

Asbjørn Jokstad

Teknikker for regenerering av periodontalt vev

Er de vitenskapelig dokumenterte?

Spørsmålet om teknikker for regenerering av periodontalt vev er vitenskapelig dokumenterte kan besvares ved å anvende fire prinsipper som er sentrale i evidensbasert klinisk praksis. Første prinsipp er å identifisere selve problemet, det vil si å definere hva vi mener med «teknikker for regenerering» og hvilke pasientproblemer og -grupper som er aktuelle. De neste trinnene er å finne dokumentasjon i litteraturen og analysere denne før dokumentasjonen anvendes, i dette tilfellet til å besvare et innledende spørsmål. I primær og sekundærlitteraturen finnes cirka 1000 artikler om temaet, hvorav 130 beskriver klinisk kontrollerte studier. De best dokumenterte problemstillingene dreier seg om gjenoppbygging av ben i lokale vertikale benlommer, i molarfurkaturer og til eksponerte rothalsler. Resultatene varierer, hvilket indikerer at pasientseleksjon og operatørføring er viktige faktorer for behandlingssuksess.

Generelt sett var de fleste resultatene positive. Likevel blir det i flere av rapportene stilt spørsmål ved om gevinsten var klinisk signifikant, tatt i betraktning kostnadene forbundet med behandlingen. Potensialet for regenerering av tapt støttevev er dokumentert. Imidlertid må kliniske studier gjennomføres for å identifisere hvilke faktorer som hindrer at vi med akseptabel grad av sikkerhet kan garantere overfor pasienter at teknikker for regenerering av periodontalt vev vil kunne gi en klinisk betydningsfull gevinst.

Siden teknikker med anvendelse av membraner for regenerering av periodontalt vev ble lansert på begynnelsen av åttitallet, har det kommersielle presset mot tannleger vært markant (Fig. 1). I sammenheng med markedsføringen henvises det til en rekke studier av ulik karakter. I en representativ brosjyre (1) refereres det til 31 studier publisert i perioden 1997 til 1999. En kritisk gjennomgang av disse referansene viser at det er overvekt av kasusbeskrivelser (n=11) og oversiktsartikler (n=9), mens bare tre referanser er eksperimentelle kliniske studier, og én er en observasjonell studie. Forholdet er analogt med tilsvarende referanselister i mange andre brosjyrer om nye materialer og metoder. Det er derfor en berettiget bekymring om det er et solid vitenskapelig fundament for anvendelsen av ulike produkter til regenerering av periodontalt vev.

Forfatter:

Asbjørn Jokstad, førsteamanuensis, dr. odont.
 Institutt for klinisk odontologi, Det odontologiske fakultet, Universitetet i Oslo
 Artikkelen er basert på foredrag holdt på Norsk Periodontistforenings årsmøte, nov. 1999.



Fig. 1. Den kommersielle markedsføringen av teknikker for regenerering av periodontalt vev rettet mot tannleger er betydelig.

Formulering av kliniske spørsmål

I vår kliniske hverdag kan det være en fordel, når vi identifiserer et behov for klinisk informasjon, å kunne formulere presise problemstillinger som kan besvares ved å søke i litteraturen. Dette er for øvrig en primær oppgave i problembasert læring, PBL, en undervisningsform det legges stor vekt på ved odontologiske læresteder i dag.

Spørsmålet som er stilt i artikkelens tittel er såpass uspesifikt at det måtte forfettes en stor lærebok dersom det skulle gis en utfyllende besvarelse. Velformulerte kliniske spørsmål derimot kjennetegnes ved at det inngår fire identifiserbare elementer:

- Hvem er pasienten eller hva er problemet?
- Hvilken intervensjon ønsker vi å vurdere?
- Hvilke alternativer til intervensjonen er aktuelle?
- Hvilket resultat av intervensjonen er mest relevant?

Applisert på det foreliggende temaet kan problemstillingen eksempelvis begrenses til pasient- eller problemkarakteristika som: unge, voksne eller eldre; røkere eller ikke røkere; bentap; alvorlighet, lokalt eller generelt, horisontalt eller vertikalt, proksimalt eller interradikulært; etter visdomstannoperasjon; før eller samtidig med installasjon av implantater; etter tannekstraksjoner eller i forbindelse med oppbygning av kjevekam, osv.

Betegnelsen på intervensjonen, dvs «teknikker for regenerasjon av periodontalt vev», er ikke entydig. Mest kjent og utprøvd er «guided tissue regeneration» (GTR) som i verdens største medisinske database, Medline, er definert som: «Repopulasjon av periodontium etter behandling for periodontal sykdom. Repopulasjon oppnås ved å «guide» progenitorceller i periodontiet til

å reprodusere i et ønsket område ved å blokkere kontakt mellom epitel og gingivalt bindevev og rotoverflaten under tilhelingen. Blokkeringen oppnås ved bruk av syntetiske eller kollagen-membraner.» Det finnes varianter av membraner, både resorberbare og ikke-resorberbare, ulike teknikker utviklet for samtidig applisering av bentransplantat, alloplaster eller bløtvevskirurgi, osv. Definisjonen av GTR i Medline er fra 1992, og rommer ikke teknikker som er introdusert i de siste par år, og som inkluderer bruk av ulike alloplastiske materialer, emaljematriks-proteiner og lignende. Denne artikkelen beskriver erfaringer gjort fortrinnsvis med membranteknikker, dvs. GTR-teknikker.

Alternative intervensjoner som de ulike regenerasjonsteknikker er evaluert i forhold til, har vært tradisjonell periodontalkirurgi, alternative regenerasjonsteknikker, eller ingen periodontalkirurgi i det hele tatt.

Evalueringen av behandlingsresultatene har vært gjort både med operatør- og med pasientfokuserte kriterier. I litteraturen finnes mest informasjon om tannlegesentrerte korttidskriterier, eksempelvis forandringer i lomme dybde, festetap og bentap, målt radiologisk eller klinisk, eller endring i gingivaretraksjon. I mindre grad finnes informasjon om langtidskriterier, som f.eks. insidens av støttevevstap over tid eller reduksjon i antallet ekstraherte tenner. Videre er det, i likhet med mange andre områder innen odontologi, i liten grad rapportert hvordan pasienter opplever behandling med ulike regenerasjonsteknikker. Dette gjelder for eksempel med hensyn til estetikk, postoperative plager, forebygging av reinfeksjon, kostnads-nyttevurderinger eller generell pasientfornøydhet.

For å illustrere hvordan det opprinnelige spørsmålet i tittelen kan formuleres mer presist, er følgende tre spørsmål eksempler på kliniske problemstillinger som er mer spesifiserte og som enklere lar seg besvare med å søke i litteraturen.

– På voksne med lokale, vertikale benlommer: Gir bruk av non-

resorptive membraner av typen Z bedre benfeste sammenliknet med tradisjonell kirurgi?

– På ungdom som får ekstrahert visdomstener: Vil bruk av en resorberbar membran av typen X etter operasjonen resultere i bedre langtidsprognose for 2. molar sammenliknet med ingen aktiv innsats?

– På eldre med generelt horisontalt benfestetap: Fører bruk av en spesifikk teknikk for regenerasjon til mindre tanntap sammenliknet med ingen aktiv innsats?

Vitenskapelig dokumentasjon

Uttrykkene «vitenskapelig» og «vitenskapelig basert» blir tolket forskjellig i ulike kulturelle miljøer. Moderne forskning er basert på naturvitenskapelige tradisjoner, og det finnes en rekke andre forståelser av termene, samt definisjoner. De fleste inkluderer imidlertid ofte karakteristika som: generering eller verifisering av hypoteser, systematiske observasjoner, og/eller eksperimenter. Så langt forfatteren kjenner til finnes det ingen litteratur om teknikker for regenerering av periodontalt vev utenom den naturvitenskapelig forankrede litteraturen.

Kliniske studier blir og har blitt gjennomført på ulike måter, og terminologien for å betegne kliniske studier har endret seg over tid. Det eksisterer i dag en flora av termer som presumptivt skal gi en entydig forståelse, hvilket dessverre ikke er tilfellet (Tabell 1). De vanligste betegnelse som benyttes for kliniske studier i dag er definerte i Medline, dvs. kasusbeskrivelse(r), kasus-kontroll-studie, kohort-studie, tverrsnittsstudie og randomisert kontrollert studie. Det er fordeler og ulemper ved å benytte ulike studiedesign, både logistiske og kostnadsmessige. En rekke institusjoner og organisasjoner har laget retningslinjer for å bedømme vitenskapelig validitet ved ulike studiedesign. Generelt er det enighet om at for å dokumentere at en behandlingsform har en effekt, kreves det i utgangspunktet at en klinisk studie er randomisert (2).

Tabell 1. Terminologi benyttet til å beskrive kliniske studier i biomedisinsk litteratur. Årstallene indikerer når betegnelsen ble definert og inkludert i Medline-databasen

analytical study	ecological study	prospective cohort study
case control study (89)	etiological study	prospective follow-up study, observational or experimental
case serie	experimental study	prospective study (67)
case study, case report	explorative study	quasi-experimental study
cause-effect study	feasibility study (79)	randomized clinical trial, RTC
clinical trial (79)	follow-up study (67)	randomized controlled trial, RCT (89)
cohort study (89)	historical cohort study	retrospective cohort study
cohort study with historical controls	incidence study	retrospective follow-up study
controlled clinical trial (95)	intervention study	retrospective study (67)
cross-sectional study (89)	longitudinal study (79)	surveillance study
descriptive study	N=1 trial	survey, descriptive survey
diagnostic meta-analysis	non-randomized trial with contemporaneous controls	therapeutic meta-analysis
diagnostic study	non-randomized trial with historical controls	trohoc study
double blind randomized therapeutic trial with cross-over design	observational study	
	prevalence study	

Informasjon om regenereringsteknikker

Det finnes en god del litteratur om regenereringsteknikker, dvs. lærebøker (3), rapporter fra konsensuskonferanser (4,5), tema-numre av fagtidsskrifter (6,7), oversiktsartikler (8), kliniske retningslinjer (eksempelvis American Academy of Periodontology (9)), Internett, samt selvfølgelig primærstudier. Et naturlig utgangspunkt for å identifisere artikler om emnet er Medline, som er gratis tilgjengelig på Internett. Siden den første artikkelen om bruk av millipore-membraner for regenerering av periodontalt vev ble publisert i 1982 av forskere tilknyttet fakultetene i Århus og Gøteborg, identifiserte forfatteren 947 artikler i Medline til og med 1998 (Fig. 2). Det er anslått at ca. 70–90 % av alle vitenskapelige medisinske studier er registrert i Medline, hvilket tilsier at det sannsynligvis finnes 1200–1500 artikler om temaet. Studiene som ble identifisert i Medline, fordeler seg på ca. 20 % oversiktsartikler, 25 % kliniske studier og dyrestudier samt 30 % andre typer studier, hvorav laboratoriestudier utgjør hoveddelen (Fig. 3). En oversikt over kliniske studier som tilfredsstillte bestemte krav til vitenskapelig kvalitet kan finnes i Cochrane-databasen som også ligger tilgjengelig på Internett (Fig. 4) (10). Det internasjonale Cochrane-samarbeidet er tidligere beskrevet i NTFs Tidende (11).

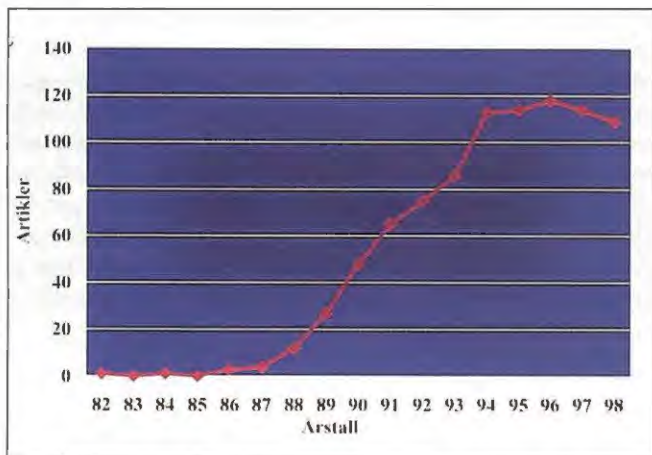


Fig. 2. Antallet artikler om teknikker for regenerering av periodontalt vev som er blitt publisert siden 1982, identifisert i Medline (n=947).

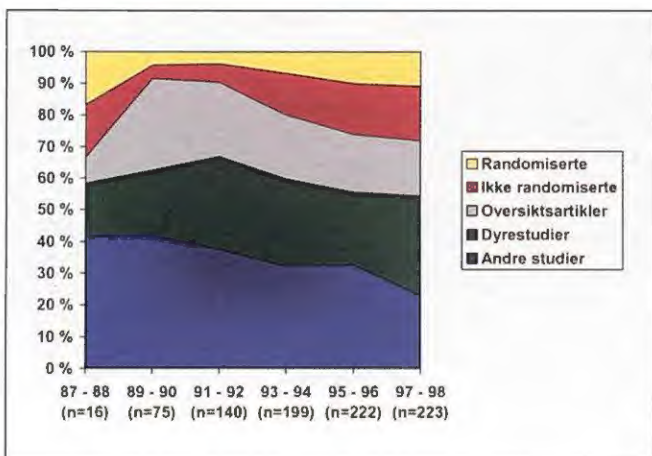


Fig. 3. Typer studier om teknikker for regenerering av periodontalt vev som er blitt publisert siden 1987, identifisert i Medline.

En gjennomgang av de kliniske studiene som er inkludert i Cochrane databasen viser at regenereringsteknikker har vært anvendt på ulike indikasjoner. De to mest anvendte indikasjonene har vært gjenoppbygging av tapt periodontalt vev interradikulært (n=42) og i lokale vertikale benlommer (n=35) (Tabell 2).

Kritisk vurdering av kliniske studier

I et utall lærebøker innen epidemiologi, vitenskapsteori, statistikk og studiemetodologi finnes retningslinjer for hvordan vitenskapelige artikler skal evalueres. Det finnes omstendelige kontrollskjemaer som kan kompletteres mens man evaluerer en artikkel, men grovt sett kan alle slike spørsmål reduseres til tre enkle punkter:

- Er resultatene fra studien gyldige?
- Hva er resultatene?
- Kan resultatene hjelpe mine pasienter? (12).

En enkel innføring i hvordan dette konseptet benyttes i evidensbasert klinisk praksis er beskrevet tidligere (13).

Med hensyn til det første spørsmålet kan enkelte tommelfingerregler bemerkes:

1. Selv om det konkluderes med at det er en statistisk signifikant forskjell mellom to grupper, er ikke dette et bevis på at så er tilfellet i populasjonen (såkalt alfa eller type 1 feil).
2. Ingen statistisk signifikant forskjell mellom to grupper betyr ikke det samme som at gruppene er like.
3. Ingen statistisk signifikant forskjell mellom to grupper betyr ikke nødvendigvis at så ikke er tilfelle i populasjonen (såkalt beta eller type 2 feil). Det benyttes til egnede lærebøker i statistikk for nærmere redegjørelse for problematikken. Årsaken til at disse reglene nevnes, er at det har direkte relevans for vurderingen av litteraturen om regenereringsteknikker.

Dersom det er små forskjeller og stor variasjon innen to grupper som skal sammenliknes, trengs store utvalgsstørrelser for å etablere statistiske konklusjoner med rimelig grad av holdbarhet (dvs. såkalt 80 % styrke). Antallet pasienter som er inkludert i publiserte kliniske studier om regenereringsteknikker (Tabell 3) er med få unntak langt fra hva som burde forventes for å kunne etablere statistisk holdbare konklusjoner. Dette gjelder både de



Fig. 4. Cochrane-databasene er tilgjengelig på Internett. De består av en database over systematiske overskrifter, en database over sammendrag av overskrifter om effekt av behandlinger, en database over randomiserte kontrollerte studier, samt annen informasjon om hvordan å analysere og vurdere vitenskapelige artikler og evidensbasert klinisk praksis.

mest vanlige studiene med «split-mouth design» (dvs. to eller flere teknikker er blitt sammenliknet i samme munn) samt studier hvor et kohortdesign har vært benyttet (dvs. ulike teknikker er blitt sammenliknet i to eller flere pasientgrupper).

Evaluering av behandlingsresultat

Det er viktig at det er generell enighet om hva som er hensiktsmessige kriterier for å vurdere behandlingsresultat etter regenerering av tapt støttevev. Dette er en velkjent problemstilling innen fagområdet periodonti, og ikke spesielt for regenerasjonsproblematikken. En måte å formulere problemet på er: Regenerasjon er en tredimensjonal prosess – hvilket endimensjonalt mål kan gjengi dette mest konsist?

Målemetoden må i tillegg være presis og repeterbar. Grovt sett kan publiserte mål kategoriseres innen gruppene histologi, direkte klinisk evaluering samt radiologi. Alle målemetodene har sine fordeler og ulemper. Histologi må anses som endelig «bevis» på gjenvunnet festetap, men av forståelige grunner kan ikke dette anvendes i særlig grad i klinikken. Direkte klinisk evaluering baseres i stor grad på bruk av lommedybdemåler, og man kan lett forestille seg at en kliniker kanskje er mer forsiktig med en sonde i et nygenerert område sammenliknet med før en operasjon. Røntgenologisk evaluering gir rimelig objektive mål for gjenvunnet støttevev i approssimalområdene, mens dette er vanskeligere buccalt og lingualt. Dagens digitale teknikker for å måle endringer i filmopasitet som mål for bentetthet forutsetter relativt store forskjeller, men utviklingen foregår raskt.

En helt annet problemstilling er imidlertid et fenomen som vi kanskje har en tendens til å fokusere for lite på når vi skal relatere forskningsdata til vår egen kliniske hverdag. I klinisk sammenheng er gjennomsnittsmål i de fleste situasjoner av begrenset nytte. Pasienter ønsker å vite hvor ofte en behandling er vellykket og hvor ofte den kan mislykkes for å kunne ta stilling til om de ønsker å velge en behandling som tilbys. Dette er vesentlig informasjon som bør tilflyte våre pasienter i alle former for behandling på et tannlegekontor, slik at pasienten kan gjøre sine

vurderinger om pris, nytteverdi og ikke minst risikovurdering av alternative behandlingsstrategier. Spesielt i forbindelse med regenereringsteknikker er dette viktig, tatt i betraktning divergerende resultater som er blitt publisert.

Tabell 2. Indikasjon for anvendelse av regenererings-teknikker til tapt periodontalt vev rapportert i randomiserte kliniske studier i Cochrane databasen (10) (n=126)

molarfurkasjoner	42
vertikale lokale bendefekter	35
retrahert gingiva	13
generell periodontitt	11
eksponerte implantatoverflater	10
vedlikehold av kjevekam	3
periapikale lesjoner	1
oppbygning av kjevekam	1
etter visdomstannoperasjon	1
etter enkelttankestraksjoner	1

Tabell 3. Antall pasienter i kliniske studier fokusert på bruk av regenererings-teknikker til regenerering av tapt periodontalt vev i molarfurkaturer, vertikale benlommer og eksponerte rothals

«Split mouth design» (n=59)		Kohort design (n=20)	
Utvalgsstørrelse	Antall studier	Utvalgsstørrelse	Antall studier
0-10	14	0-10	0
11-20	30	11-20	2
21-30	11	21-30	7
31-40	2	31-40	5
>40	2	41-50	3
		>50	3

Tabell 4. Konklusjoner presentert i kliniske studier fokusert på bruk av regenereringsteknikker til tapt periodontalt vev i molarfurkaturer, vertikale benlommer og eksponerte rothals (n=45). Studier som har sammenliknet ulike teknikker for regenerering av periodontalt vev er ekskludert i de tre høyre kolonnene (n=33)

Anvendelse	Antall studier	Utvalgsstørrelse	Positive konklusjoner	Positive funn, men spørsmål om klinisk signifikans	Ikke positive eller usikre konklusjoner
molar furkatur					
kohort studier	6	15-40	1	0	2
«split-mouth»	34	8-59	4	10	4
vertikaldefekter					
kohort studier	11	18-143	6	3	0
«split-mouth»	23	9-44	4	5	0
eksponert rothals					
kohort studier	4	20-54	2	0	2
«split-mouth»	4	8-12	0	1	1

Resultater fra kliniske studier

Generelt viser de kliniske studiene som er gjennomført med et randomisert studiedesign relativt sett mindre gevinst ved bruk av regenereringsteknikker enn studier hvor andre studiedesign er blitt benyttet. Resultatene fra slike studier er presentert i Tabell 4. Det fremgår at for vertikale bendefekter viser alle studiene overveiende positive resultater, mens konklusjonene fra furkaturstudiene er noe mer usikre. Resultatene er til dels negative ved anvendelse av regenerasjonsteknikker til eksponerte rothalsler. Et gjennomgående trekk i flere av rapportene er at forfatterne har satt spørsmålsteget ved den kliniske betydningen av resultatene, ofte til tross for signifikante statistiske forskjeller mellom eksperimentell- og kontrollgruppen.

Flere anmerkninger kan knyttes til resultatene. For det første er det forskjeller i kvaliteten på de ulike studiene med hensyn til studiedesign, utførelse og utvalgsstørrelse – momenter som definitivt må vektlegges når resultater skal analyseres kritisk. Dette er faktorer som blant annet Cochranegrupper vektlegger ved fremstilling av såkalte systematiske oversikter. I løpet av våren 2001 vil en slik oversikt over bruk av GTR-teknikker til gjenoppbygning av vertikale bendefekter bli inkludert i Cochranedatabasene (10).

Et annet moment er at vi innen alle områder av medisin utsettes for publikasjons-bias. Det vil si at studier med negative resultater ikke så lett blir publisert som de som har positive resultat. Spesielt studier som viser negative funn med små utvalgsstørrelser vil ha vanskeligheter med å bli publisert, og hvem har samvittighet til å utføre en omfattende klinisk studie med mange pasienter for å dokumentere en negativ eller begrenset behandlingseffekt?

De fleste positive resultatene som er gjengitt i Tabell 4 er rapporter fra én gruppe i Italia, mens de mer usikre eller negative resultatene er fra ulike steder i verden. Årsaken er usikker, men sluttresultatet avhenger ofte av klinikerens ferdigheter og arbeidssituasjon i likhet med alle andre prosedyrer som utføres på tannlegekontor. «Klinikerferdighet» er en syntese av erfaringsgrunnlag og manuelle ferdigheter, riktig indikasjonvalg, pasientseleksjon, vurdering av prognose m.m. Sammenheng mellom arbeidssituasjon med hensyn til tid, assistanse, utstyr, osv. er selvfølgelig også momenter som påvirker sluttresultatet. Det er derfor ikke unaturlig at ulike operatører i forskjellige klinikker oppnår forskjellige resultater ved teknikkfølsomme behandlingsprosedyrer som f.eks. regenerering av periodontalt vev.

Et siste moment er at man i forbindelse med gjennomføringen av kliniske studier ønsker å minimere effekten av generelle risikofaktorer for periodontitt. Antatte risikofaktorer er de samme som ved utviklingen av periodontitt, for eksempel dårlig munnhygiene, høy alder, medisiner, tobakksbruk/røyking, stress, osv. Kanskje er det slik at de pasientene som har størst behov for regenerering av periodontalt vev også har dårligst prognose? Man ville kanskje forvente at det er utført kliniske studier hvor man har studert effekten av ulike risikofaktorer på behandlingsresultatet. Imidlertid foreligger det ingen eller svært lite informasjon om dette i litteraturen. Flere klinisk kontrollerte studier må derfor gjennomføres for å evaluere effekten av disse ulike faktorene på behandlingsresultatet før man med akseptabel grad av sikkerhet kan forespeile pasienter at behandling med regenereringsteknikker gir en sikker klinisk gevinst.

Konklusjoner

- Potensialet for regenerering av periodontalt støttevev ved hjelp av GTR (membran) -teknikker er godt dokumentert.
- Randomiserte kliniske studier viser noe motstridende resultater, men en liten gevinst i forhold til tradisjonell periodontal kirurgi er sannsynliggjort.
- Behandling med regenereringsteknikker er teknisk krevende og sluttresultat er sterkt avhengig av operatør.
- Regenereringsteknikker er dyre, både som en funksjon av behandlingstiden og av materialkostnadene. Dette forholdet må avveies mot den kliniske gevinsten som potensielt kan oppnås.
- Det er flere pasientfaktorer som påvirker sluttresultatet, hvorav mange foreløpig er ukjente.

English summary

Jokstad A.

Techniques for regeneration of periodontal tissue. Are they scientifically documented?

Nor Tannlegeforen Tid 2000; 110: 570–5.

The question as to whether the techniques for regeneration of periodontal tissue are scientifically based can be answered after applying four principles which are crucial in evidence-based medicine. A first principle is to identify the problem; that is what do we mean by «regeneration-techniques» and which patient groups and problems are relevant? The next three steps are to locate evidence to answer a well-built clinical question, critically appraise the evidence and then apply the evidence, in this case to answer the original question. Approximately 1000 papers on regeneration-techniques were identified in the primary and secondary literature, of which 130 were based on clinically controlled trials. The best documentation was for regeneration of lost tissue in molar furcations, intrabony defects and gingival recessions. The treatment outcomes varied, indicating that patient selection and operator experiences are important factors for treatment success. In general, the results were positive. Nonetheless, the clinical significance can be questioned in view of the costs associated with the treatment modality. There is no doubt that the potential for tissue regeneration has been documented. However, more clinical research is needed to identify the factors that preclude a statement that the use of regeneration-techniques for the periodontium can be considered as a treatment with predictive outcomes.

Referanser

1. Biora AB. Emdogain promotional brochure. 1999.
2. Centre for Evidence Based Medicine, CEBM. <http://cebm.jr2.ox.ac.uk/docs/levels.html> (nov. 1999).
3. Polson AM. Periodontal regeneration: current status and directions. Chicago: Quintessence Publishing Company; 1994.
4. Lang NP, Karring T. Proceedings of the 1st European Workshop on Periodontology, Ittingen, Switzerland. London: Quintessence Publishing Company; 1994.
5. Hugoson DL, Lindgren B. Guided periodontal tissue regeneration: factors significant for the predictability of a successful treatment result. Jönköping: Institute for Postgraduate Dental Education; 1995.
6. Temanummer: Regeneration. Tandläkartidningen 1998; 14: 26–73.
7. Wikesjö UM, Selvig KA. Periodontal wound healing and regeneration. Periodontology 2000 1999; 19: 21–39.

8. Leknes KN. Membrankirurgi – muligheter og begrensninger. Nor Tannlegeforen Tid 1995; 105: 352–9.
9. American Academy of Periodontology. Position paper on periodontal regeneration (1993). [http://www.perio.org/resources-products/pdf/16 Regeneration.pdf](http://www.perio.org/resources-products/pdf/16%20Regeneration.pdf) (nov. 1999).
10. The Cochrane Collaboration. <http://www.update-software.com/clib-home/clibip.htm> (nov. 1999).
11. Semb G. Cochrane Collaboration: Oral Health Group. Nor Tannlegeforen Tid 1998; 108: 367–8.

12. Sackett D, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes B. Evidence Based Medicine. London: Churchill Livingstone; 1997.
13. Jokstad A. Evidensbasert medisin – relevant for tannleger? Nor Tannlegeforen Tid 1999; 109: 10–3.

Adresse: Institutt for klinisk odontologi, postboks 1109 Blindern, 0317 Oslo. E-post: jokstad@odont.uio.no



Art in Dent AS

Ttm. Bjørn Borten

Postboks 763, Sentrum N-7408 Trondheim
Organisasjonsnummer 946122998
Tlf.: 73 52 33 00 • Fax: 73 52 35 00



Produkter:

- Empress
- Empress2
- Procera
- Brennkeramer
- Implantater
- Kombinasjonsarbeider

Kvaliteter:

- Kvalitetssikring
- Kort leveringstid
- Sikker levering
- Stort produktspekter
- Høy estetikk

www.tannteknikk.com
firmapost@tannteknikk.com

Fullservicelaboratorium med høy kvalitet til meget konkurransedyktige priser.
Ta kontakt for en samtale om hva vi kan tilby, eller for å få tilsendt vår kvalitetssikringsmaunal. Dette kan også gjøres via vår hjemmeside, der du også finner en omfattende produkt-, preparasjon- og sementeringsguide.

Kvalitet og service