WARSZAWSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY
MEDICAL UNIVERSITY OF WARSAW

Katedra Protetyki Stomatologicznej

Warszawa, 1 marca, 2021r.

Recenzja rozprawy na stopień doktora nauk medycznych
lek. dent. Izabeli Gacoń
pt. „Zależność między występowaniem chorób ogólnoustrojowych oraz higieną jamy ustnej a bezobjawową klinicznie grzybicą jamy ustnej u pacjentów stosujących ruchome uzupełnienia protetyczne"

Promotor: dr hab. n. med. Aneta Wieczorek

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska ma formę cyklu publikacji, na który składają się dwa artykuły z IF=5,872, pkt MNiSW=170. Doktorantka w obu jest pierwszym autorem. Cyklowi publikacji towarzyszy Referat, opisujący podjęte badania. Referat składa się z klasycznych rozdziałów charakterystycznych dla prac naukowych, zaopatrzony w streszczenie w języku polskim i angielskim oraz oświadczenia współautorów.

W publikacjach Doktorantka stawia tezę, z której wynika zasadność podjętych badań. Autorka przytacza dane, dotyczące etiologii oraz patomechanizmu stomatopatii protetycznych. Wskazuje na częste powikłanie tego stanu zakażeniem grzybami z rodzaju Candida. Opisuje rozwój kandydozy włącznie z odpowiedzią organizmu na zakażenie. Przytacza klasyfikację stomatopatii protetycznych wg Newtona i uzasadnia powód analizy związku pomiędzy występowaniem schorzeń przewlekłych a stanem podłoża protetycznego u pacjentów użytkujących ruchome protezy akrylowe. W literaturze poruszany jest temat tego typu zależności, ale Doktorantka stawia sobie **pytania, dotyczące związku pomiędzy występowaniem schorzeń ogólnych, higieną protez i jamy ustnej a infekcją grzybiczą u osób bez klinicznych objawów stanu zapalnego błony śluzowej jamy ustnej.**

Materiał do badań stanowiło 279 pacjentów wybranych na podstawie kryteriów włączenia i wykluczenia, użytkujących płytowe protezy akrylowe, u których był wykonany wymaz z błony śluzowej podniebienia według jednolitego protokołu. Badania miały charakter retrospektywny i dotyczyły analizy dokumentacji wybranych

pacjentów, zgromadzonej od marca 2012 do lutego 2013 w systemie Uniwersyteckiej Kliniki Stomatologicznej. Dodatkowo, Doktorantka pozyskała informacje z bazy danych na temat chorób przewlekłych pacjentów, stanu błony śluzowej jamy ustnej wg klasyfikacji Newtona, zażywanych leków oraz higieny jamy ustnej i protez. Dla potrzeb badania Doktorantka wprowadziła dodatkowo oprócz klasyfikacji Newtona, stadium „0", którym oznaczano przypadki „braku klinicznych oznak stanu zapalnego na błonie śluzowej jamy ustnej". Zastosowała własną klasyfikację oceny higieny jamy ustnej i protez.

Pozyskane informacje pozwoliły na analizy, których wyniki stały się podstawą oryginalnych artykułów, opublikowanych w czasopismach naukowych z współczynnikiem wpływu (IF). Pierwszy artykuł dotyczył badań wykonanych w grupie 91 pacjentów z chorobami ogólnymi, u których nie stwierdzano klinicznych objawów zapalenia błony śluzowej podłoża protetycznego. Miał on odpowiedzieć na pytanie, dotyczące związku higieny jamy ustnej ze stopniem wzrostu kolonii grzybów w badaniu mikologicznym. Drugi artykuł, w którym grupę badawczą stanowiło 279 pacjentów, użytkujących płytowe protezy akrylowe dotyczył analizy związku pomiędzy występowaniem chorób ogólnych a przebiegającą bezobjawowo klinicznie infekcją.

Wyniki wskazywały na brak wpływu higieny jamy ustnej i protez na występowanie zakażeń grzybicznych u osób bez stwierdzonych klinicznie oznak stanu zapalnego błony śluzowej jamy ustnej. W przeprowadzonym badaniu aż 41% pacjentów z dobrą higieną wymagało terapii przeciwgrzybiczej. Każdy pacjent zakwalifikowany do grupy bez klinicznych objawów stanu zapalnego błony śluzowej jamy ustnej (n=91) leczył się z powodu schorzenia ogólnego. U tych osób aż 34% osób charakteryzowało się poziomem wzrostu kolonii grzybów, który upoważniał do wdrożenia farmakoterapii. Wyniki przeprowadzonych badań wykazały istotnie częstsze występowanie nadciśnienia i cukrzycy u osób bez objawów klinicznych zapalenia błony śluzowej (stadium „0") w porównaniu z osobami z objawami stanu zapalnego (Newton 1,2,3). Natomiast nie wykazano różnicy między tymi grupami w aspekcie liczby osób wymagających leczenia farmakologicznego z powodu stwierdzonego w badaniu mikologicznym wzrostu kolonii grzybów.

W Dyskusji Doktorantka porównuje swoje wyniki badań z innymi doniesieniami. Wskazuje, że u użytkowników protez akrylowych do tej pory nie były analizowane dane dotyczące higieny oraz schorzeń ogólnych u pacjentów

klasyfikowanych jako grupa „0", czyli bez objawów klinicznych stanu zapalnego pod płytą protez a zakażeniem grzybiczym błony śluzowej. Jest wiele prac mówiących o sprzyjającym działaniu złej higieny w powstawaniu zakażenia grzybicznego. Natomiast analizy przeprowadzone przez Doktorantkę wskazują, że nawet dobra higiena nie zabezpiecza przed zakażeniem grzybicznym u osób ze schorzeniami ogólnymi. Wykazała, że najczęściej występującym gatunkiem w analizowanych danych był Candida albicans, podobnie jak w wynikach uzyskanych przez innych autorów. Patogen ten w 49-55% przypadków może być przyczyną kandydozy rozsianej. Z tego powodu, Doktorantka wskazuje istotność leczenia miejscowego zakażenia grzybiczego szczególnie u osób starszych, ze schorzeniami ogólnymi, hospitalizowanych. Ważne jest podkreślenie, że występowanie schorzeń ogólnych może predysponować do rozwoju trudnych w leczeniu nawracających infekcji grzybicznych.

Recenzentowi brakuje informacji, dotyczących precyzyjnego opisu stosowanych przez Doktorantkę klasyfikacji. W tekście drugiego artykułu Doktorantka powołuje się na klasyfikację Newtona, która nie uwzględnia stadium „0", więc nie jest to „Newton 0". Istnieje za to modyfikacja klasyfikacji Newtona wprowadzona przez Spiechowicza i wsp. (1977), która określa brak oznak stanu zapalnego błony śluzowej jamy ustnej przy występowaniu subiektywnych dolegliwości, np. pieczenia błony śluzowej. W badaniach Doktorantka opisuje tylko, że u pacjentów zakwalifikowanych do grupy ze stadium „0" brak było objawów klinicznych zapalenia błony śluzowej. Nie ma informacji o objawach subiektywnych. Wprowadzenie przez Doktorantkę na potrzeby pracy własnego określenia opisywanego jako stadium „0" należało nazwać inaczej i dokładnie opisać.

Podobne uwagi dotyczą opisu klasyfikacji oceny higieny jamy ustnej i protez, gdyż w pierwszym artykule Doktorantka wskazała, że zastosowała własną klasyfikację.

W Dyskusji brakuje odniesienia, że nie tylko stan zdrowia ogólnego ale także samo zakażenie grzybicze powoduje upośledzenie odpowiedzi komórkowej gospodarza w wyniku miejscowego zakażenia (Mierzwińska, 1993). Z tego względu zakażenie grzybicze, również miejscowe, powinno być jak najszybciej niwelowane, mając na uwadze dodatkowo współwystępowanie schorzeń ogólnych, tak jak podkreśla Doktorantka.

Doktorantka podaje, że przyjmowane przewlekle leki mogą wpływać na maskowanie stanu zapalnego błony śluzowej jamy ustnej. Wskazane byłoby

przytoczenie badań na podstawie których można określić te grupy leków. Uzasadni to wniosek wyciągnięty przez Doktorantkę. Wniosek dotyczący zależności higieny i stopnia wzrostu kolonii grzybów w grupie „O" powinien być przeredagowany, gdyż jest wynikiem. Należy również dodać, że badanie mikologiczne powinno się rozważyć u osób użytkujących akrylowe uzupełnienia protetyczne, bez objawów klinicznych zapalenia błony śluzowej jamy ustnej, u których występują choroby ogólne.

Reasumując, wyniki analiz dokonane przez Doktorantkę są istotne z praktycznego punktu widzenia. Wypływa z nich wskazanie dla lekarzy, mówiące o tym że u pacjentów użytkujących akrylowe uzupełnienia protetyczne i obciążonych chorobami ogólnymi, nawet jeśli nie występują kliniczne objawy zapalenia błony śluzowej jamy ustnej i utrzymywana jest dobra higiena, powinny być wykonywane badania mikologiczne, szczególnie przed wymianą uzupełnień protetycznych na nowe, gdyż może u nich występować bezobjawowo przebiegające zakażenie grzybicze z wszystkimi konsekwencjami dla organizmu.

Po zapoznaniu się z opracowaniem opublikowanych w czasopismach o wskaźniku oddziaływania i powiązanych tematycznie oryginalnych artykułów naukowych lek. stom. Izabeli Gacoń stwierdzam, że Doktorantka spełnia kryteria zgodnie z przepisami ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2020 r. poz. 85 z późn. zm.) i wnoszę do Rady Dyscypliny Nauki medyczne Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie o dopuszczenie lek. stom. Izabeli Gacoń do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. dr hab. n. med. Jolanta Kostrzewa-Janicka