

Jon E. Dahl

## NIOM – 45 år for nordisk tannhelse

### 45 år med NIOM i Norden

NIOM – Nordisk institut for odontologiske materialer er et nordisk samarbejdsorgan på tandplejeområdet, som er organiseret som et norsk statsaktieselskab. NIOMs formål er at sikre, at medikotekniske produkter, som benyttes inden for tandplejen i Norden, opfylder de sundhedsmæssige og tekniske krav, som kan stilles under hensyntagen til udviklingen inden for området. I dag finansieres NIOM hovedsagelig af Nordisk ministerråd (NMR) og norske sundhedsmyndigheder. NMR og NIOM har en aftale om, hvilke opgaver der skal løses for NMR's bevillinger. Dette omfatter informationsaktivitet, forskning vedrørende biomaterialer og gæsteforskerordningen. NIOM indså tidligt, at det var nødvendigt med fælles internationale krav til materialekvalitet. NIOM har derfor et stort engagement i international og europæisk standardisering for at sikre høje og relevante krav til materialekvalitet. Bedre patientsikkerhed er ledetråden for forskningen. Ud over kliniske projekter har NIOM projekter inden for toksikologi, mikrobiologi og materialeegenskaber. Målet er resultater, som kan sikre, at patienterne i Norden bliver behandlet med bedst mulige materialer.

**N** NIOM – Nordisk Institutt for Odontologiske Materialer blev etableret i 1972 som et fælles nordisk institut lokaliseret til Oslo-området. NIOMs ejere var på det tidspunkt de nordiske lande gennem styring og bevillinger fra Nordisk ministerråd. I 2009 bestemte Nordisk ministerråd, at NIOM skulle være et nordisk samarbejdsorgan med norske ejere. UniRand as, et aktieselskab ejet af Universitetet i Oslo og Helse- og omsorgsdepartementet, blev ejere af det statslige aktieselskab NIOM (Figur 1).

#### Forfatter

Jon E. Dahl, administrerende direktør, dr.odont., dr.scient., NIOM – Nordisk institutt for odontologiske materialer as, Oslo, Norge

Først publiceret i Tandlægebladet 2016; 120; No 11

### NIOMs vision og værdier

NIOMs vision er at bidrage til, at patienter i de nordiske lande får sikre og velfungerende biomaterialer. Al aktivitet hviler på NIOMs værdigrundlag: viden, innovation og kvalitet.

### NIOMs formål

NIOMs formål var og er fortsat at sikre, at medikotekniske produkter, som benyttes inden for tandplejen i Norden, opfylder de sundhedsmæssige og tekniske krav, som kan stilles på baggrund af udviklingen inden for området. Måden, dette gøres på, har ændret sig en del som følge af udviklingen i Europa. Fra etableringen og frem til 1998 blev dentale materialer for det nordiske marked testet og certificeret af NIOM. Hvert år udgav NIOM oversigter over certificerede produkter, som myndighederne i de nordiske lande enten påbød eller anbefalede tandlægerne at benytte. Fra 1998 blev der indført fælles europæiske regler for godkendelse af dentale materialer i henhold til reglerne for medicinsk udstyr, hvilket indebar, at regionale certificeringsordninger som NIOMs certificeringer måtte ophøre.

### NIOMs opgaver

I dag har NIOM to store bidragydere, Nordisk ministerråd og de norske sundhedsmyndigheder. Nordisk ministerråd (NMR) og NIOM har en aftale om, hvilke opgaver der skal løses for NMR's bevillinger. Dette omfatter informationsaktivitet, forskning vedrørende biomaterialer og gæsteforskerordningen. To årsværk er øremærket til gæsteforskere, som opholder sig i kortere eller længere tid ved NIOM. Tabel 1 viser, hvor gæsteforskerne kommer fra. Hensigten med gæsteforskerordningen er at øge samarbejdet i Norden inden for biomaterialeforskning. Norske sundhedsmyndigheder finansierer husleje og instrumentpark, standardisering, forskning og dele af in-

#### Hovedpunkter

- Nordiske tandlæger kan benytte NIOM som kilde til uafhængig information om dentale materialer.



Figur 1. Laboratorium: Et af NIOMs forskningslaboratorier, hvor der arbejdes med biologiske analyser. Foto: NIOM as.



Figur 2. NIOMs domicil: Samtidig med omdannelsen til nordisk samarbejdsorgan flyttede NIOM ind i nye lokaler ved Ullevål stadion i Oslo. NIOM disponerer over 2 000 m<sup>2</sup> til laboratorier og kontorer. Foto: NIOM as.

Tabell 1. Oversigt over, hvilket nordisk land gæsteforskere kommer fra i perioden 1979–2016. Totalt er 76 årsværk fordelt på 96 gæsteforskere finansieret af NIOM.

Gæsteforskere på NIOM	
Land	1979–2016
Danmark	7
Finland	20
Island	2
Norge	21
Sverige	46

formationsvirksomheden. Flere forskerstillinger er øremærket til samarbejde med tandplejens kompetencecentre i Norge og tilsvarende institutioner i de øvrige nordiske lande. NIOM har velegnede lokaler og omfattende instrumentpark for fysisk, kemisk og biologisk forskning (Figur 2).

### Nordisk nytte

NIOMs informationsvirksomhed, forskningsvirksomhed og forskningssamarbejde er rettet mod nordisk aktivitet og de nordiske lande. Gæsteforskeraktiviteten, hvor forskere fra de nordiske lande får lønnet ophold ved NIOM, står centralt i denne aktivitet, og en række af NIOMs forskningsprojekter har været og er af fællesnordisk karakter. Forskningsresultaterne publiceres i anerkendte internationale tidsskrifter, som også læses af andre nordiske forskere og kan blive til gavn for deres videre forskning.

Nordiske tandlæger orienteres om NIOMs forskningsresultater og råd gennem foredrag på tandlægernes årsmøder, publicering i nordiske tandlægetidsskrifter og via NIOMs hjemmeside ([www.niom.no](http://www.niom.no)). NIOM udgiver et månedligt nyhedsbrev, som især fokuserer på den kliniske relevans af vores forskning. NIOM besvarer også en række henvendelser fra nordiske tandlæger vedrørende materialeanvendelse og materialevalg.

### Brug af standarder og materialeafprøvning

NIOM indså tidligt, at det var nødvendigt med fælles internationale krav til materialekvalitet. Den bedste måde, dette kunne opnås på, var gennem internationalt standardiseringsarbejde. Forskere fra NIOM deltager derfor i det arbejde, som ISO (International Standardization Organization) udfører for at udarbejde kvalitetskrav til dentale produkter. NIOM har haft og har stadig en stor indflydelse på de krav, som bliver nedfældet i standarder for dentale biomaterialer, ved at resultater fra NIOMs forskning er med til at danne grundlaget for kravene og prøvemethoderne. Vort mål er at opstille krav, som har betydning for patientsikkerheden, og at kravene ikke skal favorisere enkelte producenter. Sådanne standarder er blevet og bliver stadig benyttet ved kvalitetsvurdering af dentale materialer. NIOM tester i dag materialer for producenter, som ønsker uafhængig dokumentation til brug ved godkendelse af produktet (fx CE-mærkning) og som et led i deres kvalitetssikring (Figur 3). NIOM bistår også sundhedsmyndigheder, som ønsker at kontrollere produkter på markedet.

### NIOMs forskning

Bedre patientsikkerhed er ledetråden for NIOMs forskning. Ud over kliniske projekter har NIOM projekter inden for toksikologi, mikrobiologi og materialeegenskaber. Målet er at få resultater, som kan sikre, at patienter i Norden bliver behandlet med bedst mulige materialer. Aktuelle problemstillinger er relateret til polymere materialer, keramer og legeringer. Resultaterne fra forskningen meddeles til forskersamfundet i forskningspublikationer og til den udøvende tandpleje via kurser, foredrag, artikler i tandlægetidsskrifter og NIOMs nyhedsblad. NIOM har publiceret ca. 90 artikler relateret til vor forskning i internationale og nordiske medier i perioden 2011–2015. Vore gæsteforskere og andre samarbejdspartnere har ydet et vigtigt bidrag til publiceringen med tværfaglige og nordiske samarbejdsprojekter. NIOMs forskningsaktivitet er øget de seneste år, ved at NIOM har fået flere stillinger og mulighed for at ansætte unge, dygtige forskere.

NIOMs forskning er koncentreret om materialernes biokompatibilitet. Et biokompatibelt materiale er et materiale, som ikke påvirker patienten i negativ retning, samtidig med at patienten



Figur 3. Laboratorium: Temperatur- og fugtighedskontrolleret laboratorium for materialeafprøvning. Foto: NIOM as.

ikke kan påvirke materialets kvalitet og egenskaber. I det følgende gives en kortfattet oversigt over nogle publicerede resultater fra sådanne undersøgelser.

#### *Eksponeringskortlægning*

Korrosion og nedbrydning er årsag til, at patienten udsættes for stoffer fra dentale materialer. Lækage fra polymerbaserede materialer og legeringer er blevet bestemt i en række laboratorieundersøgelser ved NIOM (1–5). Målinger i saliva fra patienter efter tandbehandling med polymerbaserede materialer viser imidlertid lave og kortvarige værdier (6,7).

#### *Cellebiologiske undersøgelser*

Metakrylater, som indgår i polymerbaserede dentale materialer, er toksiske for celler, der dyrkes i laboratoriet. Observeret celledød forårsages tilsyneladende af oxidative skader (8). Koncentrationer af metakrylater, som ikke giver akut celledød, påvirker også cellerne, bl.a. ved at ændre deres vækstmønster. Direkte binding til cellulære proteiner eller DNA-skader er også observeret (9–12). Celler, som er isoleret fra forsøgsdyr (primærceller) og eksponeret for metakrylater, dør ved langt lavere koncentrationer, end celler fra etablerede cellelinjer gør (13). Dette kan have sammenhæng med, at primærceller har større evne til at omdanne kropsfremmede stoffer, og når det drejer sig om metakrylater, til mere toksiske stoffer.

Laboratorieforsøg har vist, at metakrylater forstyrrer produktion og frigivelse af betændelsesfremmende stoffer (14). Samme effekt er observeret, når cellerne udsættes for partikler, som benyttes i fyldningsmaterialer (15,16).

Der sås større celledrab-koeksponering med metakrylater og blå lys end ved eksponering for den enkelte agens hver for sig (17). Denne observation blev sat i forbindelse med en metakrylat-induceret svækkelse af antioxidantforsvaret hos cellerne, som gjorde dem mere modtagelige for de reaktive oxygenforbindelser, som dannes ved lysabsorption (18).

#### *Bakterier og biofilm*

Der arbejdes med en antibakteriel metode baseret på et formuleret lysabsorberende stof i kombination med synligt lys.

Fuldstændigt bakteriedrab er blevet demonstreret in vitro i flere forskellige bakteriestammer og med flere forskellige lysabsorberende stoffer og formuleringer (19–22). Adsorption af liposomer til fyldningsmaterialer er studeret med henblik på mulig inhibition af biofilmdannelse og forsegling af kanttilslutningen på restaureringer (23).

#### *Materialeegenskaber*

Frakturrisikoen ved brug af helkeramiske kroner påvirkes af udformningen af præparationsgrænsen og selve restaureringen. Høj approksimal kurvatur øger risikoen for fraktur (24). For zirkoniakroner med dækkeram reduceres frakturrisikoen, hvis den gingivale afslutning udformes i zirkonia og ikke i dækkeram (25).

NIOM har undersøgt, om importerede og norskproducerede tandtekniske arbejder opfyldte kravene i Direktivet for Medicinsk udstyr (93/42/EØF) (26). Uoverensstemmelse mellem bestilt og leveret legering var særlig udtalt ved de importerede arbejder, men blev også observeret i de norskproducerede. Mange arbejder blev leveret uden den pålagte patienterklæring.

Betydningen af hærdetid (5, 10, 20 sek.) ved brug af LED-lamper er undersøgt i relation til materialeegenskaber (27). Materialernes overfladeegenskaber, målt som omsætningsgrad i overfladen og slitage, blev ikke påvirket af kort hærdetid. Kort hærdetid medførte imidlertid reducerede materialeegenskaber i form af lavere hærdedybde og forøget mængde restmonomer.

Undersøgelse af træk- og skærekrafter har været benyttet for at finde metoder til at forbedre mulighederne for reparation og udvidelse af kompositfyldninger. Brug af emaljidentinbindere og silanisering af restfyldningen har vist sig at forbedre bindingen mellem gammel og ny komposit (28–30).

#### *Tandblegning*

Blegoeffektiviteten af kombinationen af hydrogenperoxidbaserede blegemidler blev ikke forstærket ved tilsætning af lys, mens bivirkninger af lys kunne opstå, viste en in vitro-undersøgelse (31). En skandinavisk praksisbaseret undersøgelse påpegede, at



Figur 4. Blegningsskade: Hvidlige ætseskader på gingiva efter kliniskblegning. Foto: overtandlæge Ulla Pallesen.

uønskede bivirkninger hyppigt forekommer ved tandblegning, uanset om der er tale om hjemme- eller klinikblegning (32). Ca. 50 % af patienterne ved begge typer behandling rapporterede om isninger og smerter i tænderne, og skader på gingiva blev observeret hos 14 % i forbindelse med hjemmeblegning og hos 35 % ved klinikblegning (Figur 4). «Over-the counter» blegeprodukter gav endnu hyppigere bivirkninger (33).

#### *Erhvervsmæssige (yrkesmæssige) aspekter*

NIOM har undersøgt, hvor godt forskellige briller og skærme beskytter øjnene mod blått lys ved hærkning af polymere materialer (34,35). De europæiske regler for individuelt tilpasset medicinsk udstyr er blevet gennemgået for at finde frem til retningslinjer for tandlæger, som selv anskaffer CAD/CAM-system til fabrikation af kroner og broer. Det konkluderes, at europæiske klinikker i modsætning til amerikanske er pålagt et kvalitetsansvar, som ikke kan overdrages til producenten af CAD/CAM-systemet (36).

#### English summary

*Dahl JE.*

#### **NIOM – 45 years of Nordic dentistry**

Nor Tannlegeforen Tid. 2016; 126: 842–6

NIOM – Nordic Institute of Dental Materials is a Nordic cooperative body in the oral health field organized as a Norwegian State stock company. NIOMs purpose is to ensure that the dental materials and products, used in dental care in the Nordic countries, meet the health and technical requirements which are in place regarding development in the area. NIOM is funded mainly by Nordic Council of Ministers (NCM) and Norwegian health authorities. NCM and NIOM have an agreement about the work to be undertaken within NCM funding. This includes dissemination of information, research on biomaterial, and the visiting scientist program. It was realized early on that joint international requirements for material quality were essential for patient safety. NIOM therefore has an extensive involvement in international and European standardization to ensure good and relevant requirements for quality of materials. Increased patient safety is the goal for the research at NIOM. NIOM has research in toxicology, microbiology and materials properties in addition to clinical projects.

#### Litteratur

1. Kjelland D, Syverud M, Kvam K et al. Korrosjon av selvligerende kjeveortopediske fester in vitro. *Nor Tannlegeforen Tid.* 2009; 119: 708–12.
2. Kopperud HM, Schmidt M, Kleven IS. Elution of substances from a silorane-based dental composite. *Eur J Oral Sci.* 2010; 118: 100–2.
3. Kopperud HM, Kleven IS, Wellendorf H. Identification and quantification of leachable substances from polymer-based orthodontic base-plate materials. *Eur J Orthod.* 2011; 33: 26–31.
4. Lodien G, Kopperud HM, Ørstavik D et al. Detection of leachables and cytotoxicity after exposure to methacrylate- and epoxy-based root canal sealers in vitro. *Eur J Oral Sci.* 2013; 121: 488–96.

5. Holm C, Morisbak E, Kalfoss T et al. In vitro element release and biological aspects of base-metal alloys for metal-ceramic applications. *Acta Biomater Odontol Scand.* 2015; 1: 70–5.
6. von Kagenneck JG, Kopperud HM, Kleven IS et al. Helseisriko ved bruk av resinforsterket glassionomer materiale til barn. *Nor Tannlegeforen Tid.* 2011; 121: 360–3.
7. Michelsen VB, Kopperud HM, Lygre GB et al. Detection and quantification of monomers in unstimulated whole saliva after treatment with resin-based composite fillings in vivo. *Eur J Oral Sci.* 2012; 120: 89–95.
8. Samuelsen JT, Dahl JE, Karlsson S et al. Apoptosis induced by the monomers HEMA and TEGDMA involves formation of ROS and differential activation of the MAP-kinases p38, JNK and ERK. *Dent Mater.* 2007; 23: 34–9.
9. Samuelsen JT, Holme JA, Becher R et al. HEMA reduces cell proliferation and induces apoptosis in vitro. *Dent Mater.* 2008; 24: 134–40.
10. Samuelsen JT, Kopperud HM, Holme JA et al. Role of thiol-complex formation in 2-hydroxyethyl-methacrylate-induced toxicity in vitro. *J Biomed Mater Res. A* 2011; 96: 395–401.
11. Ansteinsson V, Solhaug A, Samuelsen JT et al. DNA-damage, cell-cycle arrest and apoptosis induced in BEAS-2B cells by 2-hydroxyethyl methacrylate (HEMA). *Mutat Res.* 2011; 723: 158–64.
12. Morisbak E, Ansteinsson V, Samuelsen JT. Cell toxicity of 2-hydroxyethyl methacrylate (HEMA): the role of oxidative stress. *Eur J Oral Sci.* 2015; 123: 282–7.
13. Samuelsen JT, Holme JA, Låg M et al. Biotransformation enzymes and lung cell response to 2-hydroxyethyl-methacrylate. *J Biomed Mater Res A.* 2012; 100: 462–9.
14. Bølling AK, Samuelsen JT, Morisbak E et al. Dental monomers inhibit LPS-induced cytokine release from the macrophage cell line RAW264.7. *Toxicol Lett.* 2013; 216: 130–8.
15. Ansteinsson VE, Samuelsen JT, Dahl JE. Filler particles used in dental biomaterials induce production and release of inflammatory mediators in vitro. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2009; 89: 86–92.
16. Mathisen GH, Ansteinsson V, Samuelsen JT et al. TEGDMA and filler particles from dental composites additively attenuate LPS-induced cytokine release from the macrophage cell line RAW 264.7. *Clin Oral Investig.* 2015; 19: 61–9.
17. Bruzell EM, Dahl JE, Runningen GR et al. Cell death induced in rat submandibular acinar cell line by irradiation and chemicals relevant for dental applications; dose-response and potentiation effects. *Eur J Oral Sci.* 2004; 112: 273–9.
18. Christensen T, Bruzell EM. Methacrylate monomers lower the level of reduced glutathione and increase the in vitro sensitivity of cells to optical radiation. *Photochem Photobiol Sci.* 2010; 9: 1597–600.
19. Haukvik T, Bruzell EM, Kristensen S et al. Photokilling of bacteria by curcumin in selected polyethyleneglycol 400 (PEG 400) preparations. *Studies on curcumin and curcuminoids XLI.* *Pharmazie.* 2010; 65: 600–6.
20. Hegge AB, Andersen T, Melvik JE et al. Formulation and bacterial phototoxicity of curcumin loaded alginate foams for wound treatment applications. *Studies on curcumin and curcuminoids XLII.* *J Pharm Sci.* 2011; 100: 174–85.
21. Tovsen ML, Bruzell EM, Ferrari E, Sa et al. Antibacterial phototoxic effect of synthetic asymmetric and glycosylated curcuminoids in aqueous formulations. *Studies on curcumin and curcuminoids.LIV.* *J Photochem Photobiol B.* 2014; 140: 150–6.
22. Wikene KO, Bruzell E, Tønnesen HH. Improved antibacterial phototoxicity of a neutral porphyrin in natural deep eutectic solvents. *J Photochem Photobiol B.* 2015; 148: 188–96.

23. Nguyen S, Adamczak M, Hiorth M et al. Interactions of liposomes with dental restorative materials. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2015; 136: 744–51.
24. Øilo M, Kvam K, Gjerdet NR. Load at fracture of monolithic and bilayered zirconia crowns with and without a cervical zirconia collar. *J Prosthet Dent*. 2016; 115: 630–6.
25. Øilo M, Kvam K, Reiseegg K et al. The Effects of Margin Curvature on Load at Fracture of Ceramic Crowns. *Int J Prosthodont*. 2015; 28: 357–9.
26. Syverud M, Austrheim EK. Importerte og norskproduserte tann-tekniske arbeider – får vi det vi bestiller? *Nor Tannlegeforen Tid*. 2014; 124: 804–8.
27. Kopperud HM, Johnsen GF, Lamolle T et al. Effect of short LED lamp exposure on wear resistance, residual monomer and degree of conversion for Filtek Z250 and Tetric EvoCeram composites. *Dent Mater*. 2013; 29: 824–34.
28. Staxrud F, Dahl JE. Role of bonding agents in the repair of composite resin restorations. *Eur J Oral Sci*. 2011; 119: 316–22.
29. Eliasson ST, Tibballs J, Dahl JE. Effect of different surface treatments and adhesives on micro-tensile repair bond strength of resin composites. *Oper Dent*. 2014; 39: E206–16.
30. Staxrud F, Dahl JE. Silanising agents promote resin-composite repair. *Int Dent J*. 2015; 65: 311–5.
31. Bruzell EM, Johnsen B, Aalerud TN et al. In vitro efficacy and adverse effects of light-assisted tooth bleaching. *Photochem Photo-biol Sci*. 2009; 8: 377–85.
32. Bruzell EM, Pallesen U, Thoresen NR et al. Side effects of external tooth bleaching: A multi-centre practice-based prospective study. *Br Dent J*. 2013; 215: E17. doi: 10.1038/sj.bdj.2013.1047.
33. Heinisch C, Larsson K, Mattsson J et al. Patients' satisfaction and complications of over-the-counter bleaching products. *Oral Hyg Health*. 2015; 3: 176. doi: 10.4172/2332-0702.1000176.
34. Bruzell EM, Christensen T, Johnsen B. Suffisient øjenbeskyttelse reducerer risikoen for øjenskader fra hærde lamper. *Tandlægebladet*. 2015; 119: 368–78.
35. Price RB, Labrie D, Bruzell EM et al. The Dental Curing Light: A Potential Health Risk. *J Occup Environ Hyg*. 2016; 13: 639–46.
36. Tibballs JE, Dahl BE. Digital fremstilling av protetiske konstruksjoner på tannlegekontor – hvilke krav stilles? *Aktuel Nordisk Odontologi*. København: Munksgaard, 2015; 141–53.

*Korrespondance: Jon E. Dahl, NIOM- Nordisk Institutt for Odontologiske Materialer as, Sognsveien 70A, NO-0855 Oslo, Norge. E-post: jon.dahl@niom.no*

*Artikkelen har gjennomgått ekstern faglig vurdering.*

*Dahl JE. NIOM – 45 år med nordisk tannhelse. Nor Tannlegeforen Tid. 2016; 126: 842–6.*