CENTRUM SYMULACJI MEDYCZNEJ
Białystok

ZAKŁAD PROPEDEUTYKI STOMATOLOGII
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku
Białystok 15- 295 ul. Szpitalna 30
e-mail: stomprop@umb.edu.pl

Białystok, 18.04.2020

Ocena pracy doktorskiej lekarz dentysty Katarzyny Stryjewskiej
pt. „Oral health in patients with myocardial infraction treated by primary angioplasty"

Badania dotyczące korelacji pomiędzy stanem jamy ustnej a występowaniem chorób układu sercowo-naczyniowego, a w szczególności miażdżycy tętnic i ostrych zespołów wieńcowych są prowadzone od kilkudziesięciu lat. Problem ten jest o tyle istotny, że choroby kardiologiczne są najczęstszą przyczyną zgonów w Polsce, a z prowadzonych badań epidemiologicznych wyłania się bardzo zły obraz stanu zdrowia jamy ustnej ogółu społeczeństwa polskiego. W związku z powyższym tematyka rozprawy doktorskiej pt. „Oral health in patients with myocardial infraction treated by primary angioplasty" podjęta przez lek. dent. Katarzynę Stryjewską przygotowana pod kierunkiem Promotor prof. dr hab. Jolanty Pytko-Polończyk wpisuje się aktualny trend badań.

Przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska lek. dent. Katarzyny Stryjewskiej nie ma układu powszechnie przyjętego dla tego typu dysertacji, ale stanowi zbiór opublikowanych i powiązanych tematycznie artykułów naukowych. Taką formę dopuszcza Ustawa o z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r., poz. 1668 ze zm.). Art. 187 punkt 3. Na powyższą dysertację składają się trzy artykuły oryginalne:

1. Stryjewska K, Pytko-Polończyk J. An assessment of oral prophylaxis in patients with myocardial infraction diagnosed by means of coronary angiography. Pol Merkur Lekarski 2019, 46 (274): 172-174
2. Stryjewska K, Pytko-Polończyk J. Sagbraaten MS, Sagbraaten SVM, Stryjewski PJ. The oral health in patients with acute coronary syndrome confirmed by means of coronary angiography. Pol Merkur Lekarski 2020, 48 (283): 23-26)
3. Stryjewska K, Pytko-Polończyk J. Sagbraaten MS, Sagbraaten SVM, Stryjewski PJ. Prevalence of bacterial and fungal infections the oral cavity in patients with acute

myocardial infraction treated with primary coronary intervention. Pol Merkur Lekarski 2019, 47 (280): 123-127

Czasopismo „Polski Merkuriusz Lekarski" znajduje się w wykazie czasopism naukowych i recenzowanych materiałów konferencyjnych opublikowanym w dniu 18.12.2019 roku przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego. Posiada liczbę punktów wynoszącą 20, zatem łączna punktacja publikacji wchodzących w skład rozprawy doktorskiej na dzień jej złożenia wyniosła 60 punktów MNiSW. Prace te nie posiadają współczynnika oddziaływania Impact Factor. We wszystkich publikacjach Doktorantka jest pierwszym autorem. Osobisty wkład lek. dent. Katarzyny Stryjewskiej, wykazany stosownymi oświadczeniami współautorów zamieszczonymi w Rozdziale 4, we wszystkich publikacjach był znaczący i polegał na opracowaniu koncepcji, wykonaniu części eksperymentalnej, opracowaniu i interpretacji wyników. Współautorzy wyrazili zgodę na przedłożenie przez Doktorantkę powyższych publikacji jako części rozprawy doktorskiej.

Dysertacja składa się z 4 rozdziałów poprzedzonych Spisem treści oraz Wykazem użytych skrótów. Kolejne rozdziały to: Streszczenie w języku angielskim i polskim, Publikacje, Piśmiennictwo oraz Oświadczenia współautorów. Zawarta jest na 64 stronach maszynopisu.

Doktorantka jako cel pracy przyjęła ocenę związku między zdrowiem jamy ustnej a ostrym zespołem wieńcowym potwierdzonym angiografią wieńcową. Cele szczegółowe, za które należy uznać cele poszczególnych prac wchodzących w skład rozprawy, dotyczyły oceny profilaktyki stomatologicznej, higieny jamy ustnej, stanu przyzębia i uzębienia oraz ocenę częstości zakażeń bakteryjnych i grzybiczych jamy ustnej u pacjentów z zawałem mięśnia sercowego.

Badanie zrealizowano na grupie 68 pacjentów z potwierdzonym koronarograficznie ostrym zespołem wieńcowym. Grupę kontrolną stanowiło 60 pacjentów, u których wykluczono obecność zmian w naczyniach wieńcowych. Badanie, które obejmowało wywiad ogólnolekarski i ocenę wybranych parametrów stanu ogólnego oraz przyjmowanych leków, wywiad stomatologiczny i badanie jamy ustnej, wykonywano w trakcie hospitalizacji pacjentów bezpośrednio po wystąpieniu ostrego zespołu wieńcowego. Z wywiadu stomatologicznego lek. dent. Katarzyna Stryjewska uzyskiwała informacje dotyczące nawyków higienicznych pacjentów (częstość szczotkowania i nitkowania zębów, stosowanie dodatkowych środków) oraz częstości wizyt stomatologicznych i obecności stałej opieki stomatologicznej. W badaniu klinicznym jamy ustnej Doktorantka oceniała następujące wskaźniki: wskaźnik płytki nazębnej (PlI), aproksymalny wskaźnik płytki nazębnej (API), wskaźnik dziąsłowy (GI), wskaźnik krwawienia z brodawki dziąsłowej (PBI), wskaźnik

periodontologicznych potrzeb leczniczych (CPITN), wskaźnik próchnicy PUWZ w podziale na składowe PZ, UZ, WZ, a ponadto odnotowywała następujące sytuacje kliniczne: zwiększoną ruchomość zębów, obrzęk dziąseł, zmianę koloru dziąsła, pieczenie błony śluzowej jamy ustnej, obecność wysięku ropnego oraz potrzebę antybiotykoterapii. Dokonano również oceny mykologicznej jamy ustnej oraz mykologicznej i bakteriologicznej próbek pobranych z kieszonek dziąsłowych. Uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej z zastosowaniem testów parametrycznych i nieparametrycznych.

Wyniki zaprezentowane w publikacjach wchodzących w skład rozprawy doktorskiej są następujące: Doktorantka stwierdziła, że pacjenci z grupy badanej w porównaniu do grupy kontrolnej mieli mniej regularną opiekę stomatologiczną i niższy poziom wykonywania zabiegów higienicznych, częściej występowały u nich objawy takie jak obrzęk i zmiana koloru dziąsła, zwiększona ruchomość zębów, obecność wysięku ropnego, konieczność zastosowania antybiotykoterapii. Pacjenci ostrym zespołem wieńcowym mieli statystycznie istotnie wyższe wskaźniki PlI, API, GI, PBI, CPITN oraz PZ i UZ. W ocenie flory bakteryjnej Doktorantka stwierdziła u pacjentów z grupy badanej częstsze występowanie *Candida albicans* zarówno w jamie ustnej, jak i w kieszonkach dziąsłowych. Nie stwierdziła natomiast obecności żadnego z periopatogenów typowych dla zapaleń przyzębia. Zastosowanie regresji logistycznej wykazało, że kolonizacja jamy ustnej i kieszonek dziąsłowych przez *C. albicans* może być czynnikiem ryzyka wystąpienia ostrego incydentu wieńcowego, co wydaje się najbardziej istotnym wynikiem uzyskanym przez Doktorantkę. Może to stanowić wskazówkę dla lekarzy stomatologów, którzy powinni zwracać uwagę na objawy grzybicy jamy ustnej u pacjentów z grupy ryzyka chorób sercowo-naczyniowych i tych, którzy przebyli zawał serca.

Na podstawie przeprowadzonych badań lek. dent. Katarzyna Stryjewska wyciągnęła wniosek zawarty w streszczeniu pracy doktorskiej sformułowany następująco: „Zdrowie jamy ustnej pacjentów z grupy badanej było znacznie gorsze w porównaniu do grupy kontrolnej." Wnioski zawarte w poszczególnych publikacjach składających się na dysertację są bardzo ogólne i skupiają się głównie na konieczności utrzymywania właściwej opieki stomatologicznej i ścisłej współpracy pomiędzy lekarzami stomatologami i kardiologami.

Piśmiennictwo zawarte w Rozdziale 3 zawiera 46 pozycji, co zdecydowanie nie wyczerpuje licznej literatury w zakresie podjętej tematyki. Brakuje chociażby kilku bardzo ciekawych polskich prac przygotowanych pod kierunkiem pani profesor Renaty Górskiej, a także wielu zagranicznych publikacji na ten temat. Niezbędne jest dołączenie do piśmiennictwa źródłowych prac opisujących wskaźniki stosowane przez Doktorantkę do oceny stanu jamy ustnej.

Natomiast nie powinny się w cytowanym piśmiennictwie znaleźć pozycje 39 i 40, które są pracami wchodzącymi w skład rozprawy doktorskiej.

Przedstawiona mi do oceny praca doktorska posiada liczne wady i niedociągnięcia. Jest to o tyle zaskakujące, że została przygotowana na podstawie opublikowanych artykułów naukowych. Redakcja „Polskiego Merkuriusz Lekarskiego" deklaruje, że wszystkie nadesłane prace są oceniane przez niezależnych recenzentów, a podczas procedury recenzyjnej zachowane są zasady poufności i anonimowości, zgodnie z regułami podwójnej anonimowej recenzji (double-blind review). Po recenzjach prace są akceptowane przez zespół redakcyjny. Tak więc większość z przedstawionych poniżej kwestii powinna być wykazana w trakcie procesu recenzowania prac i poprawiona przed ich opublikowaniem.

Uwagi dotyczące pracy doktorskiej:

1. W Publikacji 1 „An assessment of oral profilaxis in patient with myocardial infraction diagnosed by means of coronary angiography" w metodyce Autorka podała, że uzyskała informacje dotyczące zabiegów profilaktycznych w zakresie higieny jamy ustnej oraz opieki stomatologicznej na podstawie wywiadu. Uważam, że znacznie właściwsze byłoby przygotowanie standaryzowanego kwestionariusza ankiety i zamieszczenie go w formie załącznika do pracy doktorskiej.
2. W kilku miejscach tego artykułu (streszczenie, wyniki, tytuł tabeli 2 i dyskusja) Doktorantka używa niewłaściwego sformułowania, że oceniała higienę jamy ustnej. Po pierwsze nie było to celem tej pracy, a po drugie oceniane były tylko nawyki higieniczne i częstość korzystania z opieki stomatologicznej, a nie stan higieny jamy ustnej.
3. W Publikacji 2 „The oral health in patient with acute coronary syndrome confirmed by means of coronary angiograhy" w celu pracy na stronie 21 Doktorantka formułuje stwierdzenie, że oceniała higienę jamy ustnej i stan przyzębia i uzębienia na podstawie wskaźników periodontologicznych, ale zastosowane przez nią mierniki wykazane w metodyce służą przede wszystkim do oceny higieny jamy ustnej pacjenta (PlI, API), nasilenia stanu zapalnego dziąseł (GI, PBI), próchnicy zębów PUWZ (ang. DMFT). Podobny błąd pojawia się w tytule tabeli 3, w którym np. wskaźnik PUWZ został zaliczony do wskaźników periodontologicznych. Należy zauważyć, że w badaniu nie oceniano głębokości sondowania (ang. probing depth, PD) oraz klinicznej utraty przyczepu (ang. clinical attachment loss, CAL), a to właśnie te dwa wskaźniki są najważniejszymi parametrami oceny zmian klinicznych w przyzębiu. Zamiast tego Doktorantka posługuje się wskaźnikiem periodontologicznych potrzeb leczniczych CPITN, który obecnie jest zalecany do głównie do badań epidemiologicznych.

4. W metodyce tej pracy niektóre ze stosowanych wskaźników zostały szczegółowo opisane (do błędów w nazewnictwie odniosę się w dalszej części recenzji), jednak inne kryteria oceny stanu przyzębia nie zostały dokładnie omówione. Doktorantka nie podaje w jaki sposób oceniała ruchomość zębów, obrzęk dziąsła, zmiany w kolorze, a także na jakiej podstawie pacjenci byli kwalifikowani jako wymagający antybiotykoterapii. Brak jest informacji jak odnotowywała wyniki uzyskane w trakcie badania klinicznego. Czy przygotowała w tym celu własny własną kartę badania pacjenta czy też posługiwała się standardowym formularzem? Takie informacje powinny być umieszczone w dysertacji np. jako załącznik.
5. W Publikacji 3 „Prevalence of bacterial and fungal infections the oral cavity in patient with acute myocardial infraction treated with primary coronary intervention" w paragrafie Materiał i Metody Doktorantka podała, że oceniała higienę jamy ustnej poprzez badanie mykologiczne i bakteriologiczne, co jest stwierdzeniem niewłaściwym. Nieprawidłowa higiena jamy ustnej może być czynnikiem predysponującym do wystąpienia zakażeń oportunistycznych, a do jej oceny stosuje się odpowiednie wskaźniki, które przecież Doktorantka w swojej pracy wykorzystała. Poprzez wymaz z błony śluzowej czy też ze szczeliny/kieszonki dziąsłowej można ocenić skład biofilmu jamy ustnej.
6. Niestety, W Publikacji 3 nie została szczegółowo przedstawiona metodyka dotycząca transportu oraz kultur drobnoustrojów. Doktorantka ograniczyła się jedynie do enigmatycznego stwierdzenia, że było to przeprowadzane w ogólnie akceptowanych warunkach i czasie odpowiednim dla poszczególnych typów drobnoustrojów. Zwracam uwagę, że flora patogenna dla tkanek przyzębia bytująca w kieszonkach dziąsłowych to głównie bakterie Gram ujemne względnie i bezwzględnie beztlenowe. To właśnie występowanie w przyzębiu bakterii kompleksu czerwonego, pomarańczowego i zielonego typ b według Socransky'ego łączy się z podwyższonym ryzykiem chorób sercowo-naczyniowych. Jednakże wyhodowanie w warunkach laboratoryjnych większości gatunków bakterii występujących w płytce poddziąsłowej jest bardzo trudne. W swoich badaniach Doktorantka nie stwierdziła występowania żadnego periopatogenu, potwierdzono jedynie występowanie bakterii, które nie są typowe dla biofilmów nazębnych. Czy zatem dysponowała odpowiednim podłożem i warunkami do transportu i hodowli bakterii bezwzględnie beztlenowych? Dlaczego do oceny biofilmu kieszonek dziąsłowych nie zastosowano testu wykorzystującego techniki diagnostyki molekularnej? Powyższe zastrzeżenia powodują, że część badania

odnoszącą się do oceny bakteriologicznej kieszonek dziąsłowych uważam za niewłaściwie przeprowadzoną.

7. W trakcie analizy publikacji będących podstawą niniejszej rozprawy doktorskiej zaważyłam, że ich treści w zakresie wprowadzenia, opisów wyników badań oraz dyskusji są napisane w bardzo ograniczonym zakresie. Być może lakoniczny opis wyników wynika z formuły artykułu, ponieważ niektóre redakcje czasopism naukowych zalecają aby nie opisywać szczegółowo wyników przedstawianych w tabelach i na rycinach. Jednakże od publikacji przygotowywanych pod kątem rozprawy doktorskiej należy oczekiwać dogłębnej analizy podejmowanego tematu, a także szerokiej dyskusji otrzymanych wyników z danymi z piśmiennictwa. Dlatego uważam, że właściwe byłoby uzupełnienie dysertacji komentarzem opisującym prowadzone badania. Pozwoliłoby to Doktorantce na wykazanie się szeroką znajomością podjętej tematyki.
8. Moją uwagę zwróciły błędy dotyczące nazewnictwa stosowanych przez Doktorantkę wskaźników. Wskaźnik krwawienia z brodawki dziąsłowej PBI wg Saxera and Mühlemanna w języku angielskim nazywa się Pappilary Bleedning Index, a nie jak podaje Doktorantka w Publikacji 2 Pubis Sulus Bleeding Index. Dlaczego Doktorantka w opisie metodyki i tytule tabeli 3 nieprawidłowo nazywa ten wskaźnik i dodatkowo powiela ten błąd w Spisie skrótów na początku dysertacji, skoro w dyskusji w tej pracy posługuje się jego prawidłową nazwą? W tej samej publikacji w streszczeniu w języku polskim (str. 20) Autorka powinna posługiwać się polską nazwą wskaźnika intensywności próchnicy, która brzmi PUWZ. Jako wysoce niefortunne muszę uznać użycie odnośnie do składowej PZ (ang. DT), oznaczającej zęby z ubytkiem próchnicowym, potocznego określenia „zęby zepsute", a także określeń „ruchliwość zębów" zamiast ruchomość czy też „obecność ropy" zamiast wysięku ropnego. Taka terminologia nie może być stosowna w rozprawach i artykułach naukowych.
9. We wstępie do Publikacji 3 Doktorantka używa nieaktualnej nomenklatury w odniesieniu do periopatogenów. Obecna nazwa *A. actinomycetemcomitans* to *Aggregatibacter* a nie *Actinobacillus*, a *Bacteroides forsythus* został reklasyfikowany jako *Tannarella forsythia.*
10. Należałoby ujednolicić sposób zapisu piśmiennictwa.
11. Zauważone błędy stylistyczne np. brak spójności pomiędzy tytułami w języku angielskim i polskim w Publikacji 1 oraz pomyłki edytorskie nie mają wpływu na merytoryczną ocenę pracy doktorskiej.

Podsumowując moją recenzję stwierdzam, że rozprawa doktorska lek. dent. Katarzyny Stryjewskiej „Oral health in patients with myocardial infraction treated by primary angioplasty" przygotowana pod kierunkiem prof. dr hab. Jolanty Pytko-Polończyk jest oryginalnym naukowym dziełem, szczególnie w zakresie oceny mykologicznej jamy ustnej osób po przebytym ostrym incydencie wieńcowym, i posiada pewną wartość poznawczą. W ustawie przewidziano zbiór opublikowanych i powiązanych tematycznie artykułów naukowych jako formę rozprawy doktorskiej. Doktorantka, w miarę swoich możliwości, zrealizowała założony temat i cel badań. Pomimo licznych zastrzeżeń stwierdzam, że powyższa praca spełnia minimalne wymogi stawiane rozprawom doktorskim. Lek. dent. Katarzyna Stryjewska może być dopuszczona do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

7173363
dr hab. n. med. Joanna Bagińska
specjalista stomatologii
zachowawczej z endodoncją
tel. 507 593 469