

# Haltbarkeit von Zahnamalgam im Vergleich zu Kompositkunststoffen

## Longevity of dental amalgam in comparison to composite materials

### Abstract

#### Health political background

Caries is one of the most prevalent diseases worldwide. For (direct) restorations of carious lesions, tooth-coloured composite materials are increasingly used. The compulsory health insurance pays for composite fillings in front teeth; in posterior teeth, patients have to bear the extra cost.

#### Scientific background

Amalgam is an alloy of mercury and other metals and has been used in dentistry for more than one hundred and fifty years. Composites consist of a resin matrix and chemically bonded fillers. They have been used for about fifty years in front teeth. Amalgam has a long longevity; the further development of composites has also shown improvements regarding their longevity.

#### Research questions

This HTA-report aims to evaluate the longevity (failure rate, median survival time (MST), median age) of direct amalgam fillings in comparison to direct composite fillings in permanent teeth from a medical and economical perspective and discusses the ethical, legal and social aspects of using these filling materials.

#### Methods

The systematic literature search yielded a total of 1,149 abstracts. After a two-step selection process based on defined criteria 25 publications remained to be assessed.

#### Results

The medical studies report a longer longevity for amalgam fillings than for composite fillings. However, the results of these studies show a large heterogeneity. No publication on the costs or the cost-effectiveness of amalgam and composite fillings exists for Germany. The economic analyses (NL, SWE, GB) report higher costs for composite fillings when longevity is assumed equal (for an observation period of five years) or longer for amalgam compared to composite fillings. These higher costs are due to the higher complexity of placing composite fillings.

#### Discussion

Due to different study designs and insufficient documentation of study details, a comparison of different studies on longevity of direct amalgam and composite fillings in posterior teeth is difficult. Apart from the difficulties in conducting a randomized, controlled long-term study comparing the longevity of direct fillings, the fact that composites and adhesives

Katja Antony<sup>1</sup>  
Dieter Genser<sup>1</sup>  
Cora Hiebinger<sup>1</sup>  
Friederike Windisch<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Gesundheit Österreich GmbH,  
Geschäftsbereich ÖBIG,  
Wien, Österreich

used in a study have often already been replaced by the next generation of the product at the time of study publication presents an additional problem. Not only the filling material, but also patient parameters and local, intraoral factors (e. g. localisation of the filling) as well as the treating dentist have an impact on the longevity of dental fillings. In evaluating economic studies, one has to refer to the heterogeneity of data on longevity in the medical evaluation. The only effect parameter used in the studies is longevity, other aspects (e. g. long-term functionality) are only referred to in discussions. Extensive counselling of patients regarding the selection of the appropriate filling material is important.

## Conclusions

Amalgam fillings show a longer longevity than composite fillings. Two out of six systematic reviews conclude that the expected survival time of composite fillings can be comparable to amalgam fillings. However, these conclusions are based on the results of short-term studies which usually overestimate the longevity of filling materials. From an economic standpoint, amalgam is the more economic filling material compared to direct composite fillings in posterior teeth when considering longevity as the only result parameter. Other aspects than longevity need to be considered in individually choosing the appropriate dental filling material. For future studies aiming to compare the longevity of amalgam and composite fillings, a sufficient sample size and study period, preferably in the setting of a private dental practice, should be aimed for. An evaluation of the cost-effectiveness of amalgam and composite fillings should take the functionality of teeth over a longer time period into account, as well as patients' preferences. The rapid development of composite materials and adhesives make short term revisions of these conclusions necessary.

## Zusammenfassung

### Gesundheitspolitischer Hintergrund

Zahnkaries gilt als eine der am häufigsten auftretenden Krankheiten weltweit. In der (direkten) Versorgung kariöser Defekte werden neben Amalgam zunehmend zahnfarbene Kompositwerkstoffe eingesetzt. Die Gesetzliche Krankenversicherung (GKV) übernimmt die Kosten hierfür im Frontzahnbereich, im Seitenzahnbereich hat der Patient die Mehrkosten selbst zu tragen.

### Wissenschaftlicher Hintergrund

Amalgam ist eine Legierung von Quecksilber mit anderen Metallen und kommt seit mehr als hundertfünfzig Jahren in der Zahnmedizin zum Einsatz. Composite sind aus einem Grundgerüst aus Kunststoff und chemisch gebundenen festen Füllkörpern zusammengesetzt und werden seit etwa fünfzig Jahren im Frontzahnbereich verwendet. Amalgam wird eine lange Haltbarkeit zugesprochen, durch die Weiterentwicklung der Kompositkunststoffe sind auch hier Verbesserungen bezüglich der Haltbarkeit zu verzeichnen.

### Fragestellung

Der HTA-Bericht geht der Frage nach, wie die Haltbarkeit (Funktionsausfallsrate, mediane Überlebensdauer, medianes Alter) von direkten Amalgamfüllungen im Vergleich zu direkten Kompositfüllungen in bleibenden Zähnen aus medizinischer und ökonomischer Sicht zu bewerten

ist und diskutiert ethische, juristische und soziale Aspekte des Einsatzes dieser Füllmaterialien.

## Methodik

Die systematische Literatursuche ergibt 1.149 Zusammenfassungen. Nach einem zweiteiligen Selektionsprozess mit definierten Kriterien werden 25 Artikel für die systematische Übersichtsarbeit bewertet.

## Ergebnisse

Die medizinischen Studien zeigen eine längere Haltbarkeit von Amalgams als von Kompositfüllungen. Allerdings zeigen die Studien eine große Heterogenität in den Ergebnissen. Es liegt keine Publikation zu Kosten oder Kosten-Effektivität von Amalgam- und Kompositfüllungen für Deutschland vor. Die ökonomischen Analysen (NL, SWE, GB) zeigen bei gleicher (5-Jahres-Betrachtung) bzw. längerer Haltbarkeit von Amalgam im Vergleich zu Kompositfüllungen, höhere Kosten von Kompositfüllungen aufgrund des höheren Verarbeitungsaufwands.

## Diskussion

Ein Vergleich verschiedener Studien zur Haltbarkeit von direkten Amalgam- und Kompositfüllungen in bleibenden Zähnen ist aufgrund unterschiedlicher Studiendesigns und ungenügender Dokumentation von Studiendetails schwierig. Neben der Schwierigkeit der Durchführung von randomisierten, kontrollierten Langzeitstudien zum Vergleich der Haltbarkeit von direkten Füllungen besteht zusätzlich das Problem, dass die evaluierten Komposite und Adhäsive zum Zeitpunkt der Studienpublikation häufig bereits durch ein Nachfolgeprodukt ersetzt wurden. Neben dem Füllmaterial zeigen auch Patientenparameter und lokale, intraorale Faktoren (z. B. Lokalisation der Füllung) sowie der behandelnde Zahnarzt Einfluss auf die Haltbarkeit von Zahnfüllungen. Bei der Beurteilung der ökonomischen Studien ist auf die Spannweiten der Daten zur Haltbarkeit aus der medizinischen Bewertung zu verweisen. Als Effektparameter wird in den Studien ausschließlich die Haltbarkeit berücksichtigt, auf andere Aspekte (z. B. langfristige Funktionsfähigkeit) wird nur in den Diskussionen verwiesen. Die ausführliche Beratung der Patienten bei der Wahl des angemessenen Füllungsmaterials ist von Bedeutung.

## Schlussfolgerungen

Amalgam- zeigen eine längere Haltbarkeit als Kompositfüllungen. Zwei von sechs Übersichtsarbeiten kommen zu dem Schluss, dass die zu erwartende Lebensdauer von Kompositfüllungen vergleichbar mit der von Amalgamfüllungen sein kann; allerdings basieren diese Aussagen auf Kurzzeitstudien, die die Haltbarkeit von Füllungsmaterialien eher überschätzen. Aus ökonomischer Sicht stellt sich unter ausschließlicher Berücksichtigung der Haltbarkeit als Ergebnisparameter Amalgam als das wirtschaftlichere Füllungsmaterial im Vergleich zu direkten Kompositfüllungen im Seitenzahnbereich dar. Neben der Haltbarkeit sind auch andere Aspekte bei der individuellen Wahl des angemessenen Zahnfüllungsmaterials zu berücksichtigen.

Für zukünftige Studien zum Vergleich der Haltbarkeit von Amalgam- und Kompositfüllungen sind ausreichend große Patientenzahlen und eine ausreichend lange Studiendauer, wenn möglich im Setting einer allgemeinen Zahnarztpraxis, anzustreben. Eine Beurteilung der Kosten-Effektivität von Amalgam- und Kompositfüllungen sollte die langfristige

Funktionsfähigkeit der Zähne berücksichtigen. Die schnelle Entwicklung der Kompositmaterialien und Adhäsive macht eine zeitnahe Überprüfung der Ergebnisse und Schlussfolgerungen notwendig.

**Schlüsselwörter:** Amalgam, Zahnamalgam, Komposit, Komposite, Kompositwerkstoffe, Haltbarkeit, Langlebigkeit, Amalgamalternativen, Zahnfüllung, Füllungswerkstoff

## Executive Summary

### 1. Health political background

Caries is one of the most prevalent diseases worldwide. Amalgams have been used in dentistry for more than one hundred and fifty years for the restoration of carious lesions. The advantages of amalgam are its high resistance to wear, its excellent marginal adaptation and its easy processability in combination with a low error-proneness. However, the economic filling material is being rejected by some patients due to aesthetic reasons and individual safety concerns. As an alternative, tooth coloured composite materials are utilised; the improvement of their material properties makes it possible to use them in posterior permanent teeth. The placement of these filling materials takes longer and is therefore associated with higher costs than the placement of amalgam fillings.

The compulsory health insurance pays for tooth-coloured fillings in front teeth. In posterior teeth, higher reimbursements for composite fillings are granted if an amalgam filling is absolutely contra-indicated. Does the patient wish a filling material outside the basic coverage, he has to bear the extra cost, which is the difference between the fee for the chosen filling and the reimbursement for the cheapest comparable plastic filling (according to information of the Medical Advisory Service for Dentists (MDZ), this amounts to 40 to 130 Euro for composite fillings, depending on the size of the cavity and the extent of treatment).

### 2. Scientific background

Caries is a multifactorial disease, which can lead to the deterioration of enamel and dentin due to the interaction of plaque (biofilm) and the surface of the tooth. Among others, amalgam and composite materials are used as filling materials for carious lesions. Amalgam is an alloy of mercury and other metals, which has been used for more than one hundred and fifty years. Composites are synthetic filling materials that are composed of a resin matrix and chemically bonded fillers. They have been used for about fifty years in front teeth. Amalgam has a long longevity. As the development of composites has also shown improvements regarding their longevity a comparison of the current literature seems meaningful.

### 3. Research questions

This report aims to answer the following research questions:

- What is the longevity (failure rate, median survival time (MST), median age) of direct amalgam fillings compared to direct composite fillings in permanent teeth?
- What is the cost-effectiveness of direct amalgam fillings compared to direct composite fillings?

- What are the ethical, legal and social aspects that have to be considered when using amalgam or composite materials for direct fillings?

### 4. Methods

This HTA-report was prepared by applying the methods of a systematic literature review. The systematic literature search (DIMDI-HTA-superbase as well as HTA- and Cochrane-databases; March 2007) yielded 1,149 abstracts. Following a two-part selection process according to standard, predefined criteria, 21 medical and five economic publications were included in the assessment. Relevant texts regarding ethical (eleven articles) and legal (two articles) aspects were also used.

### 5. Results

Systematic reviews point out that only few long-term data exist. However, short-term studies (? 5 years) often overestimate the longevity of filling materials and give a distorted image. The setting (controlled study at a university; general dental practice) has an impact on the results. Therefore, a meaningful comparison of different study results is only possible when an evaluation of the filling materials under similar conditions is ensured. The fact that the documentation of the majority of studies is incomplete is also criticised.

A systematic review of 2007 evaluates the longevity of fillings in posterior teeth in studies published between 1996 and 2006. The review is focused on amalgam, however, the longevity of composites is mentioned for comparison. In longitudinal studies, the MST for amalgam is reported to range between 11.4 and one hundred and fifty years under ideal conditions at dental education centres and between 7.1 and 44.7 years in private dental practices. For composites, MST between 8.0 and 44.4 years are reported under ideal conditions. Only one longitudinal study has been conducted in the setting of a general dental practice; this study reports a MST of 16 years for composites in posterior teeth (observation period: 17 years). However, the relatively low failure rate of 5% after ten years rapidly increases to 40% after 15 and 72% after 17 years. In studies with a shorter observation period, MST for cavities of class I and II of 9.1 and 19.2 years are reported for composites. Another review of 2003 provides an overview of prospective clinical studies on direct composite fillings in posterior teeth. The studies included were published between 1996 and 2002. The observation periods of studies range from one to 17 years, failure rates vary between 0 and 45%. The impact of the length of the observation period on the failure rate is highly significant and confirms that short-term studies have a tendency to overestimate the longevity of fillings. It is concluded that the expected survival time of correctly placed composite fillings can be comparable to amalgam fillings, but that overall, the longevity of amalgam is higher than that of composite fillings in posterior, as well as in front teeth for most observation periods that are longer

than three to five years. A review of 2004 also reports annual failure rates for amalgam fillings of between 0 and 7.4% for observation periods of up to 20 years. Annual failure rates for composite fillings are reported to be 0 to 9%. In older studies, annual failure rates are significantly higher than in studies published since 1990. Also, failure rates in cross-sectional studies are considerably higher than those in longitudinal studies. In controlled longitudinal studies published between 1990 and 2003, the median annual failure rate for amalgam fillings in class II cavities (2.0% (0 to 7.4%)) is similar to that of composite fillings (1.7% (0 to 7.0%)). An earlier review of the same authors' group draws the same conclusions. A British HTA-report of 2001 was prepared following the guidelines of the NHS Centre for Reviews and Dissemination. The probability of survival for amalgam fillings is reported to be 85% after five years and 80% after ten years. In the majority of studies on composites, the probability of survival of fillings is 80% after five years and 75% after ten years. The authors state that most studies were conducted in a dental clinic or another institutional setting. Especially studies on composite fillings mostly evaluate small sample sizes; a lot of the studies showing particularly low longevity were conducted in the 1980s or early 1990s. A systematic review of 1999 was conducted according to the guidelines of the NHS Centre for Reviews and Dissemination and the Cochrane Collaboration and evaluates class I and II fillings in studies having an observation period of at least five years. The MST ranges between five and 23 years for amalgam fillings. For composite fillings, a MST of 17 years is reported; other authors state that after ten years, 72% of amalgam and 56% of composite fillings were still functional. Two primary studies of 2007 compare failure rates of fillings in children. In one of the studies, the replacement rate for composites after five years is 21.9% and for amalgam 15.9% ( $p=0,61$ ). For both materials, the necessity to replace a filling increases with the number of fillings per patient ( $p<0,001$ ). Although no difference was shown between replacement rates for amalgam and composite fillings during the observation period, the authors assume that differences will become significant over time. In the second study, the survival rate of amalgam fillings after seven years was higher than that for composite fillings (85.5%) as well.

A longitudinal study of 2003 evaluates extensive fillings in a longitudinal study in 428 patients. All teeth included in the study have been previously restored, 60% are endodontically treated. During the study period, two different amalgams and three different composites are used. Until 2000, the fillings are evaluated at least every four years. Composites are used almost exclusively in premolars. A Kaplan-Meier survival analysis shows a MST of 12.8 years for amalgam and 7.8 years for composite fillings. The overall ten-year survival rate is reported to be 60% for amalgams and 50% for composites. In an earlier study at least four class I or II fillings are placed per patient (using amalgam and three different composites) and tracked for eight years. 90.6% of the fillings are placed

in molars, 9.4% in premolars. After eight years, 13.7% of the 161 composite fillings and three (5.8%) of the 52 amalgam fillings have lost their functionality.

Three retrospective studies analyse data of patient records. In one of these studies of 2005, the survival time of amalgam fillings ranges from 60% to 72% after five years and from 43% to 58% after ten years depending on their size and complexity. For composite fillings in front teeth and non-load-bearing posterior teeth, the survival time is 58% after five years and 43% after ten years. Another study evaluates class I and II fillings that have been placed between 1990 and 1997 in premolars and molars. Between 1990 and 1994, amalgam is used relatively more frequently for larger fillings and composite for smaller fillings. After 1994, amalgam is hardly used. For amalgam, a survival rate of 89.6% after five and 79.2% after ten years, for composites, a survival rate of 91.7% after five and 82.2% after ten years is reported. Hawthorne und Smales (1997) include only patients, who have been coming to control visits on a regular basis for more than twelve years. During the observation period, 1,728 amalgam (mostly cavities class I and II) and 458 composite fillings (mostly cavities class III, IV and V) are placed. The MST for amalgam is calculated to be 22.5 years, for composites it is 16.7 years.

In several studies, data is collected through surveys sent to private dental offices and walk-in clinics; the median age for amalgam fillings is reported to be six to 15 years, for composites four to eight years.

Only a few studies are available on economic aspects of tooth fillings. No publication on costs and cost-effectiveness of amalgam and composite fillings has been found for Germany during the search period of the present report. In three publications, cost-effectiveness for amalgam and composite fillings is calculated for Great Britain (GB), the Netherlands (NL) and Sweden (SWE), two publications deal with the long term costs of amalgam and composite fillings (GB and SWE).

A British HTA-report of 2001 uses a model calculation to calculate the cost-effectiveness of amalgam and composite fillings for GB. Using survival times arising from a systematic literature review and surveyed costs (questionnaire regarding treatment times, hourly rates and material costs) the authors calculate the expected costs for a five or ten-year period for amalgam and composite fillings. The costs of composite fillings are 1.5- or three times higher than those for amalgam fillings for the five and ten-year periods, respectively. The authors point out that the economic analysis does not consider all influencing factors (e. g. work environment, overhead costs), costs for patients and their preferences regarding the material (e. g. aesthetic demands, safety concerns).

An article of the NL (1999) deals with the cost-effectiveness of composite and amalgam fillings (regarding replacement of existing class II fillings) from the perspective of dentistry. They exclusively regard treatment times for the treatment steps as costs, the longevity is observed over five years in a separate randomized controlled trial (RCT). During the study period no relevant differences in

effectiveness of the materials are determined. Treatment times for placing amalgam fillings are consistently lower than those for placing composite fillings. The authors conclude that, bearing in mind the limitations of the study, amalgam is the material of choice from the perspective of dentistry due to lower time resources needed and equal effectiveness (five-year consideration).

Two publications by a Swedish group calculate direct costs (rates and co-payment of patients) for amalgam and composite fillings. In both publications, longevity is assessed by means of MST in studies conducted in Nordic countries; it is stated to be 9.3 years for amalgam and 4.7 years for composite class II fillings. In one text, the authors calculate the costs of amalgam and composite fillings in class II cavities per theoretical functional year of the filling from the perspective of the publicly funded health care system, patients, as well as total costs (in public dental centres). It has to be considered that amalgam fillings are not being paid for by the publicly funded health care system (Försäkringskassan) in Sweden since 1999 due to environmental considerations. Amalgam is the more cost-effective filling material for class II cavities from all three perspectives. Based on these results, the authors calculate theoretical long term treatment costs (for a period of ten years) of direct class II composite and amalgam fillings in a further publication. The average long term costs for amalgam fillings are – independent of the selected discount rates – lower than those for composite fillings (class II cavities). This holds true from the perspective of and of the publicly funded health care system. The relation of total patients costs for amalgam and composite fillings is 0.5 to 1.0. The authors emphasise that patient preferences have not been considered in their calculations.

Another publication of 1997 estimates the long-term (60 years) relative treatment costs for cavities with different filling materials (GB). Longevity for amalgam and composite fillings is assumed to be six and three years for large restorations (MOD) and eight and four years for small (one-surface) fillings. Costs are determined using rates of the National Health Service and private fees. Amalgam is by far the more cost-effective alternative for one-surface fillings as well as extensive fillings (MOD). The authors emphasise that their calculations constitute a theoretical approach as fillings cannot be replaced indefinitely.

## 6. Discussion

A comparison of studies by different authors on the longevity of direct amalgam and composite fillings in permanent teeth is difficult due to different study designs and insufficient documentation of study details. Longevity of amalgam fillings is still longer than that of composite fillings. Two out of six systematic reviews conclude that the expected survival time of composite fillings can be comparable to amalgam fillings. However, these conclusions are based on the results of short-term studies which usually overestimate the longevity of filling materials. Even if an improvement of the longevity of composites –

through improved material properties – may be achieved in the future, the necessity for a more complex placement technique compared to amalgam will probably remain. Apart from the difficulties in conducting a randomized, controlled long-term study comparing the longevity of direct fillings, the fact that the composition of composites and adhesives used in a study has often been changed at the time of study publication or they have been replaced by a next generation product presents an additional problem. However, longevity of fillings not only depends on the materials used, but also on patient parameters and local, intraoral factors (e. g. localisation of filling, cavity size), as well as on the dentist placing the filling. Insofar, a sufficient sample size and study period, preferably in the setting of a private dental practice, should be aimed for in future studies comparing the longevity of amalgam and composite fillings. Furthermore, a complete documentation of the material evaluated, the way fillings are placed, as well as of effect modifiers is necessary to make data more comparable. As the experience and skilfulness of dentists is important especially for placing composite fillings, and the knowledge of the properties of adhesives plays an important role as well, continuing education of dentists that keeps pace with the development of materials is necessary.

The quality of economic studies results from the quality of data regarding evidence and costs, among others; here it has to be referred to the determination of the effect parameter “functional years”. Assuming a longer longevity for amalgam fillings compared to composite fillings the economic analyses show higher costs of composite fillings due to the higher complexity of placing the filling. In the three available analyses, longevity is considered during a limited time period as effect parameter, other aspects are only considered in the discussion. Amalgam and composite fillings cannot be replaced indefinitely (loss of tooth substance); therefore, a long term examination considering patient preferences as well would be meaningful.

From an ethical and legal perspective, informing the patients about possible treatment options and their advantages and disadvantages are particularly important. Apart from the functionality, tolerability and longevity of different filling materials, the experience of the dentist in using these materials should be discussed during counselling. The aesthetical point of view also has to be considered in the selection of a filling material.

## 7. Conclusions/Recommendations

Amalgam fillings show a higher longevity than composite fillings. Two out of six systematic reviews conclude that the expected survival time of composite fillings can be comparable to amalgam fillings. However, these conclusions are based on the results of short-term studies which usually overestimate the longevity of filling materials. Even if an improvement of the longevity of composites – through improved material properties – may be achieved in the future, the necessity for a more complex placement

technique compared to amalgam will probably remain. Taking longevity into consideration as the only result parameter, amalgam is the more cost-effective filling material compared to direct composite fillings in posterior teeth from an economic perspective.

These conclusions are based on available literature, however, due to the large heterogeneity of study results it is afflicted with some uncertainties.

Apart from the longevity of amalgam, other aspects, such as (individual) safety concerns, environmental protection, aesthetic demands, or the long term possibility of replacing fillings need to be considered when selecting the appropriate filling material.

Future studies comparing the longevity of amalgam and composite fillings should aim for a sufficient sample size and study period, preferably in the setting of a private dental practice. In order to allow for a direct comparison of filling materials, longevity of both materials should be evaluated in comparable teeth and cavities in the same patients. A complete representation of data is important for transparency and comparability.

Assessment of the cost-effectiveness of amalgam and composite fillings should consider the functionality of teeth over a longer time period and the possibility of replacing fillings (loss of tooth substance).

The rapid development of composite materials and adhesives make short term revisions of these conclusions necessary.



## Kurzfassung

### 1. Gesundheitspolitischer Hintergrund

Zahnkaries gilt als eine der am häufigsten auftretenden Krankheiten weltweit. Amalgame werden seit über hundertfünfzig Jahren als Zahnfüllungsmaterial in der Versorgung kariöser Defekte eingesetzt. Als Vorteile von Amalgam werden die hohe Verschleißfestigkeit, das gute Randschlussverhalten und die einfache Verarbeitbarkeit bei geringer Fehleranfälligkeit in der Verarbeitung genannt. Der preisgünstige Füllungswerkstoff wird jedoch teilweise aus ästhetischen Gründen und individuellen Sicherheitsbedenken von Patienten abgelehnt. Alternativ kommen v. a. zahnfarbene Kompositwerkstoffe zum Einsatz, die Verbesserung der Materialeigenschaften ermöglicht auch den Einsatz im Seitenzahnbereich bleibender Zähne. Die Verarbeitung dieser Materialien ist zeitaufwändiger als das Legen einer Amalgamfüllung und daher auch mit höheren Kosten verbunden.

Die Gesetzliche Krankenversicherung (GKV) übernimmt aktuell die Kosten für den Einsatz zahnfarbener Füllmaterialien im Frontzahnbereich. Im Seitenzahnbereich werden höhere Vergütungen für eine Kompositfüllung von den GKV gewährt, wenn eine Amalgamfüllung absolut kontraindiziert ist. Wünscht der Patient ein Füllungsmaterial außerhalb der Regelversorgung, so hat er die Mehrkosten, das ist die Differenz zwischen dem Honorar für die gewünschte Füllung und dem Erstattungsbetrag für die vergleichbare preisgünstigste plastische Füllung (bei Kompositfüllungen je nach Größe der Kavität und Umfang der Behandlung nach Informationen des Medizinischen Beratungsdienstes der Zahnärzte (MDZ) etwa 40 bis 130 Euro) zu tragen.

### 2. Wissenschaftlicher Hintergrund

Zahnkaries ist eine multifaktorielle Erkrankung, die als Folge der Interaktion zwischen der Zahnplaque (Biofilm) und der Zahnhartsubstanzoberfläche zu einer Zerstörung der Zahnhartsubstanz führen kann. Als Füllungsmaterialien für kariöse Defekte werden unter anderem Amalgam und Kompositkunststoffe verwendet. Amalgam ist eine Legierung von Quecksilber mit anderen Metallen, die seit mehr als hundertfünfzig Jahren verwendet wird. Komposite sind Füllungskunststoffe, die aus einem Grundgerüst aus Kunststoff und chemisch gebundenen festen Füllkörpern zusammengesetzt sind und seit ca. fünfzig Jahren in der Zahnmedizin eingesetzt werden. Insbesondere dem Amalgam wird eine lange Haltbarkeit bzw. Langlebigkeit zugesprochen. Allerdings sind durch die ständige Weiterentwicklung der Kompositkunststoffe auch Verbesserungen bezüglich der Haltbarkeit zu verzeichnen, sodass ein aktueller Vergleich sinnvoll erscheint.

### 3. Forschungsfragen

Der Bericht geht folgenden Fragestellungen nach:

- Wie stellt sich die Haltbarkeit (Funktionsausfallsrate, mediane Überlebensdauer (MST), medianes Alter) von direkten Amalgam- im Vergleich zu direkten Kompositfüllungen in bleibenden Zähnen dar?
- Welche Kosten-Effektivität weisen direkte Amalgam- im Vergleich zu direkten Kompositfüllungen auf?
- Welche ethischen, juristischen und sozialen Aspekte sind beim Einsatz von Zahnamalgam bzw. Kompositmaterialien für direkte Füllungen zu berücksichtigen?

### 4. Methodik

Vorliegender HTA-Bericht verfolgt die Methodik eines systematischen Literaturreviews. Von den aus der systematischen Literatursuche (DIMDI HTA-Superbase sowie in HTA- und Cochrane-Datenbanken, März 2007) 1.149 resultierenden Abstracts, verbleiben nach einem zweiteiligen Selektionsprozess nach einheitlichen, vorab definierten Kriterien 20 Volltexte für die Beantwortung der medizinischen Fragestellung, vier Texte werden für die ökonomische Fragestellung bewertet. Ein Text ist medizinisch und ökonomisch relevant. Elf Artikel werden der Behandlung der ethischen und zwei Artikel der der juristischen Aspekte zugeordnet.

### 5. Ergebnisse

In Übersichtsarbeiten wird darauf hingewiesen, dass es nur wenige Langzeitdaten gibt und Kurzzeitstudien (=5 Jahre) jedoch oft die Haltbarkeit von Füllungsmaterialien überschätzen sowie ein verzerrtes Bild geben. Auch das Setting (kontrollierte Studie im universitären Bereich; allgemeine Zahnarztpraxis) beeinflusst die Ergebnisse. Ein sinnvoller Vergleich verschiedener Studienergebnisse ist daher nur möglich, wenn sichergestellt ist, dass die Füllungsmaterialien unter ähnlichen Bedingungen untersucht wurden. Auch wird bemängelt, dass die Mehrzahl der Studien nur unvollständig dokumentiert ist.

Eine systematische Übersichtsarbeit aus dem Jahr 2007 untersucht die Haltbarkeit von Füllungen im Seitenzahnbereich anhand von Studien, die zwischen 1996 und 2006 publiziert wurden. Die Arbeit konzentriert sich auf Amalgam, die Haltbarkeit von Kompositen wird zum Vergleich aber auch erwähnt. In Longitudinalstudien wird die MST für Amalgame mit zwischen 11,4 und hundertfünfzig Jahren an zahnärztlichen Ausbildungsstätten unter optimalen Bedingungen und mit zwischen 7,1 und 44,7 Jahren in allgemeinen Zahnarztpraxen angegeben. Für Komposite wird unter optimalen Bedingungen von MST von zwischen 8,0 und 44,4 Jahren berichtet, im Setting einer allgemeinen Zahnarztpraxis existiert nur eine Longitudinalstudie. Sie stellt eine MST von 16 Jahren für Komposite im Seitenzahnbereich (Beobachtungszeitraum: 17 Jahre) fest. Allerdings steigt die relative niedrige Funktionsausfallsrate von 5% nach zehn Jahren rapide auf 40% nach 15 Jahren und 72% nach 17 Jahren an. In Studien mit einem kürzeren Beobachtungszeitraum werden für Komposite MST für Kavitäten der Klasse I und II

von 9,1 und 19,2 Jahren festgestellt. Eine weitere Übersichtsarbeit aus dem Jahr 2003 zu direkten Kompositfüllungen im Seitenzahnbereich schließt Studien ein, die zwischen 1996 und 2002 publiziert wurden. Die Beobachtungszeiträume liegen in den verschiedenen Studien zwischen einem und 17 Jahren, die Funktionsausfallraten variieren zwischen 0 und 45%. Der Einfluss der Dauer des Beobachtungszeitraums auf die Funktionsausfallrate ist hoch signifikant und bestätigt, dass Kurzzeitstudien die Haltbarkeit von Füllungen eher überschätzen. Zur Haltbarkeit wird abschließend festgestellt, dass die zu erwartende Überlebenszeit von korrekt durchgeführten Kompositfüllungen zwar vergleichbar mit der von Amalgam sein kann, insgesamt jedoch die Haltbarkeit von Amalgam die von Kompositfüllungen sowohl im Seitenzahn- als auch im Vorderzahnbereich für die meisten Beobachtungszeiträume, die länger als drei bis fünf Jahre sind, übersteigt. Auch eine andere Übersichtsarbeit aus dem Jahr 2004 berichtet, dass die jährlichen Funktionsausfallraten für Amalgamfüllungen bei einem Beobachtungszeitraum von bis zu 20 Jahren zwischen 0 und 7,4% liegen. Jährliche Funktionsausfallraten für Kompositfüllungen werden mit 0 bis 9% angegeben. In älteren Studien sind die jährlichen Funktionsausfallraten signifikant höher als in Studien, die ab 1990 erscheinen und die Funktionsausfallraten in Querschnittstudien sind bedeutend höher als in Longitudinalstudien. In kontrollierten Longitudinalstudien, die zwischen 1990 und 2003 publiziert wurden, ist die mediane jährliche Funktionsausfallrate für Amalgam- (2,0% [0 bis 7,4%]) und Kompositfüllungen (1,7% [0 bis 7,0%]) der Klasse II sehr ähnlich. Eine frühere Arbeit dieser Autorengruppe zieht dieselben Schlussfolgerungen. Ein HTA-Bericht aus dem Jahr 2001 der nach den Richtlinien des NHS Centre for Reviews and Dissemination erstellt wurde, gibt die Überlebenswahrscheinlichkeit für Amalgamfüllungen mit 785% nach fünf Jahren, und mit 780% nach zehn Jahren an. In der Mehrzahl der Studien zu Kompositen wird die Überlebenswahrscheinlichkeit von Füllungen nach fünf Jahren mit 780% und nach zehn Jahren mit 775% angegeben. Die Autoren stellen fest, dass die meisten Studien in einer Zahnklinik oder sonstigen institutionellen Settings durchgeführt wurden. Speziell für Studien mit Kompositfüllungen gilt, dass die meisten kleine Stichprobengrößen untersuchten; viele der Studien, die besonders schlechte Haltbarkeit zeigen, stammen aus den 1980er oder frühen 1990er Jahren. Ein systematischer Review aus dem Jahr 1999 wurde nach den Richtlinien der NHS Centre for Reviews and Dissemination und der Cochrane Collaboration erstellt und evaluiert ausschließlich Füllungen der Klasse I und II in Studien mit einem Beobachtungszeitraum von mindestens fünf Jahren. Für Amalgamfüllungen reicht die MST von fünf bis 23 Jahren. Für Kompositfüllstoffe wird eine MST von 17 Jahren berichtet; andere Autoren geben an, dass nach zehn Jahren 72% der Amalgam- und 56% der Kompositfüllungen noch intakt waren.

Zwei Primärstudien aus dem Jahr 2007 vergleichen die Funktionsausfallraten von Füllungen in Zähnen von Kindern. In einer der Studien beträgt die Ersatzrate für Komposite 21,9% und die für Amalgam 15,9% ( $p=0,61$ ) nach fünf Jahren. In beiden Fällen steigt die Notwendigkeit, Füllungen zu ersetzen mit der Anzahl der Füllungen pro Patient ( $p<0,001$ ). Obwohl während des Beobachtungszeitraums keine Unterschiede in den Ersatzraten zwischen Amalgam und Kompositen festgestellt werden können, nehmen die Autoren der Studie an, dass mit zunehmendem Beobachtungszeitraum Unterschiede sichtbar werden könnten. Auch bei der zweiten Studie ist die Überlebensrate der Amalgamfüllungen nach sieben Jahren mit 94,4% höher als die von Kompositfüllungen (85,5%).

Eine Longitudinalstudie aus dem Jahr 2003 untersucht großflächige Füllungen bei 428 Patienten. Alle in der Studie eingeschlossenen Zähne sind bereits saniert worden, 60% sind wurzelkanalbehandelt. Während der Studienzeit werden zwei verschiedene Amalgame und drei verschiedene Komposite verwendet. Der Status der Füllungen wird bis 2000 mindestens alle vier Jahre kontrolliert. Komposit wird fast ausschließlich in Prämolaren verwendet. Eine Überlebensanalyse nach Kaplan-Meier zeigt eine MST von 12,8 Jahren für Amalgam und von 7,8 Jahren für Kompositfüllungen. Insgesamt wird die 10-Jahres-Überlebensrate für Amalgame mit 60% sowie die für Komposite mit 50% angegeben. In einer früheren Studie werden pro Patient mindestens vier Füllungen der Klasse I oder II (drei verschiedene Komposite und Amalgam) durchgeführt und über einen Zeitraum von acht Jahren verfolgt. Von den Füllungen liegen 90,6% in Molaren und 9,4% in Prämolaren. Nach acht Jahren sind 13,7% der 161 Komposit- und drei (5,8%) der 52 Amalgamfüllungen nicht mehr funktionell.

Es liegen drei retrospektive Studien vor, die Daten aus Patientenakten analysieren. Bei einer davon aus dem Jahr 2005 reicht je nach Größe und Komplexität der Füllung die Überlebenszeit für Amalgamfüllungen von 60% bis 72% nach fünf Jahren und 43% bis 58% nach zehn Jahren. Für Kompositfüllungen im Vorderzahn- und nicht-belasteten Seitenzahnbereich wird die Überlebenszeit mit 58% nach fünf Jahren und 43% nach zehn Jahren angegeben. Eine weitere Studie evaluiert Füllungen der Klasse I und II, die zwischen 1990 und 1997 in Prämolaren und Molaren durchgeführt wurden. Von 1990 bis 1994 wird Amalgam relativ häufiger für größere Füllungen und Komposit für kleinere Füllungen verwendet. Ab 1994 wird Amalgam kaum mehr benutzt. Für Amalgam wird eine Überlebensrate von 89,6% nach fünf und 79,2% nach zehn Jahren festgestellt, für Komposite eine Überlebensrate von 91,7% nach fünf und 82,2% nach zehn Jahren. In einer Studie aus dem Jahr 1997 werden nur Patienten eingeschlossen, die schon länger als zwölf Jahre regelmäßig zur Behandlung kamen. Während des Beobachtungszeitraums werden 1.728 Amalgam- (vorwiegend Kavitäten der Klassen I und II) und 458 Kompositfüllungen (vorwiegend Kavitäten der Klassen III, IV und

V) gelegt. Als MST für Amalgam werden 22,5 Jahre ermittelt, für Komposit 16,7 Jahre.

In mehreren Studien werden über Fragebögen Daten aus Zahnarztpraxen bzw. Zahnambulatorien gesammelt; für Amalgam wird ein medianes Alter der Füllungen von sechs bis 15 Jahren, für Komposite von vier bis acht Jahren angegeben.

Es sind wenige Studien zu ökonomischen Aspekten von Zahnfüllungen verfügbar. Im Suchzeitraum des vorliegenden Berichts wird keine Publikation zu Kosten oder Kosten-Effektivität von Amalgam- und Kompositfüllungen für Deutschland gefunden. In drei Publikationen werden Kosten-Effektivitäten für Amalgam- und Kompositfüllungen für Großbritannien (GB), für die Niederlande (NL) und für Schweden (SWE) ermittelt, zwei Publikationen beschäftigen sich mit den längerfristigen Kosten von Amalgam- und Kompositfüllungen (GB und SWE).

In einem britischen HTA-Bericht aus dem Jahr 2001 werden in einer Modellrechnung die Kosten-Effektivitäten von Amalgam- und Kompositfüllungen für GB ermittelt. Die Autoren berechnen aus den Überlebenszeiten, die sich aus dem systematischen Review der Literatur ergeben, und den erhobenen Kosten (Fragebogenerhebung zu Behandlungszeiten, sowie Stundensätze und Materialkosten) die erwarteten Kosten über einen 5- bzw. 10-Jahres-Zeitraum für Amalgam- und Kompositfüllungen. Die Kosten für Kompositfüllungen betragen verglichen mit Amalgamrestorationen das 1,5- bzw. dreifache in der 5- bzw. 10-Jahres-Betrachtung.

Ein Text aus den NL (1999) beschäftigt sich mit der Kosten-Effektivität von Komposit und Amalgamfüllungen (beim Ersatz von bestehenden Klasse-II-Füllungen) aus Sicht der Zahnmedizin. Als Kosten werden ausschließlich die Arbeitszeiten berücksichtigt, die Haltbarkeit wird in einer eigenen randomisierten kontrollierten Studie (RCT) über einen Zeitraum von fünf Jahren beobachtet. Im Studienzeitraum werden keine relevanten Unterschiede in der Effektivität der Materialien festgestellt. Die Arbeitszeiten für das Legen einer Amalgamfüllung sind durchgängig niedriger als jene für das Legen einer Kompositfüllung. Die Autoren kommen zu der Schlussfolgerung, dass unter Berücksichtigung der Studienlimitationen, Amalgam weniger zeitliche Ressourcen bindet und damit bei gleicher Effektivität (5-Jahres-Betrachtung) aus Sicht der Zahnmedizin die Behandlung der Wahl ist.

Zwei Publikationen einer schwedischen Autorengruppe ermitteln die direkten Kosten (Tarife und Zuzahlungen der Patienten) für Amalgam- und Kompositfüllungen. Die Haltbarkeit wird in beiden Publikationen anhand der MST aus Studien in nordischen Ländern beurteilt und mit 9,3 Jahren für Amalgam- und 4,7 Jahre für Kompositfüllungen der Klasse II angegeben. In einem Text errechnen die Autoren die Kosten von Amalgam- und Kompositfüllungen in Klasse-II-Kavitäten pro theoretisches Funktionsjahr der Füllung aus Sicht des öffentlich finanzierten Gesundheitswesens, der Patienten sowie die Gesamtkosten (in öffentlichen Zahnarztzentren). Hierbei ist zu berücksichtigen, dass in SWE seit 1999 Amalgamfüllungen vom öffentlich finanzierten Gesundheitswesen (Försäkrings-

kassan) aus Gründen des Umweltschutzes nicht mehr finanziert werden. Amalgam erweist sich aus allen drei Perspektiven als das kostengünstigere Füllmaterial für Klasse-II-Kavitäten. Basierend auf den oben angeführten Ergebnissen ermitteln die Autoren in einer weiteren Publikation die theoretischen langfristigen Behandlungskosten (über einen Zeitraum von zehn Jahren) von direkten Klasse-II-Füllungen aus Komposit und Amalgam. Die durchschnittlichen langfristigen Kosten für Amalgamfüllungen liegen – unabhängig von der Wahl der Diskontrate – unter jenen von Kompositfüllungen (Klasse-II-Kavitäten) sowohl aus Sicht der Patienten als auch des öffentlich finanzierten Gesundheitswesens. Die Relation der Gesamtkosten für Amalgam- zu Kompositfüllungen beträgt in dieser Betrachtung 0,5 zu 1,0. Die Autoren betonen, dass Patientenpräferenzen in dieser Betrachtung nicht berücksichtigt werden.

In einer Publikation aus dem Jahr 1997 wird eine Abschätzung der langfristigen (60 Jahre) relativen Behandlungskosten von Kavitäten mit verschiedenen Füllungsmaterialien (GB) durchgeführt. Die Haltbarkeit für Amalgam- bzw. Kompositfüllungen wird bei der Berechnung für große Restaurationen (MOD = Mesio-okklusal-distale Füllung) mit sechs bzw. drei Jahren, für kleinere (einflächige) Füllungen mit acht bzw. vier Jahren angenommen. Die Kosten werden aus Tarifen für den nationalen Gesundheitsdienst und privaten Honoraren ermittelt. Amalgam erweist sich sowohl für einflächige Füllungen als auch für große Füllungen (MOD) als deutlich kostengünstigere Alternative (niedrigere Kosten und längere Haltbarkeit). Die Autoren betonen, dass ihre Berechnungen einen theoretischen Ansatz darstellen, da Füllungen nicht beliebig oft ersetzt werden können.

## 6. Diskussion

Ein Vergleich von Studien verschiedener Autoren zur Haltbarkeit von direkten Amalgam- und Kompositfüllungen in bleibenden Zähnen ist aufgrund unterschiedlicher Studiendesigns und ungenügender Dokumentation von Studiendetails schwierig. Die Haltbarkeit von Amalgamfüllungen ist nach wie vor größer als die von Kompositfüllungen. Zwei von sechs Übersichtsarbeiten kommen zu dem Schluss, dass die zu erwartende Lebensdauer von Kompositfüllungen vergleichbar mit der von Amalgamfüllungen sein kann; allerdings basieren diese Aussagen auf Kurzzeitstudien, die die Haltbarkeit von Füllungsmaterialien eher überschätzen. Selbst wenn die Haltbarkeit von Kompositen durch verbesserte Materialeigenschaften verlängert wird, wird wahrscheinlich weiterhin eine im Vergleich zu Amalgam aufwendigere Technik erforderlich bleiben. Neben der Schwierigkeit der Durchführung von randomisierten, kontrollierten Langzeitstudien zum Vergleich der Haltbarkeit von direkten Füllungen besteht zusätzlich das Problem, dass die evaluierten Komposite und Adhäsive zum Zeitpunkt der Publikation einer Studie häufig bereits in ihrer Zusammensetzung verändert oder durch ein Nachfolgeprodukt ersetzt wurden. Die Haltbarkeit von Füllungen hängt jedoch nicht nur von den verwen-

deten Materialien ab, sondern auch von Patientenparametern und lokalen, intraoralen Faktoren (z. B. Lokalisation der Füllung, Größe der Kavität), sowie vom durchführenden Zahnarzt. Insofern ist bei zukünftigen Studien auf adäquate Stichprobengröße, entsprechend langem Beobachtungszeitraum und möglichst auch auf ein Setting in einer allgemeinen Zahnarztpraxis zu achten. Auch eine vollständige Dokumentation des evaluierten Materials, der Art der Durchführung der Füllungen, sowie von Effektmotifikatoren ist notwendig, um die Daten besser vergleichbar zu machen. Da gerade in der Durchführung von Kompositfüllungen die Erfahrung und Geschicklichkeit der Zahnärzte gefragt ist, und das Wissen um die Eigenschaften von Haftvermittlern dabei eine wichtige Rolle spielt, ist eine kontinuierliche Fortbildung der Ärzte, die mit der Entwicklung der Materialien Schritt hält, erforderlich.

Die Qualität der ökonomischen Studien ergibt sich u. a. durch die Auswahl der Eingangsfaktoren; hier ist auf die Bestimmung des Effektparameters „Funktionsjahre“ zu verweisen. Die ökonomischen Analysen zeigen bei einer längeren Haltbarkeit von Amalgam- im Vergleich zu Kompositfüllungen höhere Kosten von Kompositfüllungen aufgrund des höheren Verarbeitungsaufwandes. Auch ermittelt eine deutsche arbeitswissenschaftliche Untersuchung, dass Kompositfüllungen im Mittel etwa die 1,8-fache zahnärztliche Behandlungszeit von Amalgamfüllungen beanspruchen. Als Effektparameter wird in den drei vorliegenden Analysen die Haltbarkeit über einen begrenzten Zeitraum berücksichtigt, auf andere Aspekte wird nur in den Diskussionen verwiesen. Amalgam und Kompositfüllungen können nicht beliebig oft ersetzt werden (Verlust an Zahnschubstanz), insofern wäre eine langfristige Betrachtung, aus gesamtwirtschaftlicher Sicht auch unter Berücksichtigung der Patientenpräferenzen, sinnvoll.

Aus ethischer und juristischer Sicht ist die Information der Patienten zu möglichen Behandlungsoptionen sowie deren Vor- und Nachteilen besonders wichtig. Die Funktionalität, gesundheitliche Verträglichkeit und Haltbarkeit der verschiedenen Füllungsmaterialien sollten dabei ebenso zur Sprache kommen, wie die Erfahrung, die der behandelnde Arzt in der Anwendung dieser Materialien hat. Auch ästhetische Gesichtspunkte sind bei der Wahl des Füllungsmaterials zu berücksichtigen.

## 7. Schlussfolgerung/Empfehlung

Amalgam- zeigen eine längere Haltbarkeit als Kompositfüllungen. Zwei von sechs Übersichtsarbeiten kommen zu dem Schluss, dass die zu erwartende Lebensdauer von Komposit- vergleichbar mit der von Amalgamfüllungen sein kann; allerdings basieren diese Aussagen auf Kurzzeitstudien, die die Haltbarkeit von Füllungsmaterialien eher überschätzen. Selbst wenn die Haltbarkeit von Kompositen durch verbesserte Materialeigenschaften verlängert wird, wird wahrscheinlich weiterhin eine im Vergleich zu Amalgam aufwendigere Technik erforderlich

bleiben. Aus ökonomischer Sicht stellt sich, unter ausschließlicher Berücksichtigung der Haltbarkeit als Ergebnisparameter, Amalgam als das wirtschaftlichere Füllungsmaterial im Vergleich zu direkten Kompositfüllungen im Seitenzahnbereich dar.

Diese Schlussfolgerung wird auf Basis der vorliegenden Literatur getroffen, ist jedoch primär aufgrund der großen Heterogenität in den Studienergebnissen mit einigen Unsicherheiten behaftet.

Neben der Haltbarkeit von Amalgam sind auch andere Aspekte, wie (individuelle) Sicherheitsbedenken, Umweltschutz, ästhetische Ansprüche oder die langfristige Möglichkeit des Füllungsersatzes bei der Wahl des angemessenen Zahnfüllungsmaterials zu berücksichtigen.

Für zukünftige Studien zum Vergleich der Haltbarkeit von Amalgam- und Kompositfüllungen sind ausreichend große Patientenzahlen sowie eine ausreichend lange Studiedauer, wenn möglich im Setting einer allgemeinen Zahnarztpraxis, anzustreben. Um einen direkten Vergleich zwischen den Füllungsmaterialien ziehen zu können, sollte die Haltbarkeit beider Materialien in vergleichbaren Zähnen und Kavitäten beim selben Patienten evaluiert werden. Eine vollständige Datenpräsentation ist für die Transparenz und Vergleichbarkeit von Bedeutung.

Eine Beurteilung der Kosten-Effektivität von Amalgam- und Kompositfüllungen sollte die Funktionsfähigkeit der Zähne über einen längeren Zeitraum berücksichtigen und die Möglichkeit des Ersatzes von Füllungen (Verlust von Zahnschubstanz) berücksichtigen. Die schnelle Entwicklung der Kompositmaterialien und Adhäsive machen eine zeitnahe Überprüfung der Ergebnisse und Schlussfolgerungen notwendig.

### Korrespondenzadresse:

Katja Antony  
Gesundheit Österreich GmbH, Geschäftsbereich ÖBIG,  
Stubenring 6, 1010 Wien, Tel.: +43-1-51561-259  
antony@goeg.at

### Bitte zitieren als

Antony K, Genser D, Hiebinger C, Windisch F. Haltbarkeit von Zahnamalgam im Vergleich zu Kompositkunststoffen. *GMS Health Technol Assess.* 2008;4:Doc12.

### Artikel online frei zugänglich unter

<http://www.egms.de/en/journals/hta/2008-4/hta000061.shtml>

### Der vollständige HTA-Bericht steht zum kostenlosen Download zur Verfügung unter:

[http://gripsdb.dimdi.de/de/hta/hta\\_berichte/hta224\\_bericht\\_de.pdf](http://gripsdb.dimdi.de/de/hta/hta_berichte/hta224_bericht_de.pdf)

### Copyright

©2008 Antony et al. Dieser Artikel ist ein Open Access-Artikel und steht unter den Creative Commons Lizenzbedingungen (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/deed.de>). Er darf vervielfältigt, verbreitet und öffentlich zugänglich gemacht werden, vorausgesetzt dass Autor und Quelle genannt werden.