, radiowizjografia – winno być radiografia cyfrowa, pojawiają się takie określenia jak przezierność czy przepuszczalność promieni rentgenowskich, podczas gdy w polskim piśmiennictwie od ponad 100 lat używane jest określenie przejaśnienie. Zwyczajowo opisy rycin są zamieszczane pod rycinami, a tytuły tabel nad nimi. Tak jest w załączonych do rozprawy wydrukach publikacji, natomiast w części opisowej opisy rycin znajdują się nad nimi. Na pochwałę natomiast zasługuje

ogromna staranność w redagowaniu manuskryptu, zarówno pod względem interpunkcji, jak i szaty graficznej oraz układu tekstu do wydruku.

Wymienione uwagi, które nasunęły mi się w trakcie czytania rozprawy mają charakter edytorski i nie wpływają zupełnie na jej wartość merytoryczną. Samą pracę oceniam bardzo pozytywnie, co uczynili także recenzenci 3 publikacji składających się na cykl budujący rozprawę doktorską, dopuszczając je do druku, w tym na łamach tak prestiżowych czasopism jak *International Journal of Molecular Sciences*, *Pharmaceuticals* i *Journal of Clinical Medicine*.

Reasumując, w moim przekonaniu lek. dent. Katarzyna Machut osiągnęła zamierzony cel pracy, a otrzymane przez nią wyniki są cenne zarówno z punktu widzenia naukowego, jak i praktycznego.

Uważam, że przedstawiona rozprawa, pod tytułem jak na wstępie, spełnia wszelkie wymagania stawiane rozprawom doktorskim w świetle art. 187 Ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (t.j. Dz. U. z 2021 r. poz. 478 ze zm.) i na tej podstawie składam do Rady Nauk Medycznych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego wniosek o dopuszczenie **lek. dent. Katarzyny Marchut** do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Równocześnie oceniając bardzo wysoko przedstawioną dysertację i biorąc pod uwagę:

- nowatorski charakter rozprawy w przedstawionej dziedzinie wiedzy stomatologicznej w naszym kraju,
- opracowaną metodologię,
- wnikliwą analizę statystyczną otrzymanych wyników,
- bardzo istotne wyniki dla praktyki klinicznej,
- opracowanie na wysokim poziomie naukowym,
- bardzo wysokie wskaźniki bibliometryczne publikacji pełnotekstowych składających się na cykl zgłoszony jako rozprawa doktorska,

pragnę również przedstawić Wysokiej Radzie wniosek o jej wyróżnienie.

Ingrida Rozyg-Konikowska

Lublin, 28 kwietnia 2023 r.