

Válaszok Márton Ildikó Professzor Asszony észrevételeire, megjegyzéseire és kérdéseire

Először is szeretném megköszönni Márton Ildikó Professzor Asszonynak, hogy elvállalta értekezésem bírálatát, számomra ez nagy megtiszteltetés.

Válaszok az általános és a formai, helyesírási észrevételekre:

Köszönöm az általános és a formai, helyesírási észrevételeket, teljes mértékben egyetérték azokkal.

Válaszok a részletes bírálat észrevételeire:

A bevezetést illetően köszönöm az észrevételt a betétekkel kapcsolatban. Az értekezés bevezetésében és később a vizsgálataim zömében is a direkt restaurátumokra fókuszáltam, ugyanakkor az alkalmazott és tárgyalt kavitások egy része jelentősen destruált, így jogosan merül fel az indikációk szempontjából az inlay alkalmazása, így az inlay restaurátumok kihagyása a bevezetésből valóban hiányként jelenik meg.

Köszönöm a megjegyzést és javaslatot a dentin szerkezetére vonatkozóan. Mint ahogy azt az értekezés bevezetésében kifejtettem, a bemutatott kutatásokban tárgyalt paszta és folyékony rövid üvegszálak kompozit töréssel szembeni szívóosságukban (fracture toughness, FT), ezáltal repedésmegállító képességükben hasonlítanak leginkább a dentinhez. Professzor Asszony tökéletesen világít rá arra, hogy a dentin jóval bonyolultabb, mint csak mátrixban lévő fibrilláris struktúra, ugyanakkor a kompozit tömőanyagokon belül leginkább az üvegszálak anyagok hasonlítanak a dentin szerkezetére. Professzor Asszony javaslatát illetően, mely szerint ideális lett volna a dentin szerkezetéhez részletesen hasonlítva bemutatni a rövid üvegszálak anyagok anyagtani tulajdonságait, félek, hogy ehhez jelenleg nem tudunk eleget a rövid üvegszálak anyagok szerkezetéről és az alkotóelemek funkciójáról. Talán legtöbbet részleteiben a

repedésmegállító képességét illetően tudunk ezen anyagokról. Ezt a mechanizmust az értekezés 23. oldala és a 7. ábra tartalmazza (repedés eltérítése, repedés tompítása, repedés zárulása).

Sajnos számos hasonlóság ellenére jelenleg nem tudjuk megfelelően összehasonlítani a dentin és az üvegszálas anyagok komponenseit. Számos cikk beszámol arról, hogy mind a rövid üvegszálas anyagok, mind a dentin anizotróp tulajdonságúak, szemben a hagyományos kompozitokkal, melyek izotróp tulajdonságúak terhelés és (nagyjából) a polimerizáció szempontjából is (Garoushi és mtsai. 2013., Garoushi és mtsai. 2018., Lu és mtsai. 2019., Aram és mtsai. 2023.).

Garoushi S, Säilynoja E, Vallittu PK, Lassila L. Physical properties and depth of cure of a new short fiber reinforced composite. *Dent Mater.* 2013 Aug;29(8):835-41. doi: 10.1016/j.dental.2013.04.016.

Garoushi S, Gargoum A, Vallittu PK, Lassila L. Short fiber-reinforced composite restorations: A review of the current literature. *J Investig Clin Dent.* 2018 Aug;9(3):e12330. doi: 10.1111/jicd.12330.

Aram A, Hong H, Song C, Bass M, Platt JA, Chutinan S. Physical Properties and Clinical Performance of Short Fiber Reinforced Resin-based Composite in Posterior Dentition: Systematic Review and Meta-analysis. *Oper Dent.* 2023 Sep 1;48(5):E119-E136. doi: 10.2341/22-003-LIT.

Lu X, Fernández MP, Bradley RS, Rawson SD, O'Brien M, Hornberger B, Leibowitz M, Tozzi G, Withers PJ. Anisotropic crack propagation and deformation in dentin observed by four-dimensional X-ray nano-computed tomography. *Acta Biomater.* 2019 Sep 15;96:400-411. doi: 10.1016/j.actbio.2019.06.042.

A dentin anizotróp viselkedése a dentintubulusok szintjén figyelhető meg, amelyek máshogy viselkednek, ha a tubulusokra merőleges, illetve ha azzal párhuzamos erőbehatás éri őket. Ez megfigyelhető a dentin Young-modulusának változásában is, illetve a repedések terjedésében is (Kinney és mtsai. 2003., Ziskind és mtsai 2011.).

Kinney JH, Marshall SJ, Marshall GW. The mechanical properties of human dentin: a critical review and re-evaluation of the dental literature. Crit Rev Oral Biol Med. 2003;14(1):13-29. doi: 10.1177/154411130301400103.

Ziskind D, Hasday M, Cohen SR, Wagner HD. Young's modulus of peritubular and intertubular human dentin by nano-indentation tests. J Struct Biol. 2011 Apr;174(1):23-30. doi: 10.1016/j.jsb.2010.09.010.

A rövid üvegszálak kompozitok anizotrópiája elvileg az anyag polimerizációs zsugorodása esetén akkor érvényesülhetne, ha képesek lennénk a random elhelyezkedésű rostokat egyetlen sík mentén rendezni, mert ilyen esetben a kompozit anyag nem képes érdemben az üvegszálakkal párhuzamosan zsugorodni, csak azokra merőlegesen. Ennek sajnos gyakorlati megvalósulását mai napig nem sikerült bizonyítani a rövid üvegszálak anyag esetében, ugyanis a rostok pozícióját nem áll módunkban kontrollálni. Emiatt félek, hogy bár a dentinről hatalmas tudásunk lehet, az üvegszálak anyagok nem képesek azt a komplex struktúrát egy az egyben visszaadni, illetve a dentin pontos mechanizmusait csak belemagyarázni tudnánk a nála sokkal egyszerűbb mesterséges anyagba, ahogy ez az anizotrópia esetén is megtörtént már részben.

Köszönöm Professzor Asszony megjegyzését arra vonatkozóan, hogy a PhD-tézis részét képező cikkekre hivatkoztam csak, nem a PhD-tézisre, bevallom ez nem jutott eszembe, ez hiba a jelenlegi értekezésben.

Köszönöm a megjegyzést a Bioblock-technikára vonatkozóan, valóban hasznos lett volna egy a pontos kivitelezést tartalmazó leírás a diszkusszió részben, ez egy hiányossága jelen értekezésnek.

Köszönöm a kérdést a tájékoztatást követő írásbeli engedélyre. A válaszom igen, hiszen a betegellátás során keletkező minták és egészségügyi adatok felhasználását szigorú

jogszabályok szabályozzák, a betegminták és adatok oktatási, kutatási célú felhasználása kizárólag a beteg önrendelkezési jogát tiszteletben tartva lehetséges.

A fog, mint eltávolított testanyag, jogilag ugyanolyan elbírálás alá esik, mint bármely más betegből származó minta, oktatási vagy kutatási célú felhasználása kizárólag a beteg előzetes, írásos hozzájárulásával jogszerű (Eütv. 19. §), anonimizált felhasználás kizárólag etikai engedéllyel és adatvédelmi garanciák mellett lehetséges.

Tekintettel arra, hogy jelen kutatások in vitro körülmények között történtek, a fogeltávolításhoz kapcsolódó háttérdokumentumok említését nem találtam a tárgyhoz szorosan tartozónak és megemlítenedőnek; az anyagok és módszerek fejezetben kizárólag az értekezés tárgyát képező tevékenységek bemutatására szorítkoztam.

A 43/2017 és az 2023/07 protokoll számú vizsgálathoz kapcsolódó etikai határozatok a 40/2011 és a BM/23566-1/2023, valamint a 18/2024 IKEB kapcsolódik, melyek a kutatási tervhez mellékelt betegtájékoztatót és beleegyező nyilatkozatokat vizsgálta és megfelelőnek nyilvánította, a kutatás időszakos és lezáró jelentéseit elfogadta és megfelelőnek találta.

Köszönöm a megjegyzést az ábrák aláírására vonatkozóan, ezt Varga Professzor Úr és Olasz Professzor Úr is megjegyezte. Valóban ezt jobb lett volna pontosabban, alaposabban kivitelezni a könnyebb érthetőség és a csoportok könnyebb beazonosítása érdekében. A mikrorés mérésére megfogalmazott kritikát is természetesen elfogadom.

Köszönöm az apikális szivárgásra vonatkozó kérdést. Minden in vitro vizsgálatunkban, amelyekben gyökérkezelés is része volt a minták előkészítésének, a gyökértömést követően az gyökércsúcsot bevontuk üvegeionomer cementtel annak érdekében, hogy ne jöhessen létre potenciális visszaszivárgás a minták folyadékban való tárolása során apikális irányból. Ez fontos, ugyanis ha nem tökéletes az apikális gyökértömés, akkor a folyadékban tárolás képes lehet valamelyest felpuhítani a gyökértömést, mely idővel egy későbbi csapozási protokollnál okozhat problémát. Bár a vizsgálatainkban csak minimális idő telt el a gyökértömés elkészítése és a lehetséges csapozás/gyökércsatorna „megerősítés” között, mégis szeretnénk volna az apikális szivárgás lehetőségét teljesen kizárni. Az említett lépést/protokollt nem mi találtuk ki, korábbi cikkekből vettük.

Zicari F, Van Meerbeek B, Scotti R, Naert I. Effect of ferrule and post placement on fracture resistance of endodontically treated teeth after fatigue loading. J Dent. 2013 Mar;41(3):207-15. doi: 10.1016/j.jdent.2012.10.004.

Köszönöm a tényleges irányelv hiányára tett megjegyzést, azt természetesen elfogadom, ugyanakkor az értekezés megírásakor nem éreztem „illőnek” tisztán in vitro vizsgálatok alapján egy világos gyakorlati irányelvet is mellékelni az értekezéshez. Bár a vizsgálatok eredményei egybecsengőek, mégis szükséges a kapott eredményeket in vivo vizsgálatokkal is validálni, ez természetesen időbe telik. Természetesen egyetértek Professzor Asszony megjegyzésével, hogy egy táblázat formájú „irányelv” sokat segítene a konklúziók áttekinthetőségén. Ugyanakkor féltem, hogy ez részben félreérthető/félremagyarázható, részben túlzó lenne. Olasz Professzor Úr is megfogalmazta az irányelv hiányát az értekezés hiányosságaként.

Köszönöm a tézisre tett értékelést, elfogadom a bírálatot. Az absztraktok hiányára vonatkozó megjegyzést is elfogadom, emiatt elnézést kérek, az általam átnézett, már publikált doktori értekezések között nem találtam olyat, mely tartalmazna absztraktokat.

Válaszok a feltett kérdésekre:

1. Mely esetekben tarthatjuk költség-hatékónak az SRFC-k alkalmazását?

Köszönöm a kérdést. Egyértelműen a II. osztályú, mély MOD kavitást nem gyökérkezelt fog esetén nevezném a rövid üvegszálak kompozit egyik legfontosabb indikációjának. Válaszomat azzal indokolnám, hogy a hagyományos kompozit tömés nem ideálisan állítja helyre a mély MOD kavitás esetén a jelentősen meggyengült struktúrát. Ennek okai a fog szempontjából a megemelkedett volumen faktorban, illetve a zárólécek hiányában, a hagyományos kompozit esetében pedig a nem ideális töréssel szembeni szívósságban (fracture toughness) keresendő. Számos, saját (az értekezésben tárgyalt III.2. és III.3.

vizsgálatok) és nem saját in vitro vizsgálat (Papadopoulos és mtsai. 2019., Tsertsidou és mtsai. 2023.) kimutatta a hagyományos kompozit elégtelen megerősítő hatását mély MOD kavitás esetén.

Papadopoulos C, Dionysopoulos D, Tolidis K, Kouros P, Koliniotou-Koumpia E, Tsi trou EA. Structural Integrity Evaluation of Large MOD Restorations Fabricated With a Bulk-Fill and a CAD/CAM Resin Composite Material. Oper Dent. 2019 May/Jun;44(3):312-321. doi: 10.2341/18-013-L.

Tsertsidou V, Mourouzis P, Dionysopoulos D, Pandoleon P, Tolidis K. Fracture Resistance of Class II MOD Cavities Restored by Direct and Indirect Techniques and Different Materials Combination. Polymers (Basel). 2023 Aug 15;15(16):3413. doi: 10.3390/polym15163413.

Számos in vivo vizsgálat kimutatta, hogy a többfelszínű poszterior kompozit restaurátumok sikeressége alacsonyabb, mint az I. osztályú okkluzális restaurátumoké (Opdam és mtsai. 2014., Demarco és mtsai. 2012.). A II. osztályú, MOD tömések sikeressége esetén hangsúlyosabb szerepet kap az operátor faktor (kivitelezés, izolálás, stb.), illetve a páciens faktor (jelen esetben a terhelés nagysága, bruxizmus, szorítás, egyéb para funkciók).

Opdam NJ, van de Sande FH, Bronkhorst E, Cenci MS, Bottenberg P, Pallesen U, Gaengler P, Lindberg A, Huysmans MC, van Dijken JW. Longevity of posterior composite restorations: a systematic review and meta-analysis. J Dent Res. 2014 Oct;93(10):943-9. doi: 10.1177/0022034514544217.

Demarco FF, Corrêa MB, Cenci MS, Moraes RR, Opdam NJ. Longevity of posterior composite restorations: not only a matter of materials. Dent Mater. 2012 Jan;28(1):87-101. doi: 10.1016/j.dental.2011.09.003.

2. Az alkalmazott tömőanyagok jelölt által vizsgált mikrokeményisége arányban áll-e a polimerizációs zsugorodás mértékével?

Köszönöm a kérdést. Az értekezésben feldolgozott cikkekben a mikrokeményiség vizsgálata csak azt a célt szolgálta, hogy összehasonlítsa a gyökércsatornában alkalmazott rövid üvegszálak kompozit keménységét egy a gyakorlatban üvegszálak csapok beragasztására használt duál-kötésű, műgyanta alapú cementtel vagy csonkfelépítő anyaggal. Ezzel azt kívántuk bizonyítani, hogy a rövid üvegszálak anyag „megfelelő” keménységet, ezáltal feltételezhetően megfelelő konverziót érhet el a gyökércsatornában is. Nem volt a céljaink között a konverzió mértékének meghatározása. Kiegészítésként tenném hozzá, hogy az ezzel együtt elvégzett mikroszivárgás/mikrorés vizsgálatok is sokkal inkább az alkalmazott anyagok adaptálását hivatottak jellemezni, mintsem a tényleges szivárgás mértékét, ugyanis a festékkel elvégzett szivárgási vizsgálatok nem adnak pontos képet a résképződés valós mértékéről, illetve csak az adott metszeten, kétdimenziós képen tudnak jellemzést adni. Érdemi összehasonlításhoz mikro-CT vizsgálatokra van szükség, ahogy ezt azóta a mély MOD kavitások esetében el is végeztük (Néma és mtsai. 2024.)

Néma V, Kunsági-Máté S, Őri Z, Kiss T, Szabó P, Szalma J, Fráter M, Lempel E. Relation between internal adaptation and degree of conversion of short-fiber reinforced resin composites applied in bulk or layered technique in deep MOD cavities. Dent Mater. 2024 Apr;40(4):581-592. doi: 10.1016/j.dental.2024.02.013.

A rövid üvegszálak kompozitok esetén a zsugorodást befolyásolja az anyagban lévő szerves töltelékanyag mennyisége. A paszta állagú rövid üvegszálak kompozit nagyobb mennyiségben tartalmaz szerves töltelékanyagot (74.5 w%), mint a folyékony verzió (70 w%). Ennek következtében a paszta állagú anyag kisebb mértékű polimerizációs zsugorodást mutat (2.61-2.87%), mint a folyékony verzió (3.37-3.65%).

Lassila L, Säilynoja E, Prinssi R, Vallittu P, Garoushi S. Characterization of a new fiber-reinforced flowable composite. Odontology. 2019 Jul;107(3):342-352. doi: 10.1007/s10266-018-0405-y.

Szczesio-Wlodarczyk A, Garoushi S, Vallittu P, Bociong K, Lassila L. Polymerization shrinkage of contemporary dental resin composites: Comparison of three measurement methods with correlation analysis. *J Mech Behav Biomed Mater.* 2024 Apr;152:106450. doi: 10.1016/j.jmbbm.2024.106450.

Attik N, Colon P, Gauthier R, Chevalier C, Grosgeat B, Abouelleil H. Comparison of physical and biological properties of a flowable fiber reinforced and bulk filling composites. *Dent Mater.* 2022 Feb;38(2):e19-e30. doi:10.1016/j.dental.2021.12.029.

Természetesen a szervetlen anyag mennyisége erősen befolyásolja az üvegszálás anyagok mechanikai paramétereit, mikrokeménységét. Ugyanakkor a mikrokeménység erősen függ az anyag polimerizáltságától, tehát az anyag konverziójától. A polimerizáció mértékét pedig számos tényező befolyásolja, úgy mint a polimerizációs fényforrás tulajdonságai, az anyag transzparenciája, összetétele, illetve a restauratív anyag applikálásának módja. Tehát a kérdés roppant összetett. Egyik, az értekezésben nem tárgyalt vizsgálatunkban arra az eredményre jutottunk a gyökércsatornában alkalmazott rövid üvegszálás kompozit (Bioblock-technika) mikrokeménységi vizsgálata során, hogy a folyékony rövid üvegszálás anyag mikrokeménysége nem függ az applikálás módjától (rétegzett vagy bulk-fill applikálás) a Bioblock-technika esetén (Fráter és mtsai. 2024.)

Fráter M, Grosz J, Jakab A, Braunitzer G, Tarjányi T, Gulyás G, Bali K, Villa-Machado PA, Garoushi S, Forster A. Evaluation of microhardness of short fiber-reinforced composites inside the root canal after different light curing methods - An in vitro study. *J Mech Behav Biomed Mater.* 2024 Feb;150:106324. doi: 10.1016/j.jmbbm.2023.106324.

Tehát feltételezhető, hogy a gyökércsatornában, mely a legnagyobb ismert C-faktorial rendelkező „üreg”, a rövid üvegszálás anyagok, azonos megvilágítási protokoll esetén, az anyagtani tulajdonságaiknak megfelelő, a kavitás által nem korlátozott zsugorodást fognak mutatni. Az értekezésben szereplő III.8. vizsgálatban többek között összehasonlítottuk a paszta és a folyékony üvegszálás anyagok gyökércsatornában lévő mikrokeménységét is. Azt az eredményt kaptuk, hogy a folyékony üvegszálás anyag szignifikánsan magasabb mikrokeménységet képes elérni a paszta állagú üvegszálás anyaghoz képest. Ennek a hátterében feltételezhetően a két anyag eltérő fényvezető/fényáteresztő képessége áll.

A jövőben nem várható több, erre irányuló vizsgálat, hisz a Bioblock-technika, az egyszerűbb alkalmazás miatt, már csak a folyékony rövid üvegszálás anyag alkalmazásával javasolt. Viszont az üvegszálás anyag gyökércsatornán belüli megfelelő konverziójának minél egyszerűbben történő biztosítása továbbra is kiemelt fontosságú a fejlesztőknek. Emiatt már egy ideje elkészült a folyékony rövid üvegszálás kompozit duál-kötésű verziója (Säilynoja és mtsai. 2021.), ugyanakkor, számomra ismeretlen céges okok miatt, az anyag mai napig nem került forgalomba.

Säilynoja E, Garoushi S, Vallittu PK, Lassila L. Characterization of Experimental Short-Fiber-Reinforced Dual-Cure Core Build-Up Resin Composites. *Polymers (Basel)*. 2021 Jul 12;13(14):2281. doi: 10.3390/polym13142281.

3. Szemben a dentinnel, az SRFC, hasonlóan egyéb tömőanyagokhoz, nem élő szövet. Mennyi idő múlva várható, hogy az értekezésben részletezett kedvező biomechanikai tulajdonságai hanyatlani kezdenek, és a kompozit „öregedése, fáradása” miatt cserére, a fogbeteg ismételt beavatkozásra szorul? Milyen az SRFC-k tartóssága egyéb üregkitöltő anyagokkal, így hagyományos kompozitokkal, üvegelemekkel, arany inlay-vel összehasonlítva?

Köszönöm a kérdést. Véleményem szerint minden restauratív kezelés sikeressége három fő tényezőn múlik: 1. páciens faktor, 2. operátor faktor, és 3. alkalmazott anyag és technika. Emiatt nagyon nehéz pontos időt mondani, hiszen nem állnak rendelkezésre jelenleg hosszú távú követéses vizsgálatok a rövid üvegszálás kompozitok esetében, ellentétben a hagyományos kompozitokkal. Eddig a leghosszabb követéses vizsgálat (Bijelic-Donova és mtsai.) közel 4 éves időintervallumot ölel fel, melyben gyökérkezelt moláris fogakat restauráltak, az egyik csoportban rövid üvegszálás kompozittal, melyet hagyományos kompozittal fedtek, a másik csoportban pedig indirekt endokoronákat használtak a fogak restaurálására. Az eredmények alapján nem volt jelentős különbség a két restaurátum típus sikeressége, túlélése között.

Bijelic-Donova J, Myyryläinen T, Karsila V, Vallittu PK, Tanner J. Direct Short-Fiber Reinforced Composite Resin Restorations and Glass-Ceramic Endocrowns in Endodontically Treated Molars: A 4 -Year Clinical Study. Eur J Prosthodont Restor Dent. 2022 Nov 30;30(4):284-295. doi: 10.1922/EJPRD_2333Bijelic-Donova12.

Sok múlik azon is, hogy az üvegszálak kompozitot hagyományos kompozit fedéssel vagy fedés (folyékony üvegszálak anyag esetén) nélkül alkalmazzuk. Fedéssel történő alkalmazás esetén véleményem szerint leginkább a hagyományos kompozit fedőréteg sikerességén, túlélésén fog múlni a restaurátum sikeressége, túlélése, de erre nem tudunk egy az egyben következtetni a hasonló méretű kavitások ellátására használt, tisztán hagyományos kompozit tömések sikerességéből, túléléséből.

Személyes véleményem és tapasztalatom az, hogy ha egy rövid üvegszálak kompozitot tartalmazó direkt restaurátum sérül, abban az esetben vagy a fedésre használt hagyományos kompozitban (leginkább kohezív sikertelenség), vagy ritkább esetben a megmaradt foganyagban jön létre lepattanás, törés a ragasztási határfelület mentén. Ebben az esetben nincs szükség a restaurátum cseréjére, csak a sérült rész pótlására, adhezív kezelést követően.

A kérdés második része a rövid üvegszálak anyagok más tömőanyagokkal való in vivo összehasonlítására vonatkozott. Ezzel összefüggésben lévő kérdés szerepel Varga Gábor Professzor Úr kérdései között is, így jelen válaszom egy része a hozzá intézett válaszaiban is megtalálható lesz.

ElAziz és mtsai. (2020) 1 éves követéses vizsgálatban moláris II. osztályú destruált üregekben hasonlították össze a paszta rövid üvegszálak kompozitot indirekt kompozit onlay restaurátumokkal. Eredményeik alapján nem volt jelentős különbség a 2 csoport sikeressége között (az üvegszálak tömés esetén kevesebb volt a széli elszíneződés).

Yavuz és mtsai. 2 éves, majd 3 éves követéses vizsgálatukban 6-12 év közötti, MIH-el diagnosztizált gyerekek moláris fogaiban alkalmazta a paszta üvegszálak kompozitot és hasonlította össze üvegeionomer restaurátumokkal. Eredményeik alapján a 2. év után az üvegszálak tömés nagyobb sikerességet mutatott, mint az üvegeionomer restaurátumok, viszont a 3. év végére nem volt jelentős különbség a 2 anyag sikeressége között.

ElAziz RH, Mohammed MM, Gomaa HA. Clinical Performance of Short-fiber-reinforced Resin Composite Restorations vs Resin Composite Onlay Restorations in Complex Cavities of Molars (Randomized Clinical Trial). J Contemp Dent Pract. 2020 Mar 1;21(3):296-303.

Kaya R, Yavuz BŞE, Dokumacıgil NK, Kargül B. A Randomized Clinical Trial of Short Fiber Reinforced Composite and Glass Hybrid Restoration for Molars Affected by Molar Hypomineralization. Pediatr Dent. 2023 Jul 15;45(4):292-300.

Sen Yavuz B, Kaya R, Kodaman Dokumacıgil N, Ozgur EG, Bekiroglu N, Kargul B. Clinical performance of short fiber reinforced composite and glass hybrid on hypomineralized molars: A 36-month randomized split-mouth study. J Dent. 2024 May;144:104919. doi: 10.1016/j.jdent.2024.104919.