

EGNE MERKEVARER – er det verdt det?

Artikkelen er et sammendrag av det publiserte studiet: Johnsen et al, „Own brand label restorative materials—A false bargain“, Journal of Dentistry 2016.

Testens tre kompositter

Filtek Z250 3M



4U Private label kompositt fra LIC Scandenta



TD NEXCOMP Top Dent EMV-kompositt fra LIC Scandenta

KONKLUSJON

EMV-komposittene gjorde det signifikant dårligere enn merkevarekompositten på de fleste parameterne som ble testet. Funnene var statistisk signifikante og testing av flere ulike batcher av materialene viste at resultatene ikke var tilfeldige. Forskning på materialer i klinisk bruk i dag understøtter bekymringen rundt bruk av EMV-materialer. Med bakgrunn i gjennomførte laboratorietester, er det grunn til å være skeptisk til de kliniske egenskapene til EMV-kompositter, samt sikkerheten for både pasienten og tannhelsepersonellet som skal anvende disse. Vi advarer derfor mot bruk av slike materialer dersom det mangler uavhengig, vitenskapelig testdokumentasjon, og randomiserte, kliniske studier.

Nye materialer skal og bør undersøkes og testes grundig før de godkjennes til klinisk bruk. I dag har flere av de markedsførte komposittmaterialene manglene klinisk dokumentasjon og viser sviktende egenskaper i laboratorietester. Denne situasjonen er for alvorlige til at man kan regne dagens EMV-komposittene for å være et godt helseøkonomisk alternativ. De er rett og slett ikke verdt prisen.

INTRODUKSJON

Det finnes i dag utallige produsenter som leverer resinbaserte komposittmaterialer til tannbehandling. Sammensetning av disse komposittene varierer, noe som påvirker blant annet materialenes kjemiske og mekaniske egenskaper. Disse egenskapene vil igjen påvirke fyllingens biokompatibilitet og motstandsdyktighet mot frakturer, tidlig slitasje, eller sekundærkaries (2). Materialer bør derfor velges ut fra dokumenterte egenskaper, og ikke bare økonomiske betraktninger.

I senere tid har man derimot sett et stadig økende salg av billigere, og mindre kjente, egne merkevare-kompositter, EMV-kompositter, også kalt «Own Brand Label». Dette er et innkjøpt produkt som markedsføres og omsettes av en virksomhet, for eksempel et dentaldepot, under eget varemerke og i eget firmanavn. Det juridiske ansvaret ligger på den som

markedsfører produktet, selv om vedkommende selv ikke er produsent. For delen med EMV er at komposittene kan selges billigere enn konvensjonelle merkevarer. Økonomi er viktig i daglig drift av tannlegepraksiser og vektlegges mye i offentlige anbudsrunder. Ofte er ikke tilgjengelig vitenskapelig dokumentasjon tatt med når innkjøpsavtaler skal fattes. I et innlegg i Dental Update bekreftes dette av Burke(3) også å være relevant i Storbritannia for store organisasjoner med stor fokus på profitt, samtidig som han advarer mot at en mislykket behandling kan koste mer enn det man sparer på å bruke udokumenterte produkter.

Uavhengige studier på EMV-kompositter er tilnærmet ikke-eksisterende i litteraturen, med unntak av én studie av Shaw et al. (4) som viser til store variasjoner i materialene og understreket behovet for mer

EMV-komposittene i denne studien er innkjøpt på det frie markedet i Norge og gjorde det signifikant dårligere enn en internasjonal merkevarekompositt når de ble testet på herdedybde, hardhet, bøyestyrke, krymping, lekkasje av rest-monomer fra materialet og biokompatibilitet. Resultatene var sammenfallende for ulike batcher av de samme preparatene. Vi advarer derfor mot bruk av materialer som mangler uavhengig, vitenskapelig dokumentasjon.

E-post: h.j.haugen@odont.uio.no

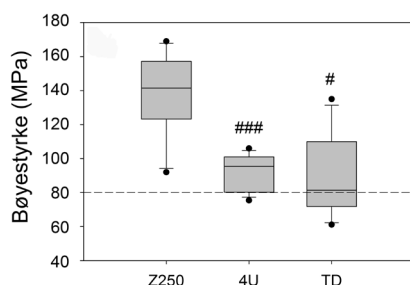
forskning innen fagområdet. Dette støttes opp av Burke (5) som etter litteratursøk ikke fant en eneste vitenskapelig studie der EMV-kompositter var blitt testet.

MATERIALE OG METODE

Komposittene som ble valgt (tabell 1), var den mest kjøpte, konvensjonelle merkevare-kompositten og de to mest kjøpte EMV-komposittene i den offentlige tannhelsetjenesten i Akershus fylkeskommune i 2014. Samtlige var av fargen A3. Metodedelen er kort gjengitt i denne artikkelen men kan leses i sin fullhet i Johnsen et al.(1). Materialene ble lysherdet etter produsentenes anbefaling av intensitet. For EMV-kompositten TD var det ikke oppgitt noen anbefalt intensitet for herdelampen. Testene er gjort etter ISO standarder og velrenommerte og dokumenterte tester

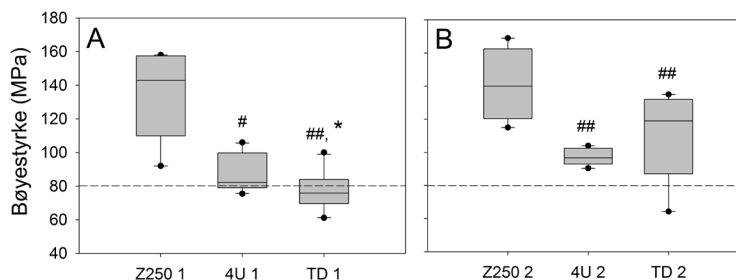
RESULTATER

HERDEDYBDEN



Figur 1 viser herdedybden for de ulike batchene for de tre fyllingsmaterialene. Z250 gjorde det signifikant bedre enn EMV-komposittene ($p < 0,001$), og TD var signifikant bedre enn 4U ($p < 0,001$).

BØYESTYRKEN

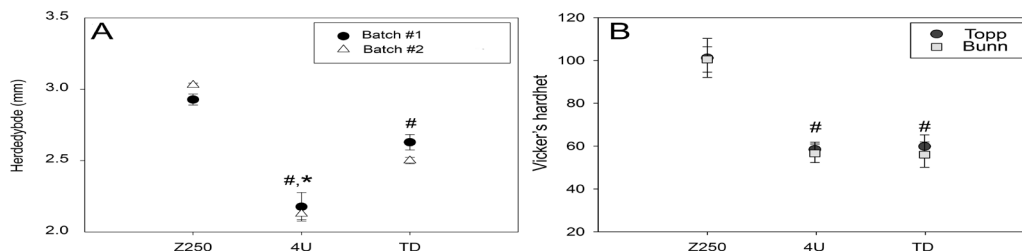


Figur 2 A og B viser bøyestyrken for de ulike materialene. TD viste signifikant forskjell mellom de to batchene som var testet: $77,0 \pm 11,6$ mot $97,7 \pm 7,14$ ($p = 0,005$). Flere av prøvene for både 4U og TD falt under minimumskravet for bøyestyrke (60 MPa) gitt i ISO 4049:2009 (E).

POLYMERISERINGSKRYMPING

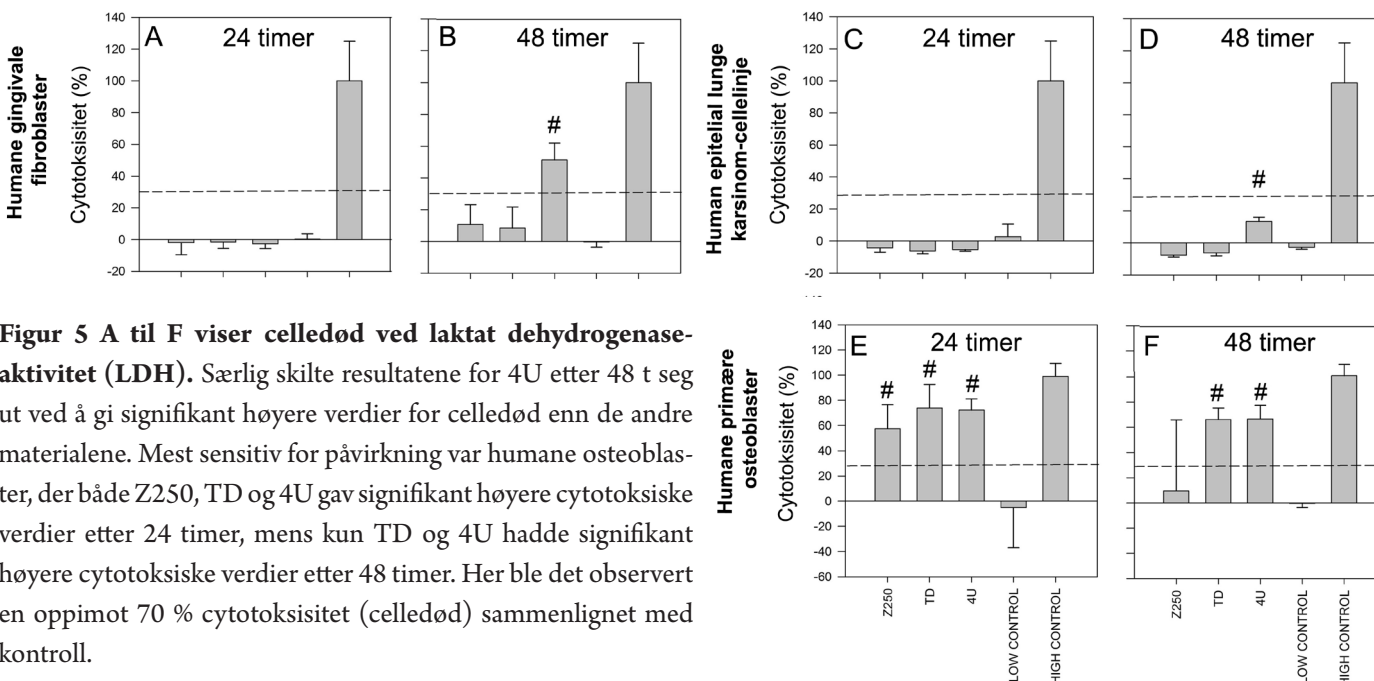
Ingen av materialene skilte seg signifikant fra hverandre ($p = 0,096$).

MONOMERER ETTER HERDING



Figur 4 A og B viser total andel utlekkede monomerer etter herding. Det ble testet for monomerene Bis-GMA (bis-fenol A glycidylmetakrylat), UDMA (diuretan dimetakrylat), TEGDMA (trietylen glykoldimetakrylat), og TMPTMA (trimetylolpropan trimetakrylat), og samtlige ble påvist utlekket fra EMV-komposittene.

CELLEDØD



Figur 5 A til F viser celledød ved laktat dehydrogenase-aktivitet (LDH). Særlig skilte resultatene for 4U etter 48 t seg ut ved å gi signifikant høyere verdier for celledød enn de andre materialene. Mest sensitiv for påvirkning var humane osteoblaster, der både Z250, TD og 4U gav signifikant høyere cytotoksiske verdier etter 24 timer, mens kun TD og 4U hadde signifikant høyere cytotoksiske verdier etter 48 timer. Her ble det observert en oppimot 70 % cytotoksitet (celledød) sammenlignet med kontroll.

Egne merkevarer - Er det verdt det ?

TD NEXCOMP
Top Dent
EMV-kompositt
fra LIC Scandenta



Filtek Z250
3M



4U Private label
kompositt fra LIC
Scandenta

Tabell 1. Sammensetninger basert på opplysninger fra pakningsvedlegg, brukerveiledninger, reklamemateriell, tekniske produktfiler og sikkerhetsdatablader.

PRODUKT	Batch-nummer		Produsent	Anbefalt lysintensitet (mW/cm ²)	Herdedybde iht. produsenten	Klassifisering ^{a)}	Fillers, wt%, Size	Organisk Matrix (wt%)
	Batch «1»	Batch «2»						
Filtek Z250	N495027	N548402/ N644277	3M ESPE	≥ 400	2.5	Universal	Zirconia/silica 0.01 – 3.5 µm	TEGDMA < 1-5% Bis-GMA < 1-5% Bis-EMA 5-10% UDMA 5-10%
4U (EMV)	5303806	5310212	Nordenta, LIC Scandenta	≥ 1000	2.0	Nanohybrid med fluorid/mikro- hybrid, universal*	Bariumglass og silica 0.05 – 1.5 µm	Blanding av poly- og difunksjonelle metakrylater. Resin basert på BisGMA**
Top Dent (EMV)	NXU13062101	NXC1403312	DAB Dental, LIC Scandenta	n.a.	2.0	Nanohybrid/ mikrohybrid *	Ingen informasjon oppgitt	TEGDMA 1-5% Bis-GMA 1-10% Bis-EMA 1-15% UDMA 1-10% TMPTMA <1%

* 4U og TD hadde ikke samsvarende klassifisering i pakningsvedlegg, brukerveiledninger, reklamemateriell, tekniske produktfiler og sikkerhetsdatablader.
** Ingen spesifiserte opplysninger om type monomerer eller wt.%, annet enn innhold av BisGMA.
n.a. - not available/ikke tilgjengelig

Tabell 1: Data om testproduktene basert på produsentens opplysninger

DISKUSJON

Resultatene fra denne studien gir grunn til bekymring for bruk av EMV-produkter uten at uavhengig vitenskapelig dokumentasjon foreligger. Begge EMV-komposittene i denne studien, og særlig 4U, gjorde det dårligere enn Z250 med tanke på fysiske egenskaper, utlekking av monomerer etter herding og giftighet målt i cellekulturer.

In vitro-forsøk, som denne studien er basert på, er ikke direkte overførbart til den kliniske hverdagen, men gir likevel klare indikasjoner på materialenes karakteristika(5). Slike forsøk er dessuten ypperlige for å kunne sammenlikne ulike materialer under identiske, kontrollerbare forhold.

Studier har vist at mengden fyllpartikler påvirker herdedybden, hvor økt mengde fyllpartikler gir lavere herdedybde(6, 7). Denne studien viste derimot at Z250, som har høyest andel uorganisk materiale (fyllpartikler), også hadde høyest herdedybde. TD og 4U, som har ganske lik andel fyllpartikler, hadde begge lavere herdedybde. Forskjellen kan trolig forklares med at sammensetning av resin-monomerene og fyllpartiklenes egenskaper er mindre gunstig i disse to EMV-komposittene. 4U markedsføres som en nanohybrid, noe som burde være gunstig fordi økt andel små partikler reduserer spredningen av herdelysen(7), men det kan tenkes at andelen av nanopartikler i praksis er for lav for å utnytte denne effekten.

Dentale fyllingsmaterialer er jevnlig utsett for tyggetrykk og komplekse artikuljonsmønstre, og tilstrekkelige mekaniske egenskapene er derfor nødvendig for å motstå de høye, sykliske belastningene. Resultatene fra en bøyestyrke-test kan ikke overføres direkte til klinikken, men de er meget nyttige for å rangere ulike materialer(8). 4U markedsføres med en bøyestyrke på 140 MPa, noe som er langt høyere enn det testresultatene viser. For Z250 er oppgitte verdier(9) samsvarende med funnene i testen, mens det for TD ikke er oppgitt noen informasjon om bøyestyrken for produktet, noe som i seg selv er foruroligende.

En av de største utfordringer med resinbaserte fyllingsmaterialer er krymping ved herding (polymeriseringskrymping). Dette er en uønsket effekt som kan føre til spaltetdannelse og/eller stress-soner mellom tann og fylling, som igjen predisponerer for misfarging, sekundærkaries og prematurt tap av fyllinger. Våre resultater viste ingen signifikant forskjell mellom komposittene når det gjaldt polymeriseringskrymping (Z250<TD<4U) (figur 3, p=0.096). Derimot er det kun 3M som har oppgitt en krympningsgrad for Z250, mens det ikke eksisterer tilgjengelige data for 4U eller TD fra hverken produsenten eller i litteraturen.

Resin-monomerer brukt i dentale kompositter har vist seg å kunne være toksiske for celler i pulpa og gingiva i in vitro-forsøk(10, 11). In vivo-forsøk har vist at det

kreves meget store mengder utlekkede monomerer for at det på kort tid skal kunne gi skader i orale vev hos mennesker(12, 13), men de aktuelle monomere har også vist seg å ha langtidseffekter på fosterutviklingen hos pattedyr(14) og har vist å kunne redusere fertiliteten hos mus(15). Fra et folkehelseperspektiv er det derfor fremdeles usikkerhet forbundet med langvarig eksponering for rest-monomerer fra dårlig herdede fyllinger, særlig for pasienter med høy karieserfaring og mange fyllinger, og som følgelig er mest eksponert for utlekkede monomerer. 4U hadde en signifikant høyere grad av utlekkede monomerer, noe som gjenspeiler seg i resultatene fra studien på celledød. Slike forsøk har ikke direkte klinisk relevans, men er en god indikator for giftighet når man sammenlikner materialer. 4U var i denne studien det eneste materialet som viste en signifikant høyere grad av celledød for humane gingivale fibroblaster som ansees å være en robust cellelinje. Reichl et al.(16) fant skadelig toksikologisk effekt på HGF av monomerene TEGDMA, HEMA (hydroksyetyl metakrylat), UDMA og Bis-GMA, men bare UDMA viste en økning i toksisitet over tid. Våre målinger viste en tredoblet mengde UDMA fra 4U sammenliknet med TD, mens UDMA ikke ble detektert i Z250, noe som kan være med på å forklare hvorfor dette materialet framstår som mer celle-vennlig enn EMV-komposittene.

REFERANSER

1. Johnsen GF, Thieu MK, Hussain B, Pamula E, Reseland JE, Lyngstadaas SP, et al. Own brand label restorative materials-A false bargain? *J Dent*. 2016;DOI: 10.1016/j.jdent.2016.11.004.
2. Drummond JL. Degradation, fatigue, and failure of resin dental composite materials. *J Dent Res*. 2008;87(8):710-9.
3. Burke FJ. Own label materials: scientific evidence. *Dental update*. 2017;44(4):1.
4. Shaw K, Martins R, Hadis MA, Bruke T, Palin W. 'Own-Label' Versus Branded Commercial Dental Resin Composite Materials: Mechanical And Physical Property Comparisons. *Eur J Prosthodont Restor Dent*. 2016;24(3):8.
5. Burke FJ. The evidence base for 'own label' resin-based dental restoratives. *Dental update*. 2013;40(1):5-6.
6. Lee YK. Influence of filler on the difference between the transmitted and reflected colors of experimental resin composites. *Dent Mater*. 2008;24(9):1243-7.
7. Frauscher KE, Ilie N. Depth of cure and mechanical properties of nano-hybrid resin-based composites with novel and conventional matrix formulation. *Clinical oral investigations*. 2012;16(5):1425-34.
8. Rodrigues Junior SA, Zanchi CH, Carvalho RV, Demarco FF. Flexural strength and modulus of elasticity of different types of resin-based composites. *Brazilian oral research*. 2007;21(1):16-21.
9. 3M Tech Service. Technical Product File Z250 [Technical Product File z250]. http://www.3m.com/3M/en_US/Dental/Products/Catalog/~/_Filtek-Z250-Universal-Restorative?N=5145652+3294735961+3294857497&rt=rud: 3M 1998 [cited 2015. Available from: http://www.3m.com/3M/en_US/Dental/Products/Catalog/~/_Filtek-Z250-Universal-Restorative?N=5145652+3294735961+3294857497&rt=rud].
10. Schweikl H, Spagnuolo G, Schmalz G. Genetic and cellular toxicology of dental resin monomers. *Journal of Dental Research*. 2006;85(10):870-7.
11. Volk J, Engelmann J, Leyhausen G, Geurtsen W. Effects of three resin monomers on the cellular glutathione concentration of cultured human gingival fibroblasts. *Dent Mater*. 2006;22(6):499-505.
12. Reichl FX, Durner J, Kehe K, Manhart J, Folwaczny M, Kleinsasser N, et al. Toxicokinetic of HEMA in guinea pigs. *J Dent*. 2002;30(7-8):353-8.
13. Reichl FX, Seiss M, Kleinsasser N, Kehe K, Kunzelmann KH, Thomas P, et al. Distribution and excretion of BisGMA in guinea pigs. *J Dent Res*. 2008;87(4):378-80.
14. Al-Hiyasat AS, Darmani H. In vivo effects of BISGMA-a component of dental composite-on male mouse reproduction and fertility. *J Biomed Mater Res A*. 2006;78(1):66-72.
15. . !!! INVALID CITATION !!! {}.
16. Reichl FX, Simon S, Esters M, Seiss M, Kehe K, Kleinsasser N, et al. Cytotoxicity of dental composite (co)monomers and the amalgam component Hg2+ in human gingival fibroblasts. *Arch Toxicol*. 2006;80(8):465-72.

Private Label (EMV)- produkter: Vitenskapelig bevist!



F J Trevor Burke

Publikasjonen "Dental Update" har ved et par anledninger^{1,2} forsøkt å påkalle lesernens oppmerksomhet om det faktum av de fleste "Private-Label"/OBL-materialene (på norsk "Egen merkevare"-EMV) mangler dokumentasjon for påståtte egenskaper: Dokumentasjonen er sparsommelig eller mangler helt.

Begge artiklene var laboratorie-studier som sammenliknet en varierende mengde fysiske parametre til EMV-materialer og originale merkevarer; Imidlertid har det nylig blitt publisert 2 artikler/studier fra respekterte forskningsbaserte tidsskrifter som indikerer suboptimale egenskaper til EMV-produkter,^{5,6}.

Sistnevnte var materialer man forventer bruker en del anerkjente forskningsresultater ved utvikling av materialet. I en studie av Johnsen og kolleger,⁵ fra Norge og Polen, bruker man et helt arsenal av tester på produktene for å finne ut herdedybde, bøyestyrke, polymeriseringskrymping, grad av herding, frigivelse av monomerer, cytotoksitet, hardhet og overflatestruktur: Alt dette for å sammenlikne 2 stk. EMV kompositte tannfyllingsmaterialer med 3M's merkevare kompositten Z250 som er et vanlig brukt produkt i helsetjenesten i Norge.

De sammenliknet sine resultater med gjeldende ISO standarder og andre anerkjente tester.

Resultatene førte til uro da undersøkelser viste at EMV-tannfyllingskomposittene var underlegne "standard Z250" i mange av parameterne nevnt overfor. Gitt at det kliniske resultat til et kompositt tannfyllingsmateriale

avhenger av adekvat polymerisering, var den dårligere herdedybde og den svakere bøyestyrke som EMV-materialene oppviste, bekymringsverdig. Det samme kom til uttrykk da en av produsentene av EMV-kompositt påsto at egenskapene til deres kompositt var bedre enn resultatene indikerte.

Forskerne slo også fast at EMV-produktenes dårligere egenskaper ikke kunne forklares ut fra et Batch-problem. Likevel, i arbeidet til Shaw and co-workers⁶, identifiserte man et batch-problem: Samtidig med at noen av EMV-produktene oppviste greie egenskaper, fant man batch-til-batch variasjoner, noe som ble tatt som tegn på at produksjonsprosessen ikke var tilstrekkelig standardisert og/eller regulert; eller at EMV-kompositten var produsert ett sted den ene måneden, og et annet sted en annen måned.

Jeg er oppmerksom på at den enkelte tannlege må ha et overskudd for å kunne betale lønn til seg og teamet, slik at det er fristende å forsøke å spare penger på materialer. Men i større organisasjoner, slik som påpekt av I Johnsen et al,⁵: 'Lokale innkjøpsgrupper har ikke alltid ekspertise og kunnskap for tilfredsstillende kunne vurdere materialer som tilbys i offentlige anbud'.

Det samme problemet har vi i UK, når saksbehandlere med liten eller ingen dental kunnskap har kontroll over ordreboken i profitt-orienterte organisasjoner.

Er det verd å ta denne risikoen for å spare materialkostnader?

Den seneste forskning antyder – ikke for enhver pris.

References

1. Burke FJT. Me too. *Dent Update* 2010; **37**: 137.
2. Burke FJT. Me too 2. *Dent Update* 2011; **38**: 586–592.
3. Mickenautsch S. How well are GIC product labels related to current systematic review evidence? *Dent Update* 2011; **38**: 634–644.
4. Burke FJT. The evidence base for own label resin-based dental restoratives. *Dent Update* 2013; **40**: 5–6.
5. Johnsen GF, Thieu MKL, Hussain B, Pamula E, Reseland JE, Lyngstadaas SP, Haugen H. Own brand label restorative materials – a false bargain? *J Dent* 2017; **56**: 84–98.
6. Shaw K, Martins R, Hadis MA, Burke FJT, Palin WM. 'Own label' versus branded commercial dental resin composite materials. Mechanical and physical property comparisons. *Eur J Prosthodont Rest Dent* 2016; **24**: 122–129.

April 2017 *DentalUpdate* 273