

Wzrost 23.04.2018  
M. Podkościelny

Szczecin 20.04.2018r.

**Dr hab. n. med. Elżbieta Dembowska**

**Zakład Periodontologii**

**Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego**

**Ocena rozprawy doktorskiej lek. Katarzyny Białowąs pod tytułem  
"Ocena częstości występowania zakażenia *Porphyromonas gingivalis*  
i wpływ leczenia periodontologicznego na aktywność choroby  
u pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów  
i spondyloartropatiami".**

Wiedza na temat *Periodontal Medicine* w ostatniej dekadzie jest dynamicznie rozwijającym się obszarem badań oceniających relacje dwukierunkowe pomiędzy występowaniem i nasileniem *periodontitis* a przebiegiem chorób ogólnych m in. miażdżycą, cukrzycą, porodem przedwczesnym z niską wagą urodzeniową, obturacyjnym zapaleniem płuc i innymi chorobami o podłożu autoimmunologicznym. Jedynym dowodem aby wykazać te zależności jest prowadzenie badań interwencyjnych, których wyniki mogą wyodrębnić pacjentów do grupy ryzyka. Najważniejszym efektem tych badań może być wykazanie, że leczenie periodontologiczne ma wpływ na powstanie i przebieg chorób ogólnych i ukierunkowanie właściwiej periodontologicznej profilaktyki pierwszo- i drugorzędowej dla osób z chorobami układowymi.

Przedłożona praca doktorska ma wszystkie typowe części dla takiego opracowania (110 stron). Przed wstępem pracę wzbogacono o wykaz i objaśnienia skrótów użytych w jej treści, co bardzo ułatwiło studiowanie rozprawy. Monografia zawiera streszczenie w języku polskim i angielskim. Otrzymane wyniki zawarte są w 26 tabelach i zilustrowane 22 rycinami. Bibliografia obejmuje 247 pozycji w większości są to prace anglojęzyczne dobrze zacytowane w ocenianej pracy.

Proporcje pomiędzy jej poszczególnymi częściami są w miarę prawidłowe, chociaż zauważalne jest obszerne wprowadzenie 33%, w którym wykorzystano 180 dobrze dobranych i prawidłowo cytowanych w tekście pozycji ze współczesnego piśmiennictwa.

Lekarz Katarzyna Białowas we wprowadzeniu opisuje obraz kliniczny, etiopatogenezę i współczesne kryteria klasyfikacji RZS wg ACR/EULAR oraz spondyloartropatii wg ASAS. Opisana została również etiopatogeneza i obraz kliniczny zapaleń przyzębia. W centrum zainteresowania rozprawy jest ocena częstości występowania bakterii *Porphyromonas gingivalis* u badanych pacjentów, dlatego we wprowadzeniu przedstawiono obszernie jej charakterystykę i wirulencję.

Doktorantka wytyczyła **cel pracy**, który uważam za pragmatyczny i uzasadniony. Głównym celem pracy była ocena występowania zakażenia *Porphyromonas gingivalis* i jej wpływ na aktywność choroby u pacjentów z RZS i SpA oraz wpływ leczenia periodontologicznego na aktywność RZS i SpA. Równocześnie oceniano stężenia wybranych cytokin prozapalnych i metaloproteinaz u badanych pacjentów.

Na podstawie przeglądu piśmiennictwa przedstawiono aktualną wiedzę na temat związku reumatoidalnego zapalenia stawów i spondylopatii z chorobą przyzębia.

- W tej części proponowałabym zamianę określenia na str. 28, 15 wiersz od dołu: "wskaźnik utraty przyczepu łącznotkankowego" na "kliniczny poziom przyczepu", co odzwierciedla oryginalna nazwa CAL (*clinical attachment level*). Pomiar CAL podawany jest w milimetrach i dotyczy klinicznego stanu przyzębia. Należy jednak zauważyć, że wykonane pomiary CAL nie były wykorzystane ani opisane w przedstawionej monografii.

W rozdziale **materiał i metody** badań przedstawiono wnikliwie charakterystykę badanych, czyli 44 chorych na reumatoidalne zapalenie stawów oraz 30 chorych na spondyloartropatię.

Grupę kontrolną stanowiło 39 zdrowych ochotników.

- Uważam, że nie opisano właściwie grupy kontrolnej. Dopiero śledząc wyniki badań można wnioskować, że w grupie kontrolnej były osoby z rozpoznaną chorobą przyzębia i nie chorujące na RZS i SpA.

W prowadzonym badaniu stomatologicznym określono Aproksymalny Wskaźnik Płytki (API) wg Lange'go oraz wskaźnik krwawienia podczas zgłębnikowania (BOP) wg Ainamo i Bay'a. Stan przyzębia oceniono badając głębokość kieszonek przyzębnych (PD) oraz odsetek kieszonek głębszych niż 4mm w stosunku do wszystkich miejsc badanych.

Rozpoznanie zapalenia przyzębia oparto na uproszczonym podziale periodontopatii wg Offenbachera.

Zastosowano również wskaźnik CPITN, w którym

- Opisując kod 2 wskaźnika CPITN należy dodać, że w oryginale (1982 rok Ainamo) dotyczy on oprócz złogów nazębnych także nawisów wypełnień poddżąsłowych i nawisów koron protetycznych.
- Opisując kod 3 wskaźnika CPITN należy konkretnie napisać, że dotyczy on kieszonek o głębokości od 3,5mm do 5,5 mm.

W przeprowadzonym badaniu wykazywano obecność DNA *Porphyromonas gingivalis* z wymazu pobranego z przestrzeni międzyzębowych lub kieszonek dziąsłowych/przyzębnych.

- *Pg* jest ujemną bakterią beztlenową. Dlatego proszę o wytłumaczenie dlaczego wymaz do badania pobierano z przestrzeni międzyzębowej?

Aktywność kliniczną i biochemiczną RZS i SpA oceniono za pomocą wskaźników reumatologicznych DAS28 (*Disease Activity Score*), SDAI (*Simplified Disease Activity Index*), CDAI (*Clinical Disease Activity Index*) i u chorych na SpA, ASDAS (*Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score*). U pacjentów oceniano sprawność fizyczną posługując się wskaźnikiem BASFI (*Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index*).

W rozdziale **wyniki badań** przedstawiono wyjściowe parametry biochemiczne przed leczeniem periodontologicznym, z których wynika, że u osób z RZS istotnie wyższe są średnie stężenia CRP, TNF- $\alpha$ , MMP-3 i mniejsze stężenie hemoglobiny w stosunku do grupy kontrolnej. U osób z SpA istotnie wyższe występują średnie stężenia CRP, TNF- $\alpha$  i WBC.

Na podstawie uzyskanych wyników wykazano w oparciu o podział Offenbachera, że u chorych na RZS stwierdzono w 75% zapalenie przyzębia a w 20% zapalenie dziąseł. Podobnie gorszy stan przyzębia u badanych z RZS wykazano wskaźnikiem CPI. U pacjentów z RZS częściej występowało zapalenie przyzębia niż w grupie kontrolnej ale różnica ta nie była istotna statystycznie. Istotnie była mniejsza liczba zębów i gorsza higiena jamy ustnej u chorych z RZS, wyrażona wskaźnikiem API.

U chorych z rozpoznaną SpA istotna statystycznie różnica w odniesieniu do grupy kontrolnej została wykazana w krwawieniu z dziąseł podczas sondowania kieszonek (BOP).

Częstość występowania DNA *Pg* u chorych na RZS i SpA oraz w grupach kontrolnych nie różniła się istotnie. Porównując wskaźniki aktywności choroby i parametry biochemiczne

zarówno u pacjentów z RZS jak i z SpA z dodatnim i ujemnym wynikiem DNA Pg nie wykazano różnic statystycznie istotnych. Natomiast porównanie parametrów klinicznych i wskaźników aktywności choroby RZS przed i po leczeniu periodontologicznym wykazało różnice istotne statystycznie w zakresie wskaźnika DAS28(CRP), SDAI, CDAI, HAQ, VAS, LOS i LBS.

W **dyskusji** (13 stron) szczegółowo porównano wyniki własne z piśmiennictwem dostępnym na świecie. Rozdział stanowi, doskonale „kompedium” wiedzy na temat choroby RZS i periodontopatii. Autorka porównuje własne wyniki z odpowiednimi doniesieniami literaturowymi. Wykazuje się doskonałą znajomością piśmiennictwa i umiejętnością komparatystyki.

Doktorantka sformułowała 5 **wniosków**, wynikających z własnych badań, które odpowiadają celom pracy. Za najważniejszy uważam wniosek 3 i 5. We wniosku trzecim stwierdzono, że przeprowadzone niechirurgiczne leczenie periodontologiczne eliminujące obecność stanu zapalnego tkanek przyzębia wpłynęło na zmniejszenie aktywności RZS i nie miało wpływu na stężenia badanych cytokin oraz metaloproteinaz w grupie chorych na RZS.

Natomiast we wniosku piątym podkreślono, że wyniki wskazują na celowość badania periodontologicznego u pacjentów z chorobami reumatycznymi celem wczesnego wykrycia i leczenia choroby przyzębia.

Dokonując oceny pracy doktorskiej, należy stwierdzić, iż jest ona wykonana w oparciu o dobre podstawy naukowe, a opracowanie i dyskusja oparta na informacjach z najnowszej literatury. Piśmiennictwo składa się z 247 pozycji. Większość pozycji jest anglojęzycznych i pochodzi z XXI wieku.

Prowadzone badania zwracają uwagę na konieczność prowadzenia działań profilaktycznych i leczenia periodontologicznego jako ważnych elementów w profilaktyce chorób reumatycznych. Każda praca poszerzająca wiedzę w tym zakresie ma wartość poznawczą i praktyczną. Temat pracy jest nowatorski, dotychczas nie podjęto badań w tym zakresie.

Założone cele pracy zostały właściwie sformułowane, a zastosowane metody badawcze należy uznać za prawidłowe, zaś uzyskane wyniki badań za miarodajne. Wyciągnięte wnioski są odpowiedzią na postawione cele pracy i dobrze sformułowane.

Praca spełnia wszelkie wymogi stawiane pracom doktorskim i warunki pracy doktorskiej określone w artykule 13.1 ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o Stopniach Naukowych i Tytule Naukowym oraz o Stopniach i Tytule w Zakresie Sztuki (Dz.U. Nr 65, poz. 595, z późniejszymi zmianami) . Dlatego przedkładam, przeto uprzejmie Wysokiej Radzie Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu wniosek, o dopuszczenie lek. Katarzyny Białowas do dalszych etapów przewodu doktorskiego i wnioskuję o wyróżnienie pracy za jej przydatność kliniczną i precyzyjne opracowanie podjętego tematu.

4143279 Dr hab. n. med. ELŻBIETA DEMBOWSKA  
specjalista stomatologii ogólnej  
periodontologii i protetyki  
tel. 0601 68 44 54  
*Elżbieta Dembowska*

Dr hab. n. med. Elżbieta Dembowska