



Prof. dr hab. inż. Katarzyna Chojnacka

Zakład Zaawansowanych Technologii Materiałowych

Wydział Chemiczny, Politechnika Wroclawska

ul. Smoluchowskiego 25, 50-372 Wrocław

tel. +4871-3204325, fax. +4871-3203469; e-mail: katarzyna.chojnacka@pwr.edu.pl

Wrocław, 8.05.2015

RECENZJA

rozprawy doktorskiej lek. dent. Krzysztofa KACHNIARZA

pt. „Narażenie pacjentów z rozszczepem wargi,

wyrostka zębodołowego i podniebienia

na pierwiastki toksyczne uwalniane

podczas leczenia ortodontycznego

w badaniach matryc nieinwazyjnych”

Podstawa opracowania recenzji:

Pismo Dziekana Wydziału Lekarsko-Stomatologicznego

Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

z dnia 27.04.15, nr DS/500/2014/2015

Pan lek. dent. Krzysztof Kachniarz wykonał pracę doktorską pod opieką dr hab. n. med. Marcina Mikulewicza. Rozprawa poświęcona jest wykorzystaniu analizy mineralnej włosów oraz śliny w ocenie narażenia pacjentów z rozszczepem wargi, wyrostka zębodołowego i podniebienia na jony metali uwalniane podczas terapii ortodontycznej. W pracy zastosowano dwie matryce nieinwazyjne, służące ocenie różnego charakteru narażenia: włosy – chronicznego (długotrwałego) i ślina - chwilowego. Analiza pierwiastkowa włosów odzwierciedla ilość pierwiastków, które zostały pobrane, zakumulowane, a następnie wydzielone do tkanki włosa pacjenta. Natomiast ślina - ilości pierwiastków uwolnionych z aparatu do obmywającej go śliny. Wybór tych dwóch, tak bardzo różnych matryc, uważam za w pełni uzasadniony, ponieważ, jak zresztą Autor pokazał w pracy, umożliwił ostatecznie dobór metodyki oceny narażenia pacjentów rozszczepowych.

Praca jest interdyscyplinarna - łączy nauki medyczne i chemiczne. Należy podkreślić wykorzystanie najnowszych technik analitycznych. Tematyka pracy jest aktualna i ma charakter poznawczo-aplikacyjny, a sama praca stanowi bardzo dobry przykład badań w naukach medycznych, w dyscyplinie stomatologia.

Wyniki badań przedstawiono w rozprawie liczącej 117 stron. Praca ma klasyczny układ. Składa się z części teoretycznej i doświadczalnej. Omówienie literatury stanowi 10 % objętości pracy. To fragment dysertacji, dobrze wprowadzający czytelnika w aktualny stan wiedzy, uzasadnia cel i zakres podjętych badań. Podział pracy na poszczególne części jest przejrzysty. W części opisowej Pan lek. dent. Krzysztof Kachniarz podał ogólne informacje dotyczące oceny biokompatybilności stopów.

Przegląd literatury jest pełny i odpowiada aktualnemu stanowi wiedzy. Wskazuje na luki w zakresie oceny biokompatybilności stopów stosowanych w leczeniu pacjentów rozszczepowych. Stanowi to uzasadnienie podjętej tematyki badawczej. Prawidłowo, cel otwiera część doświadczalną pracy, ponieważ dopiero przegląd literatury umożliwił identyfikację braków w wiedzy ogólnej i w rezultacie sformułowanie celu. Cel pracy sformułowano w sposób klarowny w 5 punktach.

Badaniami objęto pacjentów z rozszczepami (Samodzielna Pracownia Wad Rozwojowych Twarzy, Uniwersytet Medyczny), zaś grupy kontrolne stanowili pacjenci bez rozszczepów, z aparatami i bez. Na badania uzyskano zgodę odpowiedniej Komisji Bioetycznej. Od pacjentów pobierano, zgodnie z podaną metodyką, nieinwazyjne matryce narażenia: włosy i ślinę, które następnie przekazano do akredytowanego Laboratorium Chemicznego Analiz Wielopierwiastkowych (nr AB 696) na Politechnice Wrocławskiej, gdzie próbki poddano mineralizacji kwasem azotowym spektralnej czystości w bombach teflonowych w piecu mikrofalowym, a następnie poddano analizie wielopierwiastkowej techniką spektrometrii plazmowej ICP-OES. Dzięki temu możliwa była ocena składu pierwiastkowego (zwłaszcza zawartości i stężenia jonów chromu i niklu) i odniesienie tych poziomów do grup kontrolnych. Aby umożliwić ocenę wpływu innych czynników (środowiskowych, dietetycznych, itp.), pacjentów poddano badaniom ankietowym, które przeprowadzono w trybie on-line, co znacznie ułatwiło zbieranie i opracowywanie danych.

Wyniki składu pierwiastkowego włosów i śliny w grupie doświadczalnej i grupach kontrolnych poddano ocenie statystycznej w programie *Statistica*. Powiązano

również wyniki badań ankietowych ze stężeniem/zawartością pierwiastków we włosach i w ślinie. Doktorant pokazał, że dobrze opanował metody statystyczne.

Muszę przyznać, że wyniki składu pierwiastkowego włosów pacjentów rozszczepowych w odniesieniu do grup doświadczalnych były dość zaskakujące. Nieoczekiwanie okazało się, że zawartość większości badanych pierwiastków była kilkakrotnie niższa we włosach pacjentów rozszczepowych w porównaniu do pacjentów bez rozszczepu i nie leczonych ortodontycznie. Pomimo wieloletniego potencjalnego narażenia na uwalniane jony chromu i niklu z aparatów ortodontycznych (co widoczne jest u pacjentów ortodontycznych nierozszczepowych), poziom tych pierwiastków we włosach był znacznie niższy, podobnie jak poziom krzemu, który stanowi jeden z głównych pierwiastków budujących tkankę włosów i jako pierwiastek tworzący aniony, stanowi jeden z ważniejszych miejsc wiążących kationy metali (chromu, niklu). Autor umiejętnie potrafił to wytłumaczyć.

Zupełnie inaczej przedstawia się sytuacja ze stężeniami jonów metali w ślinie. Wyraźnie jest widoczne uwalnianie jonów chromu i niklu do tego medium. U pacjentów rozszczepowych w zdecydowanie większym stopniu. Wygląda zatem, że jony wprawdzie są uwalniane z aparatów, którymi są leczeni pacjenci rozszczepowi, ostatecznie nie są wbudowywane do tkanki włosa. Problem wydaje się być bardziej złożony i wymaga kontynuacji badań, w których od pacjentów przed rozpoczęciem leczenia zostałyby pobrane próbki odpowiednich matryc, a następnie w określonych interwałach czasowych - w trakcie.

Wyniki przedstawione w pracy pokazały, że na podstawie analizy mineralnej śliny, z pewnością można określić, że dochodzi do uwalniania większych dawek jonów chromu i niklu z aparatów podczas leczenia pacjentów rozszczepowych, niż podczas leczenia ortodontycznego pacjentów bez rozszczepu, podobnie jak w odniesieniu do osób nie podlegających leczeniu ortodontycznemu.

Wnioski sformułowano poprawnie, adekwatnie do przeprowadzonych badań i uzyskanych wyników. Podjęte przez Doktoranta badania mają charakter aplikacyjny. Autor uzyskał szereg wartościowych wyników, które mogą mieć istotne znaczenie dla opracowania założeń nowej metodyki oceny narażenia pacjentów rozszczepowych na jony metali uwalniane z aparatów ortodontycznych podczas leczenia.

Bardzo ważnym osiągnięciem przedstawionym w pracy doktorskiej jest pokazanie, że analiza pierwiastkowa śliny może być wykorzystana jako biomarker narażenia pacjentów rozszczepowych na metale uwalniane ze stopów ortodontycznych.

Jest to istotna nowość w literaturze przedmiotu uzupełniająca w sposób bardzo istotny dotychczasowe badania nad leczeniem pacjentów rozszczepowych. Do tej pory takich badań z udziałem pacjentów z rozszczepami nie przedstawiono.

W pracy, Autor nie ustrzegł się potknięć w opisie, nieścisłości sformułowań, czy błędów edycyjnych. Te drobne mankamenty nie mają istotnego wpływu na moją wysoką ocenę merytoryczną rozprawy.

Zasadnicze uwagi i komentarze dotyczące rozprawy doktorskiej lek. dent. Krzysztofa Kachniarza przedstawiono poniżej.

Uwagi szczegółowe:

- Str. 20, Tabela 2.6 - Technika ICP-AES, czasami ICP OES – jest to ta sama technika.
- Str. 59 - Tabela 5.20 Średnie zawartości Ni i Cr we włosach badanych trzech grup oraz ich liczebność.

- całość pacjentów w danej grupie

Ni			Cr		
całość	z biżuterią	bez biżuterii	całość	z biżuterią	bez biżuterii

Nie podano, czy wyniki dotyczą biżuterii złotej, czy srebrnej.

- Podpis ryc. 5.41-5.48 – trzeba się odnieść do odpowiedniej, przywołanej tabeli 5.29, żeby rozszyfrować, co przedstawia wykres.
- Str. 62 – Ryc. 5.38 na wykresie, zawartość Ni [mg/kg] we włosach – pojawiły się wartości <0 mg/kg.
- Str. 67 - 5.4 Wyniki analizy ilościowej – miareczkowania. – rozdział rozpoczyna się tabelą, brak tekstu wprowadzającego.
- Str. 68-76 -Tabela 5.29-5.35 brak zer.
- Str. 68-77 – Ryc. 5.41-5.48 - za małe czcionki, wykresy mało czytelne.
- Str.95, Piśmiennictwo - Amini i wsp. Opublikowali w 2012 r. w prace, które Autor zacytował. W tekście brak rozróżnienia.

Przedstawione powyżej uwagi i zapytania mają charakter szczegółowy lub dyskusyjny i nie podważają ogólnej bardzo pozytywnej oceny pracy. Lek. dent. Krzysztof Kachniarz podjął w swej rozprawie ważne i złożone zagadnienia w zakresie oceny biokompatybilności i oceny narażenia pacjentów z rozszczepami. Przedstawione

w pracy wyniki doświadczalne stanowią wartościowy materiał. W mojej ocenie wyniki uzyskane w pracy doktorskiej mogą zostać opublikowane w czasopismach o zasięgu międzynarodowym. Doktorant dowiódł, że jest dobrze przygotowany do realizacji prac badawczych. Lek. dent. Krzysztof Kachniarz wykazał się wiedzą niezbędną do prowadzenia prac w zakresie stomatologii oraz umiejętnością analizy i prezentacji wyników badań.

Stwierdzam, że przedstawiona do oceny praca doktorska spełnia wymagania określone w ustawie z dnia z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 z późniejszymi zmianami Dz. U. z 2005 r. nr 164 poz. 1365, Dz. U. z 2011 r. nr 84 poz. 455), i wnoszę o dopuszczenie Lek. dent. Krzysztofa Kachniarza do publicznej obrony.

