

DISSERTATION

Wahl der Vergleichsgruppen in klinischen Studien zu plastischen
Füllungsmaterialien und Adhäsivsystemen

Choice of comparators in clinical trials on dental filling
materials and adhesive systems

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae dentariae (Dr. med. dent.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von
Antonia Schaar

Erstbetreuer*in: PD Dr. Gerd Göstemeyer

Datum der Promotion: 29. November 2024

Inhalt

Abbildungsverzeichnis.....	4
Tabellenverzeichnis.....	5
Zusammenfassung.....	6
Abstract.....	8
1 Einleitung.....	10
1.1 Literaturübersicht	12
1.2 Zahnärztliche Restaurationen.....	12
1.2.1 Metallische Füllungsmaterialien	14
1.2.2 Füllungszemente	14
1.2.3 Komposite.....	16
1.2.4 Adhäsivsysteme.....	21
1.3 Medizinische Studien und Evidenz	26
1.4 Soziale Netzwerkanalyse	29
1.4.1 Grafische Darstellung der Netzwerke.....	30
1.4.2 Anwendungsbereiche	30
2 Fragestellung.....	32
3 Methodik.....	33
3.1 Studiendesign	33
3.2 Suche.....	33
3.3 Studienauswahl und Auswahlkriterien	33
3.4 Datenextraktion	34
3.5 Graphische Darstellung und Analyse	38
4 Ergebnisse.....	42
4.1 Suchergebnisse und Studienparameter.....	42
4.2 Vergleiche der Kombinationen von Adhäsivsystemen und Füllungsmaterialien in randomisierten und nicht-randomisierten Studien.....	46
4.2.1 Zahnhalsfüllungen an permanenten Zähnen.....	50
4.2.2 Kaulasttragende Füllungen an permanenten Zähnen	54
4.2.3 Sonstige Füllungen an permanenten Zähnen	58
4.2.4 Füllungen an Milchzähnen	61
4.3 Vergleiche der Füllungsmaterialien in randomisierten Studien	65
4.3.1 Zahnhalsfüllungen an permanenten Zähnen.....	66
4.3.2 Kaulasttragende Füllungen an permanenten Zähnen	68

4.4	Vergleiche der Adhäsivsysteme in randomisierten Studien	70
4.4.1	Zahnfleischfüllungen an permanenten Zähnen	71
4.4.2	Kaulasttragende Füllungen an permanenten Zähnen	72
5	Diskussion	74
5.1	Schlussfolgerung	85
	Appendix – Eingeschlossene Studien	86
	Literaturanhang	103
	Eidesstattliche Versicherung	114
	Lebenslauf	115
	Danksagung	116
	Bescheinigung Statistik	117

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Klassifikation plastischer Füllungsmaterialien und Adhäsivsysteme.....	13
Abbildung 2: Typen medizinischer Studien.....	26
Abbildung 3: Beispiele für Netzwerke.....	29
Abbildung 4: Beispiel für die grafische Darstellung eines Netzwerks im Rahmen einer Netzwerkanalyse.....	30
Abbildung 5: Beispielnetzwerk für die Vergleiche von Behandlungen mit Füllungen.....	38
Abbildung 6: Flowchart der Suchstrategie.....	43
Abbildung 7a: Netzwerk der Vergleiche von Füllungsmaterialien und Adhäsivsystem-Füllungsmaterial-Kombinationen aus randomisierten Studien zu Zahnhalsfüllungen an permanenten Zähnen.....	51
Abbildung 7b: Netzwerk der Vergleiche von Füllungsmaterialien und Adhäsivsystem-Füllungsmaterial-Kombinationen aus nicht-randomisierten Studien zu Zahnhalsfüllungen an permanenten Zähnen.....	52
Abbildung 8a: Netzwerk der Vergleiche von Füllungsmaterialien und Adhäsivsystem-Füllungsmaterial-Kombinationen aus randomisierten Studien zu kaulastragenden Füllungen an permanenten Zähnen.....	56
Abbildung 8b: Netzwerk der Vergleiche von Füllungsmaterialien und Adhäsivsystem-Füllungsmaterial-Kombinationen aus nicht-randomisierten Studien zu kaulastragenden Füllungen an permanenten Zähnen.....	57
Abbildung 9a: Netzwerk der Vergleiche von Füllungsmaterialien und Adhäsivsystem-Füllungsmaterial-Kombinationen aus randomisierten Studien zu sonstigen Füllungen an permanenten Zähnen.....	59
Abbildung 9b: Netzwerk der Vergleiche von Füllungsmaterialien und Adhäsivsystem-Füllungsmaterial-Kombinationen aus nicht-randomisierten Studien zu sonstigen Füllungslagen an permanenten Zähnen.....	60
Abbildung 10a: Netzwerk der Vergleiche von Füllungsmaterialien und Adhäsivsystem-Füllungsmaterial-Kombinationen aus randomisierten Studien an Milchzähnen.....	62
Abbildung 10b: Netzwerk der Vergleiche von Füllungsmaterialien aus nicht-randomisierten Studien an Milchzähnen.....	63
Abbildung 11: Netzwerk der Vergleiche von Füllungsmaterialien in randomisierten Studien zu Zahnhalsfüllungen an permanenten Zähnen.....	67
Abbildung 12: Netzwerk der Vergleiche von Füllungsmaterialien in randomisierten Studien zu kaulastragenden Füllungen an permanenten Zähnen.....	69
Abbildung 13: Netzwerk der Vergleiche von Adhäsivsystemen in randomisierten Studien zu Zahnhalsfüllungen an permanenten Zähnen.....	71
Abbildung 14: Netzwerk der Vergleiche von Adhäsivsystemen in randomisierten Studien zu kaulastragenden Füllungen an permanenten Zähnen.....	73

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Kavitätenklassen nach Black.....	12
Tabelle 2: Extrahierte Datenkategorien.....	36
Tabelle 3: Einteilung der Füllungsmaterialklassen mit Abkürzungen.....	37
Tabelle 4: Einteilung der Adhäsivsystemklassen mit Abkürzungen.....	38
Tabelle 5: Studienparameter.....	44
Tabelle 6: Impact-Faktoren.....	45
Tabelle 7: Liste der untersuchten Füllungsmaterialien und Adhäsivsystem- Füllungsmaterial-Kombinationen.....	47
Tabelle 8a: Netzwerkeigenschaften Zahnhalsfüllungen – Füllungsmaterialien und Adhäsivsystem-Füllungsmaterial-Kombinationen – permanente Zähne.....	50
Tabelle 8b: Netzwerkeigenschaften kaulasttragende Füllungen – Füllungsmaterialien und Adhäsivsystem-Füllungsmaterial-Kombinationen – permanente Zähne.....	55
Tabelle 8c: Netzwerkeigenschaften sonstige/gemischte Füllungslagen – Füllungsmaterialien und Adhäsivsystem-Füllungsmaterial-Kombinationen – permanente Zähne.....	58
Tabelle 9: Netzwerkeigenschaften – Füllungsmaterialien und Adhäsivsystem- Füllungsmaterial-Kombinationen – Milchzähne.....	61
Tabelle 10: Liste der untersuchten Füllungsmaterialien.....	65
Tabelle 11: Netzwerkeigenschaften – Füllungsmaterialien - permanente Zähne.....	66
Tabelle 12: Liste der untersuchten Adhäsivsysteme.....	70
Tabelle 13: Netzwerkeigenschaften – Adhäsivsysteme – permanente Zähne.....	70

Zusammenfassung

Zahnärzt:innen steht heute eine hohe Anzahl plastischer Füllungsmaterialien und Adhäsivsysteme zur Restauration von Zähnen zur Verfügung. Die klinische Performance dieser Materialien wurde und wird in einer Vielzahl von klinischen Studien untersucht. Bei der Konzipierung neuer Studien spielt die Wahl der Vergleichsgruppen eine große Rolle, da hierdurch der Wert dieser Studien für die Gesamtevidenz beeinflusst wird. Ziel der Arbeit war daher eine systematische Untersuchung der Wahl von Vergleichsgruppen in klinischen Studien zu plastischen Füllungsmaterialien und Adhäsivsystemen.

Im Rahmen einer systematischen Übersichtsarbeit wurden randomisierte und nicht-randomisierte kontrollierte klinische Studien zu plastischen Füllungsmaterialien, die zwischen 1990 bis 2020 publiziert worden waren, evaluiert. In den Datenbanken MEDLINE via Pubmed, EMBASE via Ovid, DOAJ, LILACS, INDMED und Google Scholar wurde eine systematische Literaturrecherche durchgeführt und nach einem Screening von Abstrakts und Volltexten 366 geeignete Studien eingeschlossen. Relevante Studiendaten, wie Füllungsmaterialklasse, Adhäsivsystem, Teilnehmer:innenanzahl und Randomisierung, wurden extrahiert. Mithilfe des Programms „NodeXL“ wurden Netzwerke aus den innerhalb der Studien durchgeführten Vergleichen von Füllungsmaterialien und Adhäsivsystemen erzeugt. Die in den Studien verwendeten Adhäsivsysteme und Füllungsmaterialien beziehungsweise ihre Kombinationen, wurden im Rahmen einer Netzwerkanalyse grafisch und quantitativ untersucht.

In den Studien wurden 88 verschiedene Kombinationen von Adhäsivsystemen und Füllungsmaterialien untersucht und insgesamt 728 Vergleiche verschiedener Behandlungen durchgeführt. Häufig vertretene Füllungsmaterialien und Adhäsivsystem-Füllungsmaterial-Kombinationen waren Amalgame, Glasionomerezemente und kunststoffmodifizierte Glasionomerezemente ohne Adhäsivsystem, zudem Mikrohybridkomposite in Kombination mit einem 2-Schritt-Etch-and-Rinse-Adhäsivsystem. Bei Betrachtung der Füllungsmaterialien (ohne Berücksichtigung des verwendeten Adhäsivsystems), wurden Mikro- und Nanohybridkomposite am häufigsten verglichen. Unterrepräsentiert waren Ormocere, Silorane, Bulk-Fill-Komposite und einige weitere, weniger gebräuchliche Füllungsmaterialklassen. Die Verteilung von Vergleichen von Adhäsivsystemen (ohne Berücksichtigung des Füllungsmaterials) war dagegen relativ homogen. Die Art der versorgten Kavitätenklassen, das Studiendesign

(randomisiert und nicht-randomisiert) und die Dentition beeinflussten die Wahl der Vergleichsgruppen.

Die Netzwerkanalysen zeigen, dass bestimmte Füllungsmaterialien als Vergleichsgruppen über- beziehungsweise unterrepräsentiert sind. Für die unterrepräsentierten Materialien und Materialkombinationen können sich Lücken in der Gesamtevidenz für klinische Studien zu Füllungsmaterialien und Adhäsivsystemen ergeben. Weitere Studien sollten durchgeführt werden, um Einflussfaktoren für die Präferenz bestimmter Vergleichsgruppen zu ermitteln.

Abstract

Dentists have a wide range of dental filling materials and adhesive systems for restoring teeth available today. The clinical performance of these materials is constantly examined in clinical trials. When designing new trials, the choice of comparator groups plays a major role, as it influences the value of these studies for the overall evidence. Hence, the aim of this thesis is to systematically review and analyse the choice of comparator groups in studies on dental filling materials and adhesive systems.

A systematic review was conducted, including randomised and non-randomised clinical controlled trials, published in the span of 1990-2020. A systematic database search of MEDLINE via Pubmed, EMBASE via Ovid, DOAJ, LILACS, INDMED and Google Scholar was performed, resulting in 366 eligible trials after abstract screening and full text screening. Relevant trial data, such as restorative material class, adhesive system, number of participants, randomisation and dentition, were extracted. A network analysis program (NodeXL) was used to generate networks from the comparisons of restorative materials and adhesive systems within the trials. The comparisons between adhesives and filling materials used in these trials, or their combinations, were graphically and quantitatively analysed.

A total of 88 different adhesive and filling material combinations were tested in the included trials and a sum of 728 comparisons of different treatments were performed. Frequently represented combinations of adhesive systems and filling materials were amalgams, glass ionomer cements and resin-modified glass ionomer cements without adhesive, as well as microhybrid composites in combination with a 2-step-etch-and-rinse adhesive system. An examination of filling materials (without considering the adhesive system used) showed that microhybrid composites and nanohybrid composites were compared most frequently. Underrepresented were ormocers, siloranes, bulk-fill composites and other, less common, filling material classes. In contrast, the distribution of adhesive system comparisons (without considering the filling material) was relatively homogeneous. The type of cavity classes restored, the study design (randomised and non-randomised) and the dentition had an influence on the choice of comparator groups.

Network analyses show that certain filling materials are over- or under-represented as comparator groups in the trials. For the underrepresented materials and material

combinations, there may be gaps in the overall evidence on clinical trials of filling materials and adhesive systems. Further trials should be conducted to identify factors influencing the preference for certain comparator groups.

1 Einleitung

Nach einem Bericht über die globale Krankheitslast (Global Burden of Disease) aus dem Jahr 2019, ist die unbehandelte Karies in permanenten Zähnen die am häufigsten vorkommende Krankheit weltweit (1). Dementsprechend ist das Legen von Füllungen, nach wie vor ein Standard zur Versorgung dieser Kariesläsionen, eine der am häufigsten vorgenommenen zahnärztlichen Behandlungsmaßnahmen (2-4). Ein großes Angebot an Füllungsmaterialien und Adhäsivsystemen steht heute für die Restauration von Zähnen zur Verfügung. Um ein besseres Verständnis zur klinischen Performance dieser Materialien zu erlangen, werden und wurden diese in klinischen Studien untersucht.

Kontrollierte klinische Studien testen Füllungsmaterialien und Adhäsivsysteme an Patient:innen, wobei stets zwei oder mehr Versuchsgruppen untersucht werden. Die Versuchsgruppen werden auch als Vergleichsgruppen bezeichnet. Sie beinhalten einerseits die zu untersuchende Behandlung und außerdem alternative oder zu vergleichende Behandlungen (5, 6).

Bei der Konzipierung klinischer Studien ist die Wahl der Vergleichsgruppen ein bedeutender Aspekt, da diese die Validität von Studien beeinflussen kann (7, 8). So ist es denkbar, dass bestimmte Vergleichsgruppen bevorzugt herangezogen werden, während andere gemieden werden. Dies kann sich auf die Ergebnisse von Studien auswirken. Möglich ist beispielsweise die bewusste Wahl einer unterlegenen Vergleichsgruppe, um die getestete Versuchsgruppe besser abschneiden zu lassen. Ein solches Vorgehen mindert nicht nur den Wissenszuwachs, sondern kann zu falschen Schlussfolgerungen in klinischen Studien führen. Daher ist es wichtig, die Wahl der Vergleichsgruppen von klinischen Studien zu Füllungsmaterialien zu untersuchen.

Für die Analyse der Wahl von Vergleichsgruppen eignet sich eine Technik, die aus dem Bereich der Untersuchung sozialer Netzwerke stammt. Einzelne Akteur:innen in einem sozialen Gebilde und ihre Beziehungen zueinander, lassen sich als Netzwerke darstellen und auf eine Vielzahl von Eigenschaften mithilfe der sozialen Netzwerkanalyse untersuchen. Transferiert auf die Untersuchung wissenschaftlicher Studien, ermöglicht die soziale Netzwerkanalyse die Auswertung von Netzwerkstrukturen, welche durch Vergleichsgruppen gebildet wurden. Durch die visuelle Darstellung der Netzwerke kann ein umfassender Überblick auf die Wahl von Vergleichsgruppen in vorhandenen Studien

erreicht werden. Dies gestattet eine Qualitätsbeurteilung der Studien hinsichtlich der Wahl von Versuchsgruppen und darüber hinaus eine Identifizierung von Vergleichsgruppen, die über- beziehungsweise unterproportional häufig genutzt worden sind.

Mithilfe der sozialen Netzwerkanalyse untersuchte die vorliegende systematische Übersichtsarbeit die Vergleichsgruppen in klinisch-kontrollierten Studien zu plastischen Füllungsmaterialien und Adhäsivsystemen. In die Analyse miteingeschlossen wurden sowohl klinisch-kontrollierte randomisierte Studien, als auch klinisch-kontrollierte nicht-randomisierte Studien mit einem Veröffentlichungszeitraum in den Jahren 1990 bis 2020.

1.1 Literaturübersicht

1.2 Zahnärztliche Restaurationen

Die Restauration von Zähnen gehört zu den wichtigsten Behandlungen im zahnärztlichen Praxisalltag. Das Ziel liegt dabei in der Herstellung einer zufriedenstellenden Funktion und Ästhetik, dem Erreichen einer guten Reinigungsmöglichkeit und, im Falle einer kariösen Läsion, in einer Versiegelung des Defekts und der Verhinderung einer weiteren Substratzufuhr für kariogene Mikroorganismen (9). Die primäre Behandlung von Karies stellt eine häufige Indikation für eine restaurative Therapie dar. Jedoch auch nicht-kariöse Defekte (Attritionen, Abrasionen, Erosionen, Abfraktionen) können ein Grund für die restaurative Versorgung eines Zahns sein (10, 11). In manchen Fällen kann der Patient:innenwunsch auf Veränderungen der Zahnform ohne vorhergehenden Substanzverlust (beispielsweise bei Diastemaschluss) ausschlaggebend sein. Des Weiteren sind sekundäre Behandlungen im Sinne einer Erneuerung oder Reparatur einer bereits vorhandenen Restauration eine häufige Indikation für die restaurative Therapie (12).

Für die Therapie kariöser und nicht-kariöser Läsionen erfolgt zunächst eine eingehende Beurteilung der Situation. Abhängig von der Tiefe des Defekts, der betroffenen Dentition, der Möglichkeit zur Reinigung und der Pulpavitalität wird eine passende Behandlungsstrategie festgelegt. Die Lage des Defekts und die daraus folgende Präparationsstrategie kann schematisch durch die Kavitätenklassen nach Black untergliedert werden (Tabelle 1) (13). An dieser, seit langer Zeit bestehenden, Klassifizierung orientiert sich das Kavitätendesign mit der Anpassung an die Bedingungen neuer Füllungsmaterialien bis heute (14).

Tabelle 1: Kavitätenklassen nach Black (13). *Je nach Defektlokalisierung erfolgt die Einteilung in eine Black-Klasse.*

Klasse	Lokalisation
I	Okklusalfäche eines Seitenzahns
II	Approximalfläche eines Seitenzahns
III	Approximalfläche eines Frontzahns ohne Beteiligung der Inzisalkante
IV	Approximalfläche eines Frontzahns mit Beteiligung der Inzisalkante
V	Zahnalsbereich eines Zahns

Nach der Entfernung kariösen Gewebes (sofern Karies vorhanden war) und der Präparation der Kavität, erfolgt die restaurative Versorgung des Defekts (9). Dies kann direkt mittels plastischer Füllungen oder indirekt durch Kronen, Teilkronen oder Inlays geschehen. Für die Versorgung kleiner bis moderater Defektgrößen werden jedoch wesentlich häufiger plastische Restaurationen verwendet (15). Auch die Reparatur großer Defekte, einschließlich dem Ersatz einer oder mehrerer Höcker, kann durch plastische Füllungsmaterialien erfolgen (16).

Die Anforderungen an plastische Füllungsmaterialien sind hoch. Die verwendeten Materialien sollen eine lange Haltbarkeit aufweisen, eine gute Biokompatibilität, sowie eine einfache Handhabung und Verarbeitung. Zudem müssen sie wachsenden ästhetischen Ansprüchen gerecht werden (17). Die heute relevanten plastischen Füllungsmaterialien können drei Hauptgruppen zugeordnet werden. Dies sind einerseits metallische Füllungsmaterialien, deren wichtigster Vertreter das Amalgam ist. Des Weiteren gibt es die Gruppe der Füllungszemente, zu deren wichtigsten Materialien Glasionomerzement und kunststoffmodifizierter Glasionomerzement zählen. Die größte und bedeutendste Gruppe umfasst die der Komposite, welche grob in konventionelle Komposite, Bulk-Fill-Komposite, Ormocere, Kompomere und Silorane eingeteilt werden

Metallische Füllmaterialien	Amalgame				
Füllungszemente	GIZ	Kunststoffmodifizierter GIZ			
Komposite	Konventionelle Komposite	Bulk-Fill Komposit	Ormocer	Kompomer	Siloran
Adhäsivsysteme	Self-Etch		Etch-and-Rinse		Universal
	2-Schritt-SE (2SE)	1-Schritt-SE (1SE)	4/3-Schritt-ER (4/3ER)	2-Schritt-ER (2ER)	(U)

Abbildung 1: Klassifikation plastischer Füllungsmaterialien und Adhäsivsysteme (18). Dargestellt werden die relevantesten Füllungsmaterialien. Komposite werden in der Regel zusammen mit einem Adhäsivsystem verwendet. Dabei können die Adhäsivsysteme in weitere Untergruppen unterteilt werden.

können. Die Gruppe der konventionellen Komposite kann zudem in eine Vielzahl weiterer Subgruppen unterteilt werden (Abbildung 1) (18). Die einzelnen Arten unterscheiden sich in ihren Zusammensetzungen, Eigenschaften und Anwendungsbereichen. Da kunststoffbasierte Füllungsmaterialien in der Regel in Kombination mit einem Adhäsivsystem eingesetzt werden, ist theoretisch eine große Anzahl von unterschiedlichen Füllungsmaterial-Adhäsivsystem-Kombinationen, mit entsprechend unterschiedlichen klinischen Erfolgsraten, möglich (19).

1.2.1 Metallische Füllungsmaterialien

Zu den häufig gebrauchten plastisch verformbaren Füllungsmaterialien aus Metallen zählen vor allem Amalgame. Jedoch auch Goldhämmerfüllungen, Silber-Zinn-Legierungen und Galliumalloys sind Vertreter dieser Gruppe (18). Aus Gründen der Aktualität wird im Folgenden nur auf Amalgame näher eingegangen.

1.2.1.1 Materialklassen der metallischen Füllungsmaterialien

1.2.1.1.1 Amalgame

Dentale Amalgame, eine Werkstoffgruppe, welche seit mehr als 100 Jahren als Füllungsmaterial verwendet wird, sind Legierungen aus Silber, Zinn und Kupfer, mit Zugaben von Quecksilber und Zink (20). Durch die Trituration einer „Feilung“, auch „Alloy“ bezeichnet, mit Quecksilber und Zink, entsteht ein plastischer verformbarer Werkstoff, welcher anschließend aushärtet (21, 22).

Amalgam wird aufgrund der steigenden ästhetischen Ansprüche und des kontrovers diskutierten Quecksilbergehalts heutzutage immer seltener verwendet. Im Rahmen der Minamata Konvention wurde im Oktober 2013 beschlossen, den Verbrauch von Amalgamen zu reduzieren (23). Auch die EU stimmte dieser Konvention zu. Seit dem Juli 2018 darf es in EU-Mitgliedsstaaten nicht mehr in Milchzähnen, bei Kindern unter 15 Jahren, Schwangeren und Stillenden eingesetzt werden (24).

1.2.2 Füllungszemente

Der Begriff der dentalen Zemente umfasst eine große Gruppe unterschiedlichster Materialien mit einem weiten Indikationsfeld. Die gängigsten Vertreter, welche sich in bestimmten Indikationsbereichen als Füllungsmaterialien bewährt haben, sind Glasionomerzemente und ihre Modifikationen. Hierzu zählen vor allem die kunststoffmodifizierten Glasionomerzemente.

1.2.2.1 Materialklassen der Füllungszemente

1.2.2.1.1 Glasionomerzemente

Die Glasionomerzemente (synonym Glasionomere) werden auch als Polyalkenoatzemente bezeichnet. Hauptbestandteile sind Polycarbonsäuren, destilliertes Wasser und Kalzium-Aluminium-Silikatglas. Bei einer Vermengung der Bestandteile findet die Abbinde-reaktion statt, welche einer Säure-Base-Reaktion entspricht (25-27). Glasionomerzemente sind selbstadhäsive Materialien, die eine chemische Bindung zum Zahnhartgewebe eingehen. Diese ionische Bindung entsteht über Carboxylgruppen der Polycarbonsäuren und das Hydroxylapatit in Schmelz und Dentin (26). Weitere herausragende Eigenschaften der Glasionomerzemente sind die Freisetzung von Fluorid über einen langen Zeitraum, sowie eine geringe Zytotoxizität und eine gute pulpare Verträglichkeit. Die Nachteile liegen in den negativen physikalischen und mechanischen Eigenschaften, wie einer hohen Löslichkeit und einer geringen Abrasionsfestigkeit. Daher haben Glasionomerzemente in der Füllungstherapie ein eingeschränktes Indikationsspektrum, welches sich auf die Kinderzahnheilkunde, kleine oder temporäre Füllungen und Füllungen der ART-Technik (atraumatische restaurative Behandlungstechnik) beschränkt (28-30).

Mit der Absicht eine Verbesserung der Materialeigenschaften zu erzielen, wurde die Zusammensetzung der Glasionomerzemente in vielerlei Hinsicht weiterentwickelt. Hierzu zählt die Verwendung dehydrierter Acrylsäure im Pulverform, die Verkleinerung der Glaspartikelfüller, die Zugabe neuartiger Füllertypen wie beispielsweise bioaktiver Gläser, Fasern und Hydroxylapatitpulvern und der Zusatz antibakterieller Wirkstoffe (25, 31, 32). Weitere Varianten des Materials ergeben sich durch die Verstärkung mittels Silbers und anderer Metalle, sowie über die Modifizierung durch Kunststoff (33).

1.2.2.1.2 Kunststoffmodifizierte Glasionomerzemente

Mit dem Ziel der Optimierung der mechanischen Eigenschaften und der Abbindeigenschaften im Vergleich zu konventionellen Glasionomerzementen, wurden die kunststoffmodifizierten Glasionomerzemente entwickelt (34). Die Zusammensetzung entspricht derer der konventionellen Glasionomerzemente, jedoch ist zusätzlich auch ein Photoinitiator und ein Kunststoff enthalten. Als Kunststoffzusatz wird meist 2-Hydroxyethylmethacrylat (HEMA) verwendet, welches frei oder an die Polyalkenoatsäure gebunden vorliegen kann. Der Aushärtungsprozess verläuft daher als Säure-Base-Reaktion und als lichtinduzierte Polymerisationsreaktion (33). Kunststoffmodifizierte Glasionomerzemente können aufgrund ihrer Eigenschaften zeitsparender angewandt

werden, sie weisen eine geringere Löslichkeit und eine höhere Resistenz gegen Mikroleakage auf (35). Ein Nachteil ist die schlechtere Biokompatibilität und die erhöhte Zytotoxizität im Vergleich zu Glasionomern, welche sich aus dem Monomerzusatz ergibt (28).

1.2.3 Komposite

Allgemein werden Komposite als Werkstoffe definiert, welche aus verschiedenen Materialien unterschiedlicher Eigenschaften bestehen (36). Die Zusammensetzung der dentalen Komposite beruht auf einer Entwicklung aus dem Jahr 1962 durch Bowen, und entspricht einer organischen Matrix, einer dispersen Phase anorganischer Füllkörper und der Verbundphase (37). Bowen nutzte das organische Bisphenol-A-Glycidyl-Methacrylat (Bis-GMA) und als Füllkörper feine Silikatpartikel. Eine Bindung der Partikel und der organischen Matrix erreichte er durch Silan. An der Grundzusammensetzung der Komposite hat sich bis heute wenig verändert, jedoch weisen sie zahlreiche weitere Bestandteile auf, welche diese in ihren Eigenschaften beeinflussen. So sind die ästhetischen, mechanischen und physikalischen Charakteristika abhängig von der Struktur der Komposite (38, 39). Der Hauptbestandteil der organischen Matrix ist auch heute noch meist das höhermolekulare Monomer Bis-GMA, seltener Urethandimethacrylat (UDMA). Da diese Monomere eine hohe Viskosität aufweisen, werden kurzkettige Komonomere hinzugegeben, wie Triethylenglycoldimethacrylat (TEGDMA) oder Hydroxyethylmethacrylat (HEMA) (39). Um eine Aushärtung des Komposits zu gewährleisten, werden Initiatoren der Matrix zugefügt, welche bei Aktivierung die Polymerisationsreaktion bewirken. Durch Stabilisatoren kann eine Lagerfähigkeit der Komposite gewährleistet werden, Pigmente definieren die verschiedenen Farbtöne. Zur Verbesserung der physikalischen und mechanischen Eigenschaften des Komposits, ist eine disperse Phase enthalten. Es werden anorganische Füllkörper aus Quarz, Glaskeramik und Metalloxiden verwendet. Als Haftvermittler dienen Silane, welche die Einbindung der Füllkörper in die Matrix gewährleisten (38, 40).

1.2.3.1 Materialklassen der Komposite

1.2.3.1.1 Konventionelle Komposite

1.2.3.1.1.1 Makrofüllerkomposite und Mikrofüllerkomposite

Die ersten in der Klinik eingesetzten Komposite waren Makrofüllerkomposite. Die hier verwendeten splitterförmigen Füllkörper bestehen aus Quarz, Glas oder Keramik. Die mittlere Größe der Füllkörper von 5-10 µm wird über Mahlprozesse erreicht, der mittlere

Füllkörpergehalt liegt bei 75 Gewichtsprozent (18). Trotz der sehr guten mechanischen Eigenschaften der Füllkörper weisen die Makrofüllerkomposite eine hohe Abrasivität auf (41). Dies erklärt sich darin, dass bei Kaubewegungen ganze Füllkörper aus der Matrix gelöst werden, was zur Freilegung weiterer Füllkörper führt (42). Zusätzlich weisen sie eine schlechte Polierbarkeit und eine daraus resultierende hohe Plaqueanlagerung auf (41, 43).

Mit dem Ziel, die Polierbarkeit und Abrasivität der konventionellen Komposite zu verbessern, wurden zunächst die homogenen Mikrofüllerkomposite in den 1970er Jahren entwickelt (38). Die mittels Pyrolyseverfahren hergestellten Siliziumdioxidfüllkörper weisen im Vergleich zu den Makrofüllern eine deutlich reduzierte mittlere Größe von 0,01 – 0,04 μm auf. Durch die geringe Größe der Füllkörper kann eine optimale Polierbarkeit erreicht werden (44). Die kleine Dimensionierung wirkt sich jedoch auch nachteilig auf die Eigenschaften der Mikrofüllerkomposite aus. So erhöht sich aufgrund der vergrößerten spezifischen Oberfläche die Viskosität der Mikrofüllerkomposite bei Zugabe des Füllstoffgehalt sehr schnell, was in niedrigen Füllstoffgehalten von 50 Gewichtsprozent resultiert. Daraus folgt eine hohe Polymerisationsschrumpfung (40, 45). Diesem Problem entgegenwirkend, wurden splitterförmige Vorpolymerisate hinzugegeben und es entstanden die inhomogenen Mikrofüllerkomposite. Dadurch konnte eine Erhöhung der Füllstoffgehalts auf 70-80 Gewichtsprozent bei gleichbleibender Viskosität realisiert werden (18). Aufgrund ihrer hervorragenden Polierbarkeit und ihrer Fähigkeit über einen langen Zeitraum eine glatte Oberfläche zu behalten, haben die Mikrofüllerkomposite ideale ästhetische Eigenschaften. Aufgrund der mäßigen mechanischen Eigenschaften sind sie in kaulasttragenden Bereichen kontraindiziert (40, 46).

1.2.3.1.1.2 Hybridkomposite

Durch die Erfindung der Hybridkomposite in den frühen 1980er Jahren konnten die positiven mechanischen Eigenschaften der Makrofüllerkomposite mit den sehr guten Politur- und Abrasionseigenschaften der Mikrofüllerkomposite kombiniert werden (38). Die Zusammenstellung der Makrofüllkörper aus Quarz, Glas oder Keramik mit Mikrofüllkörpern pyrogener Kieselsäure ermöglicht einen hohen Füllkörpergehalt von 85 Gewichtsprozent. Hybridkomposite weisen sehr gute mechanische Eigenschaften und eine gute Polierbarkeit auf (38, 43).

1.2.3.1.1.3 Nanokomposite

Eine entscheidende Weiterentwicklung zu den Mikrofüllerkompositen stellen die Nanofüllerkomposite dar. Gemeinhin werden Füller mit einer Größe von 1 - 100 nm als Nanofüller bezeichnet. Bestandteil der Nanokomposite sind Primärteilchen von 5 - 10 nm Größe, welche als Nanomere bezeichnet werden. Des Weiteren sind Nanocluster enthalten, feine Zirkonoxid- oder Siliziumdioxidfüllkörper von 5 – 10 nm, welche zu Gruppierungen von bis zu 5 µm Größe agglomeriert sind (40, 47). Diese Kombination ermöglicht einen hohen Füllstoffgehalt des Komposits ohne eine gleichzeitige zu starke Erhöhung der Viskosität (38). Um ihre Produkte als Nanohybridkomposite anzubieten, verwenden viele Hersteller Nanoprimärpartikel, welche mit Präpolymerisaten, ähnlich denen der Mikrohybridkomposite, kombiniert werden (48). Anhand der momentanen Studienlage ist die klinische Performance der Nanofüllerkomposite und Nanohybridkomposite mit denen der Mikrohybridkomposite vergleichbar (49).

1.2.3.1.1.4 Flowkomposite und hochvisköse Komposite

Um in bestimmten klinischen Situationen eine bessere Adaption des Komposits auf der Zahnschmelz zu gewährleisten, wurden die fließfähigen Komposite entwickelt, welche auch als Flowkomposite (synonym Flows) bezeichnet werden (50). Durch einen leicht reduzierten Füllkörpergehalt ist bei diesen Materialien die Viskosität erniedrigt, ebenfalls weisen fließfähige Komposite ein niedrigeres Elastizitätsmodul auf, als höher gefüllte Komposite, was einer geringeren Materialsteifigkeit und somit einer höheren Flexibilität entspricht (51, 52). Die Nachteile bestehen in einer etwas stärkeren Polymerisationsschrumpfung und schlechteren mechanischen Eigenschaften. Daraus ergibt sich eine Indikation für Fissurenversiegelungen, Kavitätenliner und Füllungen der Klasse I und V. Ebenfalls werden Flows als erste Schicht in Klasse-II-Füllungen zur besseren Adaption an die Kavität verwendet (53).

Seit dem Jahr 2009 sind auf dem Markt selbstadhäsive Flows verfügbar, deren Hersteller eine zeitsparende Anwendung und zudem eine einfache, wenig techniksensitive Handhabung versprechen, bei welcher die Verwendung eines zusätzlichen Adhäsivsystems entfällt (46, 54). Zu den heute erhältlichen Produkten zählen beispielsweise „Vertise Flow“ der Firma Kerr, „Constic“ von DMG, sowie „Fusion Liquid Dentin“ des Herstellers Pentron (46, 55, 56). Die Zusammensetzung dieser Komposite und somit auch die Haftmechanismen variieren je nach Produkt. Bindungen zum Zahn werden hier über Glycerolphosphat-Dimethacrylat (GPDM), 10-Methacryloyloxydecyl-

Dihydrogenphosphat (10-MDP) beziehungsweise 4-Methacryloxyethyltrimellithsäure (4-MET) realisiert (46, 55, 56) . Die selbstadhäsiven Flows zeigen nach der bisherigen Studienlage eine geringere Haftung an der Zahnhartsubstanz als Komposite, welche mit einem Adhäsivsystem befestigt wurden (57, 58). Weiterhin sind noch nicht genügend Studien vorhanden um das Langzeitverhalten dieser Produkte zu bewerten (59). Selbst die Anwendung bei Klasse-I-Kavitäten, nicht kariösen Zahnhalskavitäten und Milchzähnen ist momentan noch kritisch zu sehen.

Hochvisköse Komposite hingegen, sollen in ihrer Anwendung ähnlich den Amalgamen sein und den Ansprüchen an eine günstige und effiziente Behandlung gerecht werden. Die hohe Viskosität wird durch Modifizierungen in der Verteilung der Füllkörpergrößen, oder durch das Hinzufügen neuer Bestandteile wie Fasern erreicht (60, 61). Die Unterschiede in den mechanischen Eigenschaften zwischen fließfähigen, universalen und hochviskösen Kompositen sind jedoch gering. Dies erklärt sich dadurch, dass schon kleinste Veränderungen im Füllkörperanteil zu Unterschieden in der Viskosität führen (38).

1.2.3.1.2 Bulk-Fill-Komposite

Aufgrund der Polymerisationsschrumpfung und der Durchhärtetiefe liegt die maximale inkrementelle Schichtstärke der konventionellen Füllungskomposite bei 2 mm. Daraus resultiert ein aufwändiger und zeitintensiver Prozess des Füllungslegens. Um diesen Prozess zu vereinfachen und zu beschleunigen, wurden Bulk-Fill-Komposite entwickelt, deren maximale inkrementelle Schichtstärke, je nach Produkt, zwischen 4 und 5 mm liegt (62, 63). Bulk-Fill-Komposite lassen sich anhand ihrer Viskosität weiter in hoch- und niedrigvisköse Materialien einteilen. Es werden Bulk-Fill-Komposite angeboten, die mit einer Deckfüllung aus konventionellem Füllungskomposit versehen werden müssen und solche, die keinerlei weiterer Abdeckung bedürfen (64). Die höhere Durchhärtetiefe dieser Materialien wurde durch eine Vergrößerung der Füllkörper erreicht, hinzu kommt bei den niedrigviskösen Bulk-Fill-Kompositen eine Verringerung des Füllkörpergehalts (65). Des Weiteren haben veränderte Matrixmonomere und neue Initiatoren Einfluss auf die Transluzenz und den Grad der Polymerisation der Bulk-Fill-Komposite, wodurch sich ebenfalls die Durchhärtetiefe erhöht (66, 67). Indiziert sind Bulk-Fill-Komposite beim Legen großer Seitenzahnfüllungen, sowie bei Füllungen an tiefen, schwer zugänglichen Kavitäten (68).

1.2.3.1.3 Ormocere

Die Werkstoffklasse der Ormocere wurde vom Fraunhofer-Institut für Silicatforschung entwickelt (69). Der Begriff Ormocer ist ein Akronym für die Bezeichnung „organically modified ceramics“. Entwickelt wurden die Ormocere mit der Idee, durch die Verwendung eines neuen Monomersystems die Polymerisationsschrumpfung im Vergleich zu konventionellen Kompositen zu verringern und die Bioverträglichkeit zu erhöhen. Die Polymerisationsschrumpfung eines Komposits ist umso höher, je kleiner die verwendeten Monomere sind und je mehr polymerisierbare Doppelbindungen vorhanden sind. Daher werden in Ormoceren vergrößerte Monomermoleküle verwendet, mit einer reduzierten Anzahl an polymerisierbaren Doppelbindungen. Ein Ormocer-Makromonomer besteht aus einem Silikatgrundgerüst mit Methacrylatarmen, welche für eine lichtinduzierte Polymerisation zur Verfügung stehen (39, 70). Erhältlich sind Komposite, welche ein zusammengesetztes Matrixsystem aus Ormocer und Dimethacrylaten enthalten und reine Ormocere (69, 71). Trotz der Verwendung eines anderen Monomersystems schneiden Ormocere hinsichtlich der Polymerisationsschrumpfung und der mechanischen Eigenschaften in Studien ähnlich wie Hybridkomposite ab (71, 72).

1.2.3.1.4 Kompomere

Der Begriff „Kompomer“ ist ein Akronym der Wörter „Komposit“ und „Glasionomer“. Die Bezeichnung soll die Kombination aus den positiven mechanischen und ästhetischen Charakteristika der Komposite und dem Fluoridfreisetzungverhalten der Glasionomerzemente widerspiegeln. Die Kompomere weisen zusätzlich zu den gewöhnlichen Bestandteilen der organischen Matrix von Kompositen bifunktionelle säuremodifizierte Monomere auf. Zu Quarz- oder Silikatglasfüllkörpern kommen reaktive ionenfreisetzende Gläser (73). Die Partikelgröße dieser Füllkörper variiert stark, von 0,2 µm bis 10 µm im Durchschnitt (74). Sie sind teilweise silanisiert, in Folge dessen kann einerseits durch das Silan eine stabile Verbindung im Polymernetzwerk erreicht werden, andererseits stehen nicht silanisierte Gläser für eine Säure-Base-Reaktion bereit (70). So findet nach der primären Aushärtung des Materials über eine Photopolymerisationsreaktion eine sekundäre Säure-Base-Reaktion durch Wasseraufnahme aus dem Speichel statt. Durch die Wirkung der Säure werden nun Fluoridionen freigesetzt. Die Anwendung sollte, anders als bei Glasionomerzementen, nur nach einer Vorbehandlung der Zahnhartsubstanz erfolgen, um eine ausreichende Haftung zu erreichen (75). Kompomere haben eine gute Elastizität, durch die sekundäre Wasseraufnahme tendiert das Material aber zu Verfärbungen, außerdem ist das Material

wenig abrasionsstabil. Kompomere setzen zwar nachweisbar Fluoridionen frei, jedoch in deutlich geringerem Maße als Glasionomerezemente. Daraus ergibt sich die Indikation vor allem zur Anwendung in der primären Dentition und für Defekte der Klasse V (43, 73).

1.2.3.1.5 Silorane

Seit dem Jahr 2007 waren die Silorane auf dem Markt erhältlich, mittlerweile sind sie jedoch seit mehreren Jahren nicht mehr verfügbar und hatten dementsprechend nur eine relativ kurze Phase der Verwendung (76). Die Bezeichnung entstammt einer Verknüpfung der Begriffe „Siloxan“ und „Oxiran“, die den Aufbau des Werkstoffs beschreibt. Silorane bestehen aus einem Siloxan-Grundgerüst, ein Molkül in dem Silizium über Sauerstoffatome miteinander verbunden ist. Die auch als Epoxide bezeichneten Oxirane sind eine Stoffgruppe reaktionsfreudiger zyklischer organischer Verbindungen, sie befinden sich als Seitenarme an dem Polysiloxan-Skelett. Eine Vernetzung der Moleküle findet durch die Polymerisation der Oxiran-Gruppe statt. Diese wird nicht wie in konventionellen Kompositen über Radikale, sondern über Kationen gestartet. Daher benötigen Silorane ein eigenes Initiatorsystem und können nicht mit herkömmlichen Adhäsivsystemen kombiniert werden. Während der Reaktion findet an der Oxirangruppe eine Ringöffnung statt. Durch die Formänderung und die damit verbundene Ausdehnung soll ein Teil der Polymerisationsschrumpfung ausgeglichen werden (70, 77, 78). Die mechanischen Eigenschaften der Silorane sind mit denen der Hybridkomposite vergleichbar. Zwar haben Siloranfüllungen eine geringere Wasseraufnahme aufgrund des hydrophoben Charakters des Werkstoffs, dennoch zeigen sie den Kompositen gegenüber hinsichtlich der Langlebigkeit der Füllungen keine Überlegenheit (79).

1.2.4 Adhäsivsysteme

Kompositfüllungen weisen keine direkte chemische Bindung zur Zahnhartsubstanz auf. Die Polymerisationsschrumpfung, mechanische Belastungen durch Kaukräfte und die Quellung des Komposits durch Wasseraufnahme würden ohne weiteres Zutun zur Bildung eines Randspalts zwischen Zahnschmelze und Restauration führen. Um trotz dieser Effekte eine sichere Befestigung zu gewährleisten, wird ein Adhäsivsystem benötigt. Dentale Adhäsivsysteme können sowohl an Schmelz und Dentin, als auch an Kompositen oder Kompositzementen haften, wodurch sie eine Befestigung direkter und indirekter Füllungsmaterialien gewährleisten. Der Haftmechanismus zum Schmelz beziehungsweise zum Dentin, ist dabei unterschiedlich.

Für eine adäquate Haftung am Schmelz muss eine Vorbehandlung (Konditionierung) der Zahnhartsubstanz erfolgen. Hierzu wird die Schmelzoberfläche mit einer Säure im Sinne der Säure-Ätz-Technik behandelt. Das Prinzip der Säure-Ätz-Technik wurde durch Buonocore begründet (80). Zum Konditionieren wird in den allermeisten Fällen Phosphorsäure verwendet. Diese wird in 30- bis 40-prozentiger Konzentration bei einer Einwirkzeit von 30-60 Sekunden appliziert. Durch den Ätzvorgang entsteht ein Ätzmuster in den Schmelzprismen, welches ein Fließen des Adhäsivsystems durch Kapillarkräfte bewirkt (81). Insgesamt drei verschiedene Typen von Ätzmustern können durch den Ätzvorgang entstehen, wobei die Ätzmuster Typ I und Typ II als ideal für eine adäquate Haftung betrachtet werden (82). Die Haftung am Schmelz wird durch die mikromechanische Verankerung und durch das Aufschumpfen des Adhäsivsystems bei der Polymerisation auf den Schmelz gewährleistet (81, 83).

Die Befestigung des Adhäsivsystems am Dentin ist ein komplexerer Vorgang. Herausforderungen für den adhäsiven Verbund stellen einerseits die natürliche Feuchtigkeit des Dentins und andererseits die Schmierschicht nach der Präparation von Dentin dar. Diese 1-5 µm dicke Ablagerung auf präparierten Dentinoberflächen, besteht hauptsächlich aus Kollagen und Zahnhartgewebe (84). Je nach Adhäsivprozedur kann die Schmierschicht entfernt oder aufgelöst werden, um eine gute Haftung zum Dentin zu gewährleisten (85). Die dabei entstehende Übergangszone zwischen verändertem Dentin und Adhäsivsystem wird als Hybridschicht bezeichnet, welche je nach verwendetem Adhäsivsystem eine Stärke von 2-10 µm aufweist (86, 87). Die Anwendung von Phosphorsäure auf Dentin, bewirkt bei einer Einwirkzeit von 15-20 Sekunden eine vollständige Entfernung der Schmierschicht. Bei diesem Vorgang wird zudem das Dentin bis zu einer Tiefe von etwa 5-8 µm demineralisiert (81, 83). Das dadurch freiliegende Kollagennetzwerk kollabiert durch Trocknung. Das weitere Prozedere ist abhängig von den im Adhäsivsystem enthaltenen Lösungsmitteln. Ethanol und Wasser, in Kombination angewandt, reexpandieren die kollabierten Kollagenfasern aufgrund der Fähigkeit von Wasser zur Bildung starker Wasserstoffbrückenbindungen (88). Der niedrigere Dampfdruck kann hingegen zu Einschlüssen von Wasser führen, welche die Bindungsstärke des Adhäsivsystems kompromittieren können (89). Adhäsivsysteme mit Aceton als Lösungsmittel können kollabierte Kollagenfasern nicht reexpandieren und sollten daher auf feuchtem Dentin appliziert werden („wet bonding“) (90). In Self-Etch-

Adhäsivsystemen wird Aceton daher in Kombination mit Wasser als Lösungsmittel verwendet (91).

Das freigelegte Kollagennetzwerk wird mit im Adhäsivsystem enthaltenen amphiphilen (sowohl hydrophile als auch hydrophobe) kurzkettigen Monomeren durchsetzt, wodurch eine Anlagerung der Monomere an die Kollagenfasern ermöglicht wird. Nach dem Verdunsten des Lösungsmittels bleiben Monomere zurück, welche sich mit ihrer hydrophilen Gruppe zum Kollagen und mit ihrem hydrophoben Anteil zur Oberfläche ausrichten. Hierdurch wird eine Hydrophobierung des Dentins erzeugt und damit die Voraussetzung für die die Bindung eines hydrophoben Bondings ermöglicht.

Die Haftung des Adhäsivsystems am Dentin erfolgt durch die Ausläufer des Adhäsivsystems bis in Hohlräume der Dentintubuli, welche als Tags bezeichnet werden. Des Weiteren findet eine Verbindung mit freiliegenden Kollagenfasern statt und zudem ein Aufschumpfen des Adhäsivsystems auf das Kollagen (81, 83, 92).

Ein Verbund zwischen Dentin und Adhäsivsystem kann nicht nur durch das Entfernen, sondern ebenso durch das Auflösen der Schmierschicht erreicht werden. Im Gegensatz zum vollständigen Entfernen, wird beim Auflösen die Schmierschicht zwar gelöst, die Bestandteile bleiben aber in gelöster Form im Verbund erhalten. Dies ist ohne einen separaten Ätzschritt möglich, durch im Adhäsivsystem enthaltene Säuren oder säuremodifizierte Monomere. Hierdurch findet eine Einbettung der Kalziumphosphate des Dentins in den Verbund mit dem Adhäsivsystem statt (93).

Zudem ist eine chemische Bindung zwischen Adhäsivsystem und Dentin über funktionelle Monomere möglich. Ein häufig eingesetzter Vertreter dieser Gruppe ist 10-Methacryloyloxydecyl-Dihydrogenphosphat (10-MDP) (91, 93). Mit dem Dentin kann es stabile Kalziumphosphatkomplexe bilden, welche eine chemische Haftung am Zahn bewirken (55, 94).

Nach dem Ätzmodus können Adhäsivsysteme in zwei Hauptgruppen unterteilt werden: Während Etch-and-Rinse-Adhäsivsysteme einen separaten Ätzschritt mittels Phosphorsäure und ein anschließendes Abspülen mittels Wasser erfordern, ist dies bei Self-Etch-Adhäsivsystemen nicht zwingend notwendig. Unabhängig von der Art des Adhäsivsystems gehören zu den Bestandteilen von Adhäsivsystemen verschiedene Monomere, ein organisches Lösungsmittel, Initiatoren, Inhibitoren und in manchen Fällen Füllkörper (91).

1.2.4.1 Etch-and-Rinse-Adhäsivsysteme

Bei dem Gebrauch eines Etch-and-Rinse-Adhäsivsystems erfolgt eine Konditionierung des Schmelzes und des Dentins mittels Phosphorsäure, welche anschließend mit Wasser gründlich abgespült wird. Eine Unterteilung in Subtypen kann durch die Anzahl der Anwendungsschritte erfolgen. So gibt es Etch-and-Rinse-Adhäsivsysteme, die in zwei Schritten verwendet werden und jene, die in drei Schritten angewandt werden. Bei 2-Schritt-Etch-and-Rinse-Adhäsivsystemen erfolgt das Dentinpriming und die weitere adhäsive Vorbehandlung in einem Schritt. 2-Schritt-Etch-and-Rinse-Adhäsivsysteme sind anfälliger für eine Degradation durch Hydrolyse (92). Dagegen sind 3-Schritt-Etch-and-Rinse-Adhäsivsysteme aufgrund des zusätzlichen Arbeitsschrittes aufwändiger bei der Verarbeitung und damit unter Umständen techniksensitiver. Gegenüber Self-Etch-Adhäsivsystemen weisen sie bessere Verbundwerte auf (95).

1.2.4.2 Self-Etch-Adhäsivsysteme

Bei Self-Etch-Adhäsivsystemen ist keine separate Vorbehandlung durch Phosphorsäure-Ätzung notwendig, da säuremodifizierte Monomere, die bei Self-Etch-Adhäsivsystemen im Adhäsivsystem enthalten sind, die Zahnschmelz konditionieren. Die Haftung der Self-Etch-Adhäsivsysteme geschieht mikromechanisch. Wenige Ausnahmen enthalten funktionelle Monomere (10-MDP, 4-MET), welche zusätzlich eine chemische Bindung mit dem Kalzium des Hydroxylapatits eingehen (91, 93). Die funktionellen säuremodifizierten Monomere sind für eine Befeuchtung und Demineralisierung des Gewebes verantwortlich. Des Weiteren können sie antibakterielle Eigenschaften haben (96, 97) oder desensibilisierend wirken (98). Anhand ihrer Anwendungsschritte können sie weiter in 2-Schritt-Self-Etch-Adhäsivsysteme und 1-Schritt-Self-Etch-Adhäsivsysteme unterteilt werden. Bei den 1-Schritt-Adhäsivsystemen muss weiter zwischen 2-Komponenten- und 1-Komponenten-1-Schritt-Adhäsivsystemen („All-in-One-Adhäsivsysteme“) unterschieden werden (81, 92).

Die neuste Klasse der Adhäsivsysteme stellen die Universaladhäsivsysteme dar. Der Begriff „universal“ bezieht sich dabei auf die Tatsache, dass diese sowohl als Etch-And-Rinse-, als auch als Self-Etch-Adhäsivsysteme angewandt werden können und dass diese zusätzliche Primer für unterschiedliche Substratoberflächen (z.B. Glaskeramiken, Metalle, und Oxidkeramiken) enthalten (93).

All-in-One-Adhäsivsysteme haben den Vorteil einer sehr einfachen und zeitsparenden Anwendung. Die entstehende, dünnere Hybridschicht im Vergleich zu 2-Schritt-Self-Etch-Adhäsivsystemen, wirkt sich jedoch nachteilig auf die Haftkraft aus (81, 99).

Die Anwendung der Self-Etch-Adhäsivsysteme ist weniger techniksensitiv, als die der Etch-and-Rinse-Adhäsivsysteme. Ein weiterer Vorteil liegt in der Reduzierung postoperativ auftretender Sensibilitäten (83). Dies lässt sich mit der geringeren Freilegung der Dentintubuli und der daraus resultierenden minimaleren Flüssigkeitsverschiebungen in den Tubuli begründen (100). Als momentan erfolgreichste Adhäsivstrategie wird das selektive Konditionieren des Schmelzes mit Phosphorsäure und eine anschließende Anwendung eines milden Self-Etch-Adhäsivsystems angesehen (101).

1.3 Medizinische Studien und Evidenz

Das wichtigste Ziel der medizinischen Forschung ist es, die bestmögliche Therapie für Patient:innen zu finden. In der Praxis erfolgt ein Therapieentscheid nach der Evidenz, der ärztlicher Erfahrung und dem Patient:innenwunsch (102).

Klassischer Weise durchlaufen neu entwickelte Interventionen unterschiedliche Formen medizinischer Studien, welche bestimmte Evidenzgrade aufweisen. Zu den Formen medizinischer Studien zählen primäre Studien, wie Laborstudien für die Grundlagenforschung, und klinische Studien, sowie sekundäre Studien, welche die Evidenz aus mehreren primären Studien analysieren (Abbildung 2) (103-106). Eine neu entwickelte Intervention wird dabei meist zunächst im Labor in In-Vitro-Studien und Tierversuchen erforscht. Anschließend erfolgt die Durchführung klinischer Studien. Fallberichte, Querschnittsstudien, Fall-Kontroll-Studien und Kohortenstudien haben einen observierenden Charakter, der einem relativ geringen Evidenzgrad für

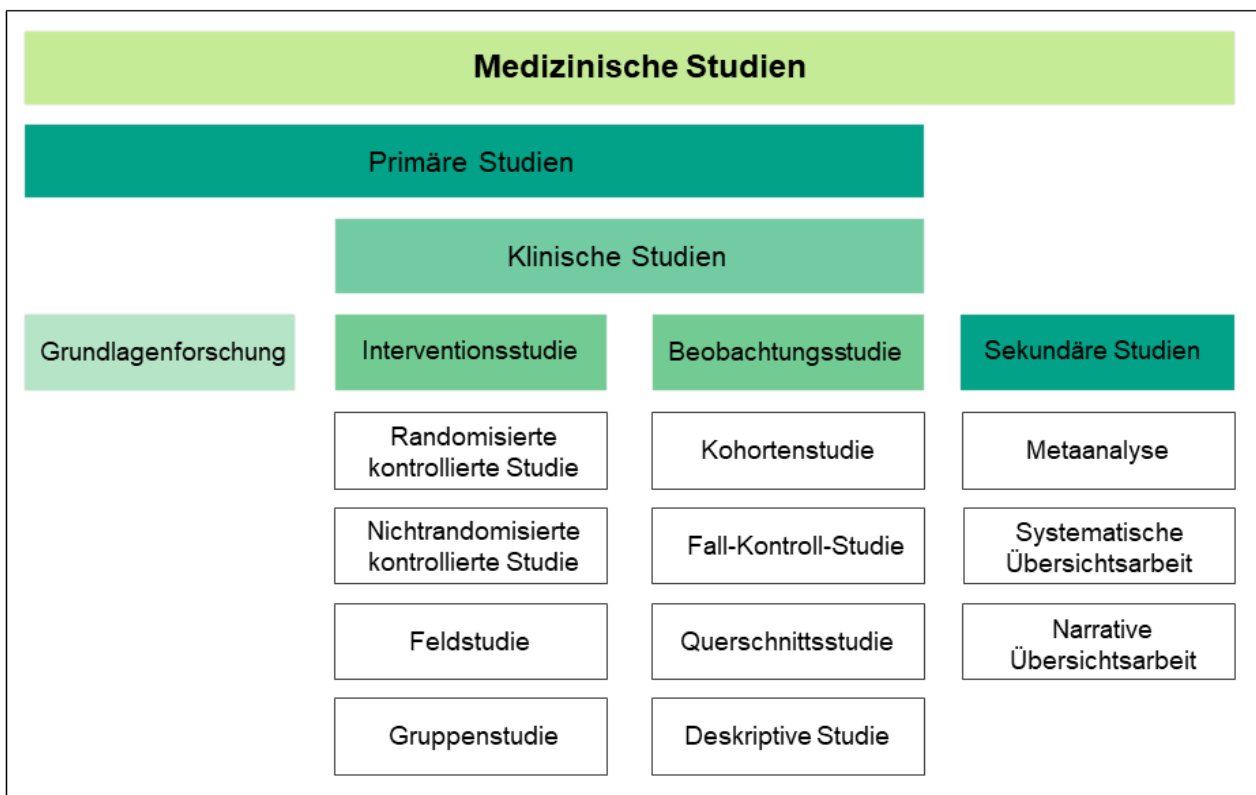


Abbildung 2: Typen medizinischer Studien (103). *Medizinische Studien können in primäre Studien (Grundlagenforschung, klinische Studien) und darauf aufbauende sekundäre Studien eingeteilt werden. Zu den klinischen primären Studien zählen Interventionsstudien und Beobachtungsstudien, welche in weitere Subtypen unterteilt werden können. Sekundäre Studien sind Metaanalysen, sowie systematische und narrative Übersichtsarbeiten (103-106).*

Fragestellungen zum klinischen Erfolg einer Intervention entspricht. Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien weisen den höchsten Evidenzgrad unter den Studientypen der primären Forschung auf (106). Durch die Randomisierung werden die Patient:innen den Versuchsgruppen zufällig zugeordnet. Durch die zufällige Verteilung von (teils unbekanntem) Störfaktoren auf die Versuchsgruppen, welche sich auf die Ergebnisse der Untersuchung auswirken könnten, werden Verzerrungen weitgehend reduziert (107).

Im Rahmen von systematischen Übersichtsarbeiten und Metaanalysen können die aus primären Studien gewonnenen Informationen synthetisiert und qualitativ bewertet werden. Da diese Art von Studien meist auf umfangreiche Studiendaten beruhen, weisen sie den höchsten Grad an Evidenz auf (108, 109). Systematische Übersichtsarbeiten und Metaanalysen werden unter anderem für die Entwicklung von Leitlinien verwendet, welche die in diesen Studien gewonnenen Informationen in Handlungsempfehlungen für die praktische Behandlung übersetzen (102).

Zahlreiche Kriterien spielen bei der Bewertung der Qualität einer klinischen Studie eine Rolle. Zu den klassischen Parametern, die für Qualitätsanalysen herangezogen werden, gehören das Biasrisiko („Risk of Bias“), das Risiko von Zufallsfehlern („Risk of Random Error“), die Qualität der Berichterstattung („Reporting Quality“), und das Risiko methodischer Fehler („Risk of Methodology“) (110). Als „Bias“ oder Verzerrung wird ein systematischer Fehler bezeichnet, welcher zu einer systematischen Abweichung vom eigentlichen, „wahren“ Ergebnis führt (111). Bias kann in jeder Phase von Forschung auftreten: bei der Erstellung des Studiendesigns, der Datensammlung, dem Prozess der Datenanalyse und bei der Veröffentlichung. So kann die nicht zufällig getroffene Auswahl der Patient:innen und die Zuordnung zu den Behandlungen Forschungsergebnisse verzerren. Auch das Wissen der Behandler:innen und Patient:innen über eine bestimmte Behandlung kann einen systematischen Fehler hervorrufen.

Beobachtungsstudien weisen aufgrund ihres Designs und methodischer Aspekte einen höheren Grad solcher Verzerrungen auf (112). Randomisierte kontrollierte klinische Studien werden konzipiert, um diesen Typen von Bias entgegenzuwirken. Durch eine optimale Planung, ein ideales Studiendesign und eine akkurate Umsetzung können Verzerrungen durch Randomisierung, verdeckte Zuordnung und Maskierung von Personal und Patient:innen minimiert werden (113). Jedoch können auch bei der

Ausführung randomisierter kontrollierter Studien verschiedene Fehler das Ergebnis beeinflussen. So sind häufige Probleme eine unvollständige, selektive Veröffentlichung der Ergebnisse, eine geringe Teilnehmer:innenanzahl und eine nicht korrekt ausgeführte Randomisierung (109, 114, 115). Ein weiterer wichtiger Punkt, welcher die Validität, Anwendbarkeit und den Informationsgehalt einer Studie beeinflusst, ist die Wahl der Vergleichsgruppe (7, 8). Für die Wahl der Vergleichsgruppen in klinischen Studien gibt es keine Vorgaben für die Initiatoren einer Studie. Mitunter kann die Wahl der Vergleichsgruppen durch ein industrielles Sponsoring der Studie beeinflusst werden (116). So ist es denkbar, dass in Studien weniger effektive Behandlungen oder Placebos als Vergleichsgruppen herangezogen werden, um die Überlegenheit der getesteten Behandlung darzustellen (117, 118). Dies kann zu einer Über- oder Unterrepräsentierung von Behandlungen der Vergleichsgruppen führen.

1.4 Soziale Netzwerkanalyse

Ein soziales Netzwerk besteht aus Akteur:innen und den Beziehungen dieser Akteur:innen zueinander. Die Akteur:innen können einzelnen Personen oder Gruppen, bis hin zu ganzen ethnischen Gemeinschaften entsprechen (Abbildung 3, Netzwerk (a)) (119). Muster zu Akteur:innen und deren Interaktionen können sowohl graphisch, als auch quantitativ ausgewertet werden (120). Durch die Ansätze der Graphentheorie können zudem komplexe Strukturen innerhalb der Netzwerke beschrieben, und mögliche Veränderungen nachvollziehbar gemacht werden (121, 122).

Mit der Methodik der Netzwerkanalyse lassen sich jedoch nicht nur soziale Netzwerke untersuchen. So ist es möglich die Analyse auf andere Themenbereiche zu transferieren (119). Ein Beispiel für eine weitere Anwendungsmöglichkeit, ist die Untersuchung von Vergleichsgruppen in wissenschaftlichen Studien (Abbildung 3, Netzwerk (b)).

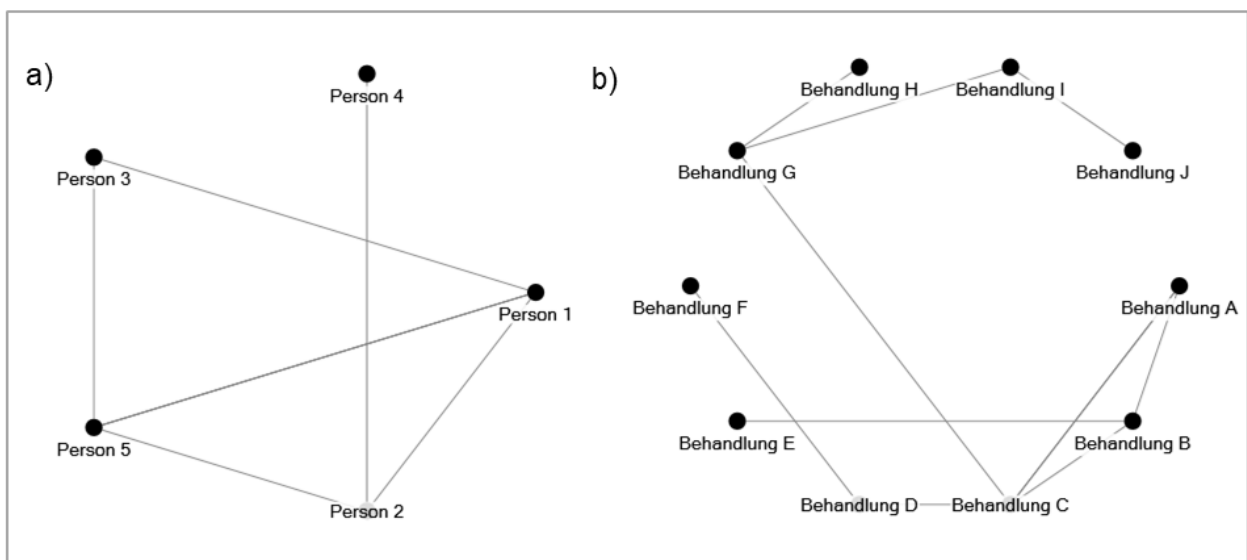


Abbildung 3: Beispiele für Netzwerke. In Netzwerk a) werden beispielhaft die freundschaftlichen Beziehungen unterschiedlicher Personen zueinander dargestellt. Netzwerk b) ist ein Beispiel für die Vergleiche unterschiedlicher Behandlungsmethoden einer Erkrankung. Jede Verbindungslinie entspricht einem Vergleich, der im Rahmen einer Studie durchgeführt wurde.

Anstelle von Akteur:innen, bilden hier zum Beispiel Interventionen in Studien die Knotenpunkte des Netzwerks. Die im Rahmen der Studien vollzogenen Vergleiche der Interventionen entsprechen den Beziehungen dieser zueinander. So können eine Vielzahl von den in Studien durchgeführten Interventionen mit gemeinsamen Vergleichsgruppen graphisch in Netzwerken dargestellt und ihre Eigenschaften analysiert werden (123-125).

heraus, dass in den Studiennetzwerken bestimmte Vergleiche überproportional beziehungsweise unterproportional repräsentiert waren und dass dies ein potentieller Grund für Bias in Studien ist. Mahony et al. zeigten im Jahr 2014, dass in Netzwerken von Studien über die Behandlung multipler Myelome eine geringe Konnektivität besteht (123). Dies bedeutet, dass viele der möglichen Behandlungen zu diesem Zeitpunkt noch nicht, oder zu wenig, miteinander verglichen wurden.

Insgesamt wurde die Wahl der Vergleichsgruppen in zahnmedizinischen Studien bisher wenig untersucht. Im Jahr 2019 publizierten Elhennawy et al. eine Übersichtsarbeit zur Wahl der Vergleichsgruppen in Studien über die Behandlung von Molaren-Inzisiven-Hypomineralisation (128). Sie arbeiteten heraus, dass viele Studien Behandlungen ähnlicher Art miteinander verglichen, während wenige Vergleiche methodenübergreifend stattfanden. Auch hier wurde eine Vielzahl möglicher Behandlungen noch nicht gegeneinander getestet.

Zudem wurde von Schwendicke et al. im Vorfeld zu dieser Arbeit, bereits eine Studie zur Wahl der Vergleichsgruppen in klinischen Studien über die Behandlung mit zahnmedizinischen Adhäsivsystemen und Füllungsmaterialien durchgeführt (129). In die Analyse miteingeschlossen wurden 114 klinisch-kontrollierte, randomisierte Studien, die in den Jahren 2005 bis 2015 publiziert wurden. Es wurde die Fragestellung untersucht, ob bestimmte Materialklassen oder Produkte häufiger als Vergleichsgruppen gewählt wurden als andere, während einige möglicherweise gemieden wurden.

In der Arbeit kamen die Autoren zu dem Schluss, dass in kaulasttragenden Füllungen Hybridkomposite überproportional häufig als Vergleichsgruppen dienen. Dies wurde auf ihre Rolle als Goldstandard zurückgeführt (129). Anmerkung: Ein Behandlungsverfahren wird in der Medizin als Goldstandard bezeichnet, sofern es gegenüber allen anderen Behandlungsmöglichkeiten als überlegen eingeschätzt wird (130). Nach der Einschätzung der Autoren waren die untersuchten Studien wenig anfällig für Verzerrungen durch die Wahl der Vergleichsgruppen, da sich keine Auffälligkeiten dafür zeigten, dass bewusst unterlegene Vergleichsgruppen gewählt wurden, um ein getestetes Material als überlegen darzustellen (129).

2 Fragestellung

Die bisherige Evidenz zu der Wahl der Vergleichsgruppen über plastische Füllungsmaterialien und Adhäsivsysteme beruht auf Daten randomisierter kontrollierter Studien mit einem relativ begrenzten Publikationszeitraum von 2005 bis 2015 (129). Unklar ist, inwiefern sich die Wahl der Vergleichsgruppen unter dem Einbezug einer größeren Anzahl an Studien verhält und inwieweit sich Netzwerke nicht-randomisierter kontrollierter Studien von denjenigen in randomisierten kontrollierten Studien unterscheiden. Daher war das Ziel der vorliegende Arbeit Netzwerke aus randomisierten kontrollierten und nicht-randomisierten kontrollierten Studien zu analysieren, die innerhalb eines größeren Zeitraumes (1990 bis 2020) publiziert worden waren.

Die Arbeitshypothese lautete, dass in den untersuchten Studien bestimmte Restaurationsmaterialien und Adhäsivsysteme über- beziehungsweise unterproportional häufig miteinander verglichen wurden. Durch die Beantwortung dieser Fragen sollte untersucht werden, inwiefern die Gesamtevidenz von zahnmedizinischen Studien zu Füllungsmaterialien und Adhäsivsystemen durch die Wahl der Vergleichsgruppen beeinflusst wird.

3 Methodik

Die Erstellung und Berichterstattung dieser Übersichtsarbeit erfolgte gemäß den Prinzipien der Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) und den Empfehlungen der Cochrane Collaboration für systematische Übersichtsarbeiten (131, 132).

3.1 Studiendesign

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine systematische Übersichtsarbeit mit Netzwerkanalyse. Die Netzwerke wurden grafisch und quantitativ analysiert.

3.2 Suche

In sechs Datenbanken wurde eine systematische Literaturrecherche nach zutreffenden Einträgen vorgenommen (Abbildung 5). Die mittels einer reproduzierbaren Suchstrategie durchsuchten Datenbanken waren MEDLINE via Pubmed, EMBASE via Ovid, DOAJ, LILACS, INDMED und Google Scholar. Die Suche nach relevanten Publikationen erfolgte am 29.4.2016 und wurde am 04.02.2021 aktualisiert. Die initiale Suche erfolgte durch eine andere Person (SM). Die Aktualisierung der Suche wurde durch die Verfasserin (AS) vorgenommen. Der Veröffentlichungszeitraum der eingeschlossenen Artikel wurde dabei auf 1990 bis 2020 beschränkt.

Anhand von Titel und Abstrakt der gefundenen Publikationen wurden die Studien auf Eignung geprüft. Die so vorausgewählten Artikel wurden anschließend durch eine Volltextanalyse anhand der Suchkriterien von zwei unabhängigen Reviewerinnen (AS, JS) ein- oder ausgeschlossen. Bei Unstimmigkeiten wurde durch Diskussionen eine Einigung erreicht. Durch Querverweise aus den eingeschlossenen Publikationen wurden weitere Artikel identifiziert.

3.3 Studienauswahl und Auswahlkriterien

In die Arbeit eingeschlossen wurden prospektive randomisierte und nicht-randomisierte, klinisch-kontrollierte Studien, in denen zwei oder mehr direkt platzierte plastische Füllungsmaterialien beziehungsweise Adhäsivsysteme miteinander verglichen wurden. Das Veröffentlichungsdatum der Studie sollte zwischen 1990 bis 2020 liegen. Die in diesen Studien behandelten Studienteilnehmer:innen sollten mindestens eine Füllung benötigen. Die Behandlung sollte aufgrund von kariösen oder nicht-kariösen Läsionen oder insuffizienten Versorgungen indiziert gewesen sein. Einbezogen wurden Studien mit Patient:innen unabhängig ihres Alters, Geschlechts oder ihrer Herkunft.

Studien, die Füllungsmaterialien für andere Indikationen, zum Beispiel als Fissurenversiegler, als kieferorthopädisches Befestigungsmaterial oder als Befestigungszement anwendeten, wurden ausgeschlossen. Die Verwendung von Modifikationen der Materialien durch Beimischungen weiterer Substanzen stellte ebenfalls ein Ausschlusskriterium dar. Studien, die Füllungen explizit zur Versorgung devitaler Zähne gelegt haben, wurden ebenfalls ausgeschlossen.

Die Vergleichsgruppen der eingeschlossenen Studien sollten sich hinsichtlich dem genutzten Adhäsivsystem beziehungsweise Füllungsmaterial unterscheiden. Studien, welche nur gleiche Materialien miteinander verglichen und dabei beispielsweise die Anwendung unterschiedlicher Applikationstechniken untersuchten, wurden ausgeschlossen. Der in den Studien untersuchte Zielparameter sollte der klinische Erfolg der Füllungen sein. Eine weitere Voraussetzung war die Veröffentlichung in deutscher oder englischer Sprache. Von der Arbeit ausgeschlossen wurden erneute Publikationen derselben Studien mit einem anderen Beobachtungszeitraum. Im Falle solcher Doppelpublikationen wurde die Veröffentlichung mit dem längsten Beobachtungszeitraum eingeschlossen.

3.4 Datenextraktion

Die Daten wurden nach den Richtlinien der Cochrane Collaboration für systematische Übersichtsarbeiten extrahiert (131). Die Datenextraktion wurde von zwei Reviewerinnen (AS, JS) zu gleichen Teilen mittels eines vorbereiteten Tabellenblatts durchgeführt (Tabelle 2). Die gewonnenen Daten wurden anschließend gegenseitig und unabhängig voneinander kontrolliert. Bei Unstimmigkeiten wurden diese diskutiert, über die Extraktion der Daten entschied bei Uneinigkeiten eine dritte Person (GG). Im Zuge der Datenextraktion wurde ebenfalls eine Einteilung der Studien in randomisierte und nicht-beziehungsweise unklar-randomisierte Studien durchgeführt. Eine Studie wurde als randomisiert eingeschätzt, wenn Maßnahmen für eine zufälligen Zuordnung der Patient:innen zu einer Behandlung, zum Beispiel durch einen Münzwurf, das Ziehen einer Karte aus einem vorher gemischten Stapel oder die Zuordnung anhand einer am Computer generierten, zufälligen, Liste durchgeführt wurden (133, 134). Als nicht-randomisiert wurden Studien eingestuft, welche in der Publikation als nicht-randomisiert oder quasi-randomisiert beschrieben wurden. Zu den Methoden der Quasi-Randomisierung zählen beispielsweise Alternierung, sowie die Zuordnung anhand des

Geburtsdatums oder anhand der Fallnummer einer Patientin beziehungsweise eines Patienten (133).

Tabelle 2: Extrahierte Datenkategorien. Aufgeführt sind alle Kategorien von Daten, welche den eingeschlossenen Studien entnommen wurden.

Studienland			
Randomisierung			
Umgebung	primäres Setting (private Praxis)		
	sekundäres Setting (spezialisierte Praxis, Klink)		
	Feld		
Teilnehmer:innenmerkmale	Anzahl der Studienteilnehmer:innen		
	Anzahl der behandelten Zähne		
	Alter der Studienteilnehmer:innen		
	Dentition: Milchzähne/ permanente Zähne		
	Kavitätenklasse		
	Interventionsmerkmale	Füllungsmaterial	Materialname
			Herstellendes Unternehmen
Adhäsivsystem		Materialname	
		Herstellendes Unternehmen	
Anzahl der Teilnehmer:innen je Versuchsgruppe			
Anzahl der behandelten Zähne je Versuchsgruppe			
Beobachtungszeit			
Indikation			

Solch eine systematische, anstatt zufällige, Zuordnung der Behandlungen gilt als ungeeignet und entsprechende Studien wurden den nicht-randomisierten Studien zugeordnet (133, 135). Ob eine Randomisierung vorgenommen wurde, wurde als unklar eingeschätzt, wenn es hierzu keinerlei Angaben in der Veröffentlichung gab.

Im Zuge der Datenextraktion wurden zudem die in den Studien verwendeten Füllungsmaterialien und Adhäsivsysteme Klassen zugeordnet (Tabelle 3, Tabelle 4). Weiterhin wurde, sofern vorhanden, für alle Journals der Veröffentlichungen, der Impact-Faktor für das Jahr der Publikation ermittelt. Der Impact-Faktor wird jährlich im „Journal Citation Report“ für alle Magazine, welche im „Science Citation Index“ enthalten sind, herausgegeben (136) Er ist ein Maß für die Häufigkeit, mit der ein in einem Journal publizierter Artikel im Durchschnitt innerhalb eines bestimmten Zeitraumes zitiert wird (137).

Tabelle 3: Einteilung der Füllungsmaterialien mit Abkürzungen. *Aufgeführt sind alle Klassen von Füllungsmaterialien, welche in den eingeschlossenen Studien verwendet wurden.*

Füllungsmaterialklasse	Abkürzung
Makrofüllerkomposit	MaCo
Mikrofüllerkomposit	MiCo
Hybridkomposit, Hybridflow	HyCo, HyFlo
Nanofüllerkomposit, Nanoflow	NaCo, NaFlow
Hochvisköses Komposit	PaCo
Mikrohybridkomposit, Mikrohybridflow	MiHyCo
Nanohybridkomposit, Nanohybridflow	MiHyCo
Ormocer	OrCo
Siloran	SiCo
Kompomer	CoMe
Bulk-Fill-Komposit	BuCo
Selbstadhäsives Flow	SaFlow
Giomer	Gio
Amalgam	Am
Galliumalloy	GA
Glasionomerzement	GIC
Kunststoffmodifizierter Glasionomerzement	RMGIC
Cermet	CGIC
Kalziumaluminatzement	CAC
Glaskarbomerzement	GCA
Kombinationen aus mehreren Materialien	Mix

Tabelle 4: Einteilung der Adhäsivsysteme mit Abkürzungen. *Aufgeführt sind alle Klassen von Adhäsivsystemen, welche in den eingeschlossenen Studien verwendet wurden.*

Adhäsivsystemklasse	Abkürzung
2-Schritt-Etch-and-Rinse	2ER
3/4-Schritt-Etch-and-Rinse	3ER
1-Schritt-Self-Etch	1SE
2-Schritt-Self-Etch	2SE
Universal	U

3.5 Graphische Darstellung und Analyse

Die Analyse der Studien fokussierte sich auf die verwendeten Kombinationen aus Adhäsivsystemen und Füllungsmaterialien. Mittels des Programms „NodeXL Basic Template 2014“ und der aus den Publikationen gewonnenen Daten wurden Netzwerke erstellt. Dabei wurden jeweils für die Dentition (Milchzähne und permanente Zähne), die Randomisierung (randomisiert und nicht-/unklar-randomisiert) und die Kavitätenklasse (Klassen I/II, V und III/IV) unterschiedliche Netzwerke generiert. Füllungen mit den Kavitätenklassen I und II wurden als kaulastragende Füllungen zusammengefasst und die Kavitätenklassen III und IV als Frontzahnfüllungen.

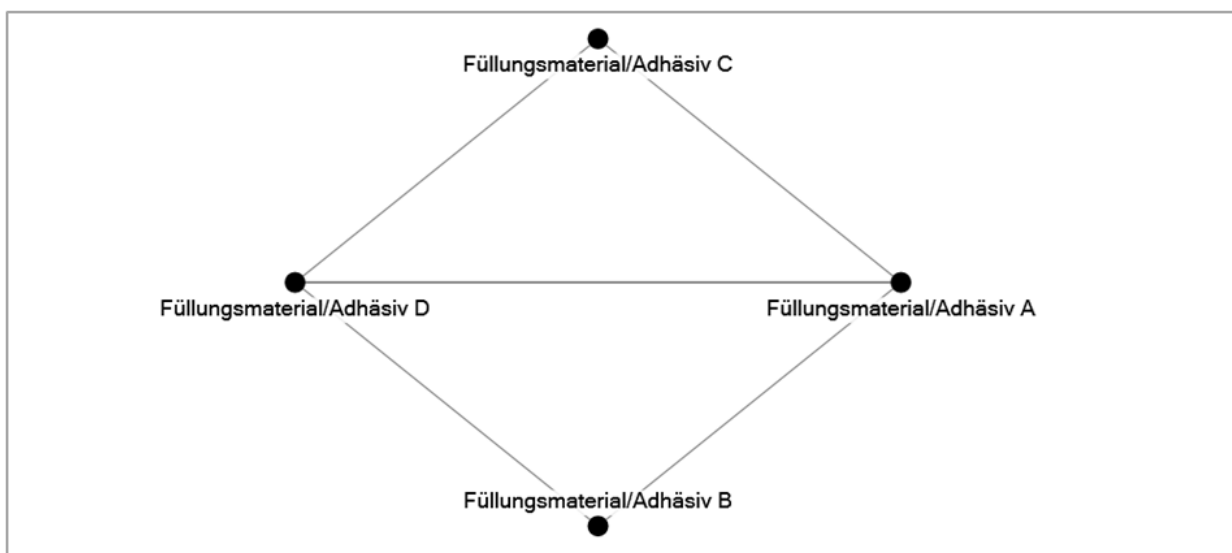


Abbildung 5: Beispielnetzwerk für die Vergleiche von Behandlungen mit Füllungen. *Abgebildet ist ein Netzwerk von vier fiktiven Behandlungen unter Verwendung verschiedener Kombinationen von Füllungsmaterialien und Adhäsivsystemen.*

Als Knotenpunkte in den Netzwerken wurden die Füllungsmaterialien beziehungsweise Adhäsivsystem-Füllungsmaterial-Kombinationen, definiert. Die Vergleiche von

Materialklassen innerhalb der Studien wurden in den Netzwerken durch Verbindungslinien der Knotenpunkte gekennzeichnet. Die Struktur der so erzeugten Netzwerke wurde anhand von Methoden der sozialen Netzwerkanalyse untersucht. Die im Rahmen der vorliegenden Arbeit untersuchten Parameter sind nachfolgend näher beschrieben und werden anhand eines Beispielnetzwerks erläutert (Abbildung 5). Das Beispielnetzwerk zeigt fiktive Behandlungen mit vier unterschiedlichen Kombinationen von Adhäsivsystemen und Füllungsmaterialien, welche miteinander verglichen wurden (Abbildung 5).

3.5.1.1 Knoten

In der Netzwerkanalyse werden Akteur:innen in einem Netzwerk als Knoten dargestellt (138). In der vorliegenden Arbeit entsprechen die Knotenpunkte den untersuchten Füllungsmaterialien und Adhäsivsystemen beziehungsweise Adhäsivsystem-Füllungsmaterial-Kombinationen. Je eine Materialklasse, respektive Kombination, wurde im Netzwerk als ein Knotenpunkt dargestellt. Im Beispielnetzwerk entsprechen sie den Materialkombinationen A-D (Abbildung 5).

3.5.1.2 Linien

Linien, oder auch Kanten, stehen für Beziehungen der Akteur:innen zueinander (138). Übertragen entsprechen sie den durchgeführten Vergleichen zwischen Materialien in den untersuchten Studien. Sind zwei Knoten nicht direkt miteinander über eine Linie verbunden, wurde in keiner der untersuchten Studien ein direkter Vergleich vorgenommen. Im Beispielnetzwerk wurden die Materialkombinationen A und B miteinander verglichen, weshalb sie durch eine Linie miteinander verbunden sind. Zwischen den Materialkombinationen B und C wurde dagegen kein Vergleich durchgeführt (Abbildung 5).

3.5.1.3 Dichte

Das Verhältnis vorhandener Beziehungen in einem Netzwerk zur Zahl der möglichen Beziehungen wird als Dichte bezeichnet (139). Sie identifiziert den Grad der Vernetzung und kann einen Wert von null bis eins annehmen, wobei es sich bei null und eins um extreme Werte handelt. In einem vollständigen Netzwerk, in dem alle Knotenpunkte eine direkte Verbindung zueinander haben, entspricht die Dichte des Netzwerks einem Wert von eins. Eine Dichte von null bedeutet dementsprechend das nicht Vorhandensein eines Netzwerks aufgrund fehlender Verbindungen (127). Bei einem Wert unter 0,25 spricht man von einer niedrigen Dichte, eine hohe Dichte wird durch einen Wert größer als 0,5

definiert (140). Die Dichte des Beispielnetzwerks ist hoch, da nur die Materialkombinationen B und C nicht miteinander verglichen wurden, während alle anderen Behandlungen miteinander verglichen wurden. Sie entspricht einem Wert von 0,83 (Abbildung 5).

3.5.1.4 Gradzentralität

Wenn zwei Knotenpunkte durch eine Linie direkt miteinander verbunden sind, bezeichnet man sie als benachbart. Die Anzahl anderer Knotenpunkte, die zu einem gegebenen Knotenpunkt benachbart sind, wird als Grad dieses Punktes bezeichnet (138). Übertragen entspricht der Grad eines Knotenpunktes also der Anzahl der mit einer Materialklasse verglichenen weiteren Materialien. Eine Behandlung mit einer hohen Gradzentralität wurde dementsprechend in den untersuchten klinischen Studien mit vielen anderen Behandlungen verglichen. Die Gradzentralität des Knotenpunktes der Materialkombination A liegt im Beispiel bei drei, da sie mit den Materialkombinationen B, C und D verglichen wurde. Die Materialkombination B wurde nur mit zwei weiteren Behandlungen verglichen, weshalb ihr Knotenpunkt eine Gradzentralität von zwei aufweist (Abbildung 5).

3.5.1.5 Zwischenzentralität

Die Zwischenzentralität berücksichtigt die indirekten Verbindungen in einem Netzwerk. Sie ist ein Maß dafür, ob ein Knoten auf einem Pfad zwischen anderen Knoten liegt (141). Knoten mit einer hohen Zwischenzentralität verbinden häufig Teile eines Netzwerks, die nicht mehr miteinander verbunden wären, wenn man den Knoten entfernen würde (142). Im Beispielnetzwerk weisen die Materialkombinationen A und D eine höhere Zwischenzentralität auf als B und C, da sie die die Kombinationen B und C indirekt miteinander verbinden (Abbildung 5).

3.5.1.6 Clusterkoeffizient

In einem Netzwerk gibt der durchschnittliche Clusterkoeffizient die Wahrscheinlichkeit an, mit der zwei Nachbarknoten eines Knotens ebenfalls benachbart sind (119). Im Beispielnetzwerk wurden die Materialkombinationen B und C mit den Kombinationen A und D verglichen, sie sind also mit diesen Knotenpunkten benachbart. Die Materialkombinationen A und D wurden ebenfalls direkt miteinander verglichen, wodurch sie untereinander ebenfalls benachbart sind. In der Abbildung stellt sich dies als Dreieck, bestehend aus den Materialkombinationen A, C und D beziehungsweise A, B und D, dar. Der Clusterkoeffizient misst das Verhältnis von der Anzahl tatsächlicher Dreiecke zur

Anzahl aller möglichen Dreiecke in einem Netzwerk. Der durchschnittliche Clusterkoeffizient hat im Beispielnetzwerk einen Wert von 0,83 (Abbildung 5). Auf die vorliegende Arbeit bezogen, kann der Clusterkoeffizient belegen, in welchem Maße sich die Behandlungsnetzwerke verdichten. Er nimmt einen Wert zwischen null und eins an, wobei eins eine vollständige Vernetzung anzeigt in der jedes Füllungsmaterial direkt mit allen anderen Füllungsmaterialien verglichen wurde und null ein vollständiges Fehlen von Vergleichen in Dreiecksform (119).

In der graphischen Darstellung der Netzwerke verhält sich der Durchmesser der Knotenpunkte proportional zu seiner Gradzentralität. Die Stärke der Verbindungslinien ist proportional an die Anzahl der verglichenen Zähne mit den betreffenden Behandlungen angepasst. Die mit den Knoten assoziierten Kreise repräsentieren Self-Loops, also Vergleiche von Füllungen der gleichen Materialklasse.

4 Ergebnisse

4.1 Suchergebnisse und Studienparameter

Bei der Suche in den Datenbanken MEDLINE, EMBASE, Google Scholar, DOAJ, LILACS und INDMED wurden für den Veröffentlichungszeitraum 1990 bis 2020 insgesamt 23.994 Einträge gefunden (Abbildung 6). Nach einem Screening der Überschriften und Abstracts wurden 22.947 Einträge als ungeeignet ausgeschlossen. Die verbleibenden 1.047 Artikel wurden per Volltextanalyse auf Eignung untersucht. Dabei konnten durch Querverweise zusätzlich 124 Einträge hinzugefügt werden, welche ebenfalls vollständig analysiert wurden. Von diesen 1171 Artikeln wurden 424 Artikel im Rahmen der Aktualisierung der Suche durch die Verfasserin (AS) gefunden. Schließlich wurden 366 Studien eingeschlossen (Appendix), während 805 Studien mit Begründung ausgeschlossen wurden. Von den 366 eingeschlossenen Studien stammen 85 Studien aus der Aktualisierung der Suche durch die Verfasserin (AS).

Permanente Zähne wurden in 302 der eingeschlossenen Studien gefüllt, während in 64 Studien Milchzähne behandelt wurden (Tabelle 5). Insgesamt wurden im Rahmen der eingeschlossenen Studien 61.075 Füllungen gelegt. Diese Anzahl beinhaltet 43.707 Füllungen an permanenten Zähnen und 17.368 Füllungen an Milchzähnen. Bei den Füllungen an permanenten Zähnen wurden 15.133 Zahnhalsfüllungen (Klasse V), 23.751 kaulasttragende Füllungen (Klasse I und II) und 4.823 Füllungen mit sonstigen Kavitätenklassen (Klasse III und IV, gemischte Kavitätenklassen) gelegt. In 298 Studien wurde eine Randomisierung vorgenommen, während es bei 68 Studien unklar war, ob randomisiert wurde beziehungsweise klar keine Randomisierung vorgenommen wurde.

Die durchschnittliche Anzahl der teilnehmenden Personen pro Studie lag bei 68. Die Teilnehmer:innenanzahl unterschied sich jedoch sowohl in Abhängigkeit vom Studiendesign (randomisiert beziehungsweise nicht-randomisiert), als auch hinsichtlich der Dentition. So lag die durchschnittliche Anzahl der teilnehmenden Personen in den randomisierten Studien bei 64, während sie in den nicht-randomisierten Studien bei 88 lag. Studien zur Behandlung von Milchzähnen hatten im Durchschnitt 139 Teilnehmer:innen, während die Behandlung permanenter Zähne im Durchschnitt an 53 Personen je Studie erfolgte. Ein Großteil der Studien wurde an Universitäten und in spezialisierten Praxen durchgeführt (324 Studien). Nur wenige der Studien fanden dagegen in einfachen Zahnarztpraxen (15 Studien) oder in öffentlichen Einrichtungen,

wie Schulen (27 Studien), statt. Die durchschnittliche Beobachtungszeit der Patient:innen in allen eingeschlossenen Studien betrug 32 Monate, wobei diese in Studien an permanenten Zähnen etwas höher (33 Monate) war, als in Studien an Milchzähnen (27 Monate).

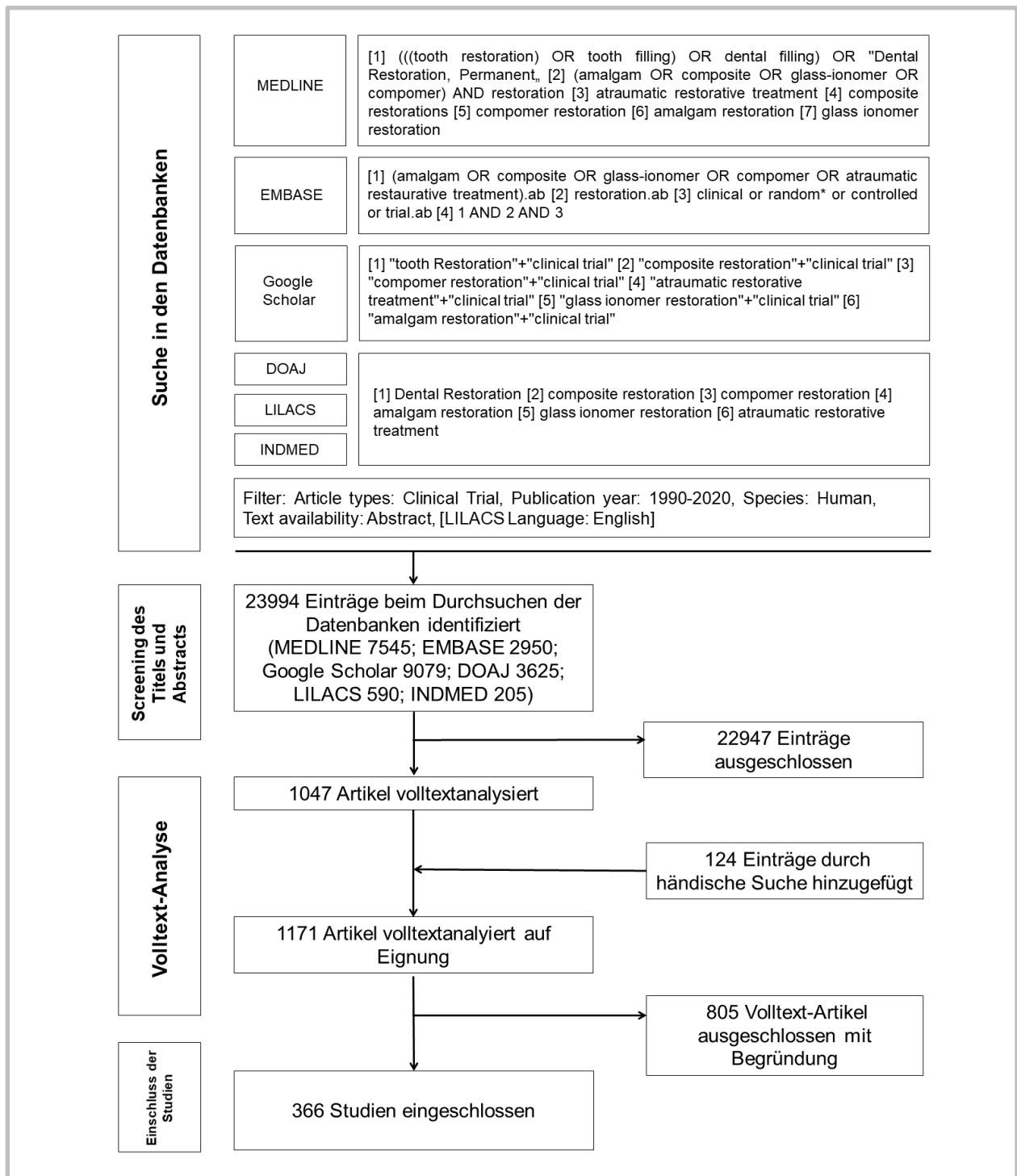


Abbildung 6: Flowchart der Suchstrategie. Die Suche erfolgte in sechs Datenbanken. Ergebnisse wurden durch ein Screening des Titels und Abstracts voranalysiert. Die Volltexte geeigneter Artikel wurden analysiert und aus den Referenzen eingeschlossener Artikel weitere Studien gefunden. Nach einem Ausschluss von 805 Studien wurden 366 Studien in die Arbeit eingeschlossen.

Tabelle 5: Studienparameter. Aufgeführt sind Daten zu Studienanzahl, Teilnehmer:innen und Beobachtungszeit. Die Daten sind spezifiziert nach Dentition, Randomisierung, Setting und gelegten Füllungen.

Studienparameter			
Eingeschlossene Studien			
Gesamtzahl		366	
Teilnehmer:innen, Mittelwert je Studie		68	
Beobachtungszeit, Mittelwert je Studie in Monaten		32	
Dentition			
Behandlung permanenter Zähne		Behandlung von Milchzähnen	
Studienanzahl			
302		64	
Mittelwert Teilnehmer:innen je Studie			
53		139	
Beobachtungszeit, Mittelwert je Studie in Monaten			
33		27	
Randomisierung			
Randomisierte Studien		Nicht-/ nicht eindeutig randomisierte Studien	
298		68	
Mittelwert Teilnehmer:innen je Studie			
64		88	
Setting			
Studien in Universitäten, spezialisierten Praxen	Studien in allgemeinen Praxen		Studien in Schulen, nicht eindeutig zuordenbare Settings
324	15		27
Füllungen			
Gesamtanzahl		61.075	
Füllungen an permanenten Zähnen		Füllungen an Milchzähnen	
43.707		17.368	
Füllungen, permanent I, II	Füllungen, permanent III, IV, gemischt	Füllungen, permanent V	
23.751	4.823	15.133	

Der Impact-Faktor aller publizierenden Journals im Jahr der Veröffentlichung der betreffenden Studien lag im Durchschnitt bei 1,72 (Tabelle 6). Für die Studien zur Behandlung permanenter Zähne lag der durchschnittliche Impact-Faktor der Journals bei 1,76, der bei Milchzähnen dagegen bei 1,50. Randomisierte Studien wurden in Journals

mit höherem Impact-Faktor (1,80) publiziert, als nicht-randomisierte Studien (1,34). Randomisierte Studien mit Behandlungen an permanenten Zähnen in kaulasttragenden Füllungen wurden im Durchschnitt in Journals mit höherem Impact-Faktor (1,96, Tabelle 8b) publiziert, als Studien zur restaurativen Versorgung anderer Kavitätenklassen. Insgesamt wiesen mehr Journals einen Impact-Faktor unter zwei, als eine Impact-Faktor über zwei auf (181 beziehungsweise 88, Tabelle 6). Eine relevante Anzahl der Studien (97) wurden jedoch auch in Journals publiziert, die zum Publikationszeitpunkt keinen Impact-Faktor hatten, da sie nicht im „Science Citation Index“ gelistet waren (136).

Tabelle 6: Impact-Faktoren. Aufgeführt sind Daten zu den Impact-Faktoren der Journals, in denen die eingeschlossenen Studien publiziert wurden (136).

Impact-Faktoren	
Mittelwert Impact-Faktor	1,72
Mittelwert Impact-Faktor Journals randomisierter Studien	1,80
Mittelwert Impact-Faktor Journals nicht-randomisierter Studien	1,34
Mittelwert Impact-Faktor Journals mit Studien über permanente Zähne	1,76
Mittelwert Impact-Faktor Journals mit Studien über Milchzähne	1,50
Studienanzahl mit Impact-Faktor < 2 der publizierenden Journals	181
Studienanzahl mit Impact-Faktor ≥ 2 der publizierenden Journals	88
Studienanzahl publiziert in Journals ohne Impact-Faktor	97

4.2 Vergleiche der Kombinationen von Adhäsivsystemen und Füllungsmaterialien in randomisierten und nicht-randomisierten Studien

Die in den Studien verwendeten Materialien wurden insgesamt 27 verschiedenen Klassen plastischer Füllungsmaterialien und fünf Klassen von Adhäsivsystemen zugeordnet (Tabelle 3, Tabelle 4, Seite 35/36). Die Kunststoff-basierten Materialklassen wurden in Kombination mit einem Adhäsivsystem eingesetzt und daher für die Analyse dieser Materialien Vergleichsgruppen aus Adhäsivsystem-Füllungsmaterial-Kombinationen gebildet. Insgesamt 88 verschiedene Füllungsmaterialien und Kombinationen von Adhäsivsystem- und Füllungsmaterialklassen kamen 1456 Mal in direkten Vergleichen vor (Tabelle 7). Da je Vergleich zwei Behandlungen getestet wurden, wurden insgesamt 728 direkte Vergleiche untersucht.

Am häufigsten verglichen wurden Füllungen aus Amalgam, Glasionomerzement und kunststoffmodifiziertem Glasionomerzement ohne die Anwendung eines Adhäsivsystems (je 138, 135 und 134 Mal verglichen). Die am häufigsten getestete Füllung unter Anwendung eines Adhäsivsystems, war Mikrohybridkomposit in Kombination mit einem 2-Schritt-Etch-And-Rinse-Adhäsivsystem (107 Mal verglichen). Mikrohybridkomposit wurde auch in Anwendung mit anderen Adhäsivsystemen häufig verglichen. Ebenfalls häufig getestet wurde Kompomer und Nanohybridkomposit mit unterschiedlichen Adhäsivsystemen. Jedoch gibt es auch eine Vielzahl an Füllungsmaterialien und Adhäsivsystem-Füllungsmaterial-Kombinationen, welche kaum verglichen wurden. So wurden 26 der 88 Füllungsmaterialien und Adhäsivsystem-Füllungsmaterial-Kombinationen nur fünf Mal oder seltener verglichen.

Insgesamt wurden deutlich mehr Füllungsmaterialien und Adhäsivsystem-Füllungsmaterial-Kombinationen im Rahmen von randomisierten Studien, als im Rahmen von nicht-randomisierten Studien untersucht (535 beziehungsweise 193 Vergleiche). Amalgamfüllungen und Füllungen mit einem 4/3-Schritt-Etch-and-Rinse-Adhäsivsystem und einem Hybridkomposit wurden jedoch häufiger in nicht-randomisierten Studien (Amalgam: 103 Mal verglichen, Hybridkomposit/4/3-Schritt-Etch-and-Rinse-Adhäsivsystem: 20 Mal verglichen), als in randomisierten Studien (Amalgam: 35 Mal verglichen, Hybridkomposit/4/3-Schritt-Etch-and-Rinse-Adhäsivsystem: 12 Mal verglichen) untersucht.

Tabelle 7: Liste der untersuchten Füllungsmaterialien und Adhäsivsystem-Füllungsmaterial-Kombinationen. Aufgeführt sind alle in den Studien getesteten Füllungsmaterialien und Adhäsivsystem-Füllungsmaterial-Kombinationen, sowie die Anzahl und Verteilung ihrer Vergleiche zwischen Milchzähnen und permanenten Zähnen, randomisierter und nicht-randomisierter Studien und ihre Verteilung hinsichtlich der Kavitätenklassen bei permanenten Zähnen.

Abkürzungen: 1SE: 1-Schritt-Self-Etch; 2ER: 2-Schritt-Etch-and-Rinse; 2SE: 2-Schritt-Self-Etch; 4/3ER: 4/3-Schritt-Etch-and-Rinse, RMGIC ADH: Adhäsivsystem aus kunststoffmodifiziertem Glasionomerzement; U: Universal; Am: Amalgam; BuCo: Bulk-Fill-Komposit; CAC: Kalziumaluminatzement; CGIC: Cermet; CoMe: Kompomer; CoMeFlo: Kompomerflow; GA: Galliumalloy; GCA: Glaskarbomerzement; GIC: Glasionomerzement; Gio: Giomer; HyCo: Hybridkomposit; HyFlo: Hybridflow; MaCo: Makrofüllerkomposit; MiCo: Mikrofüllerkomposit; MiHyCo: Mikrohybridkomposit; MiHyFlo: Mikrohybridflow; Mix: Kombinationen mehrerer Füllungsmaterialien; NaCo: Nanofüllerkomposit; NaFlow: Nanofüllerflow; NaHyCo: Nanohybridkomposit; NaHyFlo: Nanohybridflow; OrCo: Ormocer; OrFlo: Ormocerflow; PaCo: hochvisköses Komposit; RMGIC: kunststoffmodifizierter Glasionomerzement; saFlow: selbstadhäsives Flow; SiCo: Siloran.

Adhäsivsystem-Füllungsmaterial-Kombination	Gesamtanzahl	In randomisierten Studien	In nicht-randomisierten Studien	An permanenten Zähnen	An Milchzähnen	An Zahnhalsfüllungen permanenter Zähne	An kaulasttragenden Füllungen permanenter Zähne	An sonstigen/gemischten Kavitäten permanenter Zähne
1SE/Am	1	1	0	1	0	0	1	0
1SE/BuCo	11	10	1	11	0	0	11	0
1SE/CoMe	48	31	17	39	9	35	0	4
1SE/Gio	9	2	7	9	0	5	4	0
1SE/HyCo	11	2	9	11	0	10	1	0
1SE/HyFlo	3	3	0	1	2	1	0	0
1SE/MaCo	1	0	1	1	0	0	1	0
1SE/MiCo	3	3	0	3	0	3	0	0
1SE/MiHyCo	62	46	16	59	3	43	15	1
1SE/MiHyFlo	8	8	0	8	0	0	8	0
1SE/Mix	6	6	0	6	0	0	6	0
1SE/NaCo	1	1	0	1	0	1	0	0
1SE/NaHyCo	41	40	1	41	0	17	15	9
1SE/NaHyFlo	2	2	0	2	0	1	1	0
1SE/OrCo	10	9	1	10	0	0	7	3
1SE/PaCo	3	2	1	2	1	0	2	0
1SE/RMGIC	2	2	0	0	2	0	0	0
2ER/Am	1	1	0	1	0	0	1	0
2ER/BuCo	4	4	0	4	0	0	4	0
2ER/CoMe	56	39	17	37	19	28	7	2
2ER/CoMeFlo	7	5	2	7	0	5	2	0
2ER/Gio	3	3	0	0	3	0	0	0
2ER/HyCo	42	32	10	34	8	9	21	4
2ER/HyFlo	11	8	3	9	2	6	3	0
2ER/MaCo	5	2	3	5	0	3	2	0
2ER/MiCo	24	15	9	22	2	17	1	4
2ER/MiHyCo	107	86	21	97	10	43	53	1
2ER/MiHyFlo	9	9	0	9	0	5	4	0
2ER/Mix	19	18	1	19	0	2	17	0
2ER/NaCo	9	6	3	9	0	1	8	0
2ER/NaFlow	1	1	0	1	0	0	1	0
2ER/NaHyCo	43	34	9	43	0	21	18	4
2ER/OrCo	24	13	11	24	0	1	17	6
2ER/OrFlo	3	3	0	3	0	3	0	0
2ER/PaCo	29	27	2	28	1	0	28	0

Tabelle 7, fortlaufend: Liste der untersuchten Füllungsmaterialien und Adhäsivsystem-Füllungsmaterial-Kombinationen.

Adhäsivsystem-Füllungsmaterial-Kombination	Gesamtanzahl	In randomisierten Studien	In nicht-randomisierten Studien	An permanenten Zähnen	An Milchzähnen	An Zahnhalsfüllungen permanenter Zähne	An kaulasttragenden Füllungen permanenter Zähne	An sonstigen/gemischten Kavitäten permanenter Zähne
2SE/BuCo	11	11	0	5	6	1	4	0
2SE/Gio	5	5	0	3	2	1	2	0
2SE/HyCo	14	12	2	13	1	7	6	0
2SE/HyFlo	1	1	0	1	0	0	1	0
2SE/MaCo	7	5	2	7	0	3	4	0
2SE/MiCo	2	2	0	2	0	0	0	2
2SE/MiHyCo	43	38	5	39	4	19	16	4
2SE/MiHyFlo	4	4	0	4	0	0	4	0
2SE/Mix	1	1	0	1	0	0	1	0
2SE/NaCo	4	4	0	4	0	1	3	0
2SE/NaFlow	1	1	0	1	0	1	0	0
2SE/NaHyCo	33	27	6	30	3	16	14	0
2SE/NaHyFlo	2	2	0	2	0	1	1	0
2SE/PaCo	3	3	0	3	0	0	3	0
2SE/RMGIC	2	2	0	2	0	2	0	0
2SE/SiCo	16	16	0	16	0	3	13	0
4/3ER/Am	3	3	0	3	0	0	3	0
4/3ER/BuCo	1	1	0	1	0	0	1	0
4/3ER/HyCo	32	12	20	32	0	27	5	0
4/3ER/HyFlo	1	1	0	1	0	1	0	0
4/3ER/MaCo	2	2	0	2	0	0	2	0
4/3ER/MiCo	15	8	7	15	0	12	3	0
4/3ER/MiHyCo	40	31	9	34	6	19	13	2
4/3ER/MiHyFlo	4	4	0	4	0	0	4	0
4/3ER/Mix	7	6	1	7	0	0	7	0
4/3ER/NaCo	12	12	0	12	0	6	2	4
4/3ER/NaHyCo	16	13	3	16	0	14	2	0
4/3ER/PaCo	5	4	1	5	0	0	5	0
4/3ER/RMGIC	2	2	0	2	0	2	0	0
Am	138	35	103	112	26	0	32	80
CAC	1	1	0	1	0	0	1	0
CGIC	15	5	10	7	8	0	7	0
GA	4	1	3	2	2	0	2	0
GIC	135	111	24	70	65	26	43	1
GCA	8	8	0	1	7	0	1	0
Gio	2	2	0	0	2	0	0	0
HyCo	1	1	0	1	0	0	1	0
Mix	7	5	2	7	0	0	7	0
RMGIC	134	99	35	104	30	95	8	1
saFlow	5	5	0	5	0	2	3	0
RMGIC ADH/HyCo	1	0	1	1	0	1	0	0
RMGIC ADH/MiCo	1	0	1	1	0	1	0	0
U/BuCo	14	14	0	12	2	5	7	0
U/CoMe	1	1	0	0	1	0	0	0
U/HyCo	1	1	0	1	0	0	1	0

Tabelle 7, fortlaufend: Liste der untersuchten Füllungsmaterialien und Adhäsivsystem-Füllungsmaterial-Kombinationen.

Adhäsivsystem-Füllungsmaterial-Kombination	Ge-samt-anzahl	In ran-do-misier-ten Stu-dien	In nicht-ran-do-misier-ten Studien	An perma-nenten Zähnen	An Milch-zäh-nen	An Zahn-hals-füllungen permanen-ter Zähne	An kaulasttra-genden Füllungen permanen-ter Zähne	An sonstigen/gemischten Kavitäten permanenter Zähne
U/HyFlo	1	1	0	1	0	1	0	0
U/MiCo	2	2	0	2	0	2	0	0
U/MiHyCo	9	8	1	8	1	3	5	0
U/Mix	3	3	0	3	0	0	3	0
U/NaCo	18	18	0	18	0	15	3	0
U/NaHyCo	38	33	5	38	0	17	21	0
U/NaHyFlo	8	8	0	8	0	8	0	0
U/OrCo	1	1	0	1	0	0	1	0
Gesamtanzahl	1456	1070	386	1228	228	572	524	132

4.2.1 Zahnhalsfüllungen an permanenten Zähnen

Von insgesamt 728 direkten Vergleichen wurden 286 als Zahnhalsfüllungen an permanenten Zähnen durchgeführt (Tabelle 7, Tabelle 8a). Das am häufigsten getestete Füllungsmaterial war kunststoffmodifizierter Glasionomerzement (ohne die Anwendung eines Adhäsivsystems). Die Kombination aus Mikrohybridkomposit mit einem 2-Schritt-Etch-and-Rinse- beziehungsweise 1-Schritt-Self-Etch-Adhäsivsystem, wurde am zweithäufigsten verglichen. Ebenfalls häufig verglichen wurde die Kombination aus Kompomer und 1-Schritt-Self-Etch-Adhäsivsystem. Kunststoffmodifizierter Glasionomerzement, Glasionomerzement, Kompomer und konventioneller Komposit wurden häufig miteinander verglichen (551 Mal verglichen), wohingegen alle anderen Materialklassen kaum als Vergleichsgruppen verwendet wurden (21 Mal verglichen).

In den randomisierten Studien zu Zahnhalsfüllungen wurden Behandlungen mit insgesamt 49 verschiedenen Füllungsmaterialien und Adhäsivsystem-Füllungsmaterial-Kombinationen miteinander verglichen (Tabelle 8a). Die Anzahl der Vergleiche zwischen diesen Kombinationen lag bei 202. Von dieser Gesamtanzahl der Vergleiche wurden 33 Mal Füllungen der gleichen Füllungsmaterial-, oder Adhäsivsystem-Füllungsmaterial-Klasse getestet, was als Self-Loop bezeichnet wird. Grafisch dargestellt wurden Self-Loops im Netzwerk als den Knoten anliegende Kreise (Abbildung 7a).

Tabelle 8a: Netzwerkeigenschaften Zahnhalsfüllungen – Füllungsmaterialien und Adhäsivsystem-Füllungsmaterial-Kombinationen – permanente Zähne. *Eigenschaften der Netzwerke in Bezug auf Randomisierung, Seite 50, Absatz 2 fortlaufend.*

Netzwerkeigenschaften		
Zahnhalsfüllungen		
	Randomisiert	Nicht-randomisiert
Knoten, Anzahl	49	24
Linien, Anzahl	202	84
Self-Loops, Anzahl	33	18
Dichte	0,07	0,13
Gradzentralität, Mittelwert	4,0	3,8
Gradzentralität, höchster Wert	20	8
Zwischenzentralität, Mittelwert	35,0	13,5
Zwischenzentralität, höchster Wert	425,0	97,8
Clusterkoeffizient, Mittelwert	0,29	0,51
Studien, Anzahl	99	27
Impact-Faktor, Mittelwert	1,72	1,53



Abbildung 7a: Netzwerk der Vergleiche von Füllungsmaterialien und Adhäsivsystem-Füllungsmaterial-Kombinationen aus randomisierten Studien zu Zahnhalsfüllungen an permanenten Zähnen. Die Größe der Knotenpunkte verhält sich proportional zur Gradzentralität einer Behandlung, die Stärke der Linien korreliert proportional mit der Anzahl der getesteten Zähne.

Abkürzungen: 1SE: 1-Schritt-Self-Etch; 2ER: 2-Schritt-Etch-and-Rinse; 2SE: 2-Schritt-Self-Etch; 4/3ER: 4/3-Schritt-Etch-and-Rinse; RMGIC ADH: Adhäsivsystem aus kunststoffmodifiziertem Glasionomerzement; U: Universal; Am: Amalgam; BuCo: Bulk-Fill-Komposit; CAC: Kalziumaluminatzement; CGIC: Cermet; CoMe: Kompomer; CoMeFlo: Kompomerflow; GA: Galliumalloy; GCA: Glaskarbomerzement; GIC: Glasionomerzement; Gio: Giomer; HyCo: Hybridkomposit; HyFlo: Hybridflow; MaCo: Makrofüllerkomposit; MiCo: Mikrofüllerkomposit; MiHyCo: Mikrohybridkomposit; MiHyFlo: Mikrohybridflow; Mix: Kombinationen mehrerer Füllungsmaterialien; NaCo: Nanofüllerkomposit; NaFlow: Nanofüllerflow; NaHyCo: Nanohybridkomposit; NaHyFlo: Nanohybridflow; OrCo: Ormocer; OrFlo: Ormocerflow; PaCo: hochvisköses Komposit; RMGIC: kunststoffmodifizierter Glasionomerzement; saFlow: selbstadhäsives Flow; SiCo: Siloran.

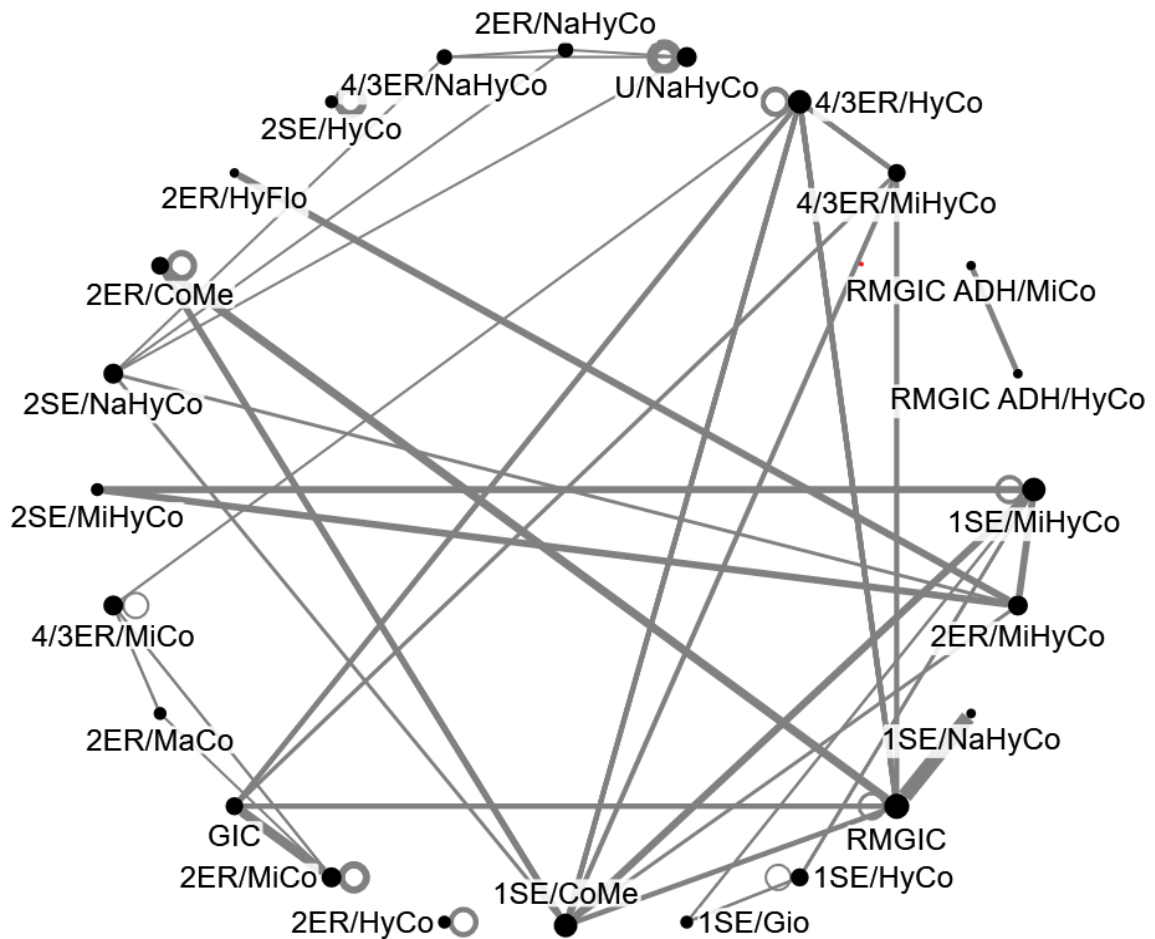


Abbildung 7b: Netzwerk der Vergleiche von Füllungsmaterialien und Adhäsivsystem-Füllungsmaterial-Kombinationen aus nicht-randomisierten Studien zu Zahnhalsfüllungen an permanenten Zähnen.

Die Dichte des Netzwerks war mit 0,07 sehr gering, so wie auch die durchschnittliche Gradzentralität mit 4,0 (Tabelle 8a). Dies zeigt, dass nur ein geringer Teil der möglichen Vergleiche vollzogen wurde. Je zwei Vergleiche von Adhäsivsystem-Füllungsmaterial-Kombinationen waren nicht mit dem restlichen Netzwerk verbunden. Dies sind Nanoflow und Nanohybridflow mit einem 2-Schritt-Self-Etch-Adhäsivsystem und Nanokomposit mit einem 2-Schritt-Self-Etch-Adhäsivsystem beziehungsweise einem 2-Schritt-Etch-and-Rinse-Adhäsivsystem (Abbildung 7a). Kunststoffmodifizierter Glasionomerzement ohne Anwendung eines Adhäsivsystems und Mikrohybridkomposit mit einem 2-Schritt-Etch-and-Rinse-Adhäsivsystem wurden mit besonders vielen anderen Behandlungen verglichen. Die große Differenz zwischen der durchschnittlichen Gradzentralität (4,0) und der höchsten Gradzentralität (20,0) eines Knotens verdeutlicht, dass die Behandlungen mit einer stark variierenden Menge anderer Behandlungen verglichen wurden (Tabelle 8a). Belegt wird dies ebenfalls durch die große Differenz der durchschnittlichen

Zwischenzentralität der Knoten (35,0) und der höchsten Zwischenzentralität eines Knotens (425,0) im Netzwerk. Die Behandlung mit kunststoffmodifiziertem Glasionomierzement ohne Anwendung eines Adhäsivsystems hat in diesem Netzwerk sowohl die höchste Grad- als auch die höchste Zwischenzentralität. Der Clusterkoeffizient des Netzwerks lag mit 0,29 im mittleren Bereich.

Die nicht-randomisierten Studien zu Zahnhalsfüllungen an permanenten Zähnen untersuchten insgesamt 24 verschiedene Füllungsmaterialien und Adhäsivsystem-Füllungsmaterial-Kombinationen (Tabelle 8a). Die Anzahl der Materialklassen und das daraus entstehende Netzwerk war also deutlich kleiner, als bei den randomisierten Studien (Abbildung 7b). Insgesamt gab es 84 Vergleiche, davon 18 innerhalb der gleichen Füllungsmaterial-Klasse beziehungsweise Adhäsivsystem-Füllungsmaterial-Klasse (Tabelle 8a). Die Dichte lag mit 0,13 nur geringfügig höher als im Netzwerk der randomisierten Studien (0,07). Mit einer durchschnittlichen Gradzentralität von 3,8 und der höchsten Gradzentralität bei 8,0 wiesen die Werte eine mäßige Differenz zueinander auf. Dies spricht dafür, dass die Behandlungen mit einer ähnlichen Anzahl anderer Behandlungen verglichen wurden. Mit einem Clusterkoeffizient von 0,51 wies das Netzwerk eine höhere Verdichtung auf, als das Netzwerk der randomisierten Studien zu Zahnhalsfüllungen an permanenten Zähnen.

4.2.2 Kaulasttragende Füllungen an permanenten Zähnen

Mit 262 Vergleichen wurden Behandlungen permanenter Zähne im kaulasttragenden Bereich, also mit den Kavitätenklassen I und II, ähnlich häufig verglichen wie Behandlungen an Zahnhälsen (Tabelle 7, Tabelle 8b). Füllungen mit einem Mikrohybridkomposit unter Anwendung eines 2-Schritt-Etch-and-Rinse-Adhäsivsystem wurden auch hier am häufigsten getestet (53 Mal verglichen).

Das Netzwerk der randomisierten Studien zu kaulasttragenden Füllungen an permanenten Zähnen stellte sich mit 66 verschiedenen Adhäsivsystem-Material-Kombinationen und 211 Vergleichen als am umfangreichsten dar (Abbildung 8a). Insgesamt 40 Mal wurden Füllungen miteinander verglichen, deren Adhäsivsysteme und Füllungsmaterialien die gleiche Klasse aufwiesen, während 171 der Vergleiche Füllungen unterschiedlicher Adhäsivsystem- beziehungsweise Füllungsmaterialklassen darstellten (Tabelle 8b). Nur ein sehr geringer Anteil aller möglichen Vergleiche wurde in den Studien vollzogen, was durch eine sehr geringe Dichte von 0,05 zum Ausdruck kam. Die Werte der durchschnittlichen Gradzentralität und der höchsten Gradzentralität einer Behandlung differierten mit 3,9 beziehungsweise 14 stark. Behandlung mit einer besonders hohen Gradzentralität wurden mit wesentlich mehr anderen Adhäsivsystem-Füllungsmaterial-Kombinationen verglichen, als Behandlungen mit einer niedrigen Gradzentralität.

Die höchste Gradzentralität im Netzwerk wiesen Behandlungen mit einem Mikrohybridkomposit und einem 2-Schritt-Etch-and-Rinse-Adhäsivsystem, Amalgam und Glasionomierzement auf. Die Menge der Vergleiche zwischen verschiedenen Füllungsmaterialien beziehungsweise Adhäsivsystem-Füllungsmaterial-Kombinationen mit anderen Behandlungen variierte stark. Dies wurde durch den starken Unterschied der durchschnittlichen und der höchsten Zwischenzentralität (52 und 339) verdeutlicht. Nicht integriert im Netzwerk waren Behandlungen mit einem Makrofüllerkomposit und einem 2-Schritt-Etch-and-Rinse-, 3/4-Schritt-Etch-and-Rinse- und 2-Schritt-Self-Etch-Adhäsivsystem (Abbildung 8a).

Auch bei den kaulasttragenden Füllungen an permanenten Zähnen war das Netzwerk der nicht-randomisierten Studien deutlich kleiner, als das der randomisierten (Abbildung 8b). Es setzte sich zusammen aus Behandlungen mit 30 verschiedenen Füllungsmaterialien und Adhäsivsystem-Füllungsmaterial-Kombinationen, welche 51 Mal verglichen wurden (Tabelle 8b). Der Anteil an Vergleichen von Behandlungen innerhalb der gleichen Adhäsivsystem-Füllungsmaterial-Klasse war mit 5 gering. Dies impliziert,

dass im Rahmen der nicht-randomisierten Studien, Füllungsmaterialien und Adhäsivsystem-Füllungsmaterial-Kombinationen vor allem klassenübergreifend miteinander verglichen wurden. Vergleiche innerhalb der gleichen Klasse wurden hauptsächlich zwischen Amalgamen durchgeführt (Abbildung 8b). Klassenübergreifend wurden besonders viele Amalgam- und Glasionomerezementfüllungen verglichen. Am häufigsten verglichen wurden Behandlungen mit Amalgam oder mit einem 2-Schritt-Etch-and-Rinse-Adhäsivsystem und einem Mikrohybrid- beziehungsweise Hybridkomposit. Mit einer Dichte von 0,08 blieb auch dieses Studiennetzwerk weit von einer Durchführung aller möglichen Vergleiche entfernt (Tabelle 8b).

Tabelle 8b: Netzwerkeigenschaften kaulastragender Füllungen – Füllungsmaterialien und Adhäsivsystem-Füllungsmaterial-Kombinationen - permanente Zähne. *Eigenschaften der Netzwerke in Bezug auf Randomisierung, Seite 54, Absatz 2 fortlaufend.*

Netzwerkeigenschaften		
Kaulastragende Füllungen		
	Randomisiert	Nicht-randomisiert
Knoten, Anzahl	66	30
Linien, Anzahl	211	51
Self-Loops, Anzahl	40	5
Dichte	0,05	0,08
Gradzentralität, Mittelwert	3,9	2,6
Gradzentralität, höchster Wert	14	8
Zwischenzentralität, Mittelwert	52,0	11,9
Zwischenzentralität, höchster Wert	339,0	93,0
Clusterkoeffizient, Mittelwert	0,34	0,31
Studien, Anzahl	137	26
Impact-Faktor, Mittelwert	1,96	1,26

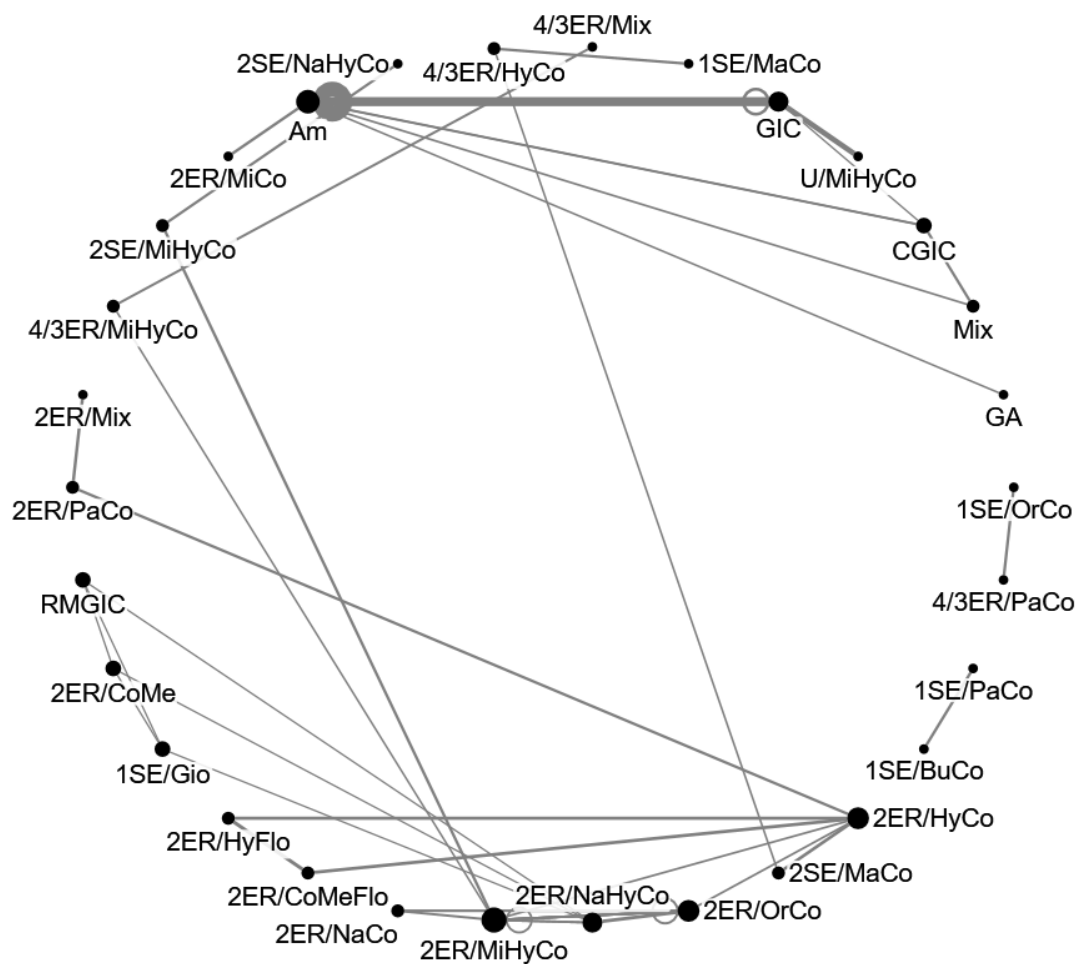


Abbildung 8b: Netzwerk der Vergleiche von Füllungsmaterialien und Adhäsivsystem-Füllungsmaterial-Kombinationen aus nicht-randomisierten Studien zu kaulastragenden Füllungen an permanenten Zähnen.

4.2.3 Sonstige Füllungen an permanenten Zähnen

Studien in denen mehrere unterschiedliche Füllungslagen miteinander verglichen wurden, in denen Füllungen der Klasse III und IV getestet wurden, oder in denen die Füllungslagen zwischen Frontzahnfüllungen, kaulasttragenden Füllungen und zervikalen Füllungen gemischt waren, wurden als sonstige Füllungen zusammengefasst. An den 66 Vergleichen, welche in diesen Studien vorgenommen wurden, war insgesamt 80 Mal Amalgam das Füllungsmaterial (Tabelle 7). Amalgame sind daher in diesen Studien das mit Abstand am häufigsten getestete Füllungsmaterial. Alle Vergleiche mit Amalgamen als Füllungsmaterial, wurden in nicht-randomisierten Studien durchgeführt. In den randomisierten Studien permanenter Zähne gab es dagegen keine Füllungsmaterialien oder Adhäsivsystem-Füllungsmaterial-Kombinationen, die besonders häufig herangezogen wurden. (Abbildung 9a). Das Netzwerk wies 14 verschiedene Behandlungen und 22 durchgeführte Vergleiche auf (Tabelle 8c). Das Netzwerk der nicht-randomisierten Studien bestand dagegen nur aus vier verschiedenen Behandlungen, welche jedoch 44 Mal miteinander verglichen wurden (Abbildung 9b). Sieben der 22 Vergleiche in randomisierten Studien wurden innerhalb der gleichen Füllungsmaterialklassen beziehungsweise Adhäsivsystem-Füllungsmaterialkombination durchgeführt (Tabelle 8c). Bei den nicht-randomisierten Studien waren es beinahe alle der Vergleiche (42 von 44). Es wurden hier also hauptsächlich Füllungen unterschiedlicher Amalgame verglichen (Abbildung 9b).

Tabelle 8c: Netzwerkeigenschaften sonstige/ gemischte Füllungslagen – Füllungsmaterialien und Adhäsivsystem-Füllungsmaterial-Kombinationen – permanente Zähne. *Eigenschaften der Netzwerke in Bezug auf Randomisierung, Seite 58, Absatz 1 ff.*

Netzwerkeigenschaften		
Sonstige/ gemischte Füllungen		
	Randomisiert	Nicht-randomisiert
Knoten, Anzahl	14	4
Linien, Anzahl	22	44
Self-Loops, Anzahl	7	42
Dichte	0,10	0,16
Gradzentralität, Mittelwert	2,0	2,0
Gradzentralität, höchster Wert	4	3
Zwischenzentralität, Mittelwert	0,5	0
Zwischenzentralität, höchster Wert	4,0	0
Clusterkoeffizient, Mittelwert	0,17	0
Studien, Anzahl	8	5
Impact-Faktor, Mittelwert	1,77	0,61

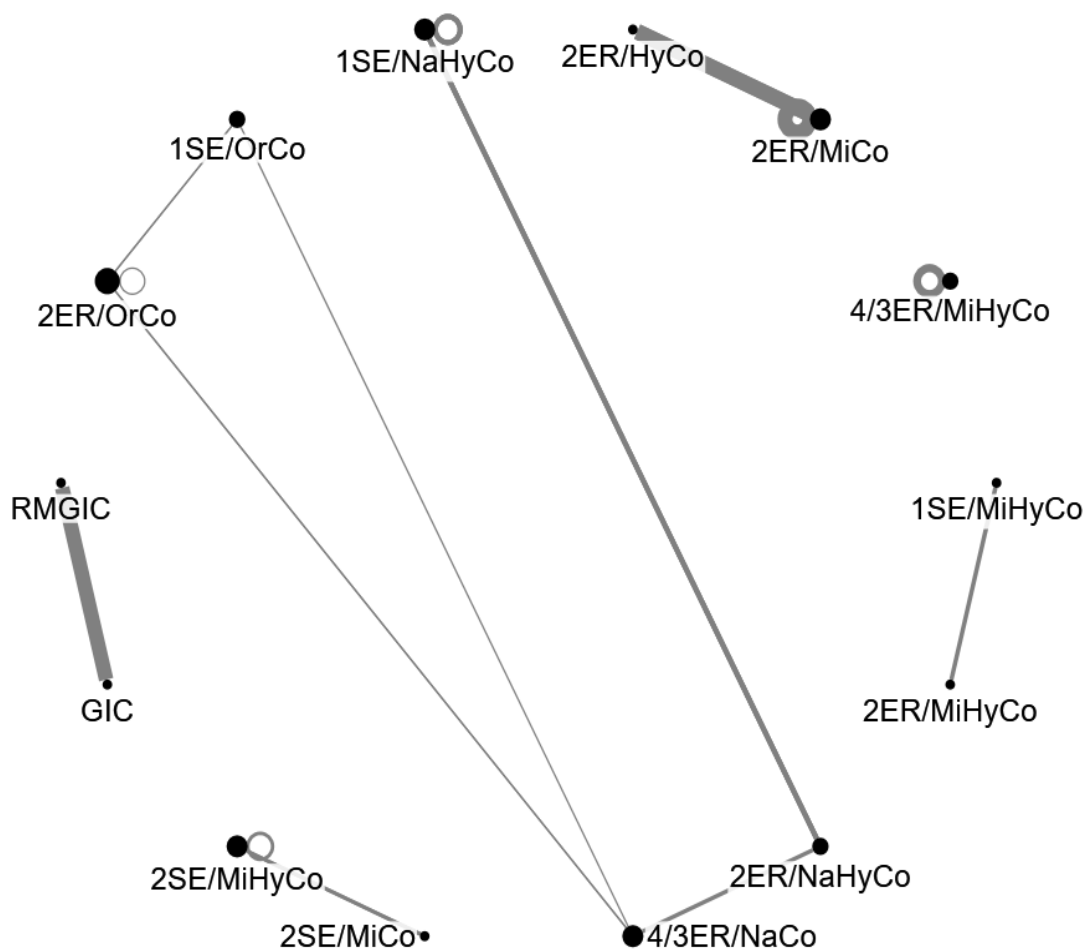


Abbildung 9a: Netzwerk der Vergleiche von Füllungsmaterialien und Adhäsivsystem-Füllungsmaterial-Kombinationen aus randomisierten Studien zu sonstigen Füllungen an permanenten Zähnen. Die Größe der Knotenpunkte verhält sich proportional zur Gradzentralität einer Behandlung, die Stärke der Linien korreliert proportional mit der Anzahl der getesteten Zähne.

Abkürzungen: 1SE: 1-Schritt-Self-Etch; 2ER: 2-Schritt-Etch-and-Rinse; 2SE: 2-Schritt-Self-Etch; 4/3ER: 4/3-Schritt-Etch-and-Rinse; Am: Amalgam; CoMe: Kompomer; GIC: Glasionomerzement; HyCo: Hybridkomposit; MiCo: Mikrofüllerkomposit; MiHyCo: Mikrohybridkomposit; NaCo: Nanofüllerkomposit; NaHyCo: Nanohybridkomposit; OrCo: Ormocer; PaCo: hochvisköses Komposit; RMGIC: kunststoffmodifizierter Glasionomerzement.

Die Dichte dieser Netzwerke war mit 0,1 beziehungsweise 0,16 zwar höher, als bei den anderen Netzwerken, jedoch insgesamt niedrig. Besonders auffällig war bei den randomisierten Studien, dass 9 der 14 Behandlungen nicht an der Bildung des Netzwerks beteiligt waren (Abbildung 9b). Sowohl in den randomisierten, als auch in den nicht-randomisierten Studien bestand ein geringer Unterschied zwischen der durchschnittlichen und der höchsten Gradzentralität (2 und 4 beziehungsweise 2 und 3) (Tabelle 8c).

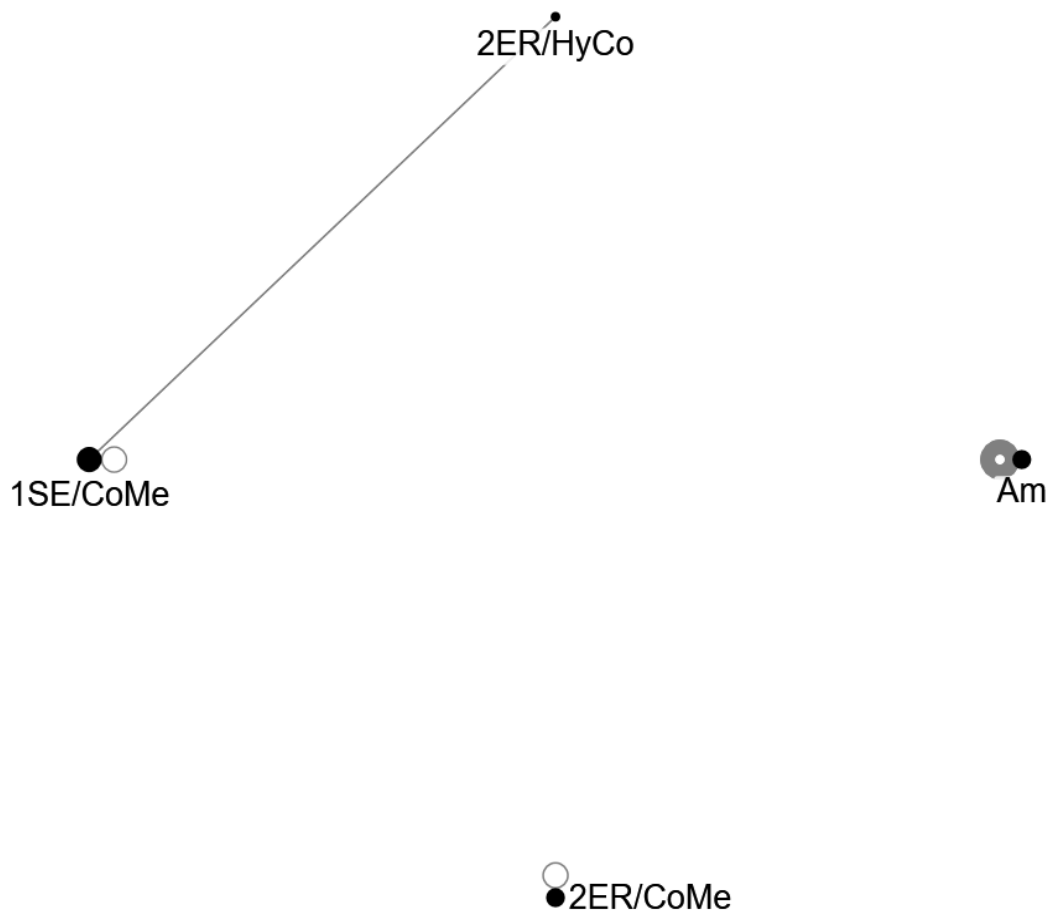


Abbildung 9b: Netzwerk der Vergleiche von Füllungsmaterialien und Adhäsivsystem-Füllungsmaterial-Kombinationen aus nicht-randomisierten Studien zu sonstigen Füllungslagen an permanenten Zähnen.

Die Behandlungen wurden also alle mit ähnlich vielen weiteren Behandlungsmöglichkeiten verglichen. Durch die geringe Größe der Netzwerke war sowohl die Zwischenzentralität, als auch der Clusterkoeffizient, sehr niedrig beziehungsweise bei null.

4.2.4 Füllungen an Milchzähnen

Für die Behandlung an Milchzähnen in randomisierten und nicht-randomisierten Studien wurden ebenfalls Netzwerke gebildet, welche nachfolgend erläutert werden. In allen untersuchten Studien wurden insgesamt 114 Vergleiche von direkten Restaurationen an Milchzähnen durchgeführt, im Gegensatz zu 614 Vergleichen an permanenten Zähnen (Tabelle 7). Das am häufigsten untersuchte Füllungsmaterial war mit Abstand Glasionomerzement ohne die Anwendung eines Adhäsivsystems (65 Mal an Vergleichen beteiligt). Desweiteren häufig untersucht wurden kunststoffmodifizierter Glasionomerzement und Amalgam ohne Anwendung eines Adhäsivsystems, gefolgt von Kompomer und Mikrohybridkomposit unter Anwendung eines 2-Schritt-Etch-and-Rinse-Adhäsivsystems.

Insgesamt 100 der Vergleiche von Milchzahnfüllungen erfolgten im Rahmen randomisierter Studien (Tabelle 9). Mit 27 verschiedenen Kombinationen von Adhäsivsystemen und Füllungsmaterialien in randomisierten Studien, wurden an Milchzähnen deutlich weniger Kombinationen getestet, als an permanenten Zähnen (66 Kombinationen an kaulasttragenden Füllungen permanenter Zähne in randomisierten Studien, Tabelle 8b). Vergleiche innerhalb der gleichen Klasse fanden 19 Mal statt. Die Dichte des Netzwerks war mit 0,14 höher, als die der Netzwerke zu Behandlungen an permanenten Zähnen randomisierter Studien, jedoch insgesamt trotzdem niedrig.

Tabelle 9: Netzwerkeigenschaften – Füllungsmaterialien und Adhäsivsystem-Füllungsmaterial-Kombinationen – Milchzähne. *Eigenschaften der Netzwerke in Bezug auf Randomisierung, Seite 61, Absatz 2 fortlaufend.*

Netzwerkeigenschaften		
Milchzähne		
	Randomisiert	Nicht-randomisiert
Knoten, Anzahl	27	5
Linien, Anzahl	100	14
Self-Loops, Anzahl	19	3
Dichte	0,14	0,50
Gradzentralität, Mittelwert	4,1	3,2
Gradzentralität, höchster Wert	15	4
Zwischenzentralität, Mittelwert	12,2	1,2
Zwischenzentralität, höchster Wert	125,9	3,5
Clusterkoeffizient, Mittelwert	0,61	0
Studien, Anzahl	54	10

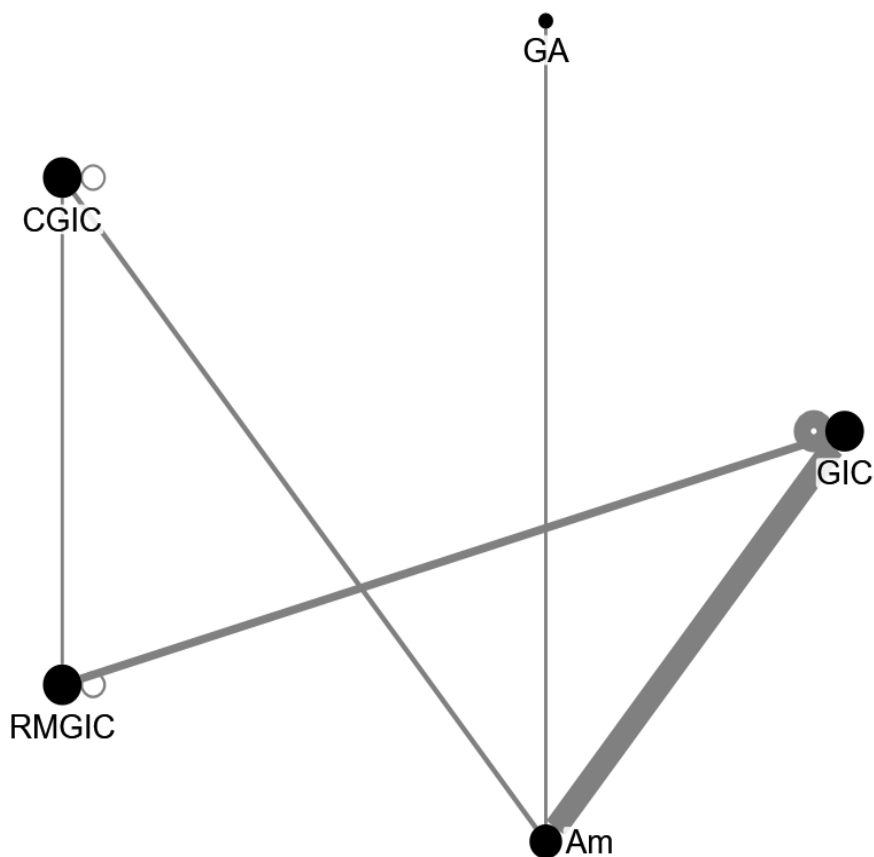


Abbildung 10b: Netzwerk der Vergleiche von Füllungsmaterialien aus nicht-randomisierten Studien an Milchzähnen.

Auch hier wurden also bei weitem nicht alle möglichen Vergleiche durchgeführt. Die höchste Gradzentralität (15) im Netzwerk wies die Behandlung mit Glasionomerzement ohne Adhäsivsystem auf (Abbildung 10a, Tabelle 9). Diese wurde mit den meisten unterschiedlichen anderen Behandlungen verglichen. Füllungen aus kunststoffmodifiziertem Glasionomerzement ohne Adhäsivsystem und Kompomer mit der Anwendung eines 2-Schritt-Etch-and-Rinse-Adhäsivsystems wiesen ebenfalls eine hohe Gradzentralität auf. Im Durchschnitt wurden die Behandlungen mit vier weiteren unterschiedlichen Behandlungsmöglichkeiten verglichen. Die großen Differenzen zwischen durchschnittlicher und höchster Grad- beziehungsweise Zwischenzentralität wiesen auf eine stark variierenden Anzahl der Behandlungen mit weiteren unterschiedlichen Adhäsivsystem-Füllungsmaterial-Kombinationen hin. Die meisten Milchzähne wurden im Vergleich zwischen 1-Schritt-Self-Etch-Adhäsivsystemen mit einem Kompomer und kunststoffmodifiziertem Glasionomerzement getestet (Abbildung

10a). Nicht im Netzwerk integriert waren dagegen Behandlungen mit einem Universaladhäsivsystem und Mikrohybridkompositen, Bulk-Fill-Kompositen und Kompomeren. In keiner der untersuchten Studien wurden Füllungen mit einem Universaladhäsivsystem oder 1-Schritt-Self-Etch-Adhäsivsystem und einem Nanohybridkomposit gelegt. Nicht als Füllungsmaterial untersucht wurden Ormocere und Silorane. Getestet wurden dagegen auch einige unkonventionelle Füllungsmaterialien wie Giomere, Glaskarobomerzement und Cermet.

Die Anzahl der untersuchten Adhäsivsystem-Füllungsmaterial-Kombinationen an Milchzähnen in nicht-randomisierten Studien war mit fünf sehr gering (Tabelle 9). Das entstandene Netzwerk bestand aus 14 Vergleichen und drei Self-Loops. Sowohl an Milchzähnen, als auch an permanenten Zähnen, wurden Studien über direkte Füllungen also meist randomisiert. Untersucht wurden Behandlungen mit den Materialien Amalgam, Galliumamalgam, Cermet, Glasionomerzement und kunststoffmodifiziertem Glasionomerzement (Abbildung 10b). Alle diese Füllungen wurden ohne Anwendung eines Adhäsivsystems gelegt. Jegliche Arten von Adhäsivsystemen und Kompositen wurden in den nicht-randomisierten Studien also nicht getestet. Die höchste Anzahl an Füllungen wurde im Vergleich zwischen Amalgam und Glasionomerzement gelegt, gefolgt vom Vergleich der Glasionomerzemente untereinander.

4.3 Vergleiche der Füllungsmaterialien in randomisierten Studien

Ein weiterer Schwerpunkt der Arbeit lag in der Analyse der Vergleiche von Behandlungen mit einer ausschließlichen Betrachtung der Füllungsmaterialien, unabhängig der verwendeten Adhäsivsysteme. Untersucht wurden dafür randomisierte Studien über Füllungen an Zahnhälsen und im kaulasttragenden Bereich permanenter Zähne (99 beziehungsweise 137 Studien). Die in diesen Studien verwendeten Füllungsmaterialien, ließen sich in 27 Füllungsmaterialklassen einteilen (Tabelle 10). In den Studien fanden insgesamt 413 Vergleiche statt. Mikrohybridkomposit war dabei das am häufigsten getestete Füllungsmaterial (177 Mal verglichen), gefolgt von Nanohybridkomposit (131 Mal verglichen). Etwas weniger häufig verglichen wurde kunststoffmodifizierter Glasionomerzement, Glasionomerzement, Hybridkomposit und Kompomer. Siloran- und Ormocerfüllungen wurden mit 16 beziehungsweise 14 Beteiligungen an Vergleichen deutlich seltener getestet. Zu den am wenigsten getesteten Materialien gehören zum einen verschiedene Arten von Flows, darunter auch selbstadhäsives Flow. Zum anderen weniger gebräuchliche Füllungsmaterialien wie Glaskarbomerzement, Kalziumaluminatzement und Galliumalloy.

Tabelle 10: Liste der untersuchten Füllungsmaterialien. *Aufgeführt sind alle in den randomisierten Studien an permanenten Zähnen getesteten Füllungsmaterialien, sowie die Anzahl und Verteilung ihrer Vergleiche zwischen Zahnhalsfüllungen und kaulasttragenden Füllungen.*

Abkürzungen: Amalgam; BuCo: Bulk-Fill-Komposit; CAC: Kalziumaluminatzement; CGIC: Cermet; CoMe: Kompomer; CoMeFlo: Kompomerflow; GA: Galliumalloy; GCA: Glaskarbomerzement; GIC: Glasionomerzement; Gio: Giomer; HyCo: Hybridkomposit; HyFlo: Hybridflow; MaCo: Makrofüllerkomposit; MiCo: Mikrofüllerkomposit; MiHyCo: Mikrohybridkomposit; MiHyFlo: Mikrohybridflow; Mix: Kombinationen mehrerer Füllungsmaterialien; NaCo: Nanofüllerkomposit; NaFlow: Nanofüllerflow; NaHyCo: Nanohybridkomposit; NaHyFlo: Nanohybridflow; OrCo: Ormocer; OrFlo: Ormocerflow; PaCo: hochvisköses Komposit; RMGIC: kunststoffmodifizierter Glasionomerzement; saFlow: selbstadhäsives Flow; SiCo: Siloran

Füllungsmaterial	Gesamtanzahl	Anzahl an Zahnhalsfüllungen	Anzahl an kaulasttragenden Füllungen
Am	23	0	23
BuCo	32	6	26
CAC	1	0	1
CGIC	3	0	3
CoMe	42	38	4
CoMeFlo	5	5	0
GA	1	0	1
GCA	1	0	1
GIC	52	18	34
Gio	5	2	3
HyCo	49	22	27

HyFlo	10	8	2
MaCo	9	3	6
MiCo	22	19	3
MiHyCo	177	93	84
MiHyFlo	25	5	20
Mix	39	2	37
NaCo	37	24	13
NaFlow	2	1	1
NaHyCo	131	68	63
NaHyFlo	12	10	2
OrCo	14	1	13
OrFlo	3	3	0
PaCo	34	0	34
RMGIC	76	71	5
SAFlow	5	2	3
SiCo	16	3	13
Gesamtanzahl	826	404	422

Tabelle 11: Netzwerkeigenschaften - Füllungsmaterialien - permanente Zähne.
Eigenschaften der Netzwerke in Bezug auf Kavitätenklassen in randomisierten Studien.

Netzwerkeigenschaften		
	Zahnhalssäfüllungen	Kaulasttragende Füllungen
Knoten, Anzahl	21	25
Linien, Anzahl	202	211
Self-Loops, Anzahl	99	90
Dichte	0,2	0,17
Gradzentralität, Mittelwert	5,1	5,2
Gradzentralität, höchster Wert	14	16
Zwischenzentralität, Mittelwert	11,6	11,4
Zwischenzentralität, höchster Wert	75	101,4
Clusterkoeffizient, Mittelwert	0,44	0,42

4.3.1 Zahnhalssäfüllungen an permanenten Zähnen

In den 99 untersuchten Studien über Zahnhalssäfüllungen an permanenten Zähnen wurden insgesamt 21 verschiedene Füllungsmaterialklassen miteinander verglichen (Tabelle 10,

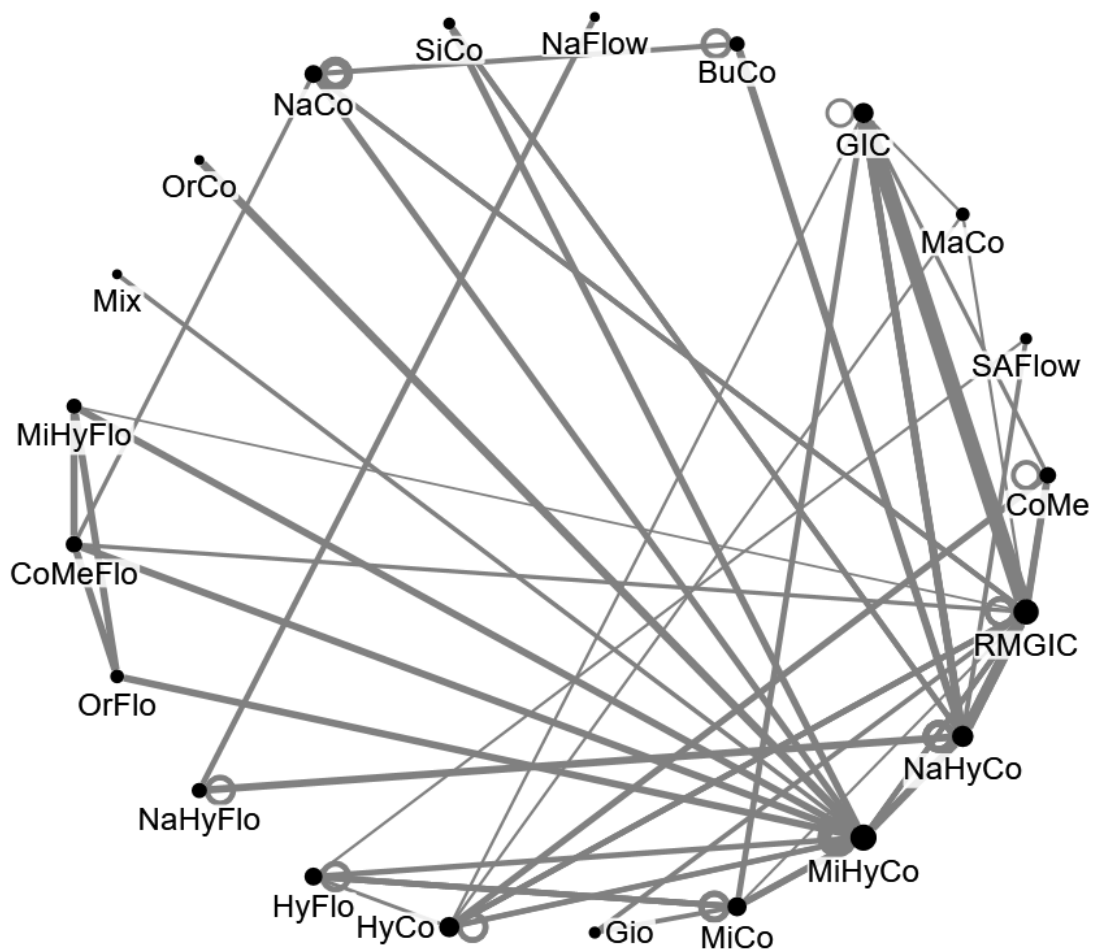


Abbildung 11: Netzwerk der Vergleiche von Füllungsmaterialien in randomisierten Studien zu Zahnhalsfüllungen an permanenten Zähnen. Die Größe der Knotenpunkte verhält sich proportional zur Gradzentralität einer Behandlung, die Stärke der Linien korreliert proportional mit der Anzahl der getesteten Zähne.

Abkürzungen: BuCo: Bulk-Fill-Komposit; CoMe: Kompomer; CoMeFlo: Kompomerflow;; GCA: Glaskarbomercement; GIC: Glasionomercement; Gio: Giomer; HyCo: Hybridkomposit; HyFlo: Hybridflow; MaCo: Makrofüllerkomposit; MiCo: Mikrofüllerkomposit; MiHyCo: Mikrohybridkomposit; MiHyFlo: Mikrohybridflow; NaCo: Nanofüllerkomposit; NaFlow: Nanofüllerflow; NaHyCo: Nano hybridkomposit; NaHyFlo: Nano hybridflow; OrCo: Ormocer; OrFlo: Ormocerflow; RMGIC: kunststoffmodifizierter Glasionomercement; saFlow: selbstadhäsives Flow; SiCo: Silaran.

Tabelle 11). Das am häufigsten getestete Material war Mikrohybridkomposit, das am zweithäufigsten getestete war kunststoffmodifizierter Glasionomercement (93 beziehungsweise 71 Mal verglichen). Ebenfalls relativ häufig untersucht wurde Nano hybridkomposit und Kompomer (68 beziehungsweise 38 Mal verglichen). Fast die Hälfte aller Vergleiche in diesem Netzwerk fand innerhalb der gleichen Materialklasse statt (99 Self-Loops, Tabelle 11). Dies kann ein Hinweis darauf sein, dass Zahnhalsfüllungen häufig herangezogen wurden, um unterschiedliche Adhäsivsysteme

miteinander zu vergleichen. Die hohen Unterschiede in der durchschnittlichen Gradzentralität zeigen auch in diesem Netzwerk, dass es bestimmte Behandlungen gab, welche mit besonders vielen anderen Behandlungen verglichen wurden, während ein Großteil der Behandlungen mit relativ wenigen weiteren Behandlungen verglichen wurde. Eine besonders hohe Gradzentralität wiesen Mikrohybridkomposit und kunststoffmodifizierter Glasionomerzement auf (14 beziehungsweise 13, Tabelle 11). Kompomer und Kompomerflow wurde im Vergleich dazu mit je fünf, Mikrohybridflow mit vier und Nanohybridflow, sowie Ormocerflow mit drei Füllungsmaterialklassen verglichen (Abbildung 11). Siloran und Ormocer wurde lediglich mit zwei beziehungsweise einer Füllungsmaterialklasse verglichen. Die geringe Vernetzung und das Ausbleiben möglicher Vergleiche, wird durch eine niedrige Dichte von 0,2 und einen niedrigen Clusterkoeffizienten von 0,44 verdeutlicht (Tabelle 11). Die relativ gleichmäßige Stärke der Linien im Netzwerk deutet auf eine eher gleichmäßige Verteilung der Anzahl der gelegten Füllungen in den einzelnen Vergleichen. Die meisten Füllungen wurden im Vergleich zwischen Glasionomerzement und kunststoffmodifiziertem Glasionomerzement getestet.

4.3.2 Kaulasttragende Füllungen an permanenten Zähnen

In den 137 randomisierten Studien über kaulasttragende Füllungen wurden mit insgesamt 25 verschiedene Füllungsmaterialien 211 Vergleiche durchgeführt (Tabelle 10, Tabelle 11). Am häufigsten verglichen wurde Mikrohybridkomposit und Nanohybridkomposit (84 beziehungsweise 63 Mal verglichen). Im Gegensatz zu den Zahnhalsfüllungen, wurden hier ebenfalls häufig Füllungen, bestehend aus mehreren Füllungsmaterialklassen, verglichen (37 Mal verglichen). Dies entsprach in der Regel den „Sandwich-Füllungen“, welche aus einem Zement und einem konventionellen Komposit bestanden, oder dem Einsatz eines Flows gemeinsam mit einem konventionellen Komposit. Ebenfalls wesentlich häufiger getestet wurde hier hochvisköses Komposit und Amalgame. Kaum getestet wurden dagegen kunststoffmodifizierter Glasionomerzement und Kompomer (5 beziehungsweise 4 Mal verglichen). Auch in diesem Netzwerk lag eine geringe Vernetzung, gekennzeichnet durch eine niedrige Dichte (0,17) und einen niedrigen Clusterkoeffizienten (0,42) vor (Tabelle 11). Die großen Unterschiede zwischen der maximalen und der durchschnittlichen Grad- und Zwischenzentralität spiegeln auch hier ein Ungleichgewicht in der Verteilung der Vergleiche wieder. Die höchste Gradzentralität haben Mikrohybridkomposit und Nanohybridkomposit (Abbildung 12). Ebenfalls mit vielen weiteren Füllungsmaterialien verglichen wurden Bulk-Fill-Komposit und Füllungen,

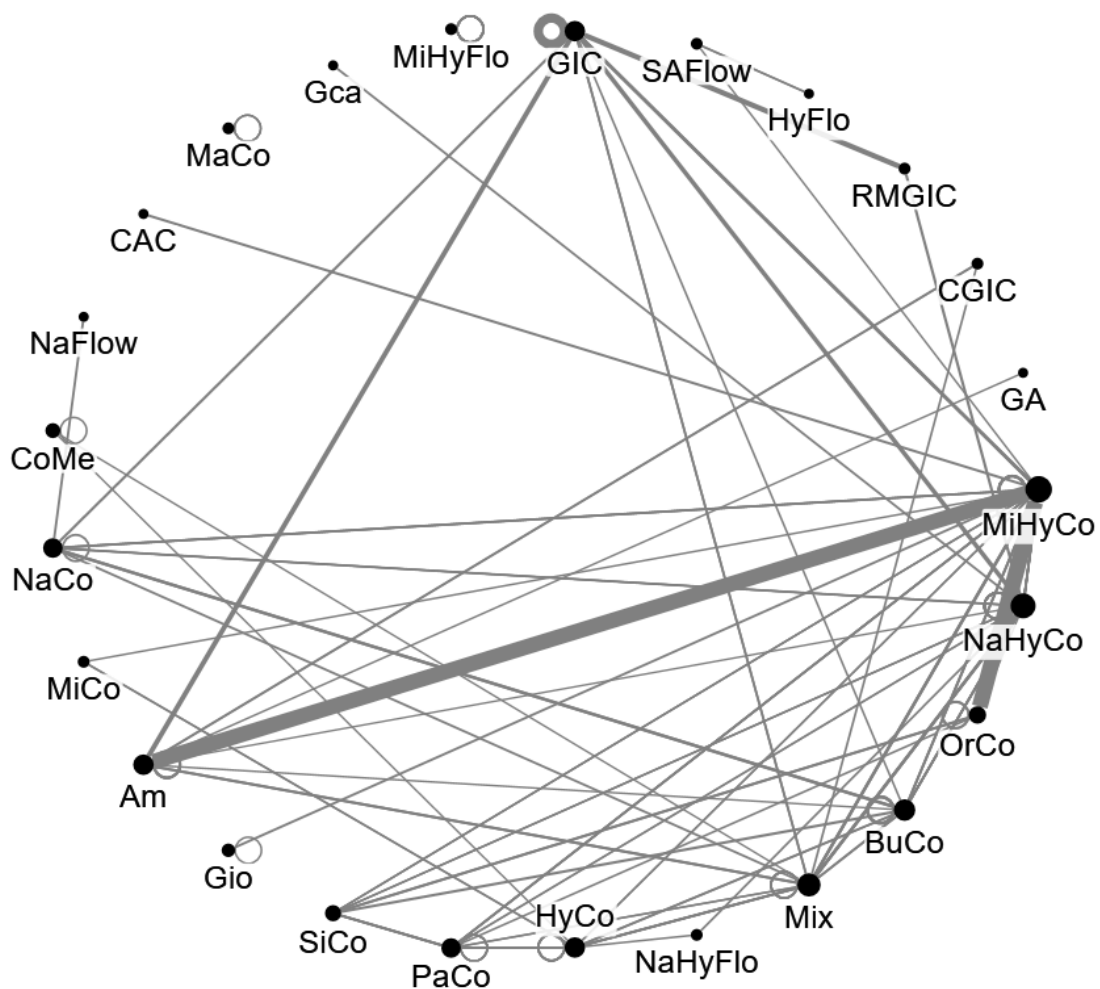


Abbildung 12: Netzwerk der Vergleiche von Füllungsmaterialien in randomisierten Studien zu kaulatragenden Füllungen an permanenten Zähnen. Die Größe der Knotenpunkte verhält sich proportional zur Gradzentralität einer Behandlung, die Stärke der Linien korreliert proportional mit der Anzahl der getesteten Zähne.

Abkürzungen: Am: Amalgam; BuCo: Bulk-Fill-Komposit; CAC: Kalziumaluminatzement; CGIC: Cermet; CoMe: Kompomer; GA: Galliumalloy; GCA: Glaskarbomierzement; GIC: Glasionomierzement; Gio: Giomer; HyCo: Hybridkomposit; HyFlo: Hybridflow; MaCo: Makrofüllerkomposit; MiCo: Mikrofüllerkomposit; MiHyCo: Mikrohybridkomposit; MiHyFlo: Mikrohybridflow; Mix: Kombinationen mehrerer Füllungsmaterialien; NaCo: Nanofüllerkomposit; NaFlow: Nanofüllerflow; NaHyCo: Nanohybridkomposit; NaHyFlo: Nanohybridflow; OrCo: Ormocer; PaCo: hochvisköses Komposit; RMGIC: kunststoffmodifizierter Glasionomierzement; saFlow: selbstadhäsives Flow; SiCo: Siloran.

bestehend aus mehreren Materialien. Auffällig bei der Betrachtung des Netzwerks sind die stark differierenden Linienstärken, welche für die Anzahl der verglichenen Zähne stehen. Die meisten Füllungen wurden in den Vergleichen zwischen Mikrohybridkomposit und Amalgam beziehungsweise Ormocer gelegt.

4.4 Vergleiche der Adhäsivsysteme in randomisierten Studien

Alle randomisierten Studien mit Füllungslegungen an Zahnhälsen oder kaulastragenden Bereich wurden zudem mit Hinblick auf die verwendeten Adhäsivsysteme analysiert. Im Rahmen der 236 Studien wurden insgesamt 413 Vergleiche durchgeführt (Tabelle 12, Tabelle 13).

Tabelle 12: Liste der untersuchten Adhäsivsysteme. Verteilung der Vergleiche zwischen Zahnhalsfüllungen und kaulastragenden Füllungen permanenter Zähne in randomisierten Studien.

Abkürzungen: 1SE: 1-Schritt-Self-Etch; 2ER: 2-Schritt-Etch-and-Rinse; 2SE: 2-Schritt-Self-Etch; 4/3ER: 4/3-Schritt-Etch-and-Rinse; Non: kein Adhäsivsystem verwendet; U: Universal.

Adhäsivsystem	Gesamtanzahl	Anzahl an Zahnhalsfüllungen	Anzahl an kaulastragenden Füllungen
1SE	138	73	65
2SE	112	45	67
2ER	244	107	137
4/3ER	87	46	41
Non	159	87	72
U	86	46	40
Gesamt	826	404	422

Tabelle 13: Netzwerkeigenschaften - Adhäsivsysteme - permanente Zähne. Eigenschaften der Netzwerke in Bezug auf Kavitätenklassen in randomisierten Studien, Seite 68, Absatz 1 fortlaufend.

Netzwerkeigenschaften		
	Zahnhalsfüllungen	kaulastragende Füllungen
Knoten, Anzahl	6	6
Linien, Anzahl	202	211
Self-Loops, Anzahl	69	116
Dichte	0,93	0,93
Gradzentralität, Mittelwert	6,7	6,7
Gradzentralität, höchster Wert	7	7
Zwischenzentralität, Mittelwert	0,17	0,17
Zwischenzentralität, höchster Wert	0,25	0,25
Clusterkoeffizient, Mittelwert	0,93	0,93

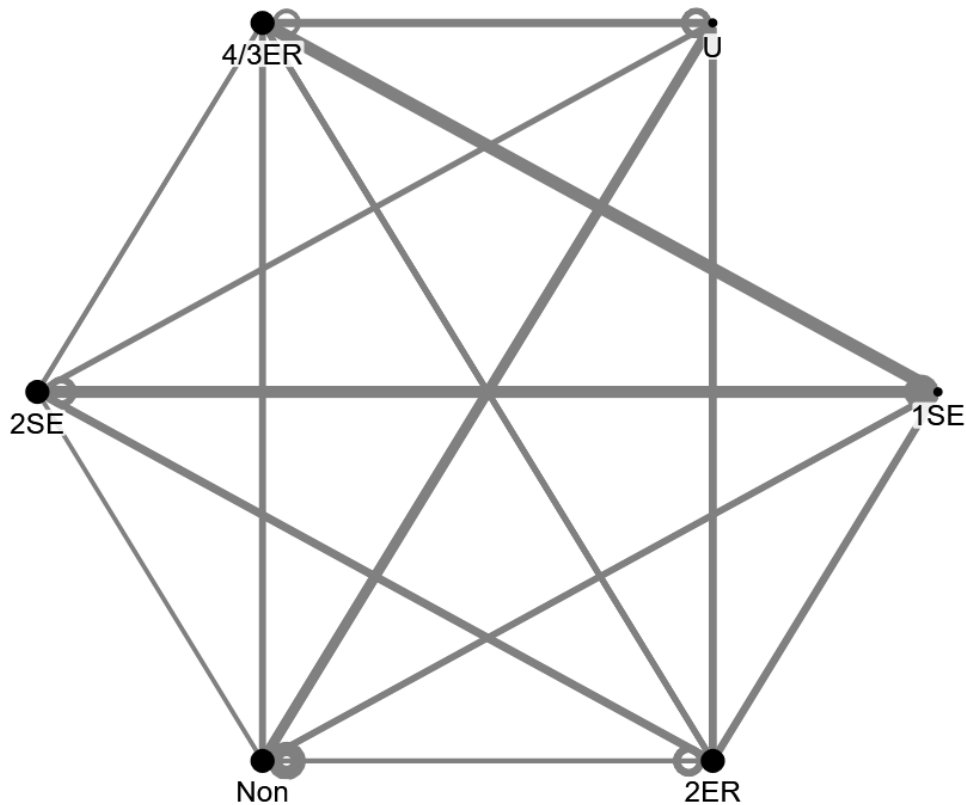


Abbildung 13: Netzwerk der Vergleiche von Adhäsivsystemen in randomisierten Studien zu Zahnhalsfüllungen an permanenten Zähnen. Die Größe der Knotenpunkte verhält sich proportional zur Gradzentralität einer Behandlung, die Stärke der Linien korreliert proportional mit der Anzahl der getesteten Zähne.

Abkürzungen: 1SE: 1-Schritt-Self-Etch; 2ER: 2-Schritt-Etch-and-Rinse; 2SE: 2-Schritt-Self-Etch; 4/3ER: 4/3-Schritt-Etch-and-Rinse; Non: kein Adhäsivsystem verwendet; U: Universal.

Dabei wurden die meisten getesteten Behandlungen mit einem 2-Schritt-Etch-and-Rinse-Adhäsivsystem durchgeführt (244 Mal verglichen). In den untersuchten Studien wurde ein Universaladhäsivsystem am seltensten getestet (86 Mal verglichen). Insgesamt zeigte sich eine deutlich gleichmäßigere Verteilung der untersuchten Adhäsivsysteme, im Gegensatz zu der Verteilung der Vergleiche bei den Füllungsmaterialien.

4.4.1 Zahnhalsfüllungen an permanenten Zähnen

Auch bei der ausschließlichen Betrachtung der Zahnhalsfüllungen permanenter Zähne in randomisierten Studien wurde das 2-Schritt-Etch-and-Rinse-Adhäsivsystem am häufigsten verglichen (Tabelle 12). Dieses war in den eingeschlossenen 99 Studien insgesamt 107 Mal an den 202 Vergleichen beteiligt (Tabelle 12). Weniger als halb so viele Vergleiche wurden mit einem Universaladhäsivsystem, 4/3-Schritt-Etch-and-Rinse-

Adhäsivsystem und 2-Schritt-Self-Etch-Adhäsivsystem durchgeführt. Generell war die Verteilung der einzelnen Vergleichsgruppen jedoch relativ ausgeglichen, im Vergleich zu den Behandlungsnetzwerken mit einer ausschließlichen Betrachtung der Füllungsmaterialien. Dies spiegelt sich auch in den Netzwerkeigenschaften wieder (Tabelle 13). Durch die Anzahl von fünf unterschiedlichen Adhäsivsystemen und der Möglichkeit des Legens einer Füllung ohne Adhäsivsystem, besteht das Netzwerk aus sechs Knotenpunkten. Fast alle möglichen Varianten von Vergleichen wurden in den untersuchten Studien ausgeschöpft, was durch den hohen Grad der Vernetzung sichtbar wird (Abbildung 13). Dies wurde durch die hohe Dichte und den hohen Clusterkoeffizienten von jeweils 0,93 bestätigt (Tabelle 13). Die gleichmäßige Verteilung der Vergleiche wird zudem durch den geringen Unterschied der durchschnittlichen und der maximalen Gradzentralität verdeutlicht. Auffällig ist, dass nur ein Vergleich nicht durchgeführt wurde, zwischen Universaladhäsivsystem und 1-Schritt-Self-Etch-Adhäsivsystem (Abbildung 13). Alle Adhäsivsysteme wurden auch innerhalb ihrer Klasse mit weiteren Produkten verglichen.

4.4.2 Kaulastragende Füllungen an permanenten Zähnen

Das Netzwerk, welches aus den randomisierten Studien über kaulastragende Füllungen permanenter Zähne gebildet wurde, gleicht dem der Zahnhalsfüllungen in vielen Punkten. Auch hier wurden die fünf Adhäsivsystemklassen beziehungsweise die Behandlung ohne Adhäsivsystem miteinander verglichen, was zu sechs Knotenpunkten im Netzwerk führte (Tabelle 13). Ebenfalls gleich war das am häufigsten getestete Adhäsivsystem, das 2-Schritt-Etch-and-Rinse-Adhäsivsystem (137 Mal verglichen, bei 211 Vergleichen insgesamt, Tabelle 13). Die anderen Adhäsivsysteme wurden in ähnlicher Anzahl, jedoch deutlich seltener verglichen. Auffallend war eine deutlich höhere Anzahl an Self-Loops, als bei den Behandlungen mit Zahnhalsfüllungen (116 beziehungsweise 69, Tabelle 13). Dies ist ein Hinweis auf den Umstand, dass kaulastragende Kavitäten in Studien eher zum Vergleich unterschiedlicher Füllungsmaterialien herangezogen wurden, während Zahnhalsfüllungen eher für den Vergleich unterschiedlicher Adhäsivsysteme verwendet wurden. Das Netzwerk der Behandlung mit kaulastragenden Füllungen weist in Hinsicht auf den Clusterkoeffizienten, die Gradzentralität und die Dichte die gleichen Merkmale wie das Netzwerk der Studien zur Untersuchung der Zahnhalsfüllungen auf (Tabelle 13). Auch hier wurde nur ein möglicher Vergleich nicht durchgeführt, diesmal zwischen einem Universaladhäsivsystem und einem 4/3-Schritt-Etch-and-Rinse-Adhäsivsystem. Die Stärke der Linien der Vergleiche ist jedoch wesentlich uneinheitlicher (Abbildung 14). Die

höchste Anzahl an Füllungen wurde im Vergleich von einem 2-Schritt-Etch-and-Rinse-Adhäsivsystem innerhalb der gleichen Klasse und im Vergleich von einem 4/3-Etch-and-Rinse-Adhäsivsystem mit Füllungen ohne Adhäsivsystem gelegt.

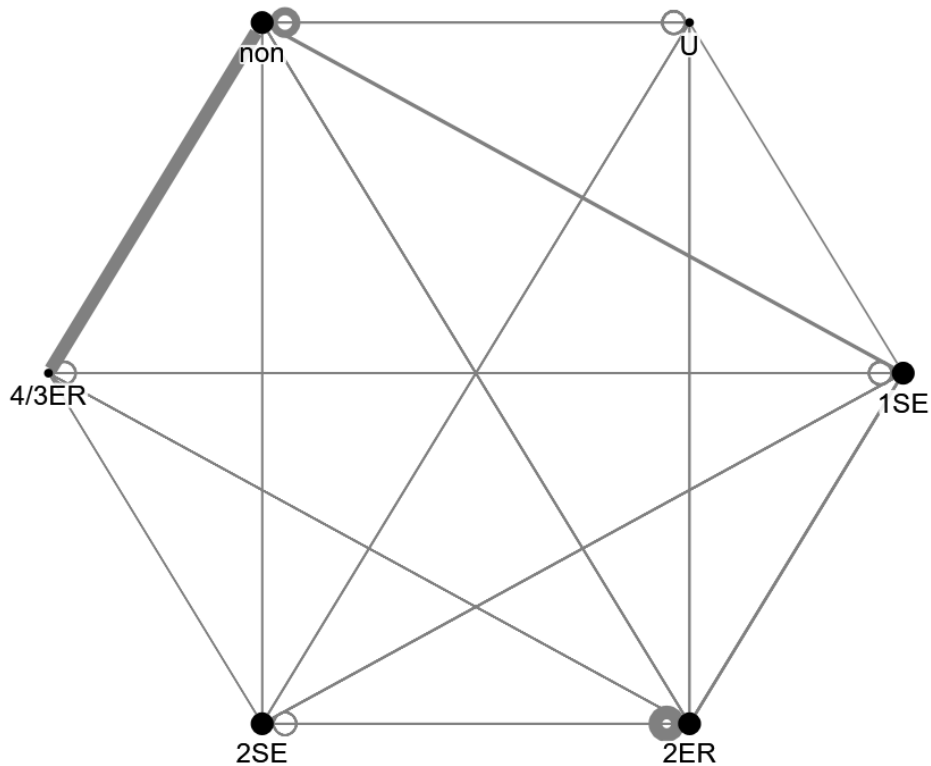


Abbildung 14: Netzwerk der Vergleiche von Adhäsivsystemen in randomisierten Studien zu kaulasttragenden Füllungen an permanenten Zähnen. Die Größe der Knotenpunkte verhält sich proportional zur Gradzentralität einer Behandlung, die Stärke der Linien korreliert proportional mit der Anzahl der getesteten Zähne.

Abkürzungen: 1SE: 1-Schritt-Self-Etch; 2ER: 2-Schritt-Etch-and-Rinse; 2SE: 2-Schritt-Self-Etch; 4/3ER: 4/3-Schritt-Etch-and-Rinse; Non: kein Adhäsivsystem verwendet; U: Universal.

5 Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurde die Wahl der Vergleichsgruppen in Studien zu plastischen Füllungsmaterialien und Adhäsivsystemen im Zeitraum von 1990 bis 2020 untersucht. Die Netzwerkanalyse hat gezeigt, dass bestimmte Füllungsmaterialien und Kombinationen aus Füllungsmaterial und Adhäsivsystem unterschiedlich oft in den Netzwerken vertreten waren und manche Vergleiche häufig und andere wiederum selten oder gar nicht durchgeführt worden sind. Die Arbeitshypothese, dass in den untersuchten Studien bestimmte Vergleichsgruppen über- beziehungsweise unterproportional häufig auftreten, wurde daher bestätigt.

Durch die Suche in mehreren Datenbanken mit einem weiten Publikationszeitraum konnte eine große Anzahl an Studien gefunden und analysiert werden. Die hohe Anzahl von fast 24.000 gefundenen Einträgen und schließlich 366 eingeschlossenen Studien entspricht einem umfassenden Datensatz, welcher in dieser Form bisher noch nicht verfügbar war. Aufgrund des langen Einschlusszeitraums sind zudem auch ältere Werkstoffklassen, wie Amalgame, eingeschlossen, die nach wie vor häufig als Füllungsmaterial in der Zahnmedizin eingesetzt werden.

Von den 1171 als geeignet eingestuften Artikeln, wurden 805 als ungeeignet unter Angabe von Gründen aussortiert. Auffällig oft (158 Artikel) war der Grund für den Ausschluss nicht, dass die Untersuchung thematisch nicht zu den Einschlusskriterien passte, sondern vielmehr fehlende oder uneindeutige Informationen in der Publikation zu relevanten Daten, wie der Kavitätenklasse, der Dentition, der verwendeten Adhäsivsysteme und Füllungsmaterialien und der Größe der Versuchsgruppen. Die Einschränkung der verwertbaren Informationen aufgrund von mangelhafter Berichterstattung sollte daher in zukünftigen Publikationen verringert werden.

Die Verteilung der Dentition der Patient:innen in den eingeschlossenen Studien verdeutlicht, dass häufiger Studien zur direkten restaurativen Behandlung an permanenten Zähnen, als an Milchzähnen durchgeführt wurden (82,5% permanente Zähne, 17,5% Milchzähne). Ursächlich hierfür ist vermutlich, dass an permanenten Zähnen klinisch häufiger Füllungen gelegt werden, weshalb Studien in diesem Bereich relevanter sind. Zudem sind Studien an Kindern aus ethischen Gründen aufwändiger, weshalb sie möglicherweise seltener durchgeführt werden (143).

Die Studien über plastische Füllungen an Milchzähnen haben eine durchschnittlich deutlich höhere Teilnehmer:innenanzahl, als die an permanenten Zähnen (139 beziehungsweise 53). Dies lässt sich vor allem durch die Durchführung von Studien an Kindern im Setting von Schulen erklären. Hier kann mit einem vergleichsweise geringen Aufwand eine Behandlung und Weiterbeobachtung einer großen Anzahl an Patient:innen erfolgen.

Die durchschnittlich kürzere Beobachtungszeit von 27 Monaten bei Milchzähnen, im Vergleich zu 33 Monaten bei permanenten Zähnen, kann durch den physiologischen Zahnwechsel erklärt werden. Zumindest für permanente Zähne war der Beobachtungszeitraum in einigen Studien zu gering, um Aussagen über das Langzeitverhalten von Restaurationen treffen zu können. So überschreitet die durchschnittliche Lebensdauer von korrekt gelegten Füllungen (Überlebensrate von 79,8 % bei einer Beobachtungszeit von mindestens 60 Monaten) die durchschnittliche Beobachtungszeit in den Studien deutlich (144, 145).

Die durchschnittliche Anzahl der Patient:innen pro Studie war in Studien mit Randomisierung geringer, als in Studien, welche ohne Randomisierung durchgeführt wurden (64 beziehungsweise 88). Dies liegt vermutlich daran, dass randomisierte Studien aufwändiger sind und daher die Rekrutierung von Studienteilnehmer:innen möglicherweise schwieriger ist. Auffällig ist ebenfalls, dass der Großteil der Studien im primären Setting von Kliniken und spezialisierten Praxen durchgeführt wurde, während nur ein kleiner Anteil in einfachen Zahnarztpraxen stattfand. Dies kann ein Hinweis darauf sein, dass es an Studien in der alltäglichen Praxis mit einer langen Beobachtungszeit fehlt, um die Performance von Füllungen und Adhäsivsystemen hinreichend zu beurteilen.

Die Ergebnisse zeigen, dass randomisierte Studien durchschnittlich in Journals mit höheren Impact-Faktoren publiziert wurden, als nicht-randomisierte. Dies ist einerseits als positiv zu bewerten, da randomisierte Studien nicht von Selektionsbias betroffen sind und somit eine interne Validität aufweisen (146, 147). Andererseits sind zur Evidenzbildung auch nicht-randomisierte Studien relevant, da sie mit einem geringeren Aufwand durchgeführt werden können und dadurch kostengünstiger sind. Aufgrund der hohen Kostenintensivität randomisierter Studien sind Langzeituntersuchungen oft teuer, so dass hier selten Daten zum Langzeitverhalten von Füllungsmaterialien generiert

werden können. Zudem führen strenge Ein- und Ausschlusskriterien dieses Studientyps zu einer geringeren externen Validität, da die Daten nicht immer für ein breites Spektrum von Patient:innen erfasst werden (109, 148).

Von Schwendicke et al. wurde bereits eine Studie zur Wahl der Vergleichsgruppen in klinischen Studien über die Behandlung mit zahnärztlichen Füllungsmaterialien und Adhäsivsystemen durchgeführt (129). Diese umfasste einen wesentlich kürzeren Publikationszeitraum (2005 bis 2015 im Vergleich zu 1990 bis 2020). Zudem wurden nur randomisierte kontrollierte Studien eingeschlossen, während in der vorliegenden Arbeit sowohl randomisierte, als auch nicht-randomisierte kontrollierte Studien eingeschlossen wurden. Dies resultierte in einer deutlich höheren Anzahl eingeschlossener Studien, wodurch ein umfassenderer Überblick gewonnen werden konnte. Zudem konnten Unterschiede zwischen randomisierten und nicht-randomisierten Studien identifiziert werden.

Im Folgenden werden die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit diskutiert und mit denen der vorhergehenden Studie verglichen. Dabei erfolgt zunächst die Diskussion der Netzwerke mit Füllungsmaterialien und Adhäsivsystem-Füllungsmaterial-Kombinationen randomisierter und nicht-randomisierter Studien.

Besonders häufig getestete Füllungsmaterialien und Kombinationen aus Füllungsmaterialien und Adhäsivsystemen in randomisierten Studien an Zahnhalskavitäten waren kunststoffmodifizierter Glasionomerezement und Mikrohybridkomposit mit einem 2-Schritt-Etch-and-Rinse-Adhäsivsystem. In Füllungen an kaulasttragenden Kavitäten war ebenfalls die Kombination von Mikrohybridkomposit und 2-Schritt-Etch-and-Rinse-Adhäsivsystem am häufigsten. Diese Ergebnisse stimmen mit den Ergebnissen der vorhergehenden Studie überein (129). Die häufigen Vergleiche mit Mikrohybridkompositen und 2-Schritt-Etch-and-Rinse-Adhäsivsystemen, lassen sich damit begründen, dass diese Materialien bereits seit längerer Zeit eingesetzt wurden, als andere Klassen von Kompositen und Adhäsivsystemen, und bis heute verwendet werden (38, 149).

In kaulasttragenden Füllungen nicht-randomisierter Studien wurden Amalgame am häufigsten miteinander verglichen, zudem Mikrohybridkomposit mit einem 2-Schritt-Etch-and-Rinse-Adhäsivsystem beziehungsweise Hybridkomposit. In nicht-randomisierten Studien wurden also eher heutzutage weniger gebräuchliche Materialien verglichen. Dies

lässt sich damit begründen, dass die nicht-randomisierten Studien im Durchschnitt älter sind, als die randomisierten Studien (Publikationsjahr im Mittelwert 2004 im Vergleich zu 2011, Appendix). Hinzukommt, dass in den Publikationen älterer Studien häufiger keine hinreichenden Informationen darüber enthalten waren, ob die Studie randomisiert durchgeführt wurde oder nicht. Diese nicht eindeutig zuordenbaren Studien, wurden zu der Gruppe der nicht-randomisierten Studien gezählt.

Auch in den älteren Studien über Milchzahnfüllungen wurden Amalgam und Glasionomerzement besonders häufig verglichen, während es in den aktuelleren Studien mehr kunststoffmodifizierter Glasionomerzement, Kompomer und Mikrohybridkomposit mit unterschiedlichen Adhäsivsystemen waren. Bei einer Betrachtung der verwendeten Füllungsmaterialien in Zusammenhang mit den Publikationsjahren der Studien lässt sich daher ableiten, dass sich die Wahl der Vergleichsgruppen im zeitlichen Verlauf ändert. Amalgam wurde früher besonders häufig als Vergleichsgruppe herangezogen, da es im Seitenzahnbereich als Goldstandard galt (150). Später wurde Amalgam durch Hybridkomposit als Goldstandard abgelöst (151). Mikrohybrid- und Nano hybridkomposit, aber auch Kompomer und Bulk-Fill-Komposit haben in den letzten Jahren an Bedeutung gewonnen. Ebenfalls verdeutlichen die Ergebnisse, dass andere Füllungsmaterialien und Adhäsivsystem-Füllungsmaterial-Kombinationen, wie Siloran und Ormocer mit unterschiedlichen Adhäsivsystemen in den Studien unterrepräsentiert waren.

Die Dichte, der Clusterkoeffizient und die Grad- beziehungsweise Zwischenzentralität sind Kennzahlen, welche den Grad der Vernetzung in Netzwerken widerspiegeln. Sowohl die Dichte, als auch der Clusterkoeffizient waren in allen betreffenden Netzwerken niedrig. Insbesondere die großen Netzwerke der randomisierten Studien zu Zahnhalsfüllungen und kaulasttragenden Füllungen wiesen eine sehr geringe Dichte auf (0,07 beziehungsweise 0,05). Auch die Werte für den Clusterkoeffizienten waren niedrig (0,29 und 0,34). Niedrige Werte bedeuten, dass eine Vielzahl von möglichen Vergleichen kaum oder sogar gar nicht untersucht wurden. Sie kommen unter anderem dadurch zustande, dass die Klassifizierung der Materialien so detailliert vorgenommen wurde, dass es eine sehr große Anzahl möglicher Vergleichsgruppen gab. Analog dazu waren die Netzwerkdicke und der Clusterkoeffizient für Zahnhalsfüllungen und kaulasttragende Füllungen randomisierter Studien in der vorhergehenden Studie höher, da hier weniger detailliert klassifiziert wurde (129).

Ebenfalls relevant bei der Betrachtung der Vernetzung ist, dass es in fast allen Netzwerken zur Untersuchung von Füllungsmaterialien und Adhäsivsystem-Füllungsmaterial-Kombinationen nicht ans Netzwerk angeschlossene Vergleiche gab (7 von 8 Netzwerke). Die betreffenden Materialien und Materialkombinationen wurden also bisher nur mit einer weiteren Behandlungsoption verglichen. Im Netzwerk der Zahnhalsfüllungen, der kaulasttragenden Füllungen und der Milchzähne randomisierter und nicht-randomisierter Studien betraf dies jedoch im Verhältnis zur Gesamtanzahl nur sehr wenige Vergleichsgruppen.

Im Netzwerk randomisierter Studien mit sonstigen beziehungsweise gemischten Füllungslagen sind dagegen sehr viele Vergleiche nicht ans Netzwerk angeschlossen (9 von 14 Füllungsmaterialien beziehungsweise Adhäsivsystem-Füllungsmaterial-Kombinationen). Dies zeigt, dass zwar viele Studien mit Vergleichen von Materialien durchgeführt wurden, aber für speziellere Indikationen, wie Frontzahnfüllungen, noch Evidenzlücken bestehen. Gründe dafür sind vermutlich die größere Zahl von benötigten Füllungen an Zahnhalskavitäten und kaulasttragenden Kavitäten im Vergleich zu Frontzähnen und die daraus folgende größere Relevanz und einfachere Rekrutierung von passenden Studienteilnehmer:innen für diese Kavitätenklassen.

Ein weiteres Maß für die Verdichtung der Netzwerke sind die Grad- und Zwischenzentralität. Die Gradzentralität ist in den Netzwerken für Füllungsmaterialien und Adhäsivsystem-Füllungsmaterial-Kombinationen im Durchschnitt relativ niedrig (2,0-4,1). Im Mittelwert wurde ein Material in den betreffenden Netzwerken also nur mit 2 bis 4 anderen Materialien verglichen, bei insgesamt 88 möglichen Vergleichsgruppen. Die höchste Gradzentralität einiger Materialien weicht stark von diesem Durchschnitt ab. Dies bedeutet, dass einige wenige Füllungsmaterialien und Adhäsivsystem-Füllungsmaterial-Kombinationen mit besonders vielen anderen verglichen wurden. Dies ist für Zahnhalsfüllungen randomisierter Studien die Kombination von Mikrohybridkomposit und 2-Schritt-Etch-and-Rinse-Adhäsivsystem, sowie kunststoffmodifiziertem Glasionomerzement. In Kaulasttragenden Füllungen randomisierter Studien sind es ebenfalls Mikrohybridkomposit mit 2-Schritt-Etch-and-Rinse-Adhäsivsystem, Amalgam und Glasionomerzement. Bei Füllungen an Milchzähnen im Rahmen von randomisierten Studien wurden Glasionomerzement, kunststoffmodifizierter Glasionomerzement und Kompomer in Kombination mit einem 2-Schritt-Etch-and-Rinse-Adhäsivsystem mit den meisten anderen Materialien verglichen. Die Behandlungen mit einer besonders hohen

Gradzentralität entsprechen also auch den absolut am häufigsten durchgeführten Behandlungen. Dies deckt sich mit den Ergebnissen der vorher gehenden Studie, dass bestimmte Füllungsmaterialien und Adhäsivsystem-Füllungsmaterial-Kombinationen als Goldstandard für Studien gelten (129). Dies bedeutet, dass Materialien häufig mit dem bereits etablierten Standard verglichen wurden, wodurch die Verdichtung der Netzwerke gering ist.

In den Netzwerken der nicht-randomisierten Studien sind die Differenzen zwischen durchschnittlicher und höchster Grad- beziehungsweise Zwischenzentralität etwas weniger ausgeprägt. Kaum Differenzen, also eine sehr gleichmäßige Verteilung der Vergleiche, gab es bei den Netzwerken der sonstigen beziehungsweise gemischten Füllungslokalisationen. In diesen Studien wurde also möglicherweise weniger darauf geachtet mit einem Goldstandard zu vergleichen, oder es entspricht einer zufälligen Abweichung aufgrund der geringen Studienanzahl.

Von den 728 Vergleichen zwischen Füllungsmaterialien beziehungsweise Adhäsivsystem- Füllungsmaterial-Kombinationen, bestanden insgesamt 167 aus Self-Loops. Dies entspricht 22,9% und ist in Anbetracht der hohen Anzahl von möglichen Vergleichen zwischen unterschiedlichen Vergleichsgruppen ein hoher Wert. Das Ergebnis ähnelt dem der vorhergehenden Studie, in der sich für die Netzwerke ebenfalls hohe Anzahlen von Self-Loops fanden (31,5% Self-Loops in den betreffenden Netzwerken) (129). Die Self-Loops betreffen vor allem bereits etablierte Füllungsmaterialien und Adhäsivsystem-Füllungsmaterial-Kombinationen, wie Amalgam, Glasionomerezement und verschiedene Klassen von Hybridkompositen und unterschiedlichen Adhäsivsystemen. Dies lässt vermuten, dass neu entwickelte Materialklassen zunächst mit dem vorherrschenden Standard verglichen wurden. Nach der Etablierung eines neuen Füllungsmaterials erfolgen dann Untersuchungen mit gleichen Füllungsmaterialien, um die Performance verschiedener Produkte einer Materialklasse miteinander zu vergleichen. Dadurch ist die Evidenz zu klassenübergreifenden Vergleichen geringer. Für Behandler:innen im klinischen Alltag ist jedoch nicht nur die klinische Performance ähnlicher oder gleicher, sondern eher diejenige unterschiedlicher Materialien relevant, weshalb ein klassenübergreifendes Vergleichen in den Bereichen mit Evidenzlücken wünschenswert wäre.

Bei der reinen Betrachtung der Füllungsmaterialien unabhängig vom Adhäsivsystem in randomisierten kontrollierten Studien, wurden Zahnhalskavitäten am häufigsten mit Mikrohybridkomposit, Glasionomerzement und Nanohybridkomposit gefüllt. Kaulasttragende Kavitäten wurde bevorzugt mit Mikrohybridkomposit und Nanohybridkomposit behandelt. Dies lässt sich damit erklären, dass Mikrobeziehungsweise Nanohybridkomposit zum Standard für die kunststoffbasierten Füllungsmaterialien gehörten beziehungsweise gehören (151). Die Ergebnisse decken sich nur teilweise mit denen der vorhergehenden Studie, in der zwar Hybridkomposit am häufigsten in Zahnhalskavitäten und kaulasttragenden Kavitäten verglichen wurde, Glasionomerzement jedoch nur eine untergeordnete Rolle spielte (129). Die häufigeren Vergleiche mit Glasionomerzement in den Netzwerken der vorliegenden Arbeit ist vermutlich damit zu erklären, dass insbesondere für kleinere Kavitäten, wie Zahnhalskavitäten, kostengünstige und einfach anzuwendende Alternativen zu Komposit gesucht werden (152, 153).

Der Grad der Vernetzung ist in den beiden Netzwerken aus Zahnhalskavitäten beziehungsweise kaulasttragenden Kavitäten relativ gering. Dies spiegelt sich durch die Werte der Dichte (0,20 und 0,17) und des Clusterkoeffizienten (0,44 und 0,42) wider. Auch die durchschnittliche Grad- und Zwischenzentralität zeigen eine relativ geringe Vernetzung. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen die Autoren der vorhergehenden Studie, wenn auch die Werte für die Dichte und den Clusterkoeffizienten in den äquivalenten Netzwerken etwas höher waren (Dichte 0,50 und 0,52; Clusterkoeffizient 0,33 und 0,71) (129). Analog zu den Netzwerken der Adhäsivsystem-Füllungsmaterial-Kombinationen ist dies auch hier vermutlich darin begründet, dass in der vorliegenden Arbeit in eine deutlich größere Anzahl von Füllungsmaterialklassen identifiziert wurde. Eine weitere Ursache für den niedrigen Grad der Verdichtung in den Netzwerken liegt vermutlich darin, dass die Entwicklung der Materialklassen rasant voranschreitet und wenig Zeit bleibt, um Produkte zu testen, bis bereits neue verfügbar sind. So sind beispielsweise heute neue Materialklassen verfügbar, die in dem in der vorliegenden Arbeit untersuchten Publikationszeitraum bis zum Jahr 2020 noch nicht in den Studien getestet worden sind. Zu diesen zählen unter anderem „Surefil One“ der Firma Dentsply, welches vom Hersteller als Komposithybrid klassifiziert wird (154, 155). Das Produkt ist selbstadhäsiv, und soll die einfache Handhabung von Glasionomerzementen mit der Festigkeit von Kompositen verbinden (154). Ebenfalls neu ist das Produkt „Cention“ von Ivoclar,

welches einem dual härtenden Komposit entspricht und mit einer Ionenfreisetzung bei einem Absinken des pH-Wertes reagiert (156-158). Es wird der neuen Klasse der Alkasite-Komposite zugeordnet (159, 160).

In den Netzwerken der Füllungsmaterialien ohne Betrachtung der Adhäsivsysteme ist der Anteil der Self-Loops an der Gesamtzahl der Vergleiche sehr hoch. Er liegt für Zahnhalskavitäten bei 49,0% und für kaulasttragende Kavitäten bei 42,7%. In den äquivalenten Netzwerken der vorhergehenden Studie war der Anteil an Self-Loops sogar noch deutlich höher (81,2% und 54,6%). Ursächlich hierfür ist wahrscheinlich wiederum eine weniger granuläre Einteilung in Füllungsmaterialklassen im Vergleich zur vorliegenden Arbeit. Vor allem bei den Hybridkompositen wurde in der vorhergehenden Studie keine weitere Unterteilung vorgenommen. Ebenfalls wurden auch Flow-Komposite nicht weiter unterteilt. Dadurch könnten Vergleiche von Materialien als Self-Loops gezählt worden sein, die in der vorliegenden Arbeit als unterschiedliche Vergleichsgruppen gewertet worden wären. So zeigt das Netzwerk der Zahnhalskavitäten eine Vielzahl von Flow-Kompositen (beispielsweise Mikrohybridflow, Kompomerflow, Ormocerflow), welche miteinander verglichen wurden und in der vorhergehenden Arbeit nicht als gesonderte Materialklasse betrachtet wurden.

Der geringere Anteil von Self-Loops für Füllungsmaterialien in kaulasttragenden Kavitäten im Vergleich zu Zahnhalskavitäten zeigt, dass kaulasttragende Füllungen eher zum Vergleich unterschiedlicher Füllungsmaterialien herangezogen wurden. Dies liegt nahe, da aufgrund der im Vergleich zu Zahnhalskavitäten höheren Belastung durch Kaukräfte die mechanische Beanspruchung der Füllungsmaterialien bei dieser Füllungslokalisation im Vordergrund steht (161).

Bei den Netzwerken aus dem Vergleich von Adhäsivsystemen (unabhängig vom verwendeten Füllungsmaterial) war das 2-Schritt-Etch-and-Rinse-Adhäsivsystem, sowohl bei kaulasttragenden als auch bei Zahnhalskavitäten, die häufigste Vergleichsgruppe. Dies lässt sich analog zu den untersuchten Kombinationen von Füllungsmaterialien und Adhäsivsystemen damit begründen, dass das 2-Schritt-Etch-and-Rinse-Adhäsivsystem zu den bereits seit langem erfolgreich eingesetzten Adhäsivsystemklassen gehört und damit als Goldstandard bezeichnet werden kann (149).

Ein Self-Etch-Adhäsivsystem und Universaladhäsivsystem wurden dagegen in späteren Publikationsjahren zunehmend häufig als Vergleichsgruppe genutzt. Dies spiegelt den Trend zu einfach anzuwendenden Adhäsivsystemen wider, die mit einer geringen Techniksensitivität und Zeitersparnis angewandt werden können (162). In der vorhergehenden Arbeit zeigte sich sowohl für Zahnhalskavitäten, als auch für kaulastragende Kavitäten ein ähnliches Ergebnis, mit dem Unterschied, dass dort deutlich seltener kein Adhäsivsystem eingesetzt wurde. Die Ursache hierfür liegt in der Einbeziehung des früheren Publikationszeitraums, da früher häufiger Füllungsmaterialien verwendet wurden, welche nicht den Einsatz eines Adhäsivsystems erforderten.

Die Netzwerke der Adhäsivsysteme wiesen sowohl für Zahnhalskavitäten, als auch für kaulastragende Kavitäten aufgrund der deutlich geringeren Anzahl an Klassen eine hohe Dichte und einen hohen Clusterkoeffizienten auf (beide 0,93). Dementsprechend ist die Vernetzung sehr hoch und alle Vergleiche sind an die Netzwerke angeschlossen. Die Werte für die durchschnittliche Grad- und Zwischenzentralität und die höchste Gradbeziehungsweise Zwischenzentralität weichen in beiden Netzwerken wenig voneinander ab. Dies kann damit begründet werden, dass fast alle Adhäsivsysteme vollständig untereinander verglichen wurden. Die Werte bestätigen die Ergebnisse der vorhergehenden Arbeit in beiden Netzwerken (129).

Der Anteil an Self-Loops war auch in den Netzwerken der Adhäsivsysteme hoch. Bei den Zahnhalskavitäten lag er bei 34,2%, bei den kaulastragenden Kavitäten bei 55,0% der Gesamtzahl der Vergleiche. Ähnlich verhielt es sich in der vorhergehenden Studie (45,6% beziehungsweise 54,6%) (129). Die niedrigeren Werte bei den Self-Loops der Zahnhalskavitäten sprechen dafür, dass Zahnhalsfüllungen eher zum Vergleich von Adhäsivsystemen herangezogen wurden. Dabei werden offensichtlich häufig verschiedene Klassen von Adhäsivsystemen miteinander verglichen. Die Ursache hierfür liegt darin, dass ein Verlust einer Zahnhalsfüllung meist durch Adhäsivsystemes Versagen begründet ist, weshalb sich diese Kavitätenklasse zum Vergleich von Adhäsivsystemen eignet (163).

Für die Beantwortung der Frage, warum einige Materialien in den untersuchten Studien über- beziehungsweise unterrepräsentiert, sind, ist auch die Annahme relevant, dass die Wahl der Vergleichsgruppen durch die finanzielle Unterstützung von Herstellerfirmen beeinflusst wird. Herstellerfirmen können zum einen ein Interesse an einer besonders

häufigen Testung ihrer Produkte haben, um ihren Bekanntheitsgrad durch die Publikation der Studien zu erhöhen. In der Zahnmedizin scheint die Wahl der Vergleichsgruppen jedoch weniger anfällig für Einflüsse durch Sponsoring zu sein. So beschrieben Schwendicke et al. in 2016, dass in gesponserten Studien der Goldstandard in gleichem Maße als Vergleichsgruppe herangezogen wird, wie in nicht gesponserten Studien (116). Auch in der vorliegenden Arbeit spricht die häufige Verwendung der Materialien, die als Goldstandard gelten, eher gegen die bewusste Wahl einer unterlegenen Vergleichsgruppe. Um hierzu eine abschließende Aussage zu treffen, ist die Arbeit jedoch nicht geeignet, da hierfür eine Analyse hinsichtlich der konkreten Produktwahl und dem Sponsoring von herstellenden Firmen notwendig wäre. Des Weiteren wird die Verwendung der Produkte in Studien durch die Marktverfügbarkeit beeinflusst. So sind Silorane und Makrofüllerkomposite nicht mehr auf dem Markt erhältlich, weshalb sie seltener in Studien untersucht wurden. Dies führte dazu, dass sie in den Netzwerken unterrepräsentiert sind. Evidenzlücken sind daher hier weniger relevant, da die Materialien nicht mehr für die klinische Anwendung zur Verfügung stehen.

Die vorliegende Arbeit unterliegt einigen Limitationen. Es wurden ausschließlich Daten von Studien extrahiert, welche in englischer oder deutscher Sprache publiziert wurden. Durch die fehlende Einbeziehung von Publikationen in anderen Sprachen, könnten die Ergebnisse verzerrt sein, da diese Studien möglicherweise signifikante Unterschiede aufweisen (164). Zudem wurde als Einschränkungskriterium das Publikationsdatum der Studien gewählt, nicht das Durchführungsdatum der Studien. Dies könnte ebenfalls zu einer Verzerrung führen, weil Studien möglicherweise in unterschiedlichem Maße später publiziert, als durchgeführt wurden.

Ebenfalls eingeschlossen wurden Studien, in denen Restaurationen mit der ART-Technik (Atraumatic Restorative Treatment) gelegt worden sind. Diese Restaurationstechnik kommt meist in zahnärztlich unterversorgten Regionen zum Einsatz, in denen Behandlungsmaßnahmen mit einem apparativen Aufwand, wie er in einer Zahnarztpraxis möglich ist, nicht durchgeführt werden können. Die Kariesentfernung und Füllungslegung erfolgen meist ohne Anästhesie und ausschließlich mit Handinstrumenten (165, 166). Aufgrund der geringeren Techniksensitivität wurden in den eingeschlossenen ART-Studien meist Glasionomerezemente, kunststoffmodifizierte Glasionomerezemente oder Amalgame verwendet. Durch den Einschluss von Studien mit ART-Technik können diese Werkstoffklassen in unseren Netzwerken also überrepräsentiert sein.

Der Einschluss von Studien einer großen Zeitspanne, der Publikationsjahre 1990 bis 2020, ermöglichte die Datengewinnung aus einem möglichst großen Pool von Studien. Bei einer zusammenfassenden Auswertung der Daten sind jedoch auch heute weniger aktuelle und teilweise gar nicht mehr erhältliche Materialien und Adhäsivsysteme vertreten. Insbesondere bei Amalgamen sind in den letzten Jahren keine Studien durchgeführt worden. Da diese Materialklasse weltweit noch sehr häufig eingesetzt wird hat sie nach wie vor Relevanz.

Aufgrund der großen Anzahl unterschiedlicher Produkte erfordert die Durchführung der Arbeit eine Einteilung in Materialklassen. Die korrekte Einteilung in die verschiedenen Klassen bildete die Grundlage für die Erstellung und Auswertung der Netzwerke. Jedoch sind insbesondere bei den Kompositen unterschiedliche Klassifikationen möglich. Dazu zählen Klassifikationen nach der Art der Füllkörper, nach Viskosität und nach der Matrixchemie. Häufig genannt sind die Einteilung von Lutz und Philipps von 1983 anhand der Füllkörper und die Einteilung von Willems et al. von 1992 anhand der Füllkörpergröße und des Füllkörpergehalts (167, 168). Aktuellere Klassifikationen berücksichtigen neu entwickelte Materialien und richten sich unter anderem nach der Ionenfreisetzung und dem Aushärtungsmodus (169). Es ist jedoch keine einheitliche Klassifikation der Füllungsmaterialien in der Zahnmedizin verfügbar. Die in der vorliegenden Arbeit erfolgte Klassifikation richtete sich nach den Herstellerangaben. Die Struktur und Eigenschaften der Netzwerke könnten sich jedoch in Abhängigkeit von der Klassifikation ändern.

Dass es keine einheitliche Klassifikation gibt, kann generell für die Auswertung und Interpretation zahnmedizinischer Studien zu Füllungsmaterialien problematisch sein. So liegt die Vermutung nahe, dass in Netzwerk-Meta-Analysen das Ranking von Füllungsmaterialklassen gemäß ihrer Erfolgswahrscheinlichkeit davon abhängig sein könnte, nach welcher Klassifizierung sie eingeteilt wurden (170). So fand sich in einer Studie für eine Klassifikation der Füllungsmaterialien nach Viskosität beziehungsweise nach der Bewerbung der herstellenden Firmen ein signifikanter Unterschied im Ranking der Materialien (170). Für diesen Zweck wäre eine einheitlich anwendbare Klassifikation von Füllungsmaterialien wünschenswert.

5.1 Schlussfolgerung

In den Studien zu plastischen Füllungsmaterialien und Adhäsivsystemen wurde eine Vielzahl unterschiedlicher Materialklassen untersucht. Dabei waren einige Klassen in den Studien überrepräsentiert, während andere kaum verglichen wurden. Die besonders häufig getesteten Klassen entsprechen den etablierten Füllungsmaterialien und Adhäsivsystemen beziehungsweise ihren Kombinationen.

Neue Materialklassen wurden mit einem bestehenden Goldstandard verglichen. Dies ist als positiv zu bewerten, da durch den Vergleich mit einem etablierten Standard eine realistische Einschätzung des getesteten Produkts erfolgen kann. Die Studienergebnisse sind also wenig anfällig für Verzerrungen durch die Wahl unterlegener Vergleichsgruppen.

Der Vergleichsstandard für Füllungsmaterialien veränderte sich mit der Zeit. Während früher besonders häufig Amalgamfüllungen verglichen wurden, sind dies nun Mikro- und Nanohybridfüllungen. Auch kunststoffmodifizierter Glasionomerezement und Glasionomerezement spielen eine relevante Rolle in den Studien. Neuere Materialien, wie Bulk-Fill-Komposite, gewinnen zudem an Bedeutung. Auch bei den Adhäsivsystemen veränderten sich die Vergleiche im Rahmen von Studien im Laufe der Zeit: von Etch-and-Rinse-Adhäsivsystemen, vermehrt hin zu Self-Etch-Adhäsivsystemen und Universaladhäsivsystemen.

Kritisch zu sehen ist die hohe Anzahl an Vergleichen innerhalb der gleichen Materialklassen, welche den möglichen Erkenntnisgewinn durch klassenübergreifende Vergleiche mindert. Zudem waren einige wenige Vergleiche nicht mit dem Netzwerk verbunden, so dass anhand der Ergebnisse der zugrunde liegenden Studien keine robuste Aussage zur klinischen Performance der entsprechenden Materialklassen im Vergleich zum Goldstandard getroffen werden kann. Um vorhandene Evidenzlücken besser zu schließen, sollten zukünftige klinische Studien Vergleichsgruppen unterschiedlicher Materialklassen miteinander vergleichen und dabei auch Vergleiche mit einem Goldstandard berücksichtigen.

Appendix – Eingeschlossene Studien

Erst-author	Jahr	Titel
Abdalla	1996	2-year clinical evaluation of Class I posterior composites.
Abdalla	1997	Clinical evaluation of hybrid ionomer restoratives in Class V abrasion lesions: two-year results.
Abdalla	1997	Clinical evaluation of glass ionomers and compomers in Class V carious lesions.
Abdalla	2002	Clinical and SEM evaluations of three compomer systems in Class V carious lesions.
Abdalla	2006	Clinical evaluation of self-etch adhesives in Class V non-carious lesions.
Abo-Hamar	2015	Two-year clinical performance in primary teeth of nano-filled versus conventional resin-modified glass-ionomer restorations.
Aboush	2000	Clinical performance of Class II restorations in which resin composite is laminated over resin-modified glass-ionomer.
Abuelnie I	2018	Clinical Assessment and Microleakage Evaluation of Three Esthetic Restorative Materials in Class II in Primary Molars
Akman	2020	Clinical evaluation of bulk-fill resins and glass ionomer restorative materials: A 1-year follow-up randomized clinical trial in children
Akpata	2001	Post-operative sensitivity in glass-ionomer versus adhesive resin-lined posterior composites.
Akpata	2006	Effect of bonding systems on post-operative sensitivity from posterior composites.
Al-Ghada	2020	Clinical comparative study of post-operative sensitivity between giomer, Nano hybrid composite, Compomer and RMGIC
Alhadain y	1996	2-year clinical evaluation of dentin bonding systems.
AlHumaid	2018	Performance of Self-adhering Flowable Composite in Class V Restorations: 18 Months Clinical Study
Ali	2020	A Comparison of Post-operative Sensitivity in Composite Resin Restorations Using Total-etch and Self-etch Adhesive in Posterior Teeth
Al-Omari	2006	Effect of cavity disinfection on postoperative sensitivity associated with amalgam restorations.
Alves dos Santos	2010	Randomised trial of resin-based restorations in Class I and Class II beveled preparations in primary molars: 48-month results.
Andersson-Wenckert	2006	Flowable resin composite as a class II restorative in primary molars: A two-year clinical evaluation.
Arhun	2010	Clinical evaluation of resin-based composites in posterior restorations: two-year results.
Atabek	2017	Two-year clinical performance of sonic-resin placement system in posterior restorations

Attia	2014	One year clinical follow up of a silorane-based versus a methacrylate-based composite resin
Attia	2018	Two Years Clinical Evaluation of a Bulk Fill Composite Resin Compared with a Nanohybride Incremental Fill Composite Resin in Class II Cavities
Attin	2001	Three-year follow up assessment of Class II restorations in primary molars with a polyacid-modified composite resin and a hybrid composite.
Aw	2005	A three-year clinical evaluation of two-bottle versus one-bottle dentin adhesives.
Balkaya	2020	A Two-year Clinical Comparison of Three Different Restorative Materials in Class II Cavities.
Banomyong	2011	Posterior resin composite restorations with or without resin-modified, glass-ionomer cement lining: a 1-year randomized, clinical trial.
Baracco	2016	Five-year clinical performance of a silorane- vs a methacrylate-based composite combined with two different adhesive approaches
Baratieri	2003	Effect of resin viscosity and enamel beveling on the clinical performance of Class V composite restorations: three-year results.
Barcellos	2013	Two-year clinical performance of self-etching adhesive systems in composite restorations of anterior teeth.
Bayraktar	2017	One-year clinical evaluation of different types of bulk-fill composites
Beck	2014	One-year evaluation of two hybrid composites placed in a randomized-controlled clinical trial.
Belluz	2005	Restorative treatment of cervical lesions with resin composites: 4-year results.
Bernardo	2007	Survival and reasons for failure of amalgam versus composite posterior restorations placed in a randomized clinical trial.
Berry	1995	Clinical evaluation of high-copper amalgams.
Berti	2020	Clinical and radiographic evaluation of high viscosity bulk-fill resin composite restorations
Bittencourt	2005	An 18-months' evaluation of self-etch and etch & rinse adhesive in non-carious cervical lesions.
Boeckler	2012	A prospective, randomized clinical trial of a two-step self-etching vs two-step etch-and-rinse adhesive and SEM margin analysis: four-year results.
Boeckler	2012	A prospective, double-blind, randomized clinical trial of a one-step, self-etch adhesive with and without an intermediary layer of a flowable composite: a 2-year evaluation.
Bonifácio	2013	The effect of GIC-brand on the survival rate of proximal-ART restorations.
Bottenberg	2009	A prospective randomized clinical trial of one bis-GMA-based and two ormocer-based composite restorative systems in class II cavities: Five-year results.
Boushell	2016	Six-year clinical performance of etch-and-rinse and self-etch adhesives.
Brackett	1999	Two-year clinical performance of a resin-modified glass-ionomer restorative material.

Brackett	2001	Two-year clinical performance of a polyacid-modified resin composite and a resin-modified glass-ionomer restorative material.
Brackett	2003	Two-year clinical performance of Class V resin-modified glass-ionomer and resin composite restorations.
Brackett	2007	Effect of restoration size on the clinical performance of posterior "packable" resin composites over 18 months.
Brackett	2010	Two-year clinical performance of Clearfil SE and Clearfil S3 in restoration of unabraded non-cariou class V lesions.
Browning	2000	Clinical performance of bonded amalgam restorations at 42 months.
Browning	2000	Two-year clinical comparison of a microfilled and a hybrid resin-based composite in non-cariou Class V lesions.
Browning	2007	Postoperative sensitivity: a comparison of two bonding agents.
Burgess	2013	Clinical evaluation of self-etch and total-etch adhesive systems in noncariou cervical lesions: a two-year report.
Burrow	2012	Comparison of two all-in-one adhesives bonded to non-cariou cervical lesions--results at 3 years.
Çakir	2019	The effect of five different universal adhesives on the clinical success of class I restorations: 24-month clinical follow-up
Camargo	2016	Atraumatic Restorative Treatment vs. Conventional Treatment for Early Childhood Caries - Randomized Clinical Trial for Survival Analysis and Physiological Discomfort Assessment
Canali	2019	One-year clinical evaluation of bulk-fill flowable vs. regular nanofilled composite in non-cariou cervical lesions
Casagrande	2006	Bond strength and failure patterns of adhesive restorations in primary teeth aged in the oral environment.
Casselli	2006	Postoperative sensitivity in Class I composite resin restorations in vivo.
Cefaly	2013	Clinical evaluation of multiple-surface ART restorations: three-year follow-up
Celik	2007	Clinical evaluation of flowable resins in non-cariou cervical lesions: two-year results.
Çelik	2014	Clinical evaluation of resin-based composites in posterior restorations: a 3-year study.
Çelik	2015	Six-month Clinical Evaluation of a Self-adhesive Flowable Composite in Noncariou Cervical Lesions.
Celik	2019	Three-year clinical evaluation of high-viscosity glass ionomer restorations in non-cariou cervical lesions: a randomised controlled split-mouth clinical trial
Cetin	2013	A five-year clinical evaluation of direct nanofilled and indirect composite resin restorations in posterior teeth.
Chinelatti	2004	Clinical performance of a resin-modified glass-ionomer and two polyacid-modified resin composites in cervical lesions restorations: 1-year follow-up.
Chu	1996	A pilot study of the marginal adaptation and surface morphology of glass-cermet cements.

Cieplik	2017	Flowable composites for restoration of non-cariou cervical lesions: Results after five years
Çolak	2017	A Prospective, Randomized, Double-blind Clinical Trial of One Nano-hybrid and One High-viscosity Bulk-fill Composite Restorative Systems in Class II Cavities: 12 Months Results
Corral	2016	Effect of Oxalic Acid–Based Desensitizing Agent on Cervical Restorations on Hypersensitive Teeth: A Triple-Blind Randomized Controlled Clinical Trial
Correia	2020	Clinical Evaluation of Noncariou Cervical Lesions of Different Extensions Restored With Bulk-fill or Conventional Resin Composite: Preliminary Results of a Randomized Clinical Trial
da Mata	2014	Cost-effectiveness of ART restorations in elderly adults: a randomized clinical trial.
da Mata	2019	An RCT of atraumatic restorative treatment for older adults: 5 year results
Dalkilic	2012	Two-year clinical evaluation of three adhesive systems in non-cariou cervical lesions.
Dall'Orologio	2014	Restorations in abrasion/erosion cervical lesions: 8-year results of a triple blind randomized controlled trial.
Daou	2009	Two-year clinical evaluation of three restorative materials in primary molars.
Daou	2009	Clinical success of compomer and amalgam restorations in primary molars. Follow up in 36 months.
Daudt	2013	Does operatory field isolation influence the performance of direct adhesive restorations?
D'Costa	2020	Efficacy of GC Gold Label 9 and GC Miracle Mix(®) Restorations using Atraumatic Restorative Treatment (ART) in Rural Settings: A Randomized Controlled Trial
de Amorim	2014	Amalgam and ART restorations in children: a controlled clinical trial.
de Andrade	2014	Resin composite class I restorations: a 54-month randomized clinical trial.
de Brito	2017	One year Survival Rate of Ketac Molar versus Vitro Molar for Occlusoproximal ART Restorations: a RCT
de França	2018	Randomized Clinical Trial of ART Class II Restorations Using Two Glass Ionomer Cements: One-Year Follow-Up
de Medeiros	2017	The effect of atraumatic restorative treatment on adhesive restorations for dental caries in deciduous molars
De Moor	2011	Two-year clinical performance of glass ionomer and resin composite restorations in xerostomic head- and neck-irradiated cancer patients.
de Oliveira	2020	Evaluation of postoperative sensitivity in restorations with self-adhesive resin: a randomized split-mouth design controlled study
de Souza	2003	Clinical evaluation of the ART technique using high density and resin-modified glass ionomer cements.
de Souza	2013	Avaliação do desempenho clínico de protocolos alternativos para a técnica de Tratamento Restaurador Atraumático: Estudo preliminar

de Souza	2017	Eighteen-month clinical performance of composite resin restorations with two different adhesive systems for molars affected by molar incisor hypomineralization
Deepa	2010	A clinical evaluation of two glass ionomer cements in primary molars using atraumatic restorative treatment technique in India: 1 year follow up.
Deliperi	2012	Clinical evaluation of stress-reducing direct composite restorations in structurally compromised molars: a 2-year report.
Demirci	2008	Comparative clinical evaluation of different treatment approaches using a microfilled resin composite and a compomer in Class III cavities: two-year results.
Demirci	2017	Clinical Performance of Different Solvent-based Dentin Adhesives With Nanofill or Nanohybrid Composites in Class III Restorations: Five Year Results.
Demirci	2018	Five-year Clinical Evaluation of a Nanofilled and a Nanohybrid Composite in Class IV Cavities
Dermata	2018	Comparison of resin modified glass ionomer cement and composite resin in class II primary molar restorations: a 2-year parallel randomised clinical trial
Dermata	2020	Three-year performance of a nano-filled resin-modified glass ionomer cement in class II primary molar restorations.
Diem	2014	The effect of a nano-filled resin coating on the 3-year clinical performance of a conventional high-viscosity glass-ionomer cement.
Doğan	2013	One-year clinical evaluation of Quixfil and Gradia Direct composite restorative materials in posterior teeth.
Donly	1999	Clinical performance and caries inhibition of resin-modified glass ionomer cement and amalgam restorations.
Donmez	2016	Randomized Clinical Trial of Composite Restorations in Primary Teeth: Effect of Adhesive System after Three Years
Donmez	2016	Clinical performance of aesthetic restorative materials in primary teeth according to the FDI criteria
Dülgergil	2005	Atraumatic restorative treatment with resin-modified glass ionomer material: short-term results of a pilot study.
Dunne	2005	A 3-year longitudinal, controlled clinical study of a gallium-based restorative material.
Dutra-Correa	2013	Effect of chlorhexidine on the 18-month clinical performance of two adhesives.
Dutra-Correa	2019	Randomized clinical trial of four adhesion strategies: A 42 month study
Dutta	2001	Silver amalgam versus resin modified GIC class-II restorations in primary molars: twelve month clinical evaluation.
Eden	2006	Survival of self-etch adhesive Class II composite restorations using ART and conventional cavity preparations in primary molars.
Efes	2006	Two-year clinical evaluation of ormocer and nanofill composite with and without a flowable liner.
Efes	2006	Clinical evaluation of an ormocer, a nanofill composite and a hybrid composite at 2 years.

Efes	2013	Randomized controlled trial of the 2-year clinical performance of a silorane-based resin composite in class 1 posterior restorations.
Ehlers	2019	One-year Clinical Performance of Flowable Bulk-fill Composite vs Conventional Compomer Restorations in Primary Molars
El-Bialy	2020	Clinical evaluation of glass ionomer with glass hybrid technology versus conventional high viscosity glass ionomer in class I cavities in patients with high caries risk: Randomized controlled trial
El-Eraky	2014	Clinical assessment of a nanohybrid and silorane low shrinkage composite in class I cavity preparation (preliminary report)
El-Housseiny	2019	A randomized controlled clinical trial of glass carbomer restorations in Class II cavities in primary molars: 12-month results
Ercan	2009	A field-trial of two restorative materials used with atraumatic restorative treatment in rural Turkey: 24-month results.
Ergücü	2007	Clinical performance of novel resin composites in posterior teeth: 18-month results.
Ermış	2002	Two-year clinical evaluation of four polyacid-modified resin composites and a resin-modified glass-ionomer cement in Class V lesions.
Ermis	2009	Clinical evaluation of a two-step etch&rinse and a two-step self-etch adhesive system in Class II restorations: two-year results.
Ermis	2012	Clinical effectiveness of a one-step self-etch adhesive in non-carious cervical lesions at 2 years.
Ernst	2003	Two-year clinical performance of a packable posterior composite with and without a flowable composite liner.
Ernst	2006	Two-year clinical performance of a nanofiller vs a fine-particle hybrid resin composite.
Ersin	2006	A clinical evaluation of resin-based composite and glass ionomer cement restorations placed in primary teeth using the ART approach: results at 24 months.
Ertugrul	2010	Comparison of conventional versus colored compomers for class II restorations in primary molars: a 12-month clinical study.
Espelid	1999	Clinical behaviour of glass ionomer restorations in primary teeth.
Fagundes	2009	Clinical evaluation of two packable posterior composites: a five-year follow-up.
Fagundes	2014	Seven-year clinical performance of resin composite versus resin-modified glass ionomer restorations in noncarious cervical lesions.
Faustino-Silva	2019	Atraumatic restorative treatment-ART in early childhood caries in babies: 4 years of randomized clinical trial
Federlin	1998	Clinical evaluation of different adhesive systems for restoring teeth with erosion lesions.
Fernández	2011	Survival rate of sealed, refurbished and repaired defective restorations: 4-year follow-up.
Folwaczny	2001	Clinical performance of a resin-modified glass-ionomer and a compomer in restoring non-carious cervical lesions. 5-year results.
Folwaczny	2001	Class V lesions restored with four different tooth-colored materials--3-year results.

Franco	2006	5-year clinical performance of resin composite versus resin modified glass ionomer restorative system in non-cariou cervical lesions.
Frankenberger	2020	Clinical performance and SEM marginal quality of extended posterior resin composite restorations after 12 years.
Frascino	2020	Randomized Prospective Clinical Trial of Class II Restorations Using Low-shrinkage Flowable Resin Composite
Fuks	2000	Clinical and radiographic assessment of Class II esthetic restorations in primary molars.
Gao	2003	Comparison of atraumatic restorative treatment and conventional restorative procedures in a hospital clinic: evaluation after 30 months.
Garcia de Oliveira	2012	Clinical evaluation of a composite resin and a resin-modified glass-ionomer cement in non-cariou cervical lesions: One-year results
Garcia de Oliveira	2017	Two-Year Clinical Evaluation of a Nanofilled Etch-and-Rinse and a Self-Etch Adhesive System Containing MDPB and Fluoride in Non-cariou Cervical Lesions
Geitel	2004	Clinically controlled study on the quality of class III, IV and V composite restorations after two years.
Ghaderi	2015	Clinical Success Rate of Compomer and Amalgam Class II Restorations in First Primary Molars: A Two-year Study
Ghavam nasiri	2012	Correlation between dental arch location and clinical success rate of total etch and self-etch adhesives in ClassV composite restorations.
Gianordoli-Neto	2016	Two-year clinical evaluation of resin composite in posterior teeth: A randomized controlled study.
Gladys	1999	Evaluation of esthetic parameters of resin-modified glass-ionomer materials and a polyacid-modified resin composite in Class V cervical lesions.
Gonçalves	2013	A double-blind randomized clinical trial of a silorane-based resin composite in class 2 restorations: 18-month follow-up.
Gordan	1999	Effect of different liner treatments on postoperative sensitivity of amalgam restorations.
Gurgan	2020	A randomized controlled 10 years follow up of a glass ionomer restorative material in class I and class II cavities
Gurgan	2020	Clinical Performance of a Glass Hybrid Restorative in Extended Size Class II Cavities.
Haak	2019	Clinical and OCT outcomes of a universal adhesive in a randomized clinical trial after 12 months
Häfer	2013	Experimental and clinical evaluation of a self-etching and an etch-and-rinse adhesive system.
Häfer	2015	A three-year clinical evaluation of a one-step self-etch and a two-step etch-and-rinse adhesive in non-cariou cervical lesions.
Heck	2018	Clinical evaluation of the bulk fill composite QuiXfil in molar class I and II cavities: 10-year results of a RCT
Heck	2020	Six-year results of a randomized controlled clinical trial of two glass ionomer cements in class II cavities
Hickel	1990	A comparison of glass cermet cement and amalgam restorations in primary molars.

Hilgert	2014	Is high-viscosity glass-ionomer-cement a successor to amalgam for treating primary molars?
Hilgert	2016	A study on the survival of primary molars with intact and with defective restorations.
Ho	1999	A 2-year clinical study of two glass ionomer cements used in the atraumatic restorative treatment (ART) technique.
Honkala	2003	The atraumatic restorative treatment (ART) approach to restoring primary teeth in a standard dental clinic.
Hoseinifar	2017	One Year Clinical Evaluation of a Low Shrinkage Composite Compared with a Packable Composite Resin: A Randomized Clinical Trial
Hse	1997	Clinical evaluation of compomer in primary teeth: 1-year results.
Hübel	2003	Conventional versus resin-modified glass-ionomer cement for Class II restorations in primary molars. A 3-year clinical study.
Hung	1990	Clinical evaluation of glass ionomer-silver cermet restorations in primary molars: one year results.
Inthihas	2019	Clinical and Radiographic Success of Three Adhesive Restorative Materials in Primary Molar Proximal Lesions: A Randomized Clinical Trial
Jang	2017	Clinical Effectiveness of Different Polishing Systems and Self-Etch Adhesives in Class V Composite Resin Restorations: Two-Year Randomized Controlled Clinical Trial
Jassa	2018	Clinical Effectiveness of a Resin-modified Glass Ionomer Cement and a Mild One-step Self-etch Adhesive Applied Actively and Passively in Noncarious Cervical Lesions: An 18-Month Clinical Trial
Jyothi	2011	Clinical evaluation of giomer- and resin-modified glass ionomer cement in class V noncarious cervical lesions: An in vivo study.
Kalf-Scholte	2003	Atraumatic restorative treatment (ART): a three-year clinical study in Malawi--comparison of conventional amalgam and ART restorations.
Karaman	2012	Clinical evaluation of a nanohybrid and a flowable resin composite in non-carious cervical lesions: 24-month results.
Karaman	2017	Clinical Evaluation of a Silorane- and a Methacrylate-Based Resin Composite in Class II Restorations: 24-Month Results.
Kavvadia	2004	Clinical evaluation of a compomer and an amalgam primary teeth class II restorations: a 2-year comparative study.
Kaynar	2020	12-month clinical performance evaluation of a glass carbomer restorative system
Kemaloglu	2016	A 3-year randomized clinical trial evaluating two different bonded posterior restorations: Amalgam versus resin composite.
Kemaloglu	2020	Follow-up of flowable resin composites performed with a universal adhesive system in non-carious cervical lesions: A randomized, controlled 24-month clinical trial
Kemoli	2011	Effects of oral hygiene, residual caries and cervical Marginal-gaps on the survival of proximal atraumatic restorative treatment approach restorations.
Kennington	1998	Short-term clinical evaluation of post-operative sensitivity with bonded amalgams.

Kharma	2018	Clinical Evaluation of Microhybrid Composite and Glass Ionomer Restorative Material in Permanent Teeth
Kilpatrick	1995	The use of a reinforced glass-ionomer cermet for the restoration of primary molars: a clinical trial.
Kim	2009	Two-year clinical effectiveness of adhesives and retention form on resin composite restorations of non-carious cervical lesions.
Kitasako	2016	Thirty-six month clinical evaluation of a highly filled flowable composite for direct posterior restorations.
Klinke	2016	Clinical performance during 48 months of two current glass ionomer restorative systems with coatings: a randomized clinical trial in the field
Knibbs	1992	The clinical performance of a posterior composite resin restorative material, Heliomolar R.O.: 3-year report.
Koc Vural	2020	Twenty-four-month clinical performance of a glass hybrid restorative in non-carious cervical lesions of patients with bruxism: a split-mouth, randomized clinical trial
Konde	2012	Clinical evaluation of a new art material: Nanoparticulated resin-modified glass ionomer cement.
Koubi	2006	One-year clinical evaluation of two resin composites, two polymerization methods, and a resin-modified glass ionomer in non-carious cervical lesions.
Krämer	2005	Evaluation of resin composite materials. Part II: in vivo investigations.
Krämer	2015	Ten-year Clinical Performance of Posterior Resin Composite Restorations.
Kubo	2006	Five-year clinical evaluation of two adhesive systems in non-carious cervical lesions.
Kubo	2009	Two-year clinical evaluation of one-step self-etch systems in non-carious cervical lesions.
Kubo	2010	Three-year clinical evaluation of a flowable and a hybrid resin composite in non-carious cervical lesions.
Kupietzky	2019	Long-term clinical performance of heat-cured high-viscosity glass ionomer class II restorations versus resin-based composites in primary molars: a randomized comparison trial
Kurokawa	2007	One-year clinical evaluation of five single-step self-etch adhesive systems in non-carious cervical lesions.
Kury	2020	Three-year follow-up of flowable bulk-fill resin restorations in posterior teeth: A double-blind randomized controlled clinical trial
Lawson	2015	Two-year Randomized, Controlled Clinical Trial of a Flowable and Conventional Composite in Class I Restorations.
Levy	1990	A clinical evaluation of the restorations of root surface caries.
Lidums	1993	Occlusal glass ionomer cermet, resin sandwich and amalgam restorations: a 2-year clinical study.
Lindberg	2007	Nine-year evaluation of a polyacid-modified resin composite/resin composite open sandwich technique in Class II cavities.
Lo	2006	ART and conventional root restorations in elders after 12 months.

Loguercio	2003	Five-year double-blind randomized clinical evaluation of a resin-modified glass ionomer and a polyacid-modified resin in noncarious cervical lesions.
Loguercio	2005	One-year clinical evaluation of a flowable resin liner associated with a microhybrid resin in noncarious cervical lesions.
Loguercio	2006	3-Year clinical evaluation of posterior packable composite resin restorations.
Loguercio	2007	A 36-month evaluation of self-etch and etch-and-rinse adhesives in noncarious cervical lesions.
Loguercio	2007	A 12-month clinical evaluation of composite resins in class III restorations.
Loguercio	2019	Randomized 36-month follow-up of posterior bulk-filled resin composite restorations
Lopes	2003	Clinical evaluation of two "packable" posterior composite resins: two-year results.
Lumley	1995	Tunnel restorations: a long-term pilot study over a minimum of five years.
Lund	2007	Clinical performance and wear resistance of two compomers in posterior occlusal restorations of permanent teeth: six-year follow-up.
Mahfouz	2018	One Year-Randomized Clinical Trial to Evaluate Packable Bulk fill and Nano Resin Composite in Children and Adolescents
Mahmoud	2008	Two-year clinical evaluation of ormocer, nanohybrid and nanofill composite restorative systems in posterior teeth.
Mahmoud	2014	A three-year prospective randomized study of silorane- and methacrylate-based composite restorative systems in class II restorations.
Mahmoud	2014	Clinical performance of ormocer, nanofilled, and nanoceramic resin composites in Class I and Class II restorations: a three-year evaluation.
Mahmoud	2016	Two-year clinical performance of four adhesive strategies
Mandari	2003	Six-year success rates of occlusal amalgam and glass-ionomer restorations placed using three minimal intervention approaches.
Marks	2000	Ketac Molar Versus Dyract Class II restorations in primary molars: twelve month clinical results.
Marques	2018	Influence of surface treatment on the performance of silorane-based composite resin in class I restorations: a randomized clinical trial
Matis	2004	A three-year clinical evaluation of two dentin bonding agents.
McComb	2002	A clinical comparison of glass ionomer, resin-modified glass ionomer and resin composite restorations in the treatment of cervical caries in xerostomic head and neck radiation patients.
McCoy	1998	Clinical success of class V composite resin restorations without mechanical retention.
Medeiros	2015	Clinical evaluation of two materials in the restoration of abfraction lesions
Menezes	2006	Clinical evaluation of atraumatic restorations in primary molars: a comparison between 2 glass ionomer cements.

Menezes-Silva	2019	Randomized clinical trial of class II restoration in permanent teeth comparing ART with composite resin after 12 months
Mickenuutsch	2000	Clinical evaluation of the ART approach and materials in peri-urban farm schools of the Johannesburg area.
Miletić	2020	Clinical Performance of a Glass-Hybrid System Compared with a Resin Composite in the Posterior Region: Results of a 2-year Multicenter Study
Mobarak	2019	Survival of multiple-surface ART restorations using a zinc-reinforced glass-ionomer restorative after 2 years: A randomized triple-blind clinical trial
Mohamed Noorul Hasan	2018	Clinical Performance of Resin-Modified Glass Ionomer Cement and a Flowable Light Cure Composite in Class V Non-Carious Cervical Lesions: An In-Vivo study
Molina	2020	Randomized Controlled Trial of Class II ART High-viscosity Glass-ionomer Cement and Conventional Resin-composite restorations in Permanent Dentition: Two-year Survival
Monteiro	2010	Two-year clinical evaluation of packable and nanostructured resin-based composites placed with two techniques.
Moosavi	2013	The clinical effectiveness of various adhesive systems: an 18-month evaluation.
Moretto	2013	3-year clinical effectiveness of one-step adhesives in non-carious cervical lesions.
Moura	2020	Does low-cost GIC have the same survival rate as high-viscosity GIC in atraumatic restorative treatments? A RCT
Mufti	2014	Clinical efficacy of the conventional glass ionomer cement and resin modified glass ionomer cement in primary molars.
Munshi	2000	Gallium alloy versus high copper amalgam: a comparative evaluation of corrosion resistance and microleakage in the primary teeth.
Närhi	2003	Anterior Z250 resin composite restorations: one-year evaluation of clinical performance.
Nassar	2014	One year clinical follow up of nano filled glass ionomer and composite resin restorations
Navarro	1996	Clinical evaluation of gallium alloy as a posterior restorative material.
Neo	1996	Clinical evaluation of tooth-colored materials in cervical lesions.
Oberländer	2001	Clinical evaluation of packable composite resins in Class-II restorations.
Olegário	2019	Glass carbomer and compomer for ART restorations: 3-year results of a randomized clinical trial
Olegário	2020	Is it worth using low-cost glass ionomer cements for occlusal ART restorations in primary molars? 2-year survival and cost analysis of a Randomized clinical trial
Onal	2005	The two-year clinical performance of esthetic restorative materials in noncarious cervical lesions.
Opdam	1998	Class I occlusal composite resin restorations: in vivo post-operative sensitivity, wall adaptation, and microleakage.

Opdam	1998	Marginal integrity and postoperative sensitivity in Class 2 resin composite restorations in vivo.
Oter	2018	Preliminary data on clinical performance of bulk-fill restorations in primary molars
Oz	2019	Twenty-four-month clinical performance of different universal adhesives in etch-and-rinse, selective etching and self-etch application modes in NCCL - a randomized controlled clinical trial
Oz	2019	An 18-month clinical evaluation of three different universal adhesives used with a universal flowable composite resin in the restoration of non-cariou cervical lesions
Oz	2020	One-year evaluation of a new restorative glass ionomer cement for the restoration of non-cariou cervical lesions in patients with systemic diseases: a randomized, clinical trial
Oz	2020	Clinical Evaluation of a Self-Adhering Flowable Resin Composite in Minimally Invasive Class I Cavities: 5-year Results of a Double Blind Randomized, Controlled Clinical Trial
Ozgülaltay	2002	Three-year clinical evaluation of a resin modified glass-ionomer cement and a composite resin in non-cariou class V lesions.
Ozturk-Bozkurt	2016	Clinical Evaluation of Silorane and Nano-hybrid Resin Composite Restorations in Class II Cavities up to 3 Years
Palaniappan	2010	Three-year randomised clinical trial to evaluate the clinical performance, quantitative and qualitative wear patterns of hybrid composite restorations.
Palaniappan	2011	Nanofilled and microhybrid composite restorations: Five-year clinical wear performances.
Palaniappan	2012	Nanohybrid and microfilled hybrid versus conventional hybrid composite restorations: 5-year clinical wear performance.
Pallesen	2003	Composite resin fillings and inlays. An 11-year evaluation.
Pascon	2006	Clinical evaluation of composite and compomer restorations in primary teeth: 24-month results.
Pazinatto	2012	56-month clinical performance of Class I and II resin composite restorations.
Perdigão	2001	Six-month clinical evaluation of two dentin adhesives applied on dry vs moist dentin.
Perdigão	2003	Total-etch versus self-etch adhesive: effect on postoperative sensitivity.
Perdigão	2004	The effect of adhesive and flowable composite on postoperative sensitivity: 2-week results.
Perdigão	2005	Eighteen-month clinical evaluation of two dentin adhesives applied on dry vs moist dentin.
Perdigão	2007	One-year clinical performance of self-etch adhesives in posterior restorations.
Perdigão	2012	Randomized clinical trial of two resin-modified glass ionomer materials: 1-year results.
Perdigão	2012	Randomized clinical trial of four adhesion strategies: 18-month results.
Peumans	2018	Nine-year Clinical Performance of a HEMA-free One-step Self-etch Adhesive in Noncariou Cervical Lesions

Pflaum	2018	Clinical long-term success of contemporary nano-filled resin composites in class I and II restorations cured by LED or halogen light
Phantu mvanit	1996	Atraumatic restorative treatment (ART): a three-year community field trial in Thailand--survival of one-surface restorations in the permanent dentition.
Pintado- Palomin o	2019	Clinical, double blind, randomized controlled trial of experimental adhesive protocols in caries-affected dentin.
Pinto Gd os	2014	Longevity of posterior restorations in primary teeth: results from a paediatric dental clinic.
Pollingto n	2008	A clinical evaluation of a resin composite and a compomer in non-carious Class V lesions. A 3-year follow-up.
Poon	2005	Clinical evaluation of packable and conventional hybrid posterior resin-based composites: results at 3.5 years.
Popescu	2016	Randomized clinical trial of adhesive restorations in non carious cervical lesions
Prati	1998	Retention and marginal adaptation of a compomer placed in non-stress-bearing areas used with the total-etch technique: a 3-year retrospective study.
Qin	2005	Clinical evaluation of a flowable resin composite and flowable compomer for preventive resin restorations.
Qin	2013	Two-year clinical evaluation of composite resins in non-carious cervical lesions.
Qvist	2004	Class II restorations in primary teeth: 7-year study on three resin-modified glass ionomer cements and a compomer.
Qvist	2004	Eight-year study on conventional glass ionomer and amalgam restorations in primary teeth.
Qvist	2004	Resin-modified and conventional glass ionomer restorations in primary teeth: 8-year results.
Rahimto ola	2002	Comparison of two tooth-saving preparation techniques for one-surface cavities.
Reis	2006	A 24-month follow-up of flowable resin composite as an intermediate layer in non-carious cervical lesions.
Reis	2009	Improving clinical retention of one-step self-etching adhesive systems with an additional hydrophobic adhesive layer.
Reis	2009	A 36-month clinical evaluation of ethanol/water and acetone-based etch-and-rinse adhesives in non-carious cervical lesions.
Rich	1990	Clinical comparison of different cervical fillings after one year.
Ritter	2008	Clinical evaluation of an all-in-one adhesive in non-carious cervical lesions with different degrees of dentin sclerosis.
Ritter	2009	An eight-year clinical evaluation of filled and unfilled one-bottle dental adhesives.
Rocha	2018	Survival analysis of ART restorations in primary molars of preschool children: 1 year follow-up
Ruschel	2019	Three-year clinical evaluation of universal adhesives in non-carious cervical lesions

Sabbagh	2017	Randomized Clinical Trial of a Self-Adhering Flowable Composite for Class I Restorations: 2-Year Results
Saboia	2006	2-year Clinical evaluation of sodium hypochlorite treatment in the restoration of non-carious cervical lesions: a pilot study.
Sadeghi	2010	Eighteen-month clinical evaluation of microhybrid, packable and nanofilled resin composites in Class I restorations.
Sakrana	2004	One-year clinical evaluation of two composite materials used for anterior class V restorations.
Santos	2007	Effects of glass ionomer and microfilled composite subgingival restorations on periodontal tissue and subgingival biofilm: a 6-month evaluation.
Santos	2014	Clinical evaluation of silorane-based and dimethacrylate-based resin composites: 1-year follow-up.
Sartori	2012	Clinical performance of cervical restorations with desensitizing agents: 18-month clinical trial.
Schattenberg	2008	Two-year clinical performance of two one-step self-etching adhesives in the restoration of cervical lesions.
Schirrmister	2009	Four-year evaluation of a resin composite including nanofillers in posterior cavities.
Schmidt	2015	Five-year evaluation of a low-shrinkage Silorane resin composite material: a randomized clinical trial.
Schoch	1999	Direct posterior composite restorations with a new adhesive system: one-year results.
Scotti	2016	Influence of operator experience on non-carious cervical lesion restorations: Clinical evaluation with different adhesive systems
Sengul	2015	Clinical Evaluation of Restorative Materials in Primary Teeth Class II Lesions.
Setcos	1999	A two-year randomized, controlled clinical evaluation of bonded amalgam restorations.
Shi	2010	Evaluation of packable and conventional hybrid resin composites in Class I restorations: three-year results of a randomized, double-blind and controlled clinical trial.
Shinohara	2020	Randomized clinical trial of different adhesion strategies in noncarious cervical lesion restorations: 1-year follow-up
Sidhu	1997	In vivo changes in roughness of resin-modified glass ionomer materials.
Singh	2004	Comparative evaluation of clinical efficacy of gallium and amalgam alloys in primary molars.
Skartveit	1994	Effect of fluoride in amalgam on secondary caries incidence.
Smales	1990	Clinical behaviour of high-copper amalgams with time, site, size and class of cavity preparation.
Smales	1991	Longevity of low- and high-copper amalgams analyzed by preparation class, tooth site, patient age, and operator.
Smales	1991	Valiant-PhD and Lojic N amalgam alloys: four-year clinical results.
Smales	1994	Clinical behaviour over three years of GS-80 and Lojic+ amalgam alloys.

Smales	2004	Longevity of a resin-modified glass ionomer cement and a polyacid-modified resin composite restoring non-carious cervical lesions in a general dental practice.
Smith	1990	Clinical pilot study on new dental filling materials and preparation procedures in developing countries.
Söderholm	2013	Four-year clinical evaluation of two self-etching dentin adhesives of different pH values used to restore non-retentive cervical lesions.
Souza	2019	Six-month performance of restorations produced with the ethanol-wet-bonding technique: a randomized trial
Stefanski	2012	Clinical performance of a nanofilled resin composite with and without an intermediary layer of flowable composite: a 2-year evaluation.
Sundfeld	2012	One-year clinical evaluation of composite restorations in posterior teeth: effect of adhesive systems.
Sunico	2005	Two-year clinical performance of occlusal and cervical giomer restorations.
Svanberg	1992	Class II amalgam restorations, glass-ionomer tunnel restorations, and caries development on adjacent tooth surfaces: a 3-year clinical study.
Swift	2001	Clinical evaluation of two one-bottle dentin adhesives at three years.
Swift	2008	36-month clinical evaluation of two adhesives and microhybrid resin composites in Class I restorations.
Taifour	2002	Effectiveness of glass-ionomer (ART) and amalgam restorations in the deciduous dentition: results after 3 years.
Talukder	2018	Clinical evaluation of bulk-fill composite resin and layered composite resin restoration in class I cavity of permanent molar teeth
Tardem	2019	Clinical time and postoperative sensitivity after use of bulk-fill (syringe and capsule) vs. incremental filling composites: a randomized clinical trial
Torres	2010	Clinical evaluation of two packable resin-based composite restorations: a three-year report.
Torres	2014	A split-mouth randomized clinical trial of conventional and heavy flowable composites in class II restorations.
Torres	2020	Pure Ormocer vs Methacrylate Composites on Posterior Teeth: A Double-blinded Randomized Clinical Trial
Tuncer	2013	Clinical evaluation of different adhesives used in the restoration of non-carious cervical lesions: 24-month results.
Tuncer	2017	Microhybrid versus nanofill composite in combination with a three step etch and rinse adhesive in occlusal cavities: five year results
Türkün	2003	Clinical evaluation of a self-etching and a one-bottle adhesive system at two years.
Türkün	2005	The clinical performance of one- and two-step self-etching adhesive systems at one year.
Türkün	2016	A Prospective Six-Year Clinical Study Evaluating Reinforced Glass Ionomer Cements with Resin Coating on Posterior Teeth: Quo Vadis?
Turner	2008	Clinical evaluation of a flowable resin composite in non-carious Class V lesions: two-year results.
Tyas	1996	Clinical performance of two dentine adhesives: 2-year results.

Tyas	2002	Three-year clinical evaluation of One-Step in non-cariou cervical lesions.
Tyas	2002	Clinical evaluation of a resin-modified glass ionomer adhesive system: results at five years.
Vaid	2015	One year comparative clinical evaluation of EQUIA with resin-modified glass ionomer and a nanohybrid composite in noncariou cervical lesions.
van Dijken	2000	Clinical evaluation of three adhesive systems in class V non-cariou lesions.
van Dijken	2004	Durability of three simplified adhesive systems in Class V non-cariou cervical dentin lesions.
Van Dijken	2005	A four-year clinical evaluation of a highly filled hybrid resin composite in posterior cavities.
van Dijken	2008	Long-term dentin retention of etch-and-rinse and self-etch adhesives and a resin-modified glass ionomer cement in non-cariou cervical lesions.
van Dijken	2010	A prospective 8-year evaluation of a mild two-step self-etching adhesive and a heavily filled two-step etch-and-rinse system in non-cariou cervical lesions.
van Dijken	2010	Durability of resin composite restorations in high C-factor cavities: a 12-year follow-up.
van Dijken	2011	Clinical performance of a hybrid resin composite with and without an intermediate layer of flowable resin composite: a 7-year evaluation.
van Dijken	2011	Four-year clinical evaluation of Class II nano-hybrid resin composite restorations bonded with a one-step self-etch and a two-step etch-and-rinse adhesive.
van Dijken	2012	A 7-year randomized prospective study of a one-step self-etching adhesive in non-cariou cervical lesions. The effect of curing modes and restorative material.
van Dijken	2013	A randomized controlled 5-year prospective study of two HEMA-free adhesives, a 1-step self etching and a 3-step etch-and-rinse, in non-cariou cervical lesions.
van Dijken	2013	A 6-year prospective evaluation of a one-step HEMA-free self-etching adhesive in Class II restorations.
van Dijken	2014	A randomized 10-year prospective follow-up of Class II nanohybrid and conventional hybrid resin composite restorations.
van Dijken	2015	Randomized 3-year clinical evaluation of Class I and II posterior resin restorations placed with a bulk-fill resin composite and a one-step self-etching adhesive.
van Dijken	2015	A 15-year randomized controlled study of a reduced shrinkage stress resin composite.
van Dijken	2016	Posterior bulk-filled resin composite restorations: A 5-year randomized controlled clinical study.
van Dijken	2017	Durability of a low shrinkage TEGDMA/HEMA-free resin composite system in Class II restorations. A 6-year follow up
van Dijken	2017	Bulk-filled posterior resin restorations based on stress-decreasing resin technology: a randomized, controlled 6-year evaluation

van Dijken	2017	Three-year Randomized Clinical Study of a One-step Universal Adhesive and a Two-step Self-etch Adhesive in Class II Composite Restorations
van Dijken	2019	A randomized controlled evaluation of posterior resin restorations of an altered resin modified glass-ionomer cement with claimed bioactivity
Vildósola	2019	Six month follow-up of two Bulk-fill composites in non-cariou cervical lesions: Double blind randomized clinical trial.
Vilkinis	2000	Two-year evaluation of class II resin-modified glass ionomer cement/composite open sandwich and composite restorations.
Vinagre	2020	Randomized clinical trial of five adhesive systems in occlusal restorations: One-year results
Walter	2014	Three-year clinical evaluation of a silorane composite resin.
Wegehaupt	2009	Influence of cavity lining and remaining dentin thickness on the occurrence of postoperative hypersensitivity of composite restorations.
Welbury	1991	The 5-year results of a clinical trial comparing a glass polyalkenoate (ionomer) cement restoration with an amalgam restoration.
Welbury	2000	Clinical evaluation of paired compomer and glass ionomer restorations in primary molars: final results after 42 months.
Wilson	2002	A practice-based, randomized, controlled clinical trial of a new resin composite restorative: one-year results.
Wucher	2002	A 3-year clinical evaluation of a compomer, a composite and a compomer/composite (sandwich) in class II restorations.
Yaman	2014	Three-year randomized clinical evaluation of a low-shrinkage silorane-based resin composite in non-cariou cervical lesions.
Yazici	2014	Three-year clinical evaluation of different restorative resins in class I restorations.
Yazici	2017	Thirty-Six-Month Clinical Comparison of Bulk Fill and Nanofill Composite Restorations
Yousaf	2014	Postoperative sensitivity of self etch versus total etch adhesive.
Yu	2004	Survival of glass ionomer restorations placed in primary molars using atraumatic restorative treatment (ART) and conventional cavity preparations: 2-year results.
Zanatta	2019	Bonding Performance of Simplified Adhesive Systems in Noncariou Cervical Lesions at 2-year Follow-up: A Double-blind Randomized Clinical Trial
Zander-Grande	2011	Application of etch-and-rinse adhesives on dry and rewet dentin under rubbing action: a 24-month clinical evaluation.
Zhou	2009	A randomized, controlled clinical trial of one-step self-etching adhesive systems in non-cariou cervical lesions.
Ziraps	2002	Clinical trial of a new glass ionomer for an atraumatic restorative treatment technique in class I restorations placed in Latvian school children.

Literaturanhang

1. Collaborators GDaI. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396(10258):1204-22.
2. Frencken JE, Peters MC, Manton DJ, Leal SC, Gordan VV, Eden E. Minimal intervention dentistry for managing dental caries - a review: report of a FDI task group. *International dental journal*. 2012;62(5):223-43.
3. Petersen PE, Bourgeois D, Ogawa H, Estupinan-Day S, Ndiaye C. The global burden of oral diseases and risks to oral health. *Bulletin of the World Health Organization*. 2005;83(9):661-9.
4. Walter MH, Rädcl M. Inanspruchnahme und Ausgaben in der zahnmedizinischen Versorgung. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*. 2021;64(8):993-1000.
5. Schumacher M, Schulgen-Kristiansen G. *Methodik klinischer Studien: Methodische Grundlagen der Planung, Durchführung und Auswertung*: Springer-Verlag; 2008.
6. Kendall JM. *Designing a research project: randomised controlled trials and their principles*. 2003;20(2):164-8.
7. Ioannidis JPA, Greenland S, Hlatky MA, Khoury MJ, Macleod MR, Moher D, Schulz KF, Tibshirani R. Increasing value and reducing waste in research design, conduct, and analysis. *Lancet*. 2014;383(9912):166-75.
8. Mann H, Djulbegovic B. Comparator bias: why comparisons must address genuine uncertainties. *Journal of the Royal Society of Medicine*. 2013;106(1):30-3.
9. Schwendicke F, Frencken JE, Bjorndal L, Maltz M, Manton DJ, Ricketts D, Van Landuyt K, Banerjee A, Campus G, Domejean S, Fontana M, Leal S, Lo E, Machiulskiene V, Schulte A, Splieth C, Zandona AF, Innes NP. Managing Carious Lesions: Consensus Recommendations on Carious Tissue Removal. *Adv Dent Res*. 2016;28(2):58-67.
10. Cieplik F, Scholz KJ, Tabenski I, May S, Hiller KA, Schmalz G, Buchalla W, Federlin M. Flowable composites for restoration of non-carious cervical lesions: Results after five years. *Dent Mater*. 2017;33(12):e428-e37.
11. Warreth A, Abuhijleh E, Almaghribi MA, Mahwal G, Ashawish A. Tooth surface loss: A review of literature. *The Saudi dental journal*. 2020;32(2):53-60.
12. Gordan VV, Riley JL, 3rd, Geraldini S, Rindal DB, Qvist V, Fellows JL, Kellum HP, Gilbert GH. Repair or replacement of defective restorations by dentists in The Dental Practice-Based Research Network. *Journal of the American Dental Association (1939)*. 2012;143(6):593-601.
13. Black GV. *A Work on Operative Dentistry...: The technical procedures in filling teeth*: Medico-dental publishing Company; 1914.
14. Sabbagh J, McConnell RJ, McConnell MC. Posterior composites: Update on cavities and filling techniques. *Journal of dentistry*. 2017;57:86-90.

15. KZBV. Jahrbuch 2018 Statistische Basisdaten zur vertragszahnärztlichen Versorgung. Köln; 2018.
16. Federlin M, Blunck U, Frankenberger R, Knüttel H, Reichl F-X, Schweikl H, Staehle H-J, Hickel R. Kompositrestaurationen im Seitenzahnbereich. S1-Handlungsempfehlung (Langversion). Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift. 2017;72 (1):75-82.
17. Hickel R, Roulet J-F, Bayne S, Heintze SD, Mjör IA, Peters M, Rousson V, Randall R, Schmalz G, Tyas MJCOI. Recommendations for conducting controlled clinical studies of dental restorative materials. 2007;11(1):5-33.
18. Hellwig E, Klimek J, Attin T. Einführung in die Zahnerhaltung: Deutscher Ärzteverlag; 2009.
19. Schwendicke F, Gostemeyer G, Blunck U, Paris S, Hsu LY, Tu YK. Directly Placed Restorative Materials: Review and Network Meta-analysis. J Dent Res. 2016;95(6):613-22.
20. Bayne SC, Ferracane JL, Marshall GW, Marshall SJ, van Noort R. The Evolution of Dental Materials over the Past Century: Silver and Gold to Tooth Color and Beyond. J Dent Res. 2019;98(3):257-65.
21. Berry TG, Osborne JW. Effect of zinc in two non-gamma-2 dental amalgam systems. Dent Mater. 1985;1(3):98-100.
22. Letzel H, van 't Hof MA, Marshall GW, Marshall SJ. The influence of the amalgam alloy on the survival of amalgam restorations: a secondary analysis of multiple controlled clinical trials. J Dent Res. 1997;76(11):1787-98.
23. Mackey TK, Contreras JT, Liang BAJ, Sotte. The Minamata Convention on Mercury: Attempting to address the global controversy of dental amalgam use and mercury waste disposal. 2014;472:125-9.
24. Bundeszahnärztekammer. EU-Quecksilberverordnung Verordnung (EU) 2017/852. 2018.
25. Baig MS, Fleming GJ. Conventional glass-ionomer materials: A review of the developments in glass powder, polyacid liquid and the strategies of reinforcement. Journal of dentistry. 2015;43(8):897-912.
26. Sidhu SK, Nicholson JW, Joffe. A review of glass-ionomer cements for clinical dentistry. 2016;7(3):16.
27. Gu YW, Yap AU, Cheang P, Kumar R. Spheroidization of glass powders for glass ionomer cements. Biomaterials. 2004;25(18):4029-35.
28. Ching HS, Luddin N, Kannan TP, Ab Rahman I, Abdul Ghani NRN. Modification of glass ionomer cements on their physical-mechanical and antimicrobial properties. Journal of esthetic and restorative dentistry : official publication of the American Academy of Esthetic Dentistry [et al]. 2018;30(6):557-71.
29. Administration FaD. Alternatives to dental amalgam 2017 [09/15/21]. Available from: <https://www.fda.gov/medical-devices/dental-amalgam/alternatives-dental-amalgam>.
30. Frencken JE. Atraumatic restorative treatment and minimal intervention dentistry. British dental journal. 2017;223(3):183-9.

31. Najeeb S, Khurshid Z, Zafar MS, Khan AS, Zohaib S, Marti JM, Sauro S, Matinlinna JP, Rehman IU. Modifications in Glass Ionomer Cements: Nano-Sized Fillers and Bioactive Nanoceramics. *International journal of molecular sciences*. 2016;17(7).
32. Weng Y, Guo X, Gregory R, Xie D. A novel antibacterial dental glass-ionomer cement. *European journal of oral sciences*. 2010;118(5):531-4.
33. Moberg M, Brewster J, Nicholson J, Roberts H. Physical property investigation of contemporary glass ionomer and resin-modified glass ionomer restorative materials. *Clinical oral investigations*. 2019;23(3):1295-308.
34. Mitra SB. Adhesion to dentin and physical properties of a light-cured glass-ionomer liner/base. *J Dent Res*. 1991;70(1):72-4.
35. Delmé KI, Deman PJ, De Bruyne MA, De Moor RJ. Microleakage of four different restorative glass ionomer formulations in class V cavities: Er:YAG laser versus conventional preparation. *Photomedicine and laser surgery*. 2008;26(6):541-9.
36. V. DGfÄZe. Komposit-Füllungen: Deutsche Gesellschaft für Ästhetische Zahnmedizin e. V.; 2016 [10/12/21]. Available from: <https://www.dgaez.de/patienten/ratgeber/komposit-fuellungen/>.
37. Bowen RL. Dental filling material comprising vinyl silane treated fused silica and a binder consisting of the reaction product of bis phenol and glycidyl acrylate. Google Patents; 1962.
38. Kunzelmann K. Komposite – komplexe Wunder moderner Dentaltechnologie. Teil 1: Füllkörpertechnologie. *Ästhetische Zahnmedizin*. 2007;10:14-24.
39. Ilie N, Hickel R. Resin composite restorative materials. *Australian dental journal*. 2011;56 Suppl 1:59-66.
40. Zimmerli B, Strub M, Jeger F, Stadler O, Lussi AJSMZ. Kompositmaterialien: Zusammensetzung, Eigenschaften und klinische Anwendung. 2010;120(11):980-6.
41. van Dijken JW. Conventional, microfilled and hybrid composite resins: laboratory and clinical evaluations: Umeå universitet; 1987.
42. Bayne SC, Heymann HO, Swift EJ, Jr. Update on dental composite restorations. *Journal of the American Dental Association (1939)*. 1994;125(6):687-701.
43. Claus-Peter Ernst BW. Eine aktuelle Standortbestimmung zahnärztlicher Füllungskomposite. *Zahnärztliche Mitteilungen*. 2003;7:30-42.
44. Hickel R, Dasch W, Janda R, Tyas M, Anusavice K. New direct restorative materials. FDI Commission Project. *International dental journal*. 1998;48(1):3-16.
45. Lambrechts P, Vanherle G. Structural evidences of the microfilled composites. *Journal of biomedical materials research*. 1983;17(2):249-60.
46. Ferracane JL. Resin composite—state of the art. *Dental materials*. 2011;27(1):29-38.
47. Cramer NB, Stansbury JW, Bowman CN. Recent advances and developments in composite dental restorative materials. *J Dent Res*. 2011;90(4):402-16.

48. Swift EJ, Jr. Nanocomposites. *Journal of esthetic and restorative dentistry* : official publication of the American Academy of Esthetic Dentistry [et al]. 2005;17(1):3-4.
49. Angerame D, De Biasi M. Do Nanofilled/Nanohybrid Composites Allow for Better Clinical Performance of Direct Restorations Than Traditional Microhybrid Composites? A Systematic Review. *Oper Dent*. 2018;43(4):E191-e209.
50. Bayne SC, Thompson JY, Swift EJ, Stamatiades P, Wilkerson MJ. JotADA. A characterization of first-generation flowable composites. 1998;129(5):567-77.
51. Hervas-Garcia A, Martinez-Lozano MA, Cabanes-Vila J, Barjau-Escribano A, Fos-Galve P. Composite resins. A review of the materials and clinical indications. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal*. 2006;11(2):E215-20.
52. Attar N, Tam LE, McComb D. Flow, strength, stiffness and radiopacity of flowable resin composites. *Journal (Canadian Dental Association)*. 2003;69(8):516-21.
53. Baroudi K, Rodrigues JC. Flowable Resin Composites: A Systematic Review and Clinical Considerations. *Journal of clinical and diagnostic research : JCDR*. 2015;9(6):Ze18-24.
54. Maas MS, Alania Y, Natale LC, Rodrigues MC, Watts DC, Braga RR. Trends in restorative composites research: what is in the future? *Brazilian oral research*. 2017;31(suppl 1):e55.
55. Wang R, Shi Y, Li T, Pan Y, Cui Y, Xia W. Adhesive interfacial characteristics and the related bonding performance of four self-etching adhesives with different functional monomers applied to dentin. *Journal of dentistry*. 2017;62:72-80.
56. Nagakane K, Yoshida Y, Hirata I, Fukuda R, Nakayama Y, Shirai K, Ogawa T, Suzuki K, Van Meerbeek B, Okazaki M. Analysis of chemical interaction of 4-MET with hydroxyapatite using XPS. *Dental materials journal*. 2006;25(4):645-9.
57. Brueckner C, Schneider H, Haak R. Shear Bond Strength and Tooth-Composite Interaction With Self-Adhering Flowable Composites. *Operative dentistry*. 2017;42(1):90-100.
58. Makishi P, Pacheco RR, Sadr A, Shimada Y, Sumi Y, Tagami J, Giannini M. Assessment of Self-Adhesive Resin Composites: Nondestructive Imaging of Resin-Dentin Interfacial Adaptation and Shear Bond Strength. *Microsc Microanal*. 2015;21(6):1523-9.
59. Peterson J, Rizk M, Hoch M, Wiegand A. Bonding performance of self-adhesive flowable composites to enamel, dentin and a nano-hybrid composite. *Odontology*. 2018;106(2):171-80.
60. Choi KK, Ferracane JL, Hilton TJ, Charlton D. Properties of packable dental composites. *Journal of esthetic dentistry*. 2000;12(4):216-26.
61. Manhart J, Kunzelmann KH, Chen HY, Hickel R. Mechanical properties and wear behavior of light-cured packable composite resins. *Dent Mater*. 2000;16(1):33-40.
62. Czasch P, Ilie N. In vitro comparison of mechanical properties and degree of cure of bulk fill composites. *Clinical oral investigations*. 2013;17(1):227-35.
63. Finan L, Palin WM, Moskwa N, McGinley EL, Fleming GJ. The influence of irradiation potential on the degree of conversion and mechanical properties of two bulk-fill flowable RBC base materials. *Dent Mater*. 2013;29(8):906-12.

64. Ilie N, Stark K. Curing behaviour of high-viscosity bulk-fill composites. *Journal of dentistry*. 2014;42(8):977-85.
65. Ilie N, Bucuta S, Draenert M. Bulk-fill Resin-based Composites: An In Vitro Assessment of Their Mechanical Performance. 2013;38(6):618-25.
66. Pereira LDE, Couto Neto MP, Pereira RG, Schneider LFJ. Influence of resin matrix on the rheology, translucency, and curing potential of experimental flowable composites for bulk-fill applications. *Dent Mater*. 2021;37(6):1046-53.
67. Gan JK, Yap AU, Cheong JW, Arista N, Tan C. Bulk-Fill Composites: Effectiveness of Cure With Poly- and Monowave Curing Lights and Modes. *Oper Dent*. 2018;43(2):136-43.
68. Van Ende A, De Munck J, Lise DP, Van Meerbeek B. Bulk-Fill Composites: A Review of the Current Literature. *The journal of adhesive dentistry*. 2017;19(2):95-109.
69. Wolter H, Storch W, Ott HJMOPLA. New inorganic/organic copolymers (Ormocer® s) for dental applications. 1994;346.
70. Kunzelmann K. Komposite – komplexe Wunder moderner Dentaltechnologie. Teil 2: Matrixchemie. *Ästhetische Zahnmedizin*. 2008;11(1):22-35.
71. Torres C, Augusto MG, Mathias-Santamaria IF, Di Nicolás R, Borges AB. Pure Ormocer vs Methacrylate Composites on Posterior Teeth: A Double-blinded Randomized Clinical Trial. *Oper Dent*. 2020;45(4):359-67.
72. Monsarrat P, Garnier S, Vergnes JN, Nasr K, Grosogeat B, Joniot S. Survival of directly placed ormocer-based restorative materials: A systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Dent Mater*. 2017;33(5):e212-e20.
73. Nicholson JW. Polyacid-modified composite resins ("compomers") and their use in clinical dentistry. *Dent Mater*. 2007;23(5):615-22.
74. Zantner C, Kielbassa AM, Martus P, Kunzelmann KH. Sliding wear of 19 commercially available composites and compomers. *Dent Mater*. 2004;20(3):277-85.
75. Folwaczny M, Loher C, Mehl A, Kunzelmann KH, Hickel R. Class V lesions restored with four different tooth-colored materials--3-year results. *Clinical oral investigations*. 2001;5(1):31-9.
76. Zanatta RF, Torres CR, de Oliveira JB, Yui KC, Matuda AG, Lopes SR, Mafetano AP, Campos RP, Borges AB, Pucci CR. Minimal intervention in dentistry: which is the best approach for silorane composite restoration repairs? *Journal of clinical and experimental dentistry*. 2021;13(4):e357-e62.
77. Ilie N, Hickel RJD MJ. Silorane-based dental composite: behavior and abilities. 2006;25(3):445-54.
78. Weinmann W, Thalacker C, Guggenberger R. Siloranes in dental composites. *Dent Mater*. 2005;21(1):68-74.
79. Maghaireh GA, Taha NA, Alzraikat H. The Silorane-based Resin Composites: A Review. *Oper Dent*. 2017;42(1):E24-e34.
80. Buonocore MG. A simple method of increasing the adhesion of acrylic filling materials to enamel surfaces. *Journal of dental research*. 1955;34(6):849-53.

81. Van Meerbeek B, Yoshida Y. Grundlagen der Adhäsivtechnik. Meyer-Lückel H, Paris S, Ekstrand K, editors: Thieme Verlag; 2012. 455 p.
82. Silverstone LM, Saxton CA, Dogon IL, Fejerskov O. Variation in the pattern of acid etching of human dental enamel examined by scanning electron microscopy. *Caries research*. 1975;9(5):373-87.
83. Milia E, Cumbo E, Cardoso RJ, Gallina G. Current dental adhesives systems. A narrative review. *Current pharmaceutical design*. 2012;18(34):5542-52.
84. Eick JD, Cobb CM, Chappell RP, Spencer P, Robinson SJJQI. The dentinal surface: its influence on dentinal adhesion. Part I. 1991;22(12).
85. Van Meerbeek B, Inokoshi S, Braem M, Lambrechts P, Vanherle G. Morphological aspects of the resin-dentin interdiffusion zone with different dentin adhesive systems. *J Dent Res*. 1992;71(8):1530-40.
86. Nakabayashi N, Kojima K, Masuhara E. The promotion of adhesion by the infiltration of monomers into tooth substrates. *Journal of biomedical materials research*. 1982;16(3):265-73.
87. Finger WJ, Fritz U. Laboratory evaluation of one-component enamel/dentin bonding agents. *American journal of dentistry*. 1996;9(5):206-10.
88. Carvalho RM, Yoshiyama M, Brewer PD, Pashley DH. Dimensional changes of demineralized human dentine during preparation for scanning electron microscopy. *Archives of oral biology*. 1996;41(4):379-86.
89. Tay FR, Gwinnett JA, Wei SH. Relation between water content in acetone/alcohol-based primer and interfacial ultrastructure. *Journal of dentistry*. 1998;26(2):147-56.
90. Pashley DH, Carvalho RM, Tay FR, Agee KA, Lee KW. Solvation of dried dentin matrix by water and other polar solvents. *American journal of dentistry*. 2002;15(2):97-102.
91. Van Landuyt KL, Snauwaert J, De Munck J, Peumans M, Yoshida Y, Poitevin A, Coutinho E, Suzuki K, Lambrechts P, Van Meerbeek B. Systematic review of the chemical composition of contemporary dental adhesives. *Biomaterials*. 2007;28(26):3757-85.
92. De Munck J, Van Landuyt K, Peumans M, Poitevin A, Lambrechts P, Braem M, Van Meerbeek B. A critical review of the durability of adhesion to tooth tissue: methods and results. *J Dent Res*. 2005;84(2):118-32.
93. Giannini M, Makishi P, Ayres AP, Vermelho PM, Fronza BM, Nikaido T, Tagami J. Self-etch adhesive systems: a literature review. *Brazilian dental journal*. 2015;26(1):3-10.
94. Mante FK, Ozer F, Walter R, Atlas AM, Saleh N, Dietschi D, Blatz MB. The current state of adhesive dentistry: a guide for clinical practice. *Compendium of continuing education in dentistry (Jamesburg, NJ : 1995)*. 2013;34 Spec 9:2-8.
95. Van Landuyt KL, De Munck J, Mine A, Cardoso MV, Peumans M, Van Meerbeek B. Filler debonding & subhybrid-layer failures in self-etch adhesives. *J Dent Res*. 2010;89(10):1045-50.
96. Imazato S, Russell RR, McCabe JF. Antibacterial activity of MDPB polymer incorporated in dental resin. *Journal of dentistry*. 1995;23(3):177-81.

97. Giammanco GM, Cumbo EM, Luciani A, Gallina G, Mammina C, Pizzo G. In vitro evaluation of the antibacterial activity of cured dentin/enamel adhesive incorporating the antimicrobial agent MDPB. *The new microbiologica*. 2009;32(4):385-90.
98. Milia E, Cotti E, Sotgiu G, Castelli G, Masarin M, Manunta A, Gallina G. In vivo, morphological and clinical effects of a desensitizing agent. *Dental Materials*. 2010;26:e67-e8.
99. Yoshida E, Uno S, Nodasaka Y, Kaga M, Hirano S. Relationship between water status in dentin and interfacial morphology in all-in-one adhesives. *Dent Mater*. 2007;23(5):556-60.
100. Hashimoto M, Ito S, Tay FR, Svizero NR, Sano H, Kaga M, Pashley DH. Fluid movement across the resin-dentin interface during and after bonding. *J Dent Res*. 2004;83(11):843-8.
101. Inoue S, Koshiro K, Yoshida Y, De Munck J, Nagakane K, Suzuki K, Sano H, Van Meerbeek B. Hydrolytic stability of self-etch adhesives bonded to dentin. *J Dent Res*. 2005;84(12):1160-4.
102. Innes NP, Schwendicke F, Lamont T. How do we create, and improve, the evidence base? *British dental journal*. 2016;220(12):651-5.
103. Kessler H. *Kurzlehrbuch Medizinische Psychologie und Soziologie*: Georg Thieme Verlag; 2015.
104. Röhrig B, du Prel JB, Wachtlin D, Blettner M. Types of study in medical research: part 3 of a series on evaluation of scientific publications. *Dtsch Arztebl Int*. 2009;106(15):262-8.
105. Zeng X, Zhang Y, Kwong JS, Zhang C, Li S, Sun F, Niu Y, Du L. The methodological quality assessment tools for preclinical and clinical studies, systematic review and meta-analysis, and clinical practice guideline: a systematic review. *Journal of evidence-based medicine*. 2015;8(1):2-10.
106. Grimes DA, Schulz KF. An overview of clinical research: the lay of the land. *Lancet*. 2002;359(9300):57-61.
107. Altman DG. Randomisation. *Bmj*. 1991;302(6791):1481-2.
108. Agency for Healthcare Research and Quality R, MD. EPC Evidence-Based Reports. Content last reviewed July 2020. [01/02/2022]. Available from: <https://www.ahrq.gov/research/findings/evidence-based-reports/index.html>.
109. Gostemeyer G, Levey C. The Problem: Relevance, Quality, and Homogeneity of Trial Designs, Outcomes, and Reporting. *Monogr Oral Sci*. 2018;27:146-54.
110. Saltaji H, Armijo-Olivo S, Cummings GG, Amin M, Flores-Mir C. Randomized clinical trials in dentistry: Risks of bias, risks of random errors, reporting quality, and methodologic quality over the years 1955-2013. *PloS one*. 2017;12(12):e0190089-e.
111. Community" C. *Cochrane Community Glossary* [06/07/2022]. Available from: <https://community.cochrane.org/glossary>.
112. Del Fabbro M, Corbella S, Taschieri S. *Principles of Evidence-Based Decision-Making. Evidence-Based Decision Making in Dentistry*: Springer; 2017. p. 7-18.

113. Pandis N. Bias in observational studies. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics : official publication of the American Association of Orthodontists, its constituent societies, and the American Board of Orthodontics*. 2014;145(4):542-3.
114. Dechartres A, Trinquart L, Boutron I, Ravaud P. Influence of trial sample size on treatment effect estimates: meta-epidemiological study. *Bmj*. 2013;346:f2304.
115. DeVito NJ, Goldacre B. Catalogue of bias: publication bias. *BMJ evidence-based medicine*. 2019;24(2):53-4.
116. Schwendicke F, Tu YK, Blunck U, Paris S, Gostemeyer G. Effect of Industry Sponsorship on Dental Restorative Trials. *J Dent Res*. 2016;95(1):9-16.
117. Salanti G, Higgins JP, Ades A, Ioannidis JP, Smir. Evaluation of networks of randomized trials. 2008;17(3):279-301.
118. Salanti G, Rasmussen. Indirect and mixed-treatment comparison, network, or multiple-treatments meta-analysis: many names, many benefits, many concerns for the next generation evidence synthesis tool. 2012;3(2):80-97.
119. Newman M. *Networks: An Introduction*: Oxford University Press; 2010.
120. Wasserman S, Faust K. *Social network analysis: Methods and applications*: Cambridge university press; 1994.
121. Kunster AK, Knorr C, Fegert JM, Ziegenhain U. [Social network analysis of interdisciplinary cooperation and networking in early prevention and intervention. A pilot study]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2010;53(11):1134-42.
122. Heinze T. Netzwerke der Wissenschaft. In: Maasen S, Kaiser M, Reinhart M, Sutter B, editors. *Handbuch Wissenschaftssoziologie*. Wiesbaden: Springer Fachmedien Wiesbaden; 2012. p. 191-201.
123. Mahony H, Tsalatsanis A, Kumar A, Djulbegovic B. Evolution of treatment regimens in multiple myeloma: a social network analysis. *PLoS One*. 2014;9(8):e104555.
124. Tsalatsanis A, Barnes L, Hozo I, Skvoretz J, Djulbegovic B. A social network analysis of treatment discoveries in cancer. *PloS one*. 2011;6(3):e18060-e.
125. Rizos EC, Salanti G, Kontoyiannis DP, Ioannidis JP. Homophily and co-occurrence patterns shape randomized trials agendas: illustration in antifungal agents. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(8):830-42.
126. Stegbauer C. *Netzwerkanalyse und Netzwerktheorie*. 2010.
127. Martínez-López B, Perez A, Sánchez-Vizcaíno JJT, diseases e. Social network analysis. Review of general concepts and use in preventive veterinary medicine. 2009;56(4):109-20.
128. Elhennawy K, Krois J, Jost-Brinkmann PG, Schwendicke F. Outcome and comparator choice in molar incisor hypomineralisation (MIH) intervention studies: a systematic review and social network analysis. *BMJ open*. 2019;9(8):e028352.
129. Schwendicke F, Blunck U, Paris S, Gostemeyer G. Choice of comparator in restorative trials: A network analysis. *Dent Mater*. 2015;31(12):1502-9.

130. Eckart WU. Geschichte der Medizin. Fakten, Konzepte, Haltungen (6. völlig neu bearb. Aufl.). Wiesbaden: Springer Medizin; 2009.
131. Higgins JPT TJ, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.0 (updated July 2019) 2019 05/02/2022]. Available from: www.training.cochrane.org/handbook.
132. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. PLoS medicine. 2009;6(7):e1000097.
133. Sterne JA, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, Cates CJ, Cheng H-Y, Corbett MS, Eldridge SMJb. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. 2019;366.
134. Schulz KF, Grimes DA. Generation of allocation sequences in randomised trials: chance, not choice. Lancet. 2002;359(9305):515-9.
135. Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, Savović J, Berkman ND, Viswanathan M, Henry D, Altman DG, Ansari MT, Boutron I, Carpenter JR, Chan AW, Churchill R, Deeks JJ, Hróbjartsson A, Kirkham J, Jüni P, Loke YK, Pigott TD, Ramsay CR, Regidor D, Rothstein HR, Sandhu L, Santaguida PL, Schünemann HJ, Shea B, Shrier I, Tugwell P, Turner L, Valentine JC, Waddington H, Waters E, Wells GA, Whiting PF, Higgins JP. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. Bmj. 2016;355:i4919.
136. Web of science [Clarivate Analytics] 2022 [06/01/2022]. Available from: <https://www.webofscience.com/wos/woscc/basic-search>.
137. Groesser SN. Dynamics of journal impact factors. Systems Research and Behavioral Science. 2012;29(6):624-44.
138. Freeman LCJSn. Centrality in social networks conceptual clarification. 1978;1(3):215-39.
139. Jansen D. Einführung in die Netzwerkanalyse: Grundlagen, Methoden, Forschungsbeispiele: Springer-Verlag; 2006.
140. Valente TW. Social networks and health: Models, methods, and applications: Oxford University Press; 2010.
141. Kourtellis N, Alahakoon T, Simha R, Iamnitshi A, Tripathi R. Identifying high betweenness centrality nodes in large social networks. Social Network Analysis and Mining. 2012;3(4):899-914.
142. Bender M. Evaluation globaler Forschungspublikationen über vernachlässigte Tropenkrankheiten mit deutscher Beteiligung unter Verwendung von Autoren-Netzwerken 2017.
143. Joseph PD, Craig JC, Caldwell PH. Clinical trials in children. British journal of clinical pharmacology. 2015;79(3):357-69.
144. Opdam NJ, van de Sande FH, Bronkhorst E, Cenci MS, Bottenberg P, Pallesen U, Gaengler P, Lindberg A, Huysmans MC, van Dijken JW. Longevity of posterior composite restorations: a systematic review and meta-analysis. J Dent Res. 2014;93(10):943-9.
145. Maciel CM, Baroudi K, Costa LDC, Souto TCV, Pino Vitti R. Longevity of Resin Composite and Amalgam Posterior Restorations: A Systematic Review. The European journal of prosthodontics and restorative dentistry. 2022;30(4):267-75.

146. Lim CY, In J. Randomization in clinical studies. *Korean journal of anesthesiology*. 2019;72(3):221-32.
147. Viera AJ, Bangdiwala SI. Eliminating bias in randomized controlled trials: importance of allocation concealment and masking. *Family medicine*. 2007;39(2):132-7.
148. Monti S, Grosso V, Todoerti M, Caporali R. Randomized controlled trials and real-world data: differences and similarities to untangle literature data. *Rheumatology (Oxford, England)*. 2018;57(57 Suppl 7):vii54-vii8.
149. Pashley DH, Tay FR, Breschi L, Tjäderhane L, Carvalho RM, Carrilho M, Tezvergil-Mutluay A. State of the art etch-and-rinse adhesives. *Dent Mater*. 2011;27(1):1-16.
150. Worthington HV, Khangura S, Seal K, Mierzwinski-Urban M, Veitz-Keenan A, Sahrman P, Schmidlin PR, Davis D, Iheozor-Ejiofor Z, Rasines Alcaraz MG. Direct composite resin fillings versus amalgam fillings for permanent posterior teeth. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2021;8(8):Cd005620.
151. Heintze SD, Loguercio AD, Hanzen TA, Reis A, Rousson V. Clinical efficacy of resin-based direct posterior restorations and glass-ionomer restorations - An updated meta-analysis of clinical outcome parameters. *Dent Mater*. 2022;38(5):e109-e35.
152. Wafaie RA, Ibrahim Ali A, El-Negoly SAE, Mahmoud SH. Five-year randomized clinical trial to evaluate the clinical performance of high-viscosity glass ionomer restorative systems in small class II restorations. *Journal of esthetic and restorative dentistry : official publication of the American Academy of Esthetic Dentistry [et al]*. 2023;35(3):538-55.
153. Kharma K, Zogheib T, Bhandi S, Mehanna C. Clinical Evaluation of Microhybrid Composite and Glass Ionomer Restorative Material in Permanent Teeth. *The journal of contemporary dental practice*. 2018;19(2):226-32.
154. Rathke A, Pfefferkorn F, McGuire MK, Heard RH, Seemann R. One-year clinical results of restorations using a novel self-adhesive resin-based bulk-fill restorative. *Scientific reports*. 2022;12(1):3934.
155. Klee JE, Renn C, Elsner O. Development of Novel Polymer Technology for a New Class of Restorative Dental Materials. *The journal of adhesive dentistry*. 2020;22(1):35-45.
156. Francois P, Fouquet V, Attal JP, Dursun E. Commercially Available Fluoride-Releasing Restorative Materials: A Review and a Proposal for Classification. *Materials (Basel)*. 2020;13(10).
157. Sujith R, Yadav TG, Pitalia D, Babaji P, Apoorva K, Sharma A. Comparative Evaluation of Mechanical and Microleakage Properties of Cention-N, Composite, and Glass Ionomer Cement Restorative Materials. *The journal of contemporary dental practice*. 2020;21(6):691-5.
158. Ruengrungsom C, Burrow MF, Parashos P, Palamara JEA. Evaluation of F, Ca, and P release and microhardness of eleven ion-leaching restorative materials and the recharge efficacy using a new Ca/P containing fluoride varnish. *Journal of dentistry*. 2020;102:103474.
159. Abdallah RM, Aref NS. Development of Newly Formulated Nanoalumina-/Alkaside-Based Restorative Material. *International journal of dentistry*. 2021;2021:9944909.
160. Meshram P, Meshram V, Palve D, Patil S, Gade V, Raut A. Comparative evaluation of microleakage around Class V cavities restored with alkaside restorative material with and without

bonding agent and flowable composite resin: An in vitro study. Indian journal of dental research : official publication of Indian Society for Dental Research. 2019;30(3):403-7.

161. Bicalho AA, Tantbirojn D, Versluis A, Soares CJJAJD. Effect of occlusal loading and mechanical properties of resin composite on stress generated in posterior restorations. 2014;27(3):129-33.

162. Cavalheiro A, Cruz J, Sousa B, Silva A, Eira R, Coito C, Lopes M. Effect of Application Deviations on Dentin Sealing of a Universal Adhesive: Permeability and Nanoleakage. European journal of dentistry. 2023;17(1):242-9.

163. Göstemeyer G, Seifert T, Jeggler-Engbert LM, Paris S, Schwendicke F. Glass Hybrid Versus Nanocomposite for Restoration of Sclerotic Non-cariou Cervical Lesions: 18-Month Results of a Randomized Controlled Trial. The journal of adhesive dentistry. 2021;23(6):487-96.

164. Jüni P, Holenstein F, Sterne J, Bartlett C, Egger M. Direction and impact of language bias in meta-analyses of controlled trials: empirical study. International journal of epidemiology. 2002;31(1):115-23.

165. Dorri M, Martinez-Zapata MJ, Walsh T, Marinho VC, Sheiham Deceased A, Zaror C. Atraumatic restorative treatment versus conventional restorative treatment for managing dental caries. The Cochrane database of systematic reviews. 2017;12(12):Cd008072.

166. Garbim JR, Laux CM, Tedesco TK, Braga MM, Raggio DP. Atraumatic restorative treatment restorations performed in different settings: systematic review and meta-analysis. Australian dental journal. 2021;66(4):430-43.

167. Lutz F, Phillips R, Roulet J, Imfeld TJSMZ. Komposits-Klassifikation und Wertung. 1983;93:914-29.

168. Willems G, Lambrechts P, Braem M, Celis JP, Vanherle G. A classification of dental composites according to their morphological and mechanical characteristics. Dent Mater. 1992;8(5):310-9.

169. Hickel R. Amalgam Phase down – und was kommt danach? . BZB. 2022(09):57-61.

170. Schwendicke F, Blunck U, Tu YK, Gostemeyer G. Does Classification of Composites for Network Meta-analyses Lead to Erroneous Conclusions? Oper Dent. 2018;43(2):213-22.

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Antonia Schaar, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Wahl der Vergleichsgruppen in klinischen Studien über plastische Füllungsmaterialien und Adhäsivsysteme - Choice of comparator groups in clinical trials on dental filling materials and adhesive systems“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Ich versichere ferner, dass ich die in Zusammenarbeit mit anderen Personen generierten Daten, Datenauswertungen und Schlussfolgerungen korrekt gekennzeichnet und meinen eigenen Beitrag sowie die Beiträge anderer Personen korrekt kenntlich gemacht habe (siehe Anteilserklärung). Texte oder Textteile, die gemeinsam mit anderen erstellt oder verwendet wurden, habe ich korrekt kenntlich gemacht.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Erstbetreuer/in, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; www.icmje.org) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Danksagung

Ich danke meinen Erst- und Zweitbetreuern Herrn PD Dr. Gerd Göstemeyer und Herrn Prof. Dr. Sebastian Paris für die Überlassung dieses interessanten Themas und die unterstützende Betreuung der Arbeit.

Zudem danke ich meiner Kommilitonin Julia Strebl für ihren Beitrag zur Arbeit, den fachlichen Austausch sowie ihren kollegialen Beistand.

Meinem Verlobten Patrick Sylvander danke ich für sein immerwährendes Verständnis.

Und schließlich danke ich meiner Familie, insbesondere meinen Geschwistern, Großeltern und meinen Eltern Anja Helmbrecht-Schaar und Steffen Nowacki. Ihre Unterstützung und Liebe bestärkt mich auf meinem Lebensweg. Diese Arbeit möchte ich ihnen widmen.

Bescheinigung Statistik



Charité | Orale Diagnostik, Digitale Zahnheilkunde und Versorgungsforschung
Charité C003 | Abmannshäuser Str. 4-6 | 14197 Berlin

Name, Vorname: Schaar, Antonia

Emailadresse: antonia.schaar@googlemail.com

Matrikelnummer: -

PromotionsbetreuerIn: PD Dr. Gerd Göstemeyer

Promotionsinstitution / Klinik: Charité Zahnklinik

Bescheinigung

Hiermit bescheinige ich, dass Frau *Antonia Schaar* bei mir eine statistische Beratung zu einem Promotionsvorhaben wahrgenommen hat. Folgende Beratungstermine wurden wahrgenommen:

- Termin 1: 31.7.2019
- Termin 2: 14.5.2021

Folgende wesentliche Ratschläge hinsichtlich einer sinnvollen Auswertung und Interpretation der Daten wurden während der Beratung erteilt:

- Erstellung und Analyse der Sozialen Netzwerke
- Interpretation quantitativer Parameter der Netzwerke

Diese Bescheinigung garantiert nicht die richtige Umsetzung der in der Beratung gemachten Vorschläge, die korrekte Durchführung der empfohlenen statistischen Verfahren und die richtige Darstellung und Interpretation der Ergebnisse. Die Verantwortung hierfür obliegt allein dem Promovierenden. Das Institut für Biometrie und klinische Epidemiologie übernimmt hierfür keine Haftung.

Datum: 15.2.23

Name des Beraters/ der Beraterin: Prof. Dr. Falk Schwendicke

Unterschrift BeraterIn, Institutsstempel

CHARITÉ –
UNIVERSITÄTSMEDIZIN
BERLIN

Körperschaft des öffentlichen Rechts
Gliedkörperschaft der Freien Universität
Berlin, der Humboldt-Universität
zu Berlin und des Berliner Instituts
für Gesundheitsforschung

Charitéplatz 1 | 10117 Berlin
Telefon +49 30 450 50
www.charite.de

Berlin, 15.2.2023

ABTEILUNG FÜR ORAL
DIAGNOSTIK, DIGITALE
ZAHNHEILKUNDE UND
VERSORGUNGSFORSCHUNG

DIREKTOR
Prof. Dr. Falk Schwendicke

Abmannshäuser Str. 4-6
14197 Berlin

Telefon +49 30 450 662556
Fax +49 30 450 7562556
falk.schwendicke@charite.de
www.charite.de

