

Kariesmanagement mit Silberdiamin-fluorid – eine Literaturübersicht

Hintergrundinformation und Anwendung im Rahmen der zahnärztlichen Behandlung

Caries management with silver diamine fluoride – A literature review

Background information and application during dental treatment

AUTOREN: STEFANIE AMEND, NORBERT KRÄMER

Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Deutschland

ZUSAMMENFASSUNG

Silberdiaminfluorid (SDF) ist eine klare, alkalische Lösung, bestehend aus Silber, Fluorid und Ammoniak, und ist in Konzentrationen von bis zu 38 % erhältlich. Die Silberionen besitzen eine antimikrobielle Wirksamkeit, Fluoridionen sind für demineralisationshemmende sowie remineralisationsfördernde Eigenschaften bekannt, und Ammoniak erhöht den lokalen pH-Wert. Neben der ursprünglichen Indikation, nämlich der Verwendung zur Reduktion von Dentinüberempfindlichkeiten, wird SDF zulassungsüberschreitend zur Kariesprävention und -arretierung angewendet. Die Ergebnisse systematischer Übersichtsarbeiten belegen die Wirksamkeit von SDF zur Kariesprävention und -arretierung von Wurzelkaries bei Älteren sowie zur Kariesarretierung von koronaler Milchzahnkaries bei Kindern durch Zusammenfassung der Resultate klinischer Studien. Im Rahmen des Kariesmanagements wird SDF zur Arretierung asymptomatischer, kavierter, aktiver Dentinkaries verwendet, vorzugsweise bei Patient:innen mit einem erhöhten Kariesrisiko, multiplen kariösen Läsionen und/oder in Fällen, in denen andere Therapieoptionen aufgrund von mangelnder Kooperation nicht in Betracht zu ziehen sind. Der hauptsächliche Nachteil der Anwendung von SDF liegt in der irreversiblen dunklen, fast schwarzen Verfärbung der Läsion, worüber Sorgeberechtigte und Patient:innen vorab sorgfältig aufzuklä-

ren sind. In der Kinderzahnheilkunde macht die einfache und kostengünstige Anwendung SDF zu einem geeigneten Mittel zum Kariesmanagement bei Kindern, die zum aktuellen Zeitpunkt der Behandlung nicht ausreichend kooperativ für konventionelle Behandlungsmaßnahmen sind. Durch die Kariesarretierung lässt sich nämlich Zeit gewinnen, bis die Kinder älter und zugänglicher für weitere zahnärztliche Therapieoptionen werden.

Schlüsselwörter:

Milchgebiss, Bleibendes Gebiss, Kariesprävention, Kariesarretierung, Dentinkaries

ABSTRACT

Silver diamine fluoride (SDF) is a colorless, alkaline solution containing silver, fluoride, and ammonia. It is available in concentrations up to 38 %. Silver ions have an antimicrobial efficacy, fluoride ions are well known for inhibiting demineralization as well as promoting remineralization, and ammonia increases the local pH. Besides its original purpose to reduce dentin hypersensitivities, there has been an off-label use of SDF for caries prevention and arrest. The results of systematic reviews critically appraising the evidence of clinical trials reveal SDF is effective for caries prevention and arrest of root caries in elderly and for caries arrest of coronal caries in the primary teeth of children. For car-

ies management, SDF may be applied to arrest asymptomatic, cavitated, active dentin caries, especially in patients at high caries risk, in those with multiple carious lesions, and in case other treatment options are contraindicated due to limited cooperation of the patient. The major disadvantage of SDF is the irreversible black staining of the carious lesion unless in a second step a potassium iodide solution is applied, which may reduce the discoloration. Which is why it is important to obtain informed consent of the patient and caregivers prior to the application of SDF. For pediatric dentistry, the simple and inexpensive use of SDF makes it a valuable option for caries management in uncooperative children to gain time until they become older and more receptive to other treatment options.

Keywords:

Deciduous teeth, Permanent dentition, Caries prevention, Caries arrest, Dentin caries

EINLEITUNG

In der Medizin und der Zahnheilkunde hat die Verwendung von Silberverbindungen eine lange Tradition, die aus der antimikrobiellen Wirksamkeit der Silberionen, unter anderem durch eine Inhibition der bakteriellen DNA(Desoxyribonukleinsäure)-Replikation sowie

Zitierweise: Amend S, Krämer N (2022) Kariesmanagement mit Silberdiaminfluorid – eine Literaturübersicht. Oralprophylaxe Kinderzahnheilkd · 44(3): 20-27 · <https://doi.org/10.1007/s44190-022-0616-3>

Eingereicht: 24.07.2022 / Angenommen: 03.08.2022 / Online publiziert: 09.09.2022 · © Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature

Wechselwirkungen mit Bakterienzellwandbestandteilen, Zellmembranen und Enzymen des Zytoplasmas, resultiert [37]. Aufgrund der antimikrobiellen und demineralisationshemmenden Wirksamkeit wurden silberhaltige Produkte zu Beginn des 19. Jahrhunderts auf dem dentalen Markt eingeführt, die Verbindungen wie Silbernitrat (AgNO_3), ammoniakalische Silbernitratlösung (Howe-Lösung, AgNH_3NO_3), Silberdiaminfluorid (SDF, $\text{Ag}(\text{NH}_3)_2\text{F}$) oder Silberfluorid (AgF) enthielten [37].

Silberdiaminfluorid (SDF) wurde Ende der 1960er-Jahre in Japan entwickelt [50] und wird in Ländern wie Argentinien, Australien, Brasilien, China (Hongkong) und Japan seit vielen Jahren in der Zahnheilkunde verwendet [15]. Im Jahr 2014 wurde SDF von der U.S. Food and Drug Administration (FDA) für die Behandlung von dentalen Hypersensibilitäten zur physikalischen Blockade freiliegender Dentintubuli zugelassen [4, 13, 21]. Des Weiteren findet bis zum heutigen Tag ein Off-Label-Use von SDF zur Kariesarretierung und Kariesprävention statt [4, 21]. Gao et al. (2021) [15] zeigten, dass SDF in den meisten Ländern der Welt verfügbar ist und Länder wie Argentinien, Australien, Brasilien, Indien, Japan und die USA ihre für den Markt des eigenen Landes produzierten Produkte vertreiben. In verschiedenen Ländern wurden von Regierungseinrichtungen oder von zahnmedizinischen Fachgesellschaften Handlungsempfehlungen zur klinischen Verwendung von SDF entwickelt; zusätzlich wurde die Anwendung von SDF in die studentische und postgraduale Ausbildung integriert [15]. So hat die American Academy of Pediatric Dentistry (AAPD) beispielsweise im Jahr 2018 eine Leitlinie mit Behandlungsempfehlungen zum Kariesmanagement mit 38 %igem SDF bei Kindern und Jugendlichen einschließlich derer mit besonderen Bedürfnissen der Gesundheitsfürsorge veröffentlicht [38]. Außerdem wurde 38 %iges SDF zum im Jahr 2021 publizierten 22. WHO Model List of Essential Medicines hinzugefügt [48]. Insbesondere in den vergangenen 5 Jahren hat das globale Forschungsinteresse an SDF zugenommen, wie eine bibliografische Analyse

von Jiang et al. (2021) [24] zeigte. Dieser Interessenszuwachs an SDF resultiert aus verschiedenen Gründen, zu denen neben anderen die weltweit hohe Prävalenz unbehandelter Karies [9], der Paradigmenwechsel in der Zahnheilkunde [2, 23] und die Notwendigkeit der Minimierung der aerosolgenerierender Behandlungsmaßnahmen aufgrund der SARS-CoV-2-Pandemie zählen [46, 47].

Nach Schätzungen der Global Burden of Disease Study aus dem Jahr 2017 sind weltweit rund 3,5 Milliarden Menschen von oralen Erkrankungen betroffen, deren Behandlung eine Belastung für das Gesundheitswesen vieler Länder darstellt [9]. Davon leiden mehr als 2 Milliarden Menschen an unbehandelter Karies an bleibenden Zähnen und rund 532 Mio. Kinder an behandlungsbedürftigen kariösen Läsionen an Milchzähnen [9]. Trotz des Kariesrückgangs in Deutschland [25, 44] stellt die unbehandelte dentale Karies somit nach wie vor ein globales Gesundheitsproblem dar.

Zur gleichen Zeit hat die Zahnheilkunde mit der Etablierung der minimal-invasiven Zahnheilkunde, im Englischen als „minimal intervention dentistry“ (MID) bezeichnet, einen Paradigmenwechsel in den vergangenen Jahren erfahren [2, 23]. Traditionell folgte die zahnärztliche Behandlung kariöser Zähne einem invasiven Behandlungsansatz mit dem vollständigen Entfernen des als infiziert erachteten Hartgewebes und dem Auffüllen des Hartschubstanzdefektes mit verschiedenen Restaurationsmaterialien [4, 34, 38]. Mit der Erkenntnis, dass es sich bei Karies nicht um eine Infektionskrankheit, sondern vielmehr um eine nicht übertragbare Erkrankung handelt, die durch eine Dysbiose des oralen Mikrobioms bedingt ist, der Weiterentwicklung präventiver und operativer Behandlungsstrategien und der Anerkennung der restaurativen Spirale hat jedoch ein Umdenken stattgefunden [23]. Heutzutage stehen minimal-invasive und zahn-hartschubstanzschonende Therapiekonzepte im Fokus der zahnärztlichen Behandlung, die auf das individuelle Kariesrisiko zugeschnittene Behandlungsstrategien implementieren, um der Kariesprävention und -arretierung zu dienen [38]. In der

Kinderzahnheilkunde zählen die Behandlung mit 38 %igem SDF, die Hall-Technik, die selektive Kariesexkavation und die atraumatische restaurative Therapie („atraumatic restorative treatment“ [ART]) einflächiger Kavitäten zu Erfolg versprechenden, minimal-invasiven Behandlungsmethoden [2].

Nicht zuletzt hat der Ausbruch der SARS-CoV-2-Pandemie im Jahr 2019 die zahnärztliche Behandlung auf den Kopf gestellt und ein weiteres Umdenken erfordert [12]. Die Weltgesundheitsorganisation empfahl eine Minimierung der Verwendung aerosolgenerierender zahnärztlicher Maßnahmen, die eigentlich einen integralen Bestandteil der zahnärztlichen Behandlung bilden (z. B. Verwendung der Multifunktionsspritze mit Luft-/Wasserspray, Einsatz von Winkelstücken mit rotierenden Instrumenten unter Wasserkühlung, von Ultraschallgeräten oder von oszillierenden Instrumenten), um die Transmission des Coronavirus zu vermeiden [46, 47]. Vor diesem Hintergrund hat SDF eine Art Wiederbelebung erfahren, da es als nichtinvasive, keine aerosolproduzierende Behandlungsoption für kariöse Läsionen in Betracht zu ziehen ist [15].

Worum handelt es sich bei Silberdiaminfluorid?

Silberdiaminfluorid ist eine alkalische, farblose Flüssigkeit mit einem pH-Wert von rund 9 [7, 51]. Es handelt sich eigentlich um Silberfluoridsalz, das durch Zugabe von Ammoniak wasserlöslich wird [51]. Die Kombination dieser Bestandteile wirkt synergetisch beim Kariesmanagement [34]:

- Silberionen, die für ihre antimikrobielle Wirksamkeit bekannt sind, bilden einen Komplex mit Ammoniak, der die Silberionen stabilisiert und deren Oxidationsfähigkeit reduziert [7, 34]. Die antibakterielle Wirkung beruht auf einer Inhibition des bakteriellen Wachstums durch eine Interaktion der Silberionen mit den bakteriellen Zellmembranen und Enzymen [34]. Zusätzlich wird durch Enzymhemmung die Degradation der Kollagenmatrix des Dentins verhindert und der antimikrobielle Effekt durch die Bildung von silber-

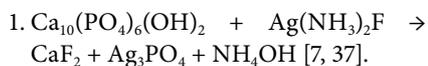
dotiertem Hydroxylapatit unterstützt [34].

- Fluoridionen besitzen eine nachgewiesene Effektivität zur Hemmung der Demineralisation und Förderung der Remineralisation der kariösen Läsion; zusätzlich wirken sie durch eine Inhibition des bakteriellen Kohlenhydratstoffwechsel kariesshemmend und verhindern den Abbau der Kollagenmatrix des Dentins durch Matrixmetalloproteinasen [34].
- Ammoniak gibt der Lösung einen alkalischen pH-Wert, was durch den Anstieg des pH-Wertes der Umgebung einer Enzyminaktivierung zuträglich sein kann [34].

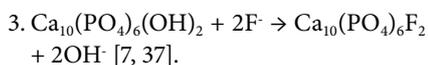
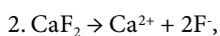
Es sind verschiedene Konzentrationen von SDF erhältlich, die von 10 %iger bis 38 %iger Lösung reichen [51]. Am gängigsten ist 38 %ige SDF-Lösung, die eine erwartete Ionenkonzentration von 44.800 ppm Fluoridionen und 253.900 ppm Silberionen enthält [51]. Yan et al. (2022) [51] zeigten jedoch produktabhängige Abweichungen der tatsächlich messbaren Konzentration von Fluoridionen (2,4–21,4 %) und Silberionen (3,2–32,4 %) im Vergleich zu den erwarteten Werten.

Wie wirkt Silberdiaminfluorid im Rahmen des Kariesmanagements?

Silberdiaminfluorid reagiert mit den Hydroxylapatitkristallen ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) der kariösen Zahnhartsubstanz zu Silberphosphat (Ag_3PO_4), Calciumfluorid (CaF_2) und Ammoniumhydroxid (NH_4OH) [7, 22, 37]:



Calciumfluorid (CaF_2) bildet ein Fluoridreservoir und stellt Fluoridionen zum Einbau in die Kristallstruktur des Hydroxylapatits zur Verfügung [7, 22, 30, 37]:



In Anwesenheit von Chlorid, das im menschlichen Speichel zu finden ist, reagiert Silberphosphat (Ag_3PO_4) weiter zu Silberchlorid, dem hauptsächlich Prä-

zipitat nach der SDF-Applikation [34]. Die Reaktionsprodukte unterstützen die Kariesarretierung aufgrund ihrer antimikrobiellen Wirksamkeit und remineralisierenden Eigenschaften [37]. Nach 2-mal jährlicher Applikation von SDF über 24 Monate ließ sich die Remineralisation vormals aktiver, kavittierter Dentinkaries an Milchzähnen durch einen erhöhten Gehalt an Kalzium- und Phosphationen in der Oberflächenregion messen [31]. Die Oxidation von ionisiertem zu metallischem Silber sorgt für die dunkle Verfärbung der kariösen Läsion nach der SDF-Applikation [4, 37].

Basierend auf dieser Reaktion von SDF mit der kariösen Läsion, wird SDF eine antimikrobielle Wirksamkeit zugeschrieben, da Silber- und Fluoridionen den Metabolismus und das Biofilmwachstum der kariogenen Mikroorganismen stören [8, 34]. Chu et al. (2011) [8] verwendeten artifiziell demineralisierte, humane Dentinblöcke, um den Effekt von 38 %igem SDF auf Monospezies-Biofilme (*Streptococcus [S.] mutans* oder *Actinomyces [A.] naeslundii*) im Vergleich zu einer Negativkontrolle zu untersuchen. Sieben Tage nach der Applikation von SDF sank die Anzahl der koloniebildenden Einheiten von *S. mutans* und *A. naeslundii* auf null, und es war eine sehr geringe Anzahl an Bakterien mit intakten Zellmembranen nachweisbar, was nach den Autor:innen auf eine antimikrobielle Wirksamkeit von SDF zurückzuführen sei [8]. Dieser antibakterielle Effekt von 38 %igem SDF wurde ebenfalls in einer automatisierten künstlichen Mundhöhle für einen Multispezies-Biofilm (*S. mutans*, *S. sobrinus*, *Lactobacillus [L.] acidophilus*, *L. rhamnosus* und *A. naeslundii*) nachgewiesen, dessen Wachstum über 14 Tage inhibiert wurde [32]. Eine Inhibition des Wachstums von *S. mutans* ließ sich auch bei der kombinierten Applikation von Silberfluorid und Kaliumiodid beobachten [26]. Es bleibt jedoch festzustellen, dass diese In-vitro-Versuche die Komplexität des oralen Mikrobioms und somit des Biofilms nicht wiedergeben können, weshalb die Ergebnisse dieser Studien nicht direkt auf die klinische Situation übertragbar sind [34].

Unter kariogenen Bedingungen wird

eine weitere Demineralisation der Zahnhartsubstanz reduziert [8, 30, 32] und die Voraussetzung für eine Remineralisation der kariösen Läsion verbessert [30]. So zeigten Mei et al. (2013) [30], dass demineralisierte Blöcke menschlichen Dentins nach der Behandlung mit 38 %igem SDF unter simulierten kariogenen Bedingungen mithilfe eines pH-Cycling-Modells für 8 Tage vor einer weiteren Demineralisation des Dentins und vor der Degradation der Kollagenmatrix geschützt wurden. Allgemein wird die Kollagenmatrix aufgrund der kariessbedingten Demineralisation exponiert und stellt ein Gerüst für die Mineralapposition im Rahmen der Remineralisation dar, weshalb der Erhalt bedeutsam ist. Diese freigelegte Kollagenmatrix des Dentins wird vor weiterer Degradation geschützt, indem Matrixmetalloproteinasen und Kathepsine durch SDF inhibiert werden, die sonst zur Degradation der Kollagenmatrix beitragen [29, 33, 34]. Mei et al. (2012) [33] beobachteten in vitro, dass der inhibitorische Effekt von SDF auf Matrixmetalloproteinasen (MMP-2, MMP-8 und MMP-9), bei denen es sich um metallabhängige Proteinasen handelt, konzentrationsabhängig steigt. Die 38 %ige SDF-Lösung zeigte eine signifikant größere hemmende Wirkung als 30 %ige und 12 %ige SDF-Produkte und als 42 %ige Silbernitrat- sowie 10 %ige Natriumfluoridlösung, die eine äquivalente Silber- bzw. Fluoridionenkonzentration wie 38 %iges SDF aufwiesen [33]. Bei der Verwendung des 38 %igen SDF wurde eine Inhibition von rund 80 % der enzymatischen Aktivität der 3 untersuchten MMPs beobachtet [33]. Zusätzlich konnte gezeigt werden, dass die Aktivität der lysosomalen Enzyme Kathepsin B und Kathepsin K signifikant durch SDF in verschiedenen Konzentrationen (12 %, 30 % und 38 %) inhibiert wird, was v. a. auf die Präsenz der Silberionen zurückzuführen ist [29]. Die in SDF enthaltenen Silberionen gelten deshalb als moderate Inhibitoren von MMP-8 und MMP-9 sowie als starke Inhibitoren von Kathepsin B und Kathepsin K [34].

Zuletzt werden die freigelegten Dentintubuli mechanisch verschlossen, wodurch Überempfindlichkeiten aufgrund des exponierten Dentins reduziert werden [4].

Gründe für die Anwendung von Silberdiaminfluorid

In der Literatur werden die folgenden Gründe für die Anwendung von SDF beschrieben:

- Die ursprüngliche Indikation zur Anwendung von SDF war die Verwendung zur Reduktion von Dentinüberempfindlichkeiten, da durch eine Blockade der Dentintubuli die überempfindlichkeitsauslösende Flüssigkeitsbewegung in den Dentinkanälchen reduziert wird [4, 21].
- Des Weiteren findet eine zulassungsüberschreitende Anwendung (Off-Label-Use) des zugelassenen SDF im Rahmen des Kariesmanagements statt [3]. So wird SDF zur Kariesprävention [4, 21, 34, 40] und zur Kariesarretierung verwendet [4, 7, 21, 22, 34, 40]. Hier findet es Anwendung zum Kariesmanagement koronaler Karies von Milchzähnen bei Kindern [6, 10, 16, 17, 22, 36, 45] und zur Behandlung von Wurzelkaries bleibender Zähne bei älteren Patient:innen [18, 20, 35, 49].

Indikationen und Kontraindikationen

Die Indikationen und Kontraindikation für die Anwendung von Silberdiaminfluorid sind in **Tab. 1**, modifiziert nach den Empfehlungen von Horst et al. (2016) und Hu et al. (2018) [21, 22], zusammengefasst. Neben der Linderung von Dentinüberempfindlichkeiten ist SDF zur Arretierung asymptomatischer, kavittierter, aktiver Dentinkaries indiziert [21, 22]

und kann bei Patient:innen mit erhöhtem Kariesrisiko und multiplen kariösen Läsionen, die nicht in einem Termin zu behandeln sind [21, 22], oder bei schwierig zu behandelnden Läsionen eingesetzt werden [21]. Schwierigkeiten können aus der altersentsprechend eingeschränkten Kooperation von Kindern, aus Behandlungsangst oder aus besonderen Bedürfnissen der Gesundheitsfürsorge resultieren [21]. Des Weiteren kann SDF bei Patient:innen mit fehlendem oder limitiertem Zugang zu zahnärztlicher Versorgung eingesetzt werden [21]. Andererseits sollte die Anwendung von SDF bei bekannten Allergien gegen Bestandteile von SDF, insbesondere bei Silberallergie, vermieden werden [21, 22]. Bei schmerzhaften, infizierten oder pulpanahen kariösen Läsionen sollte SDF nicht angewendet werden [22]. Bei Patient:innen mit desquamativer Gingivitis oder Mukositis sollte möglichst aufgrund des erhöhten Absorptionsrisikos und eines brennenden Gefühls des Weichgewebes durch SDF auf eine Applikation verzichtet werden [21]. Sofern die Patient:innen und/oder Sorgeberechtigten die dunkle Verfärbung der Läsion infolge der SDF-Behandlung ablehnen, liegt eine weitere Kontraindikation vor [22]. Gesättigte Kaliumiodidlösung, die nach der Applikation von SDF zur Reduktion der dunklen Verfärbung der Zahnhartsubstanz appliziert werden kann, ist nicht indiziert für Schwangere und stillende Frauen [21].

Behandlung mit Silberdiaminfluorid

Eine gewisse Kooperation des Kindes wird für die Applikation von SDF benötigt, um zu vermeiden, dass das Weichgewebe versehentlich mit SDF in Berührung kommt [22]. Auch wenn die Behandlung mit SDF als sicher gilt, sollte die während einer Behandlung verwendete Menge aufgrund der hohen Fluorkonzentration möglichst minimiert werden, weshalb nicht mehr als 1 Tropfen SDF pro Behandlung verwendet werden sollte [22]. Nach Horst et al. (2016) [21] enthält ein Tropfen 38 %igen SDFs (25 µl) 9,5 mg Silberdiaminfluorid und kann für die Behandlung von bis zu 5 Zähnen verwendet werden, woraus sich errechnen lässt, dass ein Kind von 10 kg Körpergewicht (KG) einer Dosis von maximal 0,95 mg/kgKG ausgesetzt ist. Dies entspricht einem theoretisch zu berechnenden 400fachen Sicherheitsabstand der mittleren letalen Dosis (LD) (38 % SDF: LD50 380 mg/kg im Tierversuch) von SDF bei subkutaner Gabe [21, 41]. Eine pharmakokinetische Modellierung zeigte, dass im Falle der konventionellen Anwendung von SDF bei Kindern die Silberkonzentrationen im Blutplasma und im Gewebe unterhalb der toxischen Konzentration liegen [5]. Die Autor:innen schlussfolgerten daraus, dass eine Silberanreicherung nicht zu fürchten sei, da SDF intermittierend appliziert und das absorbierte Silber innerhalb von 2 Wochen ausgeschieden werde [5]. Zusätzlich ist davon auszugehen, dass SDF in der klinischen Situation auf den trockenen Zahn appliziert und der Überschuss sorgfältig aufgesaugt wird, wodurch die Exposition des Kindes gegenüber SDF auf ein Minimum reduziert wird.

In der Literatur finden sich verschiedene Behandlungsempfehlungen für SDF. Diese wurden von Yan et al. (2022) [52] in einer Übersichtsarbeit, basierend auf den Angaben von 4 Herstellern, 3 zahnärztlichen Fachgesellschaften (American Dental Association, American Academy of Pediatric Dentistry, British Society of Paediatric Dentistry) und 7 wissenschaftlichen Arbeitsgruppen, zusammengefasst. Hierbei wurden die einzelnen Punkte von mindestens 5 der genannten Gruppierungen empfohlen:

Tabelle 1 Indikationen und Kontraindikationen zur Anwendung von Silberdiaminfluorid zum Kariesmanagement. (Mod. nach Horst et al. (2016) und Hu et al. (2018) [20, 21])

Table 1 Indications and contraindications for the administration of silver diamine fluoride for caries management. (Modified after Horst et al. (2016) and Hu et al. (2018) [20, 21])

Indikationen	Kontraindikationen
Asymptomatische, kavitierte, aktive Dentinkaries	Allergien gegen die Bestandteile, insbesondere Silberallergie
Multiple kariöse Läsionen	Schmerzhafte oder infizierte Läsionen
Schwierigkeiten bei der Behandlung	Karies in Nähe der Pulpa
Eingeschränkte Kooperation	Desquamative Gingivitis/Mukositis
Erhöhtes Kariesrisiko	Vorbehalt gegenüber der dunklen Zahnhartsubstanzverfärbung
Kein/eingeschränkter Zugang zu zahnärztlicher Behandlung	Gesättigte Kaliumiodidlösung nicht bei Schwangeren und Stillenden anwenden



Abbildung 1 Zustand der Milchmolaren 64 und 65 vor der Applikation von Silberdiaminfluorid (SDF) bei altersentsprechend eingeschränkter Kooperation des 2-jährigen Patienten

Figure 1 Deciduous molars 64 and 65 prior to application of silver diamine fluoride (SDF) in a 2-year-old whose cooperation was limited due to age



Abbildung 2 Zustand der Milchmolaren 64 und 65 6 Monate nach der Applikation von Silberdiaminfluorid (SDF) (Riva Star, SDI Germany GmbH, Köln) mit typischer, dunkler Verfärbung der demineralisierten Zahnhartsubstanz. Aufgrund der eingeschränkten Kooperation wurde nur Flüssigkeit 1 (SDF) ohne anschließende Applikation von Flüssigkeit 2 (Kaliumiodidlösung) verwendet

Figure 2 Deciduous molars 64 and 65 six months after application of silver diamine fluoride (SDF) (Riva Star, SDI Germany GmbH, Cologne, Germany) with typical dark discoloration of the demineralized tooth structure. Due to limited cooperation, only step 1 (SDF) was used without subsequent application of step 2 (potassium iodide solution)

1. Schutz der Gingiva und der Lippen mit Vaseline,
2. relative Trockenlegung des zu behandelnden Zahnes mit Watterollen,
3. Reinigung der kariösen Läsion,
4. Trocknung der kariösen Läsion (z. B. mit Luft der Multifunktionsspritze, Watterollen, -pellets oder Tupfern),
5. Applikation von SDF mit einem Microbrush und Einwirken der Lösung für 60 s,
6. Entfernung des Überschusses an SDF mit Watterollen, -pellets oder Tupfern,
7. Applikation eines Fluoridlackes auf die mit SDF behandelte Läsion [52].

Nach 2 bis 4 Wochen sollte der Behandlungserfolg, d. h. die Arretierung der kariösen Läsion, überprüft werden, und bei ausbleibendem Erfolg kann die Behandlung wiederholt werden (**Abb. 1** und **Abb. 2**) [22]. Die 1-malige Behandlung mit SDF scheint unzureichend für einen nachhaltigen Effekt zu sein [21], möglicherweise kann eine jährliche bis halbjährliche Behandlung mit SDF zur Aufrechterhaltung der Wirksamkeit indiziert sein [21, 22]. BaniHani et al. (2021) [2] berichteten, dass die lokale Applikation von 38 %igem SDF wirksam kariöse Läsionen der Milchzähne arretiert, wobei die 2-mal jährliche Applikation eine höhere Arretierungsrate (53–91 %) als eine 1-mal jährliche Applikation (31–79 %) zeigt.

Zu einem späteren Zeitpunkt kann bei einer guten Kooperation des Kindes eine definitive, restaurative Versorgung der kariösen Läsion angestrebt werden, die in Kombination mit ART als SMART („silver modified atraumatic restorative treatment“; **Abb. 3**) oder als konventionelle Füllungstherapie erfolgen kann [22]. Während die Vorbehandlung mit SDF keinen signifikanten Einfluss auf die Haftkraft von Glasionomerkementen am kariesfreien und -affektierten Dentin zu haben scheint, wird diese bei Anwendung der Adhäsivtechnik durch SDF negativ beeinflusst. Ein zusätzliches Abspülen nach der Vorbehandlung mit SDF wird deshalb empfohlen, um insbesondere die Haftung an kariesaffektiertem Dentin zu verbessern [14]. Es bedarf weiterer Forschung, um zu klären, bis zu welchem Zeitpunkt nach der SDF-Applikation die



Abbildung 3 Zahn 74 mit SMART („silver-modified atraumatic restorative treatment“): Nach der Applikation von Silberdiaminfluorid (SDF) (Riva Star, SDI Germany GmbH, Köln) erfolgte im Verlauf die Versorgung der Kavität mit einem niedrigviskosen Glasionomerkement (GC Fuji TRIAGE® CAPSULE, GC Europe, Leuven, Belgien). Die dunklen Verfärbungen im Randbereich sind Resultat der SDF-Behandlung

Figure 3 Tooth 74 with silver-modified atraumatic restorative treatment (SMART): After application of silver diamine fluoride (SDF) (Riva Star, SDI Germany GmbH, Cologne, Germany), the cavity was restored with a low-viscosity glass ionomer cement (GC Fuji TRIAGE® CAPSULE, GC Europe, Leuven, Belgium). The dark discolorations near the restoration margins are the result of SDF treatment

Haftwerte bei Anwendung der Adhäsivtechnik beeinträchtigt werden.

Vor- und Nachteile der Behandlung mit Silberdiaminfluorid

Zu den Vorteilen der Behandlung mit SDF zählt, dass es sich um eine nichtinvasive, kostengünstige, einfache und schnelle Methode handelt [7, 15, 40], bei der kein Aerosol entsteht, was sich v. a. in Zeiten der SARS-CoV-2-Pandemie als vorteilhaft zur Reduktion des Risikos der Virustransmission erwiesen hat (**Tab. 2**) [15]. Der hauptsächliche Nachteil von SDF stellt die irreversible dunkle, fast schwarze Verfärbung der demineralisierten Zahnhartsubstanz durch Präzipitation des Silbers infolge der Applikation dar [4, 7, 21, 34, 38, 40]. Zur Veranschaulichung empfiehlt die American Academy of Pediatric Dentistry (AAPD), Kindern und Sorgeberechtigten im Rahmen des Aufklärungsgesprächs Vorher- und Nachher-Fotos von Zähnen mit SDF-Behandlung zu zeigen [38]. Die Applikation von gesättigter Kaliumiodidlösung nach

Tabelle 2 Zusammenfassung der Vor- und Nachteile der Behandlung mit Silberdiaminfluorid**Table 2** Advantages and disadvantages of silver diamine fluoride treatment

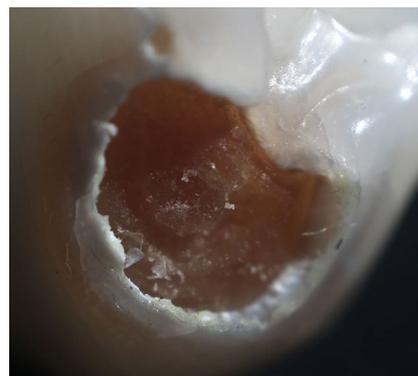
Vorteile	Nachteile
Kostengünstig	Dunkle Verfärbung der Läsion (irreversibel)
Nichtinvasiv	Verfärbung infolge von Kontakt mit <ul style="list-style-type: none"> ▶ Haut (reversibel) ▶ Kleidung, Oberflächen (irreversibel)
Schnell und einfach	Gingivairritation
Nicht aerosolgenerierend	Metallischer Geschmack

Anwendung von SDF wird in der Literatur zur Minimierung der dunklen Verfärbung empfohlen, da Iodid mit überschüssigen Silberionen zu Silberiodid, einem gelblichen Präzipitat, reagiert (**Abb. 4** und **Abb. 5**) [4, 7, 34]. Der langfristige Nutzen der Anwendung zur Verbesserung des ästhetischen Ergebnisses ist zum jetzigen Zeitpunkt nicht abschließend geklärt [19, 39]. Des Weiteren können die Kleidung sowie Oberflächen irreversibel und die Haut reversibel nach versehentlichem Kontakt verfärbt werden [4, 7, 21]. Bei direktem Kontakt von SDF mit der Gingiva lassen sich Irritationen erkennen [7, 40], die sich klinisch als Erythem oder als kleine, weißliche, schmerzhafte Läsionen manifestieren und spontan innerhalb einiger Tage abheilen [7, 21, 27]. Aus diesem Grund wird die Applikation eines Gingivaschutzes (z. B. Vaseline) zum Schutz des Weichgewebes in Kombination mit der Verwendung des kleinstmöglichen Microbrushes und dem sorgfältigen Abstreichen überschüssiger Flüssigkeit empfohlen [21]. Darüber hinaus wird der metallische Geschmack von SDF als nachteilig bewertet [7, 21].

Basierend auf den Indikationen und Kontraindikationen sowie den Vorteilen und Nachteilen des Kariesmanagements mit SDF ist eine sorgfältige Aufklärung mit nachfolgender Einverständniserklärung der Patient:innen und deren Sorgeberechtigten von Bedeutung [38], insbesondere vor dem Hintergrund der erwarteten dunklen Verfärbung der Läsion [22] und aufgrund der Tatsache, dass es sich im Rahmen der Kariesprävention und -arretierung um eine zulassungsüberschreitende Anwendung (Off-Label-Use) handelt [4, 21].

Akzeptanz der Behandlung mit Silberdiaminfluorid

Ein Scoping Review von Magno et al. (2018) [28] zeigte, dass die dunkle Verfärbung infolge der SDF-Applikation im Allgemeinen die Akzeptanz der Eltern für die Behandlung nicht beeinträchtigte, wenngleich das zahnärztliche Personal eine daraus resultierende Beeinflussung der Akzeptanz vermutete. Eine Befragung schottischer Kinder und deren Sorgeberechtigter ergab, dass sich beide Personengruppen v. a. um Hänseleien in der Schule aufgrund dunkel verfärbter Zähne, insbesondere Frontzähne, sorgten [42]. Werden Eltern nach der Akzeptanz hinsichtlich des Kariesmanagements mit

**Abbildung 4** Kavitiertere, kariöse Läsion eines extrahierten Milchmolaren**Figure 4** Cavitated caries lesion in an extracted deciduous molar

SDF gefragt, so lässt sich zusammenfassend feststellen, dass diese für das Milchgebiss höher ist als für das bleibende Gebiss [1] und für Seitenzähne höher im Vergleich zu Frontzähnen beider Dentitionen [1, 11, 28, 42]. Des Weiteren wird die Anwendung von SDF eher bei ängstlichen und unkooperativen Kindern akzeptiert und in Fällen, in denen durch die SDF-Applikation eine Vollnarkosebehandlung umgangen werden kann [11, 28, 42].

**Abbildung 5** Zustand des extrahierten kariösen Milchzahnes aus Abb. 4 nach der Applikation von SDF und gesättigter Kaliumiodidlösung (Riva Star, SDI Germany GmbH, Köln)**Figure 5** Extracted deciduous molar from figure 4 after application of silver diamine fluoride (SDF) and saturated potassium iodide solution (Riva Star, SDI Germany GmbH, Cologne, Germany)

Evidenz für das Kariesmanagement mit Silberdiaminfluorid

Seifo et al. (2019) [43] führten eine systematische Literaturrecherche zur Verwendung von SDF zum Kariesmanagement durch, um die vorhandene Evidenz zu diesem Thema im Rahmen eines Umbrella Reviews kritisch zu beurteilen. Elf die Einschlusskriterien erfüllende systematische Reviews mit einem geringen bis hohen Risiko für systematische Fehler wurden eingeschlossen, von denen 4 die Behandlung von Wurzelkaries bei älteren Erwachsenen und 7 die Applikation von SDF bei koronaler Karies im Milchgebiss thematisierten. Im Allgemeinen übertrafen die Ergebnisse mit SDF die Resultate der gewählten Vergleichsgruppen im Hinblick auf die Effektivität zur Prävention und Arretierung koronaler sowie radikulärer Karies.

Basierend auf den vorhandenen Studienergebnissen, schlussfolgerten die Autor:innen, dass Hinweise für die Effektivität von SDF einerseits zur Arretierung koronaler Karies im Milchgebiss, andererseits zur Prävention und Arretierung von Wurzelkaries bei älteren Menschen vorliegen. Sowohl für die Kariesprävention im Milchgebiss als auch für die Kariesprävention und -arretierung bleibender Zähne von Kindern gebe es aufgrund der Studienlage jedoch einen Mangel an Belegen für die Wirksamkeit von SDF.

SCHLUSSFOLGERUNG

In der Kinderzahnheilkunde hat sich die zulassungsüberschreitende Anwendung von SDF zum Kariesmanagement als effektiv für die Kariesarretierung bei Milchzähnen erwiesen. Für die Kariesprävention im Milchgebiss sowie für die Prävention und Arretierung kariöser Läsionen an den ersten bleibenden Molaren von Kindern und Jugendlichen bedarf es weiterer Studien, um Aussagen über die Wirksamkeit treffen zu können [43]. Nach sorgfältiger Abwägung kann die Behandlung mit SDF eine Option für noch unkooperative Kinder mit symptomfreien, nicht infizierten kariösen Läsionen darstellen, um durch die Kariesarretierung Zeit zu gewinnen, bis diese Kinder älter und zugänglicher für zahnärztliche Behandlungsmaßnahmen sind

[7]. Um es abschließend mit den Worten von Hu et al. (2018) [22] zusammenzufassen: „(...) Given the ongoing debate on cost-effectiveness of biological approaches coupled with the increasing concerns and limited accessibility of treatment under general analgesia, SDF should form an important addition to every dentist's armamentarium. (...)“

KORRESPONDENZADRESSE

Dr. Stefanie Amend, M. Sc.

Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH
Medizinisches Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
Poliklinik für Kinderzahnheilkunde
Schlangenzahl 14
35392 Gießen, Deutschland
Stefanie.Amend@dentist.med.uni-giessen.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt: S. Amend und N. Krämer geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autor/-innen keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien. Für Bildmaterial oder anderweitige Angaben innerhalb des Manuskripts, über die Patient/-innen zu identifizieren sind, liegt von ihnen und/oder ihren gesetzlichen Vertretern/Vertreterinnen eine Einwilligung vor.

LITERATUR

- Almarwan M, Almawash A, AlBrekani A et al (2021) Parental acceptance for the use of silver diamine fluoride on their special health care-needs child's primary and permanent teeth. *Clin Cosmet Investig Dent* 13:195–200. <https://doi.org/10.2147/CCIDE.S307190>
- BaniHani A, Santamaria RM, Hu S et al (2021) Minimal intervention dentistry for managing carious lesions into dentine in primary teeth: an umbrella review. *Eur Arch Paediatr Dent*. <https://doi.org/10.1007/s40368-021-00675-6>
- BfArM (2022) Expertengruppen Off-Label-Anwendung von Arzneimitteln außerhalb des zugelassenen Indikationsbereichs. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte. https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Zulassung/Zulassungsrelevante-Themen/Expertengruppen-Off-Label/_node.html. Gesehen 10. Juli 2022
- Burgess JO, Vaghela PM (2018) Silver diamine fluoride: a successful anticariogenic solution with limits. *Adv Dent Res* 29:131–134. <https://doi.org/10.1177/0022034517740123>
- Chen KF, Milgrom P, Lin YS (2020) Silver diamine fluoride in children using physiologically based PK modeling. *J Dent Res* 99:907–913. <https://doi.org/10.1177/0022034520917368>
- Chibinski AC, Wambier LM, Feltrin J et al (2017) Silver diamine fluoride has efficacy in controlling caries progression in primary teeth: a systematic review and meta-analysis. *Caries Res* 51:527–541. <https://doi.org/10.1159/000478668>
- Chu CH, Lo EC (2008) Promoting caries arrest in children with silver diamine fluoride: a review. *Oral Health Prev Dent* 6:315–321

- Chu CH, Mei L, Seneviratne CJ et al (2012) Effects of silver diamine fluoride on dentine carious lesions induced by *Streptococcus mutans* and *Actinomyces naeslundii* biofilms. *Int J Paediatr Dent* 22:2–10. <https://doi.org/10.1111/j.1365-263X.2011.01149.x>
- Collaborators GBDOD, Bernabe E, Marcenes W et al (2020) Global, regional, and national levels and trends in burden of oral conditions from 1990 to 2017: a systematic analysis for the global burden of disease 2017 study. *J Dent Res* 99:362–373. <https://doi.org/10.1177/0022034520908533>
- Contreras V, Toro MJ, Elias-Boneta AR et al (2017) Effectiveness of silver diamine fluoride in caries prevention and arrest: a systematic literature review. *Gen Dent* 65:22–29
- Crystal YO, Janal MN, Hamilton DS et al (2017) Parental perceptions and acceptance of silver diamine fluoride staining. *J Am Dent Assoc* 148:510–518, e514. <https://doi.org/10.1016/j.adaj.2017.03.013>
- Deana NF, Seiffert A, Aravena-Rivas Y et al (2021) Recommendations for safe dental care: a systematic review of clinical practice guidelines in the first year of the COVID-19 pandemic. *Int J Environ Res Public Health* 18:10059. <https://doi.org/10.3390/ijerph181910059>
- FDA (2022) Product classification: diammine silver fluoride dental hypersensitivity varnish. U.S. Food & Drug Administration. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpcc/classification.cfm?id=1424>. Gesehen 24. Juli 2022
- Fröhlich TT, Botton G, Rocha RO (2022) Bonding of glass-ionomer cement and adhesives to silver diamine fluoride-treated dentin: an updated systematic review and meta-analysis. *J Adhes Dent* 24:29–38. <https://doi.org/10.3290/j.jad.b2701679>
- Gao SS, Amarquaye G, Arrow P et al (2021) Global oral health policies and guidelines: using silver diamine fluoride for caries control. *Front Oral Health* 2:685557. <https://doi.org/10.3389/froh.2021.685557>
- Gao SS, Zhang S, Mei ML et al (2016) Caries remineralisation and arresting effect in children by professionally applied fluoride treatment – a systematic review. *BMC Oral Health* 16:12. <https://doi.org/10.1186/s12903-016-0171-6>
- Gao SS, Zhao IS, Hiraishi N et al (2016) Clinical trials of silver diamine fluoride in arresting caries among children: a systematic review. *JDR Clin Trans Res* 1:201–210. <https://doi.org/10.1177/2380084416661474>
- Gluzman R, Katz RV, Frey BJ et al (2013) Prevention of root caries: a literature review of primary and secondary preventive agents. *Spec Care Dentist* 33:133–140. <https://doi.org/10.1111/j.1754-4505.2012.00318.x>
- Haiat A, Ngo HC, Samaranyake LP et al (2021) The effect of the combined use of silver diamine fluoride and potassium iodide in disrupting the plaque biofilm microbiome and alleviating tooth discoloration: a systematic review. *PLoS One* 16:e0252734. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0252734>
- Hendre AD, Taylor GW, Chavez EM et al (2017) A systematic review of silver diamine fluoride: effectiveness and application in older adults. *Gerodontology* 34:411–419. <https://doi.org/10.1111/ger.12294>
- Horst JA, Ellenikiotis H, Milgrom PL (2016) UCSF protocol for caries arrest using silver diamine fluoride: rationale, indications and consent. *J Calif*

- Dent Assoc 44:16–28
22. Hu S, Meyer B, Duggal M (2018) A silver renaissance in dentistry. *Eur Arch Paediatr Dent* 19:221–227. <https://doi.org/10.1007/s40368-018-0363-7>
 23. Innes NPT, Chu CH, Fontana M et al (2019) A century of change towards prevention and minimal intervention in cariology. *J Dent Res* 98:611–617. <https://doi.org/10.1177/0022034519837252>
 24. Jiang CM, Duangthip D, Chan AKY et al (2021) Global research interest regarding silver diamine fluoride in dentistry: a bibliometric analysis. *J Dent* 113:103778. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2021.103778>
 25. Jordan RA, Krois J, Schiffner U et al (2019) Trends in caries experience in the permanent dentition in Germany 1997–2014, and projection to 2030: morbidity shifts in an aging society. *Sci Rep* 9:5534. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-41207-z>
 26. Knight GM, McIntyre JM, Craig GG et al (2005) An in vitro model to measure the effect of a silver fluoride and potassium iodide treatment on the permeability of demineralized dentine to *Streptococcus mutans*. *Aust Dent J* 50:242–245
 27. Llodra JC, Rodriguez A, Ferrer B et al (2005) Efficacy of silver diamine fluoride for caries reduction in primary teeth and first permanent molars of schoolchildren: 36-month clinical trial. *J Dent Res* 84:721–724. <https://doi.org/10.1177/154405910508400807>
 28. Magno MB, Silva LPD, Ferreira DM et al (2019) Aesthetic perception, acceptability and satisfaction in the treatment of caries lesions with silver diamine fluoride: a scoping review. *Int J Paediatr Dent* 29:257–266. <https://doi.org/10.1111/ipd.12465>
 29. Mei ML, Ito L, Cao Y et al (2014) The inhibitory effects of silver diamine fluorides on cysteine cathepsins. *J Dent* 42:329–335. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2013.11.018>
 30. Mei ML, Ito L, Cao Y et al (2013) Inhibitory effect of silver diamine fluoride on dentine demineralisation and collagen degradation. *J Dent* 41:809–817. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2013.06.009>
 31. Mei ML, Ito L, Cao Y et al (2014) An ex vivo study of arrested primary teeth caries with silver diamine fluoride therapy. *J Dent* 42:395–402. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2013.12.007>
 32. Mei ML, Li QL, Chu CH et al (2013) Antibacterial effects of silver diamine fluoride on multi-species cariogenic biofilm on caries. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 12:4. <https://doi.org/10.1186/1476-0711-12-4>
 33. Mei ML, Li QL, Chu CH et al (2012) The inhibitory effects of silver diamine fluoride at different concentrations on matrix metalloproteinases. *Dent Mater* 28:903–908. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2012.04.011>
 34. Mei ML, Lo ECM, Chu CH (2018) Arresting dentine caries with silver diamine fluoride: What's behind it? *J Dent Res* 97:751–758. <https://doi.org/10.1177/0022034518774783>
 35. Oliveira BH, Cunha-Cruz J, Rajendra A et al (2018) Controlling caries in exposed root surfaces with silver diamine fluoride: a systematic review with meta-analysis. *J Am Dent Assoc* 149:671–679, e671. <https://doi.org/10.1016/j.adaj.2018.03.028>
 36. Oliveira BH, Rajendra A, Veitz-Keenan A et al (2019) The effect of silver diamine fluoride in preventing caries in the primary dentition: a systematic review and meta-analysis. *Caries Res* 53:24–32. <https://doi.org/10.1159/000488686>
 37. Peng JJ, Botelho MG, Matinlinna JP (2012) Silver compounds used in dentistry for caries management: a review. *J Dent* 40:531–541. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2012.03.009>
 38. Policy on the Use of Silver Diamine Fluoride for Pediatric Dental Patients. The Reference Manual of Pediatric Dentistry (2021) In: Chicago, Ill.: American Academy of Pediatric Dentistry. S. 68–71
 39. Roberts A, Bradley J, Merkley S et al (2020) Does potassium iodide application following silver diamine fluoride reduce staining of tooth? A systematic review. *Aust Dent J* 65:109–117. <https://doi.org/10.1111/adj.12743>
 40. Rosenblatt A, Stamford TC, Niederman R (2009) Silver diamine fluoride: a caries „silver-fluoride bullet“. *J Dent Res* 88:116–125. <https://doi.org/10.1177/0022034508329406>
 41. Safety Data Sheet – Advantage Arrest Silver Diamine Fluoride 38 %. (2021) Elevate Oral Care. <https://www.elevateoralcare.com/site/images/AASDS082415.pdf>. Gesehen 01. August 2022
 42. Seifo N, Cassie H, Radford JR et al (2021) „I guess it looks worse to me, it doesn't look like there's been a problem solved but obviously there is“: a qualitative exploration of children's and their parents' views of silver diamine fluoride for the management of carious lesions in children. *BMC Oral Health* 21:367. <https://doi.org/10.1186/s12903-021-01730-w>
 43. Seifo N, Cassie H, Radford JR et al (2019) Silver diamine fluoride for managing carious lesions: an umbrella review. *BMC Oral Health* 19:145. <https://doi.org/10.1186/s12903-019-0830-5>
 44. Splieth CH, Santamaria RM, Basner R et al (2019) 40-year longitudinal caries development in German adolescents in the light of new caries measures. *Caries Res* 53:609–616. <https://doi.org/10.1159/000501263>
 45. Trieu A, Mohamed A, Lynch E (2019) Silver diamine fluoride versus sodium fluoride for arresting dentine caries in children: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 9:2115. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-38569-9>
 46. WHO (2020) Considerations for the provision of essential oral health services in the context of COVID-19. World Health Organization. <https://www.who.int/publications/i/item/who-2019-nCoV-oral-health-2020.1>. Gesehen 29. Mai 2022
 47. WHO (2020) COVID-19 Strategy update. World Health Organization. <https://www.who.int/publications/m/item/covid-19-strategy-update>. Gesehen 29. Mai 2022
 48. WHO (2021) Model List of Essential Medicines – 22nd List (2021). World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1374779/retrieve>. Gesehen 28. Mai 2022
 49. Wierichs RJ, Meyer-Lueckel H (2015) Systematic review on noninvasive treatment of root caries lesions. *J Dent Res* 94:261–271. <https://doi.org/10.1177/0022034514557330>
 50. Yamaga R, Yokomizo I (1969) Arrestment of caries of deciduous teeth with diamine silver fluoride. *Dent Outlook* 33:1007–1013
 51. Yan IG, Zheng FM, Gao SS et al (2022) Ion concentration of silver diamine fluoride solutions. *Int Dent J*:S0020-6539(0022)00073-00079. <https://doi.org/10.1016/j.identj.2022.04.005>
 52. Yan IG, Zheng FM, Gao SS et al (2022) A review of the protocol of SDF therapy for arresting caries. *Int Dent J*:S0020-6539(0022)00117-00114. <https://doi.org/10.1016/j.identj.2022.06.006>