

Sekundærkaries -
En systematisk litteraturgjennomgang



Høsten 2014

Skrevet av:

Stud. odont. Bojana C. Stevenson

Stud. odont. Wenche E. Torres

Veileder:

Professor Alix Young Vik

Innholdsfortegnelse:

Forord-----	3
Innledning og metode-----	4
1. Definisjoner-----	5
2. Etiologi av karies-----	6
2.1 Faktorer som påvirker kariesutvikling-----	8
2.1.i Kosthold -----	8
2.1.ii Saliva-----	9
2.1.iii Fluor-----	10
3. Histologi av sekundærkaries og betydning av mikrolekkasjer-----	12
4. Mikrobiologi av sekundærkaries-----	14
5. Prevalens av sekundærkaries ved ulike restaureringer-----	15
6. Lokalisasjon av sekundærkaries-----	18
7 Diagnostiske kriterier og problemstillinger ved diagnostisering av sekundærkaries-----	19
8. Forebygging og behandling av sekundærkaries-----	22
9. Oppsummering-----	24
Litteraturliste-----	25

Forord

Denne oppgaven er en del av Masterprogrammet i odontologi ved Universitetet i Oslo.

Hensikten med oppgaven er å gi en fremstilling av temaet «Sekundærkaries» basert på et systematisk litteratursøk. Sekundærkaries beskrives ofte som en undergruppe av karies. Vi valgte å fordype oss i og skrive om dette emnet fordi det omhandles sjeldent. Vi håper at oppgaven vår kan være til nytte for andre som ønsker å sette seg inn i temaet.

Gjennom denne oppgaven har vi fått mulighet til og erfaring i å samle inn, kritisk vurdere og fremstille skriftlig vitenskapelig stoff.

En stor takk til vår veileder, professor Alix Young Vik for god faglig hjelp. Takk også til professor Anne Bjørg Tveit og professor Elin Giertsen for gode faglige og språklige innspill.

Innledning og metode

Sekundærkaries og følger av sekundærkaries utgjør vanlige og ofte kompliserte problemer i den kliniske hverdagen for en praktiserende tannlege.

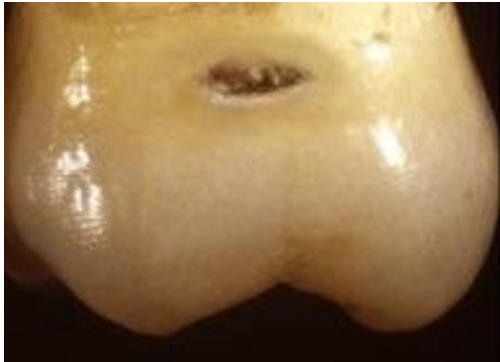
Sekundærkaries har stor betydning for restaureringers levetid og kan også påvirke pasientens generelle orale helse. In vitro og in vivo studier er blitt utført for å undersøke etiologien, histopatologien og mikrobiologien av sekundærkaries samt forholdet mellom mikrolekkasje og sekundærkaries. Studier av ulike fyllingsmaterialers mulige kariostatiske effekt er også interessante med tanke på sekundærkaries. Denne oppgaven har som mål å gjennomgå disse sentrale aspektene.

Oppgaven er basert på en litteraturstudie og er således en gjennomgang av litteraturen rundt en valgt problemstilling. Bakgrunnen for vårt valg av metode ligger i problemstillingen og tidsaspektet for oppgaven. Et artikkelsøk ble gjort i PubMed med søkeordet: secondary caries. Etter hvert ble søket innsnevret til å gjelde de ønskete temaene med følgende søkeord: secondary / recurrent caries – histology / microbiology / diagnosis / treatment. Inklusjons- og eksklusjonskriterier har vært hovedsakelig språk. Kun engelsk litteratur er blitt brukt med unntak av «Kariologi Nordisk Lärobok». Referanselistene i aktuelle artikler ble gjennomgått, og noen av disse kildene ble studert nærmere. Bøker er blitt gjennomgått, og det er i tillegg gjort generelle nettsøk i søkemotoren Google.

1. Definisjoner

Karies: Dental karies er et resultat av - tegn og symptomer - på en lokalisert kjemisk oppløsning av dental hardsubstans. Denne kjemiske oppløsningen er forårsaket av metabolske hendelser i biofilmen (= dentalt plakk) som dekker det aktuelle området (Fejerskov et al., 2008).

Primærkaries: Primærkaries er dental karies som oppstår på en naturlig, intakt tannoverflate.



Figur 1. Bilde av primærkaries på bukkalflate

(Kilde: Avdeling for kariologi og gerodontologi, IKO, UiO)

Sekundærkaries: Sekundærkaries er karies som oppstår i tilknytning til en eksisterende restaurering en tid etter at restaureringen ble laget (Hals et al., 1974). I engelsk litteratur betegnes sekundærkaries ofte som «recurrent caries».



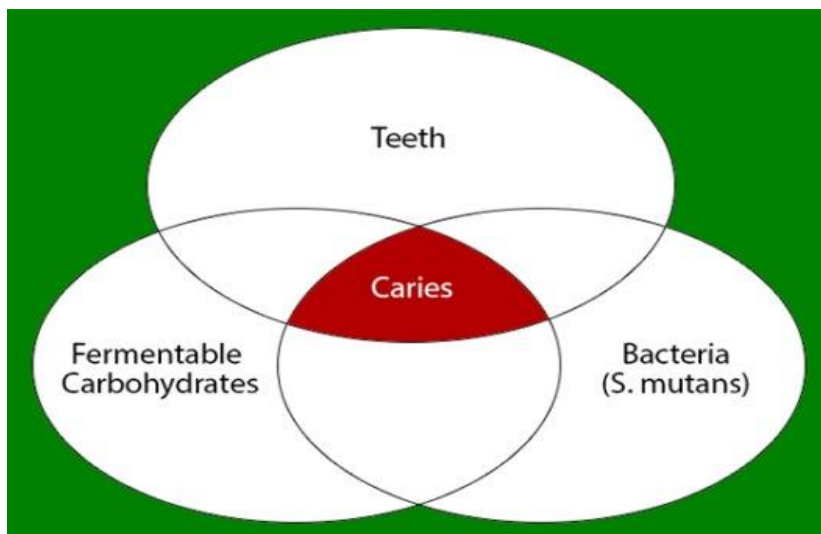
Figur 2. Bilde av sekundærkaries på approximalflate

(Kilde: Avdeling for kariologi og gerodontologi, IKO, UiO)

Residualkaries: Residualkaries er rester av det primære kariesangrepet. Dette kan være kariøst dentin som ble etterlatt i bunnen av kaviteten under prepareringen eller kariøs emalje som ble oversett i kavitetsranden (Hals, 1976).

2. Etiologi av karies

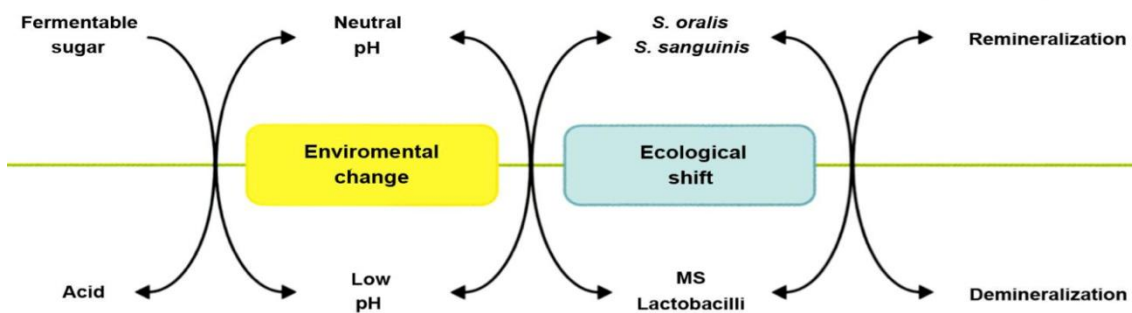
De samme forutsetningene må være til stede for utvikling av både primærkaries og sekundærkaries. Derfor beskriver vi etiologien av alle kariøse lesjoner i dette avsnittet. Forutsetningene for kariesutvikling vises i figur 3. Disse er en tannoverflate med bakterier og fermenterbare karbohydrater som metaboliseres av bakteriene (Figur 3). En restaurering utgjør imidlertid en risiko for kariesutvikling med tanke på bl. a. retensjon for bakterier.



Figur 3. Forutsetninger for kariesutvikling (Kilde: <http://primaldocs.com/opinion/eliminate-tooth-decay/>)

En av grunnleggerne innenfor moderne tannbehandling, GV Black sa: “.....the beginning of caries of the teeth occurs to such points as will favor such lodgment or attachment in which the microorganisms will not be subject to such frequent dislodgment as would prevent a fairly continuous growth. This is the cause of the localization of the beginnings of caries on particular parts of the surface of the tooth.” (Black, 1914). Plakkretinerende områder på tannoverflaten vil altså være spesielt utsatt for utvikling av karies.

En karieslesjon oppstår som et resultat av bl.a. et skifte i økologi og metabolsk aktivitet av biofilmen. Dette er beskrevet i den økologiske plakkhypotesen (Marsh, 1994) og illustreres i figur 4.



Figur 4. Den økologiske plakkhypotesen

(Kilde: Marsh, 1994)

Det er viktig å påpeke at biofilmer som dannes og vokser på en tannoverflate ikke nødvendigvis fører til utvikling av en klinisk synlig karieslesjon. Biofilmer er imidlertid en nødvendig forutsetning for at en karieslesjon skal kunne oppstå. I biofilmer foregår det en kontinuerlig metabolsk aktivitet av mikroorganismer som fører til lokale endringer i bl. a. pH og mikrobiell økologi (Figur 4).

Ved inntak av en fermenterbar sukkerart vil mikroorganismene i biofilmen metabolisere sukkeret. Dette vil føre til lavere pH i biofilmvæsken nær tannoverflaten. Under en «kritisk» pH-verdi på ca. 5,7 vil saliva og biofilmvæsken være undermettet mht. hydroksylapatitt og overmettet mht. fluorapatitt som har lavere løselighet enn hydroksylapatitt. I dette pH-området vil kalsium og fosfat fra tannoverflaten gå i løsning. Over tid kan det utvikles en «white spot lesion» som sees klinisk, og ved ytterligere mineraltap over tid kan det utvikles en kavitet.

Andre faktorer som påvirker denne prosessen er sammensetning og tykkelse av biofilmen, salivas sammensetning og sekresjonshastighet, kosthold og fluorkonsentrasjonen i tannens væskemiljø (Fejerskov et al., 2008).

2.1. Faktorer som påvirker kariesutvikling

2.1.i. Kosthold

Mikroorganismer i dentalt plakk bryter ned karbohydrater i kostholdet til syrer som demineraliserer tannsubstans (Miller, 1890). En av de avgjørende faktorene for kariesutvikling er sukkertype. Sukrose er mest kariogent på grunn av den unike egenskapen denne sukkerarten har til å støtte syntesen av ekstracellulære glukaner produsert av mutans streptokokker (Zero, 2004). Laktose fører til mindre pH-sekning i plakk enn andre sukkertyper og er av den grunn mindre kariogent (Rugg-Gunn, 1993). Den relative kariogene evnen til ulike sukkerarter er blitt undersøkt in vitro, i dyreforsøk, i klinisk eksperimentelle studier og er blitt verifisert i epidemiologiske undersøkelser (Rugg-Gunn, 1993). I en svensk studie ble det for eksempel registrert at barn som konsumerte en blanding av glukose og fruktose hadde mindre kariestilvekst enn de som konsumerte sukrose (Frostell et al., 1991). Vi inntar imidlertid et blandet kosthold som inneholder de fleste sukkerarter og ulike typer stivelse i mer eller mindre bearbeidet form. Jo mer bearbeidet stivelsen er, jo lettere brytes den ned til syrer av plakkbakterier.

En annen faktor som påvirker kariesutvikling er den fysiske konsistensen av mat. Noen studier påpeker at klebrige godterier og «klissete» mat har stor betydning for oppstart av en karieslesjon fordi sukkeret retineres lenge på tannoverflaten og i munnen (Gustafsson et al., 1954; Duany et al., 1972). På den andre siden viser studier at mindre faste og flytende sukkerholdige matvarer også er kariogene (Lim et al., 2008). Inntaksfrekvens av sukker er også en viktig faktor for kariesutvikling. Mange studier støtter at den trolig har større betydning enn både matkonsistens og det totale sukkerinntaket fordi økt inntaksfrekvens øker tiden for demineralisering og reduserer tiden for remineralisering (Gustafsson et al., 1954, Sreebny, 1982; Kalsbeek et al., 1994).

Det finnes i dag en rekke ikke-kariogene søtningsmidler på markedet. Disse sukkererstatningene kan inndeles i to hovedgrupper (Fejerskov et al., 2008):

Intense søtningsmidler (ikke kaloriholdige). De intense sukkererstatninger kan ikke metaboliseres til syrer av orale mikroorganismer, og de vil derfor ikke føre til karies. Eksempler på disse er aspartam, cyclamat, sukralose og sakkarin. I noen matvarer, for eksempel i fruktdrikker, tilsettes disse søtningsstoffene sammen med sukrose. Det kariogene potensiale er da

like stort for fruktdrikker med eller uten intense søtningsstoffer, så sant de inneholder sukrose (Thylstrup et al., 1994).

Sukkeralkoholer (kaloriholdige). Sukkeralkoholer som sorbitol, mannitol og maltitol metaboliseres langsomt og i svak grad av noen bakterier i dentalt plakk, men gir ikke pH-fall i plakk under den «kritiske grensen» på pH 5,7. De fører derfor ikke til karies (Fejerskov et al., 2008). Sukkeralkoholen xylitol metaboliseres av så få plakkbakterier at inntak ikke gir målbart pH-fall i plakk. En ulempe med sukkeralkoholer er at de absorberes kun delvis i tynntarmen, slik at de kan forårsake osmotisk diaré i for store doser.

2.1.ii. Saliva

Saliva spiller en viktig beskyttende rolle mot primær og sekundærkaries. Saliva renser munnhulen, nøytraliserer syrer i munnen og den inneholder antimikrobielle komponenter. Tygging øker sekresjonshastigheten og bidrar dermed til å fjerne sukker og matrester fra munnhulen samt syrer som produseres av plakkbakterier. Stimulert saliva har også høyere bufferkapasitet enn ustimulert saliva, noe som er gunstig med tanke på beskyttelse mot kariesutvikling. Om renholdstid («clearance time») er redusert vil sukkertiden bli forlenget, og tannen utsettes lenger for syreangrep fra bakteriene i plakk. Tiden det tar for å fjerne sukkeret fra saliva, vil være avhengig av flere faktorer. Noen av disse faktorene er relatert til egenskaper ved matvarene som: sukkerkonsentrasjon, enzymdegradering, oppløselighet, muligheten til å feste seg på tannoverflaten og dens evne til å stimulere salivaproduksjonen (Lanke, 1957).

Hyposalivasjon er patologisk redusert salivasekresjon basert på standardiserte, objektive målinger. Hyposalivasjon er forbundet med økt kariesrisiko. Mulige årsaker til hyposalivasjon kan være medisinske tilstander som for eksempel Sjøgrens syndrom, bestråling av hode- og halsregionen som innbefatter de store spyttkjertlene, kirurgi eller medikamenter (Gupta et al., 2013). Eldre mennesker med nedsatt spyttproduksjon har økt kariesrisiko sammenlignet med mennesker med normal spyttproduksjon (Hase et al., 1987). Medisinske tilstander i alle aldersgrupper som depresjon, spiseforstyrrelser, demens og feilernæring kan direkte eller indirekte via medikamenter påvirke salivas egenskaper og sekresjonshastighet. Dette vil da kunne resultere i økt risiko for kariesutvikling (Lingström et al., 1993; Crossner et al., 1991; Papas et al., 1995).

2.1.iii. Fluor

Fluortannpasta anvendes som basis kariesforebyggende tiltak for alle. Kariesaktive pasienter og kariesrisikopasienter som for eksempel pasienter med høy karieserfaring, trenger ekstra fluor for forebyggelse av både primær og sekundærkaries. Fluor forebygger karies ved å redusere demineralisering og øke remineralisering av emalje, dentin og sement. Ulike mekanismer er involvert; dannelsen av fluorapatitt og kalsiumfluorid-lignende materiale (CaF_2) som beskrives kort nedenfor.

Når fluor er til stede i tannens væskemiljø, inkorporeres fluor i tannoverflaten ved pH-fall, og det dannes fluorapatitt. Dette skjer i det pH-området hvor saliva og plakkvæsken er undermettet mht. hydroksylapatitt og overmettet mht. fluorapatitt. Man kan ikke angi eksakte pH-verdier for når dette skjer, men man kan anslå pH-området til å ligge mellom 4,7 og 5,7. Fluorapatitt har altså lavere løselighet enn hydroksylapatitt (Ten Cate et al., 2008).

Etter applikasjon av fluorpreparater med NaF, som f. eks. tannkrem eller pensling, dannes det CaF_2 på tannoverflaten og i plakk. I saliva finnes det fosfoproteiner som beskytter CaF_2 mot oppløsning. Det kan ta alt fra én dag til flere uker før CaF_2 løses opp, og oppløsningshastigheten avhenger av bl. a. pH og lokalisasjon. CaF_2 gjenfinnes lenger i plakk og i karieslesjoner med ru overflate enn på friske tannflater. Så lenge CaF_2 går i løsning, vil saltet fungere som en kilde til frie fluorioner (Ten Cate et al., 2008).

I tillegg har fluor både en direkte og indirekte hemmende effekt på bakterieceller, selv om in vivo implikasjoner av dette ikke er klarlagt (Rošin-Grget et al., 2013). Laboratoriestudier har vist at fluor inhiberer karbohydratmetabolismen av orale streptokokker og laktobaciller (Balzar et al., 2001). Når pH er lav, transporteres ekstracellulær fluor som HF inn i bakteriecellen hvor den dissosieres til H^+ og F^- (Li & Bowden, 1994). Fluor akkumulerer intracellulært, og hydrogenionene fører til lav pH i bakterienes cytoplasma. To enzymer deaktiveres av fluor i cellen: enolase og proton-frigivende adenosintrifosfatase (Sutton et al., 1987). Lav pH i cytoplasma kan også redusere transporten av glukose inn i cellen. Dette er påvist på cellenivå, men den kliniske betydningen av disse effektene er usikker (ten Cate & van Loveren, 1999).

En annen mekanisme som er blitt diskutert, er at bakterienes evne til å feste seg og vokse på tannoverflater kan være påvirket av behandling med fluorpreparater. En in vitro studie viste at aminfluorid, som er kationisk og har antimikrobielle egenskaper, hemmet kolonisering av mutans

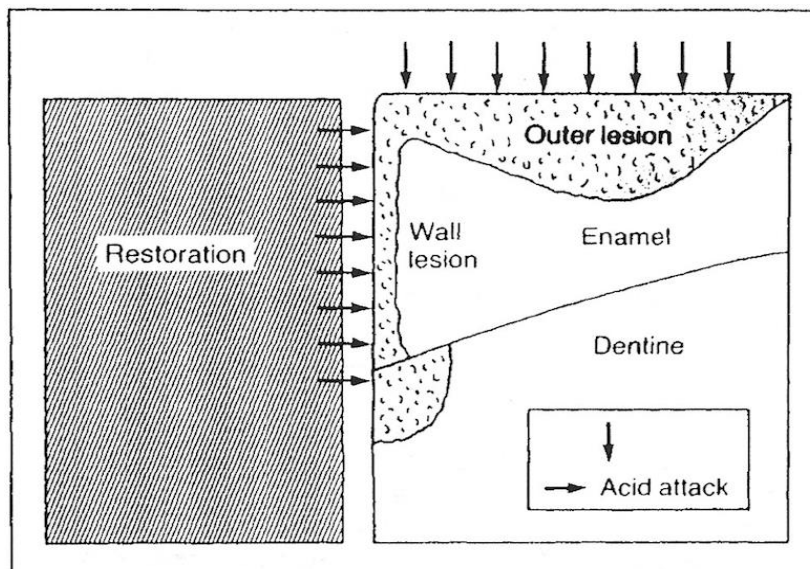
streptokokker til salivær pellikel og reduserte viabiliteten av eksperimentelle biofilmer som inneholdt mutans streptokokker (van der Mei et al., 2008). Det er imidlertid viktig å påpeke at den kariostatiske effekten av slike preparater, f. eks. tannkrem med aminfluorid, ikke er bedre enn for tannkrem med monofluorofosfat og/eller natriumfluorid.

3. Histologi av sekundærkaries og betydning av mikrolekkasjer

Histologien av en tidlig sekundærkarieslesjon gir oss informasjon om hvordan en slik lesjon blir dannet (Kidd, 1990). Når en fylling blir plassert, kan den tilgrensende emaljen betraktes i to plan; overflate-emaljen og kavitetsvegg-emaljen. Av den grunn er sekundærkaries blitt beskrevet i to deler (Hals et al., 1974) (se Figur 5):

- 1) en ytre lesjon som er forårsaket av et nytt primærangrep på tannens overflate
- 2) en vegglesjon som kan skyldes lekkasje av bakterier, væske eller hydrogenioner mellom restaureringen og kavitetsveggen

Tidlige studier av naturlige sekundærkarieslesjoner i tilknytning til amalgamfyllinger viste at det oppsto ytre emalje- og sementlesjoner i henholdsvis ca. 80 % og 90 % av tennene som ble undersøkt (Hals et al., 1974). Vegglesjoner i emaljen oppsto i ca. 70 % av tennene og i dentin/sement i ca. 87 % av de undersøkte tennene. Ytre lesjoner assosiert med en vegglesjon var nesten tre ganger så vanlig som ytre lesjoner uten en vegglesjon (Hals et al., 1974).



Figur 5. Skjematisk fremstilling av sekundærkaries (Kidd, 1990)

Den klinisk usynlige lekkasjen rundt restaureringer er blitt kalt «mikrolekkasje» (Kidd, 1976). Mikrolekkasje er unngåelig og forekommer uavhengig av restaureringstype. Selv om resinbaserte fyllinger viser en bedre forsegling og spesielt mot syre-etset emalje, vil

polymeriseringssammentrekning likevel føre til «gap formation» i den cervikale kanten. Til og med glassionomersementer viser ikke en perfekt kavitetsforsegling, selv om de bindes til både emalje og dentin (Kidd, 1990).

Det mikroskopiske mellomrommet mellom restaureringsveggen og tannen kan tillate at det dannes en pellikel med påfølgende bakterieinvasjon (González-Cabezas et al., 2002). Dette kan skape gunstige forhold for bakterier, spesielt kariogene bakterier, og demineralisering av kavitetsveggen kan forekomme.

I en studie gjennomført av Diercke og medarbeidere (2009) konkluderes det med at den indre vegglesjonen i sekundærkaries kan utvikles uten tilstedeværelse av den primære (ytre lesjonen), og at den derfor kan anses som en egen enhet. Forfatterne går så langt som å beskrive kavitetslesjonen som en direkte følge av mikrolekkasje (Diercke et al., 2009). Det finnes imidlertid andre studier som viser at det ikke finnes noen signifikant korrelasjon mellom mikrolekkasjer og sekundærkaries (Thomas et al., 2007).

Vi er kommet fram til at det finnes ingen entydig konklusjon om betydningen av mikrolekkasje for utviklingen av sekundærkaries. Det er blitt foreslått flere årsaker til dette:

- 1) Det orale miljøet er så komplekst at det er nesten umulig å etterligne - ulike in vitro studier gir ikke nødvendigvis et reelt bilde.
- 2) Sekundærkaries har en multifaktoriell årsak - ulike studier betrakter ulike faktorer uten å ta hensyn til andre faktorer, og dette kan føre til motsigende resultater.
- 3) Individuelle forhold - mennesker har ulik mottagelighet for karies, og in vivo studier kan derfor gi ulike resultater.

Det er likevel en konsensus om at mikrolekkasje er forbundet med sekundærkaries på grunn av tilstedeværelse av bakterier. Mikrolekkasje er en nødvendig, men ikke tilstrekkelig forutsetning for utvikling av en vegglesjon.

4. Mikrobiologi av sekundærkaries

En av de viktigste og nødvendige faktorer som påvirker sykdommen karies er acidogene og acidure bakterier. Mutans streptokokker og laktobaciller er bakterier som har evne til å produsere syrer og som kan oppholde seg i et surt miljø over tid. Syrene de produserer forårsaker demineralisering av tannvevet, og det kan dannes en karieslesjon over tid. Bakteriene har lenge vært assosiert med primærkarieslesjoner. Det har vist seg at disse bakteriene i stor grad er til stede og trolig spiller en viktig rolle også ved utvikling av sekundærkaries (González-Cabezas, 1999).

Det er likevel et spørsmål om mikrobiologien ved utvikling av sekundærkaries er annerledes enn ved primærlesjoner. Dette er fortsatt omdiskutert. Kidd og medarbeidere (1993) fant ingen signifikant forskjell i mikrofloraen i kariøst dentin ved primærkaries og sekundærkaries i tilknytning til amalgamfyllinger. Thomas og medarbeidere (2008) fant på den andre siden en forskjell i mikrobiell økologi mellom tannflater med komposittrestaurering og tannflater uten restaurering i en in situ studie. I denne studien ble tannbiter (emalje og dentin) med og uten komposittrestaurering plassert i helproteser til åtte individer i 20 uker. Etter 20 uker ble det funnet en signifikant høyere andel av mutans streptokokker og laktobaciller på restaurert tannvev enn på tannvev uten restaurering (Thomas et al., 2008).

Splieth og medarbeidere (2003) sammenlignet mikrofloraen under kompositt- og amalgamrestaureringer med spesielt fokus på anaerobe bakterier. Det ble påvist en mer variert mikroflora under komposittfillinger enn under amalgamfyllinger. Denne mikrofloraen liknet på den som finnes i infiserte rotkanaler, med anaerobe Gram-negative staver som *Fusobacterium* eller *Porphyromonas* arter. Under amalgamfyllinger liknet mikrofloraen på den som finnes i kariøst dentin og plakk, med anaerobe og fakultativt anaerobe Gram-positive staver. Kvantitativt var det opptil åtte ganger flere mikroorganismer under komposittrestaureringene. Selv om kariesaktivitet og lokalisasjon hadde den største innvirkningen på mikrofloraen under restaureringer, viste det seg at type restaurering har en tilleggseffekt når det gjelder sammensetningen av mikrofloraen (Splieth et al., 2003).

5. Prevalens av sekundærkaries ved ulike restaureringer

Sekundærkaries anses å være hovedårsaken til revisjon av fyllinger i både det primære og det permanente tannsettet (Deligeorgi et al., 2001; Hickel & Manhart, 2001). Ifølge Mjør og Toffenetti blir opptil 50-60 % av restaureringer skiftet ut på grunn av diagnosen sekundærkaries (Mjør & Toffenetti, 2000).

Det er forsøkt å fastslå om prevalensen av sekundærkaries er avhengig av type restaurering som benyttes. Av spesiell interesse er sammenligning mellom amalgam og resinbaserte fyllingsmaterialer. Selv om amalgam ikke lenger benyttes ved tannbehandling i Norge, er det fortsatt store deler av befolkningen som har amalgamfyllinger. Sekundærkaries i kanten av disse utgjør en vanlig problemstilling i den kliniske hverdagen. Hvorvidt de resinbaserte restaureringers levetid er signifikant forskjellig fra amalgamfyllingen er et omdiskutert tema, og ulike studier viser motsigende resultater.

Bernardo og medarbeidere (2007) studerte overlevelsesraten av amalgam- og komposittfyllinger i posteriore segmenter og årsaker til mislykkete fyllinger. Studien viste at 10 % av 1748 baselinefyllinger som ble fulgt over 7 år, var totalt mislykkete. Overlevelsesraten for amalgamfyllinger var 94 % (årlig mislykkete: 0,2-3 %) og overlevelsesraten var 86 % (årlig mislykkete: 1-9 %) for komposittfyllinger. Forfatterne konkluderte med at amalgamrestaureringer hadde en høyere overlevelsesrate enn komposittrestaureringer, og at risiko for utvikling av sekundærkaries var 3,5 ganger høyere for komposittfyllinger enn for amalgamfyllinger (Bernardo et al., 2007).

Burke og medarbeidere (1999) undersøkte ulike årsaker for revisjon av fyllinger. De fant ut at av 4196 restaureringer som måtte revideres grunnet sekundærkaries, var 46 % amalgamfyllinger, 40 % komposittfyllinger og 10 % GIC-fyllinger. De konkluderte med at sekundærkaries er hovedårsak til revisjon av fyllinger. Amalgamfyllinger viste lavere overlevelsesrate enn komposittfyllinger (Burke et al., 1999).

Hickel og Manhart (2001) sammenlignet holdbarheten av ulike restaureringer i posteriore segmenter av munnhulen. De laget en oversikt basert på flere studier utført i den siste delen av det 20. århundret (Hickel & Manhart, 2001):

Fyllingsmateriale	Årlig mislykkete (medianrate)
Amalgam	0 - 14,4 % (3,3 %)
Kompositt	0 - 9 % (2,2 %)
GIC	1,4 - 14,4 % (7,7 %)
Komposittinnlegg	0 - 11,8 % (2,0 %)
Keraminnlegg/-onlay	0 - 7,5 % (1,6 %)
CAD/CAM ceramic innlegg/-onlay	0 - 4,4 % (1,1 %)
Gullinnlegg/-onlay	0 - 5,9 % (1,2 %)

Disse studiene viste et litt høyere antall årlige mislykkete amalgamfyllinger i forhold til komposittfyllinger. Forfatterne konkluderte med at holdbarheten av restaureringer er avhengig av flere faktorer som materialer, kanttilpassing, pasientrelaterte og tannlegerelaterte faktorer. Hovedårsakene for utskifting var sekundærkaries, frakturer, problemer med kanttilpassing og slitasje. Forskjellen på levetid for amalgam og kompositt er noe usikker siden flere av studiene som ble vurdert hadde kort oppfølgingstid (Hickel & Manhart, 2001).

En nyere studie gjennomført av Kopperud og medarbeidere (2012) undersøkte overlevelsestid for klasse II restaureringer og ulike faktorer som påvirker deres holdbarhet. Av 4030 klasse II restaureringer som ble lagt, var 93 % på grunn av primærkaries og 6 % var utskifting av eksisterende restaureringer. Etter en gjennomsnittlig oppfølgingstid på 4,6 år viste det seg at 62 % av restaureringene var vellykkete og 11 % var mislykkete (27 % kunne ikke evalueres på grunn av pasient «drop-out»). Den mediane årlige mislykkete raten for resinkompositt var 3 %, mens for amalgam var den 2 %. Sekundærkaries var hovedårsaken til utskifting av resinkompositt-restaureringer (74 %), og andre årsaker var tapte fyllinger (8 %), frakturer (5 %) og marginale defekter (2 %). Pasientens alder, høy karieserfaring, dype kaviteter og skålformede prepareringer ble identifisert som predisponerende faktorer for kortere levetid for resinkompositt-restaureringer (Kopperud et al., 2012).

I en nylig publisert meta-analysestudie gjennomført av Opdam og medarbeidere (2014) ble det undersøkt hvordan pasient-, material- og tann-relaterte faktorer påvirket holdbarheten av direkte posteriore resinkompositt-restaureringer. Analysen omfattet 12 longitudinelle studier med minst fem års oppfølgingstid. Variabler som pasient (alder, kjønn, kariesrisiko-status), hvilken kjeve (over/under), antall restaurerte flater, resinkompositter og adhesivmaterialer og bruk av

glassionomer som basis/liner (til stede eller ikke til stede) ble analysert. Studien konkluderte med at hovedårsakene for mislykkethet var sekundærkaries og frakturer. Regresjonsanalysen viste en signifikant høyere risiko for mislykkethet hos individer med høy kariesrisiko. Studien viste også at større restaureringer mislyktes oftere enn mindre restaureringer, og at for hver ekstra flate som ble inkludert i prepareringen, økte risikoen for mislykkethet med 30-40 % (Opdam et al., 2014).

Når det gjelder sammenligning av amalgam og resinbaserte restaureringer, er det intet entydig resultat fra de ulike studiene. Dette kan skyldes feilkilder som for eksempel kalibrering av undersøkende tannleger og varigheten av studiene.

6. Lokalisasjon av sekundærkaries

Sekundærkaries er forårsaket av mikroorganismenes metabolske aktivitet i dentalt plakk. Karies kan i prinsippet oppstå i et hvilket som helst plakkretinerende område på tannen. Det er imidlertid blitt rapportert at sekundærkaries er lokalisert hovedsakelig gingivalt ved klasse II til klasse V restaureringer (Mjör, 1998; Mjör & Qvist, 1997). Sekundærkaries er sjeldent lokalisert ved klasse I restaureringer eller ved den okklusale delen av klasse II restaureringer (Mjör, 2005).

Det er flere årsaker til denne lokalisasjonen av sekundærkaries, og disse er blitt oppsummert av Mjör (2005). Gingivalområdet er utsatt for kontaminering av saliva og gingivalvæske under selve restaureringsprosessen. Visuell inspeksjon av det gingivale gulvet blir umulig etter applisering av restaureringens første lag.

Sammentrekning ved polymerisering av resinbaserte fyllinger kan forårsake spalter gingivalt. Bindingen til dentin og sement kan i noen situasjoner være mindre effektiv enn for emalje. Polymeriseringskrympning vil kunne resultere i sammentrekning av fyllingsmaterialet bort fra den gingivale delen av kaviteten, som ofte befinner seg i dentin og sement. Dessuten vil de gingivale delene av en fylling utgjøre en utfordring for pasienter med tanke på plakkkontroll, spesielt hvis de er lokalisert interproksimalt (Mjör, 2005).

Disse forholdene tatt i betraktning ville man ha forventet en større prevalens av sekundærkaries ved restaureringer der den gingivale marginen ligger under emalje-sement-grensen (ESG). I én studie fant man ikke signifikant sammenheng mellom sekundærkaries og sub-ESG marginer i approksimale restaureringer (Kuper et al., 2011). Disse restaureringene viste imidlertid en høyere risiko for mislykkethet, men dette skyldtes andre faktorer enn sekundærkaries, som fraktur av fylling, fraktur av tann, estetikk og post-operativ smerte. (Kuper et al., 2011).

7. Diagnostiske kriterier og problemstillinger ved diagnostisering av sekundærkaries

Sekundærkaries er hovedårsaken angitt av tannleger for utskifting av fyllinger. 50-60 % av restaureringer blir skiftet ut grunnet diagnosen sekundærkaries. Denne høye prevalensen samstemmer ikke med resultater fra kontrollerte kliniske studier der sekundærkaries oppsto i kun 1-4 % av tilfellene (Mjör & Toffenetti, 2000). Hva er grunnen til disse store forskjellene? Det store gapet mellom funn fra kontrollerte kliniske studier og tannlegenes kliniske hverdag viser et reelt behov for pålitelige og valide diagnostiske kriterier. To grunnleggende spørsmål kan være til hjelp for å finne slike felles diagnostiske kriterier:

1) Hvordan ser sekundærkaries ut? Siden sekundærkaries er en primærkaries som oppstår rundt en eksisterende restaurering, vil den ytre lesjonen se ut som primærkaries både klinisk og røntgenologisk (Kidd, 2001).

2) Hva kan sekundærkaries forveksles med? Ulike studier har vist at groper og misfarginger rundt amalgamfyllinger samt misfarginger rundt tannfargete fyllinger er dårlige prediktorer for aktiv sekundærkaries (Kidd et al., 1995; Kidd et al., 1996).

Kidd (1990) peker på noen spesifikke problemstillinger ved diagnostisering av sekundærkaries:

- Det er vanskelig å se vegglesjonen: Dette beror på de spesifikke histologiske trekkene ved sekundærkaries der det er en ytre lesjon og en vegglesjon. Vegglesjonen er ikke synlig før den er så avansert at tannvevet over den blir sterkt misfarget eller kollapser. Ved kollaps av det overliggende vevet etterlates det et fysisk hull, og det er først da man med sikkerhet kan diagnostisere karies.
- Relevansen av kantdefekter eller spalter i utviklingen av sekundærkaries: Fyllinger med kantdefekter eller spalter utgjør en stor risiko fordi disse er plakkretinerende. Det er generelt akseptert at sekundærkaries i stor grad skyldes kantdefekter i fyllinger (Goldberg et.al, 1981). Dette kan forklare hvorfor mange velger å skifte ut slike fyllinger som et forebyggende tiltak. Det er imidlertid ikke slik at alle kantdefekter eller spalter fører til sekundærkaries. Utvikling

av karies vil bestemmes av den dynamiske balansen mellom patologiske faktorer som fører til demineralisering og beskyttende faktorer som fører til remineralisering. Hvis patologiske faktorer ikke er til stede, vil ikke karies oppstå (Featherstone, 2004). Det er derfor viktig å ikke sette likhetstegn mellom kantdefekt/spalte og diagnosen sekundærkaries.

- Skjelne mellom sekundær- og residualkaries: Dette gjøres som regel røntgenologisk. Med utviklingen av den konserverende («minimal intervention», remineralisering) odontologiske tankegangen, er anbefalingen for tannleger å kunne skjelne mellom affisert tannvev som kan bli remineralisert og infisert vev. Kun infisert vev bør fjernes for å bevare så mye tannsubstans som mulig og dermed gi tannen bedre prognose (Massler, 1967; Fusayama, 1988; Kidd, 2010). Det er imidlertid umulig å forutsi om disse residuallesjonene vil utvikle seg og føre til behov for utskifting av restaureringen. Vanligvis blir disse vurdert som karies clausa og ikke forvekslet med sekundærkaries.

For å diagnostisere en karieslesjon, enten primær eller sekundær, er det nødvendig med godt lys, rene og tørre tannoverflater, gode øyne og optimale bitewing røntgenbilder (Kidd, 1984). Som nevnt i avsnittet om lokalisasjon, vil sekundærkaries oppstå hovedsakelig ved cervikale og approximale fyllingskanter. Ved klinisk inspeksjon er det viktig å være oppmerksom på disse områdene (Mjör, 2005). Bruk av en skarp sonde anses ikke som en god metode for diagnostisering av sekundærkaries. Sondene kan ødelegge den ytre lesjonen, skade fyllingskanten eller feste seg i spalten mellom fylling og tann og bli feiltolket som en karieslesjon (Kidd, 2010).

Feilregistrering av spalter som sekundærkaries er en alvorlig klinisk problemstilling og kan trolig føre til mye overbehandling. I en studie gjennomført av Tveit og Espelid (1992) ble tannleger bedt om å undersøke flere Klasse II amalgamfyllinger (n=77) i tenner som var støpt i gips med approximalflatene i kontakt. Det ble tatt røntgenbilder av tennene, slik at tannlegene kunne utføre både kliniske og røntgenologiske vurderinger. Tannlegene skulle vurdere om det var behov for utskifting av fyllingene basert på funnene de registrerte. Diagnosene var validert av forskerne på forhånd, og tennene ble delt inn i tre grupper: fyllinger uten defekter (kontroll), fyllinger med sekundær karies (S1-S3) og fyllinger med spalter (crevices, C1-C3). Antall foreslåtte utskiftninger varierte mellom 27 og 49. I gjennomsnitt ble det foreslått å skifte ut fyllinger i 5 % av kontroll-tennene, men det var store variasjoner mellom tannlegene. For tenner med små sekundærkarieslesjoner (S1) foreslo tannlegene i gjennomsnitt at 36 % av fyllingene

skulle skiftes ut, mens for S2, S3, C1 og C2 var verdiene henholdsvis 69 %, 92 %, 21 % og 52 %. Det var større variasjoner i diagnostisering og vurdering av utskifting for S2 lesjoner enn for S3 lesjoner. Noen tannleger i gruppen foreslo at opptil 75 % av fyllinger med C1 og hele 100 % av de med C2 burde skiftes ut. En av tannlegene mente at ingen fyllinger med C1 trengte utskifting, og at kun 17 % av fyllingene med C2 burde skiftes ut. Studien konkluderte med at det er et behov for retningslinjer for standardisering av kliniske beslutninger basert på behandlingsfilosofi (Tveit & Espelid, 1992).

8. Forebygging og behandling av sekundærkaries

Siden sekundærkaries er hovedårsaken til utskifting av fyllinger, legges det stor vekt på å forebygge slike lesjoner. Utviklingen av sekundærkaries bestemmes av balansen mellom de patologiske faktorer som fører til demineralisering og de beskyttende faktorer som fører til remineralisering.

Det er to prinsipper i forebyggelsen av sekundærkaries:

- 1) reduksjon av demineralisering og/eller økning av remineralisering
- 2) påvirke metabolismen av de kariogene bakteriene og/eller redusere mengde plakk

I mange år har man forsøkt å gi ulike fyllingsmaterialer kariostatiske egenskaper. Det er blitt produsert forskjellige restaureringsmaterialer med tanke på disse egenskapene: silikatsementer, fluoramalgam, glassionomersement, resinforsterkede glassionomersementer og kompomere. Enkelte restaureringsmaterialer frigir kobber, Ag-Cu legeringer, sink, kalsium, aluminium og fluorioner, og disse komponentene har i ulik grad evne til å hemme bakterievekst, bakteriekolonisering og/eller redusere pH i plakk. Boeck og medarbeidere (2002) undersøkte den antimikrobielle effekten av fem fyllingsmaterialer. Det materialet som viste størst kariostatisk effekt var sinkoksid-eugenol (Boeck et al., 2002). Dessverre kan dette materialet kun brukes som midlertidig restaurering på grunn av dets høye oppløselighet og utilstrekkelige mekaniske egenskaper.

Omkring 1990 viste flere studier at det skiftes ut flere komposittrestaureringer enn glassionomer- og amalgamfyllinger (Collins et al., 1998). Høy utskiftingsfrekvens av komposittfyllinger skyldes bl. a. krymping av komposittmaterialene.

En av fordelene ved bruk av glassionomersementer er frigivelse av fluor. Både in vitro og in vivo studier har vist en antikariogen effekt av glassionomersementer. Fluorfrigivelse kan påvirkes av ulike faktorer som oppløselighet, fluorinnhold i materialet, porøsiteter i materialet, type oppløsningsmedium og temperatur. Forskere er enige i at det frigis større fluormengder i løpet av de første dagene etter ilegging av fylling, og at fluorfrigivelsen deretter gradvis faller til et langt lavere og mer konstant nivå (Forsten, 1977, 1990; de Schepper et al., 1991; Hatibovic-Kofman & Koch, 1991; Creanor et al., 1994).

I tillegg til å frigi disse ionene, har studier vist at glassionomersementer også tar opp fluorioner fra det orale miljøet. Hatibovic-Kofman & Koch (1991) rapporterte at glassionomersement tar

opp fluor fra fluortannpasta for deretter å frigi det. Det betyr at dette materialet kan bli sett på som et «oppladbart system for langsom fluorfrigivelse». Tilstedeværelse av fluor i det orale miljøet sikrer et langvarig fluoropptak, siden fluor bindes kjemisk til glassionomersement og gradvis frigis. Dermed oppstår en kontinuerlig opptaks- og frigivelsesprosess in situ (Hatibovic-Kofman & Koch, 1991; Creanor et al., 1994).

Den viktigste begrensningen i bruk av glassionomersementer er deres relative mangel på mekanisk styrke samt motstand mot slitasje og abrasjon. Konvensjonelle glassionomersementer har lav bøyefasthet, men høy E-modul, som gjør at de er sprø og utsatt for massebrudd. Den lengste overlevelsen for glassionomersement-restaureringer ses i lavstressområder, som i klasse III og V restaureringer (Cho & Cheng, 1999).

Siden utviklingen av sekundærkaries er multifaktoriell, vil forebygging innebære flere aspekter som for eksempel ekskavering av alt kariøst vev, klokt valg av fyllingsmaterialer, pasientenes plakk kontroll, fluorbruk, saliva-forhold og kostholdstiltak. Valg av fyllingsmaterialet bestemmes av lokalisasjon og størrelse på kaviteten, estetikk, fuktighetskontroll og samarbeidsevnen til pasienten.

Når det gjelder behandling av sekundærkaries, er utskifting av den eksisterende fyllingen den behandlingen som oftest anbefales. Ved gitte indikasjoner er det imidlertid noen som velger reparasjon istedenfor fullstendig erstatning der hvor sekundærkaries er årsaken til fyllingsreparasjon. Dette valget er også i tråd med den moderne konserverende odontologien (Mjör, 2005; Ericson et al., 2003).

9. Oppsummering

Målet med denne oppgaven var å gi en fremstilling av temaet «Sekundærkaries». For å kunne skrive om dette temaet syntes vi at det var nødvendig å beskrive forhold som er felles for primær- og sekundærkaries, for eksempel kariesetiologi.

Histologien til sekundærkaries ble beskrevet allerede på 70-tallet og er viktig for å forstå utviklingen av en slik lesjon. Spørsmålet om mikrobiologien ved utvikling av sekundærkaries er annerledes enn ved primærlesjoner er fortsatt omdiskutert. De studiene vi gjennomgikk, viste ingen entydige resultater.

En stor del av oppgaven gikk ut på å sammenligne prevalensen av sekundærkaries ved ulike typer restaureringsmaterialer basert på ulike studier. Selv om prevalensen viser seg å være større ved bruk av resinkompositter enn ved andre restaureringstyper som amalgam og glassionomer, er det viktig å påpeke at det skjer en stadig utvikling. Egenskapene til og prosedyrer for bruk av komposittmaterialer blir stadig forbedret, og praktiserende tannleger blir mer og mer erfarne med å håndtere disse materialene.

Sekundærkaries er hovedårsaken til mislykkete fyllinger, men det er andre faktorer som påvirker restaureringenes levetid, for eksempel valg av fyllingsmateriale, kanttilpassing, pasient-relaterte og tannlege-relaterte faktorer. Flere studier viser hvor sekundærkaries lettest oppstår. Lenge trodde man at bondingsspalten ved komposittmaterialer var et svakt ledd, men som tidligere nevnt, skjer det en stadig utvikling i teknologi av kompositter og bondingssystemer. Det vil være spennende å følge med på utviklingen av fyllingsmaterialer, og om de eventuelt får bedre kariostatisk egenskaper. Det er også viktig å nevne at kompositt er et dyrere materiale enn amalgam, noe som kan være et samfunnsøkonomisk problem i noen land.

Når det gjelder behandling av sekundærkaries er det viktig, på samme måten som for primærkaries, å samtidig fokusere på årsaksrettete kariesforebyggende tiltak.

Litteraturliste

Balzar ES, Linder LE, Sund ML et al. (2001). Effect of fluoride on glucose incorporation and metabolism in biofilm cells of streptococcus mutans. *European Journal of Oral Sciences*, Vol. 109, pp. 182-186.

Bernardo M, Luis H, Martin MD et al. (2007). Survival and reasons for failure of amalgam versus composite posterior restorations placed in a randomized clinical trial. *Journal of the American Dental Association*, Vol. 138(6), pp. 775-783.

Black GV (1914). Pathology of the hard tissues of the teeth. *Operative Dentistry*, Vol.1.

Boeck C, Schumacher E, Podbielski A et al. (2002). Antibacterial activity of restorative dental biomaterials in vitro. *Caries Research*, Vol. 36(2), pp. 101-107.

Burke FJ, Cheung SW, Mjör IA et al. (1999). Reasons for the placement of restorations in vocational training practices. *Primary Dental Care: Journal of the Faculty of General Dental Practitioners*, Vol. 6(1), pp. 17-20.

Cho S-Y & Cheng AC (1999). A Review of Glass Ionomer Restorations in the Primary Dentition. *Journal Canadian Dental Association*, Vol. 65, pp. 491-5.

Collins CJ, Bryant RW & Hodge K (1998). A clinical evaluation of posterior composite resin restorations: 8-year findings. *Journal of Dentistry*, Vol. 26(4), pp. 311-317.

Creanor SL, Carruthers LMC, Saunders WP et al. (1994). Fluoride uptake and release characteristics of glass ionomer cements. *Caries Research*, Vol. 28, pp. 322-328.

Crossner CG, Hase JC & Birkhed D (1991). Oral sugar clearance in children compared with adults. *Caries Research*, Vol. 25(3), pp. 201-206.

De Schepper EJ, Berry EA, Cailleteau JG et al. (1991). A comparative study of fluoride release from glass ionomer cements. *Quintessence International*, Vol. 22, pp. 215-220.

Deligeorgi V, Mjör IA & Wilson NH (2001). An overview of reasons for the placement and replacement of restorations. *Primary Dental Care: Journal of the Faculty of General Dental Practitioners*, Vol. 8(1), pp. 5-11.

Diercke K, Lussi A, Kersten T et al. (2009). Isolated development of inner (wall) caries like lesions in a bacterial-based in vitro model. *Clinical Oral Investigations*, Vol. 13(4), pp. 439-444.

Duany LF, Zinner DD & Jablon JM (1972). Epidemiologic studies of caries-free and caries-active students. II. Diet, dental plaque, and oral hygiene. *Journal of Dental Research*, Vol. 51(3), pp. 727-733.

Ericson D, Kidd E, McComb D et al. (2003). Minimally invasive dentistry-concepts and techniques in cariology. *Oral Health and Preventive Dentistry*, Vol. 1(1), pp. 59-72.

Featherstone JDB (2004). The Continuum of Dental Caries-Evidence for a Dynamic Disease Process. *Journal of Dental Research*, Vol. 83(suppl 1), pp. C39-C42.

Fejerskov O, Kidd EAM, Nyvad B et al. (2008). Chapter 1. Defining the disease: an introduction. In: *Dental Caries. The Disease and its Clinical Management*, Fejerskov O and Kidd E (Eds), Second edition, Oxford, Blackwell Munksgaard, pp. 3-6.

Forsten L (1977). Fluoride release from a glass ionomer cement. *Scandinavian Journal of Dental Research* Vol. 85(6), pp. 503-504.

Forsten L (1990). Short and long term release from glass ionomers and other fluoride containing filling materials in vitro. *Scandinavian Journal of Dental Research*, Vol.98, pp. 179-185.

Frostell G, Birkhed D, Edwarsen S, et.al. (1991). Effect of partial substitution of invert sugar for sucrose in combination with duraphat treatment in caries development in preschool children: The Malmö study. *Caries Research*, Vol. 25(4), pp. 304-310.

Fusayama T (1988). Clinical guide for removing caries using a caries-detecting solution. *Quintessence International*, Vol. 19(6), pp. 397-401.

Goldberg J, Tanzer J, Munster E et al. (1981). Cross-sectional clinical evaluation of recurrent enamel caries, restoration of marginal integrity, and oral hygiene status. *Journal of the American Dental Association*, Vol. 102(5), pp.635-641.

González-Cabezas C, Li Y, Gregory RL et al. (1999). Distribution of three cariogenic bacteria in secondary carious lesions around amalgam restorations. *Caries Research*, Vol. 33(5), pp. 357-365.

González-Cabezas C, Li Y, Gregory RL et al. (2002). Distribution of cariogenic bacteria in carious lesions around tooth-colored restorations. *American Journal of Dentistry*, Vol. 15(4), pp. 248-251.

Gupta P, Gupta N, Pawar AP et al. (2013). Role of sugar and sugar substitutes in dental caries: a review. *ISRN Dentistry*, Article ID519421.

Gustafsson BE, Quensel CE, Lanke LS, et al. (1954). The Vipeholm dental caries study; the effect of different levels of carbohydrate intake on caries activity in 436 individuals observed for five years. *Acta Odontologica Scandinavica*, Vol. 11(3-4), pp. 232–264.

Hatibovic-Kofman S, Koch G (1991). Fluoride release from glass ionomer cement in vivo and in vitro. *Swedish Dental Journal*, Vol. 5, pp. 253-258.

Hals E (1976). Kapittel 7 Karies kliniske og røntgenologiske billede *Kariologi Nordisk Lärobok*. Stockholm, Sveriges Tandläkarförbunds Förlagsförening, p 163.

Hals E, Andreassen BH and Bie T (1974). Histopathology of natural caries around silver amalgam fillings. *Caries Research*, Vol. 8(4), pp. 343-358.

Hase JC, Birkhed D, Grennert ML et al. (1987) Salivary glands clearance and related factors in elderly people. *Gerodontology*, Vol. 3(4), pp. 146–150.

Hickel R & Manhart J (2001). Longevity of restorations in posterior teeth and reasons for failure. *The Journal of Adhesive Dentistry*, Vol. 3(1), pp. 45-64.

Kalsbeek H & Verrips GH (1994). Consumption of sweet snacks and caries experience of primary school children. *Caries Research*, Vol. 28(6), pp. 477–483.

Kidd EA (1976). Microleakage: a review. *Journal of Dentistry*, Vol. 4(5), pp. 199-206.

Kidd EA (1984). The diagnosis and management of the «early» carious lesion in permanent teeth. *Dental Update*, Vol. 11(2), pp. 69-72, 72-74, 76-78.

Kidd EA (1990). Caries diagnosis within restored teeth. *Advances in dental research*, Vol. 4, pp. 10-13.

Kidd EA (2001). Diagnosis of secondary caries. *Journal of Dental Education*, Vol. 65(10), pp. 997-1000.

Kidd EA (2010). Clinical threshold for carious tissue removal. *Dental Clinics of North America*, Vol. 54(3), pp. 541-549.

Kidd EA & Beighton D (1996). Prediction of secondary caries around tooth-colored restorations: A clinical and microbiological study. *Journal of Dental Research*, Vol. 75(12), pp. 1942-1946.

Kidd EA, Joyston-Bechal S & Beighton D (1993). Microbiological validation of assessments of caries activity during cavity preparation. *Caries Research*, Vol. 27(5), pp. 402-408.

Kidd EA, Joyston-Bechal S & Beighton D (1995). Marginal ditching and staining as a predictor of secondary caries around amalgam restorations: A clinical and microbiological study. *Journal of Dental Research*, Vol. 74(5), pp. 1206-1211.

Kopperud SE, Tveit AB, Gaarden T et al. (2012). Longevity of posterior dental restorations and reasons for failure. *European Journal of Oral Science*, Vol 120(6), pp. 539-548.

Kuper NK, Opdam NJ, Bronkhorst EM et al. (2011). The influence of approximal restoration extension on the development of secondary caries. *Journal of Dentistry*, Vol. 40(3), pp. 241-247.

Lanke LS (1957). Influence on salivary sugar of certain properties of foodstuffs and individual oral conditions. *Acta Odontologica Scandinavica*, Vol. 15(supplement 23), pp. 1–156.

Li YH & Bowden GH (1994). The effect of environmental pH and fluoride from substratum on the development of biofilms of selected oral bacteria. *Journal of Dental Research*, Vol. 73, pp. 1615–1626.

Lim S, Sohn W, Burt BA et al. (2008). Cariogenicity of soft drinks, milk and fruit juice in low-income African-American children: a longitudinal study. *Journal of the American Dental Association*, Vol. 139(7), pp. 959–967.

Lingström P & Birkhed D (1993). Plaque pH and oral retention after consumption of starchy snack products at normal and low salivary secretion rate. *Acta Odontologica Scandinavica*, Vol. 51(6), pp. 379–388.

Marsh PD (1994). Microbial ecology of dental plaque and its significance in health and disease. *Advances in Dental Research*, Vol 8, pp. 263-271.

Massler M (1967). Pulpal reactions to dental caries. *International Dental Journal*, Vol. 12(2), pp. 441-460.

Miller WD (1973). The micro-organism of the human mouth. *Unaltered reprint of the original work by Willoughby D. Miller (1853- 1907) published in 1890 in Philadelphia*. Basel: Karger, 1973.

Mjör IA (1998). The location of clinically diagnosed secondary caries. *Quintessence International*, Vol. 29(5), pp. 313-317.

Mjör IA (2005). Clinical diagnosis of recurrent caries. *The Journal of the American Dental Association*, Vol. 136(10), pp. 1426-1433.

Mjör IA & Qvist V (1997). Marginal failures of amalgam and composite restorations. *Journal of Dentistry*, Vol. 25(1), pp. 25-30.

Mjör IA & Toffenetti F (2000). Secondary caries: a literature review with case reports. *Quintessence International*, Vol. 31(3), pp. 165-179.

Opdam NJ, van de Sande FH, Bronkhorst E et al. (2014). Longevity of posterior composite restorations: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Dental Research*, Vol. 93(10), pp. 943-949.

Papas AS, Joshi A, Palmer CA et al. (1995). Relationship of diet to root caries. *American Journal of Clinical Nutrition*, Vol. 61, pp. 423S–429S.

Rošin-Grget K, Peroš K, Sutej I et al. (2013). The cariostatic mechanisms of fluoride. *Acta Medica Academica*, Vol. 42(2), pp. 179-188.

Rugg-Gunn AJ (1993). Nutrition, diet and public health. *Community Dental Health*, Sppl 2, pp. 47-56

Splieth C, Bernhardt O, Heinrich et al. (2003). Anaerobic microflora under Class I and Class II composite and amalgam restorations. *Quintessence International*, Vol. 34(7), pp. 497-503.

Sreebny LM (1982). Sugar and human dental caries. *World Review of Nutrition and Dietetics*, Vol. 40, pp. 19–65.

Sreebny LM (1982). The sugar-caries axis. *International Dental Journal*, Vol. 32(1), pp. 1-12.

Sutton SV, Bender GR, Marquis RE (1987). Fluoride inhibition of proton-translocating ATPase of oral bacteria. *Infection and Immunity*, Vol. 55, pp. 2597-2603.

Ten Cate JM & van Loveren C (1999). Fluoride mechanism. *Dental Clinics of North America*, Vol. 43, pp. 713–742.

Ten Cate JM, Larsen MJ, Pearce EIF et al. (2008). Chapter 12. Chemical interactions between the tooth and oral fluids, In: *Dental Caries. The Disease and its Clinical Management*, Fejerskov O and Kidd E (Eds), Second edition, Oxford, Blackwell Munksgaard, pp. 209-231.

Thomas RZ, van der Mei HC, van der Veen MH et al. (2008). Bacterial composition and red fluorescence of plaque in relation to primary and secondary caries next to composite: an in situ study. *Oral Microbiology and Immunology*, Vol 23(1), pp. 7-13.

Thomas RZ, Ruben JL, ten Bosch JJ et al. (2007). Approximal secondary caries lesion progression, a 20-week in situ study. *Caries Research*, Vol. 41(5), pp. 399-405.

Thylstrup A & Fejerskov O (1994). *Textbook of Clinical Cariology*. 2nd edition. Blackwell Munksgaard.

Tveit AB & Espelid I (1992). Class II amalgams: interobserver variations in replacement decisions and diagnosis of caries and crevices. *International Dental Journal*, Vol.42 (1), pp. 12-18.

Van Der Mei HC, Engels E, De Vries J et al. (2008). Effects of amine fluoride on biofilm growth and salivary pellicles. *Caries Res*, Vol. 42, pp. 19-27.

Zero DT (2004). Sugars-the arch criminal? *Caries Research*, Vol. 38(3), pp. 277-285.

Zero DT, Moynihan P, Lingström P, et al. (2008). Chapter 19. The role of dietary control, In: *Dental Caries. The Disease and its Clinical Management*, Fejerskov O and Kidd E (Eds), Second edition, Oxford, Blackwell Munksgaard, pp. 339-341.