

Válasz Prof. Dr. Szalma József bírálatára  
**Tisztelt Professor Úr!**

Köszönöm szépen, hogy elvállalta az MTA doktori értekezésem bírálatát. Köszönöm az értekezés gondos és részletes átnézését. A jelzett formai és tartalmi észrevételeket mind elfogadom. Sajnálom, hogy számtalan elütéssel és helyesírási hibával nehezítettem az olvasást. A kérdésekre az alábbiakban adom a válaszokat, abban a sorrendben, ahogy a bírálatban szerepelnek.

**1. „7.4-es, 7.5-ös és 7.6-os ábrák, illetve a 7.8-as és 7.9-es ábrák miért kerültek a megbeszélés fejezetbe?**

Ma már nehezen fogadnak el közleményt anélkül, hogy a diszkusszióban ne legyen egy fejezet, amiben a vizsgálat limitációit fejtegetjük. Ugyanakkor az MTA doktori értekezés alapjául szolgáló közlemények nem tartalmazzák ezeket az ábrákat és a hozzájuk tartozó kalkulációkat. Ennek két oka van. Egyrészt a közlemények megengedett hossza miatt nem fért volna bele, másrészt ez az MTA doktori értekezés megírása közben, az eredmények újraolvasása és diszkutálása közben merültek fel bennem. Ettől még kerülhettek volna az eredmények fejezetbe, ugyanakkor, ezek nem új eredmények.

A 7.4-7.6-os ábrák az alkalmazott statisztikai modell részletes levezetését mutatják. Az eredmények fejezetben a statisztika csak a orvostudományi vizsgálatok szokásosának megfelelően került leírásra, azaz az alkalmazott módszer megnevezése és az összehasonlított csoportok szignifikancia szintjének leírása. A modellek részletes leírása a statisztikai modellben nem járatos olvasó számára nehezen lett volna értelmezhető és elvitte volna a figyelmet. Ahogy évek alatt elmélyedtem a statisztikai modellek részleteiben, a legfontosabb, amit megtanultam, hogy sokkal több információ van egy modellben, mint amit általában használunk belőle, nevezetesen a p-értéket.

A 7.8 és 7.9-es ábra is az újragondolása és újraszámolása ugyanazon adatoknak. Arra az általában felmerülő kérdésre (limitációra, kritikára) akartam már előre válaszolni, hogy az origótól emelkedő deviáció nem műtermék-e?

**2. Továbbá előbbieknél a magyarra fordított ábrák szerepeltetése kívánatos lett volna.**

A felvetés jogos és a másik két bíráló is szóvá tette. A fő oka ennek, hogy a statisztikai módszereket angolul tanultam meg, nem magyar iskolában. Azt tapasztaltam, hogy sokszor félrevezető lehet a fordítás és nem a megfelelő statisztikai módszer kerül megnevezésre és sok esetben a magyar szaknyelvben is ezek az angol kifejezések honosodtak meg.

A lineáris sem magyar szó mégse fordítjuk le egyenes vonalúra. A standard deviáció is elfogadott magyarban a szórás helyett. Hovatovább, számos kifejezésnek, amit az ábrákon is használtam, alternatív neve van a lineáris vegyes modellben. Pl. predicted mean, marginal mean, model-based mean, estimated mean. Ha még le is fordítjuk ezeket, sok félreértésre adhat okot. A marginal mean, magyar fordítása, marginális átlag. Nem tudom ettől mennyivel lesz magyarosabb. Ha pl. statisztika powert mondok mindenki tudja miről van szó, de ha statisztika erőt már elgondolkodunk, hogy miről is van szó. Ezen kissé szubjektív, indokok alapján döntöttem az angol nevezéktan használata mellett.

**3. Az 5.1.5 alfejezetben mi alapján döntött az ANOVA mellett? Ennek a leírása hiányzik.**

Az 1. vizsgálat egy esetleírás. A statisztikához esetszám szükséges, itt csak egy egyénnek mértük a paramétereit és arra voltunk kíváncsiak, hogy a kezelés a konkrét vizsgálati alanynál eredményes volt-e? Kevésbé érdekelt minket, hogy melyik mérőpontban mi történik. Ilyen részletes post-hoc próbával alátámasztott statisztikához nem lett volna elég a statisztika erő („power”).

Az egyes mérőpontok területén, minden fázisban, három ismételt mérést végeztünk. Ezért a statisztikai modell legalacsonyabb szintjének egysége („the unit of analysis”) a három ismételt mérés. Ez hierarchikusan beágyazódik a mérőpontokba (2.szint) és az adott munkafázisba (3.szint). Ennek megfelelően az ANOVA-ban két főfaktort, két főhatását vettünk figyelembe: a munkafázist és a mérőpontot. Ha csak a munkafázis főhatás szignifikanciáját vizsgáljuk, akkor jelentősen nagyobb statisztika erőnk van, mintha mérőpontként külön néznék post-hoc teszttel.

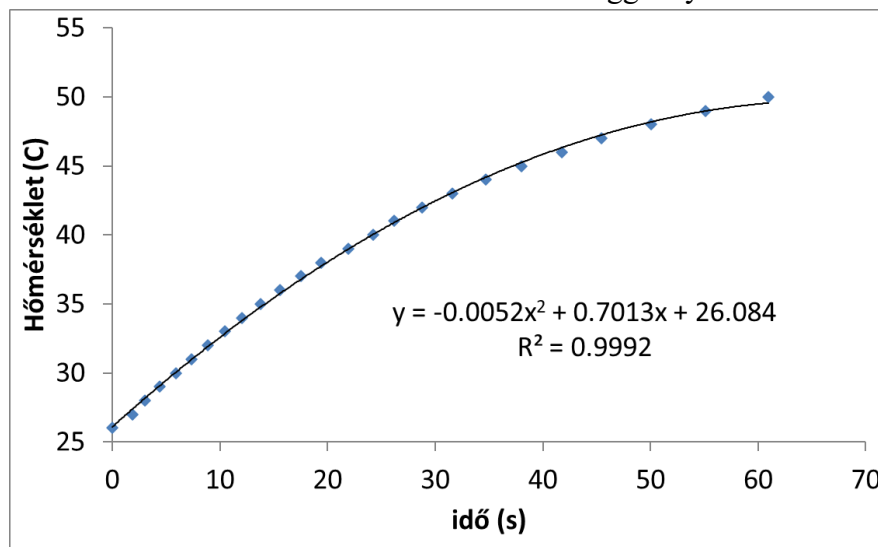
Az öt mérési pont átlagos véráramlása szignifikánsan ( $p < 0.001$ ) csökkent (21%-kal). De ennek a mértékében szignifikáns (interakció:  $p < 0.001$ ) különbségek voltak az egyes mérési pontok között. A különböző pontokon a véráramlás szintén különbözött ( $p < 0.001$ ), de ez az anatómiai adottságok miatt van és irreleváns a kérdésfeltevésünk szempontjából. A varianciaanalízis előnye, hogy „kiveszi” a számunkra kevésbé fontos mérőpontok közötti varianciát és az interakciót a fázisok főhatásból és így annak tiszta eredményét tudjuk nagyobb erővel vizsgálni.

**4. Az 5.26. alfejezethez kapcsolódóan: Vizsgálatában sajnós a halogén lámpa pontos leírása hiányzik. Nem derül ki a fényintenzitás, de abból az időből feltehetően valahol 500-800 mW/cm<sup>2</sup> lehetett. Vizsgálta-e a modern LED lámpák [~1000-3000 mW/cm<sup>2</sup>], vagy a nagy intenzitású („3 s-os”) akkortájt is elérhető halogén lámpák [3000 mW/cm<sup>2</sup>] hatását? Ezen fényintenzitásokkal vajon, hogy módosulhat a megfigyelés?**

Vizsgálatainkhoz szándékosan egy régi halogén lámpát használtunk. Célunk a hőleadás volt. Az általunk használt lámpa kimenő teljesítménye fényszűrőn keresztül kb. 300mW/cm<sup>2</sup> volt. A halogén lámpáknak köztudottan nagyon nagy a hőleadása, szemben a LED lámpa hőleadásával egy adott teljesítményénél. A korábbi, kisebb teljesítményű fogászati LED lámpákon még nem volt hűtés beépítve, pedig 2-3-szor nagyobb volt a fénytelsítménye, mint a mi halogén lámpáknak. A különbség abból adódik, hogy a LED csak egy nagyon szűk hullámhossz tartományban (400-500nm, kék fény tartomány) gerjeszt fényt, míg a halogén a teljes látható spektrumot felöleli. Nekünk kifejezetten a vörös tartomány volt fontos, hiszen az tud leginkább a szövetekbe behatolni és melegíteni azt. A halogén lámpánál gyárilag egy kék szűrőt alkalmaznak, hogy a felesleges, vörös és infravörös fény által keltett hőt a „lámpában tartásák” és az ne tevődjön át a fogra. Ennek megfelelően vizsgálatainkban a kék szűrőt kivettük a lámpából, hogy a vörös fény is kijusson és melegítő hatását érzünk el a gingiván.

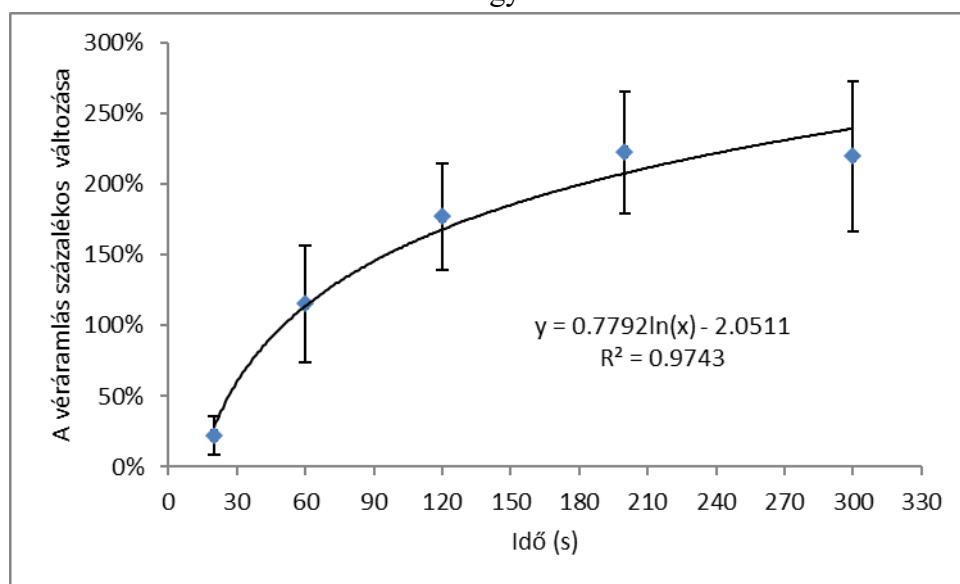
Ugyanakkor a fizikailag átadott energia standardizálása kevésbé volt fontos, sokkal inkább a biológiai hatás. Dr. Madléna Melinda Professzor Asszony kérdésére adott válaszból idézem: „A halogén lámpa által kiváltott hőt nehéz meghatározni egy biológiai környezetben, ugyanis a fény egy része behatol a szövetekbe, hullámhossztól függő mélységbe. Másrészt, a vérkeringés elvezeti a hőt, így a felületi hőmérséklet meghatározása nem vezet célra. *In vitro*

végeztünk erre vonatkozólag vizsgálatokat. A lámpa által 1,5 cm-ről megvilágított közönséges szobahőmérő hőmérséklete az alábbiak szerint alakult az idő függvényében:



Ebből látható, hogy *in vitro* környezetben már egy perc körül 50°C fok fölé emelkedik, ami már kellemetlen lenne a páciensnek. Ugyanakkor a gingiván több percig történő megvilágítás se okozott kellemetlenséget a páciensnek.

Az alábbi dózis-hatás előkísérletben a véráramlás így alakult:



A két görbe összehasonlításából látható, hogy egészen más a hőmérsékletváltozás kinetikája *in vitro* és *in vivo*. A görbéből látható, hogy a véráramlás még jelentősen tud növekedni egy perc után is. A megnövekedett véráramlás sikeresen elvezeti hőt, mintegy védi a szöveteket. A fenti előkísérletben 80s felett egyes páciensek érzékenységre panaszkodtak. Ezért választottuk a 80s-t a további vizsgálatokban. A 44°C sóoldatos öblítéssel összehasonlítva nagyon hasonló véráramlás emelkedést tapasztaltunk, 80s megvilágítás esetén is, ezért biológiai szempontból azonos hőingernek tekinthetők. Ebből arra is következtethetünk, hogy a gingiva hőmérséklete kb. 44°C lehetett a megvilágítás végén.

**5. A kadáver maxilla szkennelésen alapuló vizsgálatoknál egy asztalon történt a szkennelés. Hogy változtak a fényviszonyok, mennyire lehetett standardizálni a**

**környező fényviszonyokat? Ez a vizsgálati leírásoknál nem derül ki. Ha több szkennert vagy „felhasználó” összehasonlítása történik, és egyik használatkor felhős, a másikonál verőfényes napsütés volt, nem lehet, hogy az eredmények a környező fény mennyiség által is befolyásoltak voltak?**

Számos vizsgálat foglalkozik a kérdéssel. Az egyik legátfogóbb közlemény [1] eredménye szerint a környezeti fényviszonyoknak minimális hatása van annak ellenére, hogy a fényerősséget két nagyságrenddel (100-10000 LUX) változtatták. A vizsgálatban hét intraorális szkennert (IOS) valódisága és ismételhetősége 20 $\mu$ m-en belül mozgott. Összehasonlításként egy átlagos fogászati lámpa szájban kb. 5000 LUX-ot hoz létre.

A csekély hatás annak tudható be, hogy a szkennerek nagyon erős LED vagy lézer fényt használnak a fog megvilágítására 0-1cm távolságban. Ezt, egy külső hétköznapi fényforrással nehezen lehet felülmúlni, ami jól látható az 5-13. ábrán is.



Gyakorlati szempontból is nyilván, a gyártók arra törekednek, hogy a háttérfény ne befolyásolja a szkennelést, hiszen nehéz lenne a gyakorlatban standardizálni a fényviszonyokat a szájüregben..

Egy másik vizsgálatban [2], ahol csak a Primescan (Dentsply Sirona) pontosságát mérték, arra jutottak, hogy a normál szobafény adja a legjobb eredményt. Valószínűleg ennek köszönhető, hogy a legújabb vizsgálatokban már ügyelnek arra, hogy csak a szokásos szobai megvilágításnál (1000 LUX-nál) végezzék a szkenneléseket [3-6]. A legtöbb gyártói utasításban is szerepel, hogy a fogászati lámpát kapcsoljuk ki szkennelés közben. Hiszen úgyis a monitort nézzük és nem a szájat szkennelés közben.

A kadáver vizsgálatoknál 3 órán belül megtörtént az összes szkennelés, hiszen a minta esetleg bomlani, kiszáradni kezd azzal együtt, hogy a vizsgálatig és a vizsgálat teljes ideje alatt nedvesen tartottuk. Ezért az összes szkennelés egy időben, randomizált sorrendben, ugyanabban a szobában, ugyanazzal a megvilágítással történt. A megvilágítás normál teremvilágítás volt.

**6. Az 5.9.3. alfejezetben szó szerint az szerepel, hogy a fogat csipesszel extrahálták. Ez így némi magyarázatra szorul, mert előtte nincs szó semmilyen előkészítésről, extrakcióról.**

Elnézést ez egy elírás. Fogóval extraháltuk a fogat, roncsolás mentesen, de nem az alveoláris csontot kíméltük, hanem a fogat.

**7. A 6.3.2. alfejezethez kapcsolódóan: Betegeiben nem történt érzéstelenítés. Mit gondol a csiszoláshoz és sulcus tamponáláshoz rendszerint alkalmazott döntő többségében vazokonstriktort tartalmazó infiltrációs helyi érzéstelenítés hogyan befolyásolja eredményeit?**

A szokásos Lidocain érzéstelenítő 20 $\mu$ g adrenalin tartalmaz, ha mind a 2ml-t beadjuk. Ez tízszerese annak, ami a 7mm-es fonalba volt (2 $\mu$ g). Ugyanakkor, a preparált fogat körbe fogva, akár 2-3cm is lehet a fonal, így a benne lévő adrenalin mennyisége kb. **8 $\mu$ g/fog**.

Pulpitis-es fog vital exstirpációja esetén egy foghoz akár több ampulát is beszoktunk adni. Ugyanakkor, ha a sulcus tágításához adom az érzéstelenítőt, akkor egy ampullát 2-3 fog között szoktam elosztani, vestibularisan és palatinalisan. Ráadásul a feszes íny szélességétől függően a marginális gingivától 5-10mm-re. Összegezve, az adott fog marginális gingiváján hasonló dózis, mintegy **8 $\mu$ g/fog** alakulhat ki érzéstelenítés után, hasonlóan a 0.1%-os adrenalinral átítatott fonal esetén. Így adrenalin érzéstelenítés esetén akár eltekinthetünk a fonal adrenalinral történő impregnálásától.

A fenti összehasonlítás jól mutatja, hogy az adrenalin fonal alkalmazása minimálisan emeli a szisztémás adrenalin koncentrációt a vérben az érzéstelenítéshez képest. Az MTA doktori értekezés nem tartalmazza azon vizsgálatunkat, ahol a tonogén oldat további hígításával (10x, 100x) is megismételtük a fenti vizsgálatot [7]. Azt találtuk, hogy a 10x hígítás (0.01% w/v adrenalin) is elegendő a hyperaemia megakadályozásához. Így tovább csökkenthetjük a bevitt adrenalin mennyiségét, ami több fog előkészítése esetén mindenképpen hasznos.

Az adrenalin alkalmazásának korábbi ellenzői [8, 9] olyan munkákra hivatkoznak, ahol foganként kb. **500 $\mu$ g** adrenalin tartalmazott a fonal [10] vagy akár ennek többszörösét [11]. Ez nagyságrendekkel több, mint amit mi használtunk.

Fontos megjegyezni, hogy én lehetőség szerint érzéstelenítés nélkül szoktam sulcus tágítani. Vékony fonalat alkalmazva és a páciens visszajelzésére támaszkodva, így elkerülhető a szöveti trauma.

**8. Szkennereknél a frissítés az ismételhetséget nem, a valódiságot viszont jelentősen javította. Adatai alapján találunk olyat, hogy 80 mikrométerről 36-ra vagy 100 mikrométerről 47-re, azaz akár 50%-os deviáció csökkenést is jelenthet. A szoftverfrissítésnek milyen feltételei, lehetőségei (akár anyagi oldalról) vannak a felhasználó részéről?**

Ahogy azt a mi eredményünk is mutatja, a szoftverfrissítés nagyon fontos, még akkor is, ha sokszor az csak kismértékben különbözik a korábbi verziótól, pl. az 5.6.1 vs. 5.6.2. Ezek a

változások általában nem újabb funkciókkal vagy lehetőségekkel bővítene, hanem tovább optimalizálják a szoftvert, gyorsabbá vagy pontosabbá téve a szkennelést. Lehet, később már erre nem lesz szükség és inkább csak újabb funkcionalitások lesznek, amelyek nem esszenciálisak.

Különböző gyártók különböző üzleti modellt alkalmaznak. Valaki olcsóbban adja a szkennert, de éves licenclíjat kell fizetni. Valakinél drágább a kezdő befizetés, de ingyen van a szoftverfrissítés és nincs licenclíj. Korábban sok gyártó zárt rendszert forgalmazott, azaz nem lehetett se importálni, se exportálni fájlokat. Csak az adott laborral, ahol ugyancsak megvették az azonos szoftvert, lehetett kommunikálni. Az elmúlt pár évben ezek a különbségek eltűnnek vagy eltűnőben vannak, a szoros verseny miatt és/vagy az ázsiai gyártók piacra lépése miatt.

**9. Mit gondol, mennyire szabad a marás precizitását a szkenn hibahatára alá hozni? Tapasztalata szerint milyen klinikai probléma a leggyakoribb a pontatlanságból kifolyóan (hol kell korrigálni az elkészült munkákat) összevetve a hagyományos lenyomatvétel alapján készült munkákkal?**

A computer által vezérelt tervezés (CAD) számos funkcióval, beállítással rendelkezik, ami a preparálás, a szkennelés, és a marás hibáját hivatott kompenzálni. Ilyenek pl. az alámenős részek kezelése vagy a legfontosabb: a cementrés. A cementrést általában 70-100µm vastagságúra állítják be. Tehát ekkora hibát képes a rendszer kompenzálni.

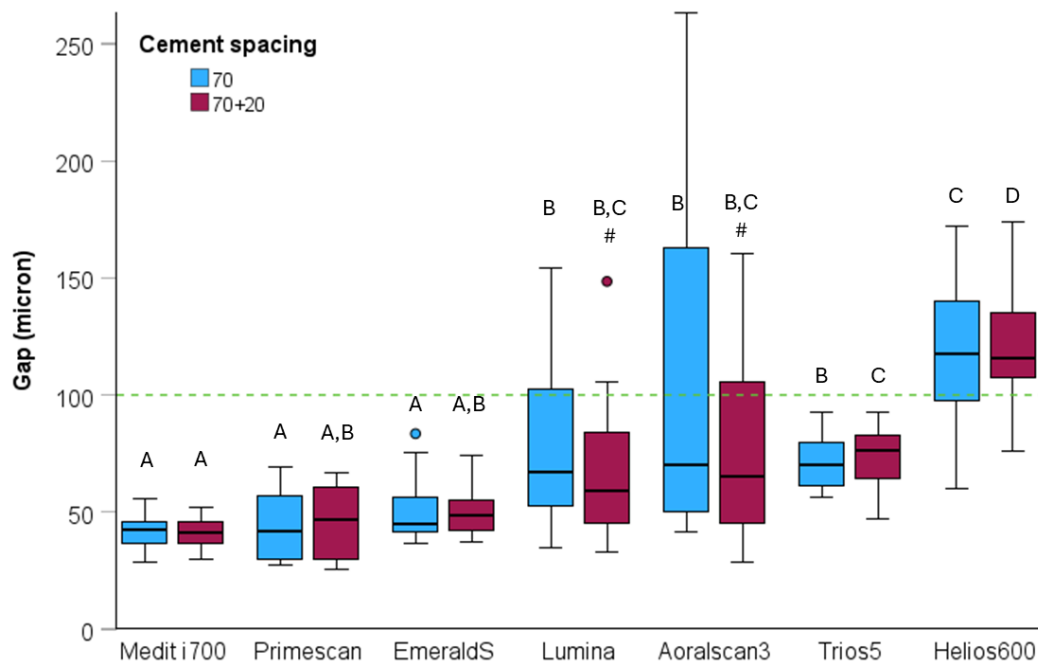
A maró fűrök mérete csökkenthető, az ún. detailed móddal. Ugyan vizsgálatainkban nem találtunk különbséget a standard és a detailed mód között, de esetünkben egy moláris fog volt nagy precizitással preparálva. A fog előkészítés típusának és minőségének jelentős [12-17] hatása van. Elsősorban a frontfogak területén fordulhat elő, hogy a túl hegyesre csiszolt csonkoknál túlmarás jön létre a standard maró eszközöket használva.

A CAD beállítások kompenzatórikus hatásának függvényben lehet csak megválaszolni azt a kérdést, hogy elég pontos-e az intraorális szkenn (egy adott klinikai munkára). Ezért, már az MTA doktori értekezés beadása után, kidolgoztunk egy olyan pontosság vizsgáló módszert, ami a cementrést is figyelembe veszi.

Ez a rész Prof. Radnai Márta bírálatára adott válaszban is benne van, ezért ismétlem: McLean és Fraunhofer 1971-es [18] és McLean 72-es [19] vizsgálatai alapján a teljes munkafolyamat végén a marginális diszkrepancia nem lehet több 120µm-nél. Az implantátumnál vita van erről az értékről, de nagyságrendileg elfogadhatjuk ezt a határt ott is. A CAD/CAM gyártási folyamatok átlagos pontossága - a lenyomat hibáját kizárva -, a marginális résekre jellemzően 17-126µm között mozog, az átlag 67µm [20-23]. Következésképpen ahhoz, hogy a teljes munkafolyamat marginális rése a klinikailag elfogadható határon belül maradjon, az IOS pontatlanságának 100µm-nél kisebbnek kell lennie. Ez a határérték a  $100^2 = 120^2 - 67^2$  egyenletből becsülhető. Tehát az IOS-oknak legalább 100µm pontosnak kell lenni. Természetesen tovább bonyolítja, hogy most csak átlagértékről beszélünk, a szélső értékeket figyelmen kívül hagyjuk, az egyszerűség kedvéért.

Körhídhöz preparált csonkokat szkenneltünk be (*in vitro*), majd erre CAD eljárással hidakat terveztünk és azt virtuálisan visszaillesztettük a csonkokra, azaz a nagy pontosságú ipari szkennelést készített mestermintára. Majd lemértük a széli záródást. A metodika leírását

leközöltük 2024-ben [24]. Ennek eredményeként (publikálás alatt levő vizsgálat), a Medit i700 (Medit), a Primescan (Dentsply Sirona), az EmeraldS (Planmeca), és a Trios5 (3Shape) ezt feltétlenül teljesíti. Néhány új gyártó szkennere még nem tudja ezt minden esetben reprodukálni az alacsony precizitás miatt.



## 10. Ehhez kapcsolódóan, eredményeiből szépen látni a résképződést, frézelési hatásokat a hibára, de mi a helyzet az okklúzióval?

A széli záródást nehéz utólag javítani. Az okklúziót lehet valamelyest korrigálni. Valószínűleg emiatt ennek pontosságát később kezdték el vizsgálni [25-29]. Korábban a kvadráns szkennereknél nem volt érdemes 3-4 fognál többet beszkenne, ugyanis az összefűzési mechanizmus torzítása miatt a teljes alsó és felső állcsont szkent nem tudta pontosan összeilleszteni a szoftver és hibás lett az harapási magasság.

Saját tapasztaltom, hogy amióta pontos a teljes állcsont szkent is, érdemes beszkenne az egész fogívet. A teljes fogív okklúziós felületét felhasználva, jobban tudja a szoftver az okklúziót finomra hangolni az ún. best-fit mechanizmussal.

## 11. Dohányosoknál a nyugalmi GBF értéket hasonlónak találta a nem dohányzókéhoz.

**Parodontológiai szakirodalomban a dohányosoknál ugyanakkor szondázásra kisebb vérzést (kisebb BOP érték) találnak. Mi erről a véleménye?**

A dohányosokban a gyulladás tünetei és így a GCF emelkedés is gyengébb [30, 31], így az alapértékek összehasonlítása nem reális.

Nem gyulladt ínyben a kapilláris denzitás nem különbözik a dohányosok és nem dohányosok között [32, 33]. A különbség valószínűleg a gyulladásra vagy más provokációra történő reaktivitásban van. Ezért is választottuk a provokációs tesztet, mert az feltárhajta a vaszkuláris különbséget.

Eredményeink szerint hő hatására elsősorban a véráramlás sebessége fokozódik a gingivában. A gyulladt ínyben nagyobb, de rövidebb hyperaemia jött létre hő hatására, az egészségeshez képes. Amit magyarázhatunk azzal, hogy gyulladásban a megnövekedett érszám és a fokozott

értágulat [34-36] nagyobb áramlási sebességet tesz lehetővé. Úgy tűnik, hogy a dohányzóknál a vaszkularizáció kevésbé fokozódik és így nem tud növekedni a hőre kiváltott hyperaemia. A hőingerhez hasonlóan a mechanikus irritáció is hyperaemiát vált ki [37, 38]. Így a dohányzók gyulladt ínyében a gyengébb vaszkularizáció magyarázhatja a szondázásra kapott kisebb vérzést, a nemdohányzókhöz képest. Ugyanakkor vaszkuláris átrendeződés gyengébb voltára nincsenek szövettani vizsgálatok. Saját feltételezésem szerint a kisebb vaszkuláris remodelling hozzájárulhat a csökkent védekező képességhez.

Még egyszer köszönöm az alapos bírálatot, és hogy értekezésemet nyilvános vitára alkalmasnak találta.

## IRODALOMJEGYZÉK A VÁLASZOKHOZ

- [1] G. Ochoa-Lopez, R. Cascos, J.L. Antonaya-Martin, M. Revilla-Leon, M. Gomez-Polo, Influence of ambient light conditions on the accuracy and scanning time of seven intraoral scanners in complete-arch implant scans, *J. Dent.* 121 (2022) 104138 DOI: 10.1016/j.jdent.2022.104138.
- [2] W. Piedra-Cascon, R.R. Adhikari, M. Ozcan, V.R. Krishnamurthy, M. Revilla-Leon, M. Gallas-Torreira, Accuracy assessment (trueness and precision) of a confocal based intraoral scanner under twelve different ambient lighting conditions, *J. Dent.* 134 (2023) 104530 DOI: 10.1016/j.jdent.2023.104530.
- [3] H.K. Wu, G. Chen, Z. Zhang, X. Lin, X. Huang, F. Deng, Y. Li, Effect of artificial landmarks of the prefabricated auxiliary devices located at different arch positions on the accuracy of complete-arch edentulous digital implant scanning: An in-vitro study, *J. Dent.* 140 (2024) 104802 DOI: 10.1016/j.jdent.2023.104802.
- [4] M. Revilla-Leon, M. Gomez-Polo, A.B. Barmak, B. Yilmaz, J.C. Kois, J. Alonso Perez-Barquero, Influence of scan extension and starting quadrant on the accuracy of four intraoral scanners for fabricating tooth-supported crowns, *J. Prosthet. Dent.* (2024) DOI: 10.1016/j.prosdent.2024.03.017.
- [5] A. Limones, R. Cascos-Sanchez, P. Molinero-Mourelle, S. Abou-Ayash, J. de Parga, A. Celemin, M. Gomez-Polo, Impact of the superimposition methods on accuracy analyses in maxillary complete-arch digital implant investigation, *J. Dent.* (2024) 105081 DOI: 10.1016/j.jdent.2024.105081.
- [6] E. Sicilia, G. Lagreca, P. Pappaspyridakos, M. Finkelman, J. Cobo, W. Att, M. Revilla-Leon, Effect of supramucosal height of a scan body and implant angulation on the accuracy of intraoral scanning: An in vitro study, *J. Prosthet. Dent.* (2023) DOI: 10.1016/j.prosdent.2023.01.018.
- [7] M. Csillag, G. Nyiri, J. Vag, A. Fazekas, Dose-related effects of epinephrine on human gingival blood flow and crevicular fluid production used as a soaking solution for chemo-mechanical tissue retraction, *J. Prosthet. Dent.* 97(1) (2007) 6-11 DOI: 10.1016/j.prosdent.2006.10.004.
- [8] C.L. Hatch, B. Chernow, G.T. Terezhalmly, M. Van Ness, K. Hall-Boyer, C.R. Lake, Plasma catecholamine and hemodynamic responses to the placement of epinephrine-



- impregnated gingival retraction cord, *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 58(5) (1984) 540-4 DOI: 10.1016/0030-4220(84)90076-8.
- [9] H.S. Brand, L. Abraham-Inpijn, Cardiovascular responses induced by dental treatment, *Eur. J. Oral Sci.* 104(3) (1996) 245-52 DOI: 10.1111/j.1600-0722.1996.tb00074.x.
- [10] S.A. Kellam, J.R. Smith, S.J. Scheffel, Epinephrine absorption from commercial gingival retraction cords in clinical patients, *J. Prosthet. Dent.* 68(5) (1992) 761-5 DOI: 10.1016/0022-3913(92)90198-j.
- [11] W.H. Bowles, S.J. Tardy, A. Vahadi, Evaluation of new gingival retraction agents, *J. Dent. Res.* 70(11) (1991) 1447-9 DOI: 10.1177/00220345910700111101.
- [12] W. Renne, B. Wolf, R. Kessler, K. McPherson, A.S. Mennito, Evaluation of the Marginal Fit of CAD/CAM Crowns Fabricated Using Two Different Chairside CAD/CAM Systems on Preparations of Varying Quality, *J Esthet Restor Dent* 27(4) (2015) 194-202 DOI: 10.1111/jerd.12148.
- [13] R. Ammoun, M.S. Suprono, C.J. Goodacre, U. Oyoyo, C.K. Carrico, M.T. Kattadiyil, Influence of Tooth Preparation Design and Scan Angulations on the Accuracy of Two Intraoral Digital Scanners: An in Vitro Study Based on 3-Dimensional Comparisons, *J. Prosthodont.* 29(3) (2020) 201-206 DOI: 10.1111/jopr.13148.
- [14] Y. Ashraf, A. Sabet, A. Hamdy, K. Ebeid, Influence of Preparation Type and Tooth Geometry on the Accuracy of Different Intraoral Scanners, *J. Prosthodont.* 29(9) (2020) 800-804 DOI: 10.1111/jopr.13202.
- [15] J.M. Park, R.J. Kim, K.W. Lee, Comparative reproducibility analysis of 6 intraoral scanners used on complex intracoronal preparations, *J. Prosthet. Dent.* 123(1) (2020) 113-120 DOI: 10.1016/j.prosdent.2018.10.025.
- [16] M.Y. Falih, M.A. Majeed, Trueness and Precision of Eight Intraoral Scanners with Different Finishing Line Designs: A Comparative In Vitro Study, *Eur J Dent* (2022) DOI: 10.1055/s-0042-1757568.
- [17] A. Baldi, A. Comba, D. Rozzi, G.K. Rocha Pereira, L.F. Valandro, R. Michelotto Tempesta, N. Scotti, Does partial adhesive preparation design and finish line depth influence trueness and precision of intraoral scanners?, *J. Prosthet. Dent.* 129(4) (2023) 637 e1-637 e9 DOI: 10.1016/j.prosdent.2023.01.017.
- [18] J.W. McLean, J.A. von Fraunhofer, The estimation of cement film thickness by an in vivo technique, *Br. Dent. J.* 131(3) (1971) 107-11 DOI: 10.1038/sj.bdj.4802708.
- [19] J.W. McLean, Polycarboxylate cements. Five years' experience in general practice, *Br. Dent. J.* 132(1) (1972) 9-15 DOI: 10.1038/sj.bdj.4802795.
- [20] G. Cakmak, D. Agovic, M.B. Donmez, C. Kahveci, M.S. de Paula, M. Schimmel, B. Yilmaz, Effect of number of supports and build angle on the fabrication and internal fit accuracy of additively manufactured definitive resin-ceramic hybrid crowns, *J. Dent.* 134 (2023) 104548 DOI: 10.1016/j.jdent.2023.104548.
- [21] T.B. Ozcelik, B. Yilmaz, E. Seker, K. Shah, Marginal Adaptation of Provisional CAD/CAM Restorations Fabricated Using Various Simulated Digital Cement Space Settings, *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 33(5) (2018) 1064-1069 DOI: 10.11607/jomi.6271.
- [22] S. Shimizu, A. Shinya, S. Kuroda, H. Gomi, The accuracy of the CAD system using intraoral and extraoral scanners for designing of fixed dental prostheses, *Dent. Mater. J.* 36(4) (2017) 402-407 DOI: 10.4012/dmj.2016-326.

- [23] M.C. Chang, L.W. Cheng, S.F. Chuang, Y.C. Chen, The influence of pontic distribution on the marginal and internal gaps of CAD/CAM five-unit anterior zirconia framework, *J Dent Sci* 19(2) (2024) 1105-1115 DOI: 10.1016/j.jds.2023.12.008.
- [24] J. Vag, L. Romanszky, G. Sersli, M. DeFee, W. Renne, F. Mangano, D. Borbola, Application of the virtual-fit method for fixed complete denture cases designed on intraoral scans: Effect of cement spacing, *J. Dent.* 141 (2024) 104780 DOI: 10.1016/j.jdent.2023.104780.
- [25] Y. Jeong, J.-S. Shim, J.-H. Kim, J.-E. Kim, H. Lee, Accuracy of Bite Registration Using Intraoral Scanner Based on Data Trimming Strategy for Premolar Teeth, *Journal of Korean Dental Science* 15(1) (2022) 61-67 DOI: 10.5856/JKDS.2022.15.1.61.
- [26] N. Morsy, M. El Kateb, In vivo precision of digital static interocclusal registration for full arch and quadrant arch scans: a randomized controlled clinical trial, *BMC Oral Health* 22(1) (2022) 559 DOI: 10.1186/s12903-022-02612-5.
- [27] M. Revilla-Leon, M. Gomez-Polo, J.M. Zeitler, A.B. Barmak, J.C. Kois, J.A. Perez-Barquero, Does the available interocclusal space influence the accuracy of the maxillomandibular relationship captured with an intraoral scanner?, *J. Prosthet. Dent.* (2022) DOI: 10.1016/j.prosdent.2022.09.004.
- [28] M. Revilla-Leon, J. Alonso Perez-Barquero, A. Zubizarreta-Macho, A.B. Barmak, W. Att, J.C. Kois, Influence of the Number of Teeth and Location of the Virtual Occlusal Record on the Accuracy of the Maxillo-Mandibular Relationship Obtained by Using An Intraoral Scanner, *J. Prosthodont.* 32(3) (2023) 253-258 DOI: 10.1111/jopr.13526.
- [29] L. Auskalnis, M. Akulauskas, C. Osnes, M. Revilla-Leon, A.K. Gintaute, V. Rutkunas, Trueness of Maxillomandibular Relationship in 3D-printed and Conventional Casts, *J. Dent.* (2024) 105044 DOI: 10.1016/j.jdent.2024.105044.
- [30] I.L.C. Chapple, B.L. Mealey, T.E. Van Dyke, P.M. Bartold, H. Dommisch, P. Eickholz, M.L. Geisinger, R.J. Genco, M. Glogauer, M. Goldstein, T.J. Griffin, P. Holmstrup, G.K. Johnson, Y. Kapila, N.P. Lang, J. Meyle, S. Murakami, J. Plemons, G.A. Romito, L. Shapira, D.N. Tatakis, W. Teughels, L. Trombelli, C. Walter, G. Wimmer, P. Xenoudi, H. Yoshie, Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: Consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions, *J. Periodontol.* 89 Suppl 1 (2018) S74-S84 DOI: 10.1002/JPER.17-0719.
- [31] T. Dietrich, J.P. Bernimoulin, R.J. Glynn, The effect of cigarette smoking on gingival bleeding, *J. Periodontol.* 75(1) (2004) 16-22 DOI: 10.1902/jop.2004.75.1.16.
- [32] J.A. Lindeboom, K.R. Mathura, S. Harkisoen, H.P. van den Akker, C. Ince, Effect of smoking on the gingival capillary density: assessment of gingival capillary density with orthogonal polarization spectral imaging, *J. Clin. Periodontol.* 32(12) (2005) 1208-12 DOI: 10.1111/j.1600-051X.2005.00854.x.
- [33] L. Persson, J. Bergström, Smoking and vascular density of healthy marginal gingiva, *Eur. J. Oral Sci.* 106(5) (1998) 953-7 DOI: 10.1046/j.0909-8836.1998.eos106508.x.
- [34] H. Zoellner, C.C. Chapple, N. Hunter, Microvasculature in gingivitis and chronic periodontitis: disruption of vascular networks with protracted inflammation, *Microsc. Res. Tech.* 56(1) (2002) 15-31 DOI: 10.1002/jemt.10009.

- [35] H. Zoellner, N. Hunter, Vascular expansion in chronic periodontitis, *J. Oral Pathol. Med.* 20(9) (1991) 433-7 DOI: 10.1111/j.1600-0714.1991.tb00434.x.
- [36] J.E. Kennedy, Effect of inflammation on collateral circulation of the gingiva, *J. Periodontal Res.* 9(3) (1974) 147-52 DOI: 10.1111/j.1600-0765.1974.tb00666.x.
- [37] M. Ikawa, K. Ikawa, H. Horiuchi, The effects of thermal and mechanical stimulation on blood flow in healthy and inflamed gingiva in man, *Arch. Oral Biol.* 43(2) (1998) 127-32 DOI: 10.1016/s0003-9969(97)00103-9.
- [38] C. Gleissner, O. Kempfski, S. Peylo, J.H. Glatzel, B. Willershausen, Local gingival blood flow at healthy and inflamed sites measured by laser Doppler flowmetry, *J. Periodontol.* 77(10) (2006) 1762-71 DOI: 10.1902/jop.2006.050194.