



Szczecin, dnia 26.01.2024 r.

Recenzja rozprawy doktorskiej

lek. dent. Daniela Selahi

pt. „*OCENA STOPNIA REGENERACJI ZĘBODOŁÓW POEKSTRAKCYJNYCH TRZECICH ZĘBÓW TRZONOWYCH DOLNYCH Z ZASTOSOWANIEM INŻYNIERII TKANKOWEJ ORAZ FOTOBIMODULACJI*”

Promotor:

Prof. dr hab. n. med. Marzena Dominiak

Do najczęściej przeprowadzanych zabiegów chirurgii stomatologicznej należą ekstrakcje zębów. Dużą część z nich stanowią ekstrakcje zębów zatrzymanych. Zatrzymanie zębów mądrości jest problemem odnoszącym się do znacznej części populacji. Trzecie trzonowce w żuchwie ulegają retencji najczęściej ze wszystkich zębów zatrzymanych. Ograniczony przez anatomię pacjenta wgląd w pole operacyjne, stopień retencji zęba oraz jego budowa anatomiczna mają istotny wpływ na trudność zabiegu. Wraz z doświadczeniem operatora ma to wpływ na ryzyko wystąpienia powikłań związanych z zabiegiem. W obecnych czasach, w których prężny rozwój stomatologii wyznacza coraz to nowsze i wyższe standardy pod względem estetyki oraz leczenia odtwórczego (m.in. protetycznego, implantologicznego i ortodontycznego) od badaczy oraz klinicystów wymaga się poszukiwania metod minimalnie inwazyjnych, służących poprawie komfortu pozabiegowego, skrócenia okresu rekonwalescencji, jak też ograniczenia poekstrakcyjnego zaniku kości wyrostka zębodołowego oraz okolicznych tkanek miękkich, co może ułatwiać dalsze etapy leczenia. Do metod tych zalicza się pozyskiwane z krwi pacjenta bezpośrednio przed zabiegiem koncentraty krwi, takie jak A-PRF+ i CGF, oraz lasery biostymulujące. Również istotnym, a wciąż niedostatecznie docenianym na wielu polach medycyny tematem jest wpływ niedoboru witaminy D3 na występowanie problemów zdrowotnych, w tym problemów związanych bezpośrednio z jamą ustną.

Rozprawa doktorska pt. „*Ocena stopnia regeneracji zębodołów poekstrakcyjnych trzecich zębów trzonowych dolnych z zastosowaniem inżynierii tkankowej oraz fotobiomodulacji*” zajmuje

174 strony maszynopisu. Manuskrypt został wzbogacony o ryciny i tabele, które mają szczególne znaczenie w rozdziale dotyczącym Wyników, umożliwiając czytelnikowi lepsze zrozumienie tematyki poruszanej w niniejszej dysertacji.

Struktura rozprawy doktorskiej jest standardowa dla tego rodzaju prac, co umożliwia swobodne eksplorowanie tematu. Składa się z 12 rozdziałów, w tym z wykazu skrótów, streszczenia w języku polskim i angielskim, piśmiennictwa, spisu tabel i rycin oraz aneksu.

**Wykaz skrótów** jest wartościową częścią niniejszej dysertacji, pomaga w pełnym zrozumieniu jej treści. Wskazane byłoby ujednoczenie wykazu, według ogólnie przyjętych reguł, tytuły lub wyrazy w języku obcym zapisuje się kursywą, czego zabrakło w dwóch pozycjach.

**Wstęp**, który obejmuje 45 stron, prezentuje tematykę związaną z ogólnie pojętymi ekstrakcjami zębów. Autor rozpoczyna wstęp przedstawiając historię ekstrakcji, następnie zagłębia się w tematyce zatrzymanych trzecich zębów trzonowych w żuchwie. Opisuje wskazania do ich usunięcia, diagnostykę radiologiczną oraz procedurę operacyjnego usunięcia trzecich zębów trzonowych w żuchwie. Następnie przedstawione są mechanizmy regeneracji zębodołów poekstrakcyjnych z wykorzystaniem różnych metod. Poruszona została również tematyka roli cholekalcyferolu w gojeniu ran poekstrakcyjnych.

Autor sformułował następujące **Cele pracy**:

„Nadrzędnym celem rozprawy doktorskiej jest opracowanie algorytmu postępowania z zębodołem poekstrakcyjnym wpływającego na stopień i jakość procesu regeneracyjnego kości wyrostka zębodołowego przy zastosowaniu metod minimalnie inwazyjnych”

Autor przedstawił następujące założenia pracy:

„1. Wykazanie skuteczności zastosowania metod inżynierii tkankowej, takich jak koncentraty bogatopłytkowe (A-PRF+) lub leukocytarne koncentraty bogatopłytkowe (CGF), w przyspieszaniu procesu regeneracji zębodołów poekstrakcyjnych.

2. Wykazanie skuteczności zastosowania fotobiomodulacji w przyspieszaniu procesu regeneracji zębodołów poekstrakcyjnych.

3. Ocena dodatkowego zastosowania fotobiomodulacji przy jednoczesnym zastosowaniu CGF lub A-PRF pod kątem intensyfikacji korzystnego wpływu metod inżynierii tkankowej na gojenie zębodołów poekstrakcyjnych.

4. Ocena wpływu stężenia witaminy D3 we krwi na proces gojenia tkanek miękkich i kości po ekstrakcji TZT żuchwy.

W tym celu sformułowano następujące hipotezy badawcze:

1. Najmniejsze dolegliwości bólowe u pacjentów po zabiegu występują po zastosowaniu CGF i fotobiomodulacji.
2. Największy pozabiegowy obrzęk można stwierdzić u pacjentów, u których nie stosuje się metod inżynierii tkankowej ani fotobiomodulacji (grupa 0).
3. Najmniejszą różnicę w szerokości przed- i pozabiegowego rozwierania szczęk wykazują pacjenci leczeni CGF i fotobiomodulacją.
4. Wartości wymiarów fraktalnych kości wypełniającej zębodół po 4 miesiącach od ekstrakcji względem kości referencyjnej są do siebie najbardziej zbliżone w przypadku zastosowania CGF i fotobiomodulacji.
5. Wartości wymiaru fraktalnego kości wypełniającej zębodół po 4 miesiącach od ekstrakcji względem kości referencyjnej są do siebie najbardziej zbliżone w przypadku pacjentów stężeniem witaminy D3 > 35 ng/ml.
6. Wyższe stężenie witaminy D3 we krwi pacjenta jest skorelowane z mniejszymi pozabiegowymi dolegliwościami bólowymi w skali VAS, obrzękiem oraz mniejszą różnicą w przed- i pozabiegowym rozwieraniu szczęk.
7. Pełne zamknięcie rany według skali EHI (1°, 2°, 3°) występuje częściej u pacjentów ze stężeniem witaminy D3 ≥ 25 ng/ml oraz w grupie, w której zastosowano CGF wraz z fotobiomodulacją.
8. Dłuższy czas zabiegu predysponuje do większych pozabiegowych dolegliwości bólowych, obrzęku i większej redukcji pozabiegowego rozwierania szczęk.”

W mojej opinii błędnie zostało wykorzystane w tym rozdziale słowo założenia. Są to cele szczegółowe dysertacji.

Rozdział **Metodologia** obejmuje 13 stron tekstu opatrzonego licznymi rycinami, zdecydowanie zwiększającymi wartość merytoryczną pracy oraz umożliwiającą lepsze zrozumienie jej przebiegu. Autor przed rozpoczęciem badań uzyskał zgodę lokalnej Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym we Wrocławiu: Opinia Komisji Bioetycznej nr KB – 705/2019 z dnia 22 października 2019 r.

Do badania zakwalifikowano grupę 122 ogólnie zdrowych młodych dorosłych (18.-40. r.ż.) pacjentów. Kwalifikacja odbywała się niezależnie od płci na podstawie badania klinicznego oraz radiologicznego w postaci zdjęcia ortopantomograficznego lub CBCT w przypadku konieczności poszerzenia diagnostyki. Warunkiem włączenia do badań była obecność trzeciego zęba trzonowego dolnego częściowo lub całkowicie zatrzymanego, warunkami wykluczenia były: nikotynizm,

alkoholizm, zła higiena jamy ustnej (plaque index PI > 25%) oraz zęb, którego ekstrakcja znacznie wykracza poza poziom trudności oraz czas trwania ekstrakcji przeciętnego zęba usuwanego w ramach prowadzonego badania. Usunięto 122 trzecie zęby trzonowe dolne, całkowicie lub częściowo zatrzymane.

Autor niestety nie przedstawił czy byli to kolejni pacjenci zgłaszający się celem usunięcia zatrzymanego zęba mądrości w żuchwie oraz kiedy zbierana była grupa badana. Ponadto, jeśli wykluczano „zęby, których ekstrakcja znacznie wykracza poza poziom trudności oraz czas trwania ekstrakcji przeciętnego zęba usuwanego w ramach prowadzonego badania.”, to ile było zębów które wyłączono z badania? Jakie odchylenie od poziomu trudności czy też czasu trwania zabiegu było wykluczane? Jak oceniano stopień trudności zabiegu?

Zakwalifikowani do badań pacjenci zostali losowo przydzieleni do jednej z 6 utworzonych grup: – G0 (grupa kontrolna) – ekstrakcja trzeciego zęba trzonowego żuchwy bez zastosowania metod inżynierii tkankowej i fotobiomodulacji, – G1 – ekstrakcja trzeciego zęba trzonowego żuchwy z zastosowaniem fotobiomodulacji, – G2 – ekstrakcja trzeciego zęba trzonowego żuchwy z zaopatrzeniem zębodołu A-PRF+, – G3 – ekstrakcja trzeciego zęba trzonowego żuchwy z zaopatrzeniem zębodołu CGF, – G4 – ekstrakcja trzeciego zęba trzonowego żuchwy z zaopatrzeniem zębodołu A-PRF+ i zastosowaniem fotobiomodulacji, – G5 – ekstrakcja trzeciego zęba trzonowego żuchwy z zaopatrzeniem zębodołu CGF i zastosowaniem fotobiomodulacji.

Losowanie odbywało się bezpośrednio przed zabiegiem w trakcie zbierania wywiadu, polegało na losowaniu jednej z puli 120 kartek z numerem grupy. Po losowaniu kartka nie wracała już do puli. W przypadku pacjentów, którzy brali już udział w badaniu (ekstrakcje obu trzecich trzonowców dolnych) i wylosowali identyczną grupę jak w przypadku przeciwnej strony, numer wracał do puli, a losowanie odbywało się ponownie.

Autor podaje, że w puli było 120 kartek, pomimo, że usunięto 122 zęby.

Ocena regeneracji poekstrakcyjnych zębodołów odbywała się na podstawie subiektywnych odczuć pacjenta, badania klinicznego i radiologicznego. Wizyty kontrolne przeprowadzano 24 godz., 3 dni, 7 dni i 4 miesiące od ekstrakcji.

W rozdziale tym Doktorant opisał także metodologię analizy statystycznej.

Niestety rozdział ten jest opisany w sposób chaotyczny.

W piątym rozdziale Autor dysertacji przedstawił oraz omówił uzyskane **wyniki**. Wyniki przedstawiono w formie tabel i rycin wraz z opisami, które uwzględniały przeprowadzoną analizę statystyczną. Wyniki są prawidłowo przedstawione, jednakże niektóre tabele wymagają nieznacznej edycji, co zwiększyłyby czytelność wyników.

**Dyskusja** przeprowadzona przez Doktoranta wskazuje na dobrą znajomość zagadnienia, a także prawidłowe wykorzystanie w pracy doktorskiej zebranego współczesnego piśmiennictwa. Ta część dysertacji w kolejnych podpunktach omawia uzyskane wyniki w odniesieniu do najnowszych badań.

Doktorant podsumował zebrane wyniki w rozdziale **Wnioski** za pomocą 6 wniosków. Autor dysertacji wykazał, że:

1. Przeprowadzone badania nie udowodniły hipotezy o redukujących dolegliwości bólowe właściwościach opatrunku CGF zastosowanego w połączeniu z LLLT. Wykazano, jednakże, że zębodoły poekstrakcyjne naświetlane LLLT w schemacie monoterapeutycznym powodują mniejsze dolegliwości bólowe w porównaniu z grupą kontrolną.
2. Pozabiegowy obrzęk, a dokładniej opuchlizna pozioma wyznaczana linią B, wykazywała mniejsze wartości dla pacjentów poddanych terapii LLLT w 1. dobie pozabiegowej względem innych badanych metod. Zależność ta, choć pozostająca na poziomie tendencji statystycznej, widoczna była w uogólnionym obrzęku (rozumianym jako średnia ze wszystkich 3 linii pomiarowych w danym pomiarze) w 1. dobie pozabiegowej i wykazywała większe wartości u pacjentów bez zastosowanych metod regeneracyjnych w porównaniu z pacjentami, u których zastosowano LLLT. Największą redukcję już powstałych obrzęków w okresie pierwszych 7 dni wykazano natomiast w grupie z A-PRF+, a w szczególności w grupie z CGF i fotobiomodulacją.
3. Żadna z badanych metod terapeutycznych, w tym CGF z LLLT, nie wykazała się działaniem minimalizującym powstający pozabiegowo szczękocisk. Wykazano natomiast, że największą redukcję już powstałego szczękocisku rejestrowaną między 1. a 7. dniem wykazano w przypadku zastosowania CGF z LLLT, jak też A-PRF+.
4. W przypadku analizy wymiarów fraktalnych potwierdzono, że najwyższy potencjał regeneracyjny kości zębodołu poekstrakcyjnego występuje w przypadku terapii łączącej CGF z fotobiomodulacją. Ponadto wymiary fraktalne kości wypełniającej zębodoł po 4 miesiącach od ekstrakcji i kości referencyjnej są do siebie zbliżone u pacjentów ze stężeniem witaminy D3 we krwi wynoszącym ponad 35 ng/ml. Zależności takiej nie wykazano dla pacjentów ze stężeniem większym niż 25 ng/ml, co sugeruje, że poziom 25 ng/ml jest niewystarczający do zapewnienia optymalnej regeneracji tkanki kostnej.

5. Stężenie witaminy D3 > 35 ng/ml zmniejsza występowanie obrzęków pozabiegowych po ekstrakcji TZT dolnych, podczas gdy ból i szczękoscisk są niezależne od okołozabiegowego stężenia witaminy D3 we krwi pacjentów. Również niezależne od wartości stężenia witaminy D3 okazało się uzyskanie pełnego zamknięcia rany, ocenianego na 1°, 2°, 3° według skali EHI podczas wizyty kontrolnej po 7 dniach od ekstrakcji TZT. Nie wykazano również 138 zależności między zastosowaną metodą regeneracji a stopniem zamknięcia rany według EHI.

6. Przedłużający się czas zabiegu wpływa negatywnie na proces rekonwalescencji po ekstrakcji TZT dolnego. Dłużej trwająca (czas  $\geq$  30 min) ingerencja chirurgiczna wiąże się z silniejszymi dolegliwościami bólowymi w trakcie zabiegu oraz w 3. i 7. dobie pozabiegowej.

Na uwagę zasługuje liczna bibliografia. Autor przedstawił pozycje piśmiennictwa w kolejności pojawiania się do niej odniesień w treści manuskryptu.

W rozprawie doktorskiej niestety nie udało się uniknąć błędów stylistycznych, językowych, interpunkcyjnych i edytorskich. Ponadto ilość ocenianych przez Doktoranta zmiennych jest bardzo duża i wprowadza w pewnym stopniu chaos do dysertacji. Pomimo, że jak autor podaje, że celem pracy było „opracowanie algorytmu postępowania z zębodołem poekstrakcyjnym wpływającego na stopień i jakość procesu regeneracyjnego kości wyrostka zębodołowego przy zastosowaniu metod minimalnie inwazyjnych”, w rozdziale wyniki tylko 2 z 5 podrozdziałów odnoszą się do postawionego celu pracy.

Reasumując przedstawiona mi do oceny rozprawa jest pracą oryginalną i wartościową. Dysertacja spełnia warunki określone w art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668). Zwracam się do Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu z wnioskiem o dopuszczenie Pana lek. dent. Daniela Selahi do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

1869566 prof. dr hab. n. med. Grzegorz Trybek  
specjalista chirurgii stomatologicznej  
tel. +48 603-627-889