

# Test av bindestyrke av et nytt fyllingsmateriale sammenlignet med en tradisjonell glassionomer.

Stud. odont. Janne Angen Indergård

Stud. odont. Arabi Selvanathan

Stud. odont. June Bolme



## UNIVERSITETET I BERGEN

Veiledere: Professor Nils Roar Gjerdet og

Førsteamanuensis Torgils Læg Reid

Prosjektoppgave

Integrert masterprogram i odontologi

Vår 2021

# Innholdsfortegnelse

<b>Sammendrag</b> .....	<b>3</b>
<b>Abstract</b> .....	<b>4</b>
<b>Introduksjon</b> .....	<b>5</b>
<b>Mål</b> .....	<b>7</b>
<b>Etikk</b> .....	<b>12</b>
<b>Resultater</b> .....	<b>12</b>
<b>Diskusjon</b> .....	<b>15</b>
<i>Hva kreves formelt for å markedsføre et materiale?</i> .....	15
<i>Generelt om In-vitro (preklinisk) testing</i> .....	16
<i>Spesielt om tester for bindestyrke</i> .....	16
<i>Er dette produktet et eksempel på markedsføring på svakt grunnlag?</i> .....	17
<i>Hva bør vi kreve for å ta i bruk et nytt materiale i klinisk virksomhet?</i> .....	19
<i>(For) Rask introduksjon av materialer i odontologi?</i> .....	20
<i>Konklusjon</i> .....	21
<b>Takk til</b> .....	<b>21</b>
<b>Referanser</b> .....	<b>22</b>

# Sammendrag

## Test av bindestyrke av et nytt fyllingsmateriale sammenlignet med en tradisjonell glassionomer.

Indergård J.A, Selvanathan A, Bolme J.

**Mål:** Formålet med denne *in vitro*-studien var å vurdere bindestyrken til dentin for et nyere tannfyllingsmateriale (Activa™ BioACTIVE RESTORATIVE™, Pulpdent, Watertown, MA, USA) ved å bruke den originale og reviderte bruksanvisningen. En tradisjonell glassionomersement (GC Fuji IX GP Fast, GC Corporation, Tokyo, Japan) ble brukt som referanse. Nullhypotesen var at forbehandling, eller valg av materiale ikke ville påvirke bindestyrken.

**Materiale og Metode:** To ulike restorative materialer ble testet, fyllingsmaterialet Activa™ BioActive Restorative™ og en glassionomersement (GC Fuji IX GP Fast). Nitten nylig ekstraherte, kariesfrie visdomstenner ble tilfeldig delt inn i tre grupper: 1: Activa uten bruk av adhesiv (original bruksanvisning; n=7), 2: Activa med bruk av en trestegs adhesiv (revidert bruksanvisning; n=6), 3: Glassionomersement (referanse; n=6). Sylindre med en diameter på 2,8mm ble lagt på dentinoverflaten. Skjærbindestyrke til dentin (i MPa) ble målt ved en jig montert i en servohydraulisk testmaskin. Nonparametrisk test ble brukt for å analysere data.

**Resultat:** Det var signifikante forskjeller mellom alle gruppene ( $p < 0,05$ ). Activa med adhesiv viste den høyeste bindestyrken til dentin med en gjennomsnittsmåling på 12,13MPa (7,00MPa-20,80MPa), mens Activa uten adhesiv hadde den statistisk signifikant svakeste bindestyrken med en gjennomsnittsmåling på 0,25MPa (0,00MPa-1,09MPa). Kontrollgruppen med glassionomersement hadde en gjennomsnittsmåling på 3,60MPa (1,77MPa-5,61MPa).

**Konklusjon:** Gjennom denne studien ble det funnet at produktet Activa™ BioActive Restorative™ lagt uten adhesiv i henhold til den originale bruksanvisning (des. 2018) resulterte i en svært svak bindestyrke som ikke forsvarlig kan brukes i klinisk praksis. Ved forbehandling med bruk av adhesiv, i henhold til revidert bruksanvisning, fikk materialet en tilfredsstillende bindestyrke som overgikk kontrollgruppen med glassionomersement. Denne studien fremhever viktigheten av adekvate bruksanvisninger.

# Abstract

## Test of bond strength of a new restorative material compared to a traditional glass ionomer.

Indergård J.A, Selvanathan A, Bolme J.

**Objective:** The aim of this *in-vitro* study was to evaluate the bond strength to dentine of a newer restorative material (Activa BioACTIVE Restorative, Pulpdent, Watertown, MA, USA) using both the original and the revised directions for use (DFU). A glass ionomer (GC Fuji IX GP Fast, GC Corporation, Tokyo, Japan) was used as control. The null hypothesis was that the pre-treatment, or choice of restorative material would not affect the bond strength.

**Materials and method:** Two different restorative materials were tested, the restorative material Activa™ BioActive Restorative™ and a glass ionomer cement. Nineteen extracted sound human third molars were randomly divided into three groups: 1: Activa BioACTIVE Restorative without the use of an adhesive (original DFU; n=7), 2: Activa BioACTIVE Restorative with the use of a 3-step adhesive (OptiBond FL, Kerr Italia Srl, Scafati, Italy) (revised DFU; n=6), 3: Glass ionomer (GC Fuji IX GP Fast) (control; n=6). Cylinders with a diameter of 2.8mm were made on the dentine surfaces. The shear bond strength to dentine (in MPa) was measured by a jig mounted in a servohydraulic testing machine. Data was analyzed using non-parametric tests.

**Results:** The bond strength to dentine was significantly different between the groups ( $p < 0.05$ ). Activa BioACTIVE Restorative with an adhesive showed the highest bond strength to dentine with a mean value of 12.13MPa (7.00MPa-20.80MPa), while the group without an adhesive had the statistically significant weakest bond strength with a mean value of 0.25MPa (0.00MPa-1.09MPa). The glass ionomer control group had a mean value of 3.60MPa (1.77MPa-5.61MPa).

**Conclusion:** The bonding to dentine of the new restorative material with claimed bioactive properties was nearly nonexistent when applied without an adhesive as of the original DFU (Dec 2018). Clinical studies indicated inferior performance. When used with a bonding agent, as stated in the revised DFU, the bond strength exceeded that of a conventional glass ionomer. The present study highlights the importance of adequate DFUs.

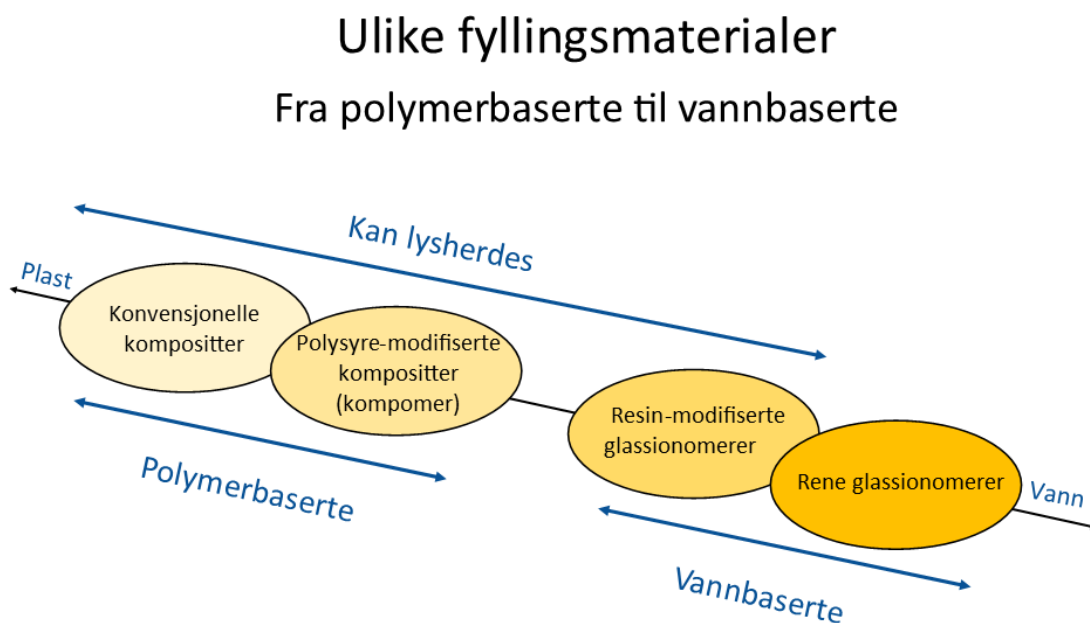
# Introduksjon

Kunstige materialer til restaurering av tenner er under stadig utvikling. Tradisjonelle fyllingsmaterialer som amalgam og gull var dominerende frem til 1980-90-tallet, og baserte seg på makromekanisk retensjon. De kunne ikke limes fast til tannsubstans, men kavitetene ble preparert med undersnitt eller svært parallelle vegger som mekanisk låste fyllingen fast til tannsubstansen. De siste tiårene har derimot nyere materialer blitt utviklet, med bedre mulighet til å lime fyllingen fast til tannen ved hjelp av mikromekanisk og kjemisk retensjon (adhesiv teknikk). Dette muliggjør videre en mer substansbesparende preparering av tannen. I tillegg er fyllingsmaterialene tannfarget og har derfor en forbedret estetikk.

Av de adhesive fyllingsmaterialene er i dag resinbaserte kompositter oftest brukt (1). Det er mange ønskelige egenskaper som er essensielle ved kompositter, som for eksempel estetikk, marginal adaptasjon og tannsubstansbesparelse. I tillegg viser det seg at materialet har relativt god mekanisk styrke, slitestyrke og holdbarhet. Nyere studier har vist at komposittfyllinger kan ha en overlevelsrate som er sammenlignbar med amalgamfyllinger (2). Likevel finnes det en del utfordringer med resinbaserte kompositter da det er behov for en tidkrevende og teknikkfølsom prosedyre, de inneholder frie monomer som kan forårsake allergiske reaksjoner, samt fare for stress og mikrolekkasje ved polymeriseringskrymping (3). Materialet er også sensitivt til salivakontaminasjon, noe som kan forstyrre bindingen mellom kompositten og tannoverflaten (4). Dette har kliniske konsekvenser da det vil være utfordrende å bruke kompositter i områder hvor fuktighetskontroll er vanskelig, eksempelvis dype subgingivale kaviteter (1).

Ved utfordrende fuktighetskontroll eller resinallergi er glassionomersement (5) (5) et alternativ til resinbasert kompositt. GIS ble utviklet på slutten av 60-tallet og er et av de mest etablerte bioaktive restaureringsmaterialene i dental praksis. Materialet har evnen til å frigi fluoridioner til dentinunderlaget, noe som fremmer remineralisering av hydroksoapatitkrystaller (6-8). Materialer med en slik evne til å frigi biologisk aktive stoffer og ioner blir kalt et bioaktivt materiale (6). I tillegg til fluoridavgivningen har GIS flere attraktive egenskaper, blant annet at det ikke er behov for adhesiv ved binding til dentin (8). Det har derimot også ulemper som reduserte mekaniske og estetiske egenskaper. I et forsøk

på å forbedre de mekaniske egenskapene til GIS, har man fått utviklet resinmodifisert glassionomersement (RMGIS), som blant annet inneholder hydrofile monomerer (7). Sammenlignet med GIS gir dette en økt bøyestyrke, og fører til en redusert sannsynlighet for fraktur av fylling. Som en videreutvikling, ble de mekaniske egenskapene til resinkompositt og den bioaktive egenskapen til GIS kombinert, og materialet kompomer ble dannet (9) (Figur 1).



Figur 1: Ulike fyllingsmaterialer fra de rent polymerbaserte til de rent vannbaserte (Nils Roar Gjerdet)

Nye produkter med påstander om unike og attraktive egenskaper introduseres stadig på markedet, eksempelvis materialer som er remineraliserende, antibakterielle, selvreparerende eller selvadhererende. Såkalte «smarte» materialer er en betegnelse som noen produsenter benytter ved markedsføring. Per definisjon er dette materialer som har evne til å endre deres oppførsel som et resultat av ulike stimuli, blant annet stress, varme, fuktighet og pH. Denne typen atferd ble for første gang registrert i dentale materialer for glassionomersement som fluoridavgivning ved pH-forandringer (8).

Innen fyllingsterapi er sekundærkaries den vanligste årsaken til svikt av komposittfyllinger (10). Et materiale som har evnen til å remineralisere dentinet vil kunne redusere faren for utvikling av sekundærkaries og derav øke overlevelsesraten av fyllinger (11). I tillegg til et «smart» bioaktivt tannfyllingsmateriale, er det ønskelig med et produkt som har god mekanisk styrke og mulighet for binding til dentin uten bruk av adhesiver. Resinbaserte kompositter har tilstrekkelig mekanisk styrke, men krever bruk av adhesiver som er sensitive mot kontaminering.

I 2013 ble restaureringsmaterialet ACTIVA™ BioACTIVE-RESTORATIVE™ (Pulpdent, Watertown, MA, USA) lansert. Tidligere ble dette materialet beskrevet av sin produsent som et bioaktivt selvadherende produkt, hvor man, bortsett fra i klasse IV og V restaureringer, ikke trengte å benytte seg av adhesiv. I en klinisk studie fra 2019 ble Activa brukt som fyllingsmateriale i klasse I og II restaureringer, men etter 1 år ble studien stoppet da man så en uvanlig høy årlig feilfrekvens på 24,1% sammenlignet med kontrollgruppen med kompositt som hadde en feilfrekvens på 2,5% (11). Resultatet førte til at det ble publisert en advarsel til norske tannleger om å ikke bruke produktet uten adhesiv (12). Produsenten har i ettertid revidert bruksanvisningen, og det er nå anbefalt bruk av adhesiv teknikk til alle typer kavitetsutforminger ved bruk av Activa som fyllingsmateriale (13).

## Mål

Målet med denne *in vitro*-studien var å vurdere bindestyrken mellom tannfyllingsmaterialet ACTIVA™ BioACTIVE-RESTORATIVE™ og dentin med og uten bruk av adhesiv. En tradisjonell glassionomersement ble testet som referanse.

Nullhypotesen var at forbehandling, eller valg av materiale ikke ville påvirke bindestyrken.

## Materiale og metode

I denne *in vitro*-studien ble to ulike restorative materialer testet, det nyere fyllingsmaterialet ACTIVA™ BioACTIVE-RESTORATIVE™ (Pulpdent, Watertown, MA, USA), og en glassionomersement (GC Fuji IX GP Fast, GC Corporation, Tokyo, Japan). En oversikt over materialer brukt i studien vises i tabell 1. Testen er basert på ISO/TS 11405:2015.

Tabell 1: Materialer brukt i denne studien.

<b>Produkt</b>	<b>Beskrivelse</b>	<b>LOT nr.</b>	<b>Produsent</b>
ACTIVA BioACTIVE-RESTORATIVE	Restorativt materiale	180309	Pulpdent, Watertown, MA, USA
GC Fuji IX Fast	Glassionomersement	181023B	GC Corporation, Tokyo, Japan
Cavity Conditioner	20% polyakrylsyre		GC Corporation, Tokyo, Japan
Optibond FL Prime Refill	Primer		Kerr Italia Srl, Scafati, Italy
Optibond FL Adhesive Refill	Adhesiv		Kerr Italia Srl, Scafati, Italy
Etch gel	38% fosforsyre		DAB Dental AB, Upplands Väsby, Sweden



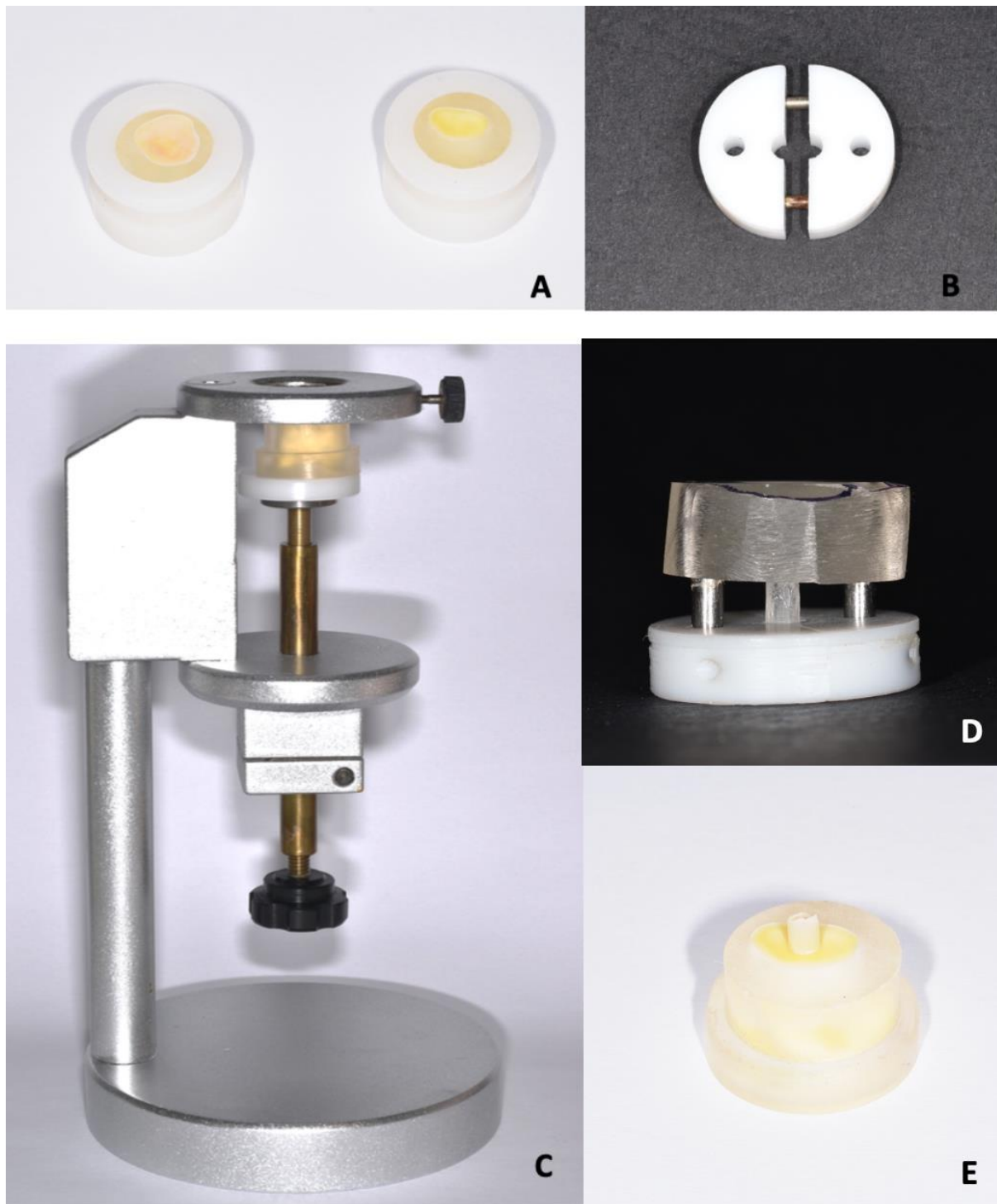


Figur 2: Fyllingsmaterialet ACTIVA BioACTIVE-RESTORATIVE.

Det ble samlet 19 nylig ekstraherte visdomstenner uten kariøse lesjoner eller fyllinger som ble lagret i 0,9% saltvann i 4°C frem til bruk. Ingen ble lagret lengre enn 6 måneder. Disse ble tilfeldig delt inn i tre grupper som skulle gjennomgå ulik behandling:

1. Activa uten bruk av adhesiv (n=7)
2. Activa med bruk av adhesiv (n=6)
3. GIS som referanse (n=6)

Tennene ble rensert for gingiva- og beinrester før bruk. Okklusalflaten ble slipt ned under vannkjøling til dentin. Tennene ble så plassert i en blokk av selvherdende akryl (Meliodent Rapid Repair, Kulzer GmbH, Hanau, Germany), med bare dentinsiden eksponert. Akrylen ble herdet i en trykkoker i 15 minutter, før eksemplarene ble slipt ned til en predefinert ruhet (Emery paper; Silicium carbid 220 grade). Dette for å sikre at overflødig akryl ble fjernet fra tannoverflaten, og for å standardisere «smear layer».



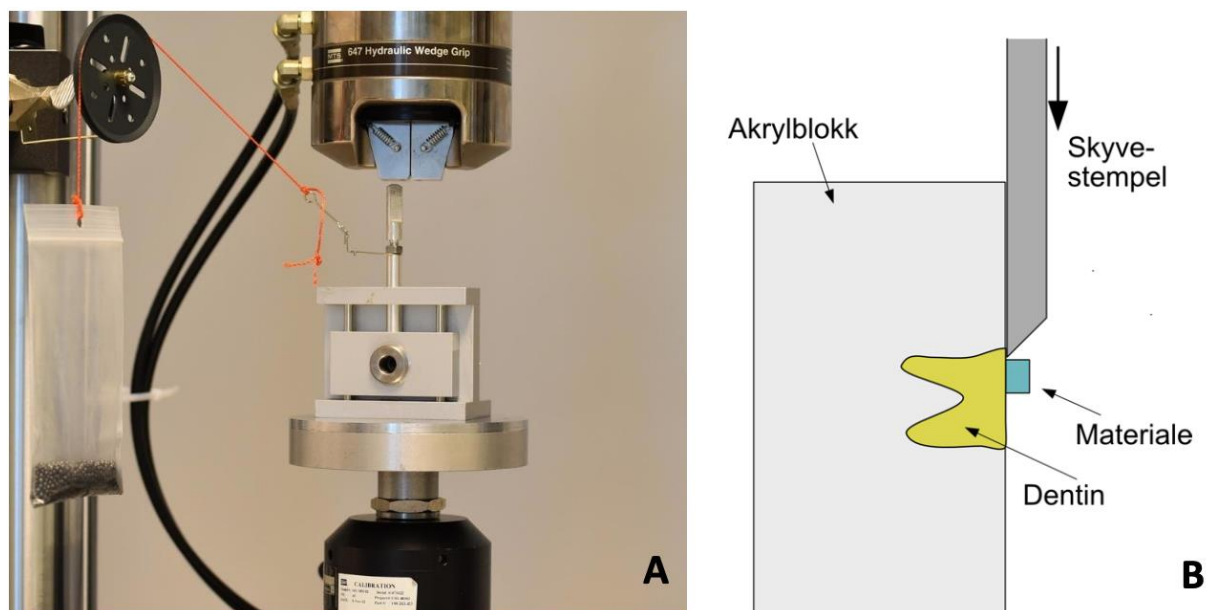
Figur 3: (A) Testeksemplarer modellert i akrylblokker med slipt overflate. Klare til å monteres i fikseringsapparat. (B) Splittform. (C) Fikseringsapparat med montert testeksemplar. (D) Egenmodellert instrument for å kunne skånsomt skyve ut fyllingen under demontering. (E) Testeksemplar klargjort for skjærbindestykke-testing.

En sylindrisk form med diameter på 2,8mm og høyde på 4,9mm ble plassert over dentinoverflaten (Figur 3B). Forbehandling ble utført som følger:

- Gruppe 1: Forbehandling ble utført etter bruksanvisningen fra produsent fra desember 2018 (Ets i 10 sek med 38% fosforsyre, rens med vann, lett luftblåsing). Fyllingen ble plassert med en dybde på 4 mm, og ble lysherdet i 20 sek (Ivoclar Vivadent, Schaan, Liechtenstein, Low Power (650 mW/cm<sup>2</sup>)). Før testing ble fyllingen oppbevart i 100% luftfuktighet for å imitere det orale miljøet og lagret i 4°C i 24 timer.
- Gruppe 2: Forbehandling ble utført etter produsentens oppdaterte bruksanvisning fra mars 2019 (Ets i 10 sek med 38% fosforsyre, rens med vann, lett luftblåsing, adhesiv). Fyllingen ble plassert med en dybde på 4 mm, og ble lysherdet i 20 sek. Før testing ble fyllingen oppbevart i 100% luftfuktighet og lagret i 4°C i 24 timer.
- Gruppe 3: Forbehandling ble utført etter produsentens bruksanvisning (Cavity conditioner i 20 sek, rens med vann, lett luftblåsing). For å unngå uttørking av GIS under herding ble det etter initial herdetid på 3 minutter, lagt en fuktig klut for å imitere det orale miljøet. Fyllingen herdet i en time før formen ble fjernet. Før testing ble fyllingen oppbevart i 100% luftfuktighet og lagret i 4°C i 24 timer.

Skjærbindestyrke-testing ble gjennomført i en universal testmaskin (MTS 852 MiniBionix II, Minnesota, USA) som vist i figur 4.

Skjærbelastning ble påført i grensen mellom restaureringen og dentin med en hastighet på 0,5mm/min til brudd oppsto. Maksimum belastning ved løsning ble registrert i Newton (N) og omregnet til MPa (1MPa = 1000kN/m<sup>2</sup>).



Figur 4: (A) Oppsett for skjærbindestyrke-testing. Pose med vektuler ble hengt opp som likevekt, for å unngå å påføre eksemplarene ekstra stress under testing. (B) Skjematisk illustrasjon som viser montering av testeksemplar i skjærjigg (Nils Roar Gjerdet).

Dentinooverflaten ble analysert i et lysmikroskop (Leica M205 C, Heerbrugg, Switzerland) med en forstørrelse på 10x for å bestemme om frakturen var av kohesiv, adhesiv eller blandet art.

Statistisk analyse ble gjort ved å bruke en statistisk softwarepakke (STATA/SE 16.0). Det ble brukt en Shapiro-Wilk test for å undersøke normalfordeling. Da verdiene ikke var normalfordelte, ble non-parametrisk statistikk brukt for å undersøke forskjellen mellom de ulike fyllingsmaterialene. Mann-Whitney U test ble brukt for sammenligning mellom gruppene.

## Etikk

De ekstraherte tennene er godkjent som en biobank (Ref. 05/3191 TSP/PRE).

## Resultater

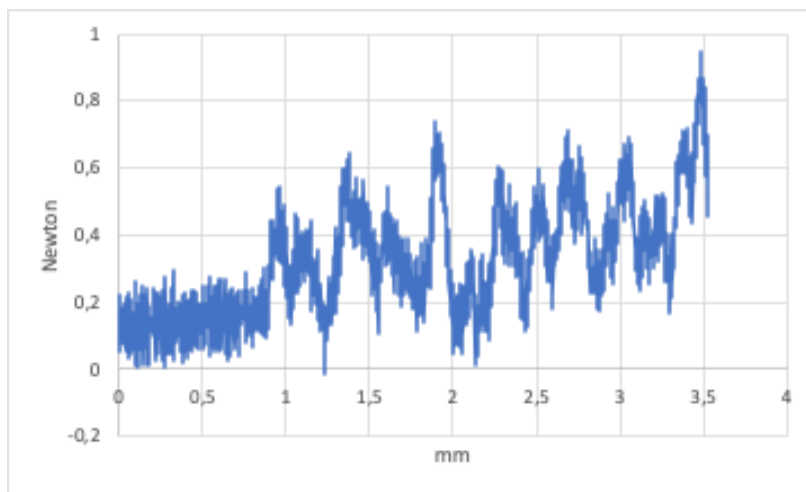
### SBS-testing

Resultatene fra skjærbindestyrke-testen er oppsummert i tabell 2 og figur 8.

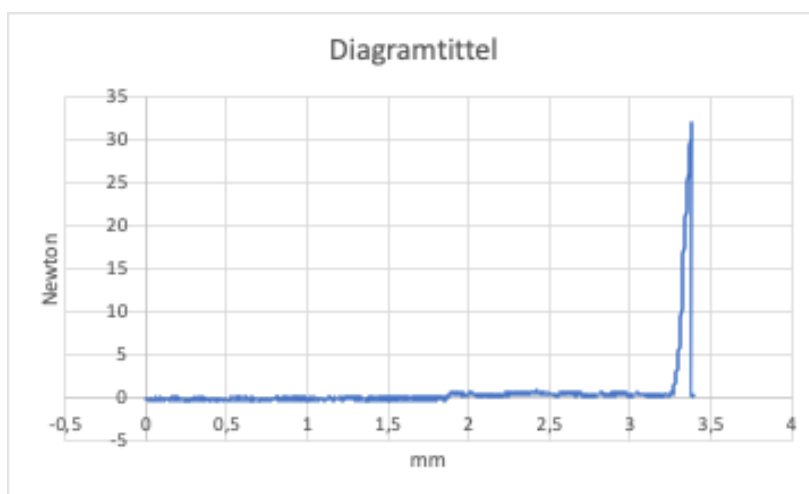
Tabell 2: Gjennomsnittlig skjærbindestyrke, standardavvik, og minimum og maksimum måling målt i MPa.

Gruppe	Materiale	n	Gjennomsnitt	Standardavvik	Min.	Max.
1	Activa uten adhesiv	7	0,25	0,39	0	1,09
2	Activa med adhesiv	6	12,13	6,06	7,00	20,80
3	Glassionomersement	6	3,60	1,63	1,77	5,61

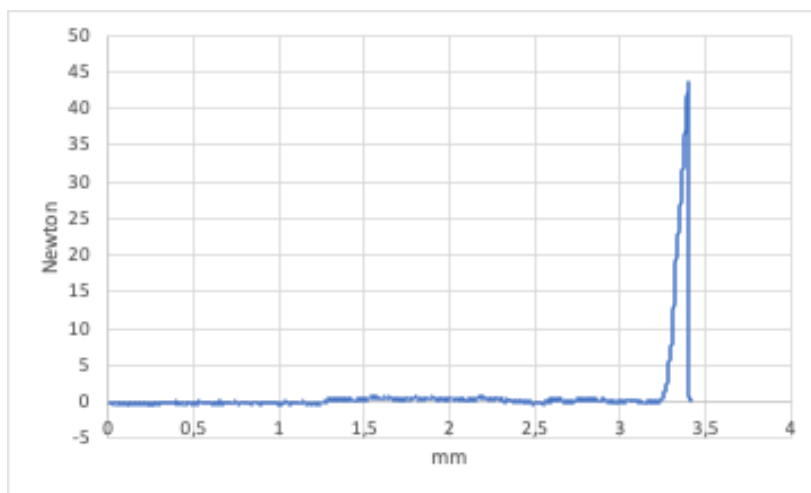
Under vises de tre gruppene i en bruddgraf, hvor man ser en klar bruddtopp i figur 6 og 7 (GIS og Activa med adhesiv). I figur 5 er det ikke en tydelig bruddtopp til Activa uten adhesiv.



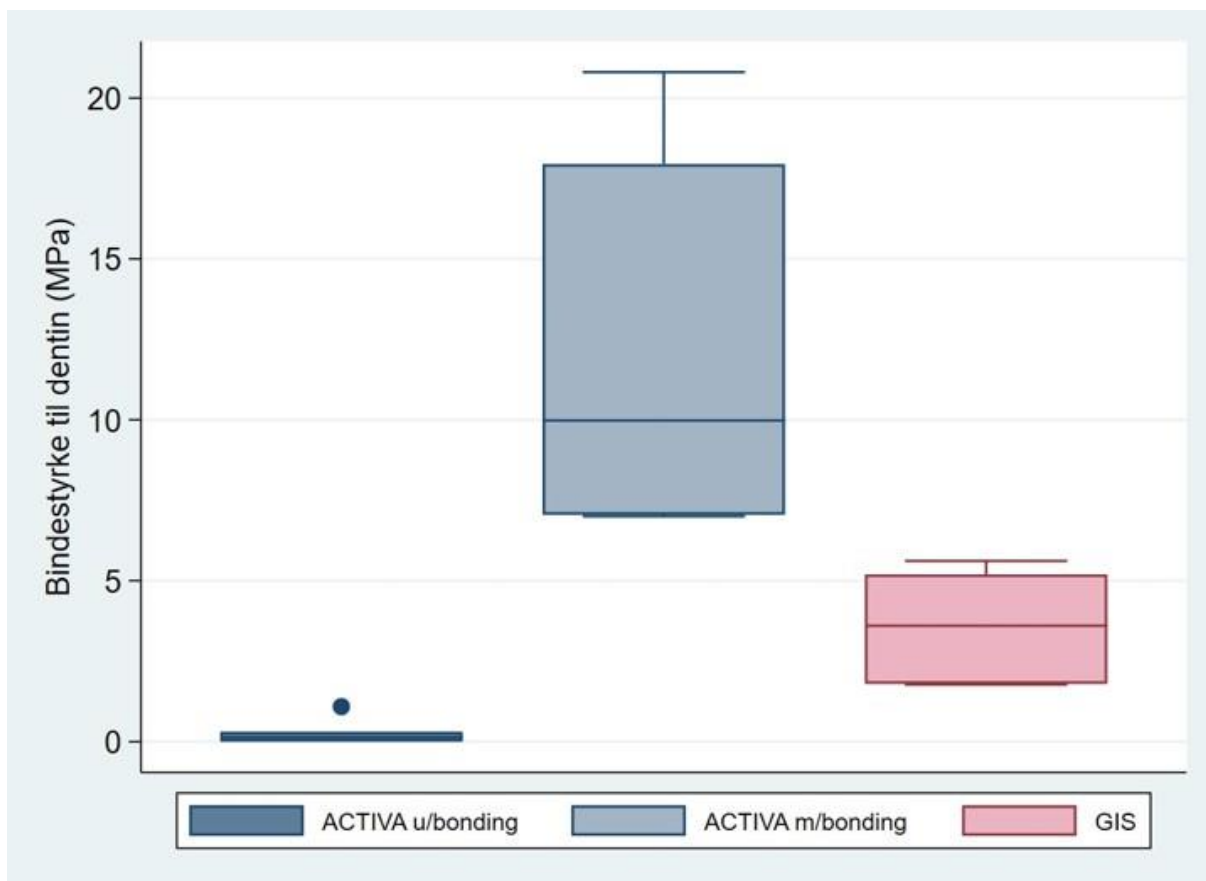
Figur 5: Activa uten adhesiv: I denne gruppen ser man ikke noe tydelig bruddtopp. Målingene viser friksjonsmålinger av dentinet.



Figur 6: GIS: Bruddtopp på 32,0N.



Figur 7: Activa med adhesiv: Bruddtopp på 43,4N.



Figur 8: Box-plot av bindestyrke til dentin målt i MPa. Statistisk signifikante forskjeller ble funnet mellom alle gruppene.

Sammenligning av skjærbindestyrke viser statistisk signifikante forskjeller mellom alle de tre materialgruppene (Mann-Whitney U-test,  $p < 0,01$ ). Activa med adhesiv viste den høyeste

bindestyrken til dentin, mens Activa uten adhesiv hadde den statistisk signifikant svakeste bindestyrken.

I Activa-gruppen uten adhesiv løsnet tre restaureringer før testing, og måling var ikke mulig. SBS-måling på disse ble derfor satt til 0 MPa. De fleste brudd i gruppene var av adhesiv sort (brudd i adhesivsjiktet) (Tabell 3).

Tabell 3: Type brudd.

	Antall adhesive brudd	Antall kohesive brudd
Gruppe 1 (Activa uten adhesiv)	7	
Gruppe 2 (Activa med adhesiv)	5	1
Gruppe 3 (5)	6	

## Diskusjon

Denne studien omhandlet undersøkelse av et relativt nytt fyllingsmateriale som opprinnelig ble markedsført som selvadherende med "bioaktive" egenskaper. Det har tidligere vist seg å svikte i klinisk bruk, til tross for at det ble anvendt i henhold til opprinnelig bruksanvisning.

### Hva kreves formelt for å markedsføre et materiale?

Odontologiske biomaterialer er i henhold til EU-forordningen klassifisert som medisinsk utstyr, og reguleres av lov og forskrift om medisinsk utstyr. Forskriften retter seg mot enhver som produserer, markedsfører eller omsetter utstyr for bruk i Norge eller annen EØS-stat, men ikke bruken eller vedlikehold (14, 15).

For at et produkt skal kunne selges og brukes innen EU og EØS, må det ha handelsteknisk pass, CE-merket. Et produkt får CE-merket etter vurdering innen grunnleggende krav som står i forordningene. Spesifikke krav til for eksempel odontologiske materialer blir ikke dekket av forordningene. Standarder for ulike materialer (for eksempel ISO-standarder) inneholder ofte mer spesifikke krav, men bruk av disse er frivillig fra produsentenes side

(16). CE-merking er derfor ikke ensbetydende med kvaliteten av produktet, og sier lite om produktets kliniske og tekniske egenskaper. Medisinsk utstyr kan i dag markedsføres i Norge uten noen videre reguleringer enn EU-forordningene, dette i motsetning til eksempelvis legemidler som blir overvåket av statens legemiddelverk i tillegg (17). Nye odontologiske materialer kan derfor introduseres med varierende datagrunnlag for klinisk ytelse, slik at brukerne i virkeligheten vil gjøre utprøving under klinisk bruk.

### **Generelt om *In-vitro* (preklinisk) testing**

Hensikten med *in-vitro* testing (laboratorietesting) er blant annet å få en indikasjon på materialets kliniske oppførsel før det tas i bruk i stor skala. Standardisert *in-vitro* testing kan ikke nøyaktig reprodusere kliniske situasjoner, da klinisk observerte “failures” er komplekse og avhengig av mange ulike faktorer, men en velutviklet *in-vitro* test kan gi en bedre innsikt i materialets ytelse *in-vivo*.

### **Spesielt om tester for bindestyrke**

For bindestyrketesting er flere tester tilgjengelig; micro-tensile ( $\mu$ TBS), micro-shear ( $\mu$ SBS), micro-push out ( $\mu$ PO) og andre (18, 19). Tradisjonelt har strekk- og skjærtester vært de vanligst brukte metodene (20), og både  $\mu$ SBS og  $\mu$ TBS er veletablerte standardmetoder for testing av bindestyrke til tenner.  $\mu$ TBS reduserer antall tenner som kreves og forenkler oppsett av relativt ensartede prøveforhold siden flere prøver kan tas fra en tann. Metoden kan imidlertid introdusere problemer med inkonsekvent geometri, teknikkfølsomhet og høy arbeidsintensitet når man lager staver eller egentilpassede prøver (21). I tillegg kan eksterne krefter som virker på adhesivsjiktet under skjæring eller forming, skade grensesnittet til prøven eller forårsake svikt før testing, og dermed påvirke påliteligheten av resultatene.

$\mu$ SBS blir kritisert for store variasjoner i resultater og for å ikke være like klinisk relevant sammenlignet med  $\mu$ TBS (22). I tillegg krever metoden større prøver og flere antall tenner.

Testing av gruppe 1 (Activa uten adhesiv) var så utfordrende at det ble behov for å prøve ut ulike testmetoder, før det ble kommet fram til en metode som fungerte i henhold til formålet.  $\mu$ TBS ble uaktuell da bindestyrken til dentin var så svak med Activa uten adhesiv at det ikke var mulig å produsere testeksemplarer for videre testing.  $\mu$ SBS ble dermed valgt da



denne gav mindre stress på adhesivsjiktet under produksjon av testeksemplarene. Metoden ble utarbeidet i henhold til ISO/TS 11405:2015. Denne gir veiledning om materialvalg, lagring og håndtering samt essensielle egenskaper ved forskjellige testmetoder for kvalitetstesting av adhesivsjiktet mellom restaurerende tannmaterialer og tannstruktur.

Svakheten som alle disse testmetodene har til felles, er at de er veldig teknikkfølsomme i klargjøring av prøvene. Ettersom standardisering av studien var en prioritet ble alle oppgaver utført av de samme personene, og alle bruksanvisninger fulgt nøye.

Ved brudd skiller man mellom adhesive, kohesive eller blandet brudd. Adhesive brudd er når bruddet skjer i adhesivsjiktet mellom dentin og fyllingsmateriale i denne sammenhengen. Kohesive brudd er når bruddet skjer i dentalmaterialet eller i tannsubstans. Blandete brudd er når bruddet skjer i adhesiv sjiktet og i dentalmaterialet eller tannsubstans. Det var ingen brudd av sistnevnte. Det ble observert at adhesive brudd var mest frekvent i denne studien, noe som stemmer med andre lignende studier (23). At det var flest adhesive brudd viser at den svakeste bindingen var i adhesivsjiktet og ikke i dentalmaterialet eller i dentinet.

### **Er dette produktet et eksempel på markedsføring på svakt grunnlag?**

Målet med denne studien var å undersøke egenskapene til det nylig lanserte Activa BioActive Restorative, ved å teste bindestyrken til dentin både med den originale bruksanvisningen uten bruk av adhesiv, og med den reviderte bruksanvisningen med bruk av adhesiv. Nullhypotesen ble avvist da man fikk signifikante forskjeller mellom alle de tre gruppene. Activa-gruppen uten adhesiv fikk de laveste verdiene, hvor 43% av testeksemplarene løsnet før testing og dermed ikke var mulig å måle. Gruppen hadde en gjennomsnittlig bindestyrke på 0,25 MPa, noe som gjorde det utfordrende å skille bruddstyrken under SBS-testen fra bakgrunnsmålingene til testmaskinen (Figur 5). Den tidligere påståtte egenskapen til dette produktet om selvadhesjon til dentin korresponderer ikke med våre observasjoner fra denne studien. SBS-verdiene ved bruk av materialet uten adhesiv er for lave til å kunne brukes i kliniske situasjoner, og samsvarer også med den kliniske studien utført av van Djiken et al. (11). Fyllingene i vår studie ble lagt på en plan overflate, i motsetning til de kliniske klasse II-fyllingene med ulike prepareringsutforminger. Kliniske prepareringer utformes etter kariesutstrekning, som i tillegg kunne gitt undersnitt og bedre retinerende form. Dette kan forklare hvorfor den årlige feilraten i den kliniske

studien ikke var høyere. Den svake bruddstyrken samsvarer også med en tidligere labstudie hvor bindestyrken og marginal adaptasjon til Activa ble undersøkt (11). Her var det ikke mulig å undersøke bindestyrken uten forbehandling på grunn av tidlig løsning av fyllingsmaterialet.

Den gjennomsnittlige bindestyrken til GIS lå på 3,6 MPa (Tabell 2). Dette resultatet samsvarer med tidligere studier på skjærbindestyrke mellom GIS og dentin (24). GIS ble valgt som kontrollgruppe, da vi ville sammenligne bindestyrken til et påstått selvadherende fyllingsmateriale med et godt etablert produkt, som i tillegg innehar en bioaktiv komponent. GIS er et veletablert restorativt materiale og har et bredt bruksområde, hvor det kan brukes som restaureringsmateriale, sement, eller som foring. Det har gjennom lang klinisk erfaring vist seg å være pålitelig, og er spesielt egnet i situasjoner hvor tørrlegging er utfordrende (25). GIS er også attraktivt til bruk i barne- og eldretannpleie da det kan legges som bulk fill, og er derfor tidsbesparende.

Som forventet fikk Activa-gruppen med adhesiv signifikant høyere bindestyrke sammenlignet med GIS. Activa-gruppen med adhesiv fikk en gjennomsnittlig skjærbindestyrke på 12,13 MPa (Tabell 2). Dette resultatet samsvarer med lignende *in-vitro* testing av materialet, og gir en bindestyrke som kan sammenlignes med kompositt (11). Ut fra våre resultater vil det derfor være forsvarlig, med tanke på bindestyrken, å anvende Activa med en adhesiv etter den reviderte bruksanvisningen.

Activa har vært på markedet siden 2013, og hadde fortsatt en bruksanvisning som ikke anbefalte bruk av adhesiv da materialet ble kjøpt inn til denne studien i desember 2018. Den seneste reviderte bruksanvisningen ble publisert i mars 2019. Dette produktet har da vært i klinisk bruk i minst fem år, med en bindestyrke til dentin som ikke er tilstrekkelig. I verste fall har dette ført til fyllinger som har løsnet hos pasienter, og det kan også tenkes at den dårlige bindingen til dentin kan gi spalter og grobunn for nye kariøse bakterier.

Da produktet først ble lansert ble det ikke oppgitt hva slags materiale det egentlig var, men er i vitenskapelige artikler beskrevet som en resinmodifisert glassionomerasement (11, 23). Etter revideringen av bruksanvisningen, la produsentene til en bredere produktbeskrivelse på sine nettsider. Ifølge nettsiden er dette produktet den første bioaktive kompositten på markedet, med alle fordelene til en glassionomerasement (26). Den beskrives blant annet

som et materiale som kan binde seg kjemisk til tannsubstans, og blir markedsført som et produkt som er mer "bioaktivt" enn glassionomerasementer, ved at produktet frigir mer fosfat, kalsium og fluorid. En *in-vitro* studie fra 2019 viser derimot at GIS frigir en signifikant høyere andel fluorid enn Activa (27). Denne undersøkelsen har ikke tatt hensyn til at Activa nå må brukes med et adhesivprodukt. Det kan stilles spørsmål om materialet frigir like store mengder fluorid til dentin når man har et adhesivsjikt mellom fylling og tann. Når produktet må brukes med et adhesivsystem kan det tenkes at fluoridavgivning vil fungere likt som en kompomer, hvor et adhesivsjikt betydelig reduserer effekten av fluorid til underlaget (28). Ettersom man ser en økning i antallet påståtte bioaktive materialer på markedet, er det også viktig at man fortsetter videre forskning på dette området. Spesielt finnes det lite litteratur på påvirkningen av fluoridavgivende stoffer til dentin ved bruk av adhesivsystem.

### **Hva bør vi kreve for å ta i bruk et nytt materiale i klinisk virksomhet?**

Det er nødvendig innen odontologien at materialer introduseres og videreutvikles. Det er derfor påregnelig at det kan oppstå hendelser eller visse uønskelige egenskaper som vil gjøre det nødvendig for produsenten å justere produktet, inkludert bruksmåter, som ved Activas eksempel. I ytterste tilfelle kan produsenten bli nødt til å trekke produktet fra markedet. Et eksempel på dette er produktet Doxadent fra produsenten Doxa, som ble lansert i år 2000. Materialet hadde mange likhetstrekk med Activa i sin markedsføring som et nytt og revolusjonerende produkt. Doxadent ble fremstilt som en keramisk fylling som kunne formes direkte i munnen uten etsing eller adhesivprodukter (29). Sammensetningen og den kjemiske oppførselen til materialet var lite vitenskapelig dokumentert, men i 2005 ble det publisert en klinisk studie som konkluderte med en kumulativ feilfrekvens på 72% etter 3 år (30), og Doxadent ble senere tatt av markedet.

Pulpdent har med Activa prøvd å lage et materiale som er enklere å bruke for tannlegen, men det viser seg at brukervennligheten og kvaliteten av materialet ikke samsvarer. Tannlegen står juridisk ansvarlig for valg av behandling og materialer ovenfor pasienten, og sitter derfor igjen med et stort ansvar om å forsikre seg om at produktet de tar i bruk på sine pasienter er av adekvat kvalitet. Dette krever at behandlere er kritiske og holder seg oppdaterte på kliniske studier som blir utført på nye materialer, i tillegg til å gjøre egne observasjoner på tilgjengelig vitenskapelig informasjon. Tannleger bør også være kritiske til

markedsføring fra produsentene og holde seg faglig oppdatert. I tillegg må man ha en forståelse av hvordan de ulike biomaterialene fungerer og i hvilke situasjoner de er best egnet å brukes til. Dette vil være medvirkende til at samfunnet opprettholder tilliten til tannlegestanden, og ikke minst pasientenes tillit til tannleger.

### **(For) Rask introduksjon av materialer i odontologi?**

Det er et stort markedsføringstrykk mot tannhelsepersonell om å ta i bruk nye materialer, og man utsettes for reklame fra flere kanaler. Reklamene gir ofte et inntrykk av materialet som mer positivt enn det virkeligheten tilsier. Ettertraktede egenskaper underbygges gjennom henvisning fra interne rapporter fra egne studier, møtereferater og abstrakter (17).

Abstrakter kan forklares som et sammendrag av presentasjoner fremvist på forskningskongresser, og er ikke fullgode vitenskapelige artikler (31). Da disse henvisningene ofte ikke er fagfelleverderte vil de ikke ha høy vitenskapelig tyngde (17).

Da nye produkter stadig blir introdusert på markedet og utviklingen går raskt på grunn av stor konkurranse, vil det være en prioritering for produsentene å lansere materialene så raskt som mulig. Dette kan føre til at produsentene ikke anser at de har tid til nødvendige prekliniske undersøkelser og kontrollerte kliniske tester. Ettersom tannhelsepersonell i praksis blir den som utfører klinisk testing av materialet vil eventuelle mangler ved produktet oppdages etter lansering og bruk. Produkt og bruksanvisninger endres ofte etter lansering uten at det blir tilsendt oppdatert informasjon om dette aktivt til tannhelsepersonell, dette kan i verste fall ha store konsekvenser for behandlingsresultat og materialets kliniske suksess.

Fra resultatene av denne studien har det blitt vist at informasjon som kommer fra produsentene, da spesielt om produktegenskaper, ikke alltid holder mål. Activa har fått helt andre materialeegenskaper i dag sett ut ifra blant annet bruksområde, arbeidsteknikk, bindestyrke og fluoridavgivning til dentin sammenlignet med da det først ble lansert i 2013. Denne studien har vist viktigheten av å kvalitetssikre nye biomaterialer som kommer på markedet.

## Konklusjon

Gjennom denne studien ble det funnet at produktet ACTIVA™ BioACTIVE-RESTORATIVE™ lagt uten adhesiv i henhold til den originale bruksanvisningen (dec 2018) resulterte i en svært svak bindestyrke som ikke forsvarlig kan brukes i klinisk praksis. Ved forbehandling ved bruk av adhesiv, i henhold til revidert bruksanvisning, fikk materialet en tilfredsstillende bindestyrke som overgikk kontrollgruppen med glassionomerasement. Denne studien fremhever viktigheten av adekvate bruksanvisninger.

## Takk til

Ingeniør Odd Johan Lundberg for laboratoriehjelp og ikke minst til våre dyktige veiledere Professor Nils Roar Gjerdet og Førsteamanuensis Torgils Lægroid. Studien ble finansiert av Det medisinske fakultet, Universitetet i Bergen.

## Referanser

1. Lynch CD, Opdam NJ, Hickel R, Brunton PA, Gurgan S, Kakaboura A, et al. Guidance on posterior resin composites: Academy of Operative Dentistry - European Section. *Journal of dentistry*. 2014;42(4):377-83.
2. Opdam NJ, Bronkhorst EM, Roeters JM, Loomans BA. A retrospective clinical study on longevity of posterior composite and amalgam restorations. *Dental materials : official publication of the Academy of Dental Materials*. 2007;23(1):2-8.
3. Læg Reid T, Paulseth T, Lund A. Å utføre en fylling. *Nor Tannlegeforen Tid*. 2011;2011; 121:88-93.
4. Shimazu K, Karibe H, Ogata K. Effect of artificial saliva contamination on adhesion of dental restorative materials. *Dental materials journal*. 2014;33(4):545-50.
5. Folkman S, Lazarus RS, Dunkel-Schetter C, DeLongis A, Gruen R. *Journal of Personality and Social Psychology*. 1986;50(null):992.
6. Vallittu PK, Boccaccini AR, Hupa L, Watts DC. Bioactive dental materials-Do they exist and what does bioactivity mean? *Dental materials : official publication of the Academy of Dental Materials*. 2018;34(5):693-4.
7. Khoroushi M, Keshani F. A review of glass-ionomers: From conventional glass-ionomer to bioactive glass-ionomer. *Dent Res J (Isfahan)*. 2013;10(4):411-20.
8. McCabe JF, Yan Z, Al Naimi OT, Mahmoud G, Rolland SL. Smart materials in dentistry--future prospects. *Dental materials journal*. 2009;28(1):37-43.
9. Ruse ND. What is a "compomer"? *J Can Dent Assoc*. 1999;65(9):500-4.
10. Opdam NJ, van de Sande FH, Bronkhorst E, Cenci MS, Bottenberg P, Pallesen U, et al. Longevity of posterior composite restorations: a systematic review and meta-analysis. *Journal of dental research*. 2014;93(10):943-9.
11. van Dijken JWV, Pallesen U, Benetti A. A randomized controlled evaluation of posterior resin restorations of an altered resin modified glass-ionomer cement with claimed bioactivity. *Dental materials : official publication of the Academy of Dental Materials*. 2019;35(2):335-43.
12. van Dijk JWV, Pallesen, U., Benetti, A. . Alt for dårlig klinisk holdbarhed af et måske bioaktivt materiale. *Nor Tannlegeforen Tid*. 2019;2019; 129: 80.
13. Produktblad fra Activa. (2020, 21. oktober). Hentet fra <https://www.pulpdent.com/wp-content/uploads/2020/11/XP-V-IN-11w-REV-9.20.pdf>
14. Forskrift om medisinsk utstyr (2005). Hentet fra [https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2005-12-15-1690/\\*#&#x2a](https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2005-12-15-1690/*#&#x2a)
15. Statens legemiddelverk (2019, 26. februar). Nye forordninger om medisinsk utstyr. Henter fra <https://legemiddelverket.no/medisinsk-utstyr/nye-forordninger-for-medisinsk-utstyr>
16. Standard Norge (CE-merking) (2020, 16. september). Hentet fra <https://www.standard.no/standardisering/ce-merking/>
17. Læg Reid T, Jørgensen, S., Thevarajah, N., Lund, A., Gjerdet, N.R. Reklame for odontologiske materialer - kan vi stole på den? *Nor Tannlegeforen Tid*. 2019;2019; 129: 336-40.
18. Van Meerbeek B, De Munck J, Yoshida Y, Inoue S, Vargas M, Vijay P, et al. Buonocore memorial lecture. Adhesion to enamel and dentin: current status and future challenges. *Operative dentistry*. 2003;28(3):215-35.
19. Sarrett DC. Clinical challenges and the relevance of materials testing for posterior composite restorations. *Dental materials : official publication of the Academy of Dental Materials*. 2005;21(1):9-20.

20. al-Salehi SK, Burke FJ. Methods used in dentin bonding tests: an analysis of 50 investigations on bond strength. *Quintessence international* (Berlin, Germany : 1985). 1997;28(11):717-23.
21. Armstrong S, Geraldeli S, Maia R, Raposo LH, Soares CJ, Yamagawa J. Adhesion to tooth structure: a critical review of "micro" bond strength test methods. *Dental materials : official publication of the Academy of Dental Materials*. 2010;26(2):e50-62.
22. De Munck J, Mine A, Poitevin A, Van Ende A, Cardoso MV, Van Landuyt KL, et al. Meta-analytical review of parameters involved in dentin bonding. *Journal of dental research*. 2012;91(4):351-7.
23. Benetti AR, Michou S, Larsen L, Peutzfeldt A, Pallesen U, van Dijken JWV. Adhesion and marginal adaptation of a claimed bioactive, restorative material. *Biomater Investig Dent*. 2019;6(1):90-8.
24. Czarnecka B, Deregowska-Nosowicz P, Limanowska-Shaw H, Nicholson JW. Shear bond strengths of glass-ionomer cements to sound and to prepared carious dentine. *J Mater Sci Mater Med*. 2007;18(5):845-9.
25. Dietrich T, Kraemer M, Lösche GM, Wernecke KD, Roulet JF. Influence of dentin conditioning and contamination on the marginal integrity of sandwich Class II restorations. *Operative dentistry*. 2000;25(5):401-10.
26. Produktblad Activa. (2020, 21. oktober). Hentet fra <https://www.pulpdent.com/products/activa-bioactive-restorative/11.2020>
27. Porenczuk A, Jankiewicz B, Naurecka M, Bartosewicz B, Sierakowski B, Gozdowski D, et al. A comparison of the remineralizing potential of dental restorative materials by analyzing their fluoride release profiles. *Adv Clin Exp Med*. 2019;28(6):815-23.
28. Vercruyse CW, De Maeyer EA, Verbeeck RM. Fluoride release of polyacid-modified composite resins with and without bonding agents. *Dental materials : official publication of the Academy of Dental Materials*. 2001;17(4):354-8.
29. Gjerdet NR. DoxaDent - en pille i tanna? *Nor Tannlegeforen Tid*. 2001;2001;111:.
30. Van Dijken JW, Sunnegårdh-Grönberg K. A three year follow-up of posterior doxadent restorations. *Swed Dent J*. 2005;29(2):45-51.
31. Gjerdet NR. Annonsering og tannbehandling. . *Aktuel Nordisk Odontologi*. 2010;2010;35: 29-30.