

dr hab. n.med. Katarzyna Sporniak-Tutak
Klinika Chirurgii Szczękowo-Twarzowej PUM
w Szczecinie
ul. Powstańców Wielkopolskich 72
70-111 Szczecin

Szczecin, 20.11.2015 r.

Recenzja rozprawy doktorskiej
pt. "Próba oceny relacji wyników analizy obrazu u pacjentów z wszczepami
zębowymi opartej o macierz długości serii i macierz zdarzeń"
autorstwa lek. med. Piotra Hadrowicza

Leczenie protetyczne w oparciu o wszczepy zębowe jest już obecnie codziennością, a oferowanie usług implantologicznych widnieje w ofercie zdecydowanej większości gabinetów stomatologicznych. Związane to jest z rozwojem świadomości społeczeństwa i jego bogaceniem się.

Rekonstrukcja uzębienia w oparciu o tytanowe wszczepy śródkostne jest obecnie najlepszą i najbardziej fizjologiczną metodą leczenia braków zębowych. Odbudowuje nie tylko utracone zęby w zakresie koron, ale przede wszystkim odbudowuje korzenie zębów i w związku z tym pozwala na przenoszenie sił żucia bezpośrednio na kość wyrostka zębodołowego, czyli w sposób najbardziej zbliżony do naturalnego. Ma to znaczenie zarówno czynnościowe jak i psychologiczne. W wielu sytuacjach daje pacjentowi możliwość zastąpienia niewygodnych i często krępujących ruchomych uzupełnień protetycznych na korzyść uzupełnień stałych, co przekłada się również na lepszą jakość życia. Obecny poziom rozwoju implantologii stomatologicznej pozwala na wykonywanie implantów i uzupełnień protetycznych opartych na nich nawet w bardzo trudnych warunkach miejscowych. Nowe techniki operacyjne, rekonstrukcje kości wyrostka zębodołowego przez zastosowanie biomateriałów czy wykorzystanie implantów o nowoczesnych powierzchniach dających w efekcie większą siłę osteointegracji, pozwalają na stosowanie tej metody leczenia w sytuacjach uznawanych dotychczas za niemożliwe.

Dalszym jednak i ciągle niejasnym problemem jest możliwość leczenia implantologicznego pacjentów ze złą jakością kości w aspekcie wieloletniego sukcesu. Mimo wielu podejmowanych prób dotychczas nie opracowano jednolitego, łatwego i obiektywnego parametru oceny jakości tkanki kostnej służącego rokowaniu leczenia implantoprotetycznego. Na jakość tkanki kostnej wpływ ma osteoporoza, choroby metaboliczne oraz leczenie immunosupresyjne. Opracowanie uniwersalnego parametru radiologicznego określanego na podstawie rutynowo wykonywanych zdjęć zębowych pozwoliłoby na wyselekcjonowanie pacjentów z grupy ryzyka zagrożonych rozwojem osteoporozy i skierowanie ich do odpowiedniego specjalisty. Taki czynnik mógłby się okazać czynnikiem prognostycznym wieloletniego sukcesu leczenia implantoprotetycznego.

W kontekście przedstawionych powyżej trudności merytorycznych wybór tematu pracy badawczej jest niezwykle trafny i poprawnie sformułowany.

Rozprawa, włącznie ze streszczeniem w języku polskim i angielskim liczy 216 stron tekstu. Zawiera 12 rycin, 29 tabel i 30 wykresów. Napisana jest precyzyjnym językiem zgodnym z aktualną nomenklaturą przedmiotu. Bibliografia obejmuje 179 aktualnych pozycji. Praca jest starannie przygotowana pod względem edycyjnym.

Cele pracy sformułowane zostały w sposób bardzo zwięzły.

Doktorant postanowił zbadać ilość beleczek kostnych i ich architekturę w obrazie rentgenowskim wokół wszczepu zębowego bezpośrednio po zabiegu implantacji i w kilka miesięcy po obciążeniu implantu, w zależności od miejsca anatomicznego, zastosowanej techniki zabiegu implantacji oraz nałogu pacjenta w postaci palenia tytoniu. W moim odczuciu warto byłoby przedstawić postawione cele przejrzystej, nie w jednym zdaniu, a z wyodrębnieniem poszczególnych badanych zależności.

Badaną grupę stanowiło 127 pacjentów w wieku od 17 do 73 lat. Do badania zakwalifikowano pacjentów bez chorób metabolicznych kości oraz z dyscypliną zgłaszania się na wyznaczone wizyty kontrolne. Pacjentom zlecono wykonanie badania densytometrii kręgosłupa 4 pierwszych kręgów lędźwiowych (L1- L4). Doktorant uzyskał zgodę Komisji Bioetycznej nr. RNN/27/12/KE na przeprowadzenie badania, a wszyscy pacjenci podpisali przed badaniem formularz świadomej zgody na udział w badaniu.

W badaniu dokonano implantacji 282 implantów zębowych z 7 systemów. Implanty zakładano w znieczuleniu miejscowym, w sposób typowy według ustalonego protokołu. Obciążano je przez wykonanie nadbudowy protetycznej; w szczęce po upływie 6 miesięcy od implantacji a w żuchwie po 3 miesiącach.

Wykonano i poddano analizie 1037 standaryzowanych, wewnątrzustnych zdjęć rentgenowskich. Zdjęcia wykonywano bezpośrednio po implantacji, kontrolne bezpośrednio po wykonaniu obciążenia protetycznego, a także 3, 6, 9, 12, 18 i 24 miesiące po implantacji. Wszystkie zdjęcia wykonywano w tej samej pozycji przestrzennej kliszy rentgenowskiej dzięki zastosowaniu specjalnego „klucza” z masy silikonowej. Zdjęcia zapisywano i archiwizowano w postaci map bitowych. Następnie wszystkie zdjęcia znormalizowano używając do tego odpowiedniego programu komputerowego - ToothVis 1.6. Po znormalizowaniu zdjęć dokonano analizy i klasyfikacji ich tekstur z wykorzystaniem stworzonego wcześniej programu MaZda ver. 4.50. Na wszystkich zdjęciach zaznaczono w tym samym miejscu obszary ROI (ang. Region of Interest): ROI 1 - przy szyjce implantu i ROI 2 - kość w okolicy przywierzchołkowej (miejsce referencyjne). Wyodrębnione obszary ROI zapisano i przechowywano w postaci mapy bitowej. Następnie uzyskano informacje z ROI o wartościach momentu inwersyjnego drugiego rzędu podkreślającego wpływ krótkich ciągów oraz entropii różnicowej tekstury.

Analizę statystyczną przeprowadzono dla rozkładu normalnego w oparciu o test t-Studenta, natomiast przy braku rozkładu normalnego badanej cechy wykorzystano test W Manna -Whitneya -Wilcoxon. Obliczenia statystyczne wykonano z zastosowaniem analizy regresji liniowej i jednoczynnikowej analizy wariancji ANOVA. Następnie w programie Statgraphics Centurion XVI stworzono model sztucznej sieci neuronowej (SNN). Zebrane dane ilościowe macierzy długości serii o krótkich łańcuchach i macierzy zdarzeń - entropii różnicowej stanowiły dane wejściowe. Próg znamienności statystycznej ustalono dla $p < 0.05$.

Doktorant trafnie dobrał i prawidłowo zastosował metody statystyczne.

W pracy doktorant wykazał występowanie niższych poziomów gęstości mineralnej kości dla pierwszych czterech kręgów lędźwiowych co wiązało się z obniżeniem wartości entropii różnicowej w kości wokół szyjki wszczepu zębowego bezpośrednio po jego implantacji oraz w 3, 18 i 24 miesiące po funkcjonalnym obciążeniu. Zauważył również różnice istotne statystycznie pomiędzy wskaźnikiem masy ciała BMI a entropią różnicową w obrębie kości wokół szyjki implantu zębowego bezpośrednio po implantacji. Nie odnotowano takiej zależności w kości referencyjnej. Podobną zależność odnotował w przypadku entropii różnicowej - zwiększała się jej wartość w kości wokół szyjki implantu w okresie 9 miesięcy od jego obciążenia wraz ze wzrostem wieku pacjenta. W okresie przebudowy występowała większa ilość krótkich beleczek kostnych, co przemawia za gorszymi parametrami kości. Badanie wykazało ponadto, że nikotynizm ma negatywny wpływ na okres przebudowy kości brzegu wyrostka zębodołowego po implantacji.

Następnym etapem pracy była analiza lokalizacji wszczepów na wybrane parametry tekstury obrazów. Dystrybucja entropii różnicowej dla kości przy szyjce osiąga większe wartości w szczęce dla okresu bezpośrednio po implantacji oraz 18 miesięcy po funkcjonalnym obciążeniu wszczepu. W obrębie kości referencyjnej żuchwa wykazuje wyższe wartości entropii różnicowej bezpośrednio po implantacji i w okresie 3 i 12 miesięcy od funkcjonalnego obciążenia wszczepu.

Poddano również analizie zależność pomiędzy średnicą wszczepu a momentem inwersji drugiego rzędu bezpośrednio po implantacji i po funkcjonalnym obciążeniu wszczepu. Wraz ze zwiększeniem średnicy wszczepu zwiększa się moment inwersyjny drugiego rzędu podkreślający wpływ krótkich łańcuchów (ShrtREmp+) w obrębie kości przy szyjce (ROI 1+) i w okresie 6 miesięcy od funkcjonalnego obciążenia wszczepu ($p=0,0449$).

Badanie zależności długości wszczepu wykazało, że większa długość wszczepu i wartość momentu inwersyjnego drugiego rzędu podkreślające wpływ krótkich łańcuchów w obrębie kości przy szyjce występuje w okresie bezpośrednio po implantacji i po funkcjonalnym obciążeniu wszczepu ($p=0,0074$). W pozostałych okresach badanych nie wykazano zależności statystycznej.

W dalszej części recenzowanej pracy przeprowadzono dyskusję uzyskanych wyników, w której autor odnosi je do aktualnego piśmiennictwa światowego.

Doktorant w trafny i właściwy sposób odnosi wyniki innych badaczy dotyczące jakości architektoniki kości do swoich badań. Posługując się wybranymi parametrami macierzy długości serii i macierzy zdarzeń w stosunku do densytometrii kręgosłupa odcinka lędźwiowego, wieku, wskaźnika BMI, nikotynizmu, lokalizacji wszczepu i jego wymiarów przeprowadza logiczną polemikę z innymi badaczami. Zwraca uwagę na niewielką ilość piśmiennictwa dotyczącego problemu osteoporozy u mężczyzn i młodszych kobiet mimo, że spadek gęstości kości nasilający się po 35 roku życia dotyczy obu płci. Podkreśla również, że wzorzec kości beleczkowej jest silniej skorelowany z ryzykiem wystąpienia złamań osteoporotycznych niż gęstość mineralna kości badana przy użyciu DXA - uznanego za „złoty standard” w rozpoznawaniu osteoporozy oraz osteopenii. Dokonuje również oceny wartości diagnostycznej zdjęć panoramicznych i zębowych - rutynowo wykonywanych w gabinetach stomatologicznych. Wyniki uzyskane przez doktoranta odnośnie wpływu wieku, wskaźnika BMI i nałogu palenia tytoniu na jakość tkanki kostnej zgadzają się z wynikami uzyskanymi przez innych badaczy. Także wyniki oceniające mikroarchitekturę tkanki kostnej w zależności od lokalizacji wszczepu oraz jego parametrów makrometrycznych (długości i szerokości) zgadzają się z wynikami innych badaczy.

Rozprawę kończy 10 wniosków zgodnych z celami scharakteryzowanymi na początku pracy. Autor wykazał, że ze względu na gorsze parametry tkanki kostnej u starszych pacjentów, wszczepy z nowoczesną powierzchnią są właściwym rozwiązaniem terapeutycznym. Również niezwykle istotny jest właściwy dobór wszczepów o odpowiedniej szerokości i długości aby osiągnąć długotrwały sukces implantologiczny. Takie postępowanie zapewnia równomierny rozkład naprężeń co prowadzi do zmniejszenia ryzyka szybkich zaników kości wokół wszczepów co przekłada się na wieloletni sukces leczenia implantoprotetycznego. Szczególnie ważne jest to w szczęcie, gdzie osiągnięcie długotrwałego sukcesu leczenia implantologicznego jest gorsze w porównaniu z żuchwą. Analiza tekstur obrazów RTG jest właściwym sposobem oceny procesu przebudowy tkanki kostnej po wprowadzeniu wszczepów. Podobne jasności pikseli w obrazach RTG w zakresie 0,82-0,86 z równoczesnymi wartościami entropii różnicowej w zakresie 0,74-0,87 powinny sugerować skierowanie tej grupy pacjentów na badania diagnostyczne w zakresie oceny gęstości kości i potencjalnego ryzyka wystąpienia osteoporozy. Wyższe prawdopodobieństwo występowania krótkich łańcuchów podobnych jasności pikseli w RTG bez względu na chaotyczność układu beleczek kostnych opisywanych przez entropię różnicową sugeruje odwapnienie szkieletu. Ostatecznie doktorant konkluduje, że wprowadzenie automatycznych algorytmów na bazie analizy tekstur pozwoli klinicytom w szybki, tani i nieinwazyjny sposób na wyselekcjonowanie pacjentów z grupy ryzyka rozwoju osteoporozy.

W mojej opinii koniecznym aspektem ewentualnego kontynuowania prac nad tym tematem, jest nie tylko powiększenie liczebności badanej grupy, ale także wyselekcjonowanie jej pod względem jednorodności stanu całego uzębienia, a w szczególności ujednolicenia braków zębowych uzupełnianych z wykorzystaniem implantów oraz wyeliminowanie pacjentów z wadami zgryzu. Również wybór jednego systemu implantologicznego - implantów z taką samą powierzchnią oraz wykonanie takich samych nadbudów protetycznych w postaci np. pojedynczych koron. Stworzenie takiej jednolitej grupy pacjentów pod względem klinicznym wydaje się niezbędne przy projektowaniu dalszego badania.

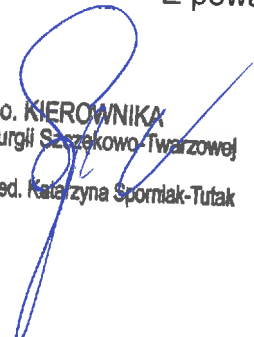
Struktura przedstawionej mi do oceny rozprawy jest standardowa i obejmuje streszczenie, wstęp, określenie celów pracy, charakterystykę grupy badanej i zastosowanych metod, opis uzyskanych wyników, ich dyskusję w świetle aktualnej literatury, sformułowanie wniosków oraz bibliografię. Zarówno forma pracy jak i wartość merytoryczna nie budzi zastrzeżeń.

Autor nie ustrzegł się jednak od błędów. Na stronie 22 w akapicie 3 występuje dwa razy powtórzenie „zła jakość kości”. W spisie bibliografii nie znalazłam pozycji Choël i wsp. 2004 na którą powołuje się autor na str. 31 oraz pozycji Bryant 1998 ze strony 177 rozprawy. Ponadto zapis piśmiennictwa należy ujednolicić i poprawić. Drobne błędy literowe z pewnością będą skorygowane przy procesie przygotowywania pracy do publikacji. Oczywiście błędy te nie umniejszają wartości merytorycznej pracy.

Reasumując, zagadnienia naukowe oraz tezy rozprawy doktorskiej lekarza Piotra Hadrowicza zostały sformułowane w sposób jasny. Analiza stanu wiedzy tematycznej na podstawie dostępnych źródeł, w tym współczesnej literatury światowej została przeprowadzona w sposób wnikliwy, co świadczy o szczegółowej wiedzy autora na temat leczenia implantologicznego w zależności od jakości tkanki kostnej pacjenta. Autor w rozprawie osiągnął postawione cele, posługując się właściwymi metodami badawczymi oraz doborem badanej grupy. Nowatorskie podejście badawcze charakteryzuje nie tylko aspekty medyczne, ale również znajomość fizyki, matematyki i wykorzystanie jej w metodach badawczo-obliczeniowych. Świadczy to interdyscyplinarnym podejściu do problemu, dojrzałości naukowej i klinicznej doktoranta. Rozprawa pt. ” Próba oceny relacji wyników analizy obrazu u pacjentów z wszczepami zębowymi opartej o macierz długości serii i macierz zdarzeń” odpowiada wymaganiom stawianym na stopień doktora nauk medycznych.

Wnoszę zatem do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi o dopuszczenie autora rozprawy - lekarza Piotra Hadrowicza - do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Ze względu na nowatorstwo w podejściu do tematu, i niezwykle wnikliwą jego analizę - wyliczenie zupełnie 2 różnych parametrów: z macierzy zdarzeń i z macierzy ciągów wnoszę również o rozważenie wyróżnienia za przedstawioną mi do oceny rozprawę.

Z poważaniem,


p.o. KIEROWNIKA
Kliniki Chirurgii Szczękowo-Twarzowej
dr hab. n. med. Katarzyna Sporniak-Turak