



UNIwersYTET MEDYCZNY IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

WYDZIAŁ LEKARSKO-STOMATOLOGICZNY
KATEDRA I ZAKŁAD CHIRURGII STOMATOLOGICZNEJ
KIEROWNIK: PROF. DR HAB. MARZENA DOMINIĄK

Wrocław, 04.11.2018

Recenzja pracy doktorskiej lek.stom. Rafała Stelmacha pt. „Badania nad lokalizacją, składem chemicznym i budową kamieni ślinowych”

Przedstawiona mi do oceny dysertacja została wykonana pod kierunkiem dr hab. Anny Janas-Naze, prof. nadzw. w Uniwersytecie Medycznym w Łodzi. Praca dotyczy oceny kamieni ślinowych, ich budowy i składu chemicznego. Temat ten jest o tyle ważny, że potwierdzono współzależność występowania kamieni ślinowych i kamieni nerkowych i niejednokrotnie, choć z mniejszą częstotliwością, kamieni żółciowych. Koincydencja ich współwystępowania powinna wzbudzać czujność lekarzy i lekarzy stomatologów, gdyż każda lokalizacja ich występowania niesie za sobą możliwość rozwoju poważnych komplikacji. Wiedza w tym temacie umożliwiłaby wykrywanie wielu takich zmian na wcześniejszym etapie co warunkowałoby podjęcie mniej inwazyjnych procedur terapeutycznych.

Konstrukcja pracy jest typowa, zawierająca wraz z piśmiennictwem i streszczeniami w języku polskim i angielskim 91 stron. Składa się z XII rozdziałów i ma typowy układ takich opracowań.

Wstęp jest bardzo dobrym w prowadzeniu w tematykę pracy. Liczy 17 stron, co w kontekście całej pracy jest dobrą proporcją. Doktorant podzielił go na 2 podrozdziały, w których wprowadza czytelnika w budowę ślinianek, ale przede wszystkim wnikliwie w patologię kamicy ślinianek. W tym ostatnim podrozdziale wyróżnił cztery pod-podrozdziały, w których omówił epidemiologię, teorie powstawania kamieni ślinowych, diagnostykę i leczenie kamicy ślinianek. Za szczególnie ważne uważam metody diagnostyki i leczenia

kamicy ślinianek. Opisane są w nich wszystkie najnowsze metody w tym sialoadenoskopia, zewnątrzustna litotrypsja czy metoda laserowa.

Z przeprowadzonych we wstępie rozważań nasunął się Doktorantowi cel badań, który został przedstawiony jasno i czytelnie. Postawione pytanie badawcze „Określenie lokalizacji kamieni ślinowych i analiza związku pomiędzy lokalizacją a występowaniem objawów klinicznych oraz określenie budowy morfologicznej i składu chemicznego kamieni ślinowych u pacjentów leczonych w Zakładzie Chirurgii Stomatologicznej w latach 2009-2015” ma dużą wartość poznawczą.

W dalszej części pracy doktorant opisał materiał i metodę badań (rozdział III). Materiał do badań stanowiło 46 pacjentów. „Wszystkie dane stanowiące materiał kliniczny pochodziły z ksiąg operacyjnych, kart ambulatoryjnych, historii chorób oraz badań dodatkowych, w tym radiogramów, zdjęć rentgenowskich dna jamy ustnej”. Wynika stąd, że było to badanie retrospektywne, choć nie zostało tak nazwane.

Kryteriami włączenia do grupy badanej było cyt. str. 26 „nawracające lub przewlekłe dolegliwości takie jak: obrzęk i ból, nawracając epizody zapalenia ślinianek”.

W dalszej części opisano metodologię badań, w tym rodzaj zastosowanych procedur terapeutycznych cyt. str. 27 „ze względu na lokalizację i wielkość kamieni pacjentów leczono endoskopowo stosując laserową litotrypsję lub chirurgicznie usuwając kamień w całości”. Litotrypsję przeprowadzano stosując wewnątrzprzewodowo laser Nd-Yag o energii impulsu 30-80mJ o czasie 200ms. Zastosowanie takiej metody leczenia jest niezwykle innowacyjne, co szczególnie chciałabym podkreślić. Większe kamienie usuwano chirurgicznie. Usunięte kamienie liczone i ważono oraz podawano trawieniu. Następnie kamienie odwapniano w roztworze wersenianu sodu (EDTA) przez 24 godz. Niestety w streszczeniu pracy podano informację, iż aplikacja EDTA trwała 12 godzin. Nie wiem, która z tych informacji jest prawdziwa? Dodatkowo dopiero w streszczeniu dowiadujemy się, że był to 15% roztwór EDTA, który aplikowano po rozcięciu kamieni. Tutaj też znajdujemy informację, że były rozcinane wiertłem szczelinowym. Te wszystkie informacje powinny być zawarte w metodologii badań. Ponadto nie podano informacji jak odnosi się kwestia liczenia kamieni w stosunku do zastosowanej metody litotrypsji, w wyniku której następuje ich kruszenie. Pojawia się więc pytanie: Czy po zakwalifikowaniu do tej metody usunięcia liczone kamienie na podstawie obrazowania rtg?

Oznaczenie składu kamieni ślinowych oraz ich budowy wykonano metodą skaningowej mikroskopii elektronowej (SEM). Całość badań została przeprowadzonych po uzyskaniu

zgody Komisji Bioetycznej UM w Łodzi o numerze RNN/175/14/KE z dnia 25 listopada 2014 roku.

W 3 podrozdziale, rozdziału Metody, opisano metodologię oznaczania składu kamieni ślinowych metodą skaningowej mikroskopii elektronowej (SEM). Badanie struktury kamieni wykonano w Zakładzie Inżynierii Materiałowej i Systemów Pomiarowych Politechniki Łódzkiej przy użyciu mikroskopu elektronowego i dyfraktometrii rentgenowskiej.

Kolejny podrozdział to metody analizy statystycznej, do której wykorzystano program StatSoft Statistica for Windows, wersja 8.0.

Rozdziału metody wzbogacono 6 rycinami przedstawiającymi głównie obrazy SEM przed i po trawieniu kamieni.

Rozdział IV to wyniki badań przedstawione jasno i czytelnie. Oceny statystycznej Doktorant dokonał w sposób właściwy i pozwalający prawidłowo zinterpretować uzyskane wyniki badań.

Na podkreślenie zasługuje fakt, iż z materiału klinicznego wyłoniono 4 profile kliniczne (A, B, C, D) zdefiniowane na podstawie współwystępowania objawów w badanej grupie pacjentów. Wykazano, że profil A (okresowe powiększenie zastoinowe ślinianki) oraz profil C (współwystępowanie wszystkich pozostałych objawów) pozostają w ścisłej zależności z lokalizacją złogów. Profil A obserwowano jedynie u pacjentów ze złogiem uwidocznionym poza przewodem wyprowadzającym ślinianki, natomiast profil C u pacjentów ze złogiem wewnątrz przewodu wyprowadzającego ślinianki. Tezę tą zweryfikowano w oparciu o wyniki analizy skupień metodą hierarchiczną, w której określono odległość euklidesową pomiędzy podgrupami pacjentów. Podgrupy te konstruowano w oparciu o poszczególne kategorie zmiennych- objawy kliniczne i lokalizacja. Wyniki analizy skupień wykazały tylko 2 skupienia, które na potrzeby pracy przyporządkowano do kamicy gruczołowej (skupienie 1) oraz kamicy przewodowej (skupienie 2). Zgodnie z przyjętą klasyfikacją pacjentów, kamice gruczołową obserwowano u 35% pacjentów, a przewodową u 65%. Zgodnie z informacją zawartą we wstępie, w przypadku stwierdzenia kamicy gruczołowej metodą terapeutyczną z wyboru jest usunięcie chirurgiczne gruczołu wraz z kamieniem. W materiale i metodzie pracy brakuje informacji, kto i gdzie usuwał ślinianki wraz z kamieniami? Podano jedynie informację, że w przypadku większych kamieni pacjentów kwalifikowano do zabiegu chirurgicznego usunięcia kamieni z przewodów wyprowadzających a nie gruczołu ślinianki.

Za ciekawą informację uzyskaną z materiału badanego uważam, że jedynym statystycznym predyktorem zdefiniowanych skupień 1 i 2 była płeć pacjentów. Kamice

gruczołową obserwowano 5-cio krotnie częściej u kobiet niż u mężczyzn, podczas gdy przewodową głównie u mężczyzn.

Całość rozdziału została wzbogacona o 6 tabel i 14 rycin, co dodatkowo podnosi walor pracy.

Rozdział dyskusja mieści się na 10 stronach i jest odpowiedzią na postawione cele badań. Autor szeroko i w sposób porównawczy przytacza inne badania kliniczne dostępne w piśmiennictwie, stwierdzając m.in. że cyt. str. 54 „kamienie są końcowym stadium zapalenia ślinianek, u podłoża którego są zaburzenia elektrolitowe”. Stwierdził, że we wszystkich badanych próbkach był obecny fosforan wapnia w postaci hydroksapatatu z niewielką zawartością węglanów i minimalną ilością siarki. Wnioski te mogą być ciekawą podwaliną do dalszych badań, w których można byłoby ocenić korelację poziomu witaminy D i składu kamieni, wiedząc że w polskim społeczeństwie występuje niedobór witaminy D u 75% ludzi.

Doktorant zauważa również, że cyt. str. 60 „u 26% pacjentów kamienie ślinowe współistnieją z kamicą nerkową i kamicą pęcherzyka żółciowego. (...) W innym badaniu wykazano współistnienie kamicy układu moczowego u około 10% pacjentów z kamicą ślinianek. Wysokie poziomy wapnia, szczawianów i kwasu moczowego a niskie poziomy cytrynianów i magnezu są uważane za czynniki sprawcze w powstawaniu kamieni nerkowych. Dlatego też pacjentom zalecana jest specjalna dieta oraz cytrynian potasu lub cytrynian potasowo-magnezowy w zapobieganiu nawrotu kamicy nerek.” Ta koincydencja jest bardzo cenną praktyczną informacją dla lekarzy i lekarzy stomatologów w profilaktyce kamicy ślinianek oraz diagnostyce w kierunku innych kamicy narządowych w przypadku stwierdzenia kamicy ślinianek.

Wnioski, jak dla mnie zbyt rozbudowane (rozdział VI), w liczbie 6, są rodzajem podsumowania rozdziału V, czyli dyskusji oraz odpowiedzią na postawiony cel badań. Można było przedstawić je w trochę bardziej zwięzłej formie, bo niektóre z nich są wynikami a nie wnioskami z pracy. Szczególnie istotny jest wniosek 4 i 6.

W dalszej części pracy przedstawiono streszczenia polskie i angielskie. W sposób skrótowy i czytelnie przedstawiają ideę pracy doktoranta. Z kolei znajdujemy spis tabel, rycin, aneks oraz piśmiennictwo. W sumie autor zawarł w pracy dobrej jakości 24 ryciny i 6 tabel. Za szczególnie wyraz rzetelności badawczej uważam aneks przedstawiający wyniki poszczególnych 46 pacjentów.

Piśmiennictwo to rozdział XII, na które składa się 106 pozycji literatury głównie angielskojęzycznej, w tym blisko 80% z ostatniego dziesięciolecia. Za cenne uważam umieszczenie w ich obrębie prac polskich badaczy. Poza tym piśmiennictwo ułożone w sposób staranny. Doktorant dobrze posługuje się nim, cytując je właściwie.

Reasumując, przedstawiona mi do oceny dysertacja jest twórczą i wartościową, zarówno ze względów poznawczych, jak i praktycznych. Cała praca jest napisana w sposób jasny, przemyślany i czytelny a moje drobne uwagi w niczym nie umniejszają jej wartości. Na podkreślenie zasługuje rzetelność wykonanych badań, co czyni je pracochłonnymi, a także sam wybrany temat na pracę doktorską w kontekście braku opublikowanych w Polsce prac dotyczących epidemiologii i budowy kamieni ślinowych w oparciu o obraz kliniczny. Opublikowane w przyszłości prace będą miały dużą wartość poznawczą.

To powoduje, że wnioskuję do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi o dopuszczenie lek. stom. Rafała Stelmacha do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Z poważaniem

Prof. dr hab. Marzena Dominiak

Kierownik Katedry i Zakładu Chirurgii Stomatologicznej
Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

