



HTA-O Kommenterar.*
Godkänd för publicering 9 mars 2017.

Olika material för direkt pulpaöverkappning

En systematisk kunskapsöversikt om den kliniska effekten av olika material för pulpaöverkappning publicerades i Clinical Oral Investigations år 2016. Det vetenskapliga underlaget har dock stora brister, bedömer HTA-O, som här sammanfattar och kommenterar översikten.

Författare

Gunnar Bergenholtz, professor emeritus, Sahlgrenska akademien, Göteborgs universitet, Göteborg; sakkunnig.

Ingegerd Mejäre, projektledare, HTA-O.

Mikael Nilsson, projekt-samordnare, HTA-O.
E-post: mikael.nilsson@sbu.se

Lars Bjørndal, docent, PhD, dr odont, klinikchef specialklinik, Sektionen för cariologi og endodonti, Odontologisk institut, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet, Danmark; extern granskare.

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

När tandpulpan exponeras i samband med karies eller tandtrauma kan pulpaöverkappning (se Fakta 1) vara en aktuell behandlingsmetod. Behandlingen innebär att pulpasåret täcks med ett överkappningsmaterial med syfte att bevara pulpan funktionell och vital över lång tid. Pulpaöverkappning är en vanligt förekommande åtgärd i Sverige. Enligt Socialstyrelsens riktlinjer bör dock i första hand pulpaektomi och rotfyllning utföras om pulpan blottlagts i samband med karies på vuxna individer.

Kalciumhydroxid har länge använts som material vid pulpaöverkappning. På senare år har även andra material blivit vanliga, som till exempel mineral trioxide aggregate (MTA). Även komposit förekommer som material för pulpaöverkappning.

HTA-O sammanfattar och kommenterar här en systematisk kunskapsöversikt om den kliniska effekten av olika material för pulpaöverkappning. Översikten har publicerats i Clinical Oral Investigations av en grupp under ledning av dr Falk Schwendicke vid Charité-Universitätsmedizin Berlin i Tyskland tillsammans med författarna Fredrik Brouwer, Anja Schwendicke och Sebastian Paris.

Översikten bedömde det vetenskapliga underlaget i publicerade randomiserade kontrollerade studier som jämför det kliniska och röntgenologiska utfallet av direkta pulpaöverkappningsmaterial. Studier på såväl primära som permanenta tänder ingick.

HTA-O:S KOMMENTARER

Förutom pulpaöverkappning kan exponerad pulpa i samband med karies behandlas med pulpaektomi och rotfyllning. Ett sådant ingrepp innebär emellertid ofta stora förluster av tandsubstans både i samband med den endodontiska behandlingen och den efterföljande permanenta restaurationen. Pulpaöverkappning är en billig, snabb och enkel behandling och kan vara ett alternativ till pulpaektomi och rotfyllning. Det finns dock risk för misslyckande (se Fakta 2), som kan innebära värk och en besvärlig samt dyrbar förnyad behandling för patienten. För ett framgångsrikt resultat finns två aspekter. Den ena är material-effekten på pulpan, som den här översikten analyserar. Pulpan status vad avser infektion och in-

Fakta om HTA-O

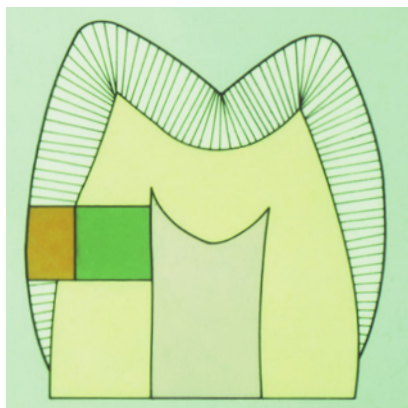
Sedan 2014 finns Health Technology Assessment – Odontology (HTA-O) vid Malmö högskola. Det är en nationell nod för metodutvärdering i tandvården. Enheten ingår i det nationella HTA-nätverket, i likhet med till exempel HTA-centrum (Västra Götalandsregionen), CAMTÖ (Region Örebro län) och Metodrådet Stockholms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



Fakta 1. Pulpaöverkappning – historiska perspektiv

Pulpaöverkappning är en metod som använts länge. När kalciumhydroxid upptäcktes som ett gynnsamt överkappningsmaterial under 1920-talet [2] fick metoden ett starkt uppsving. Histologiska observationer som visade att kalciumhydroxid kunde inducera hårdvävnadsbildning i pulpan kom 1939 [3]. Hilding Nyborg publicerade 1958 [4] ett stort material på humana permanenta tänder med kariösa pulpablotter, vilka efter kalciumhydroxidbehandling följdes upp under många år såväl kliniskt som histologiskt. Lyckandefrekvensen var hög bland de kliniskt bedömda tänderna, men i den histologiska undersökningen var den klart sämre.

Under många år skedde en omfattande diskussion om kalciumhydroxidens verkningsmekanismer på pulpavävnaden. Å ena sidan stod dess höga pH i centrum och å den andra de frisatta kal-

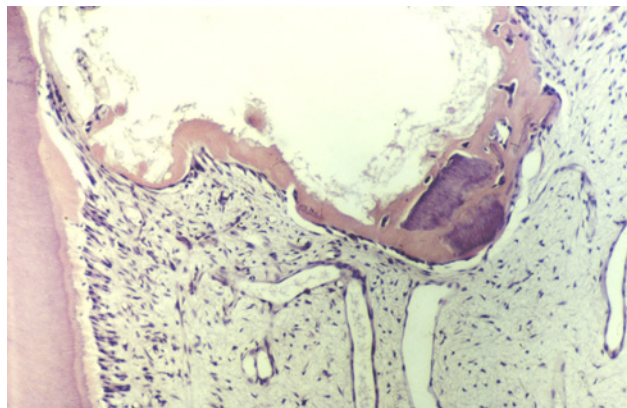


Figur I. Den experimentella proceduren, där överkappningsmaterialet motsvarar det gröna fältet och det röda zinkoxid-eugenol [7].

ciumjonerna. Betydelsen av kalcium avfärdades på 60-talet i djurexperimentella studier utförda i Israel [5, 6]. Det höga pH-värdet fortsatte dock att hållas som en viktig förklaring fram till dess att djurexperimentella studier visade att hårdvävnad kunde induceras även av andra, till och med då ansedda, potentiellt skadliga ämnen för pulpan, såsom silikatce-

ment, zinkfosfatcement och kompositmaterial [7]. Mot dessa material inträffade läkning dock enbart om det bakteriella läckaget från munhålan hade förhindrats genom en yttre täckning med zinkoxid-eugenol-cement (se figur I och II).

I dag är fortfarande kalciumhydroxid i fokus. Om hårdvävnadsbildning ska anses vara ett krav



Figur II. Ett histologiskt snitt där zinkfosfatcement har applicerats på pulpasåret. Bilden visar att ny hårdvävnad har bildats efter 21 dagar. Ett par dentinspån har också lagrats in. Pulpavävnaden är normal. Studien utfördes på apa.

för en lyckad behandling kan dock behöva övervägas, då det huvudsakliga syftet är att bevara pulpan vital. Den hårdvävnad som bildas vid överkappning med kalciumhydroxid och MTA kan visserligen ge ett visst skydd mot bakteriell läckage. Emellertid uppkommer kanaler eller porer som ger möjlighet för bakterier att påverka pulpan negativt.

Fakta 2. Orsaker till misslyckande

Vid behandlingen av djupa kariesskador finns risk för att infekterade dentinspån förs in i pulpan, om inte stor omsorg läggs ner på att förhindra detta. Kariöst dentin kan förorsaka exacerbation, som leder till en snabb pulpanedbrytning. En inflammationsprocess kan också underhållas under en längre tid innan en pulpanekros utvecklas sig. Partiell pulpaamputation skulle kunna fungera bättre än pulpaöverkappning, då bakterier och inflammerad pulpavävnad kan avlägsnas.

Begränsade fallserier av Mejäre och Cvek [8] samt Caliskan [9] på unga tänder med karies visade att en sådan behandling lyckades i upp till 90 procent av fallen. I en studie av Bjørndal et al [10] blev resultaten däremot inte lika bra; efter ett års uppföljning hade endast drygt 30 procent av de behandlade pulporna klarat sig. Skälet till det stora antalet misslyckade behandlingar i denna studie kan vara att endast tänder med omfattande och djupa kariesskador valdes. Det kan ha

inneburit att pulpans infektions- och inflammationstillstånd vid behandlingstillfället var alltför omfattande för att pulpan skulle kunna läka.

Behov av god diagnostik av pulpans tillstånd
Det saknas bra metoder för diagnostik av pulpans tillstånd [11]. Blödning från pulpasåret har länge setts som kritiskt [12, 13]. En allvarlig blödning som är svår att stoppa skulle kunna motsvara ett värre inflammationstillstånd jämfört med en mindre

blödning. Emellertid saknas goda belägg för detta, och nya studier borde undersöka om pulpans tillstånd kan korreleras till graden av blödning. Pulpabiologisk forskning har över huvud taget en stor utmaning när det gäller att utveckla tillförlitliga metoder som kan avgöra om en pulpa är reversibelt eller irreversibelt skadad i samband med karies. I dag finns tyvärr få belägg för att diagnostik som baseras på kliniska iakttagelser har relevans [11, 14].

”Pulpaöverkappning är en billig, snabb och enkel behandling och kan vara ett alternativ till pulpaektomi och rotfyllning. Det finns dock risk för misslyckande ...”



”De inkluderade studierna är få, baserade på små material och förenade med en hög risk för bias. Kunskapsläget är därför mycket osäkert.”

Sammanfattning av originalöversikten

Kommenterad kunskapsöversikt

Schwendicke F, Brouwer F, Schwendicke A, Paris S. Different materials for direct pulp capping: systematic review and meta-analysis and trial sequential analysis. *Clin Oral Invest* 2016; 20: 1121–32. DOI 10.1007/s00784-016-1802-7. Publicerad: 2016–04–02. Senaste sökning: 2015-04-14. Länk: <http://bit.ly/2pRMJzu>

Om studierna i originalöversikten

Den systematiska översikten inkluderade randomiserade och kvasirandomiserade* kontrollerade studier som jämfört minst två material på barn och vuxna med minst tre månaders uppföljning. Inklusionskraven var tänder med traumatisk eller kariös pulpaexponering utan tecken på irreversibel pulpainflammation, det vill säga tänder som hade inga eller endast obetydliga symtom i form av känslighet eller värk. Vidare fordrades att studierna observerat utfallet både kliniskt och röntgenologiskt. Ett lyckat utfall definierades som symptomfrihet utan tecken på förlust av pulpavitalitet, abscess, fistel eller periapikal inflammationsprocess.

Av ursprungligen 2 264 studier inkluderades elva studier (1 094 tänder hos 992 patienter) i översikten. Sex studier undersökte primära tänder och fem avsåg huvudsakligen permanenta tänder. Genomsnittlig uppföljningstid var 14 månader med en spridning på 3–24 månader. De flesta studierna använde kalciumhydroxidpasta som kontroll. Jämförelse med MTA gjordes i tre studier. Exempel på andra undersökta material var resinmodifierad glasjonomer-cement, emaljmatrixprotein, kalciumsulfat, zinkoxid-eugenol och formokresol.

Bedömning av risk för bias (systematiska fel)

Risken för bias bedömdes som hög för samtliga inkluderade studier. Framför allt förekom

brist på blindning av operatörer, patienter och personal, avsaknad av blindning vid fördelning av material på test och kontrollgrupper, samt avsaknad av blindade bedömare av utfallet. Andra brister var ofullständiga data, selektiv rapportering och oklara skäl för bortfall. Det förekom också att studier hade stöd från industrin. Rapportens författare bedömde därför styrkan i det vetenskapliga underlaget som mycket låg.

Resultat

Alla utom en av de inkluderade studierna hade utförts på universitetssjukhus. Samtliga sex studier på barn omfattade tänder där pulpan exponerats på grund av karies. Tre av fem studier på vuxna behandlade asymtomatiska tänder med artificiell pulpaexponering. En studie omfattade både traumatiska och kariösa pulpaexponeringar. En äldre studie inkluderade tänder med subjektiva symtom, men dessa tänder uteläts i resultatanalysen.

I två studier på permanenta tänder var utfallet bättre om MTA användes i stället för kalciumhydroxid. Den relativa risken RR med 95 procents konfidensintervall var 0,59 (0,39–0,90). Bland övriga testade material sågs ingen skillnad i jämförelse med kalciumhydroxid.

I en studie på mjölkttänder var formokresol mer fördelaktigt än kalciumhydroxid. Applicering av kompositmaterial på den exponerade pulpan utan etsning gav ingen signifikant skillnad jämfört med kalciumhydroxid, men fungerade sämre med etsning i en studie. Ingen tydlig evidens kunde noteras i övrigt.

Originalöversiktens slutsatser

Även om två studier på vuxna patienter redovisade bättre resultat för behandling med MTA jämfört med kalciumhydroxid fann inte översikten att detta förhållande var visat på ett övertygande sätt. Översiktens författare anser att tandläkare kan, men behöver inte, använda MTA för pulpaöverkapp-

ning på permanenta tänder, och att beslut i tandläkarpraxis bör baseras på kostnader och på eventuella svårigheter vid applicering av överkappningsmaterialet.

Formokresol hade bättre resultat än kalciumhydroxid på primära tänder. Eftersom denna substans kan vara carcinogen, mutagen och cytotoxisk med potentiella systemiska effekter rekommenderar inte rapportens författare bruket av formokresol.

Översikten stödjer uppfattningen att direkt bonding till pulpan med resin-modifierad glasjonomer eller kompositmaterial inte ser ut att ge några fördelar, särskilt inte om etsning och conditioners används före bonding.

Studier som undersöker pulpaöverkappning på artificiellt exponerad pulpa har begränsad generaliserbarhet. Det betyder att det är olämpligt att låta slutsatser från sådana studier gälla för överkappning efter pulpaexponering på grund av karies.

Överlag saknas tillräckligt vetenskapligt underlag för att kunna rekommendera eller avfärda något specifikt material för pulpaöverkappning.

Behov av framtida forskning enligt originalöversikten

Eftersom pulpaöverkappning kan uppvisa misslyckande betydligt längre bort i tiden än tre månader kan inte den uppföljningstid som användes anses vara långtidsstudie. Det kan därför vara värdefullt att jämföra resultaten med de som erhålls i kohortstudier. Eftersom sådana undersökningar dock lider av risk för selektionsbias bör framtida undersökningar kombinera kontrollerade studier och kohortstudier.

Framtida studier bör beakta pulpans infektions- och inflammationstillstånd. Bland annat bör kariesangreppets karaktär, djup och storlek på öppningen till pulpan värderas och ingå som parametrar.

Det behövs långtidsstudier baserade på praktisk-klinisk verksamhet.

*Kvasirandomiserad betyder att alla individer inte har samma chans att få en speciell behandling. Exempel på kvasirandomisering är om man använder födelsedata eller singlar slant.

”Det förekom också att studier hade stöd från industrin.”

flammatoriska förändringar i samband med ett kariesangrepp är ett annat viktigt perspektiv, som översikten inte analyserar.

De inkluderade studierna är få, baserade på små material och förenade med en hög risk för snedvridning. Kunskapsläget är därför mycket osäkert.

Översiktens författare inkluderade studier med korta uppföljningstider (> 3 månader). Skälet till att längre observationstider inte krävdes beror sannolikt på bristen på sådana studier. Problemet är att misslyckande med pulpaöverkappning ökar över tid, vilket har observerats i flera icke randomiserade studier. Framtida studier bör omfatta såväl kontrollerade randomiserade studier som prospektiva kohortstudier.

I översikten inkluderades fem studier på vuxna. I tre av studierna användes tänder med artificiell exponering, vilket har begränsad generaliserbarhet. Sådana observationer kan möjligen ha värde för traumatisk pulpaexponering, men de saknar relevans för att värdera effekten efter pulpaexponering på grund av karies.

HTA-O:S GRANSKNING AV ORIGINALRAPPORTEN

Vid HTA-O:s genomgång av originalrapporten användes en granskningsmall för systematiska översikter som kallas AMSTAR [1]. Granskningen visade att rapporten i huvudsak följt de kriterier på kvalitet som uppställts. Emellertid är heterogeniteten i de inkluderade studierna problematisk, vilket gör att lämpligheten för metaanalys (se Fakta 3) är tveksam.

HTA-O bedömer, i likhet med rapporten, att evidensen grundad på den typ av studier som granskats är synnerligen begränsad. Det går helt enkelt inte

Fakta 3. Metaanalys

Metaanalys är en form av systematisk översikt av studier, där data samlas för en kvantitativ snarare än en kvalitativ analys. En sådan rapport ska baseras på väl utförda studier. Om metaanalysen inkluderar studier med brister i kvalitet, som i den föreliggande rapporten, kan det leda till systematiska fel. Detta kan i sin tur ge upphov till större

fel än vad enskilda studier åstadkommer.

I den analyserade rapporten användes så kallad *Trial Sequential Analysis*. Det är en teknik som länge använts för att kontrollera risken för felaktiga statistiska slutsatser. I samband med att nya kliniska data kommer fram kan samma statistiska metoder komma att användas som

tidigare, vilket innebär att risken ökar för felaktiga slutsatser. Innebörden kan bli att man säkerställer skillnader när det i verkligheten inte finns några, eller tvärtom.

att avgöra om ett material är lämpligt eller bör förkastas. Skälen till detta förs fram strukturerat och med utgångspunkt från den stora risken för bias i de inkluderade studierna, och i övrigt små studiematerial och omfattande heterogenitet.

Observationstidens längd är ett betydande problem, som rapporten hade att ta ställning till. Sår läkning kan sannolikt äga rum i tänder där infektion och pulpainflammation primärt är högst begränsad. Men i mer påverkade fall är tre månader kort tid. Även om vissa studier hade utökat observationstiden till två år finns fortfarande möjligheter för nedbrytning av vävnad och pulpanekros längre fram i tiden. Behandlingen är inte temporär utan ska fungera under många år. Problemet med långa uppföljningstider är emellertid att bortfall av patienter ofta blir alltför stort för att säkra slutsatser ska kunna dras. ●

Referenser

1. Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Med Res Methodol* 2007; 7: 10.
2. Hermann BW. Dentinobliteration der Wurzelkanäle nach Behandlung mit Calcium. *Zahnarzt Rundschau* 1930; 39: 888–98.
3. Zander HA. Reaction of the pulp to calcium hydroxide. *J Dent Res* 1939; 18: 373–9.
4. Nyborg H. Capping of the pulp. The processes involved and their outcome. A report of the follow-ups of a clinical series. *Odontol Tidskr* 1958; 66: 296–364.
5. Sciaky I, Pisanti S. Localization of calcium placed over amputated pulps in dog's teeth. *J Dent Res* 1960; 39: 1128–32.
6. Pisanti S, Sciaky I. Origin of calcium in the repair wall after pulp exposure in the dog. *J Dent Res* 1964; 43: 641–4.
7. Cox CF, Keall CL, Keall HJ, Ostro E, Bergenholtz G. Biocompatibility of surface-sealed dental materials against exposed pulps. *J Prosthet Dent* 1987; 57: 1–8.
8. Mejäre I, Cvek M. Partial pulpotomy in young permanent teeth with deep carious lesions. *Endod Dent Traumatol* 1993; 9: 238–42.
9. Caliskan MK. Pulpotomy of carious vital teeth with periapical involvement. *Int Endod J* 1995; 28: 172–6.
10. Bjørndal L, Reit C, Bruun G, Markvart M, Kjaeldgaard M, Näsman P et al. Treatment of deep caries lesions in adults: randomized clinical trials comparing stepwise vs direct complete excavation, and direct pulp capping vs partial pulpotomy. *Eur J Oral Sci* 2010; 118: 290–7.
11. Mejäre IA, Axelsson S, Davidson T, Frisk F, Hakeberg M, Kvist T et al. Diagnosis of the condition of the dental pulp: a systematic review. *Int Endod J* 2012; 45: 597–613.
12. Matsuo T, Nakanishi T, Shimizu H, Ebisu S. A clinical study of direct pulp capping applied to carious-exposed pulps. *J Endod* 1996; 22: 551–6.
13. Stanley HR. Criteria for standardizing and increasing credibility of direct pulp capping studies. *Am J Dent* 1998; 11: 17–34.
14. SBU. Rotfyllning. Stockholm: Swedish Council on Health Technology Assessment (SBU), 2010. SBU report no 203.

Bindningar och jäv

Sakkunniga och granskare har i enlighet med HTA-O:s krav inlämnat deklARATION rörande bindningar och jäv. Dessa dokument finns tillgängliga på HTA-O:s kansli. HTA-O har bedömt att de förhållanden som redovisas där är förenliga med kraven på saktighet och opartiskhet.