Válasz

Dr. Olasz Lajos

„Stomatológiai megbetegedések epidemiológiai vonatkozásai és a lokális prevenció lehetőségei” című

MTA doktori értekezésről írt bírálatára

Hálásan köszönöm Opponens Úrnak, hogy elvállalta értekezésem bírálatát, köszönöm részletes értékelését, kérdéseit.

Megjegyzéseire, észrevételeire, kérdéseire az alábbiakban válaszolok:

1. Általános szempontok

Az orvostudományban az utóbbi egy-két évtizedben felértékelődött a betegségek prevenciója, melynek alapját az epidemiológiai vizsgálatok biztosítják, így a pályázó témaválasztásának aktualitása és fontossága megkérdőjelezhetetlen. A 221 oldal terjedelmű értekezésből a téma kifejtése 184 oldal, mely 8 fő- és ezeken belüli alfejezetekből áll. Ezen fejezeteket további 4 (köszönötnyilvánítás, irodalomjegyzék, saját publikációk jegyzéke, scientometriai adatai) egészítik ki. A fejezetek terjedelme részarányos.

Köszönöm Opponens Úrnak, hogy pozitívan értékeli témaválasztásom aktualitását és fontosságát.

Az értekezés 30 saját publikáción alapul, melyekből 9 IF-s legalább Q2-es nemzetközi szakfolyóiratban került publikálásra. Az opponens véleménye szerint egy MTA doktori értekezés eredményeinek, tudományos megállapításainak el kell érnie a nemzetközi tudományos Q2 szakmai szintet, így a bírálatnál ezt a sztenderdet kell elsősorban figyelembe venni. Az angol nyelvű publikációk egyébként nagyrészt lefedik a magyar nyelvű publikációk témáit. A 9 nemzetközi értékű dolgozatból 3 első- és 6 utolsószerzős. Az utóbbi relatíve magas száma miatt szükségesnek látom a pályázó témavezetésének megerősítését, aki (Szilágyi) a doktori adatbázisban nem szerepel. A nyelvtani- és betűhibák alacsony előfordulása miatt, azok külön bírálatát nem tartom szükségesnek. Az értekezés 32 táblázatot és 63 ábrát tartalmaz, melyek nagyban segítik a szöveges részek áttekinthetőbb és könnyebb értékelését. A disszertáció klinikai témájú, ezért elvárható lenne legalább néhány klinikai ábra, amelyek hiányoznak.

Köszönöm, hogy megerősíti doktori adatbázisban nem szereplő témavezetőségemet Szilágyi Andrea PhD disszertációjával kapcsolatban.

A klinikai ábrákkal kapcsolatban: bár a disszertáció klinikai jellegű, a szűkebb témák jellege miatt nem tudtam volna informatív ábrát beilleszteni és így feleslegesen nem szerettem volna a dolgozat terjedelmét növelni.

Az irodalmi hivatkozások, melyeknek száma 373, jól illeszkednek a címben megadott témához, többségükben angol nyelvűek, de megfelelő számban és tudományos minőségben tartalmaznak magyar szerzői (50) publikációkat is. A 139 és 174 szám alatt ugyanazon publikáció kétszer szerepel. A 10 éven belüli irodalmi hivatkozások száma 49, amiből a jelölt

11-ben szerepel, többségük ellenben 20 évnél régebbi, ami egy MTA doktori értekezésben kedvezőtlen arány. Az irodalom nem szerzői abc sorrendben szerepel, hanem a szövegi kronológiai sorrendben, így nehézkes és körülményes a szerzők visszakeresése.

Köszönöm Opponens Úr észrevételét a publikációkkal kapcsolatban. A kétszer szereplő publikációért elnézést kérek. Az időbeli megoszlást illetően kérem, vegye figyelembe, hogy a dolgozatot 2019 áprilisában nyújtottam be, a bírálat pedig 2020 májusában készült, így a megoszlás némiképp változhat. Az irodalomjegyzék formai kivitelezésének vonatkozásában tudomásom szerint nincs előírás, vagy az abc szerinti sorrend vagy a szöveg szerinti kronológiai sorrend alkalmazható. Mindkettőnek megvannak az előnyei és hátrányai, elnézést kérek, ha nehézséget okoztam az utóbbi lehetőség választásával.

2. Részletes bírálat

A tartalomjegyzék és a rövidítések jegyzéke jól áttekinthető és megfelelő módon segíti az értekezésben való eligazodást.

Köszönöm a tartalomjegyzékre és a rövidítések jegyzékére vonatkozó pozitív megjegyzéseit.

a) Bevezetés

A fejezetben a pályázó talán túl részletesen ír a későbbi fő vizsgálatainak nemzetközi és hazai szakirodalomban fellelhető múltbeli és jelenlegi ismereteiről. A fejezet a jelölt által elvégzett kutatások részeiből áll, így a caries epidemiológiai-, parodontológiai-, genetikai- és fogazati lokális preventív szerek vizsgálataiból. A bevezetés fejezet szakmai, tudományos mélységét opponens túlzónak tartja, így például a Turner-szindróma szinte teljes klinikai-, vagy a „Cervitec" részletekbe menő ismertetését. A bevezetés, nevéből adódóan a későbbi vizsgálatokhoz adjon ízelítőt, tudományági elhelyezést és megalapozottságot. A fejezetből optimálisabb lett volna fontos részeket a megbeszélés fejezetben szerepeltetni, így az ismétlések elkerülhetők lettek volna.

A bevezetésben szerettem volna megadni az alapvető információkat és a témában végzett kutatások előzményeit, s ezekkel összefüggésben kutatásaink okát és célját.

Igyekeztem a fejezetek részarányosságát optimalizálni, ugyanakkor úgy gondoltam, hogy az Opponens Úr által túlzottan részletesnek vélt, Turner szindrómával és a Cervitec-kel kapcsolatos információk hasznosak lesznek az olvasó számára még a Megbeszélés olvasását megelőzően.

b) Célkitűzések

A fejezet a célok megfogalmazása helyett az elvégzett vizsgálatok sorát tartalmazza, így az csupán 27 pontos felsorolási halmaz. A célkitűzésben fel kell vetni egy addig megválaszolatlan kérdéskört és a módszerek fejezetben ehhez kapcsolunk egy vagy több vizsgálatot. A célkitűzések egyike lehetett volna például: Mennyiben változott hazánkban a

cariológiai helyzet a korábbi hazai- és nemzetközi adatokhoz képest? A helyes célkitűzések megadásával elkerülte volna ugyanazon 27 pont ismétlését a további fejezetekben.

Köszönöm az észrevételt. Egyetértek Opponens Úrral, azonban a pontok felsorolásával egy didaktikai rendet szerettem volna megteremteni, ami végighalad az egész disszertációban. Úgy gondoltam, ez megkönnyíti a vizsgálatok követését.

c) Betegek és módszerek

A fejezetben egyrészt epidemiológiai kérdőíves-, másrészt klinikai vizsgálatokat végeztek serdülőkorú- és felnőtt populáción. A vizsgálatokat középiskolás diákok, valamint rendészeti szakközépiskolások és Turner szindrómás betegek csoportjain, valamint országos kiterjesztésben felnőtteken nagy esetszámon végezték. A vizsgálatok cariológiai-, szájhigiénés- és parodontológiai részekből állnak. Ezeknek során DMFT/DMFS, plakk (P1) és parodontológiai (CPI, G1) indexeket néztek. Az ortodonciai anomáliákat jelentős számú serdülőknél és Turner szindrómás betegeknél vizsgálták. A Turner szindrómás eseteknél állcsont, morfológiai méréseket is végeztek. A III. „Módszerek" fejezet ortodonciai vizsgálatok részében (111.2.1.4.) a felnőttkorú populációk (111.2.1.4.2.) után zavarólag egy Turner szindrómás részt (46. oldal) szerepeltet, további alfejezetként (111.2.1.5.1.1.) ami szükségtelen. Az állcsont morfológiai vizsgálatoknál (111.2.1.5.) csak Turner szindrómás betegeket vizsgált (49. oldal), így itt is hibás a további alpontozás.

Köszönöm az észrevételt. Az alpontozással ebben az esetben is az általam logikusnak gondolt sémát követtem.

d) Eredmények

A pályázó által használt DMFT, DMFS, P1, CPI és G1 indexek a mindennapi fogorvosi gyakorlatban (kezelés előtti státuszfelvétel) ismertek, országos értékű következtetésekre a több ezres vizsgálatok alkalmasak. A kisebb létszámú és speciális csoportok (pl. nagyvárosi középiskolások) vizsgálati eredményei csupán visszafogott következtetésekre alkalmasak. A 64. oldalon a serdülőkorúak „Parodontológiai, szájhigiénés jellemzők" (1V.1.1.2.) alfejezetben parodontológiai adatok nincsenek. Amennyiben az esetszámok még alacsonyabbak, mint például a Turner szindrómában (29/30), ahol a nyálparaméterek vizsgálatánál a Streptococcus mutánst nem tartalmazó nulla kategóriában a kontrollcsoport 6,7 %-a (2 fő), míg a Turner szindrómások 20,7 %-a (6 fő) volt (97. oldal), a különbség ugyan szignifikáns, de 6/2 betegnél a következtetések irrelevánsak (42. ábra). A Turner szindrómások fogmosási szokásainál (97. oldal) a kontroll csoportban 30 %-uk mosott naponta háromszor fogat, ugyanakkor egy másik vizsgálatnál nagyobb populációt tekintve (15. ábra) a napi háromszor fogmosók csak 10 %-ot mutattak. A magas háromszoros különbség válogatott csoportot feltételez.

Egyetértek Opponens Úr azon megjegyzésével, mely szerint a serdülőkorúak körében végzett vizsgálatok eredményei csak visszafogott következtetésekre alkalmasak.

A „Parodontológiai, szájhigiénés jellemzők" alfejezetben szereplő Ainamo és Bay-féle VPI index a száj higiénés állapotának vizsgálatára alkalmas, ilyen értelemben a parodontológiai tankönyvekben is szereplő indexek egyik csoportjába sorolható (szájhigiénés indexek) ugyanúgy, mint pl. a Silness Löe féle Plakk Index, Cohen-féle Plakk Index stb.. Ezért került oda másik jelzőnek a „Parodontológiai" kifejezés, ami bizonyos szempontból valóban megtévesztő lehet, köszönöm az észrevételt.

Az esetszámok bizonyos vizsgálati csoportokban valóban alacsonyak, de a speciálisnak mondható Turner szindrómások vonatkozásában a szindróma előfordulási gyakoriságának megfelelően hasonlóan alakultak a nem túl magas számú irodalomban közöltekéhez. A Turner szindrómások eredményeit azok kontroll csoportjának eredményeihez célszerű hasonlítani, arányaiban az adhat támpontot.

A Streptococcus mutáns és Lactobacillus magas száma a nyálban jelentős caries rizikófaktor, ami évtizedek óta jól ismert, ennek megerősítése szükségtelen. Az egészséges és Turner szindrómás betegek összehasonlítása lehetséges, de ilyen adatot a pályázó nem mutat, mivel a 43-46. ábrák erre nem alkalmasak. A 43. és 44. illetve 45. és a 46. ábrákat egybe kellett volna vonni és azoknak alapján is számítani szignifikancia értéket.

A nyál *Streptococcus mutans* és a *Lactobacillus* tartalmának Turner szindrómásokban történő vizsgálatakor nem a mikroorganizmusok cariesben betöltött, régóta ismert szerepét szerettem volna bizonyítani vagy megerősíteni, hanem ezek előfordulását vizsgáltuk a Turner szindrómások esetében, kiegészítve a nyál szekréciós rátájának meghatározásával a caries rizikó meghatározása céljából. A 43-46. ábra valóban nem mond újat, nem is ez volt a cél és nem ez képezi a kontroll csoporttal való összehasonlítás eredményeit.

A betegcsoportban tapasztalt kontrollokéhoz viszonyítottan szignifikánsan magasabb szekréciós ráta, valamint a nyál *Streptococcus mutans*- és *Lactobacillus* szintjének kontroll csoporténál alacsonyabb volta, pozitív korrelációja a DMFT értékekkel a Turner szindrómában szenvedők alacsonyabb caries rizikójára utalhat az egészséges kontrollokhoz viszonyítva. Vizsgálataink alapján a DMFT index értéke szignifikánsan alacsonyabb volt a betegcsoportban (DMFT: 9,61), mint az egészséges kontroll csoportban (DMFT: 14,13). Azonban az index összetevők vizsgálata során megállapítható, hogy a magas szekréciós ráta és a mikrobiológiai összefüggések alapján feltételezhető alacsony caries rizikó ellenére a D értéke, azaz a szuvas fogak száma a legmagasabb a DMFT indexen belül és szignifikánsan magasabb a kontrollokhoz viszonyítva. Ugyanakkor a Turner szindrómások Plakk Indexe (PI)

is szignifikánsan magasabb volt, mint a kontroll csoportban (PI: 0,94 v.ö. 0,47), ami arra utalhat, hogy szájhigiénéjük nem volt megfelelő. Ez összefüggésbe hozható azzal is, hogy 37%-uk nem használt semmilyen kiegészítő szájhigiénés eszközt, míg a kontrollok 77%-a alkalmazta ezeket (főleg szájvizet).

A fog- és szájápoló szerek vizsgálatai közül kiemelendő az aminflourid (AmF) tartalmú fogkrém és gél hatásának klinikai vizsgálata, mivel itt magas esetszám (410 fő) és hosszabb távú (2 év) vizsgálat történt megfelelő kontroll csoporttal. Az egyéb szájápoló szerek vizsgálatát az alacsony esetszám és az ezen szereken kívüli kontroll csoportok hiánya miatt nem tartom relevánsnak. Az alacsony esetszám mellett a betegek bevallott mindennapi szájápolása (kérdőíves vizsgálat) is bizonytalansági tényező. Az esetszámok a disszertációban nem szerepelnek, azokat a tézisfüzetben lehet megtalálni.

Köszönöm Opponens Úr észrevételeit a szájápolószerek vizsgálatával kapcsolatban. Köszönöm, hogy kiemeli az aminfluorid tartalmú fogkrémmel és géllel végzett vizsgálatainkat. Az egyéb szájápolószerek vizsgálatával kapcsolatos észrevétel vonatkozásában szeretném megjegyezni, hogy konkrétan ezeknél a vizsgálatoknál nem volt kérdőíves felmérés (a serdülőkorú- és felnőtt populációval kapcsolatos kérdőíves vizsgálatok az epidemiológiai részhez tartoznak). Az esetszámok a tézisfüzeten kívül a disszertáció III.1. Beteganyag, III.1.2. Lokális preventív módszerek hatásosságának vizsgálata c. fejezetének III. 1.2.2. - III.1.2.3. alfejezetében megtalálhatók (29-30. old.).

A fogszabályozó készüléket viselő páciensek Cervitec Plus lakkal történt vizsgálata furcsa eredményt mutat, hiszen a placebo lakkal történt kezeléssel összehasonlítva ugyan szignifikánsan jobb eredményt mutatott (ami elvárható), de a hatóanyag nélküli placebo hatására a dentális plakk Streptococcus mutáns indexe (60. ábra) is csökkent (teszt oldali csökkenés 6,69, kontroll oldali 4,45), ami magyarázatra szorul. Talán egy lakk kezelés nélküli tiszta kontroll is szükséges lett volna?

A fix fogszabályozó készüléket viselő páciensek Cervitec Plus lakkal történő vizsgálataink során kontrollként hatóanyag nélküli lakkot alkalmaztunk. A *Streptococcus mutans* (SM) szint alakulását nemcsak a dentális plakkban, hanem a nyálban is vizsgáltuk. Eredményeink szerint a nyálban az alacsony rizikójú kategóriába tartozó nyálminták (baktérium telepsűrűség $<10^5$ CFU/ml) száma szignifikánsan magasabb volt a második hónaptól kezdve az alapvizsgálatkor tapasztalt értékhez képest a fogív egyik quadránsának Cervitec Plus lakkal történő kezelésekor, tehát a szájüregen belül „szisztémás” hatás is kimutatható volt. A fogív másik – placebo lakkal kezelt - quadránsa ugyanebben a környezetben létezett, ami magyarázza az SM Index és az újonnan keletkezett kezdeti carieszes léziók (WSL) számának csökkenését a hatóanyag nélküli placebo lakkal kezelt kontroll fogak vonatkozásában. Ez nem a hatóanyag nélküli placebo lakk hatása volt, hanem a kevésbé kariogén környezeté. A telepsűrűség csökkenése azonban a fog közvetlen környezetében lévő dentális plakkban szignifikánsan

nagyobb volt a Cervitec Plus-szal kezelt quadránsokban a kontroll oldalakhoz viszonyítva, és így az új kezdeti carieszes léziók száma is ennek megfelelően alakult. A lakk nélküli kezelés során a hatóanyag, jelen esetben a klórhexidin-thymol vonatkozásában pontatlanabb információhoz jutnánk a fogat bizonyos mértékig önmagában is védő lakkréteg jelenlétének különbözősége esetén

e) Megbeszélés

A fejezet epidemiológia részéből a serdülőkorúak (14-16 évesek) vizsgálata, mely jelentősnek mondható esetszámon (586) történt, nem tartalmaz új megállapítást, összehasonlítva a WHO számára Szőke és Petersen (2001.) által, 18 éveseken, hasonló időben készített felmérés, vagyis a cariesmentes egyének százaléka és a DMFT, DMFS indexek értékei rosszabbak a fejlett nyugat európai országok értékeinél. A két nagyvárosi középiskolás csoport mellett szükséges lett volna a populáció más szegmensét is vizsgálni, például egy hasonló korú gyermekotthonos csoportot, ami árnyalhatta volna a kapott eredményeket.

Az epidemiológiai vizsgálatok eredményeinek értékelésekor – bármilyen szempontból végezzük is azokat – igen lényeges az életkorok figyelembe vétele. A 14-16 évesek még a serdülőkhöz tartoznak, míg a 18 évesek már a felnőtt korosztály legfiatalabb tagjait képviselik. Bár végső konklúzióként megállapíthatjuk, hogy a paraméterek értékei mindkét vonatkozásban kedvezőtlenebbek a fejlett nyugat-európai országokban tapasztaltakhoz képest, a két vizsgálat eredményei nem ugyanazon populáció részletes jellemzőit demonstrálják. Vizsgálataink során nemcsak kariológiai adatokat vettünk fel, hanem vizsgáltuk ezek ortodonciai eltérésekkel való összefüggéseit, valamint az orális egészségi állapottal összefüggő tényezőket is. Mindezek mellett célunk volt az is, hogy összehasonlítsuk Magyarország két különböző régióját reprezentáló városában élő hasonló populáció jellemzőit.

A magyar populáció ortodonciai anomáliák vizsgálata is hasonló a Czukor által végzett WHO felméréshez, különbség annyi, hogy a pályázó munkacsoportja ezen vizsgálatot 12-15 évvel később végezte. A két vizsgálat ortodonciai anomáliák értékei igen eltérőek (40,8 %-70,4 %), amit a vizsgáltak néhány év korkülönbsége nem magyarázhat. A jelölt vizsgálatai mindazonáltal némileg szélesebbek, mivel az ortodonciai eltéréses esetek cariológiai mutatóit is részletesen vizsgálta, szignifikánsan magasabbnak találva a DMFT/DMFS értékeket.

Az ortodonciai anomáliák vonatkozásában Opponens Úr hasonlónak tartja vizsgálatainkat a Czukor által végzett WHO felméréshez és a különbséget csak a vizsgálati időpontok eltérésében jelöli meg. A vizsgálatok valóban hasonlóak voltak, az ortodonciai anomáliák felmérését célozták. Czukor József 1985-ben és 1991-ben végzett ortodonciai anomáliák előfordulására vonatkozó, az egész országra kiterjedő vizsgálatokat, WHO felmérés keretében, 12 éves korúak körében. Az adatokat 1994-ben közölte a Fogorvosi Szemlében,

melyek szerint mindkét vizsgálatkor 40% körüli volt az anomáliák előfordulása (40,8%, ill. 41,31%). Az utóbbi, 1991-es vizsgálatok során a WHO 1986-os ajánlásai szerint történt az ortodonciai felmérés, ami jelentősen eltért a sokkal részletesebb, általunk alkalmazott 1997-es ajánlásoktól, az általunk alkalmazott WHO felmérőlaptól. Ezt a felmérőlapot mi ki is egészítettük azért, hogy még részletesebb információhoz jussunk. Így adataink lényegesen kiterjedtebb információkat nyújtanak a korábbiaknál, ami magyarázhatja az eredmények nagyfokú eltérését. Munkánk során vizsgáltuk az ortodonciai anomáliák, valamint a caries és a dentális plakk előfordulása közötti összefüggéseket is.

Az epidemiológiai vizsgálatok közül egyértelműen kiemelkedik a hazai felnőtt lakosság országosnak mondható (4606 fő) cariológiai-, szájhigiénés- és parodontológiai vizsgálatai. A kapott értékek az egész lakosságra kivetíthető valid adatokat tartalmaznak, melyek alkalmasak nemzetközi összehasonlításra. A pályázó által alkalmazott vizsgálati módszerek nemzetközileg és hazailag is régóta ismertek és alkalmazottak, melyek fellelhetők például Bánóczi, Nyárasdi, Szőke, Gábris, Gera stb. munkásságaiban.

Köszönöm Opponens Úrnak, hogy a hazai felnőtt lakosság körében végzett felmérésünket kiemelkedőnek tartja. A vizsgálati módszereket illetően az epidemiológiában a módszerek (indexek) kevésbé változnak, ami biztosítja az eredmények szükségszerű összehasonlíthatóságát.

A rendészeti szakközépiskolások vizsgálata fontos, mert a fogazat- fogágy állapota náluk nem mutatott jobb eredményt az országos átlagnál. A kapott adat azért érdekes, mert a fegyveres testületeknél rendelet írja elő a szanált fogazat és ép fogágy meglétét. A vizsgálat értékesebb lehetett volna, ha a bevonulási adatokat hasonlították volna össze az évekkel későbbi elbocsátási adatokkal, ami a fegyveres testületek egészségügyi szolgálatának minőségügyi kontrollját mutathatta volna.

A rendészeti szakközépiskolások vonatkozásában a rendeleti szabályozás értelmében a szanált fogazat, az ép fogágy megléte alapkövetelmény. Ennek ellenőrzésére *szolgálnának* az évenkénti kötelező szűrővizsgálatok, biztosítására pedig a rendszerben működő fogorvosi ellátás. Azonban a feltételek teljesülésével kapcsolatban korábban semmiféle információ nem volt elérhető. A felmérés egy PhD tevékenység keretén belül történt. Dr. Faragó Ildikó Doktori Iskolába történő jelentkezésekor kezdte el fogorvosi tevékenységét a Miskolci Rendészeti Szakközépiskolában, ahol szembesült a rendszer hiányosságaival, a feltételek teljesülésének elmaradásával. Célunk volt ennek a helyzetnek a pontosabb felmérése, javítása, a hivatalos irányelveknek való megfeleltetése objektív mérőszámok alapján kidolgozott program segítségével. Vizsgálataink alapján a rendészeti szakközépiskolások kedvezőtlen kariológiai értékei elsősorban nem megfelelő szájhigiénés szokásaikkal, dentális edukáltságuk, egészségtudatosságuk hiányosságaival hozhatók összefüggésbe. Jelenleg a

kolléganő munkáját a PhD dolgozatában megfogalmazott ajánlások szerint végzi, a változások és munkája eredményességének feldolgozása folyamatban van, közlését tervezzük, így az Opponens Úr által javasolt minőségügyi kontroll teljesül majd. Mindazonáltal részletes felmérésünk és az ennek alapján felállított modellünk nélkül az egészségügyi/fogorvosi szolgálat kevésbé célzottan végezhetné tevékenységét ebben a populációban.

A lokális preventív módszerek hatásosságának vizsgálati értékét nagyban befolyásolja, mondhatnám rontja, hogy ezek közforgalomban lévő (Elmex, Meridol) fogkrémek, gélek, szájöblítők és lakkok (Cervitec), melyek hatásait a gyártók forgalombahozatal előtt már részletesen kutatták, másrészt a pályázó és munkatársai kérdőíves- és többször alacsony (24-42 fő) esetszámokat vizsgáltak.

Köszönöm Opponens Úr észrevételét a lokális preventív módszerek hatásosságának vizsgálatával kapcsolatban. A gyártók valóban végeznek elővizsgálatokat a különböző termékek forgalomba hozatala előtt, de ezek nem széleskörű, mindenre kiterjedő *in vivo* vizsgálatok. Ezen kívül a forgalomba hozatal előtt szigorú szabályoknak és feltételeknek kell teljesülni, más etikai szempontok vannak érvényben. Ezért is alakulhatott ki az a helyzet, hogy a szájhigiénés szerek hatásosságát világszerte vizsgálják és hasonlítják össze a forgalomba hozatalt követően különböző protokollokat alkalmazva, különböző korú, összetételű populációkban. Az aminfluorid-ónfluorid tartalmú készítmények esetében pl. korábban nem terjedtek ki a vizsgálatok fiatal felnőttek körére, ahol mi vizsgáltuk ezek hatását, vagy a frissen forgalomba hozott klórhexidin-fluorid tartalmú lakk caries preventív hatását fiatal maradó molárisok okklúzális barázdáiban előttünk klinikailag még senki nem vizsgálta. A gyakorlat szempontjából különösen fontosak a magas rizikójú populációkban pl. fogszabályozó készüléket viselők esetében történő vizsgálatok, ahol az *in vivo* alkalmazás gyakorisága, módja a hatásosság szempontjából fontos információt nyújthat. Esetszámaink valóban viszonylag alacsonyak voltak, de alkalmazkodnunk kellett a körülményekhez (rendelkezésre álló vizsgálati anyag, bevonási kritériumoknak megfelelő betegek). Kérdőíves felméréseket ezekben a vizsgálatokban nem végeztünk.

A fentiek közül kiemelhető a klórhexidin + thimol (Cervitec Plus) valamint a klórhexidin + flourid (Cervitec F) lakkok összehasonlító vizsgálata 7-14 év kor közötti gyermekek maradó fogainak okkluzális barázdáiban. A megfigyelések egy külföldi- és egy hazai intézményben 81 fogpáron és több irányban történtek, melynek során plakkokból Streptococcus mutáns mikrobiológiai-, valamint a carieses léziók lézerfluoreszcenciás vizsgálatát végezték el. A vizsgálat modern tudományos értékű.

A kettő között eredményekben szignifikáns különbség nem volt, a kiindulási értékekhez viszonyítva mindkettő hatásosnak bizonyult. A vizsgálat kontrolljának az első generációs klórhexidin + thimol (Cervitec), esetleg placebo lakkot kellett volna használni, így az újabb lakkokról az újítás értékét és sikerességét is megállapíthatták volna. A vizsgálat értékének megítélését befolyásolja, hogy hasonló tartalmú publikációk már korábban is megjelentek

(Bravo et al 1997, Sköld-Larsson et al 2004, Liu et al 2012), ugyanakkor randomizált multicentrikus vizsgálat a témában (Morgan et al 2017) később került publikálásra.

Köszönöm Opponens Úrnak, hogy a Cervitec Plus-szal és Cervitec F-fel végzett vizsgálatainkat modern tudományos értékűnek tartja. Kontrollként alkalmazhattuk volna az elsőgenerációs Cervitec lakkot is, azonban ez már nincs forgalomban, így a gyakorlat szempontjából kevésbé hasznosítható eredményhez jutottunk volna. A fogászati lakkokkal végzett vizsgálatoknál jellemzően alkalmazzák az általunk is alkalmazott „split mouth" („osztott száj") technikát, ami egyszerre két anyag összehasonlítását engedi meg. Vizsgálataink során a frissen forgalomba hozott klórhexidin-fluorid tartalmú Cervitec F hatását hasonlítottuk össze a fluoridot nem tartalmazó, jelenleg forgalomban lévő klórhexidin-thymol tartalmú Cervitec Plus hatásával. Így valójában a lakkban lévő fluorid hatását értékeltük, összefüggésben a klórhexidin koncentrációval. Bár a Cervitec Plus és Cervitec F között a vizsgálati periódus (24 hét) alatt nem volt szignifikáns különbség, a fluorid tartalmú lakk alkalmazásakor a mineralizáció fokozottabbnak bizonyult és a fluorid tartalomnak köszönhetően kisebb klórhexidin koncentráció is elegendő volt a biofilm *Streptococcus mutans* szintjének szignifikáns csökkentéséhez. Tapasztalataink szerint az alacsonyabb CHX koncentrációjú, fluoridot is tartalmazó lakk hatásosabb volt, mint a magasabb CHX koncentrációjú, fluoridot nem tartalmazó lakk, mely tendencia eredményeinkben tükröződik és hosszabb távon alkalmazva nagy valószínűséggel statisztikailag is kimutatható. Hasonló vizsgálatok valóban megtalálhatók az irodalomban, hiszen a különböző típusú fogászati lakkok régóta régóta forgalomban vannak, de a Cervitec F vizsgálatát az általunk alkalmazott protokoll szerint azóta sem végezték.

f) Új tudományos megállapítások

A jelölt nem választotta szét a nemzetközileg és hazailag újnak feltételezett megállapításait. Az eredményeit nagymértékben befolyásoló tényezőket (kérdőíves vizsgálat, alacsony esetszám) figyelmen kívül hagyta. A megállapításait túlzottan részletekre bontotta. A 23 új tudományos megállapítás jelentős része nem kiemelt tudományos értékű. Az ismétlések is megtalálhatók, mint például az iskolai végzettség összefüggése a fogorvoshoz járásban, a caries prevalenciájában vagy a szájhigiénés szokásokban.

Köszönöm az észrevételeket. Szeretném megjegyezni, hogy az ismétlésnek jelölt összefüggések *különböző populációkra* vonatkoznak, ezért tüntettem fel ezeket a populációk szerinti felsorolásban újra.

3. Összefoglaló vélemény

A betegségek prevenciója korunkban felértékelődött, aminek alapját az epidemológiai- és prevenciós szerek vizsgálatai biztosítják. Az ilyen irányú vizsgálatok fogazati- és szájüregi

lokalizációja messze túlmutat az adott anatómiai régión, hiszen az egész szervezet egészsége szempontjából is fontos. A pályázó serdülőkorú- és felnőtt egyének jelentős számán végzett többirányú epidemiológiai vizsgálatokat, amelyek friss magyarországi adatai nemzetközi összehasonlításra is alkalmasak. A fog-és szájápoló preventív szerek vizsgálata is figyelemre méltó, de azoknak alacsony esetszáma és már kereskedelmi forgalma miatt tudományos értéke kisebb. A vizsgálatok során a jelölt, döntő többségében, a mindennapi fogorvosi gyakorlatban használt indexeket alkalmazott és a klinikai mellett kevésbé adott teret a radiológiai- és kísérletes fogorvostudományi innovációnak. Az értekezés, mindent összevetve, a preventív fogorvostudomány érdekes, figyelemre méltó mozaikja.

Az értekezést nyilvános vitára alkalmasnak tartom.

Köszönöm, hogy adatainkat nemzetközi összehasonlításra is alkalmasnak tartja. A preventív szerek vizsgálatával és az alkalmazott indexekkel kapcsolatos észrevételekre a már korábban reagáltam.

Több, mint 25 éves tevékenységem alatt elsősorban klinikai kutatásokat végeztem, radiológiai kutatásokban nem vettem részt (kivételt képez a Turner szindrómásoknál végzett vizsgálat, de gondolom, Opponens Úr nem ilyen jellegűekre utalt). Kísérletes fogorvostudományi kutatásokat egy OTKA pályázat kivételével nem végeztem, de erre a jövőben reményeim és a jelenlegi körülmények szerint jó lehetőségeim adódnak majd.

Köszönöm, hogy értekezésemet figyelemre méltónak, nyilvános vitára alkalmasnak tartja.

4. Új tudományos eredmények

Új tudományos eredményeknek fogadom el:

a) *Az országos és nagyszámú fogászati epidemológiai vizsgálat friss valid adatai lehetővé teszik a megbízható nemzetközi összehasonlítást.*

b) *Először végeztek országos, nagy esetszámú parodontológiai vizsgálatot, melynek során periodontális index CPI 2 érték fordult elő leggyakrabban, a férfiak rosszabb értékeivel.*

c) *A rendészeti szakközépiskolások (fegyveres testületek) fogászati ellátását a rájuk vonatkozó egészségügyi országos rendelettel harmonizálni kell, mivel a carieses fogak száma magasabb az átlagpopulációnál.*

d) *A frissen áttört maradó molárisok okkluzális barázdáiban a Cervitec Plus és a Cervitec F lakkok hathetenkénti alkalmazása szignifikánsan csökkenti a dentális plakk Streptococcus mutans szintjét és a zománc demineralizációjának mértékét.*

Köszönöm, hogy a felsoroltakat új tudományos eredménynek fogadja el.

5. Kérdések

a) A kérdőíves felmérés pontatlan, hiszen sokan a valósnál kedvezőbbnek tüntethetik fel fogápolási szokásaikat. A kérdőívben szerepeltettek-e „hazugságelemző" kérdéseket, amelyek segíthettek a kapott adatok validálásában?

a) Disszertációmban jeleztem, hogy a kérdőíves vizsgálatoknál mindig felmerül a válaszok validitásának kérdése és ezzel összefüggésben az, hogy a megkérdezettek azt a pontot választják, ami feltételezésük vagy ismereteik szerint helyes. Ezt figyelembe véve az orális egészségi állapottal összefüggésbe hozható kérdőíves válaszok alapján felmerülhet, hogy információink a valóságosnál optimálisabb képet mutathatnak. Vizsgálataink eredményei azonban - a módszer kiküszöbölhetetlen hátrányai mellett és ennek ellenére - mégis tájékoztatást nyújtanak a hazai felnőtt lakosság szájegészségi állapotával kapcsolatos szokásaira/ismereteire vonatkozóan. Ha figyelembe vesszük, hogy az eredmények a valóságosnál jobb képet mutathatnak, még inkább megállapítható, hogy sürgős beavatkozásra van szükség az orális egészségnevelés területén. A mai felnőttek (szülők) orális egészségi állapottal összefüggő szokásai pl. alapvetően befolyásolhatják a gyermekek ilyen jellegű tevékenységeit, ami meghatározhatja jövőbeni egészségi állapotukat. Egészségnevelő tevékenységünk során a kialakult/kialakítandó szokások jelentőségét kell hangsúlyoznunk.
Vizsgálataink alkalmával *rövid, anonim* kérdőíveket alkalmaztunk, *több száz önkéntes résztvevő*vel (kivétel a Turner szindrómások, de ott megfelelő kontrollok esetében is elvégeztük a felmérést), akiknek *semmilyen érdekük nem fűződött valótlan válaszok adásához*. Megegyezően a manapság elterjedt hasonló jellegű online vagy telefonos kérdőíves felmérésekhez a fentiek miatt nem tartottuk szükségesnek „hazugságelemző" kérdések beiktatását.

b) A Cervitec Plus/ Cervitec F lakkok vizsgálatának eredményeit mennyiben befolyásolhatta az egy szájban egy időben történő kioldódás?

b) A Cervitec Plus/Cervitec F lakkok alkalmazásakor is nagy valószínűséggel működött a már korábban említett szájüregen belüli „szisztémás" hatás és ez is oka lehetett annak, hogy a vizsgálati periódus 24 hete alatt szignifikáns különbség nem volt a két lakk között. A tendencia azonban mutatkozott és hosszabb távon valószínűleg statisztikailag is kimutatható. Vizsgálataink során mindkét lakk caries preventívnek bizonyult, a fluoridot is tartalmazó Cervitec F lakk azonban nagyobb mértékben csökkentette a demineralizáció mértékét és a *Streptococcus mutans* szintet a dentális plakkban a Cervitec Plus lakkhoz képest. Ebben a vizsgálatban csak a dentális biofilm *Streptococcus mutans* (SM) szintjét vizsgáltuk, a nyál összetételét nem, de valószínűsíthető, hogy a nyál SM mennyisége is csökkent, ami mindkét

quadráns fogai számára csökkentette a caries rizikót, illetve növekedett a mineralizáció lehetősége.

c) A Turner szindróma helyett miért nem a fogászatilag sokkal komplexebb és jelentősebb számú orális hasadékos betegek vizsgálatát választotta?

c) A Turner szindrómás páciensek fogászatilag széleskörűen talán kevésbé ismert, ugyanakkor figyelmet igénylő populációt képviselnek. Jellemzőik felmérése egy PhD tevékenység keretén belül történt. A PhD hallgató (Dr. Szilágyi Andrea) eredetileg Keszthelyi Gusztáv professzor úr hallgatója volt. Klinikai munkám során jelentek meg nálam Turner szindrómás páciensek, s ennek kapcsán tűnt fel a kézikönyvekben leírtakkal ellentétesnek látszó orális/dentális egészségi állapotuk. Ezért javasoltam a páciensek hazai viszonyok közötti széleskörű vizsgálatát, amely a továbbiakban már az én irányításommal zajlott. Koncepcióm be is igazolódott, hazánkban a Turner szindrómások alacsony caries rizikója ellenére carieszes fogaik átlagos száma szignifikánsan magasabb volt a kontrollokéhoz viszonyítva, ami a korábban említett egyéb jellemzőikkel (magasabb Plakk Index érték, szájhigiénés szokások) összefüggésben is alátámasztotta gondozásba vételük szükségességét. Természetesen bármely más betegcsoportot is választhattunk volna, de az adott lehetőségeket kihasználva a Turner szindrómásokra esett a választásunk. A hasadékos páciensek komplex gondozása abban az időben Debrecenben még nem működött, ezért nem is gondoltunk ennek a betegcsoportnak tudományos szempontból történő vizsgálatára.

d) A jelölt jelenlegi disszertációjának vizsgálati módszerei- és eredményei mennyiben térnek el a kandidátusi értekezésében foglaltaktól?

d) Kandidátusi értekezésemet 1995-ben védtem meg a Magyar Tudományos Akadémián „A primaer prevenció fogászati vonatkozásai”címmel. Disszertációm alapjait részben *in vitro* (a dfs, valamint a fogfelszínvesztés/attritio vizsgálata extrahált tejfogakon), részben *in vivo* vizsgálatok képezték. Utóbbiak esetében vizsgáltam a diagnosztikus szondázás és az iatrogén caries kapcsolatát, valamint általános iskolások (7-, 12-, 14 évesek) esetében a cariológiai és a parodontológiai státuszt és értékeltem a barázdazárás cariespreventív hatását. Vizsgáltam a táplálkozási és szájhigiénés szokások alakulását általános iskolások vonatkozásában, valamint a kidolgozott és ajánlott szisztémás fluorid profilaxis alkalmazását. Foglalkoztam az ortodonciai rendellenességek korai kezelésének jelentőségével is.

A jelenlegi disszertációm a kandidátusi értekezésem folytatásának tekinthető az epidemiológiai vizsgálatok és a barázdazárás, mint preventív beavatkozás hatékonyságának vizsgálata vonatkozásában. Az epidemiológiai vizsgálatok (cariológiai és parodontológiai státusz) módszereit illetően ugyanúgy a WHO aktuális ajánlásait vettük figyelembe, ami

akkor az 1987-es volt. A dmft, ill. DMFT indexeket, valamint a CPITN indexet alkalmaztuk akkor is, de az említett fiatalabb korosztályokban. Ugyanezen populációkban vizsgáltuk a táplálkozási és szájhigiénés szokásokat, a jelenlegihez hasonlóan, kérdőívek segítségével. A barázdazárással kapcsolatban magának az eljárásnak, és nem az alkalmazott anyagnak a hatását, hatékonyságát értékeltük.

A kandidátusi disszertációmban az epidemiológiai vizsgálatok eredményei az említett 7-, 12- és 14 évesek jellemzőit tükrözik, míg a jelenlegi disszertáció a serdülő- és felnőtt korú lakosság orális állapotáról és az azzal összefüggő tényezőkről nyújt információt. Kandidátusi disszertációmban nemzetközi összehasonlításokat nem végeztem, csak a korábbi hazai dmft/ DMFT értékekkel vetettem össze az eredményeket. Összefüggések elemzésére sem került sor, ellentétben a jelenlegi disszertációval, ahol vizsgálataink lényegesen kiterjedtebbek voltak a populációkat illetően is és nem érintették szeparáltan az említett általános iskolai korcsoportokat.

A WHO által szervezett és végzett szűrővizsgálatok 1983 és 1989 közötti hazai adataihoz viszonyítva az általunk 1994-ben közölt DMFT értékek - a vizsgált populációból adódóan - jellemzően *jobbak* voltak, pl. a 12 éves korúaknál ahol a DMFT értéke 2,11 volt (v.ö. az 5-, illetve 5,5-ös WHO-s értékek), ugyanez mondható el ebben a korosztályban a Czukor által 1994-ben közölt, 1991-es DMFT-vel (4,29) kapcsolatban. A vizsgált populáció szájhigiénés szokásai is jobbak voltak az átlagosnál. A kedvezőbb helyzetet összefüggésbe hoztuk az 1985-ben indult országos prevenciós program, valamint a vizsgált populáció gondozásának pozitív következményeivel. Érdekesség, hogy mindezek ellenére ínygyulladás illetve fogkő magas százalékban fordult elő (pl. a 12 éveseknél 20, ill. 56%).

Összefoglalva: az alkalmazott epidemiológiai indexek és a kérdőíves vizsgálatok vonatkozásában vannak átfedések, de a vizsgált populációk és az adatok feldolgozása eltér a két disszertáció vonatkozásában és a jelenlegi értekezés lényegesen komplexebb információt tartalmaz.

Végezetül még egyszer köszönöm Opponens Úr igen gondos, mindenre kiterjedő, alapos bírálatát. Köszönöm, hogy javasolja az értekezés nyilvános vitára bocsátását és tisztelettel kérem, hogy fogadja el kérdéseire, megjegyzéseire adott válaszaimat.

Budapest, 2020. június 4.

Dr. Madléna Melinda