

Joanna Gräfin von Kageneck, Hilde Molvig Kopperud, Inger S. Kleven og Jon E. Dahl

Helserisiko ved bruk av resinforsterket glassionomeremateriale til barn *

Resinforsterket glassionomersement er det mest brukte fyllingsmaterialet i barnetannpleien. Ved bruk av slike materialer reises det spørsmål om disse kan anses som sikre, eventuelt i hvilken grad ulike komponenter kan lekke ut og medføre helseskade. Hensikten med denne studien var å påvise mulige lekkasjestoffer fra resinforsterkede glassionomerfyllinger i saliva hos unge pasienter, og å vurdere om mengden av slike stoffer kunne representere noen helsefare. Saliva fra 20 pasienter uten tidligere fyllingserfaring og i alderen mellom syv til ti år ble samlet inn i forbindelse med konserverende tannbehandling med resinforsterket glassionomer. Analyser av fyllingsmaterialet viste at dette inneholdt resinene 2-hydroksyetylmetakrylat (HEMA), glyseroldimetakrylat (GDMA) og uretandimetakrylat (UDMA), og at beskyttelseslakken inneholdt metylmetakrylat (MMA) og UDMA. Disse stoffene ble det søkt etter i salivaprøvene. UDMA ble funnet i saliva fra tre pasienter etter innleggelse av fyllingsmaterialet, men bare hos én i så stor mengde at konsentrasjonen kunne bestemmes. Fem pasienter hadde spor av MMA i salivaprøvene. Etter syv dager ble det ikke funnet resiner i saliva hos noen av pasientene. HEMA og GDMA ble ikke funnet i noen av prøvene ved noen av tidspunktene. Andre laboratoriestudier med de undersøkte monomerene har vist at de har et potensial for biologiske effekter. Våre data tyder på at pasientene bare kortvarig utsettes for utlekking av monomerer fra fyllinger av resinforsterket glassionomersement, og at nivåene er så lave at allmenne helseeffekter kan utelukkes. Materialet anbefales likevel ikke til pasienter som har kjent allergi for innholdsstoffene.

Forfattere

Joanna Gräfin von Kageneck, spesialist i pedodonti. Avdeling for pedodonti og atferdsfag, Det odontologiske fakultet, Universitetet i Oslo. Seniortannlege, Spesialavdelingen i Tannhelsetjenesten Oslo KF

Hilde Molvig Kopperud, seniorforsker, dr. scient. NIOM – Nordisk Institutt for Odontologiske Materialer AS

Inger S. Kleven, avdelingsingeniør. NIOM – Nordisk Institutt for Odontologiske Materialer AS

Jon E. Dahl, professor, laboratorieleder, dr. odont. dr. scient. NIOM – Nordisk Institutt for Odontologiske Materialer AS og Avdeling for kariologi og gerodontologi, Det odontologiske fakultet, Universitetet i Oslo

*Omarbeidet etter spesialistoppgave av Joanna Gräfin von Kageneck ved Avdeling for pedodonti og atferdsfag, Det odontologiske fakultet, Universitetet i Oslo.

Nedgangen i karies og endringer i kriteriene for fyllingsbehandling er årsaken til at langt færre tenner fylles nå enn tidligere, og i tillegg har nye materialer og prepareringsteknikker gjort det mulig å lage mindre fyllinger (1–3). I behandlingen av melketenner brukes hovedsakelig resinforsterkede glassionomersementer både ved førstegangsfilling (80 %) og ved revisjoner av fyllinger (71 %), mens det brukes mest resinbaserte kompositter i permanente tenner hos unge pasienter (4). Resinforsterket glassionomer er et anvendbart materiale da det er ukomplisert å bruke, estetisk tilfredsstillende og avgir fluoridioner (5).

Mathis & Ferracane (6) var de første til å lansere en glassionomersement som inneholdt lysherdende resin. Dette skulle være en forbedring av tradisjonelle glassionomersementer som har svake mekaniske egenskaper, blir lett vasket ut, og ikke synes å ha de først antatte kariostatistiske egenskapene (7). Ved å tilsette resin ønsket man å forbedre både mekaniske og fysikalske egenskaper, uten å påvirke frigivelsen av fluoridioner (5).

En tradisjonell glassionomersement består av glasspartikler (silisiumoksider, aluminiumoksider og fluorforbindelser) som blandes med en væske av organiske syrer, for eksempel polyakrylsyre og itakonsyre (8). Når komponentene (pulver og væske) blandes, skjer det en kompleks ionebyttereaksjon. Glasspartiklene går i løsning og danner en matriks og deretter et fast materiale som binder seg kjemisk til både emalje og dentin. De resinmodifiserte glassionomersementene har en liknende kjemisk sammensetning men er kjemisk vesentlig mer komplekse, hvor blant annet polysyremolekylene er modifisert ved tilsetning av monomergrupper (6). De inne-

Hovedbudskap

- Det er påvist spor av monomer i saliva hos enkelte barnepasienter kort tid etter innlegging av fyllinger med resinforsterket glassionomersement.
- Selv om monomer har et potensial for å utløse biologiske effekter, er de målte konsentrasjoner i saliva for lave til å utløse toksiske effekter.
- Som en generell forsiktighet bør likevel resinforsterket glassionomersement unngås hos pasienter som har bekreftet allergi for én eller flere av innholdsstoffene.

holder hydrofile monomerer som 2-hydroksyetylmetakrylat (HEMA), samt initiatorer for lysherdning. Sementen stivner tilsynelatende forttere ved at stivningsprosessen i resindelen initieres av blått lys og er nærmest ferdig når lyseksposeringen opphører. Glassionomerreaksjonen fortsetter imidlertid etter at materialet fremstår som klinisk herdet (4).

I resindelen i glassionomersementer har man påvist en omsetningsgrad på 55 % (9), og ureagerte forbindelser vil kunne frigjøres fra materialene i munnhulen. Utlekking av potensielt biologisk aktive stoffer er vist i *in vitro* studier (10,11,12). Slike stoffer kan indusere lokal irritasjon i pulpa, gingiva og oral mucosa for øvrig, og flere resinkomponenter som HEMA, uretandimetakrylat (UDMA) og metylmetakrylat (MMA) er allergifremkallende (10).

Bakgrunnen for prosjektet er den økte offentlige interessen for lokale og spesielt systemiske bivirkninger forårsaket av dentale materialer. I denne sammenheng er to spørsmål sentrale; om og i hvilken grad stoffer lekker ut av materialene, og hvilke biologiske effekter dette eventuelt kan gi. Målet med studien var å kartlegge utlekking til saliva fra fyllinger med resinforsterket glassionomersement hos barn i aldersgruppen syv til ti år, samt å vurdere om eksponeringen kunne representere en helsefare.

Materiale og metode

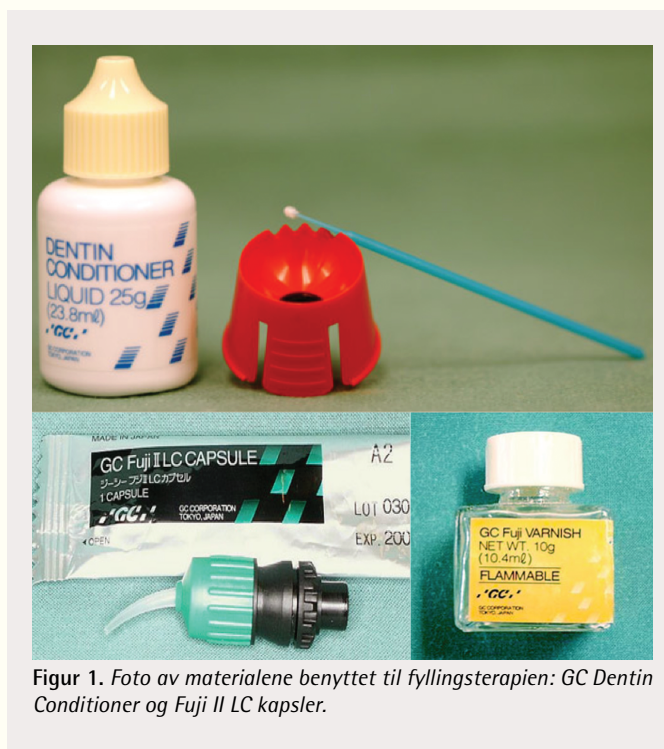
Prosjektet var forhåndsgodkjent av Regional komité for medisinsk forskningsetikk, og meldt til Personvernombudet for forskning, Norsk samfunnsvitenskapelig datatjeneste AS og Biobankregisteret ved Nasjonalt folkehelseinstitutt. Med tillatelse fra Tannhelsetjenesten Oslo KF ble to tannklinikker, Majorstua tannklinikk og Ulsrud tannklinikk, valgt ut til å delta i undersøkelsen. Barn med foresatte som møtte til vanlig rutineundersøkelse i perioden 2007–2008, og som hadde behov for første fyllingsterapi med resinforsterket glassionomersement i tannsettet, ble forespurt om å delta i denne studien. Deltagelse var frivillig. Både barn og foresatte fikk muntlig og skriftlig informasjon, og foresatt måtte signere samtykkeerklæring. Barna fikk et vederlag på kr 250 etter fullført deltagelse.

Kliniske rutiner og prøvetaking

Undersøkelsen omfattet tjue barn i alderen syv til ti år, som avga tre spyttprøver i forbindelse med vanlig tannbehandling. Deltagerne ble instruert i ikke å spise, drikke eller pusse tenner i to timer forut for behandling og prøvetakingen.

Til fyllingsterapien ble det benyttet Fuji II LC kapsel (GC corporation, Tokyo, Japan: (NO. 000138; LOT 0701121; EXP 2009–01) samt medfølgende Dentin Conditioner (NO. 000120; LOT 0705161; EXP 2009–05) og Fuji Coat LC beskyttelseslakk (NO. 000176; LOT 0703281; EXP: 2009–03) (figur 1). Kaviteten ble preparert og behandlet med Fuji Dentin Conditioner i 10 sekunder, vasket og lufttørket før Fuji II LC ble applisert og lysherdet i 20 sek. Etter herding ble fyllingen dekket med Fuji Coat LC beskyttelseslakk som ble lysherdet i 10 sek. Lyseksposeringen ble utført med LED-herdelamper etter produsentens anvisning.

Behandlerne skulle ikke bruke hansker ved behandlingen for å unngå eventuell kontaminering av salivaprøven. Hånd-



Figur 1. Foto av materialene benyttet til fyllingsterapien: GC Dentin Conditioner og Fuji II LC kapsler.

desinfeksjon ble utført med Antibac 70 % denaturert etanol (Antibac, Kemetyl, Norge). Utstyr og instrumenter som potensielt kunne kontaminere prøvene, ble forsøkt unngått ved ikke å bruke engangsmaterialer i plast.

Hvilesaliva ble samlet i ti minutter i et prøveglass ved tre tidspunkter: Første salivaprøve ble samlet rett før tannbehandling ble påbegynt, andre prøve ble tatt rett etter at fyllingen ble lagt, og tredje prøve ble tatt en uke etter at fyllingen ble lagt. Alle prøvene ble umiddelbart lagt i fryser (–15 °C) og oppbevart frem til prøveopparbeidelse og analyse.

Analyse av materialene

Fyllingsmaterialet og beskyttelseslakkene ble på forhånd analysert med væskechromatografi/massespektrometri (LC/MS, Agilent 1100 series LC/MSD Ion Trap XCT, Agilent Technologies, Santa Clara, USA) og gasschromatografi/massespektrometri (GC/MS, Agilent 7890 GC system/5975 CVL MSD, Agilent Technologies) for identifikasjon av innholdsstoffer. Materialet ble oppløst i aceton, og eventuelle partikler ble fjernet ved sentrifugering før analyse. Glassionomerene inneholdt monomerene HEMA, UDMA og glyseroldimetakrylat (GDMA), og hovedkomponentene i beskyttelseslakkene var MMA og UDMA. Salivaprøvene ble derfor analysert med henblikk på disse fire stoffene.

Enzymer og proteiner ble fjernet fra salivaprøvene ved sentrifugering gjennom Vivaspin 2 filtreringsrør (3000 MWCO PES, Sartorius Biolab Products, Göttingen, Tyskland). Filtratet ble analysert for bestemmelse av GDMA og UDMA ved hjelp av LC/MS og analysen av HEMA og MMA ble utført med GC/MS. Deteksjonsgrensen er den minste mengden av en forbindelse som kan påvises og settes vanligvis til når signalet fra forbindelsen har 3 ganger større verdi enn signalet fra støyen rundt. For UDMA var deteksjonsgrensen 0,2

Tabell 1. Pasienter hvor ulike monomerer ble påvist eller kvantifisert i saliva rett etter fyllingsterapi med resinforsterket glassionomer materiale. Tretten pasienter hvor det ikke ble påvist noen av monomerene, er utelatt fra tabellen.

Pasient nr	UDMA (ng/mL)	GDMA (ng/mL)	HEMA (µg/mL)	MMA (µg/mL)
1	0,9 ± 0,2	--	--	Påvist
2	Påvist*	--	--	--
3	--†	--	--	Påvist
9	--	--	--	Påvist
11	Påvist	--	--	--
12a	--	--	--	Påvist
20	--	--	--	Påvist

*) Påvist, men under kvantifiseringsgrensen, †)-- = Ikke påvist

ng/mL, for GDMA 7 ng/mL og for MMA og HEMA 1 µg/mL. Kvantifiseringsgrensen er det minste kvantum av en forbindelse som kan konsentrasjonsbestemmes og vil tilsvarende settes til når signalet fra forbindelsen har 10 ganger større verdi enn støyen rundt. For UDMA var kvantifiseringsgrensen 0,7 ng/mL og for MMA 5 µg/mL.

Resultater

Resultatene for analysene av prøver tatt rett etter fyllingsterapi er gitt i Tabell 1 og viste at i én prøve var mengden UDMA over kvantifiseringsgrensen, og i to prøver ble UDMA påvist, men mengden var under kvantifiseringsgrensen. I de øvrige prøvene ble det ikke detektert UDMA. Fem pasienter hadde MMA konsentrasjoner i saliva tatt rett etter fyllingsterapi over deteksjonsgrensen, men under de konsentrasjoner som kunne kvantifiseres. Etter syv dager hadde ingen pasienter påvisbare mengder UDMA eller MMA i saliva. HEMA og GDMA ble ikke påvist i noen av prøvene ved noen av tidspunktene.

Diskusjon

Undersøkelsen baserer seg på pasientmateriale innhentet fra to tannklinikker over en 12 måneders periode. Det lave antallet pasienter kan ha sammenheng med størrelsen på pasientpopulasjonen ved klinikkene og at det var få pasienter som tilfredstilte inklusjonskriteriene, første fylling og behov for glassionomerfylling begrenset til fire årskull. Det var et bevisst valg å ha få operatører for å minske operatørforskjeller. Kariesfrekvensen blant syv-tiåringer er lav; blant femåringene i Akershus hadde bare 18 % behov for fyllingsterapi, og et tilsvarende bilde fant man også blant de noe eldre barna (13,14). Ett viktig poeng var at pasienten ikke skulle ha resinbaserte fyllinger i munnen fra tidligere slik at frigjøringen som ble målt, bare kunne tilskrives den aktuelle fyllingen. Det var imidlertid ikke satt noen retningslinjer som gjaldt fyllingsomfang eller -størrelse, og disse parameterne ble heller ikke registrert. De målte monomerverdier kan derfor ikke relateres til fyllingsareal eller volum. Med det begrensede antallet pasienter, ville en ytterligere inndeling (i for eksempel størrelsen på fyllingen) neppe gitt mer anvendbar informasjon.

HEMA er den monomeren som oftest er funnet i utlekkingsforsøk i laboriestedier med lysherdende glassionomer materialer (15). Vi kunne ikke påvise HEMA i noen av salivaprøvene. Dette kan

skyldes at fyllingene var herdet lenge, noe som reduserer frigivelsen av HEMA fra Fuji II LC (16) eller at HEMA brytes ned av enzymer i saliva før analysen (17). I bruksanvisningen til materialet oppgis at fyllingen skal dekkles med en beskyttelselakk for å hindre uttørring under stivningsprosessen til glassionomerdelen. Den hydrofobe beskyttelselakken kan muligens også hindre eller redusere utlekkingen av hydrofile forbindelser som HEMA fra selve fyllingen og således kunne forklare at vi ikke fant HEMA i salivaprøvene.

UDMA finnes både i fyllingsmaterialet og i beskyttelselakken som ble lagt over fyllingen og lysherdet, mens hovedkomponenten i beskyttelselakken er MMA. Både UDMA og MMA i saliva kan komme fra ureagert monomer i beskyttelselakken og særlig fra inhibisjonslaget på overflaten. En annen mulighet er at noe av beskyttelselakken har kommet på gingiva og ikke blitt herdet. Bruk av beskyttelselakk er likevel å anbefale da den minsker utlekking fra glassionomer materialet og hindrer uttørring under stivningen. I resinforsterket glassionomersement som har vært utsatt for vann under stiving, er det påvist tap av polymermatriks og høy utlekking av aluminium (18).

Laboriestedier hvor man dyrker celler i kultur, har vist at UDMA forårsaker celledød gjennom dannelsen av reaktive oksygenforbindelser, og at skade på DNA kan være en mulig forklaring (19,20). I en studie hvor man benyttet en slimhinnemodell fant man at UDMA-basert plastmateriale ikke gav noen negativ effekt (21). MMA er også toksisk for celler i kultur gjennom dannelsen av såkalte frie radikaler (22,23), og er kjent for å kunne gi løsemiddellignende skader ved høy yrkesmessig eksponering.

De konsentrasjoner av MMA og UDMA som vi påviste i saliva, var i størrelsesorden henholdsvis 2 000 og 100 000 ganger lavere enn de som ble benyttet i cellekultur forsøkene (19,24). Det er alltid problematisk å trekke slutninger fra cellekultur studier over til klinisk hverdag. I den menneskelige organismen vil forhold som opp-tak, fordeling, oppkonsentrasjon og biotransformasjon ha betydning for toksisitet. Celler i kultur mangler den barriere som man vanligvis finner i munnhulen i form av mucinlag og forhorning, og celler i kultur vil derfor være mer følsomme enn celler i humane vev. Samtidig vil eksponeringstiden ofte være lengre hos en pasient enn den som benyttes ved cellekultur forsøk. Til tross for disse usikkerheter, vil vi påstå at de målte konsentrasjoner er ufarlige for pasientene med tanke på toksisk helseskade.

Både MMA og UDMA er ansett å være allergifremkallende, og eksponering for selv små mengder kan utløse allergiske reaksjoner (13). Av innholdsstoffene i resinforsterkede glassionomer materialer er HEMA det som er mest allergent (13). En nylig gjennomgang av allergiproblematikken knyttet til dentale materialer konkluderte med at allergiske reaksjoner utløst av dentale materialer opptrer hos pasienter, men at prevalensen for slike reaksjoner synes å være lav (25). I denne sammenstillingen var reaksjoner på resinforsterket glassionomer materialer nærmest ikke forekommende (26).

Det synes således at resinforsterket glassionomer materiale trygt kan benyttes i tannpleien også på barn. Frigjøringen av stoffer er svært lavt, og bivirkninger fra slike materialer er nærmest ikke rapportert i litteraturen. For å være sikker på å unngå helseproblemer bør man likevel ikke benytte resinforsterket glassionomer materialer

på pasienter hvor det er klinisk mistanke om allergi for ett eller flere av innholdsstoffene i materialet.

Takk

Takk til tannlegene Anne Vonen og Simen Vidnes-Kopperud som utførte fyllingsterapien, til personalet på Majorstua tannklinikk og Ulsrud tannklinikk, Tannhelsetjenesten Oslo KF, for støtte og praktisk hjelp og til Hanne Wellendorf, NIOM, som utførte de gasskromatografiske analysene. I tillegg takkes Helsedirektoratet for økonomisk støtte.

English summary

Kageneck JG, Kopperud HM, Kleven IS, Dahl JE.

Health hazard from resin-modified glass ionomer materials in pediatric dentistry.

Nor Tannlegeforen Tid 2011; 121: 360–3.

Resin-modified glass ionomer fillings are commonly used in pediatric dentistry. We have investigated possible exposure of monomers from such materials *in vivo*. Saliva was collected at three time points, pre-treatment, immediately after placement, and one week post-placement, from 20 patients aged seven to ten that had their first resin-based glass ionomer filling placed. Saliva was analyzed for the presence of the following monomers: 2-hydroxyethyl methacrylate (HEMA), glycerol dimethacrylate (GDMA) and urethane dimethacrylate (UDMA) from the resin-based glassionomer material, and methyl methacrylate (MMA) and UDMA from the coating.

Immediately after insertions, UDMA was found in saliva from three patients, of that only one sample that could be quantified, and five patients had traces of MMA in saliva. UDMA and MMA could not be traced in saliva samples seven days post-treatment. HEMA or GDMA was not detected in any of the samples. The use of coating probably prevented the leakage of HEMA that is usually found from resin-based glass ionomer materials. UDMA and MMA have a potential for biological effects, however, the saliva concentrations of these monomers were too low to represent a health hazard. Since the investigated monomers are known allergens, it is recommended not to use resin-based glass ionomer fillings on patient with suspicion of allergy to the resins.

Referanser

1. Vaikuntam J. Resin-modified glass ionomer cements (RM GICs) implications for use in pediatric dentistry. *ASDC J Dent Child*. 1997; 64: 131–4.
2. Hse KM, Leung SK, Wei SH. Resin-ionomer restorative materials for children: a review. *Aust Dent J*. 1999; 44: 1–11.
3. Gimmetstad AL, Holst D, Fylkesnes K. Changes in restorative caries treatment in 15-year-olds in Oslo, Norway, 1979–1996. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2003; 31: 246–51.
4. Dahl JE, Mjør IA, Moorhead JE. Fyllingsterapi i Norge – materialvalg, holdbarhet og årsaker til revisjon. *Nor Tannlegeforen Tid*. 2001; 111: 552–6.
5. Glockmann, E., Geroldt, C., Triemer, K. Freisetzung von Fluorid aus unterschiedlichen Glasionomerzementen. *Dtsch Zahnärztl Z*. 1997; 52: 668–72.
6. Mathis RS, Ferracane JL. Properties of a glass-ionomer/resin-composite hybrid material. *Dent Mater*. 1989; 5: 355–8.

7. Hickel R, Kunzelmann KH. Glasionomer- und Kompomerfüllung. In: Heidemann D, editor. *Kariologi und Füllungsterapie*. Urban & Schwarzenberg; 1999. p.154–76.
8. Wilson AD, Kent BE. A new translucent cement for dentistry. The glass ionomer cement. *Br Dent J*. 1972; 132: 133–5.
9. Rejman DJ, Eliades T, Bradley TG, Eliades G. Polymerization efficiency of glass-ionomer and resin adhesives under molar bands. *Angle Orthod*. 2008; 78: 549–52.
10. Geurtsen W. Biocompatibility of resin-modified filling materials. *Crit Rev Oral Biol Med*. 2000; 11: 333–55.
11. Geurtsen W. Substances released from dental resin composites and glassionomer cements. *Eur J Oral Sci*. 1998; 106: 687–95.
12. Michelsen VB, Moe G, Skålevik R, Jensen E, Lygre H. Quantification of organic eluates from polymerized resin-based dental restorative materials by use of GC/MS. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*. 2007; 850: 83–91.
13. Alm A. On dental caries and caries-related factors in children and teenagers. *Swed Dent J Suppl*. 2008; 195: 7–63.
14. Wigen TI, Wang NJ. Hvordan ser femåringenes tenner ut? Karieerfaring i primære tannsett. *Nor Tannlegeforen Tid*. 2010; 120: 170–4.
15. Michelsen VB, Lygre H, Skålevik R, Tveit AB, Solheim E. Identification of organic eluates from four polymer-based dental filling materials. *Eur J Oral Sci*. 2003; 111: 263–71.
16. Palmer G, Anstice HM, Pearson GJ. The effect of curing regime on the release of hydroxyethyl methacrylate (HEMA) from resin-modified glass-ionomer cements. *J Dent*. 1999; 27: 303–11.
17. Lin BA, Jaffer F, Duff MD, Tang YW, Santerre JP. Identifying enzyme activities within human saliva which are relevant to dental resin composite biodegradation. *Biomaterials*. 2005; 26: 4259–64.
18. Andersson ÖH, Dahl JE. Aluminium release from glass ionomer cements during early water exposure. *Biomaterials* 1994; 15: 882–8.
19. Kleinsasser NH, Schmid K, Sassen AW, Ulrich A, Harreüs UA, Staudenmaier R, Folwaczny M, Glas J, Reichl F-X. Cytotoxic and genotoxic effects of resin monomers in human salivary gland tissue and lymphocytes as assessed by the single cell microgel electrophoresis (Comet) assay. *Biomaterials*. 2006; 27: 1762–1770.
20. Chang H-H, Chang M-C, Lin L-D, Lee J-J, Tong-Mei Wang T-M, Huang C-H, Yang T-T, Lin H-J, Jeng J-H. The mechanisms of cytotoxicity of urethane dimethacrylate to Chinese hamster ovary cells. *Biomaterials* 2010; 31: 6917–25.
21. Moharamzadeh K, Brook IM, Scutt AM, Thornhill MH, Van Noort R. Mucotoxicity of dental composite resins on a tissue-engineered human oral mucosal model. *J Dent*. 2008; 36: 331–6.
22. Chen MS, Wu JN, Yang SN, Hsieh WY, Liu JC, Fu E, Liu DD. Free radicals are involved in methylmethacrylate-induced neurotoxicity in human primary neocortical cell cultures. *Chin J Physiol*. 1998; 41: 203–9.
23. Kojima N, Yamada M, Paranjpe A, Tsukimura N, Kubo K, Jewett A, Ogawa T. Restored viability and function of dental pulp cells on polymethylmethacrylate (PMMA)-based dental resin supplemented with N-acetyl cysteine (NAC). *Dent Mater*. 2008; 24: 1686–93.
24. Thonemann B, Schmalz G, Hiller KA, Schweikl H. Responses of L929 mouse fibroblast, primary and immortalized bovine dental papilla-derived cell lines to dental resin components. *Dent Mater*. 2002; 18: 318–23.
25. Schedle A, Örtengren U, Eidler N, Gabauer M, Hensten A. Do adverse effects of dental materials exist? What are the consequences, and how can they be diagnosed and treated? *Clin Oral Impl Res*. 2007; 18: 232–56.
26. Nicholson JW, Czarnecka B. The biocompatibility of resin-modified glass-ionomer cements for dentistry. *Dent Mater*. 2008; 24: 1702–8.

Adresse: Jon E. Dahl, NIOM, Postboks 3874, Ullevål Stadion, 0805 Oslo.
E-post: jon.dahl@niom.no