
Den kliniske betydningen av standarder ved deklarasjon av dentalmaterialer

GUDBRAND ØILO

Sammendrag

Internasjonale produktstandarder utvikles for å kunne prøve og dokumentere brukbarheten av produkter brukt i tannpleien. Kravene til slike standarder omfatter biologiske, fysiske og kjemiske egenskaper så vel som innholdet i bruksanvisningene. Den kliniske relevans av prøving i henhold til standardenes krav er tydelig på enkelte områder men av mer veiledende karakter på andre.

I takt med den globale harmoniseringen av godkjenningssystemer og markedsadgang for medisinsk utstyr vil produktstandardene utvides med krav til hele helse-, miljø- og sikkerhetsaspektet. Prøving i henhold til standarder får økende betydning globalt og lokalt ikke bare for myndigheter, men også for brukerne. Omfattende bruksanvisninger blir krevet og blir viktige dokumenter for klinikkens prosedyrer.

Innledning

Standardisering innen dentalområdet har pågått i mange år. Det er etablert over 100 standarder for materialer og utstyr innen tannpleien. Betydningen av dem er kanskje uklar i det daglige arbeid, men ikke desto mindre ganske viktig både for brukbarheten

av produktene og dessuten i økende grad som grunnlag for at slike produkter i det hele kan markedsføres.

Med „brukbarheten“ menes her flere forskjellige ting som hvor lette de er å bruke (f.eks. applisering av materialene i munnen), muligheten for at produktet passer inn i det man allerede har (f.eks. bor og vinkelstykker), hvor solid eller varig produktet er i pasientens munn (f.eks. fyllingsmaterialer) og hvilken risiko for skader på både pasient og behandler eksisterer (f.eks. bivirkninger).

Markedet for dentale produkter er globalt. Vi kjøper bor, vinkelstykker, sprøyter og sprøytespisser som passer sammen enten de er produsert i Europa, USA eller Asia. Det samme gjelder til en viss grad materialer. Produsentene er ofte internasjonale stor konserner med produksjon i mange land. Men det er også små produsenter for et mer lokalt marked, og deres produkter skal fylle de samme krav og ha samme brukbarhet.

Utviklingen av standarder

Utviklingen av standarder foregår nå på internasjonal basis i ISO (International Organisation for Standardization). Kravet er at standarder skal være „performance based“ (1) . Det vil si at krav og prøvemethoder skal kontrollere hvordan produktene fungerer eller passer til et bestemt formål (her kalt „brukbarheten“).

Utviklingen skjer i komiteer og arbeidsgrupper hvor industrien i stor grad har vært de viktigste bidragsytere. En del land som USA, Tyskland, UK og Australia har tidligere hatt en nasjonal utvikling av standarder med basis i nasjonale organisasjoner. I USA har tannlegeforeningen (ADA, American Dental Association) hatt ansvaret for dette, og der har brukerne vært mer involvert. BSI (British Standards Institute) har også i stor grad brukt „nøytrale“ eksperter i slike komiteer. Men fortsatt er det et problem å få både brukerne og deres organisasjoner samt helsemyndigheter som har ansvar for regelverk og godkjenning, interessert i standardisering.

I de nordiske land har imidlertid helsemyndighetene aktivt støttet deltagelsen av mer „nøytrale“ eksperter (universitets- eller laboratorieansatte, klinikere etc) i standardiseringsarbeidet. Erfaringen etter snart 30 års deltagelse er at disse har kunnet bidra positivt til viktige og mer relevante krav til produkter og prøvemethoder.

I hele Europa blir ISO-standardene for dentalområdet automatisk overført til europeiske og dermed nasjonale standarder. Også derfor er nasjonal deltagelse viktig.

Bruken av standarder

I det europeiske regelverket anbefales at prøving i henhold til standarder kan være en del av grunnlaget ved kontroll og godkjenning for CE-merket og dermed markedsadgang i alle EU- og EØS-land. Men et absolutt krav er det ikke (2). I dag dekker ikke produktstandardene alle krav til helse, miljø og sikkerhet slik de er nedfelt i de europeiske retningslinjer. Men dette er under endring både internasjonalt og europeisk.

Den europeiske godkjenningsordning for medisinsk utstyr vinner globalt gehør, og det foregår et utstrakt globalt harmoniseringsarbeid for å gjøre kontroll og godkjenning av slike produkter mest mulig likt over hele verden. Global Harmonization Task Force (GHTF) arbeider aktivt for at standardene skal være en naturlig del av denne prosessen, og at produktstandardene skal inneholde krav til helse, miljø og sikkerhet i tillegg til brukbarhet til formålet (performance) (3). Dette er en prosess som tar tid, men globaliseringen vil tvinge den frem.

Standardens krav og prøvemethoder

Standardene starter normalt med å spesifisere kravene som settes til biologiske, fysiske og kjemiske egenskaper. Dernest beskri-

ves prøvemetoder for dette i detalj, og til slutt kommer kravene til forpakning, merking og bruksanvisning. Det er som nevnt i kravene til egenskaper og til bruksanvisning at brukbarheten av produktet bestemmes og prøves.

Kliniske krav

Viktige krav eller spørsmål ved anskaffelse av produkter kan være:

Passer dette instrumentet (f.eks. bor) inn i mitt øvrige utstyr? Hvor sterkt må materialet være for at fyllingen skal kunne vare i 10 år?

Hva lekker ut av substanser fra materialer i munnens vanskelige og vekslende miljø? Hvilken effekt har materialet på tenner, slimhud og resten kroppen?

Hvilken presisjon kreves av avtrykksmaterialer og modellmaterialer for å gi riktig sluttprodukt ?

Hvordan kan bruksanvisningen sikre at jeg bruker produktet riktig og uten risiko for pasienten og meg selv?

Klinisk relevans

Problemet er å finne laboratorieprøver som er relevante for kliniske forhold. Munnen er et meget spesielt miljø og varierer dessuten fra menneske til menneske. Egentlig er det bare klinisk prøving som gir et fullgodt svar. Men klinisk prøving er tidkrevende og kostbart. Derfor er laboratorieprøving nødvendig både for produsent ved utvikling og produksjonskontroll – og for myndigheter ved kontroll og godkjenning.

Det er dessuten også et krav til standardene at prøvemetoder skal være lette å forstå, ikke være alt for kompliserte, og kunne brukes i laboratorier over hele verden og til dels også som produksjonskontroll i bedriftene.

Når det gjelder dimensjonelle krav til instrumenter er dette relativt enkelt å fastlegge og måle. Standardiseringen av vinkel-

stykker og bor har gjort det enkelt å skaffe utstyr som passer sammen, og redusert risikoen ved bruk av roterende instrumenter i munnen. Den kliniske relevans er åpenbar for dette så vel som for standardiseringen av dimensjoner for rotkanal-instrumenter og stifter.

Når det gjelder krav til fysiske og kjemiske egenskaper hos materialer er problemet at vi ikke riktig vet hva som skjer i munnen hos den enkelte pasient mht. variasjoner av føde, kraftutfoldelsen under tygging, saliva, pellikkel, pH osv. Prøvingen i et laboratorium (*in vitro*) kan aldri gjenskape forholdene i munnen eller i en brukssituasjon fullt ut. Til tross for mange års standardiseringserfaring er dette fortsatt et problem for dentalområdet ikke minst fordi det stadig utvikles nye produkter som markedsføres uten tilstrekkelig klinisk prøving.

I tillegg kommer at svært mange materialer er „teknikk-sensitive“ slik at brukeren har stor betydning for sluttresultatet. Den kliniske relevans av krav til og prøving av fysiske og kjemiske egenskaper hos materialer i henhold til standarder, må derfor sees på som et veiledende resultat. De aller „dårligste“ materialene blir imidlertid luket ut.

Graden av relevans til biologiske prøvemethoder blir også ofte veiledende. Det er utarbeidet en lang rekke med generelle biologiske prøvemethoder for medisintekniske produkter og noen spesifikt for dentale produkter. Det er både laboratorieprøver og dyreforsøk, men den menneskelige variasjon mht. biologiske reaksjoner er stor, og resultatene fra slik prøving må knyttes til en vurdering av sannsynligheten for at en slik reaksjon vil oppstå hos et menneske. Selvfølgelig vil prøveresultatene også her peke ut de aller dårligste eller farligste produktene.

Mangelen på konkret relevans mellom laboratorieprøving og klinikk er imidlertid et problem som vi har felles med resten av den medisinske verden. Dette er blitt et eget fagområde: „Translational medicin“ og dets motto er „From bench to bedside, from bedside to bench“ (4).

Hvordan fastlegges kravene i dag?

Den vanlige regel for fastsettelse av krav i internasjonale produktstandarder er at det er markedet som skal bestemme. For det første skal man ikke lage en standard når det bare er ett produkt på markedet. Med flere produkter, skal en basere standarden på de produkter markedet har akseptert og sette et minimums krav til standarden som tilsvarer det produktet med de laveste eller „dårligste“ egenskaper.

Dette fungerer bare delvis. For det første er ikke markedet i stand til å skille ut dårlige produkter raskt og sikkert nok. Her savner vi effektive registreringsmetoder.

For det andre finnes det en viss basiskunnskap om hva som skal til for at ting skal fungere i munnen. Vi vet hvilke problemer som oppstår om fyllingsmaterialet krymper ved stivningen. Vi vet at ved lange brospenn er stivheten i materialer viktig, osv. Det er også etablert en viss korrelasjon mellom kliniske studier og resultatene fra laboratorieprøver for enkelte produkter. Et eksempel er forholdet mellom laboratorieprøving av adhesivers bindingsstyrke og levetiden for Klasse V fyllinger.

For det tredje er det også en viss kunnskap fra toksikologi og medisin om ting en ikke skal putte inn i kroppen. Et eksempel på det siste er bruken av potensielt farlige eller allergiutviklende metaller i støpelegering. Der er det nå strenge krav i standardene, og bruken av f.eks. beryllium (kreftfremkallende) er utelukket i dentale legeringer.

Ringtesting

Når arbeidsgruppen har fastlagt en prøvemethode for en egenskap hos en bestemt produkttype, blir produsenter invitert til å delta i en ringtesting (Round Robin testing). Det vil si at hver produsent leverer fra seg et visst antall av det aktuelle produktet som sendes til prøvelaboratorier og andre som kan gjennomføre prøvingen, slik den er beskrevet i standarden. Dette er da vanligvis produk-

ter som allerede er markedsført og „akseptert“. Resultatene blir samlet inn og presentert for arbeidsgruppen, og på dette grunnlag blir både den foreskrevne metode bedømt om den er egnet eller ikke og et minstekrav til produktene fastlagt.

Kravene til bruksanvisning

Regelverket krever allerede i dag at produsenten skal klargjøre for brukerne hvilken risiko eller faremomenter som er forbundet med bruken av produktet både for pasient og behandlingspersonale. Dette er også tatt inn som krav til bruksanvisningene i noen ISO-standarder, men ikke alle. I fremtiden vil ytterligere krav om riktig håndtering av produktet i forhold til miljøet slik som oppbevaring, avfallshåndtering osv. også inkluderes.

Markedsføring

Det er dessuten viktig at produsentene kan referere til prøving i henhold til en standard når de reklamerer for produktenes egenskaper i markedsføringen. Det er velkjent at forskjellige prøvemethoder kan gi forskjellige svar, og det er naturlig at produsenten benytter den metoden som gir best resultat for sitt produkt. Skal brukerne kunne velge blant flere produkter ved å se på angitte egenskaper er det viktig at dataene er sammenlignbare. Da blir prøvingen i henhold til internasjonale standarder, som angir én nøyaktig beskrevet metode, en viktig og nødvendig referanse.

REFERANSER

- 1 ISO/IEC Directives, Part 2, 5.ed, International Organization for Standardization, International Electrotechnical Commission, Geneva, Switzerland, 2004.

- 2 Council Directive 93/42/EEC of 14 June 1993 concerning medical devices. Official Journal of the European Communities,1993.
- 3 Role of standards in the Assessment of Medical Devices, Study Group 1, Proposed Document / N044, Global Harmonization Task Force, July 4, 2006.
- 4 Øilo M. Translasjonsforskning, Nor Tannlegeforen Tid 2005; 115, 586.