

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. Katarzyny Machut

pt. „Zastosowanie w leczeniu endodontycznym zaawansowanej fibryny bogatopłytkowej (A-PRF) w aspekcie gojenia tkanek przyzębia okołowierzchołkowego”.

Promotor: dr hab. n. med. Agata Żółtowska

Zmiany chorobowe w obrębie tkanek okołowierzchołkowych rozwijają się głównie na podłożu bakteryjnym i są wynikiem interakcji pomiędzy mikrobiologicznym czynnikiem sprawczym, a mechanizmami obronnymi gospodarza. Drobnoustroje obecne w jamie zęba prowokują odczyn zapalny, który często bywa przyczyną znacznej destrukcji kości. Regeneracja uszkodzonych tkanek jest zależna przede wszystkim od dekontaminacji systemu kanałów korzeniowych wspomaganą dodatkowymi procedurami leczniczymi.

W diagnostyce zębopochodnych zmian zapalnych w tkankach okołowierzchołkowych konieczne jest badanie radiologiczne. Najbardziej zaawansowanym sposobem wykorzystania promieniowania jonizującego są trójwymiarowe metody obrazowania tomograficznego, a wśród nich tomografia wolumetryczna, która znalazła szerokie zastosowanie w stomatologii klinicznej, również jako narzędzie badań naukowych.

Nieprzerwanie trwają więc poszukiwania metod terapeutycznych oraz technik obrazowania, które pozwolą na progres procesu naprawczego i obiektywną wizualizację dynamiki gojenia zmian w tkankach okołowierzchołkowych.

Dlatego jestem zdania, że podjęte przez Doktorantkę badania są ważne i aktualne zarówno z poznawczego, jak też klinicznego punktu widzenia.

Rozprawa doktorska pt. „Zastosowanie w leczeniu endodontycznym zaawansowanej fibryny bogatopłytkowej (A-PRF) w aspekcie gojenia tkanek przyzębia okołowierzchołkowego” powstała w oparciu o monotematyczny cykl trzech artykułów oryginalnych opublikowanych w czasopismach naukowych, indeksowanych w bazie PubMed. Łączna wartość współczynnika oddziaływania Impact Factor dla cyklu publikacji wynosi 16,387, a suma punktów według wykazu czasopism naukowych i recenzowanych materiałów z konferencji międzynarodowych ogłoszonego przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego (MNiSW) - 380.

Materiałem źródłowym do opracowania niniejszej recenzji jest przedstawiona w formie opracowanego manuskryptu praca doktorska. Maszynopis liczy 51 stron i zawiera jedenaście rozdziałów. W rozdziale szóstym zamieszczono trzy publikacje składające się na rozprawę doktorską. Są też typowe dla tego typu opracowań *Streszczenie* w języku polskim i angielskim oraz *Piśmiennictwo* w liczbie 74 pozycji.

We *Wstępie* lek. dent. Katarzyna Machut wprowadziła czytelnika w temat dysertacji. Na początku omówiła budowę i zębopochodne przyczyny stanów chorobowych przyzębia wierzchołkowego. Następnie przedstawiła techniki leczenia zapaleń tkanek okołowierzchołkowych w tym wieloseansową, z zastosowaniem wodorotlenku wapnia. Kolejnym zagadnieniem było wskazanie metod i wskaźników służących do oceny stanu zdrowia tkanek okołowierzchołkowych. Dalej Autorka opisała kilka generacji autologicznych koncentratów płytek krwi stosowanych w stomatologii regeneracyjnej kończąc na zaawansowanej fibrynie bogatopłytkowej A-PRF.

Część pogładowa opracowania porusza treści dokładnie korespondujące z wyznaczoną tematyką rozprawy doktorskiej. Przedmiot rozważań został ujęty w sposób syntetyczny i przejrzysty przekonując czytelnika o słuszności jego wyboru.

Lek. dent. Katarzyna Machut słusznie zauważyła, że głównym powodem zapaleń przyzębia wierzchołkowego są następstwa próchnicy zębów. Ze swojej strony dodam, że jest to schorzenie najczęściej obserwowane w jamie ustnej, a jego frekwencja w wielu populacjach sięga 100%, co powoduje, że powikłania próchnicy są nie tylko poważne, ale również powszechne.

Celem niniejszej pracy była:

ocena wpływu A-PRF+ na gojenie tkanek przyzębia okołowierzchołkowego, przez:

1. Ocena natężenia dolegliwości bólowych samoistnych oraz na podstawie skali VAS I zapotrzebowania na środki przeciwbólowe do 7 dni po ostatecznym wypełnieniu kanału.
2. Ocena kliniczną zęba przed rozpoczęciem leczenia oraz po 7 dniach i 6 miesiącach po ostatecznym wypełnieniu kanału z aplikacją A-PRF+.
3. Ocena radiologiczną przed rozpoczęciem leczenia, bezpośrednio po ostatecznym wypełnieniu kanału i po 6 miesiącach.

Badaniem objęto pacjentów Poradni Stomatologii Zachowawczej Uniwersyteckiego Centrum Stomatologicznego Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego z przewlekłym zapaleniem tkanek okołowierzchołkowych. U wszystkich osób wykonano diagnostykę obrazową – CBCT przed leczeniem oraz po 6 miesiącach.

Praca doktorska obejmuje trzy publikacje. W pierwszej na podstawie dwóch przypadków leczenia kanałowego zębów z zapaleniem tkanek okołowierzchołkowych omówiono procedurę aplikacji i uzyskane wyniki gojenia po zastosowaniu A-PRF.

Przedmiotem drugiego artykułu był przegląd piśmiennictwa na temat wykorzystania płytkowych preparatów autologicznych, szczególnie fibryny bogatopłytkowej w okolicy okołowierzchołkowej jako uzupełnienia niechirurgicznego leczenia endodontycznego zębów stałych z zakończonym rozwojem wierzchołka. Ustalono kryteria włączenia i wykluczenia, a do wyszukania odpowiednich pozycji piśmiennictwa użyto strategii PICO. Po przeanalizowaniu 155 wyników, analizie poddano 14 randomizowanych kontrolnych badań klinicznych i 13 opisów przypadków.

W oryginalnej pracy badawczej wzięło udział 36 pełnoletnich pacjentów (18 kobiet i 18 mężczyzn), u których przeprowadzono leczenie endodontyczne 40 zębów z przewlekłym zapaleniem tkanek okołowierzchołkowych zakwalifikowanych do dwóch grup: badanej i kontrolnej (po 20 zębów). Leczenie kanałowe wykonano zgodnie z przyjętymi standardami. Następnie w okolicę okołowierzchołkową zębów grupy badanej, zaaplikowano przez kanał materiał A-PRF+ uzyskany z krwi pobranej od pacjenta, po czym kanał został wypełniony metodą termoplastyczną ciągłej fali, a ząb zabezpieczony odbudową kompozytową. W grupie kontrolnej, po chemomechanicznym opracowaniu, kanał wypełniono czasowo nietwardniejącym wodorotlenkiem wapnia. Po 2 tygodniach, po usunięciu wkładki antyseptycznej, postąpiono analogicznie jak w grupie badanej. Oceny gojenia dokonano na podstawie analizy skanów CBCT porównując pomiary objętości zmian

okołowierzchołkowych [w mm³] oraz wartości wskaźnika CBCT-PAI. Autorka oceniła również częstość występowania bólu pozabiegowego, 7 dni po leczeniu endodontycznym, za pomocą skali VAS.

W mojej ocenie niniejsze badanie zostało zaplanowane w sposób przemyślany i konsekwentny. Rozpoczynając projekt lek. dent. Katarzyna Machut przeprowadziła leczenie kanałowe z zastosowaniem A-PRF dwóch zębów ze przewlekłymi zmianami w tkankach okołowierzchołkowych, następnie dokonała wnikliwej analizy i interpretacji piśmiennictwa z zakresu interesującej ją tematyki i zaplanowała wykonanie retrospektywnych badań kohortowych. W rozdziale *Material i metody* zwraca uwagę obrazowa rycina ilustrująca pozyskanie i aplikację fibryny bogatopłytkowej poza otwór wierzchołkowy. Mam pytanie dotyczące tego zabiegu: interesuje mnie w jaki sposób dokonywano weryfikacji umiejscowienia fibryny w okolicy okołowierzchołkowej?

W kolejnym rozdziale *Wyniki* zamieszczono rezultaty przeprowadzonych badań, które pokazały co następuje:

- RCT połączone z dodatkową aplikacją A-PRF doprowadziło do znacznego zmniejszenia wielkości zmian okołowierzchołkowych u obydwu pacjentów (publikacja nr 1)
- ocena skuteczności zastosowania PRF w leczeniu endodontycznym zębów ze zmianami w tkankach okołowierzchołkowych nie była możliwa, ze względu na brak dobrze zaprojektowanych badań (publikacja nr 2)
- w przypadkach, w których zastosowano A-PRF objętości zmian okołowierzchołkowych po 6 miesiącach od zakończenia leczenia zmniejszyły się średnio o 85,93%, a w grupie kontrolnej o 72,31% (publikacja nr 3), częstości te różniły się istotnie statystycznie
- ból pozabiegowy występował częściej w grupie kontrolnej niż w grupie badanej, większa liczba pacjentów z grupy kontrolnej wymagała dodatkowej terapii przeciwbólowej chociaż różnica nie była istotna statystycznie (publikacja nr 3).

Pracę kończą trzy *Wnioski*, które podsumowują badania własne i dają odpowiedź na postawione cele pracy. Główną konkluzją było stwierdzenie, że po zastosowaniu A-PRF+ w jednoseansowym leczeniu endodontycznym zębów z przewlekłym zapaleniem przyzębia okołowierzchołkowego zaobserwowano szybsze oznaki gojenie zmiany oraz większą redukcję obszaru przezierności na podstawie obrazowania CBCT w porównaniu do zębów

leczonych metodą dwuseansową z wypełnieniem kanału nietwardniejącym preparatem wodorotlenku wapnia. Dodatkowo u pacjentów, u których zastosowano A-PRF+ rzadziej występował ból pozabiegowy, a stan kliniczny wszystkich leczonych zębów w okresie obserwacji ulegał systematycznej poprawie.

Piśmiennictwo do przeglądowej części pracy – *Wstępu* liczy 77 pozycji, w tym 6 polskojęzycznych, pozostałe anglojęzyczne, przytoczone w kolejności cytowania. Pierwsza z cyklu publikacji, opis dwóch przypadków zawiera 38, druga 141, a trzecia, retrospektywne badania kohortowe 57 pozycje, wszystkie anglojęzyczne, przytoczone w kolejności cytowania. Piśmiennictwo jest aktualne, zdecydowana większość artykułów pochodzi z ostatniego dziesięciolecia.

Podsumowując pragnę podkreślić, że cykl publikacji będący podstawą rozprawy doktorskiej lek. dent. Katarzyny Machut oceniam bardzo pozytywnie. Jest on interesującym i wartościowym studium badawczym o znaczącej wartości poznawczej i praktycznej. Zawiera elementy nowatorskie dotyczy bowiem leczenia endodontycznego zębów stałych dojrzałych z przewlekłym zapaleniem przyzębia wierzchołkowego z zastosowaniem fibryny bogatopłytkowej (A-PRF) aplikowanej, metodą niechirurgiczną, przez kanał korzeniowy. Dotychczas dyskutowano wpływ koncentratów płytek krwi w procesie stymulacji zamknięcia wierzchołka korzenia i gojenia tkanek okołowierzchołkowych w zębach niedojrzałych oraz aplikacji materiału w zębach dojrzałych, ale połączonych z zabiegami chirurgicznymi.

Znaczący jest fakt opublikowania rezultatów badań w renomowanych czasopismach naukowych *Journal of Molecular Sciences*, *Pharmaceuticals* i *Journal of Clinical Medicine*. Prace podlegały wnikliwej ocenie merytorycznej, a o prawidłowości sformułowanych celów, zastosowanej metodologii, interpretacji i porównania wyników badań świadczy wydanie drukiem w czasopismach z listy filadelfijskiej o wysokim współczynniku wpływu: kolejno IF 6,208, 5,215, 4,964 (łącznie IF 16, 387 i 380 pkt MEiN). Należy zaznaczyć, że w dwóch pracach Doktorantka jest pierwszym autorem, a w jednej - drugim

Dokonując ogólnej oceny przedstawionej mi do recenzji rozprawy uważam pracę doktorską lek. dent. Katarzyny Machut za interesujące i wartościowe opracowanie na wysokim poziomie naukowym. Autorka sformułowała i samodzielnie rozwiązała oryginalny problem naukowy wykazując szeroką wiedzę w reprezentowanej dziedzinie medycyny. Zaplanowała i konsekwentnie zrealizowała eksperyment, w którym zastosowała alternatywną

metodę leczenia i po analizie uzyskanych rezultatów przystąpiła do badań klinicznych na reprezentatywnej liczbie przypadków zapewniającej wiarygodne rezultaty. Koncepcja zakładała też ocenę dynamiki gojenia zmian nowoczesnymi metodami obrazowania tomograficznego z zastosowaniem zmodyfikowanej, na potrzeby niniejszego badania, klasyfikacji uwzględniającej ewaluację objętości przezierności. Wszystkie te zamierzenia zostały z powodzeniem zrealizowane.

Wyrażona powyżej opinia jest uzasadnieniem mojego wniosku do Rady Nauk Medycznych o **wyróżnienie** rozprawy doktorskiej.

Z całym przekonaniem stwierdzam, że praca pod tytułem „Zastosowanie w leczeniu endodontycznym zaawansowanej fibryny bogatopłytkowej (A-PRF) w aspekcie gojenia tkanek przyzębia okołowierzchołkowego” spełnia wszelkie wymagania stawiane rozprawom doktorskim w świetle wymagań określonych w art.187 Ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (t.j. Dz. U. z 2021 r. poz. 478 ze zm.) Na tej podstawie składam wniosek do Wysokiej Rady Nauk Medycznych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie **lek. dent. Katarzyny Machut** do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Łódź, 15 maja 2023 r