



*Il Prof. Dr. Falk Schwendicke è a capo del Dipartimento di diagnostica orale, salute dentale digitale e ricerca nel campo dell'assistenza sanitaria presso il più grande ospedale universitario d'Europa, il Charité di Berlino (Germania).*

*Il Prof. Schwendicke è attualmente Editore Associato del Journal of Dental Research, Presidente dell'Associazione Tedesca per l'IA in Odontoiatria, Topic Driver per l'odontoiatria presso il gruppo ITU/OMS Intelligenza artificiale per la salute e Vicepresidente dell'associazione tedesca di epidemiologia orale e ricerca nel campo dell'assistenza sanitaria. Ha conseguito un dottorato di ricerca presso la Charité - Universitätsmedizin di Berlino e un Master in salute orale pubblica (Dental Public Health - MDPH) presso l'Università di Manchester (Regno Unito). Ha ricevuto numerosi premi, quali il Leader Award IADR, il Basil Bibby IADR, il Lion Award IADR e il David Sackett Award for Evidence-Based Medicine.*

# Amalgama: è davvero scomparso per sempre?

Dott. Prof. Falk Schwendicke, Germania

Per circa un secolo, l'amalgama dentale è stato il materiale standard per il restauro delle lesioni cariose posteriori. Data la facilità di posizionamento e in particolare la tolleranza all'umidità, ma anche la resistenza relativamente elevata alle forze masticatorie e alla carie secondaria, l'amalgama è rimasto fino ad oggi il materiale da restauro standard per la maggior parte delle assicurazioni sanitarie pubbliche o statali. Se da un lato i dubbi in merito alla sua biocompatibilità e agli effetti più ampi sulla salute sono stati ripetutamente al centro del dibattito pubblico, dall'altro vi sono numerosi studi che sono riusciti a confutare tali ipotesi e a dimostrare che, se correttamente posizionato, l'amalgama è complessivamente un materiale sicuro.

Di fatto, l'uso dell'amalgama probabilmente cesserà in molti Paesi del mondo nei prossimi anni, come previsto dal cosiddetto trattato di Minamata. A seguito del deterioramento del mercurio utilizzato in un processo industriale nella città di Minamata, in Giappone, e di una serie di effetti diffusi sulla salute dovuti al successivo assorbimento di mercurio, la stragrande maggioranza delle nazioni del mondo ha firmato il trattato di Minamata, il quale impone ai firmatari di ridurre fino a poi interrompere l'uso del mercurio in qualsiasi processo industriale. In questo senso, l'odontoiatria rappresenta un'eccezione; solo per l'odontoiatria, il trattato non ha imposto una completa "eliminazione" del materiale, bensì una "riduzione graduale". Le nazioni firmatarie si sono impegnate ad attuare misure atte a ridurre l'uso dell'amalgama dentale, ad esempio rafforzando la prevenzione o lo sviluppo e l'adozione di strategie restaurative alternative. In molti Paesi del mondo, tra cui tutti i Paesi dell'Unione Europea, i responsabili delle decisioni politiche hanno deciso di andare oltre questo impegno e di eliminare completamente l'uso dell'amalgama dentale, cosa che è già avvenuta per alcuni gruppi di soggetti, ad esempio le donne in gravidanza o in allattamento. A fronte di questa realtà, i dentisti si trovano ora di fronte a una domanda importante: Quale materiale alternativo utilizzare?

## Opzioni per i restauri nell'era post-amalgama

Negli ultimi 60 anni è stata introdotta una serie di materiali alternativi all'amalgama. In linea di massima, si suddividono in tre categorie;

1. materiali compositi a base di resina, posizionati in incrementi per compensare la contrazione da polimerizzazione e consentire una polimerizzazione sicura,
2. materiali a base di vetro, ovvero vetroionomeri e materiali in vetro ibrido,
3. prodotti che coniugano le proprietà di entrambe le classi di materiali (per questi ultimi, la terminologia non è coerente e l'evidenza clinica è spesso limitata).

Soprattutto i compositi resinosi hanno una lunga tradizione di utilizzo in alternativa all'amalgama, in particolare per i restauri posteriori soggetti a carico che si estendono sulla superficie prossimale. I compositi resinosi micro e nano-ibridi hanno dimostrato di possedere eccellenti proprietà fisiche, quali un'elevata resistenza all'abrasione e all'erosione, elevata resistenza alla flessione, lucidabilità ed estetica. Inoltre, questi materiali possono essere posizionati utilizzando la tecnica adesiva e quindi non richiedono una preparazione macro-retentiva della cavità, consentendo così di applicare i principi dell'odontoiatria mini-invasiva. In particolare, il posizionamento dei compositi resinosi richiede una serie di prerequisiti, quali un rigoroso controllo dell'umidità, una preparazione e un condizionamento graduale delle cavità, ad esempio tramite mordenzatura con acido e applicazione di un adesivo. Negli ultimi anni la tendenza dei produttori è stata quella di semplificare queste fasi di applicazione, ad esempio unendo le fasi di mordenzatura e di adesione o riducendo la necessità di aggiungere strati incrementali quando si utilizzano i compositi "bulk fill".

Tuttavia, il posizionamento dei compositi resinosi, soprattutto in situazioni equigingivali o subgingivali, è tecnicamente impegnativo. Inoltre, il materiale stesso è relativamente costoso rispetto all'amalgama dentale.

Pertanto, i compositi resinosi possono essere tranquillamente considerati come una delle alternative attuali all'amalgama, ma non soddisfano tutti i requisiti.

## Vetroionomeri e materiali in vetro ibrido

Per diversi decenni, i vetroionomeri non sono stati considerati un'alternativa all'amalgama a tutti gli effetti, principalmente a causa della loro limitata stabilità rispetto all'abrasione e all'erosione e a fronte della ridotta resistenza alla flessione, fattori che si traducevano in una longevità limitata nelle cavità posteriori occluso-prossimali. Le generazioni più recenti di questi materiali vetrosi sono state sviluppate per affrontare in modo specifico le principali carenze a cui si è appena accennato. Si sostiene che una categoria più avanzata di materiali a base di vetro, chiamati vetri ibridi, abbia superato le maggiori limitazioni relative alla stabilità all'abrasione e all'erosione e presenti miglioramenti significativi in termini di resistenza alla flessione. Questo risultato è stato ottenuto grazie a modifiche della composizione chimica del materiale consistenti principalmente nell'introduzione di una particella di vetro aggiuntiva, più piccola e altamente reattiva, e di catene di acido acrilico più lunghe. Inoltre, l'introduzione di un'ulteriore fase di rivestimento per le superfici occlusali o altre superfici accessibili, con un materiale nano-resinoso posto sulla superficie di vetro più ruvida, protegge la massa di vetro poroso dall'acido e dall'abrasione. Si è visto che tale rivestimento migliora notevolmente l'estetica di questo materiale che precedentemente risultava essere poco lucidabile.

Quando il rivestimento scompare, il vetro ibrido è soggetto a una seconda maturazione, unica nel suo genere, che incrementa notevolmente la durezza del restauro.<sup>(1)</sup>

Gli studi di laboratorio hanno confermato che i materiali in vetro ibrido presentano proprietà significativamente superiori rispetto ai loro predecessori, pur mantenendo i vantaggi di questa classe di materiali, ovvero la possibilità di posizionarli in blocco, facilità di posizionamento ed elevata bioattività (in particolare, il noto rilascio di fluoro). Tuttavia, gli studi di laboratorio non sono necessariamente dei surrogati perfetti del comportamento clinico. Solo gli studi clinici possono dimostrare gli effetti reali di eventuali alterazioni del materiale e la potenziale idoneità di un materiale da restauro a fungere da alternativa all'amalgama.

## Vetri ibridi: i dati clinici come base solida

Come accade per la maggior parte dei progressi scientifici, lo sviluppo dei vetri ibridi non è stata una rivoluzione bensì un'evoluzione. Diversi studi, alcuni dei quali basati sulla pratica, hanno analizzato i diretti predecessori dei vetri ibridi e hanno confermato i progressi compiuti in questa classe di materiali nell'ultimo decennio e mezzo, confutando l'idea che i materiali a base di vetro siano idonei solamente come materiali provvisori.<sup>(2-4)</sup> L'attuale generazione di vetri ibridi è stata valutata in diversi studi che vengono presentati in dettaglio nei paragrafi successivi. È rassicurante notare che questi studi non erano tutti legati alle case produttrici e sono stati condotti da una serie di gruppi di lavoro in tutto il mondo. Inoltre, si sono occupati di indicazioni cliniche diverse e hanno utilizzato modelli di studio con design clinici robusti, quali studi di controllo randomizzati, per confrontare il materiale ibrido vetroso con uno standard di cura accettato, ad esempio un composito resinoso. Sono stati studiati



**Fig. 1. A:** Lesioni cervicali multiple non cariose, prima del trattamento **1 B:** Lesioni cervicali restaurate con il vetro ibrido EQUIA Forte di GC **1 C:** Restauri in vetro ibrido al follow-up dopo 6,5 anni (per gentile concessione del Prof. Matteo Basso, Italia)

due campi di applicazione principali, ovvero le lesioni cervicali e le lesioni posteriori soggette a carico.

### Lesioni cervicali (Fig. 1)

Il posizionamento cervicale di vetroionomeri, in particolare di vetroionomeri modificati con resina, ha una lunga tradizione ed è supportato da numerosi studi clinici che dimostrano l'utilità di questo materiale usato a questo scopo. I vetroionomeri modificati con resina si sono costantemente dimostrati superiori ai materiali alternativi in termini di sopravvivenza e successo dei restauri cervicali.<sup>(5)</sup> Per quanto riguarda i vetri ibridi, sono stati individuati due studi randomizzati che confrontano questo materiale con i compositi in resina.

Il primo studio<sup>(6)</sup> comprendeva un piccolo campione di 25 pazienti con lesioni cervicali non cariose e bruxismo, ovvero un gruppo molto specifico. In questi pazienti (nel complesso piuttosto giovani), sono stati effettuati restauri in modalità randomizzata su un totale di 148 lesioni (con una forte clusterizzazione delle lesioni per paziente) con un vetro ibrido (Equia Forte, GC, Tokyo, Giappone) o un composito resinoso (Ceram.X One Universal, Dentsply, Konstanz, Germania). Dopo un follow-up di 6, 12 e 24 mesi, i restauri sono stati rivalutati utilizzando i criteri USPHS modificati. Valutando i 126 restauri rimanenti (in 22 pazienti) al controllo dopo 24 mesi, è emerso che la performance dei due materiali era simile.

Solo in relazione all'adattamento dei margini è stata riscontrata una differenza significativa, dove i vetri ibridi hanno mostrato un adattamento leggermente inferiore. Non è stata osservata la formazione di carie secondarie su nessuno dei restauri.

Un altro studio<sup>(7)</sup>, con un follow-up di 36 mesi, ha valutato la sopravvivenza, la qualità e i costi dei restauri realizzati con vetro ibrido (Equia Forte) e con composito resinoso (Filtek Supreme XTE, 3M, St. Paul, USA) per la gestione delle lesioni cervicali, più specificamente, delle lesioni cervicali sclerotiche non cariose. Il gruppo di studio comprendeva 88 pazienti (di età compresa tra 50 e 70 anni) con 175 lesioni che sono state trattate con restauri posizionati direttamente senza alcuna preparazione meccanica (il che alla fine ha comportato elevati tassi annuali di insuccesso in entrambi i gruppi, cfr. infra). La qualità del restauro è stata valutata a 1, 18 e 36 mesi utilizzando i criteri dell'FDI. I costi sono stati valutati utilizzando il cosiddetto approccio di micro-costing (che tiene conto del tempo impiegato per il posizionamento del materiale) e, durante il follow-up, le voci di spesa dell'assicurazione legale in Germania. Degli 88 pazienti, 43 sono stati trattati con materiali in vetro ibrido (83 restauri) e 45 con compositi resinosi (92 restauri); è stata applicata la randomizzazione cluster. A 36 mesi, 17 materiali in vetro ibrido e 19 compositi resinosi hanno mostrato una perdita totale di ritenzione, mentre 5 vetri ibridi hanno

fatto registrare una perdita parziale (senza alcuna differenza significativa tra i materiali). I punteggi FDI non erano significativamente diversi per nessun ambito, ad eccezione della lucentezza della superficie (in questo caso, i compositi sono risultati superiori ai vetri ibridi - anche se va segnalato che con l'ultima generazione di vetri ibridi si sono affrontati in modo specifico questi effetti estetici). I costi dei vetri ibridi sono risultati significativamente inferiori, sia inizialmente (vetri ibridi: 32,57; DS 16,36 € rispetto ai compositi resinosi: 44,25; DS 21,40 €) sia durante l'intero periodo di osservazione (vetri ibridi: 41,72; DS 25,08 €, compositi resinosi: 51,60; 26,17 €).

In sintesi, entrambi gli studi - studi randomizzati con un disegno robusto - confermano che i vetri ibridi possono essere utilizzati come materiali per il restauro delle lesioni cervicali. Inoltre, dimostrano che il materiale, oltre a presentare una sopravvivenza simile, offre anche un miglior rapporto costo/efficacia. In particolare, come già detto, il fatto che i materiali vetroionomerici funzionino bene in questa indicazione non è necessariamente una novità. Tuttavia, gli aspetti relativi alle differenze economiche tra compositi e vetri ibridi per la gestione delle lesioni cervicali non sono stati valutati in dettaglio in precedenza. Va inoltre sottolineato il fatto che, indipendentemente dal materiale da restauro utilizzato, è probabilmente utile effettuare la preparazione delle superfici sclerotiche.

## Lesioni occluso-prossimali (Fig. 2 e 3)

A differenza delle lesioni cervicali, in passato i vetroionomeri non sono stati presi in considerazione come materiali per il restauro di cavità posteriori, soggette a carico ed estese prossimalmente. Come già detto, la loro limitata resistenza alla flessione e all'abrasione/erosione ha spesso compromesso il successo e la sopravvivenza dei restauri in vetroionomero per questa indicazione. Per contro, in relazione ai materiali in vetro ibrido, questa idea è stata recentemente confutata a fronte di una serie di studi clinici. Due recenti studi randomizzati sono particolarmente degni di nota:

Nel primo studio<sup>(8)</sup>, sono stati confrontati un vetro ibrido (Equia Forte), una resina composita bulk-fill (Filtek Bulk Fill Posterior Restorative, 3M) e una resina composita micro-ibrida posizionata in modo incrementale (Charisma

Smart, Heraeus Kulzer, Hanau, Germania). È stato effettuato il restauro in modalità randomizzata di 109 denti in 54 pazienti piuttosto giovani (31 donne e 23 uomini con un'età media di 22 anni) con cavità a due superfici (mesiale-occlusale, occlusale-distale) in denti permanenti. I restauri non si estendevano verso le cuspidi e tutti i margini cervicali erano posizionati nello smalto sano (cioè non subgengivale). I materiali sono stati posizionati dopo aver eliminato la carie e aver eseguito una preparazione mini-invasiva. Dopo un massimo di 24 mesi, 84 restauri sono stati rivalutati utilizzando i criteri USPHS modificati. I restauri in composito hanno mostrato una forma anatomica, un punto di contatto, una corrispondenza cromatica, una struttura superficiale e una sopravvivenza complessiva migliori rispetto ai restauri in vetro ibrido. In un altro studio randomizzato, controllato, multinazionale di tipo split mouth<sup>(9,10)</sup> condotto in quattro centri

ospedalieri universitari di Zagabria (Croazia), Belgrado (Serbia), Milano (Italia) e Izmir (Turchia) sono invece stati messi a confronto un vetro ibrido (Equia Forte) e un composito nano-ibrido (TetricEvoCeram, Ivoclar Vivadent, Schaan, Liechtenstein) impiegati per un'indicazione simile. Lo studio comprendeva restauri su due superfici occluso-prossimali nella regione molare in adulti con dentizione permanente; ciascun soggetto doveva presentare due cavità simili in molari vitali (con risposta positiva al cloruro di etile) nella stessa arcata così da soddisfare i requisiti del design split-mouth. Sono stati posizionati in totale 360 restauri (in 180 pazienti). In ogni paziente è stato selezionato un dente, in modalità randomizzata, da restaurare con vetro ibrido e mentre l'altro dente è stato restaurato con materiale composito. Sono state utilizzate matrici sezionali preconfezionate (Palodent Plus, Dentsply) e le cavità sono state



**Fig. 2 A:** Resto di classe I sul dente 47 con discromia marginale e recidiva di carie, prima del trattamento **2B:** Resto di classe I realizzato con il materiale in vetro ibrido EQUIA Forte, subito dopo il posizionamento **2C:** Resto in vetro ibrido al follow-up, 3 anni dopo il posizionamento (per gentile concessione del Prof. Matteo Basso, Italia) ima del trattamento



**Fig. 3A:** Resto di classe II sul dente 26 con carie secondaria **3B:** Resto di classe II realizzato con il materiale in vetro ibrido EQUIA Forte sul dente 26, subito dopo il trattamento **3C:** Resto di classe II realizzato con vetro ibrido, 5 anni dopo il trattamento (per gentile concessione del Prof. Matteo Basso, Italia)

condizionate secondo le istruzioni del produttore prima di posizionare il materiale. Per il composito è stato utilizzato un adesivo automordenzante a due fasi (AdheSE, IvoclarVivadent). I pazienti sono stati rivalutati a distanza di una settimana, 1 anno, 2 anni e 3 anni e i restauri sono stati valutati in base ai criteri FDI-2<sup>(10)</sup>. Inoltre, i costi di ciascun restauro dal punto di vista del paziente sono stati calcolati in dollari USA (USD), tenendo conto dei costi medici diretti. Per valutare il rapporto costo-efficacia, sono stati utilizzati i rapporti di costo-efficacia incrementali, che esprimono la differenza di costo per efficacia guadagnata o persa. In questo studio, i pazienti in Italia erano più anziani rispetto agli altri centri e, nel complesso, il numero di pazienti di sesso femminile era superiore rispetto al numero di pazienti di sesso maschile. 32 pazienti si sono ritirati nel corso dei 3 anni e 21 hanno ricevuto un nuovo trattamento (su 27 restauri). Il tempo medio di sopravvivenza dei restauri è risultato elevato in tutti i centri, senza differenze significative tra i due materiali (Tabella 1). In tre dei quattro Paesi, il composito è risultato più costoso sia inizialmente (ad esempio per il posizionamento) sia a lungo termine (nei 3 anni di follow-up e tenendo conto anche della gestione delle complicanze). Per quanto riguarda la valutazione del rapporto costo-efficacia (in USD e in termini di sopravvivenza in mesi), il composito è risultato, in generale, più costoso dei vetri ibridi in tre dei quattro Paesi e, nel complesso, il composito è risultato più costoso a fronte di un beneficio clinico limitato (costo aggiuntivo di 268,5 USD per mese aggiuntivo senza complicazioni).

Le evidenze emerse indicano che i vetri ibridi sono promettenti anche per le cavità posteriori, estese prossimalmente. Sebbene tra i due studi descritti vi siano alcune incongruenze sulla longevità comparativa dei vetri ibridi rispetto ai compositi usati a questo scopo, l'ampio studio multinazionale sembra essere particolarmente rassicurante. Infatti, in

Parametro	Croazia	Italia	Serbia	Turchia
<b>Età (anni)</b>	26.5 (7.4)	44.6 (15.8)	31.7 (11.4)	30.6 (11.2)
<b>Sesso (donna/uomo)</b>	44/16	16/16	16/12	40/20
<b>Costi di vetri ibridi (USD)</b>	92.7 (7.4)	146.1 (12.9)	44.0 (3.3)	66.2 (11.9)
<b>Costi dei compositi (USD)</b>	126.42 (16.3)	146.2 (19.3)	61.0 (3.5)	128.6 (3.8)
<b>Sopravvivenza dei vetri ibridi (mesi)</b>	35.1 (3.4)	35.3 (2.3)	34.1 (6.2)	35.0 (3.0)
<b>Sopravvivenza dei compositi (mesi)</b>	34.3 (5.1)	35.0 (4.0)	34.9 (4.6)	35.8 (1.0)

**Tabella 1:** Costi e sopravvivenza dei vetri ibridi e dei compositi in diversi paesi (media, DS)

quattro centri indipendenti, sono stati generati risultati concordanti, a conferma del fatto che sia i compositi che i vetri ibridi sono materiali adatti, nel periodo di osservazione di 3 anni, per il restauro di cavità soggette a carico. In particolare, è stata nuovamente confermata l'economicità dei vetri ibridi, il che fa di questi materiali un'alternativa interessante all'amalgama quando il fattore costo è importante, ad esempio nei Paesi a basso e medio reddito, ma anche nel contesto della maggior parte delle assicurazioni pubbliche o sanitarie nelle aree ad alto reddito. Utilizzando un modello di estrapolazione<sup>(11)</sup>, è stato ulteriormente dimostrato che questo rapporto costo-efficacia è probabilmente destinato a durare sul lungo periodo. Uno studio recente ha rilevato che l'efficacia aggiuntiva dei compositi è minima (conservazione dei denti per una media (DS) di 54,4 (1,7) anni) ma anche più costosa (694 (54) euro) rispetto ai vetri ibridi. Nelle analisi di sensibilità, e in presenza di determinate condizioni, i vetri ibridi sono risultati ancora più efficaci e meno costosi dei compositi.

## I vetroionomeri come farmaci essenziali

A fronte dei vantaggi offerti dai vetroionomeri e dai vetri ibridi e dei recenti progressi, un comitato di esperti dell'OMS, nel 2021, ha dichiarato che "il cemento vetroionomerico ha proprietà preventive della carie grazie alla continua cattura e al rilascio di ioni di fluoro che remineralizzano le strutture dentali cariate e hanno un effetto batteriostatico. Il cemento vetroionomerico è correlato a una riduzione della percentuale di recidive di carie rispetto ai restauri in composito o in amalgama e a una riduzione dell'incidenza di nuove carie su altri denti. Grazie alla semplicità di applicazione, il cemento vetroionomerico risulta particolarmente adatto all'uso nell'ambito dell'assistenza sanitaria di base e degli ambienti di lavoro, anche per le "persone con esigenze speciali".<sup>(12)</sup> Di conseguenza, i vetroionomeri sono stati definiti (tra i pochi materiali dentali) come "farmaci essenziali"<sup>(13)</sup>, ovvero materiali necessari per un sistema sanitario di base. I farmaci essenziali sono solitamente i materiali più efficaci,



**Fig. 4A:** Cavità di classe I prima del trattamento **4B:** Restauro con il materiale in vetro ibrido EQUIA Forte HT (GC) (per gentile concessione della dott.ssa Zeynep Bilge Kütük, Turchia)

sicuri ed economici per una determinata condizione (in questo caso la carie dentale). Nel 2019, i vetri ibridi sono stati riconosciuti dalla FDI come una classe di materiali da restauro per i denti permanenti adatti per restauri a superficie singola e di Classe II <sup>(14,15)</sup>.

## Conclusioni

L'era dell'amalgama dentale sta lentamente volgendo al termine e si può prevedere che in futuro l'uso dell'amalgama cesserà completamente nella maggior parte dei sistemi sanitari. Non esiste un unico materiale che soddisfi tutti i requisiti per la sostituzione dell'amalgama; è invece disponibile una gamma di materiali con proprietà diverse e i dentisti dovranno scegliere con cognizione di causa quale materiale è più adatto per ciascuna singola indicazione. I vetroionomeri e i vetri ibridi sono tra i potenziali sostituti dell'amalgama e hanno mostrato una notevole evoluzione negli ultimi due decenni. Le evidenze scientifiche supportano l'uso dei vetri ibridi per i restauri soggetti a carico sia cervicali che posteriori. Il rapporto costo-efficacia e l'applicabilità di questi materiali sono probabilmente superiori a quelli di altri materiali, mentre sarebbero auspicabili miglioramenti in altre caratteristiche del materiale (in particolare la resistenza alla flessione) per fare di questo materiale un vero e proprio sostituto universale dell'amalgama. Per la maggior parte dei sistemi sanitari del mondo, tuttavia, i vetroionomeri e i vetri ibridi sono già "farmaci essenziali" secondo la definizione dell'OMS.

## Bibliografia

1. Shimada Y, Hokii Y, Yamamoto K, et al. Evaluation of hardness increase of GIC restorative surface in saliva. *Clin Oral Invest* (2015) 19:1701–1754.
2. Gurgan S, Kutuk ZB, Ergin E, Oztas SS, Cakir FY. Clinical performance of a glass ionomer restorative system: a 6-year evaluation. *Clin Oral Investig*. 2017;21(7):2335–43.
3. Klinker T, Daboul A, Turek A, Frankenberger R, Hickel R, Biffar R. Clinical performance during 48 months of two current glass ionomer restorative systems with coatings: a randomized clinical trial in the field. *Trials*. 2016;17(1):239.
4. Friedl K, Hiller KA, Friedl KH. Clinical performance of a new glass ionomer based restoration system: a retrospective cohort study. *Dent Mater*. 2011;27(10):1031–7.
5. 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.
6. Koc Vural U, Meral E, Ergin E, Gurgan S. 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. *Clin Oral Investig*. 2020;24(3):1229–1238.
7. Schwendicke F, Müller A, Seifert T, Jeggle-Engbert LM, Paris S, Gostemeyer G. Glass hybrid versus composite for non-carious cervical lesions: Survival, restoration quality and costs in randomized controlled trial after 3 years. *J Dent*. 2021; 110:103689.
8. Balkaya H, Arslan S. A Two-year Clinical Comparison of Three Different Restorative Materials in Class II Cavities. *Oper Dent*. 2020;45(1):e32–e42.
9. Schwendicke F, Rossi JG, Krois J, Basso M, Peric T, Turkun LS, et al. Cost-effectiveness of glass hybrid versus composite in a multi-country randomized trial. *J Dent*. 2021;107:103614.
10. Miletić I, Baraba A, Basso M, Pulcini MG, Marković D, Perić T, et al. Clinical Performance of a Glass-Hybrid System Compared with a Resin Composite in the Posterior Region: Results of a 2-year Multicenter Study. *J Adhes Dent*. 2020;22(3):235–47.
11. Schwendicke F, Basso M, Marković D, Turkun LS, Miletić I. Long-term cost-effectiveness of glass hybrid versus composite in permanent molars. *J Dent*. 2021;112:103751.
12. Expert Committee on Selection and Use of Essential Medicines. Glass ionomer cement – dental caries [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/essential-medicines/2021-eml-expert-committee/expert-reviews/a16\\_gic\\_rev1.pdf?sfvrsn=660f8835\\_82021](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/essential-medicines/2021-eml-expert-committee/expert-reviews/a16_gic_rev1.pdf?sfvrsn=660f8835_82021) (Accessed Sept 16, 2022).
13. WHO. Expert Committee on Selection and Use of Essential Medicines <https://www.who.int/groups/expert-committee-on-selection-and-use-of-essential-medicines> (Accessed Sept 16, 2022).
14. FDI World Dental Federation. 2019; Carious Lesions and First Restorative Treatment. <https://www.fdiworlddental.org/carious-lesions-and-first-restorative-treatment>. (Accessed Sept 14, 2022).
15. FDI World Dental Federation. Carious lesions and first restorative treatment: Adopted by the General Assembly: September 2019, San Francisco, United States of America. *Int Dent J*. 2020; 70: 5–6.