

25 czerwca 2023

## **Recenzja rozprawy doktorskiej**

Imię i nazwisko kandydata: **Kornelia Rumin**

Tytuł rozprawy doktorskiej: **Różne metody przyspieszania leczenia ortodontycznego z zastosowaniem zakotwienia szkieletowego w postaci mini-implantów**

Promotor: **prof. dr hab. n. med. Joanna Lis**

Recenzent: **prof. dr hab. Piotr Fudalej, Instytut Stomatologii, Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego**

Leczenie ortodontyczne, podobnie jak wiele innych procedur medycznych, wiąże się z ryzykiem wystąpienia niepożądanych zjawisk, takich jak resorpcja wierzchołka korzenia, demineralizacja szkliwa czy rozwój recesji dziąsła. Chociaż dokładne przyczyny tych powikłań nie są jednoznacznie określone, można założyć, że dłuższe leczenie zwiększa ryzyko ich wystąpienia. Dlatego też działania mające na celu skrócenie terapii ortodontycznej wydają się pożądane. Jednym z tych działań jest wykorzystanie zjawiska Regional Acceleratory Phenomenon (RAP), które dotyczy biologicznej odpowiedzi tkanki kostnej na uraz lub uszkodzenie. RAP powoduje przyspieszoną aktywność metaboliczną, zwiększony przepływ krwi i szybszą regenerację tkanki kostnej, co czasami jest wykorzystywane przez lekarzy ortodontów do przyspieszenia przemieszczania się zębów.

Przedstawiona praca doktorska lekarza Kornelii Rumin, zatytułowana "Różne metody przyspieszania leczenia ortodontycznego z zastosowaniem zakotwienia szkieletowego w postaci mini-implantów", jest zbiorem trzech publikacji, których Doktorantka jest współautorką. Kopie opublikowanych artykułów, które są częścią rozprawy doktorskiej, poprzedzone są krótkim opisem cyklu prac, streszczeniem w języku polskim i angielskim, szczegółowym opisem cyklu prac oraz bibliografią. W załącznikach znajdują się informacje o indywidualnym wkładzie w poszczególne publikacje, opinie Komisji Bioetycznej oraz lista publikacji Doktorantki.

Ta rozprawa doktorska jest częścią projektu badawczego, który został rozpoczęty i prowadzony od wielu lat przez Profesor Joannę Lis, promotorkę Doktorantki. Badania dotyczące stosowania mini-implantów ortodontycznych i liczne publikacje wynikające z tych badań stały się mocnym i rozpoznawalnym



wkładem grupy badawczej z ośrodka wrocławskiego. Ta sytuacja jest niezwykle satysfakcjonująca i stanowi zachętę do kontynuowania tego doskonałego cyklu badawczego!

Jednym z celów rozprawy doktorskiej było określenie, czy zastosowanie mikroosteoperforacji, które wywołują wspomniane wcześniej zjawisko RAP, przyspiesza zamknięcie szczelin poekstrakcyjnych u pacjentów z wadą klasy II/1, u których plan leczenia zakładał usunięcie obu pierwszych zębów przedtrzonowych w szczęce. Badanie zostało przeprowadzone jako prospektywne kontrolowane badanie kliniczne z losowym doбором do grupy badanej i kontrolnej (ang. split-mouth randomized clinical trial, RCT). Wybór takiego badania jest optymalny, ponieważ pozwala m.in. na zminimalizowanie wpływu czynników zakłócających (ang. *bias*). Przeprowadzenie badania klinicznego RCT wiąże się jednak z szeregiem trudności, które mogą wpływać na przeprowadzenie i interpretację wyników. Na przykład, rekrutacja odpowiedniej liczby pacjentów spełniających kryteria włączenia do badania może być czasochłonna. W trakcie badania niektórzy pacjenci mogą wycofać się z udziału, mogą wystąpić nieprzewidziane zdarzenia niepożądane lub pacjenci mogą nie przestrzegać protokołu badania. Utrata pacjentów z badania może wpływać na moc statystyczną wyników. Ponadto badania RCT muszą przestrzegać rygorystycznych standardów etycznych i zapewniać bezpieczeństwo pacjenta. Biorąc pod uwagę te trudności, chciałbym pogratulować Doktorantce wyboru tej metodyki badawczej.

Badanie RCT stawia przed badaczem szereg wymagań metodologicznych oraz dotyczących prezentacji wyników, które są wymienione m.in. w CONSORT Statement (<https://www.equator-network.org/reporting-guidelines/consort/>). W większości przypadków te wymagania zostały spełnione w niniejszej pracy. Niemniej jednak, kilka elementów rozprawy wymaga uwagi. Jednym z nich jest określenie minimalnej wielkości grupy badanej (ang. *sample size calculation*). Brak takiego wyliczenia może wpływać na wyniki badania, ponieważ moc statystyczna może być niewystarczająca. W konsekwencji istnieje ryzyko popełnienia błędów typu II, czyli sytuacji, w której badanie nie jest w stanie wykryć rzeczywistego efektu, nawet jeśli istnieje. W pracy pt. "Wpływ minimalnie inwazyjnych mikro-osteoperforacji (MOPs) na ortodontyczny ruch zębów" nie została podana minimalna wielkość grupy, chociaż w ograniczeniach badania autorzy zauważyli, że grupa była stosunkowo mała.



W badaniu pt. "Wpływ minimalnie inwazyjnych mikro-osteoperforacji (MOPs) na ortodontyczny ruch zębów" pierwsza seria MOPs została wykonana podczas wizyty, na której założono aparaty stałe i zainstalowano mini-implanty ortodontyczne między korzeniami drugiego zęba przedtrzonowego a pierwszego zęba trzonowego w szczęcie. Wizyta ta odbyła się około dwóch tygodni po usunięciu zębów 14 i 24. Usunięcie zęba samo w sobie wiąże się z szeregiem zjawisk biologicznych w obrębie wyrostka zębodołowego przypominających zjawisko RAP. Czy zatem wykonanie mikro-osteoperforacji, które prawdopodobnie wywołało "łagodniejsze" zjawisko RAP niż to po usunięciu zęba, w krótkim odstępie czasu od ekstrakcji mogło znacząco wpłynąć na tempo przemieszczania się zęba?

W publikacji pt. "Effect of the increasing operator's experience on the miniscrew survival rate" autorzy, w tym Doktorantka, zauważyli, że m.in. mało doświadczony operator początkowo osiągnął znacznie wyższy odsetek stabilnych mini-implantów niż doświadczeni klinicyści. Tłumaczą to faktem, że eksperci "przedstawili dane uzyskane po pierwszych 6 miesiącach stosowania TISADs (mini-implantów)". Niedoświadczony operator zdobywał doświadczenie później, od już doświadczonych ekspertów w tej dziedzinie. Takie wyjaśnienie, choć prawdopodobne, nie wyczerpuje wszystkich możliwości. Porównując krzywe uczenia się trzech operatorów - dwóch ekspertów i mało doświadczonego klinicysty - można hipotetycznie przyjąć, że wysoki początkowy odsetek udanych implantacji wykonanych przez niedoświadczonego lekarza wynikał z jego/jej wysokiej sprawności manualnej. Sprawność manualna mogła być uzupełniona przez doświadczenie mierzone liczbą wykonanych implantacji, dlatego różnice między operatorami zmniejszają się wraz z liczbą wykonanych zabiegów. Moim zdaniem warto, aby Doktorantka odniosła się do tej spekulacji podczas obrony rozprawy doktorskiej.

*Last but not least*, tytuł rozprawy doktorskiej - "Różne metody przyspieszania leczenia ortodontycznego z zastosowaniem zakotwienia szkieletowego w postaci mini-implantów" - wydaje się sugerować więcej, niż jest zawarte w rozprawie. Zbadano jedynie jedną metodę przyspieszania leczenia ortodontycznego, a mianowicie mikro-osteoperforacje (zastosowanie mini-implantów zostało zbadane w innych kontekstach niż szybkość przemieszczania się zębów). Ocena tylko jednej metody jest wystarczająca jako temat pracy doktorskiej, szczególnie gdy jest przeprowadzona w badaniu typu RCT. Tytuł

można by jednak bardziej precyzyjnie sformułować, aby odzwierciedlał faktyczny zakres badanych zagadnień.

Podsumowując, praca doktorska Kornelii Rumin jest wartościowym wkładem w naukę w dziedzinie ortodoncji. Zatem ja, niżej podpisany stwierdzam, że recenzowana rozprawa doktorska lek. dent. **Kornelii Rumin** spełnia warunki określone w art. 13.1 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. zmianami) i wnioskuję do Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu o dopuszczenie lek. dent. **Kornelii Rumin** do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

A handwritten signature in blue ink, consisting of stylized, cursive letters that appear to read 'K. Rumin'.