

ABSTRACT

INTRODUKTION OG FORMÅL - De utallige faktorer, der påvirker holdbarheden af restaureringer, og de mange typer og fabrikater af restaureringsmaterialer, gør, at man er henvist til at anvende laboratorietests i forsøg på at forudsige, hvordan restaureringsmaterialer vil klare sig klinisk. Kun få laboratorietests har dog vist sig at give resultater, der korrelerer med resultater fra kliniske undersøgelser. I nærværende undersøgelse blev bindingsstyrken til dentin samt kanttilslutningen af Klasse II-plastfyldninger målt, og de opnåede resultater blev korreleret med kliniske data.

MATERIALE OG METODER - Bindingsstyrken til dentin (μ TBS og μ SBS) og kanttilslutningen af Klasse II-plastfyldninger (replikateknik og SEM) blev målt efter 24 timers og seks måneders vandlagring for otte kombinationer af adhæsiv og komposit plast. Kliniske outcomes (median overlevelsestid, Hazard Ratio og årlig fejlrate; $n = 10.695$) blev beregnet for de samme otte materialekombinationer ud fra et datasæt fra en tidligere publiceret, retrospektiv multicenterundersøgelse af direkte restaureringer.

RESULTATER - Der var signifikante forskelle i bindingsstyrken til dentin og i plastfyldningernes kanttilslutning mellem de otte grupper af adhæsiv og plast samt en negativ effekt af langtidsvandlagring. Der blev fundet signifikante korrelationer mellem μ TBS og visse kliniske outcomes for Klasse I-plastfyldninger, mens μ SBS korrelerede med visse kliniske outcomes for Klasse II, III, IV og V-fyldninger. Kanttilslutningen i emalje samt antallet af paramarginale spalter korrelerede med visse kliniske outcomes for Klasse II-fyldninger.

KONKLUSION - Anvendelse af de samme fyldningsmaterialer i in vitro og in vivo-undersøgelser resulterede i signifikante, men svage korrelationer mellem in vitro-bindingsstyrke eller kanttilslutning og kliniske outcomes.

EMNEORD Dentin bond strength | marginal gap formation | adhesives | composites | adhesive restorations



Korrespondanceansvarlig førsteforfatter:
ANNE PEUTZFELDT
anne.peutzfeldt@sund.ku.dk

Komposit plast: *in vitro*-bindingsstyrke til dentin og kanttilslutning og korrelationer med kliniske resultater

ANNE PEUTZFELDT, adjungeret professor, dr.odont., ph.d., Odontologisk Institut, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet, og seniorforsker, Afdeling for forebyggende og restaurerende tandpleje samt pædagogik, Bern Universitet, Schweiz

TIZIANA HUG, konstitueret overtlæge, dr.med.dent., Afdeling for forebyggende og restaurerende tandpleje samt pædagogik, Bern Universitet, Schweiz

RICHARD J. WIERICHS, professor, dr.med.dent., Afdeling for forebyggende og restaurerende tandpleje samt pædagogik, Bern Universitet, Schweiz

► Oprindelig artikel: Peutzfeldt A, Hug T, Wierichs RJ. Bond strength and marginal adaptation of resin composites and correlations with clinical results. *Dent Mater* 2024;40:966-75.

[Online før print]

KOMPOSIT PLAST ER DET MEST ANVENDTE RESTAURERINGSMATERIALE I TANDPLEJEN, hvilket kan tilskrives dets gode æstetiske egenskaber, samt at der takket være adhæsiv binding er mulighed for minimalt invasive præparationer. Selv om komposit plast har mange fordele og løbende er blevet forbedret siden dets introduktion for ca. 60 år siden, har materialet stadig en række begrænsninger, der står i vejen for en endnu bedre holdbarhed.

En sådan begrænsning er den kontraktion, som langt de fleste plastmaterialer undergår under polymerisationen (1,2). Polymerisationskontraktion skaber spændinger i plastfyldningen, i den omgivende tandsubstans og på overgangen mellem fyldning og tand, hvilket kan føre til dannelse af en spalte mellem tand og fyldning, nanolækage, deformation af cuspider, postoperativ følsomhed, paramarginale emaljefrakturet/-spalter, kantmisfarvning og i sidste ende til fraktur eller sekundær caries (3-5).

De negative følger af polymerisationskontraktionen og -spændingen søges modvirket ved hjælp af komplicerede fyldningsteknikker og velvalgte fyldningsmaterialer. Dette omfatter bl.a. et adhæsivsystem, der er i stand til at skabe en god og stabil binding mellem det hydrofobe plast og den hydrofile tandsubstans. Ligesom de kompositte plastmaterialer har adhæsivsystemerne undergået en rivende udvikling, og i dag har tandlægen en overflod af produkter af forskellig kompleksitet til rådighed. Det store udbud af materialetyper og -fabrikater gør det udfordrende ikke kun for tandlægen at holde sig opdateret og at træffe fornuftige valg, men også for forskere, der ønsker at undersøge materialernes og fyldningsteknikkernes effektivitet.

Ideelt set bør alle restaureringsmaterialer afprøves i randomiserede, kontrollerede kliniske undersøgelser. Dette umuliggøres imidlertid af de mange confounding-faktorer og det store antal materialetyper og -fabrikater, der er på markedet. Af disse årsager undersøges materialer og teknikker og deres kliniske potentiale ved hjælp af *in vitro*-metoder til trods for, at disse metoder blot kan simulere forholdene i mundhulen, hvilket naturligvis rejser spørgsmålet om, hvorvidt resultaterne kan overføres til den kliniske virkelighed.

Der findes mange laboratorietests til måling af binding mellem komposit plast og tandsubstans. Statistiske tests er mest udbredt og kan være enten såkaldte makro- eller mikrotests afhængigt af bindingsarealet. Makrotests (bindingsareal større end 3 mm²) er blevet kritiseret for at forårsage en højere forekomst af kohæsive brud i substratet (tand eller plast) og således resultere i unøjagtige estimater af bindingsstyrken (6,7). Dette gør, at man nu om dage foretrækker mikrotests (bindingsareal 1 mm² eller mindre) (6,8,9). Blandt såvel makro- som mikrotests er træk- (tensile) og forskydningstests (shear), i henhold til retningen af den påførte belastning, de hyppigst anvendte. Mens mikrotræktests (μ TBS) menes at resultere i en mere ensartet spændingsfordeling end mikroforskydningstests (μ SBS) (7,10,11), er de til gengæld også langt mere tidskrævende og tekniskfølsomme at udføre.

Ikke kun bindingsstyrken mellem plastet og tandsubstansen, men også plastfyldningernes kanttillutning er vigtigt for fyldningernes holdbarhed. Klasse II-fyldninger forekommer at være særligt udsatte for uheldige følger af polymerisationskontraktion og -spændinger, da der som oftest vil være mindre tandsubstans tilbage, hvori spændingerne kan fordeles. En mulig forværende faktor er det faktum, at den gingivale margin i Klasse II-kaviteter ofte slutter i dentin, som det generelt er vanskeligere at opnå god binding til end til emalje (5). En af de mest anvendte laboratorietests til evaluering af Klasse II-kaviteters kanttillutning er replikateknikken, hvor kanttillutningen undersøges og kvantiteres på epoxymodeller af fyldningerne under scanningelektronmikroskop (SEM).

Med henblik på at vurdere den kliniske relevans af laboratorieundersøgelser af bindingsstyrke og kanttillutning er det adskillige gange blevet forsøgt at korrelere *in vitro*-resultater med resultater fra kliniske studier, men kun få laboratorietests har vist sig at korrelere med kliniske resultater (8,12-14).

I en nylig retrospektiv multicenterundersøgelse af risikofaktorer for svigt af forskellige typer af direkte restaureringer

rapporteredes den mediane overlevelsestid, den såkaldte Hazard Ratio, samt den årlige fejlrate for 27.407 fyldninger hos 7.858 patienter fra fem private tandlægepraksisser (15). Da der forelå oplysninger om de anvendte adhæsiver og fyldningsmaterialer, var formålet med nærværende undersøgelse at måle bindingsstyrken til dentin samt kanttillutningen af Klasse II-plastfyldninger ved anvendelse af de samme og mest udbredte kombinationer af adhæsiv og komposit plast som i det kliniske multicenterstudie; herudover at forsøge at korrelere bindingsstyrken til dentin eller kanttillutningen med hver af de tre kliniske outcomes. Nulhypotesen var, at hverken bindingsstyrke eller kanttillutningsresultaterne ville korrelere signifikant med de kliniske data.

MATERIALE OG METODER

Til brug i de tre laboratorietests (μ TBS, μ SBS og kanttillutning) blev der fremstillet i alt 360 dentinprøver (tre tests, otte materialegrupper/test, n = 15/gruppe) ud fra ekstraherede permanente humane molarer (uden restaureringer eller caries) fra en anonym biobank. Molarerne blev rengjort under rindende vand og derefter støbt ind i selvhærdende akryl (Paladur pink; Heraeus Kulzer GmbH, Hanau, Tyskland). De molarer, der skulle anvendes i μ TBS-testen, blev herefter støbt ind i selvhærdende akryl, idet kun rødderne var i kontakt med akrylen. Efterfølgende blev molarerne slebet okklusalt fra under vandkøling og på sandpapir # 220 i en slibemaskine (Struers 15/Tegra Pol 1, Struers, Ballerup, Danmark) til en dybde svarende til midt i dentinen (16,17). Dentinoverfladerne blev lufttørret og inspiceret for fravær af emalje, caries og pulpaperforationer. For de molarer, der skulle anvendes i μ SBS-testen (18) og i kanttillutningstesten (5,19), blev molarernes rødder fjernet med en vandafkølet diamantskive (IsoMet Low Speed Saw; Buehler, Lake Bluff, IL, USA; μ SBS) eller afkortet vha. sandpapir #220 under vandafkøling (Struers 15/Tegra Pol 1; kanttillutning). Derefter blev molarerne støbt ind i selvhærdende akryl (Paladur pink); dog blev kun molarernes rødder dækket af akryl, såfremt molarerne skulle anvendes i kanttillutningstesten. Samtlige 360 dentinprøver blev opbevaret i vand i køleskab (4 °C) indtil fremstilling af de respektive testprøvelegemer.

Mikrotrækstyrke (μ TBS)

Fremstilling af μ TBS-prøvelegemer

De indstøbte dentinprøver blev taget ud af køleskabet mindst en time før brug, herefter tilfældigt inddelt i otte grupper og opbevaret i vand ved stuetemperatur. Umiddelbart inden fremstilling af hvert enkelt prøvelegeme blev dentinoverfladen slebet på sandpapir #500 (Struers) i fem sekunder for at skabe et standardiseret smørelag (16,17). Sandpapiret blev udskiftet efter hver 10. dentinprøve. Derefter blev dentinen forsigtigt lufttørret og straks behandlet med et af tre adhæsiver (Tabel 1) i henhold til producentens anvisninger. Umiddelbart efter applicering af adhæsivet blev molaren forsynet med en transparent, cirkulær matrice (Lucifix Molar, KerrHawe, Bioggio, Schweiz), hvorpå den ønskede lagtykkelse af det efterfølgende kompositte plast var blevet markeret med en vandfast tusch, ►

Bindings- og forskydningsbindingsstyrker

		Mikrotrækbindingsstyrke (μTBS) [MPa]				Mikrofor skydningsbindingsstyrke (μSBS) [MPa]			
		24 timer		6 måneder		24 timer		6 måneder	
Adhæsiv-komposit-plast	Optibond FL-Herculite XRV	28 (16,3)	ABC	3,8 (6,6)	A *	7,2 (4,5)	A	6,3 (3,3)	AB
	Optibond FL-Grandio	18,7 (11,6)	AB	3,9 (4,1)	AB *	7,5 (3,2)	A	5,5 (2,2)	AB
	Optibond FL-Ceram.x Spectra ST	22,8 (13,2)	ABC	9,6 (6,7)	BC *	6,6 (4,3)	A	8,7 (3,9)	B
	Optibond FL-Tetric EvoFlow	27,8 (15,3)	BC	12,3 (8,7)	C *	6,6 (3)	A	7,4 (4,5)	AB
	Optibond FL-Enamel Plus HFO	21,5 (13,9)	ABC	9 (10,9)	BC *	6,8 (4)	A	5,8 (3,6)	AB
	One Up Bond F Plus-Tetric EvoFlow	21,7 (8,6)	ABC	9,6 (8,1)	BC *	4,5 (3,1)	A	3,5 (3,7)	A
	One Up Bond F Plus-Enamel Plus HFO	17,3 (7,8)	A	4,3 (3,2)	AB *	4,6 (2,4)	A	3 (1,8)	A
	Prime&Bond NT-Tetric EvoFlow	29,1 (9,6)	C	4,9 (4,3)	AB *	5,1 (3,7)	A	3,2 (2,9)	A
Komposit plast	Herculite XRV	28 (16,3)	AC	3,8 (6,6)	A *	7,2 (4,5)	A	6,3 (3,3)	AB
	Grandio	18,7 (11,6)	A	3,9 (4,1)	AB *	7,5 (3,2)	A	5,5 (2,2)	AB
	Ceram.x Spectra ST	22,8 (13,2)	ABC	9,6 (6,7)	B *	6,6 (4,3)	A	8,7 (3,9)	B
	Tetric EvoFlow	26,1 (11,8)	C	8,7 (7,6)	B *	5,4 (3,4)	A	4,8 (4,2)	A
	Enamel Plus HFO	19,4 (11,3)	AB	6,7 (8,4)	AB *	5,7 (3,5)	A	4,3 (3,1)	A
Adhæsiv	Optibond FL	23,5 (14,1)	a	7,6 (8,3)	a *	7 (3,8)	b	6,8 (3,7)	b
	One Up Bond F Plus	19,5 (8,4)	a	7 (6,6)	a *	4,6 (2,7)	a	3,2 (2,8)	a*
	Prime&Bond NT	29,1 (9,6)	b	4,9 (4,3)	a *	5,1 (3,7)	ab	3,2 (2,9)	a

Forskellige bogstaver indikerer signifikante forskelle mellem grupper for hver af de to tests og to vandlagringstider (P < 0,001; Mann-Whitney-U tests efter Bonferroni korrektion for multiple tests). Asterisker indikerer signifikante forskelle mellem de to vandlagringstider (P < 0,001; Wilcoxon signed rank tests).

Table 1. μTBS og μSBS for de otte adhæsiv-komposit-plast-grupper, for de fem kompositte plast- og de tre adhæsiver. Middelværdier (standarddeviationer).

Table 1. μTBS and μSBS according to adhesive - resin composite combination, type of composite and type of adhesive. Means (standard deviations).

og som derefter blev fyldt med to lag komposit plast (Tabel 1) af 2 mm's tykkelse samt et lag af 1 mm's tykkelse.

Hvert lag af komposit plast blev lyspolymeriseret i henhold til producentens anvisninger, dvs. 20 sekunder pr. lag. Al lyspolymerisering blev udført med en LED polymerisationslampe (bluephase 16, Ivoclar Vivadent AG, Schaan, Lichtenstein; ly-

sintensitet 1500 mW/cm²) i "high power" indstillingen, og intensiteten blev kontrolleret med et radiometer (bluephase meter Ser. No. 001556, Ivoclar Vivadent AG) hver dag før og efter fremstilling af prøvelegemer. De færdige μTBS prøvelegemer blev opbevaret i vand ved 37 °C (Memmert UM 500, Memmert & Co., Schwabach, Tyskland) i 24 timer.

μTBS-prøvelegemer

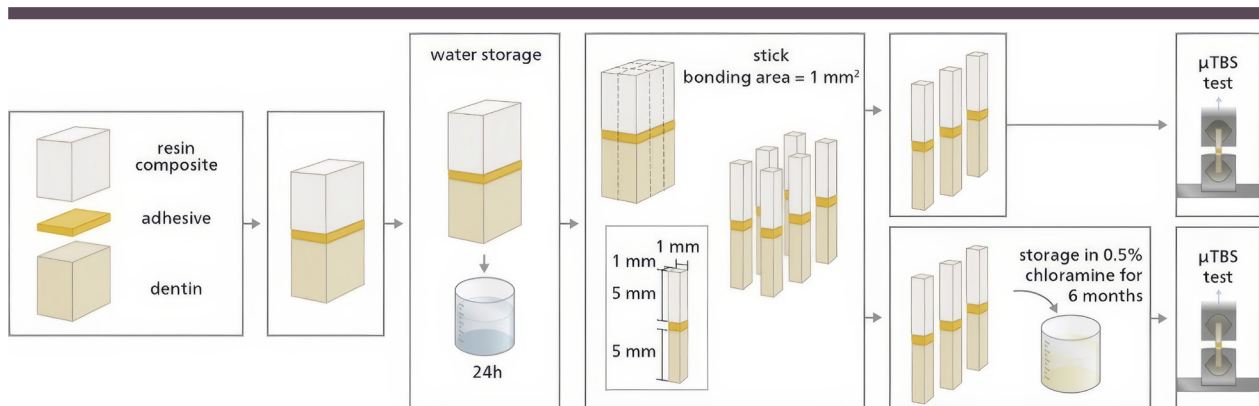


Fig. 1. Fremstilling af μTBS-prøvelegemer samt testprocedure.

Fig. 1. Preparation of the μTBS specimens and test procedure.

Måling af μ TBS

Efter 24 timers vandlagring blev prøvelegemerne skåret i x- og y-retning vinkelret på bindingsfladen med en elektronisk programmerbar og vandafkølet diamantskive (Struer Accutom; Struers) med henblik på at få så mange stave som muligt fra den mest centrale del af hvert prøvelegeme (16,17) (Fig. 1). Halvdelen af stavene blev opbevaret i 0,5 % kloramin T i seks måneder, mens den anden halvdel af stavene straks blev udsat for μ TBS-måling. Inden målingen blev bredderne af hver stav målt med en elektronisk skydelære, der havde en præcision på 0,001 mm (Mitutoyo IP 65; Kawasaki, Japan) med henblik på udregning af bindingsarealet ($BA \approx 1,0 \pm 0,1 \text{ mm}^2$). Hver stav blev derefter fastgjort med en lavviskøs resin (Heliobond, Ivoclar Vivadent AG, Schaan, Lichtenstein) i hver ende i en såkaldt Ciucchi holder, der var monteret i en universel trækprøvemaskine (Instron 5942, High Wycombe, Storbritanien). Staven blev udsat for træk med en hastighed på 1 mm/min indtil brud, og den maksimale kraft (F_{\max} (N)) blev registreret. μ TBS-værdierne (MPa) blev beregnet vha. følgende formel: $\mu\text{TBS} = F_{\max}/BA$. Stave, der frakturerede, inden registrering af en værdi var mulig (pre-test failures), fik værdien "0", mens stave, der frakturerede pga. manipulationsfejl, blev ekskluderet (6). Middelværdien for μ TBS pr. tand blev anvendt som statistisk enhed.

Mikroforskydningsstyrke (μ SBS)

Fremstilling af μ SBS-prøvelegemer

De indstøbte dentinprøver blev taget ud af køleskabet mindst en time før brug, herefter tilfældigt inddelt i otte grupper og opbevaret i vand ved stuetemperatur. Umiddelbart inden fremstilling af hvert enkelt prøvelegeme blev dentinoverfladen slet med henblik på dannelse af standardiseret smørelag, som beskrevet ovenfor, og dentinen forsigtigt lufttørret og straks behandlet med et af tre adhæsiver i henhold til producentens anvisninger. Umiddelbart herefter blev en cylinder af komposit plast bygget op på den behandlede dentinoverflade vha. en teflonform (indre diameter: 1,5 mm \approx BA: 1,8 mm², højde: 2 mm) (18) (Fig. 2). Plastcylinderen blev lyspolymeriseret i

μ SBS-prøvelegemer

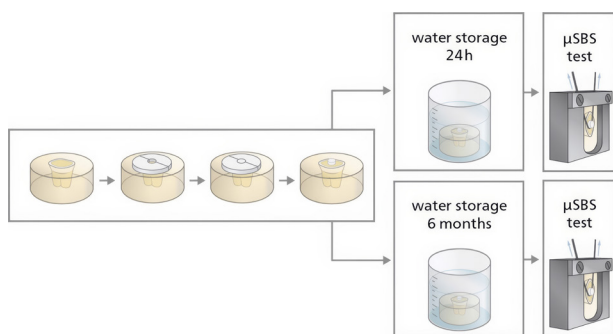


Fig. 2. Fremstilling af μ SBS-prøvelegemer samt testprocedure.

Fig. 2. Preparation of the μ SBS specimens and test procedure.

Klinisk relevans

Der stilles ofte spørgsmål ved den kliniske relevans af diverse laboratorieundersøgelser af bl.a. adhæsiver og komposit plast. Ved anvendelse af de samme materialer i *in vitro*- og *in vivo*-undersøgelser fandt vi signifikante, men svage korrelationer mellem *in vitro*-bindingsstyrke eller kanttilslutning og kliniske outcomes, hvilket understøtter anvendelsen af laboratorietests til initial vurdering og sammenligning af materialers lødighed.

henhold til producentens anvisninger, dvs. i 20 sekunder. Teflonformen blev fjernet efter fem minutter, og de færdige μ SBS-prøvelegemer blev opbevaret i vand ved 37 °C i 24 timer eller i 0,5 % kloramin T i seks måneder.

Måling af μ SBS

Efter vandlagring blev prøvelegemerne udsat for μ SBS-måling i en universel trækprøvemaskine (Zwick Z1.0 TN, Zwick, Ulm, Germany), idet de blev belastet indtil brud. Kraften blev anlagt vinkelret på plastcylinderen med en hastighed på 1 mm/min (18). Den maksimale kraft (F_{\max} (N)) blev registreret, og μ SBS-værdierne (MPa) blev beregnet som (F_{\max} (N)/BA (mm²)).

Kanttilslutning

Præparation og fyldning

I hver af de 120 molarer blev der præpareret to standardiserede Klasse II-kaviteter – én mesialt og én distalt – med et grovkornet præparationsdiamantbor (Intensiv 8113NR; Intensiv AG, Montagnola, Schweiz) (19). Den standardiserede kavitet havde følgende dimensioner: bredde \approx 4 mm i facio-lingval retning, højde \approx 6 mm i okkluso-gingival retning med en præparationsgrænse under emalje-cementgrænsen og dybde \approx 2 mm i mesio-distal retning. Præparationsgrænserne blev ikke udstyret med bevel. De to kaviteter i hver molar blev restaureret med det samme adhæsiv og plast. Tandene blev forsynet med en cirkulær, buet matrice (Automatrix, Dentsply Sirona, Konstanz, Tyskland), og kaviteterne blev behandlet med et af de tre adhæsiver i henhold til producentens anvisninger. Hver kavitet blev herefter fyldt med tre lag plast, hver med en tykkelse på 2 mm. Hvert plastlag blev lyspolymeriseret i henhold til producentens anvisninger, dvs. 20 sekunder pr. lag. Efter fjernelse af matricen blev hver fyldning pudset og poleret med Sof-Lex XT-skiver (Sof-Lex XT Discs grov, medium, fin og superfin; 3M ESPE) og derefter opbevaret i vand i 24 timer ved 37 °C. Skiverne blev skiftet efter pudsnings af de to fyldninger i hver molar.

Aftrykstagning og modelfremstilling

Efter de 24 timer blev hver molar delt i to halvdele i facio-lingval retning mellem de to plastfyldninger med en vandafkølet diamantskive, hvilket resulterede i to prøvelegemer pr. molar (Fig. 3). Ét prøvelegeme blev straks lagt i 0,5 % kloramin T ▶

Måling af kanttilslutning

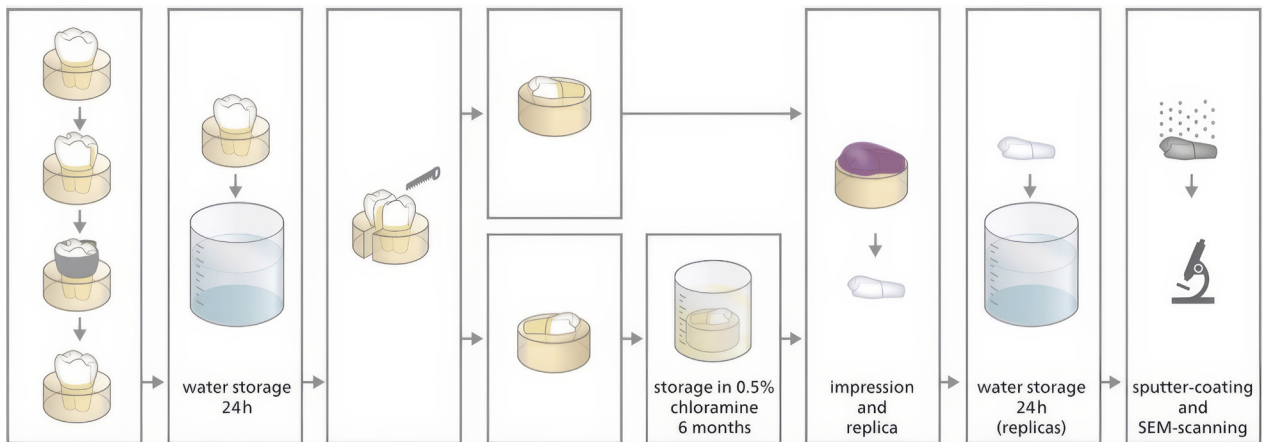


Fig. 3. Fremstilling af prøvelegemer til måling af kanttilslutning samt testprocedure.
Fig. 3. Preparation of the gap formation specimens and test procedure.

og opbevaret ved 37 °C i seks måneder. Det andet prøvelegeme blev rengjort med deioniseret vand i et ultralydsbad i to minutter, inden det blev støbt ind i selvhærdende akryl (Paladur pink) vha. rustfri stålforme, idet selve approximalfladen med Klasse II-fyldningen stak op af akrylen (19). Efter akrylens afbinding blev prøvelegemet fjernet fra formen og rengjort i et ultralydsbad i to minutter. Derefter blev der taget et silikoneaftryk (Aquasil Ultra LV Regular Set and Aquasil Ultra Medium Fast Set; Dentsply Sirona, Konstanz, Tyskland) af fyldningen, og dette blev støbt ud i epoxyresin (EpoFix; Struers), hvilket resulterede i 24 timers-modeller. Umiddelbart efter aftrykstagningen blev prøvelegemet med plastfyldningen lagt i vand ved 37 °C. Den samme aftryks- og modellfremstillingsprocedure blev anvendt på de plastfyldninger, der havde været opbevaret seks måneder i vand.

Måling af kanttilslutning

Alle modeller fremstillet efter henholdsvis 24 timers og seks måneders vandlagring blev undersøgt i et scanningsmikroskop (SEM; JEOL JSM6010PLUS/LV; JEOL, Tokyo, Japan), og der blev taget SEM-billeder af fyldningerne ved forskellige forstørrelser. Da plastfyldningernes margin var placeret delvist i emalje, delvist dentin (dvs. under emalje-cementgrænsen), blev kanttilslutningen opgjort separat som henholdsvis "marginal spaltetdannelse i emalje" og "marginal spaltetdannelse i dentin". For hver plastfyldning blev længden af emaljemargin målt (i μm). I tilfælde af spaltetdannelse blev længden af spalten målt (i μm), og hvis flere spalter blev længden af de enkelte spalter lagt sammen. Herefter udregnede, hvor stor en procentdel den samlede spaltelængde udgjorde af hele emaljemarginen. Denne procedure blev gentaget for den del af fyldningens margin, der var placeret i dentin. Måling af spaltetdannelse blev foretaget vha. the ImageJ software version 1.53t (<http://imagej.nih.gov>) (5) af én operatør, som var blindet i forhold til de anvendte materialer. Tilstedeværelsen af para-

marginale spalter blev registreret som værende til stede eller fraværende, og antallet af molarer med paramarginale spalter blev udregnet for hver af de otte materialegrupper.

Beregning af kliniske outcomes (median overlevelses-tid (MST), Hazard Ratio (HR) og årlig fejlrate (AFR))

Median overlevelses-tid (MST), Hazard Ratio (HR) og årlig fejlrate (AFR) blev beregnet for hver af de otte valgte adhæsiv-plast-kombinationer ud fra det samlede datasæt fra en nylig retrospektiv multicenterundersøgelse (15). Data blev analyseret og korreleret for Klasse I (n = 2.536), II (n = 4.285), III (n = 2.005), IV (n = 952) og V-plastfyldninger (n = 917) såvel som for det samlede antal plastfyldninger (n = 10.695).

Statistik

Resultaterne fra de tre laboratorieundersøgelser blev analyseret vha. Kruskal-Wallis-tests og i tilfælde af signifikante effekter blev disse analyseret yderligere vha. Mann-Whitney U-tests med Bonferroni-korrektion for multiple test (μTBS , μSBS , marginal spaltetdannelse i emalje og i dentin) eller Chi square-tests (paramarginale spalter) for at teste for forskelle mellem henholdsvis de otte adhæsiv-plast-grupper, de fem kompositte plastmaterialer og de tre adhæsiver samt vandlagringstid (24 timer, seks måneder). Spearman-korrelationsanalyser blev anvendt mellem resultaterne for de tre *in vitro*-tests (μTBS , μSBS , marginal spaltetdannelse i emalje og dentin, paramarginale spalter) såvel som mellem *in vitro*-resultaterne og de kliniske outcomes (MST, HR, AFR). Korrelationsanalyserne med enten μTBS eller μSBS -resultaterne blev beregnet for hver fyldningsklasse såvel som for det samlede antal plastfyldninger (10.695). I modsætning hertil blev resultaterne af marginal spaltetdannelse i Klasse II-kaviteter kun korreleret med kliniske outcomes for de 4.285 Klasse II-fyldninger. Alle statistiske analyser blev udført vha. IBM SPSS Statistical tool (v23), og signifikansniveauet blev sat til $\alpha = 0,05$.

RESULTATER

Resultaterne af μ TBS og μ SBS-målingerne er vist i Tabel 1, mens resultaterne af kanttilslutningsundersøgelsen vises i Tabel 2 og Fig. 4.

μ TBS

Efter 24 timers vandlagring blev der fundet statistisk signifikante forskelle mellem de otte adhæsiv-plast-grupper ($P < 0,001$), idet One Up Bond F Plus–Enamel Plus HFO havde signifikant lavest μ TBS, mens Prime&Bond NT–Tetric EvoFlow efterfulgt af Optibond FL–Tetric EvoFlow og Optibond FL–Herculite XRV havde signifikant højest μ TBS. Efter seks måneders vandlagring var μ TBS signifikant lavere for alle otte adhæsiv-plast-grupper end efter 24 timers vandlagring ($P < 0,001$) (Tabel 1), og der var stadig signifikante forskelle mellem de otte adhæsiv-plast-grupper ($P < 0,001$). Optibond FL–Tetric EvoFlow havde således signifikant højere μ TBS end Optibond FL–Herculite XRV ($P < 0,001$), Optibond FL–Grandio ($P = 0,007$), One Up Bond F Plus–Enamel HFO ($P = 0,006$) og Prime&Bond NT–Tetric EvoFlow ($P = 0,005$). Hvad angår en eventuel effekt af hen-

holdsvis adhæsiv eller komposit plast, resulterede adhæsivet Prime&Bond NT i højere μ TBS efter 24 timer end Optibond FL ($P = 0,028$) og One Up Bond F Plus ($P = 0,002$), mens de kompositte plastmaterialer Tetric EvoFlow og Herculite XRV resulterede i højere μ TBS end Grandio ($P < 0,05$) og Enamel Plus HFO ($P = 0,036$). Efter seks måneder var der ikke længere nogen forskel mellem de tre adhæsiver, mens de kompositte plastmaterialer Ceram.x Spectra ST og Tetric EvoFlow gav højere μ TBS end Herculite XRV ($P = 0,002$).

μ SBS

Efter 24 timers vandlagring var der ingen signifikant forskel i μ SBS mellem de otte adhæsiv-plast-grupper ($P = 0,066$) (Tabel 1). Mens vandlagring i seks måneder ikke reducerede μ SBS for nogen af de otte adhæsiv-plast-grupper, blev der nu fundet signifikante forskelle mellem grupperne. Optibond FL–Ceram.x Spectra ST gav således højere μ SBS end One Up Bond F Plus–Tetric EvoFlow ($P = 0,009$), One Up Bond F Plus–Enamel Plus HFO ($P < 0,002$) og Prime&Bond NT–Tetric EvoFlow ($P = 0,002$). Hvad angår en eventuel effekt af henholdsvis ad- ▶

Marginale og paramarginale spalter

		Marginal spalte i emalje [%]			Marginal spalte i dentin [%]			Paramarginale spalter [%]			
		24 timer	6 måneder		24 timer	6 måneder		24 timer	6 måneder		
Adhæsiv-komposit-plast	Optibond FL-Herculite XRV	24 (20) ABC	32 (25) BC		19 (35) A	76 (33) A *		33	A	87	AB *
	Optibond FL-Grandio	15 (19) C	18 (24) C		20 (24) A	86 (18) A *		47	A	93	AB *
	Optibond FL-Ceram.x Spectra ST	19 (17) BC	48 (27) ABC *		14 (28) A	78 (25) A *		27	A	73	AB *
	Optibond FL-Tetric EvoFlow	42 (28) AB	56 (32) AB		9 (14) A	83 (29) A *		29	A	71	AB *
	Optibond FL-Enamel Plus HFO	29 (25) ABC	52 (31) ABC		28 (30) A	98 (7) A *		27	A	73	A *
	One Up Bond F Plus-Tetric EvoFlow	53 (28) A	79 (26) A *		44 (36) A	86 (22) A *		33	A	20	B
	One Up Bond F Plus-Enamel Plus HFO	35 (21) ABC	71 (15) AB *		29 (36) A	85 (23) A *		13	A	67	AB *
	Prime&Bond NT-Tetric EvoFlow	46 (25) AB	63 (23) AB		29 (34) A	76 (30) A *		20	A	47	AB
Komposit plast	Herculite XRV	24 (20) B	32 (25) C		19 (35) A	76 (33) A *		33	A	87	A *
	Grandio	15 (19) B	18 (24) C		20 (24) A	86 (18) A *		47	A	93	A *
	Ceram.x Spectra ST	19 (17) B	48 (27) BC *		14 (28) A	78 (25) A *		27	A	73	AB *
	Tetric EvoFlow	47 (27) A	66 (28) A *		27 (32) A	83 (23) A *		27	A	45	B
	Enamel Plus HFO	32 (23) AB	61 (26) AB *		28 (33) A	91 (18) A *		20	A	70	AB *
Adhæsiv	Optibond FL	26 (23) b	41 (31) bc *		18 (27) b	84 (24) a *		33	a	79	a *
	One Up Bond F Plus	44 (26) a	75 (22) a *		37 (36) a	85 (22) a *		23	a	43	b
	Prime&Bond NT	46 (25) a	63 (23) ab		29 (34) ab	76 (30) a *		20	a	47	b

Forskellige bogstaver indikerer signifikante forskelle mellem grupper for henholdsvis marginale spalter i emalje og i dentin ($P < 0,001$; Mann-Whitney-U tests efter Bonferroni-korrektion for multiple tests) samt for paramarginale spalter ($P < 0,001$; Chi square). Asterisker indikerer signifikante forskelle mellem de to vandlagringstider ($P < 0,001$; henholdsvis Wilcoxon signed rank tests og Chi-square).

Tabel 2. Tilstedeværelsen af marginale spalter i henholdsvis emalje og dentin såvel som af paramarginale spalter for de otte adhæsiv-komposit-plast-grupper, de fem kompositte plast og de tre adhæsiver. Middelpcenter (standarddeviationer).

Table 2. Gap formation in enamel and dentin as well as paramarginal fractures according to adhesive - resin composite combination, type of composite, and type of adhesive. Mean percentages (standard deviations).

Fyldningskanter

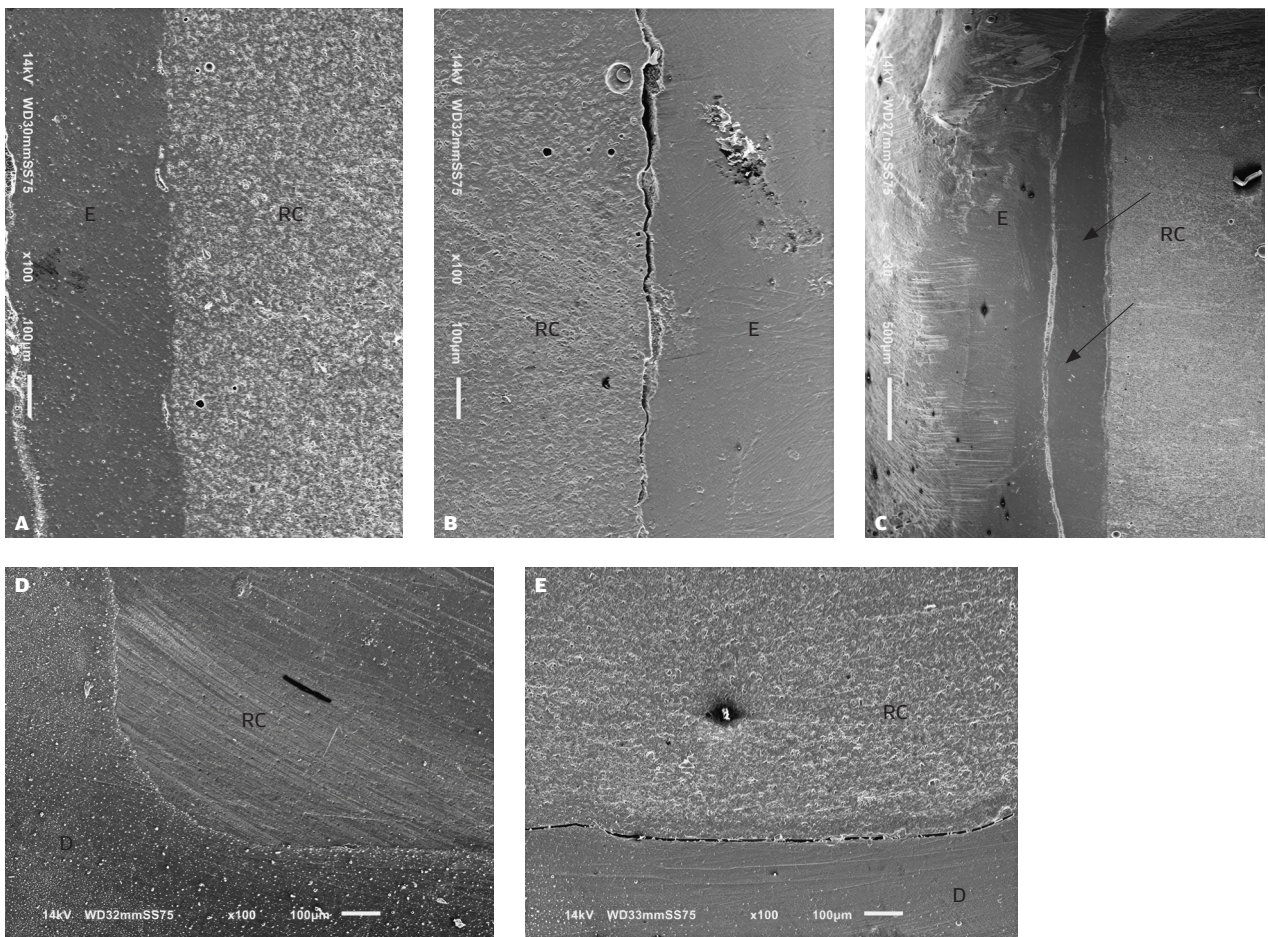


Fig. 4. A-E. Repræsentative SEM-billeder af fyldningskanter i emalje (E) og i dentin (D) med (B, E) og uden (A, D) spalter og paramarginale emaljespalter (C, pile). RC, komposit plast.

Fig. 4. A-E. Representative SEM micrographs of restorative margins in enamel (E) and dentin (D) with (B, E) and without (A, D) gap formation and paramarginal enamel fracture (C, arrows). RC, resin composite.

hæsv og komposit plast efter 24 timer, gav Optibond FL højere μ SBS end One Up Bond F Plus ($P = 0,006$), mens der ingen forskel var i μ SBS mellem de fem kompositte plastmaterialer ($P = 0,257$). Efter seks måneders vandlagring sås kun et fald i μ SBS for adhæsivet One Up Bond F Plus, og Optibond FL gav højere μ SBS end One Up Bond F Plus ($P < 0,001$) og Prime&Bond NT ($P = 0,001$), mens det kompositte plast Ceram.x Spectra ST gav højere μ SBS end Tetric EvoFlow ($P = 0,005$) og Enamel Plus HFO ($P = 0,007$).

Marginal spaltetdannelse i emalje

Efter 24 timers vandlagring blev der fundet signifikante forskelle mellem de otte adhæsiv-komposit-plast-grupper, hvad angår kanttilslutningen ved Klasse II-fyldningernes emaljemarginer ($P < 0,001$) (Tabel 2). One Up Bond F Plus – Tetric EvoFlow, Prime&Bond NT – Tetric EvoFlow og Optibond FL – Tetric EvoFlow viste mest spaltetdannelse, mens Optibond FL – Grandio

viste mindre spaltetdannelse. Efter seks måneders vandlagring var spaltetdannelsen blevet større for Optibond FL – Ceram.x Spectra ST ($P = 0,006$), One Up Bond F Plus – Tetric EvoFlow ($P = 0,015$) og One Up Bond F Plus – Enamel Plus HFO ($P < 0,001$), og der var signifikante forskelle mellem de otte adhæsiv-plast-grupper ($P < 0,001$). Optibond FL – Grandio viste mindre spaltetdannelse end Optibond FL – Tetric EvoFlow ($P = 0,047$), One Up Bond F Plus – Tetric EvoFlow ($P < 0,001$), Prime&Bond NT – Tetric EvoFlow ($P = 0,005$) og One Up Bond F Plus – Enamel Plus HFO ($P < 0,001$). Hvad angår en eventuel effekt af adhæsiv eller komposit plast efter 24 timer, resulterede Optibond FL i mindre spaltetdannelse end One Up Bond F Plus ($P = 0,004$) og Prime&Bond NT ($P = 0,019$), mens Tetric EvoFlow resulterede i mere spaltetdannelse end Grandio ($P < 0,001$), Ceram.x Spectra ST ($P = 0,005$) og Herculite XRV ($P = 0,038$). Efter seks måneder var spaltetdannelsen blevet signifikant værre for adhæsiverne Optibond FL ($P = 0,002$) og One

Up Bond F Plus ($P < 0,001$) og for tre af de fem kompositte plast Ceram.x Spectra ST ($P = 0,006$), Tetric EvoFlow ($P = 0,002$) og Enamel Plus HFO ($P < 0,001$). Efter seks måneder resulterede adhæsivet Optibond FL således i mindre spaltedannelse end One Up Bond F Plus ($P = 0,062$), mens det kompositte plast Grandio resulterede i mindre spaltedannelse end Tetric EvoFlow ($P < 0,001$) og Enamel Plus HFO ($P < 0,001$).

Marginal spaltedannelse i dentin

Efter såvel 24 timers ($P = 0,091$) som seks måneders vandlagring ($P = 0,286$) sås ingen signifikante forskelle mellem de otte adhæsiv-komposit-plast-grupper, hvad angår kanttilslutningen ved Klasse II-fyldningernes dentinmarginer (Tabel 2). Spaltedannelsen var signifikant værre efter seks måneder end efter 24 timer for alle otte grupper ($P = 0,021$). Mens der ingen forskel var mellem de fem kompositte plastmaterialer efter henholdsvis 24 timer og seks måneder, resulterede adhæsivet One Up Bond F Plus i mere udbredt spaltedannelse end Optibond FL ($P = 0,037$) efter 24 timer.

Paramarginale spalter

Efter 24 timers vandlagring sås ingen forskel i antallet af paramarginale spalter mellem de otte adhæsiv-plast-grupper ($P = 0,665$) (Tabel 2). Efter seks måneders vandlagring var antallet af paramarginale spalter steget signifikant for alle adhæsiv-plast-grupper på nær Prime&Bond NT–Tetric EvoFlow ($P = 0,123$) og One Up Bond F Plus–Tetric EvoFlow ($P = 0,341$) såvel som for adhæsivet Optibond FL ($P < 0,001$) og alle kompositte plast på nær Tetric EvoFlow ($P = 0,06$). Efter seks måneder sås signifikante forskelle mellem de otte adhæsiv-plast-grupper ($P = 0,001$), de tre adhæsiver ($P < 0,001$) og de fem kompositte plastmaterialer ($P = 0,002$). Således resulterede One Up Bond F Plus – Tetric EvoFlow i færre paramarginale spalter ($P = 0,001$) end Optibond FL–Herculite XRV og Optibond FL–Grandio; adhæsivet Optibond FL resulterede i flere paramarginale spalter end One Up Bond F Plus og Prime&Bond NT ($P < 0,001$), og endelig resulterede Tetric EvoFlow i færre paramarginale spalter ($P = 0,002$) end Herculite XRV og Grandio.

Korrelationer mellem *in vitro*-resultater

Der blev fundet signifikante, positive korrelationer mellem μ TBS-resultaterne efter henholdsvis 24 timers og seks måneders vandlagring ($\rho = 0,458$, $P < 0,001$) samt mellem den marginale spaltedannelse i emalje efter henholdsvis 24 timer og seks måneder ($\rho = 0,306$, $P = 0,001$). Der sås ingen signifikant korrelation mellem μ TBS og μ SBS, men efter seks måneder sås en negativ korrelation mellem marginal spaltedannelse i emalje og antallet af tænder med paramarginale spalter ($\rho = -0,538$, $P < 0,001$).

Korrelationer mellem *in vitro*-resultater og *in vivo*-outcomes

Korrelationsanalyserne mellem *in vitro*-resultaterne og de kliniske resultater viste følgende: μ TBS efter 24 timer korrelerede positivt med median overlevelsestid (MST) ($\rho = 0,248$, $P =$

$0,008$) og negativt med HR ($\rho = -0,204$, $P = 0,031$) og AFR ($\rho = -0,218$, $P = 0,02$) for *in vivo*-Klasse I-plastfyldninger ($n = 2.536$) såvel som positivt med MST for det totale antal fyldninger (alle klasser) ($n = 10.695$; $\rho = 0,187$, $P = 0,048$). μ TBS efter seks måneder korrelerede negativt med HR ($\rho = -0,208$, $P = 0,036$) og AFR ($\rho = -0,230$, $P = 0,02$) for Klasse I-fyldninger. μ SBS-resultaterne efter seks måneder korrelerede positivt med MST ($\rho = 0,275$, $P = 0,007$) og negativt med HR ($\rho = -0,252$, $P = 0,013$) og AFR ($\rho = -0,202$, $P = 0,048$) for Klasse II-fyldninger ($n = 4.285$) såvel som positivt med MST for Klasse III-fyldninger ($n = 2.005$; $\rho = 0,387$, $P < 0,000$), negativt med HR for Klasse IV-fyldninger ($n = 952$; $\rho = -0,338$, $P = 0,002$) og med AFP for Klasse V-fyldninger ($n = 917$; $\rho = -0,256$, $P = 0,012$). Spaltedannelsen i emalje omkring *in vitro*-Klasse II-fyldningerne målt efter 24 timer såvel som efter seks måneder korrelerede positivt med *in vivo*-Klasse II-fyldningernes HR (24 timer: $\rho = 0,288$, $P = 0,003$; seks måneder: $\rho = 0,225$, $P = 0,022$) og AFR (24 timer: $\rho = 0,295$, $P = 0,002$; seks måneder: $\rho = 0,209$, $P = 0,034$). Der var ingen signifikante korrelationer mellem *in vitro*-spaltedannelse i dentin og *in vivo*-outcomes. Antallet af tænder med paramarginale spalter efter 24 timer korrelerede negativt med *in vivo*-Klasse II-fyldningernes MST ($\rho = -0,591$, $P < 0,001$) og positivt med HR ($\rho = 0,334$, $P < 0,001$) og AFR ($\rho = 0,417$, $P < 0,001$).

DISKUSSION

I denne undersøgelse blev bindingsstyrken til dentin og kanttilslutningen af Klasse II-plastfyldninger målt for otte kombinationer af adhæsiv og komposit plast, hvorefter resultaterne fra disse *in vitro*-tests blev forsøgt korreleret med kliniske resultater for de samme materialekombinationer. De kliniske resultater blev ekstraheret fra et datasæt fra en nylig retrospektiv multicenterundersøgelse (15).

Måling af bindingsstyrken til dentin vha. μ TBS-metoden resulterede i signifikante forskelle mellem de otte adhæsiv-plast-grupper på begge testtidspunkter (24 timer og seks måneder). Mens Prime and Bond NT–Tetric EvoFlow og Optibond FL–Tetric EvoFlow gav højere bindingsstyrker efter 24 timer, resulterede Optibond FL–Grandio i lavere bindingsstyrke efter såvel 24 timer som seks måneder. Tetric EvoFlow resulterede i overraskende høje bindingsstyrker på begge tidspunkter, mens Grandio klarede sig temmelig dårligt. Tidligere undersøgelser har vist, at bindingsstyrken stiger med plastmaterialets bøjestykke (20,21) og elasticitetsmodul (E-modul) (7,21). Da Tetric EvoFlow har meget lavere bøjestykke og E-modul end de andre fire plastmaterialer (22–25), var de høje bindingsstyrker til dentin, som blev målt med Tetric EvoFlow, derfor overraskende. Det kan tænkes, at Tetric EvoFlows lave viskositet sikrede bedre kontakt med den adhæsiv-behandlede dentinoverflade såvel som færre luftblærer og således højere bindingsstyrke.

Prime&Bond NT gav initialt højere bindingsstyrke end de andre to adhæsiver, men var signifikant mindre stabil overfor seks måneders vandlagring. Det initialt bedre resultat for Prime&Bond NT sammenlignet med Optibond FL er i overensstemmelse med resultater fra Almahady et al., som ligeledes ►

benyttede μ TBS-metoden (26). Ved anvendelse af træthedbindingsstyrke fandt Tsujimoto et al. imidlertid, at Optibond FL gav højere bindingsstyrke end Prime&Bond NT, og de forklarede det bedre resultat for Optibond FL med et meget tykkere, stærkere og mere hydrofobt adhæsivlag såvel som med flere og længere plasttæppe i dentintubuli (27). Nikolaenko et al. fandt til gengæld, at Optibond FL gav en højere bindingsstyrke til dentin end One Up Bond F Plus (28), hvilket ikke blev bekræftet i nærværende undersøgelse, idet de to adhæsiver gav statistisk set ens bindingsstyrker på begge måletidspunkter.

Vandlagring i seks måneder førte til lavere μ TBS-værdier for alle otte grupper, for alle tre adhæsiver og for alle fem plastmaterialer. Dette er i overensstemmelse med resultaterne fra en metaanalyse udført af De Munck et al., der rapporterede signifikante fald i μ TBS for alle typer af adhæsiver efter et år (29). Blandt de forskellige typer af adhæsiver fandt forfatterne imidlertid, at 3-trins æts-og-skyldhæsivet Optibond FL var mere hydrolytisk stabilt end 2-trins æts-og-skyldhæsivet Prime&Bond NT og det 1-trins selvætsende adhæsiv One Up Bond F netop pga. det ovennævnte separate, mere hydrofobe resinlag. I modstrid hermed blev det i nærværende undersøgelse fundet, at One Up Bond F Plus var hydrolytisk lige så (u)stabil som Optibond FL. Denne forskel mellem de to undersøgelser kan skyldes, at der anvendtes en nyere, forbedret version, One Up Bond F Plus, mens den version, der indgik i metaanalysen, var One Up Bond F.

Måling af bindingsstyrken til dentin vha. μ SBS-metoden resulterede i færre forskelle mellem adhæsiv-plast-grupperne, plastmaterialerne og adhæsiverne. På begge måletidspunkter gav Optibond FL dog højere μ SBS end One Up Bond F Plus og Prime&Bond NT. Den højere bindingsstyrke, der blev opnået med Optibond FL, er i tråd med resultater fra tidligere undersøgelser (30-32). Forbehandling af dentinen med fosforsyre skaber bedre adhæsion end forbehandling med primerne, der bl.a. indeholder syremodificerede monomerer, ikke kun pga. en mere effektiv fjernelse af smørelaget og dannelsen af et tydeligt ætsrelief, men også pga. mere fuldstændig infiltration af adhæsivet og plastets monomer i det demineraliserede kollagenetværk, hvilket forårsager dannelsen af længere plasttæppe, et tykkere hybridlag og forbedret mikromekanisk retention (33,34).

I modsætning til μ TBS-resultaterne sås ingen effekt af langtidsvandlagring, når bindingsstyrken blev målt vha. μ SBS-testen med undtagelse af adhæsivet One Up Bond F Plus. Mulige årsager til den manglende effekt af vandlagringstid på μ SBS-resultaterne omfatter μ SBS-prøvelegemernes større bindingsareal (1,8 mm²) i forhold til μ TBS-prøvelegemerne (1,0 mm²), hvilket kan have forsinket den hydrolytiske nedbrydning pga. længere diffusionsveje samt en ringere diskriminatorisk evne for μ SBS-metoden.

μ TBS-metoden gav generelt højere værdier end μ SBS-metoden. Dette fund er i overensstemmelse med litteraturen (6,21,35) og menes at være et resultat af en jævn spændingsfordeling, koncentration af spændingen på substratets overflade og en overvægt af trækspændinger frem for forskydningsspændinger (8,25,27,36). Især kan den meget højere μ TBS fundet

af Heintze et al. (37) for Optibond FL og Prime&Bond NT Dual Cure forklares, i det mindste delvist, af den af Heintze et al. anvendte såkaldte "dumbbell trimming technique", der resulterede i et tværsnitsareal på blot 0,5 mm², dvs. halvdelen af det kvadratiske bindingsareal på 1 mm², der blev benyttet i nærværende undersøgelses μ TBS-metode.

Der sås ingen signifikant korrelation mellem μ TBS- og μ SBS-resultaterne. Dette er i overensstemmelse med tidligere resultater (12,21,38). Vi havde imidlertid forventet, at anvendelse af de samme adhæsiv-komposit-plast-grupper i de to tests og af en og samme operatør øgede chancen for, at materialegrupperne blev rangeret i samme rækkefølge. Den manglende korrelation kan skyldes den oplevede høje spredning, som også er blevet rapporteret tidligere for alle bindingsstyrketests (12,38). Der er mange mulige årsager til den høje spredning, herunder defekter (fx luftblærer) i adhæsivlaget, variation i adhæsivlagets tykkelse såvel som defekter, der blev dannet under udskæring af μ TBS-stavene vha. en diamantskive, interferens mellem den resin, der blev anvendt til at lime stavene fast i μ TBS-testens Ciucchi-holder med, samt mangel på perfekt justering af stavens bindingsflade i forhold til holderens gribeblader (35,36); faktorer, der alle vil resultere i forskellige i spændingskoncentrationen mellem prøvelegemerne, og som også kan forklare, at relativt mange stave gik tabt pga. de "pre-test failures" (43 i alt) og manipulationsfejl (37 i alt), der opstod ved anvendelse af μ TBS-metoden, og som bekræfter denne metodes teknisk udfordring.

De signifikante forskelle, der blev fundet i spaltedannelse langs emaljemarginer blandt de otte adhæsiv-plast-grupper efter begge vandlagringstider, synes at være resultatet af to hovedfund. For det første gav Tetric EvoFlow anledning til mere spaltedannelse, mens Grandio gav anledning til mindre spaltedannelse end de andre tre plastmaterialer, og for det andet gav Optibond FL anledning til signifikant mindre spaltedannelse end One Up Bond F Plus og Prime&Bond NT. Som beskrevet af Ferracane (39) bestemmes polymerisationsspændingerne ifølge Hooke's lov af produktet af deformation og E-modul. På denne baggrund må plastmaterialer, der både har høj polymerisationskontraktion og højt E-modul, forventes at skabe flest polymerisationsspændinger. Et højt fillervolumen i plastmaterialer giver lavere polymerisationskontraktion og højere E-modul (19). Mens Tetric EvoFlow har lavere fillervolumen med deraf følgende lavere styrke og stivhed, har Grandio et højt fillervolumen og højt E-modul (5). Ikke desto mindre udviste fyldninger fremstillet i Grandio mindre spaltedannelse i emalje end fyldninger fremstillet i Tetric EvoFlow, men til gengæld udviste de samtidig flere paramarginale spalter. Disse resultater er i overensstemmelse med resultater fra tidligere *in vitro*-studier, der rapporterede, at kompositte plastmaterialer med højt E-modul gav anledning til mindre spaltedannelse i emalje, men til flere paramarginale spalter (5,19), samt med resultater fra finitte elementanalyser, der så en reduktion i marginale spændinger under okklusal belastning med stigende E-modul af det adhæsivt bundne plast (5,40). Selvom der således synes at være en "trade-off" mellem spalter mellem plastfyldningen og emalje (marginale spalter) på den ene side og spalter et stykke inde i emaljen (paramarginale spalter) på den anden side, kan man

måske argumentere for, at de paramarginale spalter har mindre alvorlige konsekvenser end de marginale spalter (19). Hvad adhæsiverne angår, resulterede Optibond FL i mindre marginal spaltdannelse ved emalje end de andre to adhæsiver. Dette fund er i overensstemmelse med, hvad Park et al. fandt (41), og de forklarede deres resultat med, at æts-og-skyld-adhæsiver generelt har bedre bindingsevne især sammenlignet med 1-trins selvætsende adhæsiver pga. en mere fuldstændig indtrængning i den syreætsede dentin og den bedre binding, der ses for adhæsiver med separate primere og adhæsivkomponenter (42).

Hvad angår spaltdannelse langs dentinmarginen fandt vi ingen signifikante forskelle mellem de otte adhæsiv-plast-grupper, men spaltdannelse var for alle grupper blevet værre efter seks måneders vandlagring. Disse resultater er i tråd med, hvad man har set tidligere (5,19), og afspejler formentlig det fald i bindingsstyrke til dentin, som blev fundet med μ TBS-metoden for alle otte grupper. Fraværet af forskelle i spaltdannelse ved dentinmarginen mellem de otte grupper – på trods af store forskelle i plastmaterialernes E-modul – er ligeledes i overensstemmelse med tidligere undersøgelser fund og deres konklusion, at E-modulet ikke er lige så vigtigt for spaltdannelsen i dentin, som det er for spaltdannelsen i emalje (5,19).

Ingen af de to metoder, der blev anvendt til at måle bindingsstyrken til dentin, resulterede i korrelationer med den marginale spaltdannelse i dentin *in vitro*. Dette resultat bekræfter den konklusion, der blev draget i et systematisk review, idet der ikke blev fundet nogen korrelation mellem bindingsstyrke og hverken mikrolækage eller spaltdannelse i 80 % af de undersøgelser, der indgik i oversigtsartiklen (43). Årsagen til den manglende korrelation kan ligge i det faktum, at bindingsstyrken blev målt til flade dentinoverflader, mens spaltdannelsen blev målt i Klasse II-fyldninger (43). Den målte bindingsstyrke vil reflektere adhæsivets evne til at danne et homogent hybridlag, til at trænge ind i dentintubuli og til at binde effektivt til det hydrofobe plastmateriale. Spaltdannelsen i Klasse II-fyldninger vil derimod ikke kun reflektere disse parametre, men også samspillet mellem polymerisationskontraktion, polymerisationsspændinger, E-modul og plastets flydeevne.

I klinikken har adhæsivet formentlig forskellige primære roller afhængigt af typen af restaurering. I noncariøse og ikke-keretinerende Klasse V-fyldninger, hvor mekanisk retention er lav eller fraværende, har adhæsivet først og fremmest til opgave at give fyldningen retention. I modsætning hertil vil ekskaveringen og/eller præparationen i kindtænder som oftest have resulteret i tilstrækkelig mekanisk retention til at fastholde fyldningen, og i disse tilfælde er adhæsivets primære rolle snarere at sikre forsegling af fyldningskanterne for at undgå kantmisfarvning, spaltdannelse og caries samt at reducere risikoen for postoperativ følsomhed ved forsegling af dentintubuli (14). En metaanalyse af kliniske undersøgelser af cervikale fyldninger fandt således, at adhæsivet var den faktor, der havde størst betydning for sådanne fyldningers retentionsrate og kantmisfarvning (44). I en sammenfatning af resultater fra kliniske undersøgelser konkluderede Heintze ligeledes, at retention og kantmisfarvning af kindtandsfyldninger afhænger af adhæsivernes evne til at opretholde en stabil binding på lang sigt (14).

De utallige restaureringsteknikker og materialetyper, der er på markedet, samt den hyppige introduktion af nye versioner gør det logistisk umuligt at afprøve samtlige materialer, materialekombinationer og teknikker i kliniske undersøgelser. Man er således henvist til at anvende *in vitro*-undersøgelser med henblik på at screene materialer og teknikker og forsøge at forudsige deres kliniske potentiale og holdbarhed. Følgelig er der blevet gjort adskillige forsøg på at korrelere resultater fra *in vitro*-undersøgelser, såsom bindingsstyrke og kanttilslutning, med resultater fra kliniske undersøgelser (6,12-14,37,38,45-47).

I nærværende undersøgelse målte vi bindingsstyrken til dentin samt kanttilslutningen af Klasse II-fyldninger ved anvendelse af otte specifikke kombinationer af adhæsiv og komposit plast og korrelerede disse *in vitro*-resultater med kliniske overlevelsesdata for de samme otte materialekombinationer, der indgik i en tidligere publiceret retrospektiv multicenterundersøgelse (15). Hvad angår de to metoder, vi anvendte til måling af bindingsstyrken (μ TBS og μ SBS), fandt vi signifikante korrelationer mellem μ TBS målt efter henholdsvis 24 timer og seks måneders vandlagring og to eller tre kliniske outcomes (median overlevelsestid, Hazard Ratio, årlig fejlrate) for *in vivo*-Klasse I-fyldninger, mens μ SBS målt efter seks måneder korrelerede med en eller flere kliniske outcomes for Klasse II, III, IV og V-fyldninger. Tidligere forsøg på at korrelere bindingsstyrkeværdier til kliniske outcomes, primært ved brug af cervikale fyldningers retentionsrate, har ikke givet entydige resultater. Ikke desto mindre er det blevet konkluderet, at resultater fra μ TBS og makrotrækstyrketests korrelerer bedre med kliniske fund end resultater fra makroforskydningsstyrketests og μ SBS-tests, samt at korrelationerne bliver stærkere, såfremt man sammenlægger resultater fra forskellige laboratorier (13,14). Det var således uventet, at vi i nærværende undersøgelse fandt signifikante korrelationer for μ SBS. For det første er det imidlertid bemærkelsesværdigt, at de undersøgelser, der ligger til grund for de dragne konklusioner, alle var baseret på resultater fra makrotræk-, makroforskydning og μ TBS-tests, mens kun nogle få inkluderede μ SBS-resultater (12,13,37,38). Det ser derfor ud til, at kritikken af μ SBS-metoden i mindre grad er baseret på korrelationsanalyser med kliniske data og i højere grad på teoretiske antagelser omkring spændingsdannelse. For det andet anvendte langt de fleste tidligere forsøg på at korrelere *in vitro*-bindingsstyrkeresultater med kliniske outcomes, som nævnt, retentionsraten af cervikale fyldninger. I modsætning hertil blev bindingsstyrken i nærværende undersøgelse søgt korreleret med outcomes fra alle fyldningsklasser, og det viste sig, at μ TBS and μ SBS-resultaterne korrelerede med outcomes for hver deres fyldningsklasse(r). Det kunne således tyde på, at kravene til adhæsivet, og at spændingsdannelsen og spændingsfordelingen under bindingsstyrkemåling faktisk varierer, hvorfor dette samspil bør undersøges nærmere. En af de hyppigst citerede ulemper ved makroforskydningstesten er en høj forekomst af kohæsivt brud i dentin (7,16,38). Forekomsten af kohæsivt brud i dentin er imidlertid lavere for μ SBS end for makroforskydning (7). En yderligere mulig årsag til de signifikante korrelationer, der blev fundet mellem μ SBS-resultater og kliniske outcomes i nærværende undersøgelse, er således det ▶

usædvanligt lave antal kohæsive brud i dentin (1,3 % kohæsive brud, 90 % adhæsive brud mellem adhæsiv og dentin og 8,7 % blandede brud mellem adhæsiv og dentin og mellem adhæsiv og komposit plast), som muligvis var et resultat af de generelt relativt lave μ SBS-værdier. I betragtning af at den spænding, der dannes under statiske bindingsstyrketests såsom μ TBS og μ SBS-testene, som oftest ikke afspejler de spændinger, der opstår under kliniske forhold, ville det være interessant at forsøge at korrelere de her anvendte kliniske data med resultater fra dynamiske bindingsstyrketests eller udmatningstests.

Som påpeget af Heintze (14) formodes marginale spalter at tillade indtrængning af bakterier og væsker, hvilket kunne føre til hypersensitivitet, pulpitis, kantmisfarvning og ”debonding” og tab af retention og dermed at påvirke fyldningernes holdbarhed. Man har derfor ligeledes forsøgt at korrelere *in vitro* og *in vivo*-målinger af fyldningers kanttilslutning. Man har således fundet en svag korrelation for Klasse V-fyldninger, forudsat at der var blevet anvendt det samme plastfyldningsmateriale *in vitro* som *in vivo* (46), mens der blev fundet en stærk korrelation for Klasse I-fyldninger (47). Hvad Klasse II-fyldninger angår, er der blevet fundet en svag korrelation mellem *in vitro*-spaltdannelse i approssimal emalje og procentdelen af *in vivo*-Klasse II-fyldninger med spaltemisfarvning efter to år for de samme otte adhæsiver anvendt *in vitro* og *in vivo* (14). Med hensyn til de *in vitro*-målinger af Klasse II-fyldningers kanttilslutning, der blev foretaget i nærværende undersøgelse, viste det sig, at de to *in vitro*-parametre marginal spalte langs emalje og antallet af paramarginale spalter korrelerede med de kliniske outcomes Hazard Ratio og årlig fejlrate for de 4.285 *in vivo*-Klasse II-fyldninger. Så vidt forfatterne af denne artikel ved, er sådanne korrelationer ikke tidligere blevet undersøgt, og de understøtter hypotesen om, at laboratorieundersøgelser af kanttilslutning er i stand til at forudsige klinisk performance og endog holdbarhed. I denne sammenhæng skal man huske på, at den kliniske procedure, dvs. præparationsprincippet (fx \pm præparation af en bevel langs emaljemarginer), fyldningsteknikken (lagtykkelse og placering) samt lyspolymeriseringsprocessen (polymerisationslampens intensitet og belysningstid), som blev anvendt af de tandlæger, der deltog i den retrospektive multicenterundersøgelse, ikke var standardiseret og derfor uden tvivl varierede mellem tandlægerne og også afveg i nogen grad fra den procedure, der blev anvendt i nærværende *in vitro*-undersøgelse. Én faktor, som kan være af særlig betydning for den marginale spaltdannelse i emalje, er, at Klasse II-kaviteternes emaljekanter i nærværende undersøgelse ikke blev forsynet med en bevel. Mens adskillige undersøgelser har fundet, at bevelpræparation forbedrer kanttilslutningen og formindsker marginal lækage (48-50), har andre undersøgelser ikke fundet nogen positiv effekt (51-53). Effekt af bevelpræparation afhæ-

ger tilsyneladende af det anvendte adhæsiv (49,54), og det ser ud til, at en eventuel positiv virkning af bevelpræparation reduceres eller helt forsvinder sfa. de nuværende adhæsivers store bindingspotentiale sammenholdt med moderne plastmaterialers lavere polymerisationskontraktion (53).

Nærværende undersøgelse er behæftet med en række begrænsninger, der skal tages i betragtning ved tolkning af resultaterne og deres betydning. Disse begrænsninger omfatter den høje spredning i *in vitro*-resultaterne. Således var variationskoefficienten langt over de 20 %, der nævnes af Heintze (14). Dette indebærer, at resultaterne skal tolkes med en vis forsigtighed, samt at spredningen bør søges reduceret gennem omhyggelig analyse af og bedre kontrol med de påvirkende faktorer og/eller ved en øgning i antallet af prøvelegemer. En anden begrænsning ligger i, at sammensætningen af de undersøgte adhæsiver og plastmaterialer kan være blevet justeret eller ændret i større eller mindre grad i den tid, der er gået, mellem de første fyldninger i den kliniske undersøgelse blev fremstillet, og de nærværende *in vitro*-tests blev udført. Sådanne ændringer ledsages til tider af en lille ændring i produktnavnet, andre gange ikke. For det tredje blev den kliniske procedure, som de tandlæger, der deltog i den kliniske undersøgelse, anvendte, som nævnt ikke monitoreret og var ikke afstemt med den procedure, der blev anvendt i nærværende undersøgelse. Alle tre begrænsninger kan have haft indflydelse på sandsynligheden for at finde signifikante korrelationer mellem *in vitro*- og *in vivo*-data. En sidste faktor, man bør tage i betragtning, er, at kliniske resultater også er behæftet med en usikkerhed forårsaget af patient- og tandrelaterede faktorer (fx variationer i dentinens beskaffenhed pga. erosion eller caries) og forskelle mellem, hvorledes tandlæger applicerer de forskellige materialer.

KONKLUSIONER

Fundet af en række signifikante korrelationer mellem *in vitro*-resultater og kliniske holdbarhedsparametre førte til delvis forkastelse af nulhypotesen. Selvom *in vitro*-tests til måling af bindingsstyrke og spaltdannelse i en vis grad korrelerede med kliniske resultater og dermed retfærdiggør den fortsatte brug af *in vitro*-tests, er der mange andre parametre, der er medbestemmende for det kliniske resultat for holdbarheden af adhæsivt bundne plastfyldninger.

TAK

Forfatterne ønsker at takke Dentsply Sirona, Ivoclar Vivadent AG, Kerr, Micerium, Tokuyama Dental og VOCO GmbH for at have stillet materialer til rådighed til anvendelse i nærværende undersøgelse. Producenterne var ikke involveret i design, gennemførelse, analyse eller fortolkning og ej heller i udarbejdelse af manuskriptet. ♦

Supplementary tables

Adhesives used in the study

Adhesive	Instructions for use according to manufacturers
Optibond FL (Kerr, Orange, CA, USA)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Etch with Kerr Gel Etchant (37.5% H₃PO₄) 15 s 2. Rinse with water spray for 15 s and air dry for 3 s 3. Apply Optibond Prime for 15 s and air dry for 5 s 4. Apply Optibond Adhesive for 15 s and air dry for 5 s 5. Light-cure for 20 s
Prime&Bond NT (Dentsply Sirona, Konstanz, Germany)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Apply Caulk 34% tooth conditioning gel for 15 s 2. Rinse with water spray for 15 s and blot dry with a moist cotton pellet 3. Apply Prime& Bond NT adhesive for 20 s, air dry for 5 s 4. Light-cure for 10 s
One Up Bond F Plus (Tokuyama Dental, Tokyo, Japan)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Mix 1 drop of bonding agent A and 1 drop of bonding agent B until it turns completely pink 2. Apply for 10 s 3. Light-cure for 20 s, the pink color turns pale brown

Resin composites used in the study

Resin composite	Type	Shade	Matrix and filler load (according to manufacturers)
Ceram.x Spectra ST (Dentsply Sirona, Konstanz, Germany)	Nano-hybrid	A3	Matrix: Methacrylic modified polysiloxane nanoparticles, dimethacrylate resin Filler load: 60-62 vol%, 78-80 wt%
Enamel Plus HFO (Micerium, Avegno, Italy)	Micro-hybrid	A3 Universal Dentin	Matrix: UDMA, Bis-GMA, BDDMA Filler load: 53 vol%, 75 wt%
Grandio (VOCO, Cuxhaven, Germany)	Nano-hybrid	A3	Matrix: Bis-GMA, TEGDMA Filler load: 71.4 vol%, 87 wt%
Herculite XRV (Kerr, Orange, CA, USA)	Micro-hybrid	A3	Matrix: Bis-GMA, TEGDMA Filler load: 59 vol%, 78 wt%
Tetric EvoFlow (Ivoclar Vivadent AG, Schaan, Lichtenstein)	Flowable nano-hybrid	A3	Matrix: UDMA, Bis-GMA, D3MA Filler load: 30.7 vol%, 57.5 wt%
UDMA, urethane dimethacrylate; Bis-GMA, Bisphenol A glycidyl dimethacrylate; BDDMA, 1,4-butandiol dimethacrylate; D3MA, dicandiol dimethacrylate; TEGDMA, triethyleneglycol dimethacrylate			

ABSTRACT (ENGLISH)

BOND STRENGTH AND MARGINAL ADAPTATION OF RESIN COMPOSITES AND CORRELATIONS WITH CLINICAL RESULTS

OBJECTIVES – Due to innumerable confounding factors and a high number of types and brands of dental restorative materials, the clinical performance of restorative materials are sought predicted by various *in vitro* tests. However, only few such tests have been found to correlate well with clinical findings. Thus, the present study determined the *in vitro* dentin bond strength and marginal adaptation of Class II restorations and correlated the results to their clinical outcomes.

METHODS – Dentin bond strength (μ TBS and μ SBS) and marginal gap formation of Class II restorations (replica technique and SEM) were measured after 24 h and 6 m water storage using eight combinations of adhesive and resin composite. Clinical outcomes (median survival time, Hazard Ratio, an-

nual failure rate; $n=10.695$) were gained from a data set of a retrospective multicenter study of direct restorations.

RESULTS – Significant differences were found for dentin bond strength and marginal gap formation between the restorative material groups, and negative effects of long-term storage were observed. μ TBS correlated significantly with certain clinical outcomes of Class I restorations, while μ SBS correlated with certain clinical outcomes of Class II, III, IV and V restorations. Marginal gap formation in enamel and number of para-marginal fractures correlated with certain clinical outcomes of Class II restorations.

SIGNIFICANCE – Using the same restorative materials *in vitro* as *in vivo*, gave significant, but weak correlations between *in vitro* bond strength or marginal adaptation and clinical outcomes, lending support to the use of *in vitro* tests in early stages of material selection.

LITTERATUR

- Mantri SP, Mantri SS. Management of shrinkage stresses in direct restorative light-cured composites: a review. *J Esthet Restor Dent* 2013;25:305-13.
- Irie M, Suzuki K, Watts DC. Marginal gap formation of light-activated restorative materials: effects of immediate setting shrinkage and bond strength. *Dent Mater* 2002;18:203-10.
- Brunthaler A, König F, Lucas T et al. Longevity of direct resin composite restorations in posterior teeth. *Clin Oral Investig* 2003;7:63-70.
- Sarrett DC. Clinical challenges and the relevance of materials testing for posterior composite restorations. *Dent Mater* 2005;21:9-20.
- Benetti AR, Peutzfeldt A, Lussi A et al. Resin composites: modulus of elasticity and marginal quality. *J Dent* 2014;42:1185-92.
- Van Meerbeek B, Peumans M, Poitevin A et al. Relationship between bond-strength tests and clinical outcomes. *Dent Mater* 2010;26:e100-21.
- Braga RR, Meira JBC, Boaro LCC et al. Adhesion to tooth structure: a critical review of “macro” test methods. *Dent Mater* 2010;26:e38-49.
- El Mourad AM. Assessment of bonding effectiveness of adhesive materials to tooth structure using bond strength test methods: a review of literature. *Open Dent J* 2018;12:664-78.
- Sano H, Chowdhury AFMA, Saikaew P et al. The microtensile bond strength test: its historical background and application to bond testing. *Jpn Dent Sci Rev* 2020;56:24-31.
- Pashley DH, Carvalho RM, Sano H et al. The microtensile bond test: a review. *J Adhes Dent* 1999;1:299-309.
- Dikmen B, Gurbuz O, Ozsoy A et al. Effect of different antioxidants on the microtensile bond strength of an adhesive system to sodium hypochlorite-treated dentin. *J Adhes Dent* 2025;17:499-504.
- Heintze SD, Rousson V, Mahn E. Bond strength tests of dental adhesive systems and their correlation with clinical results – a meta-analysis. *Dent Mater* 2015;31:423-34.
- Heintze SD, Rousson V. Pooling of dentin microtensile bond strength data improves clinical correlation. *J Adhes Dent* 2011;13:107-10.
- Heintze SD. Clinical relevance of tests on bond strength, microleakage and marginal adaptation. *Dent Mater* 2013;29:59-84.
- Wierichs RJ, Kramer EJ, Meyer-Lueckel H. Risk factors for failure of direct restorations in general dental practices. *J Dent Res* 2020;99:1039-46.
- Armstrong S, Breschi L, Özcan M et al. Academy of Dental Materials guidance on *in vitro* testing of dental composite bonding effectiveness to dentin/enamel using micro-tensile bond strength (μ TBS) approach. *Dent Mater* 2017;33:133-43.
- Zumstein K, Peutzfeldt A, Lussi A et al. The effect of SnCl₂/AmF pretreatment on short- and long-term bond strength to eroded dentin. *Biomed Res Int* 2018;19:3895356.
- Schärer BM, Peutzfeldt A. Impact of adhesive application errors on dentin bond strength of resin composite. *Biomater Investig Dent* 2022;9:101-9.
- Peutzfeldt A, Mühlebach S, Lussi A et al. Marginal gap formation in approximal “bulk fill” resin composite restorations after artificial ageing. *Oper Dent* 2018;43:180-9.
- Thomsen KB, Peutzfeldt A. Resin composites: strength of the bond to dentin and mechanical properties. *Clin Oral Investig* 2007;11:45-9.
- Münchow EA, Bossardi M, Priebe TC et al. Microtensile versus microshear bond strength between dental adhesives and the dentin substrate. *I J Adh Adh* 2013;46:95-9.
- D’Amario M, De Angelis F, Vadini M et al. Influence of a repeated preheating procedure on mechanical properties of three resin composites. *Oper Dent* 2015;40:181-9.
- Ilie N, Rencz A, Hickel R. Investigations towards nano-hybrid resin-based composites. *Clin Oral Investig* 2013;17:185-93.
- Hofmann N, Hugo B, Schubert K et al. Comparison between a plasma arc light source and conventional halogen curing units regarding flexural strength, modulus, and hardness of photoactivated resin composites. *Clin Oral Investig* 2000;4:140-7.
- DENTSPLY SIRONA. Scientific Manual. Spectra ST composites. (Set 2024 oktober). Tilgængelig fra: URL: <https://www.dentsplysirona.com/content/dam/master/product-procedure-brand-categories/restorative/product-categories/direct-restoration/composites-flowables/universal-composites/ceram-x-spectra-st/scientific-support-clinical-education/RES-Scientific-Manual-Spectra-ST-Composites-EN.pdf>

26. Almahdy A, Koller G, Sauro S et al. Effects of MMP inhibitors incorporated within dental adhesives. *J Dent Res* 2012;91:605-11.
27. Tsujimoto A, Fischer NG, Barkmeier WW et al. Bond durability of two-step HEMA-free universal adhesive. *J Funct Biomater* 2022;13:134.
28. Nikolaenko SA, Lohbauer U, Roggendorf M et al. Influence of c-factor and layering technique on microtensile bond strength to dentin. *Dent Mater* 2004;20:579-85.
29. De Munck J, Mine A, Poitevin A et al. Meta-analytical review of the parameters involved in dentin bonding. *J Dent Res* 2012;91:351-7.
30. Knobloch LA, Gailey D, Azer S et al. Bond strengths of one- and two-step self-etch adhesive systems. *J Prosthet Dent* 2007;97:216-22.
31. Gallusi G, Galeano P, Libonati A et al. Evaluation of bond strength of different adhesive systems: shear and microtensile bond strength test. *Oral Implantol (Rome)* 2009;2:19-25.
32. Kensche A, Dähne F, Wagen-schwanz C et al. Shear bond strength of different types of adhesive systems to dentin and enamel of deciduous teeth in vitro. *Clin Oral Invest* 2016;20:831-40.
33. Dačić S, Miljković M, Mitić A et al. Influence of etching mode and composite resin type on bond strength to dentin using universal adhesive system. *Microsc Res Tech* 2021;84:1212-9.
34. Wagner A, Wendler M, Petchelt A et al. Bonding performance of universal adhesives indifferent etching modes. *J Dent* 2014;42:800-7.
35. Raposo LHA, Armstrong SR, Maia RR et al. Effect of specimen gripping device, geometry and fixation method on microtensile bond strength, failure mode and stress distribution: laboratory and finite element analyses. *Dent Mater* 2012;28:e50-62.
36. Armstrong S, Geraldeli S, Maia R et al. Adhesion to tooth structure: a critical review of "micro" bond strength test methods. *Dent Mater* 2010;26:e50-62.
37. Heintze SD, Thunpithayakul C, Armstrong SR et al. Correlation between microtensile bond strength data and clinical outcome of Class V restorations. *Dent Mater* 2011;27:114-25.
38. Scherrer SS, Cesar PF, Swain MV. Direct comparison of the bond strength results of the different test methods: a critical literature review. *Dent Mater* 2010;26:e78-93.
39. Ferracane JL. Developing a more complete understanding of stresses produced in dental composites during polymerization. *Dent Mater* 2005;21:36-42.
40. Asmussen E, Peutzfeldt A. Class I and Class II restorations of resin composite: an FE analysis of the influence of modulus of elasticity on stresses generated by occlusal loading. *Dent Mater* 2008;24:600-5.
41. Park KJ, Pfeffer M, Näge T et al. Evaluation of low viscosity bulk fill composites regarding marginal and internal adaptation. *Odontology* 2021;109:139-48.
42. Frankenberger R, Strobel WO, Krämer N et al. Evaluation of the fatigue behavior of the resin-dentin bond with the use of different methods. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2003;67:712-21.
43. Heintze SD. Systematic review: I. The correlation between laboratory tests on marginal quality and bond strength. II. The correlation between marginal quality and clinical outcome. *J Adhes Dent* 2007;9 (Suppl 1):77-106.
44. Heintze SD, Ruffieux C, Rousson V. Clinical performance of cervical restorations – a meta-analysis. *Dent Mater* 2010;26:993-1000.
45. Peumans M, Kanumilli P, De Munck J et al. Clinical effectiveness of contemporary adhesives: a systematic review of current clinical trials. *Dent Mater* 2005;21:864-81.
46. Heintze SD, Blunck U, Göhring TN et al. Marginal adaptation in vitro and clinical outcome of Class V restorations. *Dent Mater* 2009;25:605-20.
47. Frankenberger R, Krämer N, Lohbauer U et al. Marginal integrity: is the clinical performance of bonded restorations predictable in vitro? *J Adhes Dent* 2007;9:107-16.
48. Opdam NJ, Roeters JJM, Kuijs R et al. Necessity of bevels for box only Class II composite restorations. *J Prosthet Dent* 1998;80:274-9.
49. Swanson TK, Feigal RJ, Tanbirojn D et al. Effect of adhesive system and bevel on enamel margin integrity in primary and permanent teeth. *Pediatr Dent* 2008;30:134-40.
50. Patanjali S, Arora A, Arya A et al. An in vitro study of effect of beveling of enamel on microleakage and shear bond strength of adhesive systems in primary and permanent teeth. *Int J Clin Pediatr Dent* 2019;12:205-10.
51. Wilson NH, Wilson MA, Wastell DG et al. Performance of occlusion in butt-joint and bevel-edged preparations: five-year results. *Dent Mater* 1991;7:92-8.
52. Coelho-De-Souza FH, Camargo JC, Beskow T et al. A randomized double-blind clinical trial of posterior composite restorations with or without bevel: 1-year follow-up. *J Appl Oral Sci* 2012;20:174-9.
53. Soliman S, Preidl R, Karl S et al. Influence of cavity margin design and restorative material on marginal quality and seal of extended Class II resin composite restorations in vitro. *J Adhes Dent* 2016;18:7-16.
54. Dietrich Th, Kraemer M, Lösche GM et al. Marginal integrity of large compomer Class II restorations with cervical margins in dentine. *J Dent* 2000;28:399-405.