



Tandvårdshögskolan
Tandläkarutbildningen
Odontologiska fakulteten



MALMÖ UNIVERSITY

Vital tandblekning

En litteraturstudie med inriktning på peroxidernas skadeverkan

Sara Gillhof

Linda Kvist

Handledare: Claes Wickström

Avd. Oral Biologi

Kandidatexamen

Tandläkarutbildning 180 hp

December 2010

Malmö högskola

Odontologiska fakulteten

205 06 Malmö

Sammanfattning

I dagens moderna samhälle blir vårt yttre allt viktigare, såväl utsida som insida ska må bra. Detta speglar sig även i tandvården, där munnens estetik blir lika värdefull som dess funktion. Patienternas ökande intresse och efterfrågan ställer höga krav på oss behandlare, som måste kunna tillgodose dessa önskemål. Detta kräver en bred och djup kunskap om såväl verkningmekanismer som marknadsutbud.

Vårt syfte med studien är att ta reda på: Är blekning skadligt för tänderna? Hur fungerar blekning - verkningmekanismer? Vilka eventuella biverkningar finns? Hur mycket vetenskap finns kring blekning? Hur tillförlitlig är denna vetenskap?

För att svara på våra frågeställningar valde vi att göra en litteraturstudie som baserades på material från PubMed. Våra urvalskriterier: humanstudier, publicerade senaste 10 åren, skrivna på engelska, vital tandblekning. Exklusionskriterier: ljusaktivering, brackets, bovine emalj.

Resultat: Blekning verkar genom att väteperoxid eller karbamidperoxid (som dissocierar till väteperoxid) bildar fria radikaler vilka är väldigt reaktiva oxiderande agenter som reducerar eller klyver pigmentens (missfärgningarnas) dubbelbindningar. När dessa sedan diffunderar ut ur tanden leder detta till att de kvarvarande små pigmenten absorberar mindre ljus. Tandens upplevs då som ljusare.

De fria radikalerna är väldigt instabila och interagerar därmed lätt med andra organiska ämnen - detta skulle kunna orsaka vävnadsskador. Kroppen har dock ett försvarssystem mot dessa fria radikaler genom bl.a. ett enzymssystem i saliven.

Det finns indikationer på att överdriven exponering av peroxider kan vara potentiellt skadligt. Dock visar kliniska data endast på en mild, övergående gingival irritation och ilningar. Det finns ingen evidens som tyder på utveckling av tumörer eller förstadier till dessa.

Det förekommer motstridiga åsikter om blekningens effekt gällande emaljmorfologi, ythårdhet och nötningsresistens. En del studier har visat på skadliga effekter medan andra inte har kunnat styrka detta resonemang. De flesta studier pekar inte på någon skadlig effekt av betydande grad på emaljmorfologi. Tandens kemi, ytmikrohardhet, sublager i emalj påverkas alltså inte nämnvärt. Vid jämförelse av blekt och oblekt emalj har man funnit att resintagsen i den blekta emaljen är färre, mindre väldefinierade och kortare än i den oblekta emaljen. Smearlager kan försvinna. Man har sett en minskning av bondingstyrkan under en begränsad tid. Varierande påverkan på olika material kan ses i olika studier till stor del beroende på hur studierna är gjorda.

Konklusion: Tandblekning verkar vara en relativt harmlös procedur för munhålan. Man ska dock vara väl medveten om de biverkningar som kan uppstå samt vara införstådd i att risk för skadeverkan finns om inte blekningen utförs på rätt sätt. Blekning på välgrundade individuella indikationer är en förutsättning för ett tillfredställande resultat.

Innehållsförteckning

1. INTRODUKTION	4
2. BAKGRUND.....	5
3. METOD.....	7
4. RESULTAT	8
4. 1. TANDBLEKNING – PRODUKTER OCH VERKNINGSMEKANISM	8
4.1.1. <i>Produkter</i>	8
4.1.2. <i>Verkningsmekanism</i>	8
4. 2. TANDBLEKNING - EVENTUELLA BIVERKNINGAR OCH RISKER.....	9
4.2.1. <i>Illningar och irriterad mjukvävnad</i>	10
4.2.2. <i>Hårdvävnadsförändringar</i>	12
4.2.3. <i>Påverkan på restaurationsmaterial</i>	13
6. DISKUSSION	14
6. REFERENSLISTA.....	17

1. Introduktion

I dagens moderna samhälle blir vårt yttre allt viktigare, vi bryr oss i högre grad om vår hälsa och vill att såväl utsida som insida ska må bra. Detta speglar sig även i tandvården, där munnens estetik blir lika värdefull som dess funktion. Patienternas ökande intresse och efterfrågan ställer höga krav på oss behandlare, som måste kunna tillgodose dessa önskemål. Detta kräver en bred och djup kunskap om såväl verkningsmekanismer som marknadsutbud. När vi började på Tandvårdshögskolan dröjde det inte länge förrän släkt och vänner började ställa frågor om tandblekning, och inte minst i behandlingsstolen märkte vi att det finns en stor uppmärksamhet kring just detta.

Många av frågorna som ställs är främst huruvida blekning är skadligt för tänderna. Vi har därför valt att fördjupa oss i blekningens verkningsmekanismer och eventuella biverkningar. Vad gällande olika produkter och dess metoder har vi valt att endast kortfattat beskriva de vanligaste tillvägagångssätten som finns tillgängliga på marknaden i dagsläget. För ändamålet har vi valt att göra en litteraturstudie, vilket passade bra då vi också ville få en insikt i hur mycket litteratur det finns om ämnet samt även granska hur långsiktiga studier det finns utförda. Då vi inte hade möjlighet att göra ett alltför omfattande arbete, valde vi att begränsa oss till vital tandblekning utan ljusaktivering.

Vårt mål med den här studien är följaktligen att fördjupa oss i ämnet tandblekning, för att på ett professionellt och vetenskapligt grundat förfarande kunna möta patienternas förväntningar och frågeställningar kring blekning. Vårt mål har också varit att skapa oss en uppfattning om hur mycket vetenskap som finns idag om blekning, samt skapa oss en bild om hur tillförlitlig denna vetenskap är. Det kan nämnas att enligt den av EU utfärdade Vetenskapliga kommittén för Konsumentprodukter (SCCP; Scientific Committee on Consumer Products) (1) anser man att för att en fall-referensstudie ska upptäcka en dubblering av risk för bieffekter, som uppstår på en nivå av 1:1000, behöver referensgruppen bestå av minst 1000 personer. De flesta studier som finns kring blekning bedöms då enligt SCCP (1) vara bias/ej objektiva, de var också antingen sponsrade eller utförda av tillverkarna själv (1).

2. Bakgrund

Blekning av tänder har utförts av tandläkare i över hundra år (2) och har en historia som sträcker sig långt tillbaka, men det var först 1989 som man började bleka tänder på liknande sätt som idag (3). I slutet av 1960-talet gjorde en ortodontist upptäckten att karbamidperoxid orsakade blekning av tänder, ortodontisten hade förordat karbamidperoxid i skena att bära över natten som behandling av gingivit (4). Patienten fick inte bara en ökad vävnadshälsa utan även vitare tänder (2) och därmed var den moderna tandblekningen född. Den första kommersiellt användbara produkten var en tandläkarövervakad hemmableknings-produkt (2).

Peroxider är dock inget av människan påkommet fenomen utan förekommer naturligt i kroppen. Under människans normala metabolism produceras väteperoxid av aeroba celler. Väteperoxid förekommer dessutom naturligt i många grönsaker. Fagocyterande celler som ingår i vårt immunförsvar producerar väteperoxid för att bekämpa invaderande patogener. Fria radikaler och oxiderande reaktioner kan dock även vara skadliga för kroppens egna celler, därför finns flera försvarsmekanismer för att ta hand om väteperoxiden (3). Vid tandblekning bleker man oftast med väteperoxid eller karbamidperoxid som sönderfaller till väteperoxid (3,4,5).

Missfärgningar beror på att tanden tar upp färgämnen, vilket kan ske såväl före som efter eruption. Orsakerna till detta kan vara av medicinsk, genetisk eller odontologisk natur (6).

Under de permanenta tändernas mineralisering kan den oorganiska delen av tandens hårdvävnad penetreras av färgämnen från nedbrytningsprodukter vid sjukdomar. Genetiskt betingade mineraliseringsstörningar (amelogenesis, dentinogenesis samt osteogenesis imperfecta), tidig medicinering med tetracykliner samt hög fluortillförsel under mineraliseringsperioden kan missfärga tandsubstansen i såväl det primära som det permanenta bettet. Starka färgämnen från tobak, mat och dryck kan vid långtidsexponering också ge upphov till missfärgningar som inlagras i den organiska delen av tandens hårdvävnad(6).

Tandblekning kan utföras såväl externt (vital blekning) som internt (non vital blekning, blekning i pulpan) (3). Metoderna för blekning av tänder är i dag många och för rätt patient, med korrekt diagnos, behandlingsplanering och teknik, är möjligheten stor att förbättra estetiken på ett sätt som bevarar tandsubstansen. Dessa behandlingar utgör i dag ett väl dokumenterat alternativ till mer omfattande korrigerande terapi (6).

SCCP (1) har valt att klassificera tandblekningsmedel som kosmetika där man då satt en övre gräns på 0,1 % väteperoxid. Då de flesta blekningsmedel innehåller högre doser än vad som accepteras innebär EU-regleringen att de flesta produkter inte godkänns för försäljning. Vid tandblekningsmedel för medicinskt bruk kan dock en koncentration på 3 – 15 % tillåtas, emellertid krävs det då en odontologisk godtagbar diagnos som grund för behandlingen. Tandblekning är därmed inte tillåtet där behandlingen endast grundar sig på patientens önskan om vitare tänder (1). Noggrannhet kring selektion av blekningspatienter bör beaktas, med stränga kriterier för primära tänder, blekning hos friska tonåringar är ett fall-till-fall avgörande som måste inkludera vägning av risker (oral hälsa och ålder) mot fördelarna (uppfattning om ökad estetik) (7).

Tillgängliga blekningsmetoder är klinikblekning, tandläkarövervakad hemmablekning samt över disk-produkter för eget bruk såsom gel, munskölj, strips och tuggummi. Vid tandläkarövervakad hemmablekning, har man räknat ut att det finns risk för att patienten sväljer ned så pass mycket medel att hälsovådliga doser uppnås (1). Baserat på korrekta indikationer och genom adekvat tillvägagångssätt kan man få mycket tillfredsställande och

varaktiga resultat av tandblekning. Tyvärr får många räkna med biverkningar som ilningar i tänderna och irriterad gingiva, dessa problem avklingar i regel efter avslutad behandling.

Vi vill genom vår studie bekanta oss närmare med blekningens skadeverkningar och samtidigt skapa oss en uppfattning om hur mycket forskning det finns kring ämnet samt hur tillförlitlig den befintliga litteraturen är.

Våra frågeställningar blir följaktligen:

- *Är blekning skadligt för tänderna?*
- *Hur fungerar blekning - vekningsmekanismer?*
- *Vilka eventuella biverkningar finns?*
- *Hur mycket vetenskap finns kring blekning?*
- *Hur tillförlitlig är denna vetenskap?*

3. Metod

En sökning på Google gav allt ifrån reklamsidor från tandläkare och produkttillverkare till bloggar och diskussionsforum kring ämnet. För genomgång av vetenskapligt baserad litteratur använde vi oss utav PubMed och valde att begränsa sökningen till endast artiklar som var utförda på människor, skrivna på engelska och svenska samt publicerade de senaste tio åren. Dock förekommer det artiklar i vårt funna material som källhänvisar till studier som sträcker sig längre tillbaka än de senaste tio åren. Som ytterligare begränsning valde vi även bort artiklar som behandlade blekning med ljusaktivering, blekning utförd på icke-vitala tänder samt blekning av tänder med brackets då det var blekningsmedlet med dess peroxider i sig vi intresserade oss för. Vi ville därmed i förväg försöka välja bort så många eventuella interfererande element som möjligt.

Anledningen till att vi endast ville läsa studier utförda på human emalj, är att bovine emalj har tre gånger så hög progredieringshastighet av lesioner jämfört med mänsklig emalj (1). Vårt val av att endast läsa nyare litteratur berodde delvis på att vi ville få en begränsning, samtidigt ville vi ta del av den färskaste kunskapen som fanns tillgänglig, till stor del beroende på att man skaffat sig ett annat betraktelsesätt vad gällande vetenskap och kritisk granskning av denna.

Fritextsökningen innebar att vi fann artiklar som inte blivit tilldelade Meshtermer än. När vi sökte efter material använde vi oss även utav funktionen "related citations" i PubMed, detta i försök att fånga upp lämpliga artiklar vi eventuellt missat. Vi läste samtliga abstracts, och vid de skrifter som inte exkluderades av våra begränsningar, läste vi hela artikeln. Vår sökperiod började 2010-02-20 och avslutades 2010-09-20.

<u>Sökforum</u>	<u>Urvalskriterier</u>	<u>Antal träffar</u>	<u>Valdes bort</u>
Google	"Tandblekning"	118 000	Inget användes i vårt material
PubMed	Studier utförda på människor, skrivna på engelska och svenska samt publicerade de senaste tio åren		Blekning med ljusaktivering, blekning utförd på icke-vitala tänder samt blekning av tänder med brackets
	MeSH "hydrogen peroxide AND tooth bleaching + fritextsökning "oral mucosa".	16	
	MeSH "hydrogen peroxide AND tooth bleaching + fritextsökning "enamel".	213	Varav 50 valdes bort pga publiceringsdatum > 10 år
	"Hydrogen peroxide AND enamel"	23	
	"Tooth whitening"	69	
	"Tooth bleaching"	63	

4. Resultat

4. 1. Tandblekning – produkter och verkningsmekanism

4.1.1. Produkter

Faktaruta 1

Blekningsmedel kan delas in i olika kategorier

1. 15–38 % väteperoxid alternativt 45 % karbamidperoxid. Dessa preparat används vid klinikbehandling. Fabrikanterna rekommenderar aktivering med ljus och/eller värme för enstaka produkter.
2. Blekgelér med 4–7,5 % väteperoxid alternativt 10–20 % karbamidperoxid tillhandahålls av tandläkare och används vid hemmabehandling i individuellt framställda blekskenor med reservoarer. Behandlingen sker dag- eller nattetid beroende på val av preparat, missfärgningarnas problematik och patientens önskemål.
3. Varnish för applicering på tänderna. När lacket stelnar avger det ca 10 procent väteperoxid.
4. Engångsskedar klädda med 10 procent väteperoxidgel.
5. Vissa blekmedel säljs som kosmetika på varuhus, via postorder eller internet. Dessa produkter kan innehålla olika kemikalier som avger väteperoxid, natriumperborat, natriumperkarbonat eller andra blekande substanser, såsom natriumklorit, oftast i ej angivna mängder. Användningen av vissa produkter kombineras dessutom med en organisk syra med ett lågt pH-värde, exempelvis citronsyra.

Ur: Material för tandblekning Wallman Socialstyrelsen Artikelnr 2008-123-9 (6).

Som framgår i faktaruta 1 finns det olika tillvägagångssätt vid tandblekning, med olika typer av blekningsagenter, appliceringssätt och peroxidkoncentrationer. Det är svårt att bedöma peroxidexponeringen vid blekning, vilken kan variera mellan produkterna och aktivitetsnivån hos materialet. SCCP (1) har gjort en uppskattning av värden som fås vid blekning med 6% väteperoxid. Det totala peroxidutsläppet (mg) under en 60 min bleknings-period fastställdes från helsalivuppsamling med fyra olika blekningsregimer (två stycken skenbaserade och två måla-på-produkter).

Man kom fram till att den väteperoxid som kommer i kontakt med tänderna är nära koncentrationen i blekningsprodukten. Den gingivala koncentrationen av väteperoxid rapporterades vara runt 0,7% och 0,6% 5 min efter applicering av Strip 10% och 6,5% väteperoxid. Nivån var reducerad till 0,1% och 0,2% efter 30 min. Från exponeringsstudierna beräknas den systemiska absorptionen vara från 0,03mg/kg till 0,2mg/kg. Maxexponering väteperoxid var 0.046 mg/kg (1).

4.1.2. Verkningsmekanism

Idag använder man vanligen väteperoxid som blekande agent eller karbamidperoxid som sedan får dissociera till väteperoxid. Genom en kemisk reaktion kan man även få väteperoxid av natrium perborat. Ofta använder man värme eller ljus för aktivering av ovan nämnda agenter

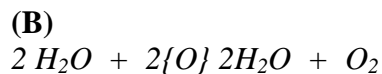
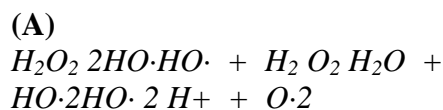
(3,4,5). För att förbättra vidhäftningen till tanden innehåller de flesta produkter 10 % karbamidperoxid med karobylpolymetulen polymer (carbopol) som förtjockningsagent, detta leder även till att blekmedlet stannar kvar längre på tandytan.

Karbamidperoxid bryts ned långsammare än väteperoxiden, vilket ger en utökad tandkontakt (8). Väteperoxiden skapar en momentan förening med urea som i sin tur bildar ureaperoxid. När ureaperoxiden kommer i kontakt med saliven dissocierar föreningen fort till fria radikaler som sedan lätt kan tränga in i emaljporer och dentin (3,9). Teoretiskt kan urean brytas ned till koldioxid och ammoniak vilket ger ett förhöjt pH. Detta kan skapa gynnsammare förutsättningar för blekningen genom att en basisk lösning kräver lägre aktiveringsenergi för bildning av fria radikaler, dessutom blir reaktionshastigheten högre (3).

Väteperoxid bildar fria radikaler, reaktiva syremolekyler och väteperoxidanjoner och fungerar därmed som en starkt oxiderande agent (Se faktaruta 2). Dessa bildade molekyler reducerar eller klyver pigmentens dubbelbindningar vilket i sin tur leder till att de blir tillräckligt små för att kunna diffundera ut ur tanden. Att tanden upplevs som ljusare beror också på att de små pigmenten som finns kvar absorberar mindre ljus (3,10).

Faktaruta 2

Hur väteperoxiden sönderdelas



Väteperoxid bildar fria radikaler som hydroxyl och perhydroxyl radikaler och superoxid anjoner (A), reaktiva syremolekyler som är ostabila och omvandlas till syre (B), och väteperoxid anjoner(C)

Ur: Munther A.M. Sulieman (2008) An overview of tooth-bleaching techniques: chemistry, safety and efficacy *Periodontol 2000*. 2008;48:148-69 (3).

4. 2. Tandblekning - eventuella biverkningar och risker

Vid blekning kan lokala bieffekter uppstå på den orala mukosan och tandvävnaden, huvudsakligen pulpakänslighet, cervikala resorptioner, utsöndring av komponenter från fyllningsmaterial och förändringar av emaljytan (10). Fler studier finns som visar på blekningens negativa effekter (11,12,13).

De fria radikaler som bildas vid nedbrytningen av karbamidperoxid och väteperoxid är väldigt instabila och interagerar därmed lätt med andra organiska ämnen och man har i studier visat att detta skulle kunna orsaka vävnadsskador (9). Exempelvis så kan OH_2 – grupperna attackera dubbelbindningarna hos omättade fettsyror i cellmembranens lipider vilket kan orsaka en syrelesion, detta i sin tur kan ge en sådan skada att cellen dör (9). Kroppen har ett försvarssystem mot dessa fria radikaler, vilket inte är så konstigt då våra egna celler normalt bildar väteperoxid som del av vårt försvar mot invaderande patogener. I saliven finns för detta ändamål enzymerna katalas, glutation peroxidase och superoxid dismutas (Se faktaruta 3). Dessa reducerar väteperoxidkoncentrationen genom att katalysera sönderfallet som leder till vatten och syre (8,4,2).

Väteperoxid i kroppen

Väteperoxid är en naturligt förekommande metabolit i aeroba celler. Den produceras från superoxidanjonen spontant eller som ett resultat från en aktiv enzymnedbrytning av superoxididismutas (SOD). Väteperoxid finns under de flesta förhållanden i väldigt små mikrokoncentrationer i organismen. Eftersom väteperoxid reagerar sakta med organiska substrat, kan den diffundera långa distanser i biologiska system. Det är främst två väteperoxidmetaboliserande enzymer; katalas och glutionperoxidas som kontrollerar väteperoxidkoncentrationen. Katalas tar hand om stora mängder väteperoxid (H_2O_2) som kan genereras i peroxisomer.

Glutationperoxidas (GSH peroxidas) metaboliserar väteperoxid (H_2O_2) i både cytosolen och mitokondrierna. Signifikanta mängder av ytligt applicerad väteperoxid kan penetrera epidermis eller mukösa membran som följs av en snabb spontan eller enzymkatalyserad sönderdelning till syre och vatten i den underliggande vävnaden. Den lokala spontana eller enzymkatalyserade nedbrytningen förhindrar väteperoxiden från att gå in i den generella cirkulationen och därmed även från den systemiska distributionen .

Ur: Opinion on Hydrogen peroxide, in its free form or when released, in oral hygiene products and tooth whitening products, SCCP (Scientific Committee on Consumer Products) 2007.12.18 (1).

Antioxidanter är ett välkänt skydd mot fria radikaler, deras tillgång av elektroner kan användas för hydroxylradikalens nedbrytning till vatten (4,8). De reaktiva syreradikalerna kan också orsaka brott på DNA-strängar och därmed ge upphov till genotoxicitet och cytotoxicitet. Dock brukar radikaler inte korsa biologiska membran eller förflytta sig stora avstånd i cellen (4,8).

Enligt SCCP (1) visar studier på att celler anpassar sig till att reparera DNA skador orsakade av oxidanter; å andra sidan är det viss evidens för att väteperoxid kan inhibera reparationen av DNA-lesioner tillfogade av andra typer av reaktiva kemikalier (1). Det förekommer misstankar om att väteperoxid kan fungera som en promotor för cancerceller (4) och man har också sett att väteperoxid är genotoxiskt *in vitro* men att en sådan aktivitet inte uttrycks *in vivo* (14). Studier visar på att i de kliniska situationerna, genererar inte de dagliga små doserna som fås vid blekning, några akuta eller toxiska effekter. Genotoxicitet och cancerogenitet sker alltså bara vid högre doser som aldrig uppnås under tandläkarbehandling (10). Därmed blir den genotoxiska risken vid tandblekning med väteperoxid mycket liten (14). Inte heller ökar den cancerogena risken vid rökning eller alkoholintag i samband med blekning, då väteperoxidexponeringen till munhålan är liten (14). Dock har väteperoxid en välkänd potential att orsaka irritationer, och därmed finns det risk för överdriven toxisk effekt vid tillstånd som tidigare vävnadsskador eller frekventa intag av alkohol och tobak vid samtidig exponering av blekningsprodukter (1).

4.2.1. Iningar och irriterad mjukvävnad

Det finns indikationer på att överdriven exponering av peroxider kan vara potentiellt skadligt, detta ska vara beroende av dos, behandlingens varaktighet, frekvens och tillvägagångssätt (7). Dock visar kliniska data på väteperoxidinnehållande blekningsprodukter endast på en mild,

övergående gingival irritation (10,14) och tandkänslighet (14), där ingen evidens finns som tyder på utveckling av tumörer eller förstadier till dessa (14).

Den vanligaste biverkningen av blekning är just tandsensitivitet (4) (se faktaruta 4), där närmare hälften av patienterna troligen besväras av lättare ilningar vid något tillfälle under blekningens gång (4,15). Bleker man dessutom med värme ökar tandsensitiviteten ytterligare (4,15). Till de vanligaste biverkningarna hör också en irriterad gingiva (16), där drygt hälften upplever gingival irritation efter behandlingen (15). Undersökningar har visat att blekning med karbamidperoxid ger ett mer känsligt tandkött än blekning med väteperoxid (16). Studier på inrapporterade bieffekter visar att 27% av hemmablekarna besväras av obehaglig smak och 27 % klagar på brännande känsla i gommen. Brännande sensation i hals eller gingivalvävnad och gingival ulceration är andra förekommande biverkningar. Dock brukar besvären avta efter avslutad behandling (3).

Varför man får ilningar är inte helt klarlagt, men man tror att det beror på att peroxiden penetrerar emalj och dentin och vidare in i pulpan (1,15). Detta kan leda till en retning som sedan kan resultera i en pulpainflammation som svar (1,17). Inflammationssvaret från pulpan verkar korrelera med smärtan som konsumenten upplever. Inflammationen i pulpan lägger sig efter några dagar (1). Karbamidperoxid, väteperoxid och urea kan lätt diffundera genom dentintubuli och in till pulpan och därmed orsaka termisk tandkänslighet (5). Att peroxiderna penetrerar pulpan har beskrivits i flera studier (3, 5,15,18, 19,20). Enligt en studie verkade peroxiderna som nått pulpan inte inhibera de pulpala enzymerna (19,20).

Det finns studier som visar att mängderna väteperoxid som når pulpan är för små för att orsaka bestående pulpaskada (3,20). En annan studie visar att de lätta histologiska förändringar man iakttagit var borta två veckor efter avslutad behandling. Två veckors behandling med 10% karbamidperoxid i skena anses alltså vara säkert för pulpan (18). Pulpan blir extra utsatt vid exponerat dentin hos patienter med gingivala retraktioner, nötningsskador, cervikala abrasioner och läckande fyllningar (1).

Faktaruta 4

Type of Treatment	Bleaching procedure	Duration of study	No. of patients	No. of controls	Incidence of sensitivity	Reference
In-surgery	30% H2O2 + heat, 3 visits of 30 min. during 3 weeks	30 days	19	0	78%	58
In-surgery	30% H2O2 + heat, 2-6 visits of 30 min.	No information given	15	0	67%	59
At-home	10% carbamide peroxide, 2 hrs or overnight	28 days	28	0	15%	60
At-home	10% carbamide peroxide overnight	14 days	24	0	64%	57
At-home	10% carbamide peroxide, day or night	6 weeks	37	0	38%	56
At-home	10% carbamide peroxide, 6-8 hrs/ day with solution changes	6 weeks	38	0	52%	56
At-home	10% carbamide peroxide, day + night or day with solution changes	6 weeks	27	0	78%	56

BRITISH DENTAL JOURNAL VOLUME 200 NO. 7 APR 8 2006

Ur: Tredwin CJ, Naik S, Lewis NJ, Scully C (2006) Hydrogen peroxide tooth-whitening (bleaching) products: Review of adverse effects and safety issues. *Br Dent J.* 2006 Apr 8;200(7):371-6. (15)

4.2.2. Hårdvävnadsförändringar

När det gäller emaljmorfologi, ythårdhet och nötningsresistens har man motstridiga åsikter om blekningens effekt. En del studier har visat på skadliga effekter medan andra inte har kunnat styrka detta resonemang (3).

Det finns kontroverser om huruvida de utförda undersökningsmetoderna representerar de faktiska förhållandena i munhålan. Kritik finns framför allt riktad mot de påstående kring de av peroxiden bildade erosiva skadorna, kritikerna menar att om man använt sig av produkter med speciellt lågt pH kan detta vara orsaken till erosionerna (21,22).

Författarna till en studie diskuterar betydelsen av de skillnader som kan finnas på mogna emaljytter hos erupterade och icke-erupterade tänder. Detta måste enligt författarna tas i åtanke när man studerar de eventuella morfologiska emaljförändringar som kan ses efter blekning (23). Emellertid anser författarna till studien att blekning är säkert med avseende på emaljpåverkan (23). Även SCCP (1) har kommit fram till att när det gäller emalj- och dentinytemorfologi och kemi förekommer inga biverkningar. De studier som visar en effekt har generellt några begränsningar i deras *in vitro* metoder som använts (1). Inte heller vad gällande mikrohårdhet ansåg SCCP (1) det finnas några biverkningar. Effekter på emaljen/dentinet kunde ha uppstått om man använt sig av artificiell saliv som inte innehåller organiska komponenter eller avsaknad av fluor för att hjälpa remineraliseringen (1).

Det finns misstankar om att även förbehandlingen av de testade tänderna påverkar resultatet. Vissa tänder autoklaveras och andra inte. De förändringar i mekaniska egenskaper som kan uppstå tros bero på, en genom steriliseringen, förändrad proteinkoncentration inuti tanden. Detta i sin tur kan leda till förändrade hårdhetsvärden och e-modul. Detta har bevisats genom fluoroscens-mikroskop och Fourier transform infraröda spektroskopi (24).

De flesta studier tydliggör att peroxidinnehållande blekningsmedel inte har någon skadlig effekt av betydande grad på emaljmorfologi. Tandens kemi, ytmikrohårdhet, sublager i emalj påverkas alltså inte nämnvärt (3,19, 21, 22, 23, 25, 26,). De förändringar som sker i emaljstrukturen påminner om emaljkaries, men tros inte ha någon klinisk betydelse (3). Motsägande resultat till detta kan läsas i en annan studie, där man drar slutsatserna att vid blekning med 30% väteperoxid kan man förvänta sig negativa bieffekter på tandens innehåll av både mineral och organisk materia (26). Att blekning leder till morfologiska förändringar av emaljytan stärks av fler (27). I en annan studie konkluderar man att blekning med 10% karbamidperoxid och 7,5% väteperoxid kan emaljens mikromorfologi ändras, men inga skillnader i mikrohårdhet kunde observeras (31). Enligt ett flertal enskilda produktundersökningar på olika märken som finns på marknaden, kom man fram till att vare sig emaljens eller dentinets mikrohårdhet påverkades (39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49).

Det finns studier som tyder på att produkter som innehåller karbamidperoxid skulle kunna vara mer skadliga för emaljen än produkter med väteperoxid, detta på grund av den längre applikationstiden (32). Vid en undersökning av klinikblekning med 38% väteperoxid, såg man att trots upprepade appliceringar, påverkades inte emaljens ytråhet (33).

När man jämförde powerblekning med 35% väteperoxid hos tandläkaren och hemmablekning med 10% karbamidperoxid, fann man distinkta mikrostrukturella skillnader. Blekningsresultatet vid hemmablekning berodde på en demineralisering, medan klinikblekningens effekt gavs genom en omfördelning av mineraler med påföljande ökad mineralisering (34). Detta resonemang om strukturella skillnader stärks av författarna till en annan studie (35), som även drar slutsatserna att klinikblekning därmed är en säkrare metod än hemmablekning (35, 36, 37). Emaljens nanohårdhet och elasticitets modul minskar märkbart efter applicering av hemmablekning (35).

Vid ytterligare en undersökning av blekning med 35% väteperoxid, såg man en signifikant reducerad mikrohårdhet, både av ytlagret och subytlagret. Tillsatte man fluor eller kalcium till blekningsagenten, ökade emaljens mikrohårdhet (38). Fler studier stärker resonemanget om att fluoret minimerar blekningens skadeverkan på emaljen (35).

Det finns även studier som indikerar på att cervikala erosioner kan påskyndas. Man tror att detta kan bero på en ökning av antalet porer med större diameter och ökad adhesion av kariesbakterier på den blekta emaljen, det förstörade området mellan prismorna leder till en snabbare kariesprogression då emaljens permeabilitet ökar (28). Den förhöjda ytråheten (15, 29, 30) kan även tänkas ge upphov till ökad missfärgning (15) samt underlätta plackbildningen och plackmognaden (29). Vid en studie såg man ökad adhesion av *Streptococcus Mutans* till tandytan efter blekningen (30).

4.2.3. Påverkan på restaurationsmaterial

Vid jämförelse av blekt och oblekt emalj har man funnit att resintagsen i den blekta emaljen är färre, mindre väldefinierade och kortare än i den oblekta emaljen. Bindningen till dentin kan också förändras och smearlayer kan försvinna (2). Man har sett en minskning av bondingstyrkan (50, 51, 52, 53, 54) mellan emalj och resinbaserade fyllningar under de första 24 timmarna (4, 15). Efter 24 timmar kunde man emellertid inte påvisa någon skillnad mellan blekt och oblekt emalj (3, 4). En annan studie visar inte heller någon skillnad vid vare sig 48h, eller 6 dagar. (55). Bonding mellan glasjonomer och dentin kan också påverkas genom en eventuell utfällning av väteperoxid och kollagen som bildas på den skurna dentinytan efter blekning (3).

Förklaringen till minskad bondingstyrka tror man ligger i att väteperoxidrester ligger kvar i emaljen och därmed inhiberar polymeriseringen (3,4). Man räknar med att återfå den normala bondingstyrkan två veckor efter avslutad blekning (3), andra anser att det räcker att man väntar en vecka innan man använder sig av adhesiva restaurativa procedurer (50, 52, 53, 54). Tillsätter man antioxidanter ska detta kunna jämföras med sju dagars väntetid innan bonding (54).

Studier på blekningens effekter på kompositresiner visar motstridiga resultat med alltifrån ingen effekt till förändrad ythårdhet, ytuppruggning/etsning och förändrad tensile strenght. Dock är dessa effekter små och man anser dem inte vara av betydelse ur kliniska aspekter. Man har sett att lösligheten på glasjonomer och andra cement kan öka (4). Utdragen behandlingstid vid blekning kan leda till mikrostrukturella rubbningar i amalgamytan vilket kan leda till förhöjd patientdos av toxiska ämnen. En liten effekt på guld- eller porslinrestaurationer finns rapporterad (3).

6. Diskussion

Att tandblekning är ett hett ämne framgick tydligt då en Google-sökning gav oss 118 000 träffar. Även när det gäller vetenskaplig litteratur fanns det material att hämta, där tidsbegränsningen avgjorde att vi endast kunde ta oss igenom en liten del av den befintliga litteraturen. Dock refererar många studier till samma och äldre undersökningar. Tankar kring hur studierna är utförda samt dess tillförlitlighet diskuteras i olika sammanhang längre fram i diskussionen.

Tandblekning verkar vara en relativt harmlös procedur för munhålan. Samtidigt bör man vara väl medveten om de biverkningar som kan uppstå samt vara införstådd i att risk för skadeverkan finns om inte blekningen utförs på rätt sätt. Det finns indikationer på att överdriven exponering av peroxider kan vara potentiellt skadligt, detta ska vara beroende av dos, behandlingens varaktighet, frekvens och tillvägagångssätt (7). Väteperoxid är väldigt reaktivt och kan skada orala mjuk- och hårdvävnader om det finns tillgängligt i höga koncentrationer och under lång tid (10). Dock krävs det högre doser än vad som uppnås vid tandläkarbehandling för att man ska få toxiska och cancerogena effekter (10). Kliniska data på väteperoxidinnehållande blekningsprodukter visar endast på en mild, övergående gingival irritation (10,14) och tandkänslighet (14), där ingen evidens finns som tyder på utveckling av tumörer eller förstadier till dessa (1,14).

Den befintliga litteraturen kring blekningens effekter är kontroversiell vilket nog till stor del kan förklaras av hur undersökningarna är utförda. Det finns många artiklar som beskriver just detta, om hur svårt det är att dra slutsatser på grund av avsaknad på standardisering. Resultaten är i hög grad beroende av vilken typ av tand, tandens lokalisering i bettet, hur länge den varit erupterad och så vidare (23). I en artikel visar man att de effekter man får på emaljen av 35% väteperoxid och 10% karbamidperoxid, redan kan förekomma i form av normala variationer i tändernas morfologi (23).

Man kan också ifrågasätta studier utförda på bovin emalj, då den bovina emaljen har tre gånger så hög progredieringshastighet av lesioner jämfört med mänsklig emalj (1). Man kan anta att detta kan få stor påverkan av resultatet.

Misstankar finns också om att kanske steriliseringsprocesserna påverkar resultatet. Man har fått fram data som visat på att tidigare presenterade data i artiklar som visat på en stor förändring i elastiska moduler och hårdhetsvärden kanske beror på just steriliseringsförfarandet. Vissa tänder autoklaveras och andra inte. Förändringarna i mekaniska egenskaper beror på en, genom autoklaveringen, förändrad proteinkoncentration inuti tanden. Detta har bevisats genom fluorescens-mikroskop och Fourier transform infraröda spektroskopi (24).

De flesta artiklarna tyder på att peroxid-innehållande blekningsprodukter inte har någon nämnvärd skadlig effekt vad gällande emaljens och dentinets ytmorfologi, kemi och mikrohårdhet (3, 19, 21, 22, 23, 25). Inte heller verkar det som att tanden förlorar betydande mineralinnehåll på grund av erosioner (21, 22). De artiklar som dock hävdar motsatsen, har många gånger begränsningar i sitt förfarande, med metoder som dåligt representerar de faktiska förhållandena i munnen. Detta antagande stöds även av SCCP (1). Effekterna på emaljen/dentinnet kan ha uppstått om man använt sig av artificiell saliv som inte innehåller organiska komponenter eller avsaknad av fluor för att hjälpa remineraliseringen (1). Många gånger har man också använt sig av surgjorda produkter, där de erosiva skadorna uppkommer på grund av dessa och inte på grund av peroxiderna i sig (21, 22). När man jämfört erosiva effekter av blekning och apelsinjuice har man sett att blekningen är obetydlig i jämförelse (56). Det är ingen nyhet att det finns mycket saker som vi utsätter oss för i vardagen som är

negativa för tänderna, som då exempelvis juice och idag framförallt socker i form av godis och läsk, som dessutom många gånger också är väldigt sura.

Den omedelbara appliceringen av kompositresin på blekta tänder är också kontroversiell. Enligt en studie som undersökte bindingsstyrkan på kompositfyllningar som placerats på blekta och icke-blekta tänder var det ingen signifikant skillnad emellan när kompositen fylldes vid 24h (3, 4 57), 48h, 4 dagar, 6 dagar (55). Vissa anser att man bör vänta en vecka innan man använder sig av adhesiva restorativa procedurer (51, 52, 53, 54). Andra finner två veckor vara lämpligt (3, 4). Oavsett bör man alltså avvakta i den mån det går innan man utför adhesiv teknik på nyligen blekta tänder.

För att undvika biverkningar och minimera eventuella risker är det viktigt att varje blekning alltid föregås av en grundlig intraoral undersökning. Noggrannhet kring selektion av blekningspatienter bör beaktas, med stränga kriterier för primära tänder, blekning hos friska tonåringar är ett fall-till-fall avgörande som måste inkludera vägning av risker (oral hälsa och ålder) mot fördelarna (uppfattning om ökad estetik) (7). För att reducera risken för oönskade biverkningar, är det nödvändigt att ha kunskap om blekningsagenternas verkningsmekanismer. Det informerade beslutet att behandla eller ej och kontroll av blekningseffekter ska tas av tandvårdspersonal och inte som det verkar nu att kosmetik kan säljas utan några restriktioner trots de potentiella hälsoriskerna av peroxider (10). Riskerna för negativ emaljpåverkan ökar ytterligare vid överanvändning hos exempelvis tonåringar (7).

Grundlig utbildning av patienter är särskilt viktigt vid självblekning med gel hemma på grund av avsaknad av professionell handledning med sådana produkter. Sådan utbildning/info är en del av tandvårdspersonalens plikt om blekningsprodukter erbjuds. Det är också viktigt att tandvårdspersonalen som är involverade i blekningen kontrollerar den kliniska miljön så att kontakt mellan gingiva och blekningsagenter undviks. Även om patienter väldigt ofta efterfrågar tandblekning och tandläkaren har flera val av olika behandlingar, är det viktigt att tandläkaren utvärderar vilka av dessa alternativ som kan vara bäst lämpad för just den enskilde patienten. Det har föreslagits att resultatet vid hemmablekning beror på en demineralisering, medan klinikblekningens effekt fås genom en omfördelning av mineraler med påföljande ökad mineralisering (34, 35). Man skulle därmed kunna anta att klinikblekning är att föredra. Vi har inte riktigt fått någon klarhet i vad detta skulle kunna bero på, möjligen har det att göra med koncentrationerna. En fördel som vi tänker oss med hemmablekning är att man lättare själv kan styra resultatet tack vare den mer utdragna blekningsperioden. För muntorra patienter kan däremot klinikblekning vara att föredra på grund av den kortare kontakttiden. Än en gång är det viktigt att individanpassa för bästa resultat.

Pulpan blir extra utsatt vid exponerat dentin hos patienter med gingivala retraktioner, nötningsskador, cervikala abrasioner och läckande fyllningar (1). Detta bör man självklart beakta vid funderingar på eventuell blekningsterapi på dessa patienter. Då väteperoxid har en välkänd potential att orsaka irritationer (1) bör man även vara försiktig med patienter som har gingivit, parodontit, gingivala lesioner eller de med frekventa alkohol- och tobaksvanor. Det här blir något paradoxalt då rökare oftare drabbas av missfärgningar än icke-rökare.

Trots mycket kontroversiella konklusioner kan blekningen anses vara relativt beskedlig för munhålan. Givetvis ska man vara medveten om risken för att studier antingen är sponsrade av eller utförda av tillverkarna själv. Detta tillsammans med att studierna kanske inte är utförda på ett adekvat sätt eller inte är tillräckligt stora för att man ska kunna dra några korrekta slutledningar. Som för all vetenskap gäller det att hålla sig kritisk och granskande samt vara väl medveten om att den sanning vi har idag kan vara utbytt imorgon.

För att sammanfatta våra slutledningar blir vår generella uppfattning om blekning att man kan få ett mycket tillfredställande resultat om behandlingen grundar sig på riktiga indikationer samt övervakas av tandläkare. Som vid all behandling kan vikten av en noggrann anamnes inte nog understrykas för att fånga upp eventuella kontraindikationer som överkänslighet mot komponenter i medlet eller redan befintliga problem med ilande tandhalsar. Patienten bör omsorgsfullt sättas in i behandlingens tillvägagångssätt, eventuella biverkningar och det förväntade resultatet. Vi skulle också rekommendera ett intensifierat fluorprofylax samt användning av tandkräm som motverkar ilningar under blekningsperioden.

Vi skulle vilja tacka vår handledare Claes Wickström för hans visade intresse och engagemang samt hans stöd och hjälp kring hur man skriver ett vetenskapligt arbete.

6. Referenslista

1. Opinion on Hydrogen peroxide, in its free form or when released, in oral hygiene products and tooth whitening products, SCCP (Scientific Committee on Consumer Products) 2007.12.18 http://ec.europa.eu/health/ph_risk/risk_en.htm
2. Munter A.M Sulieman (2004) An Overview of Bleaching Techniques:1. History, Chemistry, Safety and Legal Aspects, *Dental Update* 2004;31:608-616
3. Munther A.M. Sulieman (2008) An overview of tooth-bleaching techniques: chemistry, safety and efficacy *Periodontol* 2000. 2008;48:148-69.
4. Dahl JE, Pallesen U (2003) Tooth bleaching - A critical review of the biological aspects *Crit Rev Oral Biol Med* 2003;14(4):292-304.
5. Dadoun MP, Bartlett DW (2003) Safety Issues When Using Carbamide Peroxide to Bleach Vital Teeth – A Review of the Litterature *Eur J Prosthodont Restor Dent*. 2003 Mar;11(1):9-13.
6. Material för tandblekning C Wallman Socialstyrelsen Artikelnr 2008-123-9 Publicerad 2008-04.03
7. Lee SS, Zhang W, Lee DH, Li Y (2005)Tooth whitening in children and adolescents: a literature review. *Pediatr Dent*. 2005 Sep-Oct;27(5):362-8.
8. Naik S, Tredwin CJ, Scully C (2006) Hydrogen peroxide tooth-whitening (bleaching): Review of safety in relation to possible carcinogenesis. *Oral Oncol*. 2006 Aug;42(7):668-74. Epub 2006 Feb 20
9. de Lima AF, Lessa FC, Gasparoto Mancini MN, Hebling J, de Souza Costa CA, Marchi GM. (2009) Cytotoxic Effects of Different Concentrations of a Carbamide Peroxide Bleaching Gel on Odontoblast-Like Cells MDPC-23 *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2009 Aug;90(2):907-12.
10. Goldberg M, Grootveld M, Lynch E. (2010) Undesirable and adverse effects of tooth-whitening products: a review. *Clin Oral Investig*. 2010 Feb;14(1):1-10.
11. Hairul Nizam BR, Lim CT, Chng HK, Yap AU (2005) Nanoindentation study of human premolars subjected to bleaching agent. *J Biomech*. 2005 Nov;38(11):2204-11.
12. Gökay O, Müjdecı A, Algin E. (2005) In vitro peroxide penetration into the pulp chamber from newer bleaching products. *Int Endod J*. 2005 Aug;38(8):516-20.
13. da Silva AP, de Oliveira R, Cavalli V, Arrais CA, Giannini M, de Carvalho RM (2005) Effect of peroxide-based bleaching agents on enamel ultimate tensile strength. *Oper Dent*. 2005 May-Jun;30(3):318-24.
14. Munro IC, Williams GM, Heymann HO, Kroes R (2006) Tooth whitening products and the risk of oral cancer. *Food Chem Toxicol*. 2006 Mar;44(3):301-15.
15. Tredwin CJ, Naik S, Lewis NJ, Scully C (2006) Hydrogen peroxide tooth-whitening (bleaching) products: Review of adverse effects and safety issues. *Br Dent J*. 2006 Apr 8;200(7):371-6.
16. Hasson H, Ismail AI, Neiva G (2006) Home-based chemically-induced whitening of teeth in adults (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Oct 18;(4):CD006202
17. Swift EJ Jr. (2006) At-home bleaching: pulpal effects and tooth sensitivity issues, part II. *J Esthet Restor Dent*. 2006;18(5):301-5.
18. Fugaro JO, Nordahl I, Fugaro OJ, Matis BA, Mjör IA. (2004) Pulp reaction to Vital Bleaching *Oper Dent*. 2004 Jul-Aug;29(4):363-8.
19. Pugh G Jr, Zaidel L, Lin N, Stranick M, Bagley D (2005) High levels of hydrogen peroxide in overnight tooth-whitening formulas: effects on enamel and pulp. *J Esthet Restor Dent*. 2005;17(1):40-5; discussion 46-7.
20. Gökay O, Müjdecı A, Algin E (2005) In vitro peroxide penetration into the pulp chamber from newer bleaching products. *Int Endod J*. 2005 Aug;38(8):516-20.

21. Joiner A (2007) Review of the effects of peroxide on enamel and dentine properties *J Dent.* 2007 Dec;35(12):889-96. Epub 2007 Oct 26.
22. Sulieman M, Addy M, Macdonald E, Rees JS (2004) A safety study in vitro for the effects of an in-office bleaching system on the integrity of enamel and dentine. *J Dent.* 2004 Sep;32(7):581-90
23. Spalding M, Taveira LA, de Assis GF (2003) Scanning Electron Microscopy Study of Dental Enamel Surface Exposed to 35% Hydrogen Peroxide: Alone, With Saliva, and With 10% Carbamide Peroxide. *J Esthet Restor Dent.* 2003;15(3):154-64; discussion 165.
24. Zimmerman B, Datko L, Cupelli M, Alapati S, Dean D, Kennedy M. (2010) Alteration of dentin-enamel mechanical properties due to dental whitening treatments. *J Mech Behav Biomed Mater.* 2010 May;3(4):339-46. Epub 2010 Feb 21.
25. Berga Caballero A, Forner Navarro L, Amengual Lorenzo J (2007) In vivo evaluation of the effects of 10% carbamide peroxide and 3.5% hydrogen peroxide on the enamel surface. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2007 Sep 1;12(5):E404-7.
26. Jiang T, Ma X, Wang Y, Tong H, Shen X, Hu Y, Hu J (2008) Investigation of the effects of 30% hydrogen peroxide on human tooth enamel by Raman scattering and laser-induced fluorescence. *J Biomed Opt.* 2008 Jan-Feb;13(1):014019.
27. Fu B, Hoth-Hannig W, Hannig M (2007) Effects of dental bleaching on micro- and nano-morphological alterations of the enamel surface. *Am J Dent.* 2007 Feb;20(1):35-40.
28. Potocnik I, Kosec L, Gaspersic D (2000) Effect of 10% Carbamide Peroxide Bleaching Gel on Enamel Microhardness, Microstructure, and Mineral Content. *J Endod.* 2000 Apr;26(4):203-6.
29. Gursoy UK, Eren DI, Bektas OO, Hurmuzlu F, Bostanci V, Ozdemir H (2008) Effect of external bleaching on plaque accumulation and tooth discoloration. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2008 Apr 1;13(4):E266-9.
30. Hosoya N, Honda K, Iino F, Arai T (2003) Changes in enamel surface roughness and adhesion of *Streptococcus mutans* to enamel after vital bleaching. *J Dent.* 2003 Nov;31(8):543-8.
31. Sasaki RT, Arcanjo AJ, Flório FM, Basting RT. (2009) Micromorphology and microhardness of enamel after treatment with home-use bleaching agents containing 10% carbamide peroxide and 7.5% hydrogen peroxide. *J Appl Oral Sci.* 2009 Nov-Dec;17(6):611-6.
32. Grobler SR, Majeed A, Moola MH (2009) Effect of various tooth-whitening products on enamel microhardness. *SADJ.* 2009 Nov;64(10):474-9.
33. Cadenaro M, Navarra CO, Mazzoni A, Nucci C, Matis BA, Di Lenarda R, Breschi L. (2010) An in vivo study of the effect of a 38 percent hydrogen peroxide in-office whitening agent on enamel. *J Am Dent Assoc.* 2010 Apr;141(4):449-54
34. Tanaka R, Shibata Y, Manabe A, Miyazaki T (2010) Micro-structural integrity of dental enamel subjected to two tooth whitening regimes. *Arch Oral Biol.* 2010 Apr;55(4):300-8. Epub 2010 Mar 24.
35. Azer SS, Machado C, Sanchez E, Rashid R (2009) Effect of home bleaching systems on enamel nanohardness and elastic modulus. *J Dent.* 2009 Mar;37(3):185-90.
36. Ulukapi H (2007) Effect of different bleaching techniques on enamel surface microhardness. *Quintessence Int.* 2007 Apr;38(4):e201-5.
37. Lewinstein I, Fuhrer N, Churaru N, Cardash H. (2004) Effect of different peroxide bleaching regimens and subsequent fluoridation on the hardness of human enamel and dentin. *J Prosthet Dent.* 2004 Oct;92(4):337-42.
38. Borges AB, Samezima LY, Fonseca LP, Yui KC, Borges AL, Torres CR. (2009) Influence of potentially remineralizing agents on bleached enamel microhardness. *Oper Dent.* 2009 Sep-Oct;34(5):593-7.

39. Teixeira EC, Ritter AV, Thompson JY, Leonard RH Jr, Swift EJ Jr (2004) Effect of tray-based and trayless tooth whitening systems on microhardness of enamel surface and subsurface. *Am J Dent.* 2004 Dec;17(6):433-6.
40. Nucci C, Marchionni S, Piana G, Mazzoni A, Prati C (2004) Morphological evaluation of enamel surface after application of two 'home' whitening products. *Oral Health Prev Dent.* 2004;2(3):221-9.
41. White DJ, Kozak KM, Zoladz JR, Duschner HJ, Götz H (2004) Effects of Crest Whitestrips bleaching on subsurface microhardness and ultrastructure of tooth enamel and coronal dentin. *Am J Dent.* 2004 Feb;17(1):5-11.
42. Joiner A, Thakker G, Cooper Y. (2004) Evaluation of a 6% hydrogen peroxide tooth whitening gel on enamel and dentine microhardness in vitro. *J Dent.* 2004;32 Suppl 1:27-34.
43. White DJ, Kozak KM, Zoladz JR, Duschner HJ, Götz H (2003) Effects of Crest Whitestrips bleaching on surface morphology and fracture susceptibility of teeth in vitro. *J Clin Dent.* 2003;14(4):82-7.
44. Ausschill TM, Hellwig E, Schmidale S, Hannig M, Arweiler NB (2002) Effectiveness of various whitening techniques and their effects on the enamel surface *Schweiz Monatsschr Zahnmed.* 2002;112(9):894-900.
45. White DJ, Kozak KM, Zoladz JR, Duschner H, Götz H (2002) Peroxide interactions with hard tissues: effects on surface hardness and surface/subsurface ultrastructural properties. *Compend Contin Educ Dent.* 2002 Jan;23(1A):42-8; quiz 50.
46. White DJ, Kozak KM, Zoladz JR, Duschner HJ, Götz H (2000) Effects of tooth-whitening gels on enamel and dentin ultrastructure--a confocal laser scanning microscopy pilot study. *Compend Contin Educ Dent Suppl.* 2000 Jun;(29):S29-34; quiz S43.
47. Lopes GC, Bonissoni L, Baratieri LN, Vieira LC, Monteiro S Jr (2002) Effect of bleaching agents on the hardness and morphology of enamel. *J Esthet Restor Dent.* 2002;14(1):24-30
48. Collins LZ, Maggio B, Gallagher A, York M, Schäfer F (2004) Safety evaluation of a novel whitening gel, containing 6% hydrogen peroxide and a commercially available whitening gel containing 18% carbamide peroxide in an exaggerated use clinical study. *J Dent.* 2004;32 Suppl 1:47-50.
49. Severcan F, Gokduman K, Dogan A, Bolay S, Gokalp S (2008) Effects of in-office and at-home bleaching on human enamel and dentin: an in vitro application of Fourier transform infrared study. *Appl Spectrosc.* 2008 Nov;62(11):1274-9.
50. Justino LM, Tames DR, Demarco FF (2004) In situ and In vitro effects of bleaching with carbamide peroxide on human enamel *Oper Dent* 2004 Mar-Apr;29(2):219-25.
51. Bittencourt ME, Trentin MS, Linden MS, de Oliveira Lima Arsati YB, França FM, Flório FM, Basting RT. Influence of in situ postbleaching times on shear bond strength of resin-based composite restorations. *J Am Dent Assoc.* 2010 Mar;141(3):300-6.
52. Da Silva Machado J, Cândido MS, Sundfeld RH, De Alexandre RS, Cardoso JD, Sundfeld ML (2007) The influence of time interval between bleaching and enamel bonding. *J Esthet Restor Dent.* 2007;19(2):111-8; discussion 119.
53. Unlu N, Cobankara FK, Ozer F (2008) Effect of elapsed time following bleaching on the shear bond strength of composite resin to enamel. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2008 Feb;84(2):363-8.
54. Kaya AD, Türkün M (2003) Reversal of dentin bonding to bleached teeth. *Oper Dent.* 2003 Nov-Dec;28(6):825-9.
55. Kugel G, Ferreira S (2005) The art and science of tooth whitening *J Mass Dent Soc.* 2005 Winter;53(4):34-7.

56. Ren YF, Amin A, Malmstrom H. (2009) Effects of tooth whitening and orange juice on surface properties of dental enamel. *J Dent.* 2009 Jun;37(6):424-31. Epub 2009 Feb 23.