

Válasz

Dr. Vokó Zoltán

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

MTA doktori értekezésről írt bírálatára

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

Megjegyzéseire, észrevételeire, kérdéseire az alábbiakban válaszolok:

A Bevezetésben a kutatási témával kapcsolatos szakirodalom feldolgozása, összefoglalása alapos, széleskörű, jól összefoglalja a szakterület jelenlegi helyzetét, főbb kihívásait és történeti fejlődését.

Köszönöm, hogy a bevezetésben írtakat jó összefoglalásnak tartja.

A Megbeszélés fejezetben bemutatja az egyes kutatásokhoz tartozóan a nemzetközi szakirodalom releváns eredményeit, ugyanakkor hasznosnak tartottam volna, ha a Bevezetésben az egyes vizsgálatokra vonatkozóan röviden bemutatta volna, hogy az adott kérdéskörben mi volt az ismeretek akkori szintje és mi indokolta a feltett kutatási kérdéseket.

A Bevezetésben igyekeztem röviden bemutatni az érintett témakörökkel kapcsolatos legfontosabb információkat, az ismeretek akkori szintjének legfontosabb jellemzőit és azokkal összefüggésben minden témakörrel kapcsolatosan megfogalmaztam célkitűzéseinket és azok indokát. Valóban tehettem volna ezt részletesebben, de akkor az így is elég hosszú disszertáció még terjedelmesebb lett volna, ezért csak a vizsgálatok indokául szolgáló adott információkat emeltem ki ebben a fejezetben.

Az értekezés tartalmi, szakmai megfelelősége:

A serdülőkorúak körében végzett deskriptív epidemiológiai vizsgálatok jelentős korlátját jelenti a minta kis száma (összesen 586 fő) és ad hoc jellege (a résztvevők 2 városból származtak). A résztvevők sem földrajzilag, sem társadalmi-gazdasági jellemzők, sem kor és nem szerint nem reprezentálják a magyar serdülő populációt. Nem derül ki az értekezésből, hogy pontosan milyen körülmények között, hogyan történt a kiválasztásuk, mekkora volt a visszautasítási arány. Az sem világos, hogy az ortodoncia eltérések felmérésére ebből a szűk körből hogyan történt a random mintavétel, illetve miért 483 főt választottak random módon az 586-ból, mi indokolta, hogy a résztvevők közül ne mindenkit vonjanak be ebbe a vizsgálatba is. Ez a vizsgálat tulajdonképpen nem külön vizsgálat, hanem serdülőkben az aminfluorid tartalmú fogkrém és gél hatását vizsgáló kutatás vizsgálati populációjának bemutatása. Emiatt nem is tartom célszerűnek külön vizsgálatnak feltüntetni. Hasznosabb lett volna a vizsgálati populáció kiindulási jellemzőit kezelési csoportok szerint bemutatni a randomizált kontrollált vizsgálat keretében, annak érdekében, hogy a csoportok komparabilitását meg lehessen ítélni.

Serdülőkorúakban végzett deskriptív epidemiológiai vizsgálataink alapvető célja volt, hogy felmérjük és összehasonlítsuk a cariológiai és parodontológiai jellemzőket, valamint az

ezekkel összefüggésbe hozható tényezőket hazánk két különböző régióját reprezentáló városában, Budapesten és Debrecenben. A vizsgálatokat nem „ad hoc” jelleggel terveztük, a két város/régió résztvevőivel kapcsolatos adatok szociológiai szempontból, valamint az adott helyzetnek, jellemzőknek megfelelő prevenciós programok tervezése szempontjából hasznos információkat szolgáltathatnak. Nem állítottuk és nem is gondolom, hogy reprezentatív adatokat közöltünk a hazai serdülőkorú populációra nézve, az információk későbbi összehasonlításokra adhatnak lehetőséget bizonyos esetekben. Köszönöm az észrevételt, a félreértések elkerülése végett talán célszerűbb lett volna „hazai serdülőkorúak” helyett „az általunk vizsgált hazai serdülőkorúak” kifejezést alkalmaznom.

A vizsgálatokat etikai engedély birtokában egy ETT pályázati támogatás segítségével végeztük egy-egy budapesti és debreceni iskolában, az azonos korcsoportba tartozó osztályok közül véletlenszerűen kiválasztott osztályokban. A kiválasztás úgynevezett csoportos mintavétel módszerével történt, az összes iskolai osztályhoz egy sorszámot rendeltünk, majd az SPSS program random szám függvénye alkalmazásával összesen 30 osztály került kiválasztásra. Minden tanuló illetve szülő/gondviselő beleegyezett a vizsgálatban való részvételbe, nem volt visszautasítási arány, ezt ezért nem is írtam külön, bár valóban jelezni kellett volna, köszönöm az észrevételt.

Egyetértek a Bíráló azon megállapításával, hogy a vizsgálat az aminfluorid tartalmú fogkrém és gél hatását értékelő kutatás vizsgálati populációjának bemutatása, didaktikai szempontból tüntettem fel külön vizsgálatként. Lehetséges, hogy valóban hasznosabb lett volna a vizsgálati populáció kiindulási jellemzőit kezelési csoportok szerint bemutatni, de a dolgozatban a megjelent közleményekre támaszkodva, azok tartalmának megfelelően végeztem a leírást.

Az ortodonciai eltérések felmérésére azért választottunk ki random módon a 483 főt, hogy a vizsgált populációt hitelesebben jellemezhessek az eltéréseket illetően. Mivel a megfelelő iskolai populáció vonatkozásában rendelkezésre álló hivatalos adatok alapján a nemek és az iskolatípusok szerinti arányok eltértek az általunk bevont minta arányaitól, korrigáltuk a mintavétel torzításait. Így a team úgy döntött, hogy a már felvett adatokból választ egy olyan mintát, amelynek alapparaméterei megfelelnek a hivatalos arányoknak. A választás során kvóta szerinti mintavételt használtunk.

A felnőttek deskriptív vizsgálatának populációját a jelölt helytelenül „hazai felnőttkorú lakosság reprezentatív csoportjainak” tünteti fel. 2003-4-ben teljes körű tuberkulózis lakosságszűrés 30 éves életkor felett csak ott volt végzendő, ahol a megyei, illetve városi összesített tbc-incidencia 0,025% feletti volt (18/1998. (VI. 3.) NM rendelet). Egyébként a szűrés csak a tbc szempontjából magas kockázatúak esetében volt kötelező, így a szűrésen résztvevők nem tekinthetők a felnőtt lakosság reprezentatív mintájának. Annak ellenére sem, hogy „a megvizsgálandó személyek számának, nem és kor szerinti megoszlásának meghatározásához a Központi Statisztikai Hivatal (KSH) adatait vették alapul”. Ezért az állítás, miszerint „Így a mintánk a hazai populációra nézve reprezentatívnak tekinthető.” téves. Ebben a vizsgálatban a minta reprezentativitás problémái miatt súlyozást végeztek az elemzésben (34. oldal). Nem derül ki, hogy milyen jellemzőkre, milyen célpopulációra, pontosan hogyan történt a súlyozás. Fontos megjegyezni, hogy a szűrővizsgálaton való részvétel szelektivitása miatt a súlyozás sem oldja meg a reprezentativitás kérdését.

Felnőttek deskriptív vizsgálatának populációját Röntgenernyő és Fényképszűrő Állomások helyszínein vizsgáltuk. Tettük ezt azért, mert ezeken a helyeken viszonylag nagyobb létszámú felnőtt egyén elérhető és – bár a tüdőszűrés a vizsgálati időszakban nem volt mindenki számára kötelező – ezeken az Állomásokon jelentős számban jelennek meg felnőtt korú emberek nemcsak kötelező alapon, hanem pl. munka alkalmassági vizsgálat, egyéni elhatározású szűrés céljából, ezért választottuk ezt a helyszínt. Bár a bevont populáció tagjainak kor- és nem szerinti megoszlása régióként tükrözte az országos jellemzőket, egyetérttek a Bírálóval, a szűrésen résztvevők valóban nem tekinthetők a teljes felnőtt lakosság reprezentatív mintájának. A dolgozatban szereplő mondat helyesen a következő lenne: „Így mintánk a hazai, tüdőszűrésen megjelent populációra nézve reprezentatívnak tekinthető.” A nagyszámú populáció vizsgálata azonban mindenképpen informatív a hazai felnőtt populáció vonatkozásában és bizonyos esetekben nemzeti vagy nemzetközi összehasonlításokra ad lehetőséget (ezt a releváns, szakmailag jelentős folyóiratokban megjelent közlemények nagyszámú citációi is jelzik). Adatainkat a WHO is figyelembe veszi, honlapján megtalálhatók.

A vizsgálat tervezésekor, a vizsgálatba, értékelésbe bevonandó egyének létszámának nemek és korcsoportok szerinti meghatározásához a KSH megfelelő korcsoportok szerinti nemre és területi jellemzőkre vonatkozó adatait vettük számításba.

Az előre meghatározott vizsgálati helyszínek különbözősége (főváros, nagyváros, kistelepülések) ellenére az adatok bizonyos demográfiai-topográfiai aránytalanságot mutattak, ezért statisztikus által végzett súlyozással kerültek statisztikai feldolgozásra.

A súlyozás a megfelelő *korcsoporton belüli nem és településtípus* jellemzőkre vonatkozott.

A célpopuláció a szűrésen megjelent populáció volt.

A súlyozást a statisztikus egy algoritmus szerint végezte: a populációból ismert adatok alapján részsokaságokra bontotta a populációnkat, majd kiszámolta a részsokaságok arányát, ugyanezt megtette a mintában is, ugyanolyan részmintákra bontotta és meghatározta az arányukat, majd a megfelelő részpobláció és részminta arányok segítségével meghatározta a minden részmintához hozzárendelendő súly értéket, az így kapott változó segítségével súlyozta az adatainkat.

A felnőttek deskriptív vizsgálatában az iskolázottság és a dohányzási szokások deskriptív epidemiológiája véleményem szerint érdektelen, különösen az értekezésben bemutatott formában. Ezeknek a jellemzőknek csak az egyes fogászati betegségekkel, állapotokkal való összefüggésének szerepeltetését tartanám indokoltnak az értekezésben. A magyar lakosság iskolázottságáról és dohányzási szokásairól számos felmérésből rendelkezünk a bemutatottnál megbízhatóbb adatokkal.

Az iskolázottság és a dohányzási szokások deskriptív vizsgálatának eredményeit kiegészítő információk szántam, a jellemzők orális (parodontológiai) egészségi állapottal illetve egyéb tényezőkkel való összefüggéseit a disszertáció IV.1.2.1.6 („A parodontológiai státuszt befolyásoló tényezők és összefüggéseik a hazai felnőtt lakosság fogágyállapotával” című) fejezetében megtalálhatók.

Nem világos, hogy mi volt a Miskolci Rendészeti Szakközépiskolában végzett vizsgálat célja. Mit gondol a jelölt, hogy ennek a vizsgálatnak az eredményei mennyiben általánosíthatók, milyen tudományos vagy gyakorlati jelentősége van az adott vizsgálati populáción túlmutatóan?

Disszertációmiban említettem, hogy bizonyos foglalkozási csoportoknál, így a rendészeti szerveknél is, a jó egészségi állapot – beleértve a szájüreg/fogazat állapotát – rendeletileg a hivatás gyakorlásának feltétele. Ennek teljesüléséről erősen limitált információink vannak, különösen a rendőri hivatást folytatók, vagy arra készülők esetében, akikkel kapcsolatban sem hazai, sem nemzetközi vonatkozásban nem volt (és ma sincs) objektív értékelhető adat orális egészségi állapotuk, az ezzel összefüggésbe hozható tényezők vonatkozásában. Adataink ezért hiánypótlónak tekinthetők.

A populáció caries adatait és ennek összefüggéseit hazánk legnagyobb létszámú rendészeti szakközépiskolájában vizsgáltuk, eredményeink az adott populáción túlmenően jelzés értékűek a rendőr populáció vonatkozásában, felhívják a figyelmet a vizsgált jellemzőkkel kapcsolatos lehetséges problémákra. A populáció orális egészségi állapotát eddig semmilyen körben, senki nem vizsgálta, annak ellenére, hogy társadalmilag nagy jelentőségű. A rendészeti hallgatókból két éves képzést követően tiszthelyettesek, mindennapjaink közéleti rendjéért felelős vezető szakemberek lesznek. Vizsgálataink eredményei lehetőséget adnak az orális és így az általános egészségi állapot javítását szolgáló ajánlások megfogalmazására, a rendeletben megfogalmazottak (szanált fogazat, ép fogágy) teljesülésére, természetesen *elsősorban* a vizsgált populáció vonatkozásában, ugyanakkor jó alapot nyújthatnak különböző populációkkal történő összehasonlításokhoz is.

A Turner szindrómás betegek körében végzett vizsgálatok közül többet elvégeztek az összes beteg és összes kontroll bevonásával, illetve egy kisebb mintán is, csak azokat a résztvevőket bevonva, akik a kefalometriás vizsgálatban is részt vettek. Miért végezték el az egyéb elemzéseket a teljes és a kisebb mintán is? Felmerült, hogy a kisebb minta egy olyan alcsoportot képez, amelyben az említett vizsgálatokban eltérő összefüggések várhatóak, mint a nagyobb mintában?

Tevékenységünk során a betegekkel kapcsolatos információk feldolgozása két alkalommal történt. Az első alkalommal feldolgozott és közölt adatokhoz tartozó páciensekhez további betegek csatlakoztak, így adatbázisunk bővült, kivéve a teleröntgen adatokat. A továbbiakban a kibővült eredményeket közöltük. Nem vártunk eltérő összefüggéseket, a disszertációban a témával kapcsolatosan megjelent összes közleményünket feltüntettem, azok tartalmával megegyezően írtam le az eredményeket is.

A randomizált klinikai vizsgálatok esetében be kellett volna mutatni, hogy a vizsgált kimenetel szempontjából jelentős prognosztikus tényezők megoszlása hogyan nézett ki a vizsgálat kezdetén a vizsgálati csoportokban. Ez a bemutatott vizsgálatok esetében azért is lett volna különösen fontos, mert a minta elemszám a legtöbb vizsgálatban alacsony volt, így a randomizáció ellenére a prognosztikus faktorok jelentős kiegyensúlyozatlansága állhatott fenn. Azaz könnyen előfordulhatott, hogy az egyes vizsgálati csoportokban a prognosztikus tényezők eloszlása jelentős mértékben különbözött, és részben vagy egészben ez tehető felelőssé az eltérő kimenetekért. Egyes vizsgálatok esetében helyenként történik utalás ezekre az adatokra, pl. az 53. oldalon „A csoportok között nem volt szignifikáns különbség az életkor vagy a parodontális index alapértékeiben”, de semelyik intervenciós vizsgálat esetében nincs a prognosztikus jellemzők eloszlása szisztematikusan és széleskörűen bemutatva, ahogy ez egy intervenciós klinikai vizsgálatban elvárható. A serdülők körében végzett vizsgálatban nagyon jelentős volt a lemorzsolódás, a kezdeti 586 főből csak 410 fejezte be a vizsgálatot, ami 70%. Így még ha a csoportok összevethetőség a kiinduláskor fenn

is állt, erősen kérdéses, hogy a résztvevők azon körében fennállt-e, akiről kimeneti adatokkal rendelkeztek. Erre a körre vonatkozóan a kiindulási adatokat csoportonként mindenképpen be kellett volna mutatni. Ennek hiányában a vizsgálat hitelességével kapcsolatosan erős kérdőjelek merülnek fel.

A randomizált klinikai vizsgálatok esetében a prognosztikus faktorok valóban nem lettek szisztematikusan és széleskörűen külön bemutatva, de - tekintve, hogy a vizsgálatok jelentős része gyermekeknél/serdülőknél történt (kivétel az AmF/SnF₂-os vizsgálatok fiatal felnőtt populációban) - bizonyos releváns kérdésekre adott válaszok validitása is kérdéses lett volna.

Intervenciós vizsgálataink során *közvetve* mindig igyekeztünk figyelembe venni a prognosztikus faktorokat. Előre meghatároztuk a kutatásban való részvétel (prognózist befolyásoló) bevonási/kizáró kritériumait és a protokollban is figyelembe vettük a kimenetelt befolyásoló tényezőket. Így pl. a Bíráló által említett vizsgálatban (*Az aminfluorid/ónfluorid (AmF/SnF₂) tartalmú fogkrém és szájöblítő hatásának vizsgálata fiatal felnőtt populációban*) a kizáró kritériumok a következők voltak: általános megbetegedés; antibiotikum-, vagy immunszuppresszív kezelés; olyan gyógyszeres terápia alkalmazása a vizsgálatot megelőző hat hónapban, amely befolyásolhatja az orális mikroflórát, illetve a gingiva állapotát; parodontitis klinikai jele(i) (szondázási mélység: ≥ 4 mm); kevesebb, mint 20 természetes fog megléte; dohányzás. A csoportokat random módon alakítottuk ki és a kezelés alatt a résztvevők mindennapi szájhygiénés tevékenységük során instrualásunknak megfelelően (egységes módszerrel) alkalmazták a szájhygiénés szereket, más szer vagy eszköz alkalmazása nem volt megengedett. A csoportok között nem volt szignifikáns különbség az életkor vagy a parodontális indexek vonatkozásában a vizsgálat kezdetekor. A résztvevők éhgyomorra érkeztek a reggeli órákban mindkét alkalommal és a vizsgálatok előtti két napon nem végeztek szájhygiénés tevékenységet, aminek célja a plakk képződés mértékének megítélése, illetve a vizsgálati körülmények standardizálása volt. A vizsgálatot végző (mindkét alkalommal ugyanazon személy) nem ismerte a csoportbeosztást. A résztvevők random táblázat alapján kerültek besorolásra.

Teljesen egyetérték a Bírálóval, de megjegyezném, hogy sem a hazai, sem a nemzetközi hasonló fogászati közleményekben nem jellemző a Bíráló által felvetettekre történő részletes és szisztematikus utalás, ami nem jelenti azt, hogy ez helyes gyakorlat lenne.

Serdülőkorúak körében végzett intervenciós vizsgálataink (*Aminfluorid tartalmú fogkrém és gél hatásának longitudinális vizsgálata serdülőkorú populációban*) során a teljes populáció kiindulási adatait adtuk meg, csoportonkénti bemutatásukra valóban szükség lett volna. Fő szempontként csak azt vettük figyelembe, hogy a populáció az epidemiológiai vizsgálatoknál ismertett cariológiai és parodontológiai adatok alapján magas rizikójú és a résztvevők azonos korcsoportba tartoznak. A kezdeti létszám – elsősorban a kontroll csoportba tartozó tanulók létszámának csökkenése miatt - a két éves vizsgálat végére 410-re csökkent. A létszám csökkenésének fő oka a budapesti iskolában történő profilváltás, melynek következtében a kontroll csoportból kieső tanulók nem voltak elérhetőek a vizsgálatok elvégzéséhez. A „bent maradó” és „kieső” tanulók kiindulási DMFS értékei azonban nagyon hasonlóak voltak [$9,8 \pm 7,2$ v.ö. $10,2 \pm 7,9$ (átlag $\pm$ S.D.)]. A vizsgálatba bevont egyének rendszeres instrualásban, motiválásban részesültek a szájhygiénés szerek megfelelő alkalmazását illetően. Egyéb vonatkozásban az összevethetőséget nem vizsgáltuk, de valóban célszerű lett volna, köszönöm az észrevételt.

A felnőttek körében végzett intervenciós vizsgálatok mindegyike esetében felmerül a statisztikai erő elégtelen voltának problémája, azaz a minta elemszámok többnyire alultervezettek. Így például az aminfluorid/ónfluorid tartalmú fogkrém és szájöblítő hatásának vizsgálata kutatás esetében az egyik vizsgált kimenetel a Plakk Index (PI) volt. A PI kimeneteli értéke a referencia csoportban 1,27, szórása 0,52 volt. Kimeneteli adatok csoportonként 19 főről álltak rendelkezésre (bár a Módszertan alapján a kontroll csoportban 20-ról kellett volna, az erre vonatkozó megjegyzést, kérdést lásd lejjebb). A klinikailag releváns hatás határértéke természetesen nem egzakt, de az biztos, 0,3-nyi különbséget a két csoport között (ez a referenciacsoport értékének 24%-a) a PI-ben már mindenképpen klinikailag jelentős hatásnak tartanánk. Ennek kimutatására a bemutatott vizsgálat statisztikai ereje mindössze 40%. Az értekezésben szereplő vizsgálatnak a statisztikai ereje a 80%-ot is csak 0,486-os különbségnél éri el. Sajnálatos módon a statisztikai erő kicsiny voltának figyelmen kívül hagyása a kis negatív vizsgálatok eredményének félreértelmezéséhez vezetett. Így például a jelölt a Megbeszélésben a 162. oldalon azt írja, hogy „az AmF/SNF2 tartalmú szájöblítő fogkrém melletti kiegészítő használatának statisztikailag kimutathatóan előnyösebb hatásához több mint négy hetes alkalmazás szükséges még ugyanazon hatóanyag esetén is.” Ez a statisztikai hipotézis vizsgálat teljes félreértése. Amennyiben a klinikailag releváns kiegészítő hatás már létezik 4 hét után, akkor ez megfelelő nagyságúra tervezett vizsgálattal statisztikailag kimutatható. A bemutatott vizsgálat alapján lehetséges, hogy nincs érdemi hatás 4 héten belül, és az is teljesen elképzelhető, hogy létezik, csak a vizsgálat volt túl kicsi ennek kimutatásához.

Egyetértek a Bírálóval, a minta valóban kicsi. Valójában a vizsgálat végzésekor ennyi volt az elérhető vizsgálati anyagunk, melyek hatását értékelni szerettük volna. Így ez a vizsgálat inkább csak „pilot” jellegűnek tekinthető, amivel kapcsolatban a tapasztaltak, a szerzett információk közlésre kerültek, de kiegészítésre szorulnak egy nagyobb mintán elvégzett vizsgálat eredményei segítségével.

Az intervenciós vizsgálatok esetében explicit módon fel kellett volna tüntetni a vizsgált kimeneteket és azok hierarchiáját (elsődleges kimenetl(ek), másodlagos kimenetel(ek)). Mivel egy-egy vizsgálatban több kimenetelt vizsgáltak, az alfa inflációra korrigálni kellett volna az elemzésben, a vizsgálati protokollban előre rögzített módon. Ez nem történt meg, ami jelentősen megnöveli a kumulatív elsőfajú hiba valószínűségét mindegyik vizsgálatban. A vizsgált kimenetek kiválasztása és bemutatása sokszor zavaros. Így például az aminfluorid/ónfluorid tartalmú fogkrém és szájöblítő hatásának vizsgálata fiatal felnőtt populációban kutatás módszertani leírásában egyáltalán nem szerepel, hogy melyek a végpontok és a hatásmérő mutatók. Az 53. oldalon mindössze annyi szerepel, hogy kiinduláskor majd 4 hét elteltével meghatározták a Plakk Indexet és a Gingivális Indexet. Ebből arra lehet implicit módon következtetni, hogy ezek a vizsgált kimenetek. A módszertanban semmi sincs írva arról, hogy pontosan milyen numerikus mutató az ezekre alapozott hatásmérő mutató. A vizsgálat végén mért átlagos értékek különbsége, a csoportokban mért abszolút változás átlagos különbsége, a csoportokban mért relatív változás átlagos különbsége? Ezt mindenesetben előre meg kellett volna határozni a vizsgálati protokollban és bemutatni a Módszertanban. Az Eredményekben a jelölt a csoportokon belüli abszolút változást elemzi, amely önmagában nem mond semmit a vizsgált szerek relatív hatásosságáról egymáshoz képest, majd ezzel nem konzisztens módon a

csoportokban mért relatív változás átlagos különbsége alapján hasonlítja a csoportokat egymáshoz.

Az említett vizsgálatban a vizsgált kimenetel – ha másképp van is fogalmazva - a Plakk Index és a Gingivális Index. A vizsgálatok során nem a vizsgált szerek relatív hatásosságát kívántuk értékelni egymáshoz képest, hanem a két csoportot, amelyek segítségével *a különböző alkalmazás* (fogkrém, ill. fogkrém+szájöblítő) hatását vizsgáltuk. A hatás mérésére pedig a relatív változás mértékét használtuk. A relatív különbségeket hasonlítottuk össze, mert ezek segítségével tudtuk a csoportokat összehasonlítani, a változások eltérését vizsgáltuk a kontroll- és a teszt csoportban.

A statisztikai elemzés kapcsán az egyes vizsgálatokhoz tartozóan röviden, az alkalmazott elemzési módszerek felsorolásával, összefoglalóan kerül bemutatásra, hogy milyen elemzési módszereket alkalmaztak (lásd pl. 34. oldal). Ez nem megfelelő módja az elemzési módszertan bemutatásának. Hasonlóan ahhoz, hogy részletesen be kell mutatni az értekezésben a vizsgálati alanyok kiválasztásának módszereit, az alkalmazott megfigyelési, mérési módszereket, az elemzés módszereit is részletesen kell bemutatni. Azaz pontosan le kellett volna írni, hogy milyen paramétereket becsültek, illetve milyen statisztikai hipotézis vizsgálatokat végeztek az egyes paraméterekre vonatkozóan. Ezek hiányában az elemzési módszertan megfelelősége nem vagy nehezen megítélhető. Egyes esetekben megfejlthető, hogy hogyan történt az elemzés, más vizsgálatok esetében a leírásból ez nem feltétlen egyértelmű.

Egyetértek a Bírálóval, azonban a disszertáció fő témája és elsődleges célja nem a jelzett témakörrel kapcsolatos kutatások statisztikai módszertanának részletes bemutatása és megvitatása volt, bár természetesen hozzátartozik. Részletesebb statisztikai leírás – bár kétségtelenül komplettebb információt nyújtott volna - a volumen megnövekedését, ill. a statisztikai szempontok jelentős előtérbe kerülését vonhatta volna maga után, mely nem volt célom. Ezért az alkalmazott statisztikai módszerekre, melyeket a klinikai kutatási eredmények feldolgozásában jártas szakemberek végeztek el, csak az elemzési módszerek felsorolásával, összefoglalóan utaltam.

Egyebekben a leírások (bevonási szempontok, megfigyelési, mérési módszerek) – ha nem is statisztikai, epidemiológiai kifejezéseket alkalmazva – az esetek többségében tartalmazzák a hiányoltak jelentős részét (Módszerek fejezet), hivatkozva a megfelelő irodalomra. A mutatók képzését külön részletesen nem mindig írtam le azokban az esetekben, amikor alapdefiníciónak számítanak a fogászatban (pl.: DMFT), de szükség esetén visszakereshetők a jelzett hivatkozások alapján.

Az alkalmazott eljárások, módszerek bemutatása általában a közlő folyóirat elvárásai alapján történt, melyet bizonyos esetekben valóban kibővíthettem volna. Köszönöm az észrevételt.

Az alkalmazott elemzési módszerek nem konzekvensek. Az aminfluorid/ónfluorid tartalmú fogkrém és szájöblítő hatásának vizsgálata esetében például a kis mintaelemszám miatt nemparaméteres próbákat végeztek, ugyanakkor a hasonló nagyságú, a rögzített fogszabályozó készüléket viselő páciensekben a klórhexidin és thymol, valamint klórhexidin és fluorid tartalmú fogászati lakkok hatásosságára irányuló vizsgálatokban Student-féle t-próbát alkalmaztak. Egyáltalán nem világos, hogy az előbb említett vizsgálathoz hasonlóan az alacsony mintaelemszám miatt miért nem nemparaméteres próbát alkalmaztak itt is. Ebben a vizsgálatban egyébként önkontrollos elrendezést alkalmaztak, azaz a vizsgálati személyek egyes fog kvadránsai szolgáltak kontrollként. Az ezeken mért kimenetek azonban nem

függetlenek egymástól, így a függetlenséget feltételező módszerek, mint amilyen a Student-féle t-próba nem alkalmazható.

A vizsgálataink során törekedtünk arra, hogy amikor lehet, paraméteres próbát alkalmazzunk nemparaméteres próba helyett, mivel a paraméteres próbák ereje nagyobb (Vargha András: *Matematikai statisztika - Pszichológiai, nyelvészeti és biológiai alkalmazásokkal*, Pólya kiadó 2015., 9. fejezet). Valóban, kis elemszámú minták esetében (módszertani ajánlások szerint 30 fő alatt) inkább a nemparaméteres eljárásokat javasolják, viszont a t-próba matematikai feltételei között elsősorban a normalitás teljesülését várják el, ezért úgy gondoljuk, hogy a kétmintás t-próba minden más statisztikai eljárásnál hatékonyabban és érvényesen használható ebben az esetben is. A klórhexidin és thymol tartalmú fogászati lakk (Cervitec) hatásosságának fogszabályozó készüléket viselő páciensekben történő vizsgálatokor valóban önkontrollos („Split mouth”) technikát alkalmaztunk, a vizsgálati személyek alsó vagy felső fogívének két, jobb- és baloldali kvadránsát (mely megtartott fogazat esetén a középső metszőtől az utolsó moláris fogig tart mindkét oldalon) hasonlítottuk össze, az egyik kvadránsban Cervitec, a másikban placebo lakkot alkalmazva. Hasonló vizsgálatokat végeztünk Cervitec Plus-szal. Más aktív hatóanyagot (pl. fluoridot) tartalmazó lakkot fogszabályozó készüléket viselőknél nem vizsgáltunk.

A statisztikai elemzés megfelelőségével kapcsolatos aggodalmat tovább erősítik alapvető statisztikai problémákra utaló mondatok, így például a Módszertan fejezetben az szerepel a 32. oldalon, hogy „kétmintás t-próbák alapján a betegek között nem volt szignifikáns különbség a caries prevalencia vonatkozásában ($p > 0,05$)”. Egyrészt nem derül ki, hogy milyen csoportok összevetéséről van szó. Feltehetően a Cervitec és a Cervitec Plus hatásosságának vizsgálati populációiról. Nagyobb probléma, hogy a caries meglete bináris kategorikus változó, amelynek elemzésére a kétmintás t-próba teljességgel alkalmatlan.

A 32. oldalon szereplő mondatban a Cervitec Plus-szal végzett vizsgálatainkba bevont résztvevőkre, a vizsgálati populáció vizsgálatba bevont kvadránsaira vonatkozik a megállapítás, amely a DMFT értékek összevetésére utal. A mondat valóban többszörösen félreérthető, helyesen a következő lenne: „kétmintás t-próbák alapján a betegek kvadránsai között nem volt szignifikáns különbség a DMFT index vonatkozásában ($p > 0,05$)”. Nem volt két vizsgálati betegcsoport, hanem ugyanazon betegek mindegyikénél volt teszt- és kontroll kvadráns („Split mouth” technika), másik, de Cervitec-kel (előző generációs, ugyancsak klórhexidin és thymol tartalmú lakk) végzett (előző) vizsgálatainkhoz hasonlóan. Ebben a vizsgálatban a Cervitec Plus hatását értékeltük (és placebohoz hasonlítottuk), Cervitec -et a másik, hasonló vizsgálatban alkalmaztunk, de a két vizsgálatnak nincs köze egymáshoz.

A caries meglete abban az esetben valóban bináris változó lenne, ha ezt úgy mértük volna, van vagy nincs minden páciens esetében, viszont itt egy ennél érzékenyebb mutatót használtunk, a DMFT mutatót, ami egy magas mérésű, nem kategorikus változó, így kétmintás t-próbát alkalmaztunk a kvadránsok összehasonlítására.

Az analitikus etiológiai vizsgálatokban több potenciális magyarázó változó kapcsolatát vizsgálták az egyes kimeneteli változókkal, ugyanakkor semelyik vizsgálat esetében nem végeztek többváltozós statisztikai elemzést. Lévén, az egyes vizsgált etiológiai tényezők egymással is összefüggést mutatnak, ily módon az egyes tényezők független kapcsolata a vizsgált kimenetekkel nem megállapítható. Érdeemes lett volna többváltozós statisztikai

modellekben vizsgálni például, hogy a társadalmi-gazdasági tényezők kapcsolata a kimenetekkel mennyiben módosul a vizsgált életmódbeli változókra történő korrigálás után, azaz a társadalmi-gazdasági tényezőknek a kimenetekkel való kapcsolata mennyiben a vizsgált életmódbeli tényezőkön keresztül valósul meg.

Teljesen egyetértek a Bírálóval, azonban viszonylag alacsonyok voltak a mintaszámok, az irodalom szerint ilyenkor nem célszerű sokváltozós elemzéseket végezni, mert túlságosan sok részsokaságra bomlana, ami a többváltozós eredmények alkalmazhatóságát vonná kétségbe (túl kicsik az almintaszámok). *Fidy Judit, Makara Gábor: Biostatisztika című könyvükben (2005. InforMed 2002 Kft.) a szerzők külön kiemelik a megfelelően nagy mintaelem szám szükségességét a többváltozós statisztikai alkalmazhatóság feltételéül.*

A Turner szindróma és a caries kapcsolatának vizsgálatában több tényező együttes szerepét kívánták vizsgálni (Plakk Index, Gingivális Index, szájhigiénés szokások, fogorvosi ellátás igénybevétele, nyálparaméterek, mikrobiológiai teszt eredmények). Ennek ellenére kizárólag egyváltozós statisztikai elemzéseket végeztek. A Megbeszélésben igyekszik a jelölt e tényezők közötti összefüggésekre magyarázatot adni, ugyanakkor az adatok többváltozós statisztikai elemzésével lehetőség lett volna az összefüggésrendszer jobb vizsgálatára.

Köszönöm az észrevételt, többváltozós statisztikai elemzéssel valóban jobb lehetőség adódott volna az összefüggésrendszer vizsgálatára, de a mintaszám miatt nem választottuk ezt (ld. fent).

A vizsgálatba bevont Turner szindrómában szenvedő betegeknek a kontrollokénál rosszabb szájhigiénés gyakorlata és a fogorvosi ellátás ritkább igénybevétele mennyiben a betegség velejárója, és mennyiben a betegségtől független véletlenszerű jellemzője a vizsgálatba bevont személyeknek?

A Turner szindrómában szenvedők kontrollokénál rosszabb szájhigiénés gyakorlata és a fogorvosi ellátás ritkább igénybevétele nem a betegség közvetlen velejárója, hanem a betegségben szenvedők orális egészségi állapotukkal kapcsolatos hiányos információját, egészségtudatosságát, illetve annak hiányát jelzi és felhívja a figyelmet gondozásba vételük szükségességére.

Az intervenciós vizsgálatok elemzésében előfordult többszörös regressziós modell alkalmazása (lásd pl. 52. oldalon: „logisztikus regressziós analízis segítségével”), de a leírásból nem derül ki, hogy pontosan milyen elemzést végeztek, mi volt a kimeneteli változó, melyek voltak a magyarázó változók és mi volt azok értékkészlete. Ebben (az aminosav tartalmú fogkrém és gél hatása serdülőkben) vizsgálatban egyedül a bukkális felszínen előforduló incipiens caries léziók remineralizációjára irányuló elemzés kapcsán kerül említésre az elemzésbe bevont változók köre.

A vizsgálat/elemzés célja a bukkális felszín remineralizációjának vizsgálata volt, nem az összes fogfelszíné, mivel a remineralizáció klinikailag ezen a felszínen ítélt meg legmegbízhatóbban. A célkitűzésekben a vizsgálat általánosan szerepel, a módszerekben kerül

említésre először a bukkális felszín, ezért félreérthető. Jelölnöm kellett volna már a célkitűzéseknél, ezért elnézést kérek.

Az elemzés során a kimeneteli változó a remineralizáció létrejötté.

A magyarázó változó a „kezelés” típusa:

1. csoport: nem AmF tartalmú száájápolószereket alkalmazott
2. csoport: csak AmF tartalmú fogkrémet alkalmazott
3. csoport: AmF tartalmú fogkrémet+gél is alkalmazott

Az értékkészlet 0 vagy 1.

A kérdőíves vizsgálatokban célszerű lett volna a társadalmi-gazdasági helyzet felmérésére valamely hazai egészségfelmérésben (pl. felnőttek esetében OLEF 2000, ELEF vizsgálatok, gyermekek esetében HBSC felmérés) alkalmazott, kipróbált, a nemzetközi standardoknak megfelelő kérdőíves eszközt használni. A jelölt által alkalmazott kérdőíves eszköz számos problémával bír. Egyebek mellett például a kérdések egy része a szülőkre többes számban vonatkozik. Nem világos, hogy mi volt a kitöltés módja, ha a két szülő egyes kérdéseknél eltérő kategóriába tartozott (lásd például a 38. oldal alján). Ez azért is problémás, mert a kérdőív önkitöltős, így a gyermekek a helyes választ ilyen helyzetben eltérően értelmezhetnék. Kérdéseket vet fel a testvérek számának és a fogszuvasodás, szájhigiéne kapcsolatának vizsgálata is, hiszen a priori tudható, hogy a testvérek száma nem lehet kóroki tényező. Sokkal inkább arról van szó, hogy a testvérek száma összefügg más társadalmi-gazdasági tényezőkkel, mint például az iskolázottság, jövedelem, etnikum, amelyek ismertén összefüggének közvetlenül, vagy életmódbeli tényezőkön keresztül a fogszuvasodással és a szájhigiéniával. Felvetődik, hogy miért nem ezeket a társadalmi-gazdasági tényezőket vizsgálták.

Köszönöm az észrevételt. Bizonyos szempontból valóban célszerűbb lett volna a nemzetközi standardoknak megfelelő kérdőíveket használni, az összehasonlíthatóság és releváns információ szerzés érdekében mi a fogászati szakirodalomban gyakran alkalmazott kérdések alapján állítottuk össze a rövidebb, könnyebben kitölthető kérdőíveket (amely az iskolázottságot pl. érinti, bár nem a testvérek számával való összefüggésben). A Bíráló által említett és a disszertációban eredeti formában beillesztett kérdőívben valóban helytelenül szerepel a szülők esetében a többesszám, de a tanulók a kérdőívet tanáraik felügyelete mellett töltötték ki (ez a disszertációban is szerepel), akik jelezték számukra, hogy az apával kapcsolatos információkat adják meg. Ez az eredmények ismertetésekor kiderül. Szükséges lett volna az egyértelműség kedvéért megemlíteni a Módszerek fejezetben, köszönöm az észrevételt.

A testvérek számával kapcsolatban: ez nyilván nem lehet *direkt* oki tényező, a Bíráló által említett összefüggésekre a Megbeszélés fejezetben igyekeztem utalni. Tekintve, hogy a kérdőívet a vizsgálatban résztvevő iskolások töltötték ki, olyan kérdéseket próbáltunk feltenni, amelyekre valós információval tudnak válaszolni, ill. a kérdés nem vet fel problémákat (nem biztos, hogy a jövedelmi viszonyokkal kapcsolatban adott válaszok validak lettek volna, vagy az etnikummal kapcsolatos kérdések vonatkozásában nem merült volna fel etikai probléma). Kétségtelen, hogy ezekre a kérdésekre adott megfelelő válaszok egyértelműbb és biztosabb összefüggésekre utalhattak volna.

A klórhexidin és thymol, valamint klórhexidin és fluorid tartalmú fogászati lakkok hatásának vizsgálataiban a követés során rendszeresen vettek mintákat. Az elemzés során a varianciaanalízist mindegyik időpontban elvégezték. Ez több szempontból is problémákat vet fel. Egyrészt a kumulatív elsőfajú hiba valószínűsége jelentősen megnő, másrészt az egyes időpontokban történt mérések nem függetlenek egymástól. Az ilyen típusú ismételt mérésen alapuló vizsgálatok elemzésére sokkal hatékonyabb elemzési módszerek állnak rendelkezésre. Abban az elemzési körben, amit az értekezésben alkalmaztak, az ismételt mérés varianciaanalízist kellett volna alkalmazni.

Valóban szerencsésebb lett volna az ismétléses varianciaanalízis elvégzése abban az esetben, ha minden időponthoz tartozó adatot összehasonlítottunk volna egymással ezekben a vizsgálatokban. Mivel azonban viszonylag kis minta állt a rendelkezésünkre, mi az alapértékekhez, ill. az előző (6., 12. heti) értékekhez (XXV. táblázatban jelezve) viszonyítottunk és az egyszerűbb páronkénti összehasonlításokat végeztük el, páros t-próba alkalmazásával.

58. oldal. A fogszabályozó készüléket viselő páciensekben a klórhexidin és thymol, valamint klórhexidin és fluorid tartalmú fogászati lakkok hatását rögzítő vizsgálatban a Cervitec esetén a választott szignifikancia szint 0,05, a Cervitec Plus esetében 0,01. Mi indokolta ezt?

A Cervitec-kel és a Cervitec Plus-szal végzett vizsgálataink egymástól független, bár hasonló kutatások fix fogszabályozó készüléket viselő páciensekben. A két kutatást nem kívántuk összehasonlítani sem egymással, sem másikkal, a Bíráló által említett, előzőektől teljesen eltérő kutatásunkkal, mely a „Klórhexidin és thymol, valamint klórhexidin és fluorid tartalmú fogászati lakkok összehasonlító vizsgálata fiatal maradófogak okkluzális barázdáiban”. Természetesen optimálisabb lett volna mindegyik kutatásban a szignifikancia szintet az általánosan jellemző 0,05-nél megszabni, de a Cervitec Plus-szal kapcsolatosan megjelölt, ettől eltérő, 0,01-es szignifikancia szint alkalmazásában alapvető problémát nem látok felmerülni. Ezt a témát járja körül pl. Vita László: „A statisztikai próbák gondolatvilága” című írása is (Statisztikai Szemle, 89:1130-1149, 2011), amelyben a szignifikancia szint választásának problémáival, lehetőségeivel foglalkozik.

A klórhexidin és thymol, valamint klórhexidin és fluorid tartalmú fogászati lakkok összehasonlító vizsgálata frissen áttört fogakkal rendelkező populációban statisztikai módszertan szempontjából hibás. Az 58. oldalon megfogalmazott vizsgálati hipotézis szerint egy ún. non-inferiority hipotézist kívántak vizsgálni, azt, hogy a Cervitec F lakk nem rosszabb hatású, mint a Cervitec Plus lakk. Az eredményeket 54 személy esetében értékelték. Az, hogy nem találtak statisztikai különbséget a két kezelés között nem bizonyítja, hogy a Cervitec F legalább olyan jó, mint a Cervitec Plus lakk. Az állítással kapcsolatos problémát talán jól megvilágítja, hogy amennyiben mondjuk 2 páciens volt volna be a vizsgálatba, akkor mégoly nagy, nyilvánvaló, klinikailag releváns esetleges különbség se lett volna statisztikailag szignifikáns. A non-inferiority vizsgálatoknak megvan a maguk sajátos módszertana, amelyet betartva lehet olyan, megalapozott állítást tenni, hogy egy kezelés legalább olyan jó, mint egy másik (legalábbis elegendő statisztikai bizonyíték áll erről

rendelkezésre). Ennek alapja, hogy még a vizsgálat kezdete előtt, a vizsgálati protokollban meg kell határozni a non-inferiority határértéket és az eredményeket ennek függvényében kell értelmezni. A megfogalmazott tézisek utolsó mondata emiatt félrevezető. A vizsgálat alapján tett állítás, miszerint „A fluorid lakk hatása kifejezettebb, de statisztikailag nem tapasztalható a két lakk között 24 hetes alkalmazási időtartam alatt” a konkrét vizsgálatra ugyan igaz, de ettől még lehet az egyik lakk jobb, mint a másik, ezt a vizsgálat nem tudta megnyugtatóan kizárni, mert nem ennek a hipotézisvizsgálatnak megfelelően tervezték.

Köszönöm Opponens Úrnak a tézisek utolsó, lézerfluoreszcencia értékekre vonatkozó mondatával kapcsolatos észrevételét. A mondat valóban félrevezető, helyesen a következő lenne:

„Elvégzett vizsgálatainkban a fluorid tartalmú lakk hatása kifejezettebb volt, de statisztikailag nem tapasztaltunk szignifikáns különbséget a két lakk között 24 hetes alkalmazási időtartam alatt.”

Ebben a vizsgálatban további súlyos statisztikai probléma, hogy az SM értékek meghatározásakor az eredeti koncentrációk exponenciális skáláját egy lineáris skálára transzponálták, amely mindössze négy értéket vehetett fel és ezt a változót egy egyszerű folytonos változóként elemezték. Kérdésként merül fel, hogy amennyiben ezt megfelelő módszernek tartotta a jelölt, akkor mi volt az oka annak, hogy ugyanezeket az adatokat emellett kategorikus változóként is elemezték?

A lineáris skálára való transzponálás nem az adatbázis használata során történt, hanem a fogászati mérés során, az adatok így kerülnek rögzítésre, az exponenciális skála nem pontosan kerül meghatározásra, hanem a mérés során öt kategóriába sorolják az adatokat:

„A gyártó utasításainak megfelelően a baktériumszám alapján a mintákat 5 csoportba soroltuk (0 = nincs telepkepződés; 1 = 10^3 CFU/ml; 2 = 10^4 CFU/ml; 3 = 10^5 CFU/ml; 4 = 10^6 CFU/ml) és kategorizáltuk [alacsony (baktériumszám $<10^5$ CFU/ml) és magas (baktériumszám $\geq 10^5$ CFU/ml) rizikójú csoport]” (60. old., II. táblázat) [www.ivoclare-vivadent.com].

Az így kapott változó ordinális mérési szintű, amelynek elemzése során véleményünk szerint alkalmazhatók az alacsony mérési szintű változók esetén használt eljárások.

A 105. oldalon a maxilla alveoláris ívére vonatkozó elemzés $p>0,01$ eredményről írja, hogy „nem mutattak szignifikáns különbséget”. A legtöbb egyéb elemzésnél, beleértve ennek a vizsgálatnak a további elemzéseit is, 0,05-t tekintett szignifikancia határnak. Mi az oka az ettől való eltérésnek? A szignifikancia szint meghatározása néhány egyéb esetben sem konzekvens. A 41. oldalon a felnőttek felmérése estében például 0,001 a szignifikancia szint. Mi indokolta ezt? ???

A disszertációban szereplő vizsgálatok és a statisztikai elemzések, az eredmények közlése nem egyszerre és nem egy időben történt (több mint 25 éves tevékenységet ölel fel), a megjelent közleményeknek megfelelően került leírásra. A szignifikancia szintet mindig az elemzést végző statisztikus választotta meg. Valóban célszerű lett volna egységesen a 0,05-ös szignifikancia szintet választani, köszönöm az észrevételt.

[Az utóbbi időben a releváns szakirodalomban komoly vitákat vált ki a szignifikancia szintjének megválasztása a szakemberek körében, általában a 0,05-ös szintet használja a legtöbb kutató, de sokan

ettől eltérő. A problémakörrel foglalkozó irodalmak pl. a már említett *Vita László: A statisztikai próbák gondolatvilága* (Statisztikai Szemle 89:1130-1149, 2011), vagy *Bartus Tamás: A szignifikanciatesztet elhagyni nem kell félnetek, jó lesz, ha a p-értéket újraértelmezik* (Statisztikai Szemle 97:799-806, 2019).

(Sőt manapság a szignifikancia szint újraértelmezésével is egyre többen foglalkoznak a statisztikusok: <https://science.thewire.in/the-sciences/why-the-way-we-use-statistical-significance-has-created-a-crisis-in-science/>
<https://www.nature.com/articles/d41586-019-00857-9>
<https://www.tandfonline.com/toc/utas20/73/sup1?nav=tocList>
http://www.ksh.hu/statszemle_archive/2011/2011_10-11/2011_10-11_1130.pdf)]

Az 50. oldalon a Turner szindrómában szenvedő betegek alveoláris ív vizsgálatánál azt írja: „Szignifikancia szint: 0,05, 0,01, 0,001.” Hasonlóan, a 39. oldalon a serdülők felmérése esetében „szignifikancia szint: 0,05 ill. 0,001” Ez így önmagában értelmezhetetlen. A szignifikancia szint nem lehet egynél több érték egy hipotézis vizsgálatban. Ha az adott vizsgálatban különböző próbák esetében különböző szignifikancia szinteket alkalmaztak, akkor le kellett volna írni, hogy melyik próbában melyiket és miért. Fontos azt is megjegyezni, hogy a p-értéket nem abban a formában kell megadni, hogy kisebb vagy nagyobb-e egy adott értéknél, hanem a konkrét értéket kell feltüntetni. A $p=0,4$ és a $p=0,06$ egyaránt nagyobb, mint 0,05 és teljesen eltérő mértékű bizonyítékot szolgáltatnak a null-hipotézis ellen. Hasonlóan, a $p=10^{-4}$ és a $p=0,03$ egyaránt kisebb, mint 0,05 és a statisztikai bizonyíték mértéke teljesen eltérő.

Egyetértek és köszönöm az észrevételt a szignifikancia szint választásával és a p érték jelölésével kapcsolatban, a jövőben ehhez tartom magamat. A disszertációban a megjelölt közleményeinkben megadottakat követtem, de valóban fel kellett volna tüntetnem a hiányoltakat.

113. oldal. A módszertani leírás alapján 39 résztvevőnél kellett legyen kimeneteli vizsgálat, a táblázat alapján azonban úgy értelmezhető, hogy a kontrollok esetében is kizártak egy személyt. Mi volt ennek az oka és miért nem szerepel ez a módszertani leírásban? Amennyiben 39 személy esetében állt rendelkezésre a kimeneteli adat és a statisztikák is erre vonatkoznak, akkor a táblázat szerkesztése hibás.

A kontrollok esetében nem zártunk ki résztvevőt, a kimeneteli adatok és statisztikák 39 főre vonatkoznak. Köszönöm az észrevételt, a XXII. táblázatban a teszt- és kontrollcsoportoknak megfelelően kellett volna jelölni a résztvevőket az alábbiak szerint:

Vizsgálati csoport	PI			GI		
	Alapvizsgálat	4 hét múlva	p	Alapvizsgálat	4 hét múlva	p
Meridol® fogkrém (kontroll)	n=20 2,29 ±0,42	n=20 1,27± 0,52	p<0,05 (p=0,00)	n=20 2,02±0,44	n=20 1,09± 0,51	p<0,05 (p=0,00)
Meridol® fogkrém+szájöblítő (teszt)	n=20 2,21± 0,52	n=19 1,32± 0,42	p<0,05 (p=0,00)	n=20 1,98± 0,58	n=19 0,93± 0,59	p<0,05 (p=0,00)

125. oldal. Nem világos, hogy az ábracímbe feltüntetett p-érték milyen statisztikai próbából származik, mert a Módszertanban nem szerepel olyan statisztikai próba, amely az ábrán bemutatott idősoros adatok elemzésére alkalmas.

Itt nem történt idősoros elemzés, a kezdeti időpontokban mért (alap)értékekhez viszonyítottuk a megfelelő mutatók értékét (ahogyan azt a szövegben leírtuk és a XXVI. táblázatban is jelöltük). Ehhez egymintás t-próbát alkalmaztunk, ami az ismétléses variancia analízis speciális esete, a Módszertanban pontatlanul csak variancia analízis szerepel.

A IV.1.2.3.6 fejezet miért nem tartalmazza a statisztikai hipotézisvizsgálat eredményeit?

Ebben a leíró fejezetben nem végeztünk statisztikai összehasonlítást, csak százalékos előfordulásokat határoztunk meg. Feltáró jellegű elemzés volt, melynek során szerettük volna bemutatni a vizsgálatba bevont egyéneket az ortodonciai rendellenességek előfordulása szempontjából.

Hipotézisünk lehetett volna: „A Turner szindrómás páciensek csoportjában nagyobb gyakorisággal fordul elő a vizsgált rendellenesség”, melyet khi négyzet próbával vizsgálhattunk volna.

Az Összefoglalás, konklúzió fejezet nem az értekezés összefoglalója és konklúziója, hanem ahhoz lazán kapcsolódó eszmefuttatás a fogászati megelőzés és azon belül egy nemzeti program fontosságáról. A megfogalmazott gondolatok nem kapcsolódnak közvetlenül az értekezésben tárgyalt eredményekhez, ezért nem világos mi indokolta, hogy ez a fejezet ilyen tartalommal kerüljön az értekezésbe.

Ezt a részt kiegészítésnek szántam, a prevenció jelentőségének és az ennek érdekében tett erőfeszítéseinknek a hangsúlyozása volt a célom, valamint ajánlásokat fogalmaztam meg a preventív programok szervezésénél figyelembe veendő kapcsolódási pontokat illetően, a disszertációmban szereplő vizsgálatok tapasztalatait is figyelembe véve. Közvetlenül valóban nem kapcsolódik az értekezésben tárgyalt *konkrét* eredményekhez, de gyakorlati szempontból fontosnak tartottam ezeknek a gondolatoknak a leírását.

177. oldal Nem értek egyet a pályázati tevékenységük kapcsán megfogalmazott legfőbb céljának egy részével: „Pályázati tevékenységünk legfőbb céljaként jelöltük meg az orális egészség javítását célzó preventív intézkedések kidolgozását, a curatív orvoslással szemben a preventív orvoslás jelentőségének és lehetőségeinek hangsúlyozását ...” A megelőzés jelentőségét és lehetőségeit nem a kuratív orvoslással szemben kell hangsúlyozni. A kuratív orvoslás jelentősége óriási, a betegeket megfelelő minőségben, megfelelő hozzáférést biztosítva el kell látni. Nem célszerű ezt a megelőzéssel szembeállítani. A megelőzésre az erőforrásokat nem az amúgy is alulfinanszírozott kuratív ellátásoktól kell elvonni.

Köszönöm az észrevételt. Teljesen egyetértek Opponens Úrral ebben a kérdésben is és elnézést kell kérnem a félreérthető, helytelen megfogalmazásért. Nem szándékoztam szembeállítani a preventív és kuratív orvoslást, az pedig eszembe sem jutott (de nem is írtam ilyet), hogy utóbbtól kellene elvonni erőforrásokat. Az idézett mondat helyesen a következő lenne: „Pályázati tevékenységünk legfőbb céljaként jelöltük meg az orális egészség javítását célzó preventív intézkedések kidolgozását, *a curatív orvoslás mellett* a preventív orvoslás jelentőségének és lehetőségeinek hangsúlyozását ...”.

Az értekezés szerkezete, külalakja, stílusa:

A dolgozat jól szerkesztett, jól olvasható, a nyelvezet alapvetően a tudományos dolgozatokétól elvárt.

Köszönöm, hogy dolgozatomat jól szerkesztettnek, jól olvashatónak nyelvezetét a tudományos dolgozatokétól elvártnak tartja.

A táblázatok és ábrák nem egységes szerkesztésűek, külalakúak. Egyes esetekben a táblázatok és ábrák külalakja lényegesen rosszabb, mint amilyen egy akadémiai doktori értekezésben elvárható. Lásd például egy oldalon a XXVII. és XXVIII. táblázatot. Ezekről is teljesen eltér például a XVI., XVIII. vagy XXIII. táblázat formája. Lényegében ahány alfejezet, annyi típusú táblázat szerepel az értekezésben. Az ábrák egy részének külalakja is jelentősen javítható lenne. Lásd például a 37. vagy 50. ábrát.

Köszönöm az észrevételt. A táblázatokat és ábrákat valóban lehetett volna egységesíteni, én a megjelent közleményekben szereplő eredeti formát tartottam meg azok beillesztésekor, a hitelesség érdekében. Ez az oka a nem egységes szerkezetnek és egyes esetekben a rosszabb minőségnek, amivel kapcsolatban az előbbieket figyelembe vételével megértését kérem.

Beteganyag helyett a résztvevők kifejezés alkalmazását javaslom.

A javaslatot köszönettel elfogadom.

Tézisek:

Új tudományos eredményként fogadom el:

- 1. A reprezentativitás problémájától eltekintve a hazai felnőtt populációra vonatkozó leíró jellegű epidemiológiai eredményeket.*
- 2. A Turner szindrómás betegek nyálszekréciójára és annak mikrobiológiai vizsgálatára vonatkozó, valamint a kefalometriai elemzésből származó eredményeket.*
- 3. Az aminfluorid tartalmú fogkrém és gél együttes alkalmazásának kedvező hatása serdülőkben az incipiens caries léziók remineralizációjára.*
- 4. Az aminfluorid/ónfluorid tartalmú fogkrém, fogkrém és szájöblítő használata már rövidtávon csökkenti a fogakon megtapadó dentális plakk mennyiségét és elősegíti a gingiva egészségének fenntartását fix fogszabályozó készüléket viselő páciensekben.*
- 5. A Cervitec Plus lakk havonkénti alkalmazása csökkenti a cariogén mikroorganizmusok előfordulását és a caries kockázatát rögzített fogszabályozót viselőkhöz.*
- 6. A Cervitec Plus és a Cervitec F lakkok hathetenkénti alkalmazása csökkenti a caries kockázatát fiatal maradó molárisok okkluzális barázdáiban.*

A tézisekben megfogalmazottak egy része, például a rendészeti szakközépiskolai hallgatók körében végzett vizsgálatok eredményei nem jelentenek általános érvényű tudományos felismerést vagy egy, a vizsgálati populációnál nagyobb célpopulációra érvényes megállapítást. Egyes tézisek korábban a szakirodalomban leírt eredmények megerősítését jelentik.

Köszönöm Opponens Úrnak, hogy a fentieket új eredményként fogadja el.

A korábban már leírtaknak megfelelően szeretném újra jelezni, hogy rendészeti populációban jelenleg sincs hasonló információt tartalmazó hazai vagy nemzetközi közlemény. Bár adataink elsősorban és közvetlenül az adott populációt jellemzik, mindenképpen újszerű információt nyújtok, hiánypótlók és jelzésértékűek a rendőr populáció vonatkozásában, melyek adott esetben nemzetközi összehasonlítások alapjául is szolgálhatnak (tekintve, hogy más adatok nem kerültek eddig közlésre).

Összefoglalóan:

A fogászati prevenció még a megelőzés területén belül is elhanyagolt terület Magyarországon mind a kutatás, mint a gyakorlati népegészségügy területén, holott nagy jelentőséggel bír az egészségmegőrzés, betegségmegelőzés területén. Emiatt kiemelten üdvözlendőnek tartom, hogy ezen a szakterületen akadémia doktori értekezés került benyújtásra.

Az értekezés értékes kutatásokat foglal össze a fogászati prevenció területéről, ugyanakkor jelentőségét fontos módszertani problémák csökkentik. Így például erősen kérdéses, hogy a leíró jellegű epidemiológiai vizsgálatok eredményei mennyiben általánosíthatóak a szakmailag releváns célpopulációra. Az intervenciós vizsgálatok módszertanának és eredményeinek bemutatása sok esetben eltér a nemzetközi standardoktól, így felvetődnek olyan módszertani kérdések, amelyek az értekezésben közölt információk alapján nem válaszolhatóak meg. Célszerű lett volna alapul venni az értekezés összeállításakor a nemzetközi irányelveket, amelyek az intervenciós vizsgálatok közlésére vonatkoznak (CONSORT és STROBE irányelv).

Köszönöm Opponens Úrnak, hogy a kutatásokat értékesnek tartja, és hogy felhívta figyelmemet a nemzetközi irányelvek gondosabb alkalmazására az intervenciós vizsgálatok közlésére vonatkozóan. A vizsgálatok kiválasztása, tervezése és leírása/publikálása során a hazai és nemzetközi fogászati szakirodalomban közöltek vettük alapul, melyek némiképp sajátosságosak és nem mindig követik az általános nemzetközi standardokat, még a legszínvonalasabbnak számító folyóiratok esetében sem. Jövőbeni tevékenységem szempontjából mindenképpen hasznos észrevételekkel és tanácsokkal gazdagodtam, melyeket maximálisan figyelembe fogok venni.

Az értekezés nyilvános vitára bocsátását javaslom azzal a kitételrel, hogy annak keretében mindenképpen szükségesnek tartom a felmerült módszertani problémák megfelelő kezelését.

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. április 17.

Dr. MadlÉna Melinda