

RECENZJA

Rozprawy doktorskiej lek.dent. Karoliny Wapniarskiej-Wawrzaszek pt. „Wpływ stanu jamy ustnej i leczenia stomatologicznego na wystąpienie i przebieg infekcyjnego zapalenia wsierdza” z Zakładu Chorób Błony Śluzowej Jamy Ustnej i Przyzębia Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Choroba przyzębia w swojej stadium III i IV dotyczy ponad 740 milionów osób na całym świecie. Istotą choroby jest niszczenie tkanek utrzymujących ząb w zębodole. Od ponad 30 lat gałąź periodontologii zwanej periomedycyną koncentruje się na wpływie zapalenia przyzębia na zdrowie ogólne pacjenta. Według badań autorów włoskich powierzchnia zmienionej zapalnie tkanki kieszonki przyzębnej jest porównywalna z powierzchnią dłoni dorosłego człowieka. Wydaje się oczywiste, że proces zapalny przebiegający na takiej powierzchni nie może pozostać bez wpływu na zdrowie ogólne. Stosunkowo dobrze udokumentowany jest obustronny związek między cukrzycą a zapaleniem przyzębia (dotyczy to zarówno cukrzycy insulinoniezależnej, jak i insulinozależnej). Tym niemniej wciąż w piśmiennictwie światowym jest stosunkowo niewiele prac klinicznych zajmujących się pozostałymi chorobami powiązаныmi z periodontitis. Oprócz porodów przedwczesnych o niskiej wadze urodzeniowej, udaru mózgu, czy niedawno wykrytym związkami z chorobą Alzheimera, należą do nich szeroko pojęte ostre zespoły wieńcowe. Skąpe zasoby literatury zajmującej się tym zagadnieniem niewątpliwie częściowo wynikają z ogromu pracy, jaką należy włożyć w opiekę nad pacjentem obciążonym dodatkowo chorobą ogólną lub ryzykiem jej wystąpienia czy nasilenia. Z tego powodu uznaję pracę doktorską lek. dent. Karoliny Wapniarskiej-Wawrzaszek za uzasadniony naukowo, a również niezwykle istotny wkład dla współczesnej periodontologii klinicznej.

Przedstawiona do recenzji praca doktorska stanowi 142-stronicową dysertację z podziałem na wstęp, cele pracy, opis materiału i metodyki, wyniki badań z ich omówieniem, dyskusję, wnioski w języku polskim i angielskim, piśmiennictwo, załączniki, spisy oraz streszczenie w języku polskim i angielskim. W pracy zawarto 39 tabel i 22 ryciny.

Wstęp zawiera się na 31 stronach i stanowi interesujące podsumowanie współczesnej wiedzy periodontologicznej na temat mikrobiologii przyzębia, ustnych procesów chorobowych o etiologii bakteryjnej, potencjalnych mechanizmów przenikania zakażenia lub zapalenia z tkanek przyzębia do narządów odległych, postulowanych mechanizmów wiążących periopatogeny ze śródbłonkiem naczyniowym i wsierdziem, oraz zagadnienie infekcyjnego zapalenia wsierdza jako choroby odogniskowej. Doktorantka opisuje szczegółowo koncepcję biofilmu i dysbiozy, oraz wymienia choroby dotychczas wiązane w piśmiennictwie z zapaleniem przyzębia. Doktorantka przystępnie, a zarazem rzeczowo przedstawia zagadnienie periomedycyny. Nie ogranicza się przy tym do opisanie tkanek przyzębia i okołowszczepowych, opisuje wszelkie zmiany obecne w jamie ustnej mogące wpłynąć na zdrowie ogólne. Wyczerpująco omówione są w tym kontekście próchnica, zmiany okołowierzchołkowej oraz zmiany towarzyszące użytkowaniu protez. Wstęp nie jest pozbawiony niewielkich błędów merytorycznych. W tabeli I doktorantka przy wierszu „Kości szczęki i żuchwy” wspomina o ropniach. Ropnie jako takie dotyczą przestrzeni anatomicznych, tkanek miękkich, stosunkowo rzadko lokalizują się pod okostną (ropień podniebienia, okołożuchwowy) – wówczas można by traktować je rzeczywiście jako dotyczące kości. Błąd ten podpada więc pod niewielkie niedociągnięcie. Z kolei na stronie 12 Doktorantka omawiając szkodliwe patogeny wspomina o *A.actinomycetemcomitans* obecnym w kompleksie zielonym. Należy tu wspomnieć, że dwa główne serotypy *A.a.* wykazują zupełnie różne właściwości. Serotyp 1 (serotyp a) to względnie nieszkodliwa bakteria i to ona jest obecna w kompleksie zielonym. Serotyp 2, zwany także serotypem b lub JP2 (od juvenile periodontitis) jest niezwykle agresywnym patogenem, którego prof. Socransky nie był w

stanie zaszeregować do żadnego z kompleksów bakteryjnych, i to zapewne tą bakterię Doktorantka miała na myśli. Ze względu na niewielką liczbę zauważonych błędów redakcyjnych pozwolę sobie je wymienić już w tym miejscu: na stronie 3 w wykazie skrótów skrót ChSN zastąpiłbym powszechnie stosowanym w piśmiennictwie skrótem angielskim CVD (CardioVascular Diseases). Ponadto na stronie 11 nazwa patogenu Tannerella jest zapisana błędnie. Pragnę podkreślić że wymienione błędy, jak już wspominałem, są nieliczne, niewielkie i nie wpływają na mój pozytywny odbiór wstępu jako całości. W rozprawie prawidłowo zidentyfikowane zostają kluczowe mediatory zapalne mogące wpływać na przeniesienie stanu zapalnego z przyzębia do innych narządów, i opisano znaczenie białek ostrej fazy w tym procesie, opisano również 4 mechanizmy interakcji pomiędzy stanami zapalnymi jamy ustnej a chorobami sercowo-naczyniowymi. Końcową część wstępu stanowi szczegółowe opisanie infekcyjnego zapalenia wsierdza – etiologii, objawów, postaci klinicznych i kryteriów rozpoznania.

Sformułowane przez Doktorantkę w prawidłowy sposób trzy cele pracy koncentrują się na porównaniu stanu jamy ustnej w podgrupach pacjentów z IZW i pozostałych chorób kardiologicznych, wpływu przebytego leczenia stomatologicznego na wystąpienie i przebieg IZW oraz porównanie wyników z grupą pacjentów z innymi chorobami niż IZW, oraz ocenie wpływu innych czynników na IZW.

Badaniem objęto 108 pacjentów, spośród których u 53 rozpoznano IZW, a u 55 inne choroby kardiologiczne. Obejmowało ono badanie ankietowe i stomatologiczne. Badanie ankietowe polegało na zebraniu informacji odnośnie danych osobowych, ogólnego stanu zdrowia i leczenia kardiologicznego, oraz zachowań pro- i antyzdrowotnych i historii leczenia stomatologicznego. Badanie stomatologiczne uwzględniało pomiar standardowych parametrów stanu przyzębia: API, PCR, mSBI, BOP, CPI i stopień ruchomości zębów. Oceniano także bolesność zębów na opukiwanie pionowe i poziome oraz ucisk okolicy wierzchołkowej.

Kolejnym krokiem była ocena zdjęć pantomograficznych pacjentów, na podstawie którego ustalano zęby kwalifikujące się do ekstrakcji przed leczeniem kardiochirurgicznym.

Dodatkowo u pacjentów z grupy IZW dokonano analizy mikrobiologicznej krwi obwodowej, wykonywanej przed rozpoczęciem antybiotykoterapii. U pacjentów poddanych zabiegom kardiochirurgicznym posiew wykonywano także z materiału pobranego w czasie operacji.

Badanie kliniczne zostało przeprowadzone z użyciem standardów powszechnie przyjętych w periodontologii, i nie mam zastrzeżeń do zastosowanych parametrów oceny stanu przyzębia. Zostały one w wyczerpujący sposób opisane, co pozwala nawet osobie niezaznajomionej z periodontologią na odtworzenie warunków wyjściowych badania klinicznego.

Analiza statystyczna została przeprowadzona prawidłowo, z wykorzystaniem adekwatnych testów. Interpretacja wyników nie budzi zastrzeżeń. Opis metodologii świadczy o biegłości Doktorantki w opracowywaniu wyników badania.

Wyniki analizy demograficznej przeprowadzonej przez Doktorantkę wskazują na większą reprezentację mężczyzn, osób starszych i mieszkańców terenów wiejskich w grupie IZW. Z kolei w grupie osób z pozostałymi chorobami kardiologicznymi był wyższy odsetek pacjentów wcześniej leczących się kardiologicznie. Analiza ankietowa uzależnień wykazała, że w grupie IZW było więcej palaczy (29 vs 8), ponadto tylko w grupie IZW zgłoszono nadużywanie alkoholu i substancji psychoaktywnych.

Ocena świadomości zdrowotnej odnośnie jamy ustnej wykazuje, że występuje istotna zależność pomiędzy brakiem dbałości o higienę jamy ustnej a narażeniem na IZW. Podobne wyniki uzyskano oceniając zgłaszanie się pacjentów na wizyty kontrolne u stomatologa. W grupie IZW przeważał odsetek osób, które na wizycie stomatologicznej były więcej niż 12 miesięcy temu.

Badanie stomatologiczne wykazało w grupie IZW znacząco wyższą średnią liczbę zębów wymagających ekstrakcji i liczbę zębów wymagających leczenia zachowawczego. Poza podwyższonym średnim BOP w grupie IZW nie stwierdzono znaczących różnic w ocenie parametrów stanu przyzębia pomiędzy obiema podgrupami.

Analiza bakteriemii w krwi obwodowej w grupie IZW dała 20 wyników negatywnych i 35 pozytywnych. Najczęściej izolowanymi bakteriami były ziarniaki i paciorkowce oraz *Enterococcus faecalis*, co wskazywałoby na większy wpływ próchnicy i zgorzeli miazgi niż chorób przyzębia w ułatwieniu przenikania bakterii do krwiobiegu.

W dyskusji Doktorantka dokładnie omawia wyniki przeprowadzonych badań, dzieląc je na omówienie czynników zwiększających ryzyko IZW i omówienie czynników modyfikujących przebieg i rokowanie w IZW. Zaletą tej części pracy jest szczegółowe omówienie poszczególnych czynników, połączone ze skrupulatnym cytowaniem i dyskutowaniem prac o podobnej tematyce z literatury krajowej i światowej. Piśmiennictwo obejmuje 253 pozycji. Uwagi Doktorantki cechują się dużą wnikliwością, odnoszą się bezpośrednio do tematu bieżącej dyskusji i świadczą o biegłości w pracy naukowej. Wyniki badań potwierdziły hipotezę wstępną Doktorantki o gorszym stanie zdrowia jamy ustnej i przyzębia u pacjentów z IZW, co może się przekładać na większe ryzyko wystąpienia tej choroby. Doktorantka słusznie zauważa, że Polska wypada negatywnie na tle innych krajów UE pod względem liczby zachowanych zębów i wartości wskaźnika CPI, szczególnie w grupie 35-44 lata. Jak cytuje, stan uzębienia Polaków w tej grupie jest porównywalny z uzębieniem 60-letnich Szwedów. Jak wynika z kolejnych części dyskusji, zarówno wiek, płeć jak i uzależnienie od tytoniu również w innych doniesieniach uznane zostały za czynniki zwiększające ryzyko wystąpienia IZW. Na przebieg IZW, oprócz wieku, płci i narażenia na nałogi, znaczenie miały ilość zębów w jamie ustnej, ilość płytki, krwawienie przy zgłębnikowaniu i obecność kieszonek przyzębnych. Pięć wniosków przedstawionych po zakończonej dyskusji stanowi logiczną konsekwencję przedstawionych wyników i odpowiada celom pracy.

Podsumowując stwierdzam, że rozprawa doktorska lek. dent. Karoliny Wapniarskiej-Wawrzaszek wpisuje się w aktualny nurt badań nad związkiem między zapaleniem przyzębia a chorobami ogólnoustrojowymi. Pracę tą oceniam pozytywnie. Spełnia ona w mojej ocenie warunki określone w art. 13 ust. 1 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 powyższym wnioskuję do Wysokiej Rady o dalsze jej procedowanie.

Warszawa, dn. 04.03.2023

Dr hab.n.med. Jan Kowalski

KIEROWNNIK
Zakładu Chorób Błony Śluzowej i Przyzębia
dr hab. n. med. Jan Kowalski