

Tandläkartidningen publicerar i detta nummer två artiklar där olika materialegenskaper hos så kallade OBL-kompositer (Own Brand Label) studerats och jämförts med mer kända märkesprodukter. Resultaten från dessa två studier avviker delvis från varandra. Detta belyser komplexiteten vid laborietester av dentala material. Båda artiklarna åskådliggör dessutom behovet av oberoende tester av dentalprodukter.

Thomas Jacobsen, vetenskapsredaktör



Godkänd för publicering den 11 november 2017*.
Artikeln är översatt från norska av Cecilia Hallström, Köpenhamn.

Dentala produkter under eget namn



Författare:

Gaute Floer Johnsen,
dubbelkompetanse
kandidat, tdl, Avd for
biomaterialer, Inst for
klinisk odontologi¹.

Minh Khai Le Thieu, tdl¹.

Badra Hussain, tdl¹.

Janne Elin Reseland,
prof, dr scient, Avd for
biomaterialer, Inst for
klinisk odontologi¹.



På senare tid har man kunnat notera en stadigt ökande försäljning av billigare, och mindre välkända, "egna varumärkes"-kompositer (Own Brand Label) från dentala depåer. OBL-kompositerna som ingår i denna studie* köptes på den öppna marknaden i Norge och uppvisade betydligt sämre resultat än en internationell märkesvarukomposit när de testades angående hårdhet, hårdhet, böjstyrka, krympning, läckage av restmonomer från materialet och biokompatibilitet. Vi varnar därför för användandet av material som saknar oberoende vetenskaplig dokumentation.

Det finns i dag ett stort antal producenter som förser tandvården med resinbaserade kompositmaterial. Sammansättningen av dessa kompositer varierar vilket påverkar bland annat materialets kemiska och mekaniska egenskaper. Dessa egenskaper påverkar i sin tur fyllningens biokompatibilitet och förmåga att stå emot frakturer och tidigt slitage [2]. Valet av material bör därför baseras på dokumenterade egenskaper och inte enbart på ekonomiska aspekter.

– ger sämre resultat än traditionella kompositer

På senare tid har man däremot sett en stadigt ökande försäljning av billigare, och mindre välkända, "egna varumärkes"-kompositer, också kallade "Own Brand Label" (OBL). Detta är en inköpt produkt som marknadsförs och säljs, av exempelvis en dental depå, under eget varumärke och eget firmanamn. Det juridiska ansvaret vilar på den som marknadsför produkten även om vederbörande inte tillverkar produkten.

Fördelen med OBL är att kompositerna kan säljas till ett lägre pris än konventionella varumärken. Ekonomi är en viktig del i den dagliga driften av tandläkarkliniker och stor vikt läggs vid ekonomin

*Denna artikel är ett sammandrag av den publicerade studien: Johnsen et al. Own brand label restorative materials – A false bargain? J Dent 2016, <http://bit.ly/2kFunfy> Elsevier har gett tillstånd till publicering av figurer och tabeller.

i offentliga upphandlingar. Befintlig vetenskaplig dokumentation ingår ofta inte i underlaget när beslut om inköpsavtal ska fattas. Burke bekräftar i Dental Update [3] att så också är fallet i Storbritannien för större organisationer med stort fokus på vinst. Samtidigt varnar han för att en misslyckad behandling kan kosta mer än vad man tjänar på att använda icke-dokumenterade produkter. Det måste också betonas att ansvaret för patienten vilar på den behandlande tandläkaren när det gäller val, hantering och applikation av olika material samt uppföljning av utförda behandlingar.

Oberoende studier av OBL-kompositerna är i det närmaste obefintliga inom den vetenskapliga litteraturen. Undantaget är en studie av Shaw et al [4] som pekar på stora variationer i materialen och understryker behovet av mer forskning inom detta område. Detta stöds av Burke [5] som efter en litteratursökning inte fann några vetenskapliga artiklar i vilka OBL-kompositerna hade testats.

Syftet med vår studie var att undersöka om OBL-kompositerna uppfyllde vedertagna krav för fyllningsmaterial. Två OBL-kompositerna jämfördes med en traditionell märkesvarukomposit avseende härd djup, böjhållfasthet, krympning efter härdning, läckage av monomer och cytotoxicitet. Testerna genomfördes i enlighet med de gällande ISO-standarderna eller andra erkända metoder från litteraturen och flera batcher av varje material testades. Studiens nollhypotes var att de traditionella varumärkena inte gav bättre resultat än OBL-kompositerna.

MATERIAL OCH METOD

De kompositerna som valdes till studien (se tabell 1) var dels den mest sålda konventionella märkesvarukompositen, dels de två under 2014 mest sålda

OBL-kompositerna inom den offentliga tandvården i Akershus fylkeskommun. Samtliga var av färgen A3. Metoden återges i korthet i denna artikel men kan läsas i sin helhet i Johnsen et al [1].

- Materialen ljushärdades i enlighet med producentens rekommendation angående intensitet. För OBL-kompositen TD fanns ingen rekommendation angående härdningsljuslampans intensitet.
- Härd djupet testades i enlighet med ISO 4049:2009 (E) Dentistry – Polymerbased restorative materials [6]. Testkropparna härdades i en stålform i 20 sekunder och härd djup definierades som djupet av härdat material delat på två.
- Vickers hårdhet uppmättes på 2 mm tjocka kompositblock (n = 15). Tio mätningar utfördes på varje sida av respektive block och det använda trycket var 1,00 kg under 15 sekunder.
- Böjhållfastheten testades i enlighet med ISO 4049:2009 (E) med ett trepunkts böjtest på fem preparat från varje batch.
- Polymerisationskrympning mättes med hjälp av mikro-CT. Tre ohärdade prover från varje material skannades varpå de härdades i 60 sekunder innan de återigen skannades och volymförändringen beräknades.
- Monomerläckage efter härdning beräknades genom att som utgångspunkt ta mängden organisk matris (andel resin), denna fastställdes genom termogravimetrisk analys, och därefter beräknades monomerläckaget med hjälp av vätskekromatografi (HPLC) i enlighet med riktlinjer angivna i ISO 20795-1:2013 (E) [7]. Det testades för ett urval av monomerer baserat på uppgifterna i innehållsförteckningarna som producenterna tillhandahöll.
- Biokompatibilitet och cytotoxiska analyser ba-

Författare:

→ **Ståle Petter Lyngstadaas**, prof, dr odont, Avd for biomaterialer, Inst for klinisk odontologi¹.
Håvard J Haugen, prof, dr ing, Avd for biomaterialer, Inst for klinisk odontologi¹.
 E-post: h.j.haugen@odont.uio.no

¹ Det odontologiske fakultet, Universitetet i Oslo, Norge.

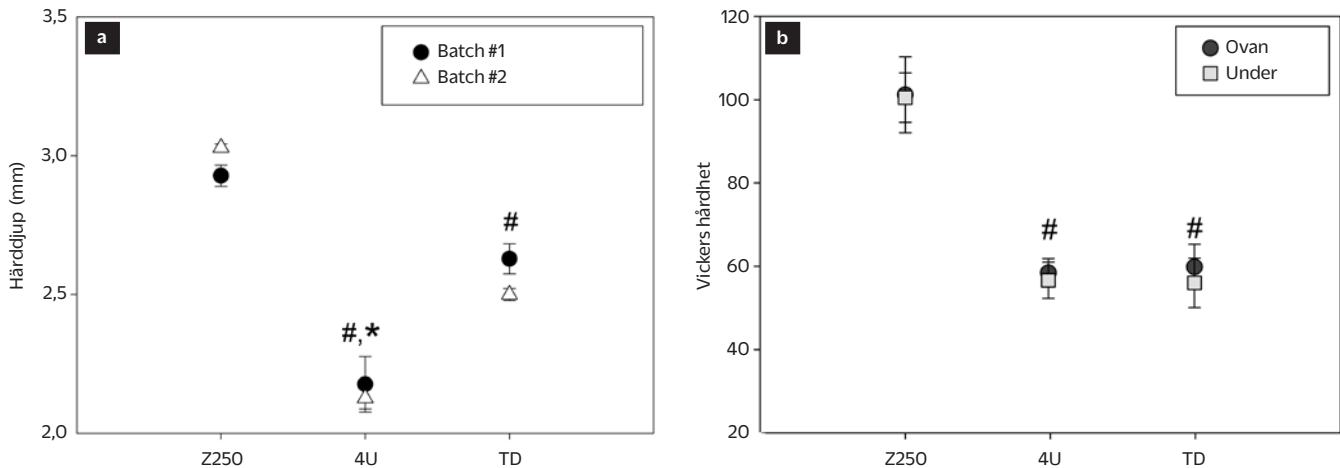
Tabell 1. Sammansättningar baserade på upplysningar från bipacksedlar, manualer, reklammaterial, tekniska produktfiler och säkerhetsdatablad

Material	Batch-nummer		Producent	Rekommenderad ljusintensitet (mW/cm ²)	Härd djup (mm) enligt producent	Klassificering*	Fyllpartiklar; storlek	Organisk matris (vikt-%)
	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 (OBL)	5303806	5310212	Nordenta, LIC Scadenta	≥ 1000	2,0	Nanohybrid/ mikro-hybrid, universal*	Bariumglass och silica 0,05–1,5 µm	Blandning av poly- och dysfunktionella metakrylater. Resin baserat på BisGMA**
Top Dent (OBL)	NXU13062101	NXC1403312	DAB Dental, LIC Scadenta	n.a.	2,0	Nanohybrid/ mikrohybrid*	Information saknas	TEGDMA 1–5 % Bis-GMA 1–10 % Bis-EMA 1–15 % UDMA 1–10 % TMPTMA <1 %

*4U och TD hade inte motsvarande klassificering i bipacksedel, manual, reklammaterial, tekniska produktfiler och säkerhetsblad.

**Inga specifika upplysningar angående typ av monomerer eller vikt-%, förutom innehåll av BisGMA.

n.a. = not available/inte tillgänglig.



Figur I a–b.

a) Härddjup (mm) för jämförelser mellan batcher med median och 5. och 95. percentiler. Z250 $2,98 \pm 0,06$ > TD $2,56 \pm 0,08$ > 4U $2,15 \pm 0,07$.

b) Vickers hårdhetsmätningar för ovan- och undersidan av proverna. Medelvärden: Z250 $100,50 \pm 6,0$ > TD $53,3 \pm 5,9$ > 4U $54,3 \pm 4,4$. Statistisk signifikant skillnad i förhållande till Z250, # $p < 0,01$.

”Båda de testade OBL-kompositerna, och i synnerhet 4U, uppvisade sämre resultat än Z250 när det gällde fysikaliska egenskaper, monomerfrisättning efter härdning och toxicitet uppmätt i cellkulturer.”

serades på ISO 10993-5:2009 (E) [8] och ISO 7405:2008 (E) [9]. Celldöd och metabolisk aktivitet utvärderades i en cellkultur bestående av A549-celler (humana epitelial lungcancer-celinje), humana gingivala fibroblaster (HGF) och humana primära osteoblaster. Toxiciteten utvärderades efter 24 respektive 48 timmars inkubation av celler i medier med utläckande monomerer från materialen.

- De statistiska beräkningarna utfördes med hjälp av programvaran SigmaPlot 13.0 (Systat Software, San Jose, USA) med $p < 0,05$ som signifikansnivå.

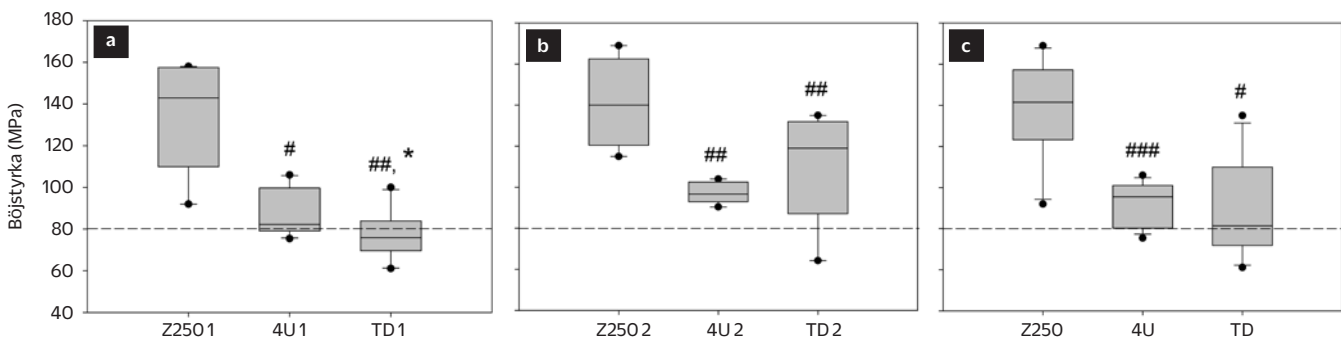
RESULTAT

- Figur I a visar härddjupen hos de olika batcherna för de tre fyllningsmaterialen. Z250 uppvisade signifikant bättre resultat än OBL-kompositerna ($p < 0,001$), och TD var signifikant bättre än 4U ($p < 0,001$). Det fanns inga signifikanta skillnader mellan de olika batcherna. Medelvärdet

för hårdhet visas i figur I b. Det var ingen signifikant skillnad mellan ovan- och undersidan av provkropparna.

- Figur II visar böjhållfastheten för de olika materialen. TD uppvisade en signifikant skillnad mellan de två testade batcherna: $77,0 \pm 11,6$ mot $97,7 \pm 7,14$ ($p = 0,005$). Flera av 4U- och TD-proverna underskred minimikravet för böjhållfasthet (80 MPa) enligt ISO 4049:2009 (E).
- Polymerisationskrampning visas i figur III. Inga signifikanta skillnader förelåg mellan materialen ($p = 0,096$).
- Den totala andelen frisatta monomer efter härdning visas i figur IV. Materialen testades för de följande monomerna: Bis-GMA (bisfenol A glycidylmetakrylat), UDMA (di-uretan dimetakrylat), TEGDMA (trietylen glykoldimetakrylat) och TMPTMA (trimetylolpropan trimetakrylat). Samtliga påvisades ha läckt från OBL-kompositerna.
- Figur V visar celldöd vid laktatdehydrogenas-

Figur II. Boxplot av böjhållfastheten hos olika (a, b) och kombinerade batcher (c). Genomsnittlig böjhållfasthet (standardavvikelse), (MPa), i fallande ordning: Z250 $138,4 \pm 23,5$ > 4U $91,3 \pm 10,6$ > TD $88,6 \pm 24,3$. Statistiskt signifikant skillnad jämfört med Z250: # $p < 0,001$, ## $p < 0,01$, ### $p < 0,05$; jämfört med TD: * $p < 0,05$. Den streckade linjen markerar minimikravet för böjstyrka (80 MPa) uppgett i ISO 4049:2009.



”I EU:s nya ”Medical Device Directive (MDD)” har förändringar gjorts som innebär att större vikt kommer att läggas vid klinisk uppföljning av medicinsk utrustning.”

aktivitet (LDH). Speciellt anmärkningsvärda var resultaten för 4U efter 48 timmar då de uppvisade värden för celledöd som var signifikant högre än för de övriga materialen. Mest mottaglig för påverkan var humana osteoblaster, både Z250, TD och 4U uppvisade signifikant högre cytotoxiska värden efter 48 timmar. Här observerades uppemot 70 procent högre cytotoxicitet (celldöd) jämfört med kontroll.

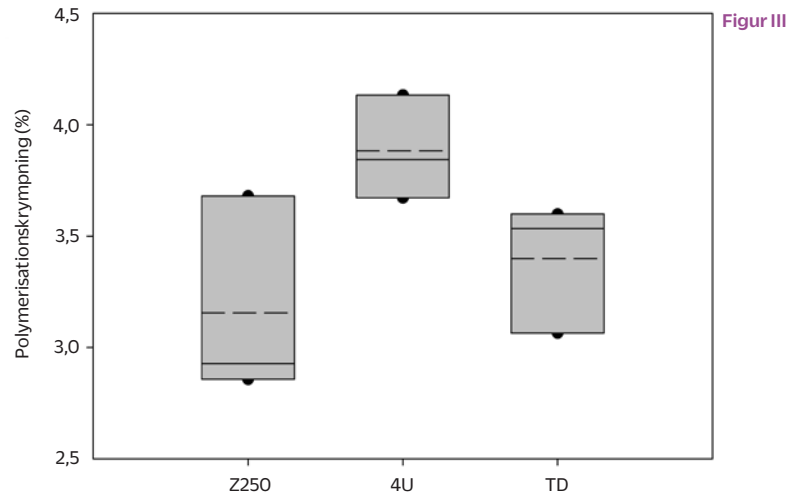
DISKUSSION

Resultaten från denna studie ger anledning till oro när det gäller användandet av OBL-produkter som saknar oberoende vetenskaplig dokumentation. Båda de testade OBL-kompositerna, och i synnerhet 4U, uppvisade sämre resultat än Z250 när det gällde fysikaliska egenskaper, monomerfrisättning efter härdning och toxicitet uppmätt i cellkulturer.

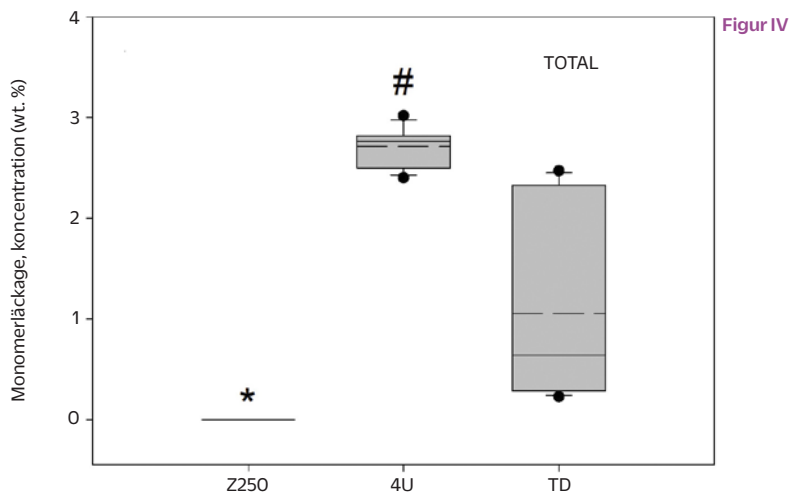
In vitro-tester, som denna studie baseras på, är inte direkt överförbara till den kliniska vardagen, men ger ändå tydliga indikationer avseende materialens egenskaper [5]. Sådana tester erbjuder dessutom en utmärkt möjlighet att jämföra olika material under identiska och kontrollerbara förhållanden. I EU:s nya ”Medical Device Directive (MDD)” har förändringar gjorts som innebär att större vikt kommer att läggas vid klinisk uppföljning av medicinsk utrustning. Detta kommer förhoppningsvis att få konsekvenser för produkter som inte fungerar så bra som de borde.

Tidigare studier har visat att andelen fyllnads-partiklar påverkar härdjupet på så sätt att en ökad mängd fyllnads-partiklar ger ett mindre härdjup [10, 11]. Denna studie visade tvärtom att Z250, som har den högsta andelen icke-organiskt material (fyllnads-partiklar), också hade det största härdjupet. TD och 4U, som har ungefär samma andel fyllnads-partiklar, hade båda två ett lägre härdjup. Skillnaden kan troligen förklaras med att sammansättningen av resin-monomerer och fyllnads-partiklarnas egenskaper är mindre gynnsamma i dessa två OBL-kompositerna. 4U marknadsförs som en nanohybrid, vilket borde innebära en fördel eftersom den ökade andelen små partiklar reducerar spridningen av härdningsljuset [11], men det är möjligt att andelen nanopartiklar i praktiken är för låg för att kunna dra fördel av denna effekt.

En annan faktor är sammansättningen av fotoinitatorer och co-initiatorer. Olika typer och sammansättningar kan påverka härdjupet och konverteringsgraden av monomerer [12]. Inget av materialen inkluderade i studien anger typ av initiatorer i bruksanvisningen, men Z250 rekommenderar en härdljuslampa med ett spektrum



Figur III



Figur IV

mellan 400 och 500 nm våglängd, vilket kan tyda på att kamferkinon har använts som fotoinitator.

Dentala fyllnads-material utsätts regelbundet för tuggtryck och komplexa artikulationsmönster och därför är mekaniska egenskaper som kan motstå dessa höga cykliska belastningar nödvändiga. För att testa hårdheten använde vi i denna studie Vickers hårdhetstest. Metoden förekommer ofta i litteraturen och därmed finns ett omfattande underlag för jämförelse. En svaghet är att metoden inte tar hänsyn till materialets viskoelastiska egenskaper. Resultaten av en böjhållfasthetstest kan inte direkt överföras till kliniska förhållanden, men resultaten är ändå användbara för att jämföra olika material [13]. 4U marknadsförs med en böjhållfasthet på 140

Figur III. Boxplot av polymerisationskrampning av de testade kompositmaterialen. Medelvärde (standardavvikelse), angivet i procent: Z250 ($3,15 \pm 0,46$) < TD ($3,40 \pm 0,29$) < 4U ($3,40 \pm 0,29$).

Figur IV. Eluering av totalt monomerläckage. Genomsnittlig mängd utläckta monomer, med standardavvikelse, angivet i viktprocent: 4U ($2,71 \pm 0,19$) > TD ($1,05 \pm 0,92$) > Z250 ($0,0$). Statistisk signifikant skillnad jämfört med TD: #p < 0,001. *Betecknar detektion av monomer med hjälp av HPLC, men under 0,0001 vikt-%.



”... det finns även skäl till oro när det gäller säkerheten för både patienter och för tandvårdspersonal som ska använda dessa material.”

MPa, ett värde som är betydligt högre än vad testresultaten visar. För Z250 motsvarar de uppgivna värdena [14] de som uppmättes i studien medan det för TD inte finns någon information om produktens böjhållfasthet, vilket i sig själv är oroande.

En av de största utmaningarna när det kommer till resinbaserade fyllnadsmaterial är krympningen som uppstår vid härdning (polymerisationskrympning). Detta är en oönskad effekt som kan leda till spaltbildning och/eller stress-zoner mellan tand och fyllning som i sin tur leder till en predisposition för missfärgning och eventuell prematur förlust av fyllningen. Våra resultat uppvisar ingen signifikant skillnad mellan kompositerna gällande polymerisationskrympning ($Z250 < TD < 4U$) (figur III, $p = 0,096$). Av de testade materialen är det enbart 3M som för Z250 har uppgivit en krympningsgrad. Det finns inga tillgängliga data för 4U eller TD, varken från producenten eller i litteraturen.

I *in vitro*-tester [15, 16] har resin-monomerer som används i dentala kompositser visat sig kunna vara toxiska för celler som finns i pulpa och i gingivan. *In vivo*-tester har visat att det krävs mycket stora mängder frisatta monomerer för att de på kort tid ska kunna ge upphov till skador i den orala vävnaden hos människor [17, 18], men de aktuella monomererna har också visat sig ha en långsiktig påverkan på fosterutvecklingen hos däggdjur [19] samt reducera fertiliteten hos möss [17]. Ur ett folkhälsoperspektiv finns det därför en osäkerhet förknippad med långvarig exponering för restmonomerer från illa härdade fyllningar, speciellt för patienter som har en historik av höga kariesnivåer och många fyllningar, och därmed är den patientgrupp som är mest utsatt för utläckta monomerer. Sådana tester har ingen direkt klinisk relevans men är en god indikator för toxicitet när man jämför material. Det finns dock inga standardiserade metoder för att utvärdera frisättning av monomerer från resinbaserade fyllnadsmaterial och därför valde vi i denna studien att följa ISO 7405:2008 (E) [9]. Metoden är främst avsedd för protesmaterial och kan därför inte jämföras med *in vivo*-förhållanden som materialen utsätts för. Monomerfrisättningen är dock beroende av vilket medium som använts vid läkagetestet, och enligt Ploydorou et al [20] är utsläpp i aceton högre än för saliv och etanol.

4U hade en signifikant högre grad av monomerfrisättning, vilket avspeglar sig i resultaten från studien avseende celldöd. 4U var i denna studie det enda material som uppvisade en signifikant högre grad av celldöd för humana gingivala fibro-

blaster (HGF), som anses vara en robust cellinje. Reich et al [21] såg en skadlig toxikologisk effekt på HGF från monomererna TEGDMA, HEMA (hydroxyetylmetakrylat), UDMA och Bis-GMA, men endast UDMA visade på en ökning i toxicitet över tid. Våra mätningar visade att mängden UDMA från 4U var tredubblad jämfört med TD. UDMA kunde inte påvisas i Z250, vilket kan bidra till att förklara varför detta material framstår som mer cellvänligt än OBL-kompositerna.

SLUTSATS

Vår nollhypotes att traditionella varumärken inte uppnår bättre resultat än OBL-kompositser kunde förkastas. OBL-kompositerna uppvisade signifikant sämre resultat än vad det traditionella varumärket gjorde i majoriteten av de testade parametrarna. Testerna av flera olika batcher av respektive material visade att resultaten inte var en tillfällighet. Undersökningar av material som i dag är i kliniskt bruk stödjer den existerande oron gällande användandet av OBL-material. När man beaktar de genomförda laborietesterna finns det skäl att vara skeptisk till OBL-kompositernas kliniska egenskaper, men det finns även skäl till oro när det gäller säkerheten för både patienter och för tandvårdspersonal som ska använda dessa material. Vi varnar därför för användandet av dessa material då det saknas oberoende, vetenskaplig dokumentation och randomiserade kliniska studier.

Nya material bör, och ska, undersökas och testas ingående innan de godkänns för kliniskt bruk. I nuläget saknar flera av de marknadsförda kompositmaterialen klinisk dokumentation och uppvisar bristande egenskaper i laborietester. Situationen är för allvarig för att man ska kunna anse dagens OBL-kompositser som ett acceptabelt hälsoekonomiskt alternativ. Det är helt enkelt inte värt det pris som patienterna betalar.

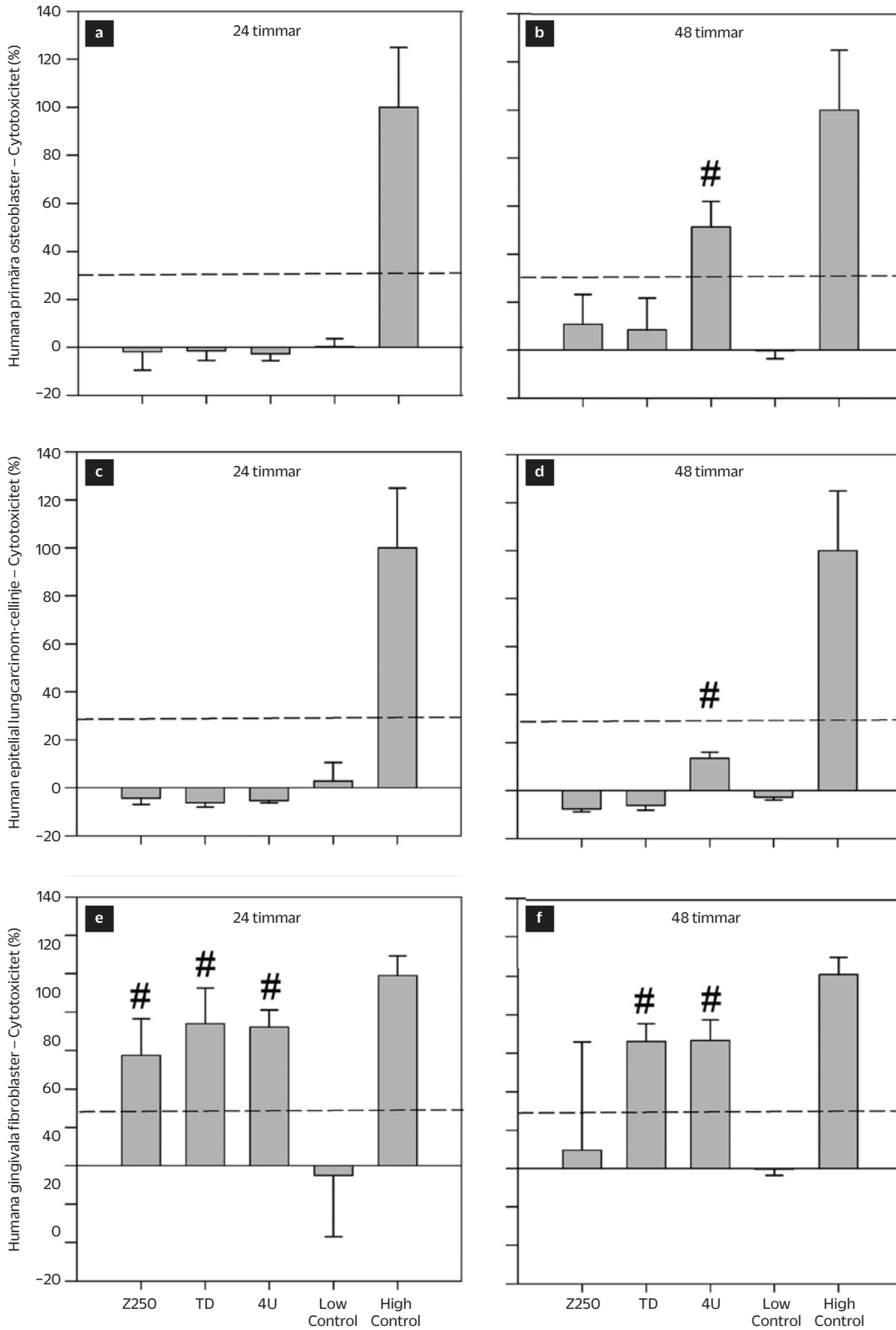
ENGLISH SUMMARY

Own brand label restorative composite performs poorer than traditional ones

Gaute Floer Johnsen, Minh Khai Le Thieu, Badra Hussain, Janne Elin Reseland, Ståle Petter Lyngstadaas and Håvard J Haugen

Tandläkartidningen 2018; 110 (1): 48-54

This study aims at evaluating and comparing mechanical, chemical, and cytotoxicological parameters of a commercial brand name composite material against two 'own brand label' (OBL) composites. Methods used were depth of cure, flexural strength, polymerization shrinkage, Vickers hardness, monomer elution, and cytotoxicity. The conventional composite outperformed the OBLs in terms of depth of cure ($p < 0.001$), degree of cure at the first and last time intervals ($p < 0.001$), hardness ($p < 0.001$), and post-abrasion roughness ($p < 0.05$). The polymerization volumetric shrink-



Figur V. LDH-aktivitet uppmätt i odlingsmedier av humana gingivala fibroblaster (a, b), humana epitelial lungcarcinom cellinje-celler (c, d), och humana primära osteoblaster (e, f) efter 24 timmar och 48 timmar i odlingsmedia. Den streckade linjen motsvarar 30 procent celldöd #p < 0,001 kontra låg kontroll.



age ranged from 2.86 percent to 4.13 percent, with the highest shrinkage seen among the OBLs. Monomer elutions from both the OBLs after curing were statistically significantly higher ($p < 0.001$) than from the conventional material. Statistically significantly, higher cytotoxicity combined with

altered morphology and loss of confluence was detected in the cells exposed to extracts from the OBLs. The OBLs were in general outperformed by the conventional composite. Dentists are highly recommended to reconsider utilization of OBLs due to lack of sound scientific scrutiny. ●

Referenser

- Johnsen GF, Thieu MK, Hussain B, Pamula E, Reseland JE, Lyngstadaa SP, et al. Own brand label restorative materials – A false bargain? J Dent. 2016;DOI: 10.1016/j.jdent.2016.11.004.
- Drummond JL. Degradation, fatigue, and failure of resin dental composite materials. J Dent Res 2008; 87(8): 710–9.
- Burke FJ. Own label materials: scientific evidence. Dental update. 2017; 44(4): 1.
- 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.
- Burke FJ. The evidence base for 'own label' resin-based dental restoratives. Dental update 2013; 40(1): 5–6.
- ISO. ISO 4049:2009 Dentistry – Polymer-based filling, restorative and luting materials. Geneva: International Organization for Standardization 2000.
- ISO. ISO 20795-1:2013(E) Dentistry – Base polymers – Part 1: Denture base polymers. Geneva: International Organization for Standardization 2013.
- ISO. ISO 10993-5:2009 Biological evaluation of medical devices – Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity. Geneva: International Organization for Standardization 2009.
- ISO. ISO 7405:2008 Dentistry – Evaluation of biocompatibility of medical devices used in dentistry. Geneva: International Organization for Standardization 2008.
- 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.
- Frauscher KE, Ilie N. Depth of cure and mechanical properties of nano-hybrid resin-based composites with novel and conventional matrix formulation. Clin Oral Invest 2012; 16(5): 1425–34.
- Schneider LF, Pfeifer CS, Consani S, Prah SA, Ferracane JL. Influence of photoinitiator type on the rate of polymerization, degree of conversion, hardness and yellowing of dental resin composites. Dent Mater 2008; 24(9): 1169–77.
- Rodrigues Junior SA, Zanchi CH, Carvalho RV, Demarco FF. Flexural strength and modulus of elasticity of different types of resin-based composites. Braz Oral Res 2007; 21(1): 16–21.
- 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.
- Schweikl H, Spagnuolo G, Schmalz G. Genetic and cellular toxicology of dental resin monomers. J Dent Res 2006; 85(10): 870–7.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Polydorou O, Huberty C, Wolkewitz M, Bolek R, Hellwig E, Kümmerer K. The effect of storage medium on the elution of monomers from composite materials. J Biomed Mater Res B Appl Biomater 2012; 100B(1): 68–74.
- 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.

Forskare? Vill du bidra med en **vetenskapsartikel**?

SÄND DITT MANUSKRIFT FÖR BEDÖMNING TILL:

Tandläkartidningen

Box 1217, 111 82 Stockholm
manus@tandlakartidningen.se
 08–666 15 00



Tandläkar
tidningen