

Warszawski Uniwersytet Medyczny
Zakład Stomatologii Dziecięcej
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Dorota Olczak-Kowalczyk
Tel (+22) 116 64 24, email: pedodoncja@wum.edu.pl
00-246 Warszawa, ul. Binieckiego 6

Warszawa, 30.10.2023

Recenzja rozprawy doktorskiej pt.

„OCENA WYBRANYCH WŁAŚCIWOŚCI MATERIAŁÓW KOMPOZYTOWYCH TYPU FLOW MODYFIKOWANYCH HYDROKSYAPATYTEM”

lek. dent. Piotr Skrzypek

Promotor pracy: prof. dr hab. n. med. Jerzy Sokołowski
Zakład Stomatologii Ogólnej Katedry Stomatologii Odtwórczej Uniwersytetu
Medycznego w Łodzi

Istotą współczesnego postępowania w próchnicy ubytkowej, wymagającej leczenia operacyjnego, jest oszczędne opracowanie ubytku, aby zachować jak najwięcej tkanek zęba i jego wypełnienie materiałem biokompatybilnym, zapewniającym nie tylko szczelność i trwałość rekonstrukcji, ale także estetykę i remineralizację pozostawionej na dnie ubytku zdeminalizowanej zębiny. W przypadku pacjentów w wieku rozwojowym, u których szkliwo i zębina nie są jeszcze w pełni zmineralizowane, ważne jest także wspomaganie, tzw. poerupcyjnego dojrzewania tych tkanek. Stale trwają poszukiwania „idealnego materiału odtwórczego”. Dlatego tematyka pracy lek. dent. Piotra Skrzypka pt. „Ocena wybranych właściwości materiałów kompozytowych typu flow modyfikowanych hydroksyapatytem” wpisuje się w nurt zainteresowań wielu naukowców i klinicystów.

Praca doktorska lek. dent. Piotra Skrzypka ma postać monografii, która liczy 121 stron bez strony tytułowej, strony z podziękowaniami i spisu treści. Zawiera następujące rozdziały: wstęp (2 strony), przegląd piśmiennictwa (20 stron), cel pracy (1 strona), materiał i metody badań (9 stron), wyniki badań (49 stron), omówienie wyników i dyskusja (11 stron), wnioski (1 strona), piśmiennictwo (13 stron; 184 pozycje), streszczenie (3 strony), summary (3 strony), spis skrótów i symboli użytych w pracy (1 strona), piśmiennictwo (18 stron). Praca nie zawiera wykazu tabel i rycin.

W pierwszej części rozdziału pt. „Przegląd piśmiennictwa” Doktorant zawarł informacje dotyczące materiałów kompozytowych, tj. ich skład, cechy materiału nadawane

poprzez poszczególne składniki, wady i zalety. Zwrócił uwagę na problem potencjalnej toksyczności bisfenolu a podkreślając niewielkie prawdopodobieństwo niekorzystnego wpływu niewielkich dawek uwalnianych z materiałów kompozytowych w jamie ustnej pacjenta. Wspominał o stosowanych w przeszłości cementach krzemowych i dokładnie scharakteryzował cementy szkło-jonomerowe - ich wady (m.in. niewielką odporność na ścieranie i zginanie, sztywność, słabą estetykę) i główne zalety tj. biokompatybilność, uwalnianie jonów fluorkowych hamujące demineralizację i wspierające remineralizację twardych tkanek zęba, a także bardzo dobrą adhezję do twardych tkanek zapewniającą szczelność połączenia wypełnienia ze szkliwem i zębina. Krótko omówił: materiały szkło-jonomerowe modyfikowane żywicą podkreślając polepszenie ich właściwości mechanicznych przy pogorszeniu adhezji do szkliwa i zębiny i zmniejszenie uwalnianie fluoru, kompomery, łączące właściwości materiałów szkło-jonomerowych i kompozytów , zwracając uwagę że mimo „wymienionych zalet, kompomery nie łączą wszystkich pozytywnych właściwości materiałów biozgodnych gdyż niemożliwe jest połączenie natury hydrofilnej i hydrofobowej materiałów kompozytowych oraz materiałów szkło-jonomerowych”, a także giomery i ormocery. Znaczną część rozdziału Doktorant poświęcił omówieniu zagadnień dotyczących poszukiwań materiałów kompozytowych o coraz lepszych właściwościach remineralizacyjnych. Scharakteryzował związki należące do grupy fosforanów wapnia dostarczające jony niezbędne do remineralizacji tkanek. Przedstawił produkty, za pomocą których są dostarczane. Podkreślił także ważną rolę jonów fluoru i korzyści płynące z ich uwalniania z materiałów do odbudowy tkanek. Omówił kolejne modyfikacje materiałów kompozytowych związkami wspomagającymi remineralizację, m.in. bioaktywnym szkłem zawierającym fluor, nanocząstkami CaF_2 , fosforanem tetrawapniowym, nanocząsteczkami bezwodnego fosforanu dwuwapniowego, amorficznym fosforanem wapnia. Przetawił także bioaktywne materiały, w tym podwójnie utwardzany Activa BioActive -Restorative, Cention N. Bardzo dokładnie omówił budowę, metody produkcji i właściwości hydroksyapatytu a także możliwości zastosowania go jako materiału modyfikującego kompozyt. Ostatnia część rozdziału to wyjaśnienie koncepcji materiałów bioaktywnych definiowanych jako materiały tworzące powierzchniową warstwę typu apatyt w obecności nieorganicznego roztworu fosforowego, charakterystyka obecnie stosowanych materiałów bioaktywnych w stomatologii oraz przegląd doniesień dotyczących modyfikacji materiałów służących do wypełnień ubytków. Doktorant zwraca

uwagę na zróżnicowanie wyników badań dotyczących wpływu dodatku hydroksyapatytu do materiałów odtwórczych uzasadniając tym samym cel przeprowadzonych badań, którym było poszukiwanie odpowiedzi na pytania takie jak, czy materiał kompozytowy zmodyfikowany hydroksyapatytem będzie wykazywał potencjalne właściwości remineralizacyjne, tzn. czy będzie uwalniał jony wapnia, fosforu, magnezu bądź fluoru oraz czy ta modyfikacja nie pogorszy zasadniczo właściwości mechanicznych i fizycznych oraz wytrzymałości połączenia materiału z zębina.

W rozdziale „**Materiał i metody badań**” Doktorant scharakteryzował zastosowane w materiały (materiał kompozytowy x-flow, Dentsply Sirona, ChemFil Molar, Dentsply, Fuji IX, GC, Equia Fil/GC, Dyract Extra/ Dentsply Sirona, Giomer - Beautifil II, Shofu, Xeno V/Dentsply Sirona, hydroksyloapatyt pochodzenia organicznego HAP, pozyskany z kości zwierzęcych (Politechnika Krakowska), Hydroksyapatyty w proszku -HA Biocer, Chema-Elektromet i HT Biocer Chema-elektromet), opisał sposoby przygotowania próbek do badań twardości, wytrzymałościowych i uwalniania jonów. Wymienił i syntetycznie omówił metody wykorzystane do oceny twardości (metoda Vickersa, z zastosowaniem twardościomierza ZH μ firmy Zwick/Roell), wytrzymałości mechanicznej na rozciąganie (testem wytrzymałości na średnicowe rozciąganie), wytrzymałości mechanicznej na ściskanie (przy użyciu maszyny wytrzymałościowej Zwick/Roell Z005 sprzężonej z komputerem z oprogramowaniem do badań wytrzymałościowych TestXpert firmy Zwick-Roell). Dokładnie opisał metody zastosowane do badania uwalniania jonów z próbek wykonanych z czystego x-flow, x-flow modyfikowanego hydroksyapatytem pochodzenia organicznego, pozyskanym z kości zwierzęcych (Politechnika Krakowska) oraz x-flow modyfikowanego HA Biocer hydroksyapatytem w proszku (Chema elektomet). Do oceny uwalniania jonów wykorzystano roztwór oddzielony od próbek kompozytów, który został uzyskany po 7, 30 oraz 90 dniach inkubacji w fizjologicznym roztworze soli w pojemniku zamkniętych w inkubatorze z temperaturą stałą 36,6 °C. Wykonana analiza za pomocą optycznego spektrometru emisyjnego ze wzbudzeniem w plazmie indukcyjnie sprzężonej (ICP-OES) firmy THERMO SCIENTIFIC umożliwiła ilościowe oznaczenie zawartości takich pierwiastków jak: glin (Al), wapń (Ca), fosfor (P), krzem (Si), stront (Sr).

Doktorant omówił także metodykę badania wytrzymałości połączenia materiałów kompozytowych z zębina koronową oraz zębina korzeniową na próbkach zębiny wykonanych z ludzkich zębów trzonowych testem ścinania przy użyciu uniwersalnej

maszyny wytrzymałościowej Zwick-Roell Z005 po 24 godzinach przechowywania próbek w 0,9% NaCl w temperaturze pokojowej. Do analizy wyników badań zastosował właściwie dobrane metody statystyczne z wykorzystaniem oprogramowania Statistica 13.1 (Statsoft, Polska). W mojej opinii wskazane byłoby podanie liczby i rodzaju próbek wykorzystanych w badaniach poszczególnych parametrów

Wyniki badań Doktorant przedstawił głównie w postaci tabel i wykresów. Przedstawiając statystyki opisowe tabelarycznie zaprezentował średnie wartości, odchylenia standardowe, mediany, wartości minimalne i maksymalne. Wyniki są czytelne jednak ich interpretację utrudnia brak wiedzy o liczbie wykonanych badań dla każdego z materiałów (liczbie próbek). Doktorant wykazał zmniejszenie twardości materiału x-flow modyfikowanego HAP 6,29% w porównaniu z niemodyfikowanym i zwiększenie po modyfikacji HA Biocer i HT Biocer oraz zmniejszenie wytrzymałości na średnicowe rozciąganie i wytrzymałości na ściskanie modyfikowanego x-flow bez względu na rodzaj hydroksyapatytu. Nie wykazał istotnego wpływu modyfikacji materiału na wytrzymałość połączenia z zębiną koronową. Jednocześnie udowodnił wzrost uwalniania jonów wapnia, fosforu, glinu, strontu, krzemu materiału modyfikowanego, w porównaniu z niemodyfikowanym oraz wzrost uwalniania wraz z upływem czasu. Intersująca jest analiza mikroskopowa (SEM-EDS) obrazów powierzchni próbek materiału kompozytowego x-flow modyfikowanego hydroksyapatytem HA Biocer oraz HAP 6,29% oraz materiału kompozytowego x-flow bez modyfikacji hydroksyapatytem. W mojej opinii opis zastosowanej metody dotyczący tych badań powinien być przeniesiony do rozdziału Materiał i metoda. Oprócz braku danych o liczbie próbek poddawanych poszczególnym testom nie zauważyłam informacji o rodzaju hydroksyapatytu zastosowanego do modyfikacji materiału kompozytowego przy badaniu wytrzymałości połączenia z zębiną koronową i korzeniową.

W rozdziale „**Omówienie wyników badań i dyskusja**” Doktorant ponownie zwrócił uwagę na znaczenie biokompatybilności biomateriałów dentystycznych oraz właściwości mechanicznych umożliwiających skuteczną i długoczasową odbudowę tkanek twardych zębów. Omówił różnice efektywności remineralizacji przebiegającej z udziałem materiałów zawierających fluor oraz bioaktywnych materiałów uzupełniających jony fosforanu wapnia. Uzasadnił potrzebę poszukiwania materiałów, które posiadałyby cechy idealnego materiału odtwórczego i podkreślił znaczenie swoich badań, które wykazały poprawę

twierdzenia, że twardość nowo powstałego materiału kompozytowego x-flow z modyfikacją hydroksyapatytem HT Biocer oraz HA Biocer. Doktorant omówił wyniki podobnych badań przeprowadzone przez innych badaczy, w których materiały kompozytowe modyfikowane związkami wapniowo-fosforanowymi, m.in. TTCP, DCPA, NACP, uwalniały duże ilości Ca^{2+} i PO_4^{3-} niezbędnych do remineralizacji oraz miały dobre właściwości mechaniczne. Odnosił się także do nieznacznej adhezji materiału kompozytowego zmodyfikowanego hydroksyapatytem do zębiny koronowej i możliwości wykorzystania zdolności remineralizacyjnych takiego materiału w technice kanapkowej. Jednocześnie krytycznie ocenił wyniki badań dotyczących modyfikacji materiału kompozytowego nanofluoroapatytem (nFA), w których zabrakło informacji o proporcji zapewniającej najlepszą adhezję do twardych tkanek zęba i podkreślił konieczność badań, umożliwiających wybór najlepszego materiału modyfikującego i ilości dodawanej do kompozytu bazowego tak, aby zapewnić odpowiednie właściwości mechaniczne oraz remineralizacyjne. Odnosił się także do zmian ilości uwalnianych jonów w czasie. W Dyskusji przedstawił wyniki wielu badań dotyczących modyfikacji materiałów kompozytowych, m.in. z wykorzystaniem fluorku wapnia, szkła bioaktywnego (BG) zawierającego fluorki, z i bez środka sililującego, trimetafosforanu sodu (TMP), w połączeniu, lub nie, z fluorkiem (F), a także badań oceniających proces remineralizacji zmian w ludzkiej zębiny poprzez wypełnienia z użyciem nanokompozytów zawierających nanocząsteczki amorficznego fosforanu wapnia (NACP) lub NACP i fosforanu tetrwapnia (TTCP). Doktorant starał się udowodnić, że możliwe jest stworzenie materiału kompozytowego o właściwościach remineralizujących, modyfikowanego związkami wapniowo-fosforanowymi, bez istotnego pogorszenia właściwości mechanicznych

Sposób przeprowadzenia dyskusji pokazuje znajomość piśmiennictwa dotyczącego tematu pracy, żywe zainteresowanie Doktoranta prowadzonymi badaniami, które, mam nadzieję, będą kontynuowane, ponieważ dają możliwość istotnego zwiększenia skuteczności leczenia choroby próchnicowej.

Doktorant sformułował 4 wnioski:

1. Dodanie hydroksyapatytu do materiału kompozytowego zmniejsza jego wytrzymałość mechaniczną na rozciąganie oraz na ściskanie i nie ma istotnego wpływu na jego twardość, która z kolei jest porównywalna z twardością ocenianych w badaniach cementów szkło-jonomerowych.

2. Modyfikacja materiału kompozytowego hydroksyapatytem nie ma wpływu na wytrzymałość jego połączenia z zębiną korzeniową. Zmniejsza jednak wytrzymałość połączenia z zębiną koronową.

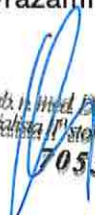
3. Materiał kompozytowy modyfikowany hydroksyapatytem, w porównaniu z materiałem niemodyfikowanym, uwalnia istotnie większe ilości jonów wapnia, fosforu, glinu, strontu i krzemu. Ilość uwolnionych jonów, z wyłączeniem jonów fosforu, zwiększa się wraz z upływem czasu. Można więc założyć, że modyfikowany materiał kompozytowy wykazuje potencjalne właściwości remineralizacyjne.

4. Badania składu pierwiastkowego materiału kompozytowego modyfikowanego hydroksyapatytem HA Biocer oraz HAP 6,29%, prowadzone metodą mikroanalizy rentgenowskiej (SEM-EDS), pokazały obecność strontu, chloru, wapnia oraz tytanu. Natomiast w kompozycie modyfikowanym hydroksyapatytem HA Biocer, wapń i fosfor układały się w dobrze zarysowanych skupiskach,

Sformułowane wnioski świadczą o realizacji postawionych przez Doktoranta celów pracy i krytycznym podejściu do uzyskanych wyników o czym świadczy sformułowanie „Można więc założyć, że modyfikowany materiał kompozytowy wykazuje potencjalne właściwości remineralizacyjne. Przedstawione przeze mnie wcześniejsze uwagi nie zmniejszają wartości merytorycznej pracy. Mam nadzieję, okażą się pomocne przy przygotowaniu manuskryptów do publikacji.

W podsumowaniu stwierdzam, że badania Doktoranta są cenne zarówno pod względem naukowym, jak i klinicznym. Mam nadzieję na ich kontynuację i wprowadzenie do naszych gabinetów kompozytu „doskonałego”. Rozprawa spełnia wymogi art. 13 ustawy z dnia 14 marca 2003r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki. Dlatego zwracam się z wnioskiem do Rady Wydziału Uniwersytetu Medycznego w Łodzi o dopuszczenie lek. dent. Piotra Skrzypka do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Mając na uwadze wysoką jakość badań i znaczenie uzyskanych wyników wnoszę o wyróżnienie pracy. Pragnę także serdecznie pogratulować promotorowi pracy prof. dr hab. n. med. Jerzemu Sokołowskiemu.

Z wyrazami szacunku


prof. dr hab. n. med. Ewelina Olczak-Kowalczyk
specjalista II stopnia stomatologii dziecięcej
7053914