



HTA-O Kommenterar.
Godkänd för publicering 8 april 2016.

Mikroinvasiv teknik för behandling av karies på approximalytor

En systematisk kunskapsöversikt om mikroinvasiv teknik för behandling av kariesskador på tändernas approximalytor hos barn och ungdomar publicerades i Cochrane Collaboration år 2015. Evidensen för effekten av tekniken bedöms dock som begränsad av HTA-O, som här sammanfattar och kommenterar översikten.

Författare

Ingegerd Mejäre, professor, Tandvårdshögskolan, Malmö universitet; Projektledare, sakkunnig, HTA-O.

Álfheiður Ástvaldsdóttir, ötdl, med dr, Karolinska institutet, Stockholm; Extern granskare.

Mikael Nilsson, docent, projektsamordnare, HTA-O.
E-post: mikael.nilsson@mah.se

HTA-O Kommenterar

Sammanfattar andras kunskapsöversikter inom tandvård. HTA-O granskar översikten men inte de enskilda studierna. Forskning som förändrar kunskapsläget kan ha tillkommit.

Karies är en sjukdom som drabbar tandens strukturer och kan resultera i kavitetbildning, det vill säga tandens hårdvävnader, emalj, dentin och cement bryts ner. I det tidiga skedet av kariesprocessen sker en urlakning av mineral i emaljen (tandens yttersta skikt), och i det skedet är emaljytan fortfarande ”hel”, det vill säga makrostrukturen är intakt. För att förhindra ytterligare nedbrytning av tandsubstans används i dag upprepade behandlingar med fluorider (så kallad fluorlackning).

Om nedbrytningen av tandvävnad resulterat i en kavitet är det konventionella sättet att förhindra fortsatt nedbrytning av tandvävnad invasivt. Det innebär att skadad vävnad avlägsnas och att förlopad tandsubstans ersätts med en fyllning. Detta görs traditionellt genom att borra bort skadad vävnad, ofta kombinerat med användning av handinstrument. Ingreppet innebär att frisk tandsubstans ofta också avlägsnas. Det gäller framför allt tändernas approximalytor. Proceduren upplevs av många patienter som smärtsam och obehaglig. Att hitta effektiva icke-invasiva metoder för att stoppa kariesprocessen i ett tidigt skede är därför angeläget, se vidare Fakta 1.

Här sammanfattar och kommenterar HTA-O en systematisk kunskapsöversikt från Cochrane Collaboration publicerad år 2015 [1]. I översikten har författarna sammanställt det vetenskapliga underlaget avseende effekten av behandling med mikroinvasiva tekniker för att förhindra progression av tidiga kariesskador på approximalytor, det vill säga skador utan kavitetbildning som är begränsade till emaljen eller yttre tredjedelen av dentinet.

Fakta om HTA-O

Sedan 2014 finns Health Technology Assessment – Odontology (HTA-O) vid Malmö högskola. Det är en nationell nod för metodutvärdering i tandvården. Enheten ingår i det nationella HTA-nätverket, i likhet med till exempel HTA-centrum (Västra Götalandsregionen), CAMTÖ (Region Örebro län) och Metodrådet Stockholms läns landsting.



Foto: Colourbox



”Att hitta effektiva icke-invasiva metoder för att stoppa kariesprocessen i ett tidigt skede är angeläget.”

Fakta 1. Icke-invasiv/mikroinvasiv behandling för att förebygga/behandla kariesskador

Behandling av tuggytor

För att förebygga karies på kindtändernas tuggytor används så kallad fissurförsegling. Tekniken har i systematiska översikter visats vara effektiv [11]. Metoden innebär att man konditionerar tandytan med en organisk syra varefter en resin (tunnflytande plast) appliceras på ytan. Plasten kan vara självpolymeriserande eller polymerisera med hjälp av synligt ljus av speciell våglängd. Ett alternativ till plast är glasjonomercement som har fördelen att inte vara

lika teknikkänsligt. Evidensen för detta material är dock inte lika god som för den med plast.

Fissurförsegling har också prövats för att förhindra progression av tidiga kariesskador på tändernas tuggytor. Det saknas dock evidens för metodens effektivitet [12–14].

Behandling av approximalytor

Fluorlackning, som är en icke-invasiv behandling, används i klinisk praxis för att förhindra progression av tidiga kariesskador på

tändernas approximalytor. För mjölkttänder saknas evidens för metodens effektivitet, och för permanenta tänder är evidensen begränsad [12–14].

På senare år har man prövat att, på liknande sätt som för tuggytor, försegla tändernas approximalytor. Proceduren är mer omständlig, eftersom tandens sidoyta – i motsats till tuggytan – inte är direkt tillgänglig för applicering av materialet. För att göra tandytan tillgänglig används oftast någon form av separeringsmetod. Vanligtvis

appliceras ett elastiskt band mellan tänderna, vilket inom några dygn skapar ett mellanrum som ger utrymme för att applicera materialet. Detta innebär att behandlingen kan göras först efter några dygn. Behandlingen skiljer sig också från den på tuggytan genom att tandens sidoyta måste skyddas mot saliv, oftast med hjälp av applikation av en latexduk. I två av de inkluderade studierna används en metod där behandlingen gjordes vid ett tillfälle (med så kallad resininfiltration).

Tekniker för mikroinvasiv behandling:

- Försegling – ytskiktet förseglas efter förbehandling med en svag organisk syra. Material är resin (polyurethan) eller glasjonomercement.
- Resininfiltration – ytskiktet infiltreras med resin efter förbehandling med stark syra (15 % HCl).
- Försegling som följs av applikation av adhesiv plastfolie som polymeriserar med hjälp av ljus.



Sammanfattning av originalrapporten

Kommenterad rapport

Dorri M, Dunne SM, Sabbah W, Kiani B, Schwendicke F. Proximal sealing for managing dental decay in primary and permanent teeth. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 3. [DOI: 10.1002/14651858.CD010431]

Publicerad: 2015

Senaste sökning: 31 December 2014

Länk: www.the.cochrane.library.com

Om studierna i originalrapporten

Översikten inkluderar åtta randomiserade kontrollerade studier med minst sex månaders uppföljning [2–9]. Samtliga studier har använt så kallad *split mouth design*, det vill säga tandpar i samma mun randomiserats till experiment- respektive kontrolltand. Totalt ingår 365 individer.

Mikroinvasiv behandling för proximala kariesskador utan kavitetbildning jämfördes med icke-invasiv behandling eller invasiv behandling. Sju studier använde resinbaserade material och en studie använde glasjono-

mercement. Studierna utfördes i Brasilien, Columbia, Danmark, Tyskland Thailand, Grönland och Chile. Uppföljningstiden varierade mellan ett och tre år. Utfallet var progression/icke progression av kariesskadorna, vilket utvärderades radiologiskt.

Bedömning av risk för bias (systematiska fel)

Risken för bias bedömdes enligt "standardmetodologiska procedurer", det vill säga varje parameter bedömdes med en samlad risk för bias för varje enskild studie. Sju studier bedömdes ha hög risk för bias, framför allt beroende på brist på blindning av deltagare och personal.

Resultat

Resultatet, beräknat som oddskvot* för kariesprogression, visade att oddsen** var signifikant lägre när mikroinvasiv teknik användes jämfört med icke-invasiv behandling: Tillförlitligheten i de sammanvägda resultaten bedömdes som måttligt stark, enligt GRADE***, trots att de flesta enskilda studierna bedömdes ha hög risk för bias. Skälet

var att metaanalyserna visade stor effekt.

Eventuell förekomst av biverkningar undersöktes i fyra av studierna. Ingen rapporterade några biverkningar. Hälsoekonomiska aspekter saknas i samtliga studier.

Originalrapportens slutsatser

- Mikroinvasiv behandling av approximala kariesskador utan kavitetbildning förhindrar progression av emalj- och ytliga dentinlesjoner (begränsade till yttre tredjedelen av dentinet, bedömt radiologiskt).
- Metoden är effektivare än icke-invasiv professionell behandling (fluorlackning) eller rekommendation att använda tandtråd.
- Det finns måttligt stark evidens för interventionen, det vill säga det är inte sannolikt att ytterligare forskning väsentligen kommer att förändra effektstorleken.
- På grund av det begränsade antalet studier är det oklart vilken typ av mikroinvasiv teknik som gör störst nytta. Det

är också oklart om nyttan/effekten är större eller mindre beroende på skillnader i kliniska förhållanden eller andra patientrelaterade förhållanden.

Behov av framtida forskning enligt originalrapporten

- Vilken mikroinvasiv teknik är bäst?
- För vilka kliniska förhållanden eller patientkaraktäristika lämpar sig mikroinvasiv teknik?

HTA-O:S KOMMENTAR

- Effektiva mikroinvasiva tekniker som förhindrar att en begränsad kariesskada utvecklas till en mer omfattande skada med betydande nedbrytning av tandsubstans och kavitetbildning har stor klinisk betydelse. Det gäller framför allt approximal karies, eftersom alternativet – konventionell restaurering – innebär att mycket intakt tandsubstans i regel måste offras. Mikroinvasiva tekniker innebär också mindre lidande och obehag för patienten, eftersom man inte behöver borra i tanden.
- Översikten visar att mikroinvasiva metoder kan förhindra progression av begränsade approxima-

la kariesskador upp till tre år. Det gäller både primära och permanenta tänder. En meta-analys där samtliga studier inkluderades visade en oddskvot på 0,24 (95 % KI**** 0,14; 0,41) till förmån för mikroinvasiv behandling jämfört med behandling med placebo eller fluorlackning och/eller rekommendation att använda tandtråd. Evidensen för detta bedöms i översikten som måttligt stark, det vill säga det är inte sannolikt att ytterligare forskning väsentligen kommer att förändra effektstorleken.

- Översiktens slutsats avseende evidensstyrkan kan dock ifrågasättas. Granskningen visar att risken för bias måste bedömas som stor av flera skäl. Det gäller bristen på blindning (hemlighålla för både försökspersoner och försöksledare vilka deltagare som får den ena eller den andra av de prövade behandlingsformerna) hos patienter och personal, kort uppföljningstid i flera av studi-

"Fyra studier är sponsrade av industrin, varav en gjordes av uppfinnarna själva. Sammanfattningsvis gör detta att det finns en stor risk för bias."

”Kostnadseffektiviteten i ett längre tidsperspektiv behöver undersökas.”

erna och litet antal patienter i undergrupper. De åtta inkluderade studierna är också heterogena både avseende typ av tänder (primära respektive permanenta), individernas ålder (förskolebarn, tonåringar, vuxna), allmän kariesrisk och uppföljningstidens längd (1–3 år). Olika tekniker användes också (försegling, infiltration eller applikation av adhesiv folie), se Fakta 1. Fyra studier är sponsrade av industrin, varav en gjordes av upptäckarna själva. Sammanfattningsvis gör detta att det finns en stor risk för bias, och styrkan på evidensen för effekten av mikroinvasiv teknik bedöms därför som begränsad.

Generaliserbarhet

Samtliga inkluderade studier utom en är gjorda på universitetskliniker, och generaliserbarheten till klinisk praxis måste bedömas som osäker, speciellt eftersom metoden är teknikkänslig. Metodens praktiska användning behöver också bedömas utifrån aspekten att den oftast använda tekniken kräver ett extra behandlingstillfälle jämfört med rådande praxis.

Övriga synpunkter

Kariesrisk, mätt som antal skadade och fyllda tänder vid studiens start, varierar hos de inkluderade studierna och anges som ”blandad” eller ”hög” (i tre av åtta studier saknas uppgifter). Karies på approximalytor i permanenta tänder utvecklas som

regel långsamt, framför allt hos individer med låg kariesaktivitet där det krävs längre uppföljningstid än tre år för att bedöma effekten på sikt. Kostnadseffektiviteten i ett längre tidsperspektiv behöver undersökas.

HTA-O:S GRANSKNING AV ORIGINALRAPPORTEN

Vid HTA-O:s genomgång av originalrapporten användes en granskningsmall för systematiska översikter som kallas AMSTAR [10].

Granskningen visade att litteratursökning, studieurval, dataextraktion och granskning av den vetenskapliga kvaliteten hos de ingående studierna uppfyllde definierade kvalitetskrav för en systematisk översikt. Studiernas karakteristika och kvalitet uppfyller också kvalitetskraven. På grund av heterogeniteten i de inkluderade studierna är det dock tveksamt om det ur klinisk synpunkt är lämpligt att slå ihop resultaten av studierna i en meta-analys.

Bedömningen av risk för felkällor, och därmed tillförlitligheten till resultaten, som originalrapportens författare har gjort är mer positiv än den som HTA-O gör. Det sammanlagda bevisvärdet bedöms vara lägre (begränsad evidens) jämfört med originalrapportens bedömning (måttligt stark). Skälet till detta är framför allt risken för bias på grund av avsaknad av blindning av patient och behandlare, och att hälften av studierna var sponsrade av industrin. Ett annat skäl är att heterogeniteten är avse-

”På grund av heterogeniteten i de inkluderade studierna är det tveksamt om det ur klinisk synpunkt är lämpligt att slå ihop resultaten av studierna i en meta-analys.”

Statistiska begrepp

***Oddsquot, odds ratio (OR)**, är kvoten mellan två odds. Exempel: Odds för att kariesskador progredierar när mikroinvasiv teknik används, dividerat med motsvarande odds för kariesskador som inte fått sådan behandling.

Oddsquoten ger en uppskattning av den relativa risken. I denna översikt motsvarar det risken för progression vid mikroinvasiv behandling i förhållande till risken för

progression utan sådan behandling. En oddsquot = 1 innebär att det inte finns någon skillnad mellan behandlingarna. En oddsquot < 1 innebär att risken för progression är mindre för mikroinvasiv behandling jämfört med ingen behandling.

****Odds** är antal fall av händelse dividerat med antal fall av icke-händelse. Exempel: Antal kariesskador som progredierar

dividerat med antalet skador som inte progredierar i försöks- respektive kontrollgrupp.

*****GRADE** är ett system för att gradera tillförlitligheten i de sammanvägda resultaten, utarbetat av en internationell expertgrupp [15]. Evidensgraderingen beror på studiekvalitet och på hur tillförlitligheten påverkas av faktorer som samstämmighet, överförbarhet,

precision i data, risk för publikationsbias, dos-effektsamband och effektstorlek. GRADE har fyra nivåer: hög, måttlig, begränsad och otillräcklig evidens.

******Konfidensintervall (KI)** är ett mått på den osäkerhet slumpen bidrar med när vi försöker skatta den bakomliggande populationens medelvärde. Exempel: 95 procents konfidensintervall be-

tyder att om man hade slumpat ett nytt urval, hade det nya skattade värdet med 95 procents sannolikhet hamnat inom det angivna intervallet.



Tabell 1. Sammanställning av resultat från de åtta inkluderade studierna

Population	Referens/antal tandpar/ålder (genomsnitt)	Intervention	Observations-tid, år	Bortfall, %	Effekt Oddsquot ³ (95 % konfidensintervall)
Barn/ primära tänder	[8]/56/7	Resininfiltration ¹	1	20	0,19 (0,07;0,49)
	[6]/39/5	Resinförsegling	2,5	39	0,35 (0,16;0,74)
Ungdomar/ unga permanenta tänder	[3]/35/15	Resinförsegling	2	0	Ingen säkerställd skillnad i incidence rate ⁴ mellan test och kontrollgrupp ⁵
	[9]/41/13	Glasjonomercementförsegling	1	0	0,13 (0,01;2,51)
Vuxna/ permanent tänder	[5]/37/21	Resininfiltration ¹	3	5	0,41 (0,17;1,03)
	[4]/72/20	Resinförsegling	1,5	12	0,13 (0,06;0,29)
	[7]/26/25	Resininfiltration ²	3	9	0,05 (0,01;0,45)
	[2]/30/21	Resinförsegling med folie ¹	3	40	1,0 (0,14;7,22)

1. Sponsrad av industrin.

2. Behandlare också uppfinnare av tekniken.

3. Oddsquot < 1 innebär att interventionen var effektivare än placebo/fluorlackning/rekommendation att använda tandtråd.

4. Incidence rate = antal nya ytor med karies per 100 ytor och år.

5. Oddsquot går inte att beräkna.

”Även om det sammanvägda resultatet från originalrapportens meta-analys visar en tydlig och god effekt, är det svårt att se för vilken patientgrupp behandlingen är effektiv.”

värd avseende såväl typ av tänder (primära och permanenta), individernas ålder (barn, ungdomar och vuxna), uppföljningstid (1–3 år) som typ av behand-

ling (resin, infiltration och glasjonomercement). Antalet tandpar inom respektive populationsgrupp är litet, och fyra av åtta studier visar ingen statistiskt signifikant effekt, se tabell 1.

Även om det sammanvägda resultatet från originalrapportens meta-analys visar en tydlig och god effekt, är det svårt att se för vilken patientgrupp behandlingen är effektiv. HTA-O bedömer därför att evidensen är begränsad för effekten av mikroinvasiv behandling av tidiga approximala kariesskador. ●

Referenser

- Dorri M, et al. Micro-invasive interventions for managing proximal dental decay in primary and permanent teeth. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 11: CD010431.
- Alkilzy M, Berndt C, Splieth CH. Sealing proximal surfaces with polyurethane tape: three-year evaluation. *Clin Oral Investig* 2011; 15(6): 879–84.
- Gomez SS, Basili CP, Emilson CG. A 2-year clinical evaluation of sealed noncavitated approximal posterior carious lesions in adolescents. *Clin Oral Investig* 2005; 9(4): 239–43.
- Martignon S, Ekstrand KR, Ellwood R. Efficacy of sealing proximal early active lesions: an 18-month clinical study evaluated by conventional and subtraction radiography. *Caries Res* 2006; 40(5): 382–8.
- Martignon S, et al. Infiltrating/sealing proximal caries lesions: a 3-year randomized clinical trial. *J Dent Res* 2012; 91(3): 288–92.
- Martignon S, et al. Sealing distal proximal caries lesions in first primary molars: efficacy after 2.5 years. *Caries Res* 2010; 44(6): 562–70.
- Paris S, Hopfenmuller W, Meyer-Lueckel H. Resin infiltration of caries lesions: an efficacy randomized trial. *J Dent Res* 2010; 89(8): 823–6.
- Ekstrand KR, Bakhsandeh A, Martignon S. Treatment of proximal superficial caries lesions on primary molar teeth with resin infiltration and fluoride varnish versus fluoride varnish only: efficacy after 1 year. *Caries Res* 2010; 44(1): 41–6.
- Trairatvorakul C, Itsaraviriyakul S, Wiboonchan W. Effect of glass-ionomer cement on the progression of proximal caries. *J Dent Res* 2011; 90(1): 99–103.
- Shea BJ, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Med Res Methodol* 2007; 7: 10.
- Ahovuo-Saloranta A, et al. Sealants for preventing dental decay in the permanent teeth. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 3: CD001830.
- SBU. Karies – diagnostik, riskbedömning och icke-invasiv behandling. En systematisk litteraturoversikt. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2007. SBU-rapport nr 188. ISBN 978-91-85413-21-8.
- SBU. En systematisk kartläggning och granskning av systematiska översikter inom barn- och ungdomständerna – vad vet vi egentligen? Statens beredning för medicinsk och social utvärdering; 2014. <http://www.sbu.se/230>
- Mejare IA, et al. A systematic map of systematic reviews in pediatric dentistry – what do we really know? *PLoS One* 2015; 10(2): e0117537.
- Atkins D, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2004; 328(7454): 1490.