



Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

Zakład Chirurgii Stomatologicznej

Kierownik: dr hab. n. med. Grzegorz Trybek

al. Powstańców Wielkopolskich 72, 71-111 Szczecin

tel.: 91 4661736, fax: 91 4661766, e-mail: kzchstom@pum.edu.pl

Szczecin, 04.12.2020 r.

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
RADA DYSZYPLINY NAUKI MEDYCZNE

przewodniczący

prof. dr hab. Grzegorz Mazur

10.12.2020

RN-BM/1670/2020

RECENZJA

osiągnięcia naukowego oraz dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego

dr. n.med. Pawła Kubasiewicza-Ross

w związku z postępowaniem o nadanie stopnia doktora habilitowanego

Recenzję sporządzono na podstawie pisma RN-BM/1265/2020 z dnia 30.09.2020 i decyzji Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu na mocy uchwały nr 286/IX/2020 z dnia 24 września 2020 roku. Ocenie poddano dokumenty sporządzone przez Habilitanta i nadesłane przez Biuro Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu.

1. Przebieg pracy naukowej i zawodowej

Dr n.med. Paweł Kubasiewicz-Ross ukończył z wyróżnieniem studia na Wydziale Lekarsko-Stomatologicznym Akademii Medycznej im. Piastów Śląskich we Wrocławiu uzyskując dyplom lekarza dentystry w 2005 roku. W 2008 roku podjął pracę na stanowisku asystenta w Katedrze i Zakładzie Chirurgii Stomatologicznej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu. W latach 2007-2012 dr Paweł Kubasiewicz-Ross odbył szkolenie specjalizacyjne w zakresie chirurgii stomatologicznej w Klinice Chirurgii Szczękowo-Twarzowej Akademickiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu uzyskując w 2012 roku specjalizację w dziedzinie chirurgii stomatologicznej na podstawie pozytywnie zdanego Państwowego Egzaminu Specjalizacyjnego. W 2012 roku pod kierownictwem prof. dr hab. Marzeny Dominiak uzyskał stopień doktora nauk medycznych w zakresie stomatologii nadany przez Radę Wydziału Lekarsko-Stomatologicznego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu na podstawie pracy doktorskiej pt. „Porównawcza, histologiczna ocena stopnia osteointegracji implantów ceramicznych o różnych powierzchniach w badaniu na zwierzętach”. Od roku 2018 pełni funkcję adiunkta w Katedrze i Zakładzie Chirurgii Stomatologicznej Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu.

2. Ocena osiągnięcia naukowego dr. n. med. Pawła Kubasiewicza-Ross

Na osiągnięcie naukowe dr. n.med. Pawła Kubasiewicza-Ross składa się jednotematyczny cykl pięciu publikacji pod wspólnym tytułem: „Zastosowanie wszczepów śródkostnych o strukturze krystalicznej w regeneracji i rehabilitacji wyrostka zębodołowego.” Prace te zostały opublikowane w latach 2014-2020 w recenzowanych czasopismach o zasięgu krajowym i międzynarodowym. Łączna punktacja publikacji stanowiących podstawę osiągnięcia wynosi 7,496 IF oraz 180 punktów MNiSW. W czterech publikacjach Habilitant jest pierwszym autorem, w jednej drugim. W trzech pracach jest autorem korespondencyjnym. Wkład Habilitanta w powstanie tych prac wynosi 45-60%.

Publikacje składające się na osiągnięcie naukowe są kontynuacją wcześniej podjętych badań doktora Pawła Kubasiewicza-Ross związanych z szeroko pojętą wieloaspektową tematyką implantologii stomatologicznej. Badania zostały przeprowadzone zarówno na doświadczalnym modelu zwierzęcym (świnia domowa, szczur rasy Wistar) oraz *in vitro*. Ich realizacja możliwa była dzięki wieloosrodkowej współpracy z: Zakładem Chirurgii Eksperymentalnej i Badania Biomateriałów Akademii Medycznej we Wrocławiu, Katedry Ortopedii Szczękowej i Stomatologii Zapobiegawczej w Greifswaldzie (Niemcy), Uniwersytetem Technicznym w Dreźnie (Niemcy), Instytutem Niskich Temperatur i Badań Strukturalnych Polskiej Akademii Nauk we Wrocławiu, Katedrą i Zakładem Mikrobiologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu. Badania doświadczalne na zwierzętach uzyskały zgodę Lokalnej Komisji Etycznej ds. Doświadczeń na Zwierzętach UM we Wrocławiu Nr 09/2014 oraz Komisji Etycznej w Niemczech (Commission for animal studies of Western Pomerania, Germany) Nr LALLF M-V/TSD7221.3-1.1-028/10.

W medycynie i stomatologii od dawna powszechnie stosowane są materiały posiadające elementy struktury krystalicznej wykazujące w swojej budowie mikroskopowej uporządkowany układ. Należą do nich między innymi: cementy szklano-jonomerowe, materiały kompomerowe, porcelana protetyczna. Nie były one jednakże stosowane w warunkach bezpośredniego kontaktu z tkanką kostną, jako potencjalne wszczepy śródkostne. Do nowych materiałów o budowie krystalicznej, które mogą być w tym celu stosowane zaliczyć możemy nano-hydroksyapatyt oraz tlenek cyrkonu.

Wraz ze wzrostem powszechności leczenia implantologicznego coraz większym problemem klinicznym staje się wzrastająca liczba jego powikłania w postaci periimplantitis. Problem ten stał się jeszcze bardziej aktualny od momentu wprowadzenia do codziennej praktyki implantów o bardziej aktywnych powierzchniach, w tym zwłaszcza pokrywanych addycyjnie hydroksyapatytem. Wiąże się to z tym, że powierzchnie te zdecydowanie szybciej zasiedlane są komórkami bakteryjnymi, niż wcześniej stosowane implanty o powierzchni gładkiej. W piśmiennictwie istnieją dwie koncepcje roli czynnika bakteryjnego w periimplantitis. Według pierwszej czynnik bakteryjny ma pierwszoplanowe znaczenie etiologiczne. W świetle tej koncepcji to inwazja bakteryjna powoduje pogłębienie szczeliny dziąsłowej w sąsiedztwie implantu i wtórnie wywołuje ubytek kości. Według drugiej koncepcji ubytek kości brzeżnej wokół implantu jest wynikiem reakcji immuno-osteolitycznej, a patogenne bakterie pojawiają się wtórnie. Pomimo różnych koncepcji rozwoju periimplantitis istnieje konsensus, że terapia periimplantitis w pierwszej kolejności powinna opierać się na dekontaminacji powierzchni implantu, a dopiero w dalszej



kolejności, w razie potrzeby, stosowane powinny być bardziej zaawansowane metody leczenia, bazujące np. na sterowanej regeneracji kości.

Celem szeroko prowadzonych przez Habilitanta badań i analiz była:

1. Ocena histomorfometryczna stopnia osteointegracji implantów na bazie tlenku cyrkonu stabilizowanego tlenkiem itru o nowych doświadczalnych powierzchniach
2. Ocena zastosowania tlenku cyrkonu, jako potencjalnego materiału implantacyjnego
3. Ocena histomorfometryczna nano-hydroksyapatytu (n-HA), jako potencjalnego materiału wszczepowego
4. Ocena wpływu elektrochemicznego pokrywania hydroksyapatytem powierzchni implantów tytanowych na potencjalne możliwości terapeutyczne periimplantitis

W **pierwszej** pracy cyklu dr n. med. Paweł Kubasiewicz-Ross dokonał analizy oceny histomorfometrycznej stopnia osteointegracji implantów na bazie tlenku cyrkonu stabilizowanego tlenkiem itru o nowych doświadczalnych powierzchniach. Nowatorstwo powierzchni implantów, opracowanych na potrzeby doświadczenia przez firmę Maxon (Maxon Motor, Sachseln, Szwajcaria), polegało na zastosowaniu przez producenta procesu połowicznej synteryzacji, czyli procesu, w którym implant pokrywany był w pierwszym etapie mieszaniną dwóch proszków: łączącego (binding) i strukturalnego (structural). Oba proszki łączyły się z powierzchnią implantu, ale jedynie proszek strukturalny w sposób trwały. Zadaniem proszku łączącego było jedynie stochastyczne zablokowanie potencjalnych miejsc łączenia dla ziaren proszku strukturalnego. Proszek łączący był następnie po procesie spiekania usuwany, a pozostawiony i trwale związany z powierzchnią proszek strukturalny tworzył formę wypustek. Proces ten wydatnie zwiększał chropowatość powierzchni. Oprócz procesu synteryzacji, powierzchnia implantów prototypowych użytych w doświadczeniu modyfikowana była dodatkowo poprzez piaskowanie albo trawienie kwasami albo poprzez zastosowanie obu tych metod. Implanty doświadczalne podzielone zostały na trzy grupy:

I. Grupa badana (M1): implanty ceramiczne Maxon® (Maxon Motor GmbH, Sexau, Niemcy) o powierzchni synteryzowanej i trawionej;

II. Grupa badana (M2): implanty ceramiczne Maxon® (Maxon Motor GmbH, Sexau, Niemcy) o powierzchni synteryzowanej i piaskowanej;

III. Grupa badana (M3): implanty ceramiczne Maxon® (Maxon Motor GmbH, Sexau, Niemcy) o powierzchni synteryzowanej, trawionej i piaskowanej.

Jako grupę kontrolną zastosowano implanty o znanych parametrach osteointegracji:

IV. Grupa kontrolna implanty cyrkonowe Ziterion® (Ziterion GmbH, Uffenheim, Niemcy) o powierzchni piaskowanej Zit-varioz®;

V. Grupa kontrolna: implanty tytanowe Straumann® (Straumann GmbH, Freiburg, Niemcy) o powierzchni SLActive®.

Jako model zwierzęcy wybrano świnię domową. Badania przeprowadzono na szesnastu 12-miesięcznych zwierzętach o średniej masie ciała 160kg. W pierwszym etapie w znieczuleniu ogólnym dotchawiczym u każdego zwierzęcia usunięto wszystkie stałe zęby przedtrzonowe zuchwy. Po okresie 8-tygodni gojenia, ponownie w znieczuleniu ogólnym, u każdego zwierzęcia wprowadzono po 4 implanty. Położenie i rodzaj implantów był zawsze losowy. Implanty wprowadzano w przebiegu zabiegu płatowego do poziomu kości (bone level). Po okresie 12 tygodni zwierzęta poddane zostały eutanazji. W celu wykonania analizy histologicznej wycięte zostały bloki kostne z zuchwy wraz z implantami. Do barwienia histologicznego zastosowano metodę Massona-Goldnera. Badania dokonywano w mikroskopie świetlnym w powiększeniu 10-krotnym. W badaniach histomorfometrycznych nie stwierdzono cech stanu zapalnego ani reakcji typu ciała obce. W bezpośrednim sąsiedztwie wszystkich wszczepów nie stwierdzono nadmiernej aktywności osteoklastów ani cech resorpcji tkanki kostnej. Znajdowała się tam natomiast typowa kość gąbczasta, której towarzyszyły obszary o niższej mineralizacji oraz formacja osteoidu nachodząca na powierzchnię implantu.

W rejonie szyjki implantów doświadczalnych (M1,M2,M3) stwierdzono natomiast obecność tkanki łącznej włóknistej, która w rejonie bardziej apikalnym zastępowana była tkanką kostną w bezpośrednim kontakcie z implantem (BIC-ang. bone-to-implant contact). W tej grupie implantów nie stwierdzono cech resorpcji w omawianym regionie. Dla kontrastu, w grupie kontrolnej IV stwierdzono w rejonie szyjki implantu niewielkie cechy resorpcji tkanki kostnej, która postępowała w kierunku apikalnym.

Całkowita, procentowa wartość współczynnika kontaktu implantu z kością (BIC%) dla implantów doświadczalnych wyniosła 45%, a dla implantów z grup kontrolnych IV i V odpowiednio 56% i 35%. Najwyższe wartości BIC% w grupie badanej uzyskano dla implantów o powierzchni piaskowanej (M2) (49,6%). Implanty o powierzchni trawionej (M1) wykazały BIC% - 43,7%, a piaskowane i trawione (M3) - 42,1%. Nie uzyskano różnic istotnych statystycznie pomiędzy implantami doświadczalnymi o różnych powierzchniach, jak również pomiędzy implantami doświadczalnymi i kontrolnymi.

Tematem **drugiej** publikacji wykazanej, jako dzieło, była analiza przeglądu piśmiennictwa dotyczącego zastosowania tlenku cyrkonu, jako potencjalnego materiału implantacyjnego. W pracy tej Habilitant przedstawił szerokie spektrum zastosowań tego materiału w medycynie i stomatologii. Pokazał, w jakich sytuacjach klinicznych zastosowanie implantów ceramicznych powinno mieć miejsce. Dotyczy to przede wszystkim przedniego odcinka jamy ustnej, zwłaszcza strefy estetycznej, gdzie istnieją mniejsze siły zwarciove, a gdzie przewaga estetyczna tlenku cyrkonu nad tytanem jest wyraźniejsza. Przedstawiono istniejące dowody naukowe na potwierdzenie tezy o decydującym wpływie właściwości fizycznych powierzchni implantu na jej potencjał osteokondukcyjny. Wskazano również, jakie wielkości fizyczne mogą opisywać mikroarchitekturę powierzchni implantu. Są to m.in.: średnie arytmetyczne odchylenie profilu od linii średniej (Ra-ang.average roughness), odstęp pomiędzy wierzchołkami (s), gęstość porów (PD-ang.porous density). W świetle tych dowodów, najistotniejszym aspektem opisującym potencjał osteokondukcyjny powierzchni implantu jest stopień jej chropowatości, a nie rodzaj materiału z jakiego wytworzony jest implant (pod warunkiem jego biokompatybilności). W związku z tym, że

biokompatybilność tlenku cyrkonu została udowodniona w wielu pozycjach piśmienniczych, implanty z niego wykonane mogą stanowić alternatywę dla implantów tytanowych.

W **trzeciej** publikacji, wykazanej jako osiągnięcie naukowe, dokonano analizy możliwości oceny histomorfometrycznej innego potencjalnego materiału wszczepowego o strukturze krystalicznej – nano-hydroksyapatytu (n-HA), pozyskanego w ramach współpracy z Instytutem Niskich Temperatur i Badań Strukturalnych Polskiej Akademii Nauk we Wrocławiu, a którego późniejszą komercjalizacją zajęła się spółka NanoSynHap (NanoSyn-Hap, Poznań, Polska). Doświadczalny n-HA uzyskany został w reakcji zol-żel w relatywnie niskiej temperaturze 500-800°C. Takie parametry reakcji pozwoliły na uzyskanie materiału o małej średnicy ziaren rzędu 100nm, wysokim stopniu krystalizacji i wysokiej porowatości (70%), a także czystości fazowej oraz dużej jednorodności przy zachowaniu relatywnie niskiego stopnia aglomeracji ziaren. Doświadczenie przeprowadzono na modelu zwierzęcym szczura Wistar. W znieczuleniu ogólnym, każdorazowo w pokrywie czaszki, za pomocą kalibrowanego wiertła kostnego, wykonywane były ubytki kostne o średnicy 5mm. Sumarycznie 30 zwierząt doświadczalnych podzielonych zostało na pięć jednolicznych grup:

Grupa 1: Grupa kontrolna z materiałem heterogennym Geistlich Bio-Oss® granulacja 0,25mm (Geistlich AG, Wolhusen, Szwajcaria);

Grupa 2: n-HA w połączeniu z beta-trójfosforanem wapniowym (3D Biotek, Bridgewater, USA);

Grupa 3: n-HA;

Grupa 4: n-HA wraz z dodatkowym zastosowaniem kolagenowej błony zaporowej Jason® (Botiss biomateriale, Zossen, Niemcy);

Grupa 5: Grupa kontrolna, w której ubytek kostny nie podlegał wypełnieniu.

Doświadczalny materiał wprowadzany był do ubytku kostnego, jako jedyny materiał, jak również w połączeniu z innymi potencjalnymi materiałami kościozastępczymi. Zastosowanie takiej metodologii pozwoliło na dokonanie oceny nowego materiału kościozastępczego w sposób wieloaspektowy. Jako grupę kontrolną zastosowano materiał heterogenny Bio-oss, który ma bardzo szerokie udokumentowanie naukowe. Zwierzęta uległy poświęceniu po okresie 8 tygodni. Pokrywa czaszki każdego zwierzęcia została pobrana w celu dalszej analizy. W pierwszej kolejności dokonana została ocena radiologiczna za pomocą badania mikro-tomografii komputerowej (mikro-TK) w urządzeniu 3D Accuitomo-XYZ Slice View Tomograph (J. Morita Mfg Corp., Kyoto, Japonia) przy zastosowaniu parametrów ekspozycji: 90kV, 3,0mA, 17,5s/skan, 0,16mm odstęp, 0,16mm grubość przekroju. Następnie dokonano oceny histomorfometrycznej. Wybrano barwienie hematoksyliną i eozyną w celu identyfikacji tkankowej oraz Massona-Goldnera w celu różnicowania pomiędzy tkanką łączną włóknistą, tkanką mięśniową oraz tkanką kostną. Ocena histomorfometryczna dokonywana była przy zastosowaniu mikroskopu świetlnego przy powiększeniu x100. Regenerację tkanki kostnej oceniano jako stosunek wysokości nowopowstałej tkanki kostnej do wysokości tkanki kostnej na pograniczu ubytku kostnego. W ocenie

radiologicznej najwyższy poziom mineralizacji osiągnięto dla grupy 1 oraz 4. W ocenie histomorfometrycznej wykazano cechy regeneracji ubytków kostnych dla każdej grupy. Przy czym najniższe wyniki regeneracji uzyskano w grupie 5 ($13 \pm 6,28\%$). W tej grupie nowo formująca się tkanka kostna zauważalna była jedynie na granicy ubytku kostnego. W pozostałych grupach formowanie tkanki kostnej odbywało się bardziej równomiernie na całej powierzchni ubytku kostnego oraz pomiędzy drobinami materiału kośćcozastępczego. Przy czym w grupie 3 zauważalne były jedynie resztki materiału kośćcozastępczego, podczas gdy w grupie 4 w ubytkach kostnych znajdowały się wyraźne obserwowalne niezresorbowane granulki materiału kośćcozastępczego. Poziom regeneracji ubytków kostnych w grupach od 1 do 4 wyniósł od 34,2 do 44,4%. Najwyższe wyniki osiągnięto dla grupy 1 ($44,4 \pm 8,8\%$) oraz grupy 4 ($39,1 \pm 8,2\%$). Różnice istotne statystycznie osiągnięto pomiędzy grupami 1-4 oraz grupą 5. Nie stwierdzono natomiast różnic istotnych statystycznie pomiędzy grupami badanymi 1-4.

W kolejnych pracach (**praca czwarta i piąta**) przy współpracy z Katedrą i Zakładem Mikrobiologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu dokonano oceny wpływu elektrochemicznego pokrywania krystalicznym hydroksyapatytem powierzchni implantów tytanowych na potencjalne możliwości ich dekontaminacji oraz próby ustalenia skutecznych procedur terapeutycznych w periimplantitis.

W pracy **czwartej** dokonano oceny trzech potencjalnych metod dekontaminacji implantów o trzech różnych powierzchniach:

Grupa 1: implanty tytanowe powierzchni gładkiej tzw. maszynowej SGS Dental Implant System Holding – Zn, St. Gallen, Szwajcaria);

Grupa 2: implanty tytanowe o powierzchni piaskowanej i trawionej (SLA-sand blasted acid etched), Dentium Superline II (Dentium, Seul, Korea Płd.);

Grupa 3: implanty tytanowe pokrywane elektrochemicznie hydroksyapatytem (SGS Dental Implant System Holding – Zn, St. Gallen, Szwajcaria);

Opracowano model in-vitro imitujący periimplantitis w postaci modelu żuchwy wykonanej z terpolimeru akrylonitrylo-butadieno-styrenowego (ABS). Lang i Berglundh określili wartość graniczną głębokości kieszonek dziąsłowych na 5mm, jako taką, która wskazuje na konieczność kompleksowego leczenia periimplantitis. Z tego względu w opracowanym modelu wykonano zagłębienia imitujące ubytki kostne o głębokości 6mm. Jako model bakterii wybrano pałeczkę okrężnicy (*E.coli*). Za takim wyborem stały doniesienia o roli bakterii z rodziny Enterobacteriaceae w rozwoju periimplantitis, zwłaszcza w przypadkach o szybkiej progresji, jak również fakt, że pałeczka okrężnicy cechuje się relatywnie dużą odpornością na zmienne warunki środowiska. Zastosowanie takiego modelu pozwala więc na większą standaryzację i obiektywizację wyników. W Katedrze i Zakładzie Mikrobiologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu implanty opłaszczano biofilmem bakteryjnym. W tym celu szczep *E.coli* ATCC 25922 z podłoża McConkey'a wsiewano do bulionu cukrowego i inkubowano w 37°C przez 24 godziny. Z uzyskanej

hodowli w bulionie cukrowym przygotowywano inokulum o gęstości 0,5 w skali Mac Farlanda (MFa). Tak przygotowanym inokulum w ilości 500 μ l zaszczepiano 50ml bulionu cukrowego. Następnie wprowadzano w sposób aseptyczny implant i całość inkubowano w 37°C przez 24 godziny. Implanty były następnie transportowane do Katedry i Zakładu Chirurgii Stomatologicznej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, gdzie po umieszczeniu w modelu in-vitro, poddawane były dekontaminacji.

Każdy typ implantu w odniesieniu do rodzaju powierzchni dekontaminowany był trzema różnymi metodami:

- metoda mechaniczna z zastosowaniem aplikacji przez 2 minuty na powierzchnię implantu skalera ultradźwiękowego Woodpecker PT5 sonic scaler (Woodpecker, Guilin, Chiny), pracującego w towarzystwie płaszczu wodnego pod ciśnieniem 0,5MPa i z częstotliwością 42kHz oraz mocą 20W;

- metoda chemo-mechaniczna, polegająca na zastosowaniu preparatu Perisolv® (Regedent AG, Zurych, Szwajcaria) na 30sek., a następnie zastosowaniu skalera ultradźwiękowego Woodpecker PT5 sonic scaler (Woodpecker, Guilin, Chiny), pracującego przez 2 minuty w towarzystwie płaszczu wodnego pod ciśnieniem 0,5MPa, z częstotliwością 42kHz i z mocą 20W;

- metoda fizyczna poprzez zastosowanie lasera Er-YAG (LiteTouch™, Yokneam, Izrael) z końcówką 1,3 × 17mm, pracującą metodą ciągłą omiatającą przez 2 minuty przy zastosowanych parametrach 40mJ, 0,8W, 20Hz.

Następnie implanty ponownie transportowane były do Katedry i Zakładu Mikrobiologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, gdzie dokonywano oceny bakteriologicznej zastosowanych metod dekontaminacji. Pozostały biofilm z powierzchni implantów usuwano za pomocą wodnego roztworu saponiny. Implanty (każdy oddzielnie) umieszczano w 1ml 0,5% roztworu saponiny i wytrząsano przez 1 minutę przy obrotach 2500rpm (Heidolph Reax Control, Heidolph Comp. Schwabach, Niemcy). Uzyskaną zawiesinę szczepów (roztwór saponiny i zawieszony w nim bakterie oderwane z powierzchni implantu) natychmiast posiewano na podłoże McConkey'a. W posiewie stosowano zawiesinę nierozcieńczoną i w rozcieńczeniach od 1: 10 do 1: 1000 wysiewając objętości: 10 μ l, 20 μ l, 50 μ l i 100 μ l. W celu uzyskania maksymalnego oderwania biofilmu procedurę jego usuwania powtarzano trzykrotnie.

Posiane płytki z podłożem McConkey'a inkubowano w temperaturze 37°C przez 22-24 godziny. Po inkubacji zliczano wyrosłe na płytkach kolonie, a uzyskane wyniki podawano, jako liczbę CFU (jednostki tworzące kolonie) na 1ml. Stopień redukcji biofilmu R [%] po zadziałaniu badanego czynnika, usuwającego biofilm obliczano według odpowiedniego wzoru.

Najwyższe poziomy redukcji bakterii w odniesieniu do rodzaju powierzchni uzyskano dla implantów o powierzchni gładkiej dla metody mechanicznej (98,66% \pm 1,19%) oraz chemo-mechanicznej (98,61% \pm 1,39%). Implanty o powierzchni SLA uzyskały porównywalne parametry dekontaminacji 96,86% \pm 2,81% (metoda mechaniczna) i 95,23% \pm 4,68% (metoda chemo-mechaniczna). Nie uzyskano przy tym różnic istotnych statystycznie pomiędzy grupami zarówno w zakresie typów powierzchni jak i tych dwóch metod dekontaminacji. Dodatkowe zastosowanie preparatu Perisolv® w tych badaniach nie wpłynęło statystycznie na poziom dekontaminacji

w odniesieniu do implantów o powierzchni maszynowej i SLA. Wpłynęło natomiast i to istotnie statystycznie w grupie implantów pokrywanych hydroksyapatytem $78,82\% \pm 13,69\%$ (metoda mechaniczna) w porównaniu do $85,26\% \pm 19,65\%$ (metoda chemo-mechaniczna). Najwyższe parametry redukcji bakterii w grupie implantów pokrywanych hydroksyapatytem uzyskano dla metody fizycznej. Zastosowanie lasera Er:YAG w tej grupie pozwoliło na uzyskanie dekontaminacji na poziomie $89,99\% \pm 21,52\%$, podczas gdy w grupie implantów o powierzchni gładkiej metoda ta pozwoliła na uzyskanie redukcji $87,40\% \pm 1,49\%$ a w przypadku implantów SLA - $95,98\% \pm 5,45\%$. Uzyskano relatywnie wysokie wyniki redukcji bakterii przy zastosowaniu każdej ze wspomnianych metod i to na modelu bakterii, wykazującym stosunkowo wysoką odporność środowiskową, w porównaniu do innych potencjalnych, zwłaszcza beztlenowych periopatogenów. Metoda fizyczna uzyskała porównywalne wyniki z metodą mechaniczną. Wyniki te, były jednymi z pierwszych doniesień, zwłaszcza w stosunku do relatywnie nowej metody fizycznej z użyciem lasera Er:YAG.

W kolejnej pracy (**praca piąta**) Habilitant zastosował podobną metodologię, ale z uwzględnieniem kolejnej, nowszej metody - dekontaminacji z zastosowaniem fototerapii dynamicznej, oraz po zmodyfikowaniu zastosowanej uprzednio metody mechanicznej oraz chemo-mechanicznej. W związku z tym, iż wcześniej stosowano maksymalne wartości, dopuszczane przez producenta, pracy skalera ultradźwiękowego w zakresie: ciśnienia płaszcza wodnego, mocy oraz częstotliwości pracy końcówki, co w warunkach klinicznych rzadko ma miejsce, postanowiono tym razem zmniejszyć częstotliwość pracy końcówki do 28kHz, pozostawiając pozostałe dwa parametry bez zmian. Ze względu na referencyjność wcześniej wybranych powierzchni, które obejmują 99% stosowanych klinicznie typów implantów, w pracy zastosowano ponownie implanty o trzech powierzchniach:

Grupa 1: implanty tytanowe powierzchni gładkiej tzw. maszynowej SGS Dental Implant System Holding – Zn, St. Gallen, Szwajcaria);

Grupa 2: implanty tytanowe o powierzchni piaskowanej i trawionej (SLA-sand blasted acid etched), Dentium Superline II (Dentium, Seul, Korea Płd.);

Grupa 3: implanty tytanowe pokrywane elektrochemicznie hydroksyapatytem (SGS Dental Implant System Holding – Zn, St. Gallen, Szwajcaria).

Tym razem stosując jednak cztery metody dekontaminacji:

- metoda fizyko-chemiczna fototerapii dynamicznej (PDT-ang. photodynamic therapy), polegająca na aplikacji na powierzchnię implantu na 1 minutę 1ml fotouczulacza: 3,7-bis (dimetylo-amino) trójwodnego chlorku tiazyny (błękit metylenowy) w stężeniu 0,005%, a następnie aktywacji fotouczulacza poprzez zastosowanie naświetlania lampą diodową (Periowave™, Vancouver, BC, Kanada [k 660–675nm, 11mW]) przez 1 minutę z odległości 10cm przy natężeniu światła 25mW/cm^2 ;

- metoda mechaniczna z zastosowaniem aplikacji przez 2 minuty na powierzchnię implantu skalera ultradźwiękowego Woodpecker PT5 sonic scaler (Woodpecker, Guilin, Chiny), pracującego w towarzystwie płaszcza wodnego pod ciśnieniem 0,5MPa, częstotliwością 28kHz i z mocą 20W;

- metoda chemo-mechaniczna, polegająca na zastosowaniu preparatu Perisolv® (Regedent AG, Zurych, Szwajcaria) na 30sek., wypłukaniu, a następnie zastosowaniu skalera ultradźwiękowego Woodpecker PT5 sonic scaler (Woodpecker, Guilin, Chiny), pracującego przez 2 minuty w towarzystwie płaszcza wodnego pod ciśnieniem 0,5MPa i z częstotliwością 28kHz oraz z mocą 20W.

- metoda fizyczna poprzez zastosowanie lasera Er-YAG (LiteTouch™, Yokneam, Izrael) z końcówką 1,3 × 17mm, pracującą metodą ciągłą omiatającą przez 2 minuty przy zastosowanych parametrach 40mJ, 0,8W, 20 Hz.

Ocena mikrobiologiczna została ponownie wykonana w Katedrze i Zakładzie Mikrobiologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu według tej samej, opisanej metodologii.

Ponownie najwyższe parametry redukcji biofilmu uzyskano dla powierzchni maszynowej 96,25% (R) i 95,80% (R') oraz dla implantów o powierzchni SLA odpowiednio 93,19% i 92,21%. Ponownie powierzchnia pokrywana hydroksyapatytem okazała się najtrudniejsza do dekontaminacji: 81,87% (R) i 81,06% (R'). Zdecydowanie lepsze wyniki osiągnięto dla dekontaminacji laserowej, uzyskując wyniki 95,23% (R) i 94,83% (R'). Ponownie najlepsze wyniki z zastosowaniem tej metody uzyskano dla powierzchni pokrywanej hydroksyapatytem. Metoda fizyko-chemiczna z zastosowaniem PDT okazała się zdecydowanie najgorszą metodą dekontaminacji przy różnicach istotnych statystycznie do metody fizycznej oraz chemo-mechanicznej. Wyniki te świadczą o konieczności dostosowania metody dekontaminacji do rodzaju powierzchni implantu, jak i trudnościach z tym związanych w aspekcie implantów pokrywanych hydroksyapatytem.

3. Ocena pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych

Całkowity dorobek naukowy dr. Pawła Kubasiewicza-Ross obejmuje łącznie 55 pozycji, w tym 41 pełnotekstowych publikacji w recenzowanych krajowych i zagranicznych w czasopiśmie naukowych (licząc łącznie z 5 publikacjami wchodzącymi w cykl stanowiący osiągnięcie naukowe). Obejmują one 30 artykuły krajowe, 11 publikacji zagranicznych oraz 14 doniesień zjazdowych krajowych i zagranicznych. Publikacje pełnotekstowe obejmują 22 prace oryginalne, 6 prac poglądowych oraz 13 opisów przypadków.

Łączna punktacja MNiSW wynosi 509, a wartość IF=18,885 (w tym 7,496 IF oraz 180 MNiSW z cyklu publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe).

Liczba cytowań wg bazy Web of Science na dzień 06.03.2020 r., wynosi 46 (bez autocytowań 45), natomiast indeks Hirscha=4.

Wszystkie publikacje naukowe Habilitanta dotyczą szeroko pojętych zagadnień z zakresu chirurgii stomatologicznej takich jak implantologia, epidemiologia diagnostyka i leczenie torbieli i innych patologii w obrębie kości szczęk i jamy ustnej. Wyniki opublikowane w niniejszych pracach stanowią wartość poznawczą i wzbogacają dotychczasową wiedzę na te tematy. Analiza dorobku naukowego wskazuje, na duże zaangażowanie dr. Pawła Kubasiewicza-Ross w pracę naukową. Kandydat konsekwentnie realizował swój rozwój naukowy w wiodącym temacie zainteresowań, czego wyrazem jest przedstawione mi do oceny osiągnięcie naukowe.

4. Ocena działalności dydaktycznej, organizacyjnej i popularyzatorskiej

Dr n. med. Paweł Kubasiewicz-Ross od ponad 12 lat jest pracownikiem naukowo-dydaktycznym w Katedrze i Zakładzie Chirurgii Stomatologicznej UM we Wrocławiu. Prowadzi zajęcia dydaktyczne (ćwiczenia kliniczne i seminaria) ze studentami III, IV i V roku Wydziału Lekarsko-Stomatologicznego oraz English Division w zakresie chirurgii stomatologicznej i radiologii stomatologicznej. Od 2014 roku jest osobą odpowiedzialną w ramach Katedry i Zakładu Chirurgii Stomatologicznej za organizację zajęć akademickich dla studentów IV roku. Opiekun Studenckiego Koła Naukowego przy Katedrze Chirurgii Stomatologicznej UM we Wrocławiu (od roku 2010 do chwili obecnej). Od 2015 roku pełni funkcję kierownika sali operacyjnej w Zakładzie Chirurgii Stomatologicznej, a od 2019 kierownika Poradni Chirurgii Stomatologicznej Akademickiej Polikliniki Stomatologicznej SCTT we Wrocławiu. Kierownik specjalizacji w zakresie chirurgii stomatologicznej czterech lekarzy (dwie ukończone, dwie w trakcie). Autor pytań testowych do Państwowego Egzaminu Specjalizacyjnego (PES) w dziedzinie chirurgii stomatologicznej (CEM, 2013-2019). Współautor podręcznika „Esthetics in Implantology” (M. Dominiak, T. Gedrange; Wrocław 2013). Wielokrotny wykładowca w ramach kursów specjalizacyjnych CMKP w dziedzinie chirurgii stomatologicznej (2016-2019). Współorganizator konferencji naukowych „Wrocławskie Dni Implantologii” (lata 2012, 2013, 2019). Członek zarządu Oddziału Dolnośląskiego Polskiego Towarzystwa Stomatologicznego (2012-2016). Członek zwyczajny Polskiego Towarzystwa Chirurgii Stomatologicznej i Szczękowo-Twarzowej oraz Polskiego Towarzystwa Stomatologicznego. Członek Komisji Wydziałowej ds. Kategoryzacji Wydziału Lekarsko-Stomatologicznego przy UM we Wrocławiu (od 2016 do chwili obecnej). Dwukrotny kierownik projektów badawczych: dla młodych naukowców Pbnm90 - „Porównawcza, histologiczna ocena stopnia osteointegracji implantów ceramicznych o różnych doświadczalnych powierzchniach”, oraz realizowanego w ramach działalności statutowej ID: 270431- ”Ocena odbudowy struktury kostnej ubytków poekstrakcyjnych leczonych techniką tradycyjną oraz metodami regeneracyjnymi w aspekcie leczenia ortodontycznego - badanie na zwierzętach”. Wykonawca projektów badawczych: Pbnm152: „Zastosowanie diagnostyki fotodynamicznej w różnicowaniu zmian błon śluzowych jamy ustnej w połączeniu z algorytmami wykorzystującymi analizę wymiaru fraktalnego oraz ich ewentualne leczenie z zastosowaniem terapii fotodynamicznej” oraz ST.B040.17002: „Laseroterapia jako alternatywa metod konwencjonalnych w leczeniu stomatologicznym”. Wielokrotny recenzent publikacji naukowych krajowych i zagranicznych (Cellular Physiology and Biochemistry, Materials, Advances in clinical and experimental medicine, American Journal of Case Reports, Journal of Stomatology, Medycyna ogólna i nauki o zdrowiu). Wielokrotnie indywidualnie i zespołowo odznaczany i nagradzany za pracę naukową i dydaktyczną przez Rektora oraz na kongresach.

5. Podsumowanie

W podsumowaniu należy stwierdzić, że osiągnięcie naukowe przedstawione w postępowaniu habilitacyjnym dr. Pawła Kubasiewicza-Ross w moim przekonaniu stanowi znaczny wkład Autora w rozwój chirurgii stomatologicznej i implantologii. Oryginalność projektu, wykorzystanie wiedzy z wielu dziedzin medycyny i inżynierii materiałowej, a także nawiązanie wielośrodkowej współpracy instytucji naukowo-badawczych w kraju i zagranicą wymagało od Habilitanta pogłębionych studiów i analiz ,co podkreśla dodatkowe walory Kandydata jako samodzielnego

pracownika nauki i badacza. Całokształt dokonań naukowo-badawczych pozwala na wysoką ocenę Habilitanta, jako naukowca, który potrafi dobrze zaplanować oraz przeprowadzić badania naukowe.

Biorąc pod uwagę całokształt dorobku naukowego, ze szczególnym uwzględnieniem dorobku po nadaniu stopnia doktora, przedstawiam wniosek Wysokiej Radzie Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu o dopuszczenie dr. n.med. Pawła Kubasiewicza-Ross do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego i nadania stopnia naukowego doktora habilitowanego.

1869566

dr hab. n. med. Grzegorz Trybek
specjalista chirurgii stomatologicznej
tel. +48 603-621-689



11