

Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie
der Universität zu Köln
Direktorin: Universitätsprofessorin Dr. med. Dr. med. dent. Anna Greta Barbe

**Bleichen und Infiltration
mit niedrigviskösem Kunststoff
zur Maskierung fluorotischer Läsionen
an Frontzähnen:
Eine systematische Übersichtsarbeit und Metaanalyse**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der zahnärztlichen Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität zu Köln

vorgelegt von
Florian Konstantin Wittich
aus Bonn

promoviert am 04. September 2025

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln
2025

Dekan: Universitätsprofessor Dr. med. G. R. Fink
1. Gutachter: Privatdozent Dr. med. dent. M. J. Wicht
2. Gutachter: Professor Dr. med. Dr. med. dent. T. Dreiseidler

Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie Bereitstellung der Bilder und bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich Unterstützungsleistungen von folgenden Personen erhalten:

Herr Privatdozent Dr. med. dent. M. J. Wicht

Weitere Personen waren an der Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.

Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Die in dieser Arbeit verwendeten intraoralen Fotografien stammen aus Behandlungen von Patient*innen der Abteilung für Zahnerhaltung und Parodontologie der Universität Köln. Von allen Patient*innen, deren Bilder in der vorliegenden Arbeit verwendet wurden, liegen Einverständniserklärungen zur Veröffentlichung für wissenschaftliche Zwecke vor.

Der geleistete Beitrag zu der vorgelegten Publikation wird wie folgt, detailliert beschrieben und entspricht der CRediT Autorenerklärung:

Methodenentwicklung und -entwurf (Methodology): Entwicklung und Konzeption der methodischen Vorgehensweise sowie Erstellung der Versuchsmodelle.

Untersuchung (Investigation): Durchführung des Forschungs- und Untersuchungsprozesses, insbesondere die Durchführung von Experimenten und die Sammlung relevanter Daten.

Validierung (Validation): Überprüfung der Reproduzierbarkeit und Replizierbarkeit der Ergebnisse sowie anderer Forschungsergebnisse, entweder im Rahmen der eigenen Tätigkeit oder separat.

Verfassen des Originalentwurfs (Writing – Original Draft): Vorbereitung, Erstellung und Präsentation der veröffentlichten Arbeit, insbesondere das Verfassen des ersten Manuskriptentwurfs einschließlich inhaltlicher Übersetzung.

Die vorliegende Dissertation wurde in gendersensibler Sprache verfasst, wie es die medizinische Fakultät der Universität Köln in ihrem Minileitfaden empfiehlt. Dieser Leitfaden ist unter folgendem Link einzusehen: <https://medfak.uni-koeln.de/familie-gender-diversity/gender-diversity/gendersensible-sprache> (Zugriff 25.01.2025)

Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu Köln AM 132/2020) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Köln, den 04.05.2025

Unterschrift: Aus datenschutztechnischen Gründen erfolgt keine Veröffentlichung meiner Unterschrift in der elektronischen Fassung dieser Arbeit.

Danksagung

Mein tiefster Dank gilt meiner Familie und meiner Freundin, die mich sowohl während meiner Promotion als auch meiner gesamten Studienzeit unermüdlich in jeglicher Hinsicht unterstützt haben. Ohne euer Verständnis und eure Ermutigung wäre dieser Weg nicht möglich gewesen. Ihr wart stets meine größte Stütze, habt mir in schwierigen Momenten Kraft gegeben und meine Erfolge mit mir gefeiert.

Ich möchte meinem Doktorvater Dr. Michael Wicht herzlich für seine engagierte Betreuung und wertvolle Unterstützung während meiner Promotionszeit danken. Sein Fachwissen, seine konstruktiven Ratschläge und seine stets offene Tür haben maßgeblich zu meinem wissenschaftlichen Fortschritt beigetragen.

Des Weiteren möchte ich allen Koautor*innen der aus dieser Arbeit resultierenden Publikation danken, die mich bei diesem Projekt unterstützt und begleitet haben.

Meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	8
1. ZUSAMMENFASSUNG	9
2. EINLEITUNG	10
2.1. Entstehung und Ursache dentaler Fluorose	10
2.2. Einteilung und Klassifikation dentaler Fluorose	11
2.3. Klinische Messmethoden und Evaluation der Patient*innenzufriedenheit	11
2.3.1. Kolorimetrische Analyse	11
2.3.2. Zufriedenheit von Patient*innen	12
2.4. Therapieoptionen dentaler Fluorose	14
2.4.1. Mikroabrasion	15
2.4.2. Bleichen	16
2.4.3. Infiltration	17
2.4.4. Kombinationstherapie aus Bleichen und Infiltration	19
2.5. Fragestellung und Ziel der Arbeit	20
3. PUBLIKATION	21
4. DISKUSSION	31
4.1. Ergebnisse und Methodik	32
4.2. Einflussfaktoren in Bezug auf die Anwendung unterschiedlicher Bleichverfahren, Fluorosestärken und eines modifizierten Behandlungsprotokolls	33
4.3. Zufriedenheit von Patient*innen (sekundärer Outcome)	34
4.4. Methodik	35
4.5. Limitationen	36
4.6. Ausblick für zukünftige Forschungsarbeiten	37
4.7. Schlussfolgerung	39

5.	LITERATURVERZEICHNIS	40
6.	ANHANG	45
6.1.	Abbildungsverzeichnis	45
7.	VORABVERÖFFENTLICHUNGEN VON ERGEBNISSEN	46

Abkürzungsverzeichnis

RI – Refractive Index (Brechungsindex)

TSIF – Tooth Surface Index of Fluorosis

T-F – Thylstrup and Fejerskov Index

OHIP – Oral Health Impact Profile

OHRQoL – Oral Health-related Quality of Life

ΔE – Delta E

VAS – Visuelle Analogskala

ROBINS-I tool – Risk Of Bias In Non-randomised Studies - of Interventions Tool

1. Zusammenfassung

Die dentale Fluorose ist eine entwicklungsbedingte Schmelzstörung der Zähne, die durch eine übermäßige Fluoridaufnahme während der Zahnentwicklung verursacht wird. Sie äußert sich typischerweise in weißen bis bräunlichen Verfärbungen oder strukturellen Defekten des Zahnschmelzes. Insbesondere bei stark ausgeprägten Läsionen kann die dentale Fluorose die mundgesundheitsbezogene Lebensqualität erheblich beeinträchtigen. Zur Steigerung der Zufriedenheit der Patient*innen und zur Verbesserung der ästhetischen Wahrnehmung ist es das Ziel geeigneter Behandlungsansätze, eine homogene Zahnfarbe zu erzielen und fluorotische Läsionen wirksam zu maskieren. Daher kommt der Evaluation effektiver Therapieoptionen und möglicher Behandlungskombinationen eine besondere Bedeutung zu. Ziel der vorliegenden Studie ist es daher, die maskierende Wirksamkeit von Bleichen und Infiltration – sowohl als Einzeltherapie als auch in Kombination – bei der Behandlung fluorotischer Läsionen im Frontzahnbereich von Jugendlichen und Erwachsenen zu analysieren. Im Rahmen der Studie wurde eine systematische Literaturrecherche zur Behandlung fluorotischer Läsionen in den einschlägigen medizinischen Datenbanken PubMed, Cochrane Library und Embase durchgeführt. Als primärer Outcome wurde die Anzahl der maskierten Zähne definiert. Ein Zahn galt als maskiert, wenn der Farbunterschied (ΔE) zwischen fluorotischen Bereichen und gesundem Zahnschmelz einen Wert von $\Delta E \leq 3,7$ aufwies. Sekundäre Outcomes umfassten die durchschnittlichen ΔE -Werte zwischen fluorotischem und gesundem Zahnschmelz zu Studienbeginn sowie nach der Behandlung, ebenso wie die Auswirkung der jeweiligen Therapie auf die Zufriedenheit der Patient*innen. Die Behandlungsergebnisse der Interventionen – Bleichen, Infiltration sowie die Kombination aus Bleichen und anschließender Infiltration – wurden mittels Metaanalysen unter Anwendung eines Random-Effects-Modells (RE-Modell) verglichen. Die Bewertung des Verzerrungspotenzials (Bias) erfolgte mithilfe des ROBINS-I-tools. Es wurden vier Studien mit insgesamt 230 fluorotischen Frontzähnen bei 47 Patient*innen in die Analyse eingeschlossen. Sowohl das Bleichen (Erfolgsrate: 0,20; 95%-CI: 0,10–0,39) als auch die Infiltration (0,31; 95%-CI: 0,06–0,56) führten zu einer Maskierung fluorotischer Läsionen im Frontzahnbereich. Die Kombination beider Verfahren erzielte eine signifikante Reduktion des Farbunterschieds (0,75; 95%-CI: 0,44–1,06). Unterschiede in den Behandlungsprotokollen sowie die Variabilität des Fluorose-Schweregrads werden als mögliche Einflussfaktoren auf den Maskierungserfolg diskutiert. Alle untersuchten Therapieansätze führten zu einer Reduktion der durchschnittlichen ΔE -Werte zwischen fluorotischem und gesundem Zahnschmelz sowie zu einer Zufriedenheit von Patient*innen. Die Ergebnisse der Metaanalyse legen nahe, dass die Infiltration in Kombination mit vorausgehendem Bleichen fluorotische Läsionen im Frontzahnbereich effektiver kaschiert als die Einzeltherapien. Auf Basis der vorliegenden Daten kann die Kombinationstherapie als bevorzugte Behandlungsoption bewertet werden.

2. Einleitung

Eine gute Mundgesundheit sowie ein ästhetisch ansprechendes Erscheinungsbild werden mit positiven Eigenschaften wie Gesundheit, Erfolg und sozialen Kompetenzen assoziiert und tragen maßgeblich zu einem selbstbewussten Auftreten bei.¹⁻³ Junge Erwachsene empfinden die Zahnfarbe zudem als entscheidenden Faktor für ihre mundgesundheitsbezogene Lebensqualität.³ Als zentraler Bestandteil nonverbaler Kommunikation beeinflusst das Lächeln wesentlich, wie Menschen von ihrer Umwelt wahrgenommen werden.

In diesem Kontext konnte auch der Einfluss dentaler Fluorose auf die Zufriedenheit der Patient*innen sowie auf die mundgesundheitsbezogene Lebensqualität (*Oral Health-related Quality of Life*) nachgewiesen werden. Studien zeigen, dass insbesondere jüngere Patient*innen leichte fluorotische Läsionen seltener als störend empfinden, während schwere Fälle der Fluorose die Lebensqualität der Betroffenen erheblich beeinträchtigen.²⁻⁵

2.1. Entstehung und Ursache dentaler Fluorose

Dentale Fluorose entsteht durch eine erhöhte kumulative systemische Fluoridaufnahme, die beispielsweise durch Trinkwasser, Speisesalz, Fluoridtabletten, fluoridhaltige Lebensmittel oder Nahrungsergänzungsmittel verursacht werden kann. Eine pathologische Fluoridexposition wird in der Literatur mit mehr als 0,1 mg Fluorid pro kg Körpergewicht pro Tag assoziiert. Die Inzidenz von Fluorose korreliert dabei mit der Menge und der Dauer der Fluoridexposition während der Schmelzbildungsphase.⁶⁻⁸

Diese erhöhte Aufnahme führt zu einer frühzeitigen Störung der Funktion von Ameloblasten. Diese sind für die Sekretion und den späteren Abbau von Matrixproteinen wie Amelogenin und Enamelin verantwortlich, die essenziell für die Organisation und das Wachstum der Hydroxylapatit-Kristalle im Zahnschmelz sind. Wird ihre Funktion beeinträchtigt, verbleiben vermehrt organische Bestandteile in der Schmelzmatrix, was die Kristallreifung verzögert und zur Bildung größerer, aber strukturell veränderter fluoridierter Apatitkristalle führt. Als Folge entstehen Bereiche von variabler Hypomineralisation und Schmelzporositäten in der Schmelzmatrix.^{7,9,10}

Die inhomogene Schmelzmatrix setzt sich aus physiologischen aprismatischen Hydroxylapatitkristallen sowie hypomineralisierten Bereichen mit organischen Anteilen (Proteinen und Wasser) zusammen. Diese verschiedenen Medien besitzen unterschiedliche Lichtbrechungsindizes (RI). Für Hydroxylapatit wird ein Index von 1,62, für Wasser von 1,33 und für Luft von 1,0 angegeben.¹¹⁻¹³ Die Entstehung von Grenzflächen zwischen den unterschiedlichen Medien führt zu einer veränderten bzw. divergierenden Farbwahrnehmung der betroffenen Areale im Vergleich zu den übrigen Zähnen. Die durch Fluorose betroffenen Bereiche werden häufig als weißlich-opak bis hin zu verfärbten, gelblichen bis dunkelbraunen

Flecken beschrieben, die bei erhöhter Schmelzporosität auch Oberflächeneinbrüche aufweisen können.¹⁴

Die weltweite Prävalenz dentaler Fluorose variiert aufgrund des Einflusses regionaler Trinkwasserfluoridierung und des Konsums von Speisesalz. Sie wird in Deutschland mit Werten von 7,1% bis 11,3% (2007)¹⁵ angegeben, in den USA mit 65% (2011–2012)¹⁶, in Südafrika von 5% bis 95% (2001)¹⁶ und in China mit 13,4% (2015–2016)¹⁷. Die Daten legen nahe, dass die dentale Fluorose eine globale zahnmedizinische Relevanz aufweist.

2.2. Einteilung und Klassifikation dentaler Fluorose

Dentale Fluorose wurde erstmals im Jahre 1934 von Trendley H. Dean als *Dean's Classification System for Dental Fluorosis* in sieben Kategorien von *normal* über *questionable*, *very mild*, *mild*, *moderate* bis *moderately severe* und *severe* definiert.¹⁸ Mit leichten Modifikationen im Jahr 1942 ist der *Dean's Fluorosis Index* bis heute einer der am häufigsten genutzten Indizes mit hoher Reliabilität zur Bestimmung des Schweregrades dentaler Fluorose¹⁹ und wird von der World Health Organization zur Bestimmung dentaler Fluorose verwendet²⁰.

Neben dem *Dean's Fluorosis Index* haben sich der *Tooth Surface Index of Fluorosis (TSIF)*²¹ und der *Thylstrup and Fejerskov Index (T-F)*²² als Referenzindizes zur Bestimmung dentaler Fluorose in der Wissenschaft etabliert. Mit acht Kategorien steht beim *TSIF* die Anzahl der von Fluorose betroffenen Flächen im Vordergrund.²¹ Der *T-F* beschreibt in zehn Kategorien die histopathologische Veränderung der Zahnoberfläche.²² Durch das Trocknen der Zahnoberfläche vor der Untersuchung ermöglicht der T-F eine präzise Identifizierung auch milder Fluoroseformen, sodass er insbesondere für klinische Feldstudien geeignet ist, da er eine detaillierte Differenzierung der Fluorosegrade erlaubt.^{23,24}

2.3. Klinische Messmethoden und Evaluation der Patient*innenzufriedenheit

Im Folgenden werden die klinische Messung des Farbunterschieds zwischen fluorotischen Läsionen und gesundem Zahnschmelz sowie die Evaluierung der Zufriedenheit von Patient*innen zur Erfassung des subjektiven Behandlungserfolgs beschrieben.

2.3.1. Kolorimetrische Analyse

Kolorimetrische Analyseverfahren eignen sich besonders für die objektive Dokumentation von Ergebnissen bei der Farbbestimmung fluorotischer Läsionen. Farbmerkmale und -unterschiede können entweder durch Fotografien, einfache Farbskalen (z.B. Vita Shade Guide) oder komplexe Farbräume präzise definiert werden.²⁵⁻²⁷

Der $L^*a^*b^*$ -Farbraum definiert eine Farbe in einem kartesischen Koordinatensystem.²⁸ Dieses dreidimensionale System wird durch eine Luminanzachse (L^* , 0–100) und auf Basis der Gegenfarbentheorie durch eine Grün-Rot-Achse ($-a^*$, $+a^*$) sowie durch eine Blau-Gelb-Achse ($-b^*$, $+b^*$) bestimmt. Somit kann einer Farbe ein präziser Punkt in diesem dreidimensionalen System zugeordnet werden. Der euklidische Abstand zwischen zwei Punkten in diesem Raum wird als Farbdifferenz Delta E (ΔE) definiert (Abb. 1).²⁸ Eine Vergrößerung des Abstands der beiden Punkte im Raum weist auf eine Zunahme des Farbunterschieds hin. Wahrnehmungs- und Akzeptanzschwellen werden für ΔE -Werte ermittelt, um Farbunterschiede zu bewerten und zu interpretieren. Hierbei wird ein Schwellenwert definiert, bei dem 50% der Beobachter*innen einen Unterschied wahrnehmen. Die Berechnung für ΔE -Werte basiert auf einer Abstandsformel. Für diese Studie wurde die gängige Abstandsformel für das CIE76-System verwendet. Je nach Studie werden für CIE76 Wahrnehmungsschwellen (*Perceptibility Thresholds*) von 2,7²⁹ und 3,7³⁰ angegeben.

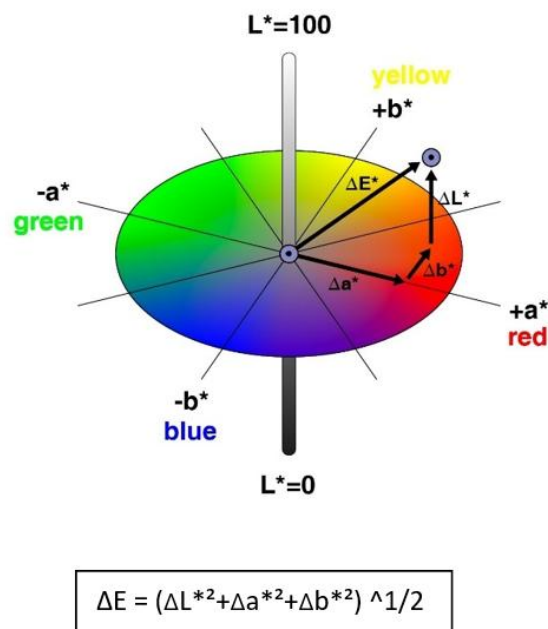


Abbildung 1: CIELAB-Farbraum; ΔL : Differenz auf der Luminanzachse; Δa^* : Differenz auf der Rot-Grün-Achse; Δb^* : Differenz auf der Gelb-Blau-Achse

2.3.2. Zufriedenheit von Patient*innen

Neben der objektiven Dokumentation von Farbunterschieden mittels quantifizierbarer Messmethoden wie ΔE bildet die Erfassung der Zufriedenheit der Patient*innen mit den fluorotischen Läsionen die Grundlage für die Erfassung des subjektiven Behandlungserfolgs nach den Interventionen.

*Patient[*inn]enzufriedenheit ist ein multidimensionaler Begriff, der verschiedene Aspekte und Komponenten des Versorgungsprozesses betrifft und zugleich bestimmt wird von keineswegs einheitlichen Maßstäben, die Patient[*inn]en an ihre Behandlung anlegen. Obwohl ihre Erwartungen weitgehend vom ‚medizinischen System‘ selbst [...] geprägt werden, variieren sie je nach Individuum, Situation, Versorgungsbedarf – alle Patient[*inn]en wollen zu Recht gute Qualität, aber worin sie besteht und worauf es dabei ankommt, ist nicht für alle gleich [...].³¹*

Die dargelegte Definition veranschaulicht, dass bei der Ermittlung der Zufriedenheit von Patient*innen versucht wird, einen hochkomplexen, multifaktoriellen Parameter zu quantifizieren. Folglich muss eine gewählte Messmethode spezifische Kriterien zur Bestimmung der Zufriedenheit mit einem Behandlungsergebnis abfragen können und sich in den Forschungsprozess eingliedern lassen. Hierfür haben sich unterschiedliche Messmethoden etabliert. Die Komplexität der jeweiligen Messmethode wird anhand der zu ermittelnden Informationen, der Qualität und Anzahl der gewählten Kriterien sowie der verfügbaren Ressourcen, insbesondere des zeitlichen Aufwands, bestimmt.³²

Hierzu werden zum einen kurze Fragebögen mit visuellen Analogskalen (VAS) oder Likert-Skalen verwendet. Ihre Durchführung vor und nach der Behandlung ist unkompliziert, wenig zeitaufwendig und die beiden Methoden werden ähnlich gut von Patient*innen angenommen.³³ Wegen ihres begrenzten quantitativen Umfangs wird angenommen, dass die Ergebnisse durch die geringere Komplexität weniger aussagekräftig sind.

Zum anderen werden häufig themenspezifisch ausgerichtete, komplexere Fragebögen angewandt, die sich durch eine hohe Qualität auszeichnen und wissenschaftlich anerkannt und teilweise validiert sind. Solche Fragebögen, beispielsweise der *Oral Health Impact Profile (OHIP)*, welcher zur Messung der *Oral Health-related Quality of Life (OHRQoL)* hinzugezogen wird, sind aufgrund ihrer breiten Anwendung in der internationalen Forschung gut etabliert.^{34,35}

Der Vorteil standardisierter Fragebögen liegt darin, dass bei einheitlicher Verwendung internationale Vergleiche zwischen den Studien und verschiedenen Bevölkerungsgruppen gezogen werden können. Ein möglicher Nachteil eines solchen Fragebogens in Bezug auf die Fragestellung könnte darin liegen, dass komplexe, themenspezifische Fragebögen wie der *O-HIP* zwar eine hohe wissenschaftliche Qualität und Validität aufweisen, jedoch nicht immer auf die spezifischen Bedürfnisse oder besonderen Merkmale der behandelten Patient*innen zugeschnitten sind. Dies kann insbesondere dann problematisch sein, wenn die Untersuchung auf eine sehr spezifische Fragestellung abzielt, etwa die Ästhetik oder die subjektive Zufriedenheit mit der Behandlung fluorotischer Läsionen. Solche standardisierten Instrumente erfassen oft breite, allgemeine Aspekte der Mundgesundheit, ohne auf die individuellen ästhetischen Empfindungen und Erfahrungen der Patient*innen einzugehen. Daher könnte es sein, dass die Erhebungsergebnisse nicht alle relevanten, spezifischen Dimensionen der

Zufriedenheit der Patient*innen und der Behandlungseffekte im Hinblick auf die fluorotischen Läsionen abbilden.

Durch qualitative Interviews und Fokusgruppenbefragungen sind zwar intensivere und individualisierte Informationen zu erlangen, jedoch erfordern sie einen hohen zeitlichen Aufwand, sowohl für die Vorbereitung und Durchführung als auch die Auswertung der Daten. Zudem ist die Anwesenheit geschulter Interviewer*innen erforderlich, um eine hohe wissenschaftliche Qualität der Gespräche zu gewährleisten.³⁶

2.4. Therapieoptionen dentaler Fluorose

Die Therapie dentaler Fluorose erfordert in jedem Fall eine individuelle Einschätzung des Schweregrads. Bei leichten Formen der Fluorose, die nicht mit Schmelzeinbrüchen oder damit verbundenen Hypersensitivitäten oder Funktionsverlusten einhergehen, stellt auch eine Nichtbehandlung eine mögliche Therapieoption dar. Bei ausgeprägter dentaler Fluorose, insbesondere bei starken Verfärbungen und Substanzverlusten, kann ein invasiver Behandlungsansatz notwendig werden, um Zahnhartsubstanzdefekte zu rekonstruieren oder stark verfärbte Bereiche zu ersetzen. In diesem Zusammenhang nimmt die Invasivität der Therapie mit zunehmendem Schweregrad der Fluorose zu. Zu den invasiven Behandlungsmöglichkeiten zählen prothetische Verfahren wie Kronen und Veneers sowie restaurative Ansätze, bei denen fluorotische Zahnhartsubstanzbereiche (teilweise) entfernt und durch Kompositmaterialien ersetzt werden. Besonders bei einer prothetischen Versorgung ist zu beachten, dass die Behandlung von Fluorose vermehrt im jüngeren Alter durchgeführt wird, was bereits früh zu einem erhöhten Verlust der Zahnhartsubstanz führen kann. Um diesen Verlust zu minimieren, können minimalinvasive Behandlungsmethoden gewählt werden, bei denen durch Mikroabrasion, Bleichen, Infiltration und deren Kombination der natürliche Lichtbrechungsindex des Zahnschmelzes und damit die natürliche Zahnfarbe wiederhergestellt wird. Die Therapie dentaler Fluorose bietet eine Reihe von Vorteilen, insbesondere durch die individuelle Anpassung an den Schweregrad der Fluorose. Bei schwereren Fällen jedoch ermöglicht der Einsatz invasiver Verfahren eine gezielte Behandlung, um Zahnhartsubstanzdefekte zu rekonstruieren oder stark verfärbte Bereiche zu ersetzen. Ein bedeutender Vorteil minimalinvasiver Methoden wie Mikroabrasion, Bleichen und Infiltration liegt darin, dass sie den natürlichen Zahnschmelz weitestgehend erhalten, was den Verlust von Zahnhartsubstanz minimiert und den langfristigen Zahnerhalt unterstützt. Diese Verfahren tragen zudem zur ästhetischen Wiederherstellung bei, da sie die natürliche Zahnfarbe wiederherstellen und so das Selbstbewusstsein der Patient*innen stärken, ohne auf invasive Eingriffe wie Kronen oder Veneers angewiesen zu sein. Besonders im jungen Alter, wenn die Behandlung von Fluorose häufig erforderlich wird, bieten diese Methoden einen wichtigen Vorteil: Sie reduzieren die Notwendigkeit für frühzeitige, invasive Behandlungen, die

zu einem frühen Verlust von Zahnhartsubstanz führen könnten. Darüber hinaus sorgt die Wahl minimalinvasiver Therapien dafür, dass sowohl die Ästhetik als auch die Funktionalität der Zähne erhalten bleiben, ohne dass später umfangreiche Restaurierungen erforderlich werden. Insgesamt bieten diese Ansätze eine ausgewogene Lösung, die sowohl ästhetische als auch funktionale Ziele berücksichtigt und den Zahnerhalt langfristig sichert. Im Hinblick auf die Forschungsintention dieser Arbeit sollen diese Methoden näher untersucht werden.

2.4.1. Mikroabrasion

Bei der Mikroabrasion wird mit Hilfe einer abrasiven Paste versucht, die natürliche Zahnfarbe von Patient*innen mit Fluorose wiederherzustellen (Abb. 2).³⁷ Hierbei wird durch die Paste die superfizielle Mineralisationsschicht vom Zahnschmelz abradert, um die darunterliegende hypomineralisierte fluorotische Schicht zu entfernen und eingeschlossene Verfärbungen aus der Schmelzmatrix herauszulösen.

Im Rahmen der Behandlung werden Schleifkörper wie Siliziumcarbamid oder Bimsstein mit 37% Phosphorsäure oder 6–18% Salzsäure kombiniert, um eine Tiefe von bis zu 0,2 mm im Zahnschmelz zu erreichen.^{11,38,39} Das anschließende Auftragen von Fluoridlack induziert in Kombination mit dem natürlichen Speichel eine erneute Mineralisation und somit eine intakte Schmelzschicht.^{12,39} Liegen die fluorotischen hypomineralisierten Bereiche besonders nah an der Zahnoberfläche, erreicht man zudem mit der Mikroabrasion eine Glättung der Unregelmäßigkeiten zwischen hypomineralisierten und intakten Schmelzbereichen. Somit entsteht eine gleichmäßige, glänzende Oberfläche, was als Abrasionseffekt bezeichnet wird.⁴⁰⁻⁴² Insbesondere bei jüngeren Patient*innen mit eingeschränkter Adhärenz ist diese Behandlung aufgrund einer kürzeren Sitzungsdauer sehr effektiv.⁴³

Der abrasive Effekt kann durch ein Winkelstück mit hoher Übersetzung und einen feinen Diamantenschleifkörper mit einer Körnung von 20–30 µm gesteigert werden, indem unter Wasserkühlung fluorotische Bereiche und Verfärbungen entfernt werden. Da bei diesem Verfahren bis zu 0,5 mm der superfiziellen Schmelzschicht entfernt werden und es somit zu einem erhöhten Substanzverlust kommt, wird in der Literatur auch der Begriff Makroabrasion verwendet.^{44,45}

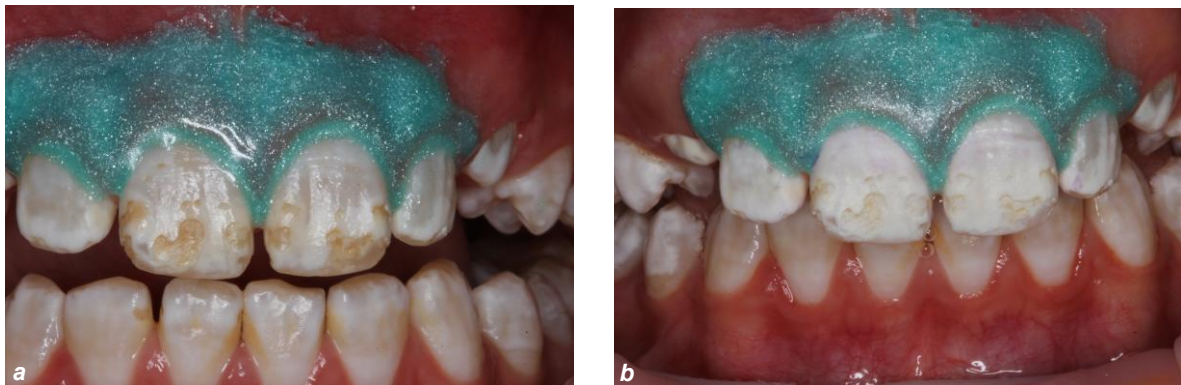


Abbildung 2: Zähne vor der Mikroabrasion (a), Zähne nach der Mikroabrasion (b)

2.4.2. Bleichen

Im Rahmen der Bleichtherapie wird versucht, extrinsische und intrinsische Verfärbungen in der Dentin- und Schmelzschicht zu entfernen und die natürliche Zahnfarbe wiederherzustellen (Abb. 3).^{42,46}

Extrinsische Verfärbungen können beispielsweise durch Rauchen, unzureichende Mundhygiene oder den Konsum potenziell verfärbender Speisen (u.a. Kaffee, Tee, Rotwein, Curries) entstehen. Die Verfärbungen lagern sich in den Pellikeln der Zahnoberfläche ab und können durch regelmäßige Zahnpflege entfernt werden. Jedoch können sie auch über längere Zeit der inadäquaten Pflege resistenter werden und auf der Zahnoberfläche persistieren. Insbesondere extrinsische Verfärbungen lassen sich mit hoher Erfolgswahrscheinlichkeit durch Bleichen entfernen.⁴⁷

Intrinsische Verfärbungen liegen meist tiefer im Zahn und sind häufig auf strukturelle Veränderungen in Dentin und Schmelz zurückzuführen. Zu ihnen gehören unter anderem Karies, Risse im Schmelz, Fluorose, Molaren-Inzisiven-Hypomineralisation, Tetracyclinverfärbung und Syndrome wie Dentinogenesis und Amelogenesis imperfecta. Aufgrund ihrer Lage in den tieferen Zahnhartsubstanzschichten und ihres Ursprungs sind intrinsische Verfärbungen schwieriger als extrinsische durch Bleichen zu entfernen.⁴⁸

Bei der Bleichtherapie werden Oxidationsmittel in Form von Gelen eingesetzt, welche bei Anwendung auf der Zahnoberfläche freie Sauerstoffradikale (Hydroxyl- ($\cdot\text{OH}$) und Perhydroxylradikale ($\text{HOO}\cdot$)) bilden. Diese hochreaktiven Moleküle greifen die Doppelbindungen der farbgebenden Moleküle (Chromophoren) an und fragmentieren diese, was zu einer verringerten Intensität der Verfärbungen führt.^{49,50} Die Sauerstoffradikalbildung kann abhängig von der Konzentration des Oxidationsmittels durch die Aktivierung intensiven blauen Lichts verstärkt werden.⁵¹

In der Praxis kommen Wasserstoffperoxide in Konzentrationen von 6–30% mit oder ohne Lichtaktivierung zur Anwendung (In-Office-Bleaching).^{52,53} Als Äquivalent zu Wasserstoffperoxid wird auch Carbamidperoxid in einer Konzentration von 3–40% für das Bleichen verwendet. Der Einsatz sogenannter *Bleachingschienen*, die mit niedrigkonzentriertem Carbamidperoxid gefüllt werden, ermöglicht Patient*innen auch eine Zahnaufhellung außerhalb der Praxis (At-Home-Bleaching).⁵⁴⁻⁵⁶

Die EU-Richtlinie zur Kosmetikverordnung (2011/84/EU) markiert seit Oktober 2012 mit einer Konzentrationsbeschränkung von Wasserstoffperoxid bis 6% einen Trend zu einer Anwendung von Bleichprodukten mit niedrigerer Dosis. Dieser Trend wird darin bestärkt, dass es bei Produkten mit niedrigerer Dosierung seltener zu gingivalen Irritationen und Zahnsensibilitäten kommt im Vergleich zu höher dosierten Produkten.⁵⁷ Zudem zeigt sich zwischen In-Office-Bleaching und At-Home-Bleaching kein signifikanter Unterschied im



Abbildung 3: Zähne vor dem (In-Office-)Bleichen (a), Zähne nach dem (In-Office-)Bleichen (b)

Behandlungsergebnis.⁵⁸

2.4.3. Infiltration

Das Infiltrieren fluorotischer Läsionen basiert auf einem Verfahren, das erstmals 2009 auf den Labialflächen von Frontzähnen mit White Spots angewendet wurde.⁵⁹

Bei der Infiltration werden die superfiziellen Schmelzprismen mit 15%-igem Chlorwasserstoff erodiert, um einen Zugang zu den de- bzw. hypomineralisierten Bereichen des Zahns zu schaffen. Dieser Schritt kann bei Bedarf wiederholt werden, um den Zugang zu der vorliegenden Läsion zu verbessern. Die freigelegten Mikroporositäten werden mit Ethanol vollständig getrocknet. Danach erfolgt das Auftragen eines hochviskösen Kunststoffes auf Triethylen-Glykol-Dimethacrylat-Basis.^{60,61} Dieses dringt über Kapillarkräfte in die zuvor freigelegten Mikroporositäten bzw. hypomineralisierten Bereiche ein und füllt diese auf. Unter Licht härtet das Material aus und verschließt die Oberfläche.⁶¹

Ausschlaggebend hierbei ist der Lichtbrechungsindex des verwendeten Acrylharzes von 1,52, der sich somit dem von Hydroxylapatit (1,62) stark annähert.⁶² Infolgedessen kann nur noch

ein geringer Farbunterschied zwischen gesundem Zahn und behandelter Läsion vom Auge wahrgenommen werden (Abb. 4).

Diese Therapie kommt vorrangig bei der minimalinvasiven Behandlung leicht kariöser Läsionen ohne oder mit geringem Schmelzeinbruch zum Einsatz, insbesondere nach Multibandapparaturen bei kieferorthopädischer Behandlung und Approximalkaries.⁶²⁻⁶⁵ Auch bei der Behandlung verschiedener Formen entwicklungsbedingter Hypomineralisationen, wie Fluorose und Molaren-Inzisiven-Hypomineralisation, hat sich dieses Verfahren bereits etabliert.^{37,66} Das Behandlungsverfahren der Infiltration zeigt Vorteile gegenüber den zuvor beschriebenen Verfahren der Mikroabrasion und des Bleichens auf. Die Mikroabrasion geht stets mit einem gewissen Grad an Substanzverlust einher, um hypomineralisierte Bereiche zu entfernen und die Zahnoberfläche durch Abrasion zu glätten. Im Rahmen des Bleichens steht die Annäherung der Zahnfarbe zwischen den degradierten Bereichen und dem gesunden Schmelz durch die Entfernung von Verfärbungen im Fokus. Durch die Infiltration werden betroffene Zahnoberflächen zwar erodiert, jedoch kann der Infiltrant in die Mikroporositäten penetrieren und die hypomineralisierten Bereiche auffüllen. Dadurch wird die zuvor geschwächte Prismastruktur wieder stabilisiert und durch den Infiltranten eine natürlichere Lichtbrechung erreicht (RI 1,52~1,62).⁶²

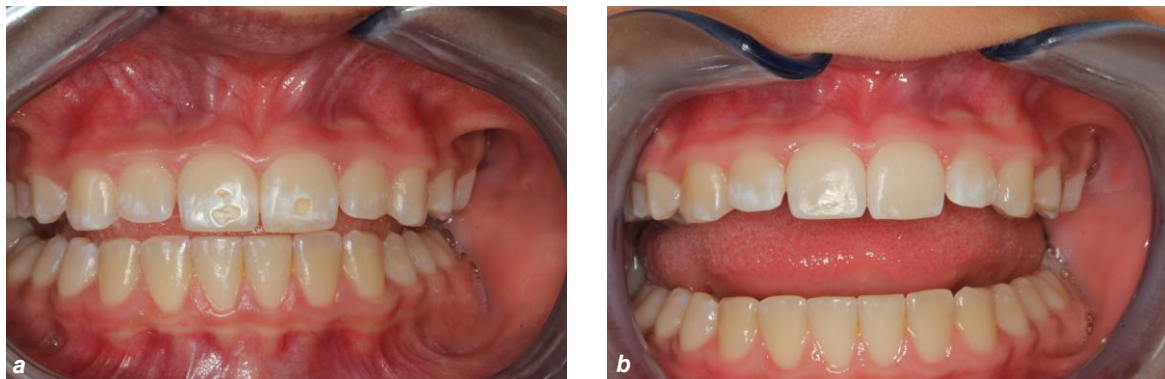


Abbildung 4: Zähne vor der Infiltration (a), Zähne nach der Infiltration (b)

2.4.4. Kombinationstherapie aus Bleichen und Infiltration

In der Literatur finden sich Hinweise darauf, dass die Infiltration die größte ästhetische Verbesserung im Hinblick auf die Farbangleichung der fluorotischen Läsionen an den gesunden Zahnschmelz bei Patient*innen bewirkt, gefolgt von Bleichen und Mikroabrasion.^{66,67} Darüber hinaus legen weitere Studien nahe, dass das ästhetische Ergebnis auch durch die Kombinationstherapie aus Bleichen und Infiltration optimiert werden kann (Abb. 5).⁶⁸⁻⁷⁰ Nach dem aktuellen Stand der Forschung fehlen systematische Übersichtsarbeiten, die den Behandlungserfolg der kombinierten Therapie anhand objektiver Messmethoden beschreiben.



Abbildung 5: Zähne vor der Behandlung (a), Zähne nach dem (In-Office-)Bleichen (b), Zähne nach der Infiltration der gebleichten Zähne (c)

2.5. Fragestellung und Ziel der Arbeit

Bleichen, Infiltration und die Kombination beider Verfahren gehören zu den etablierten Therapieoptionen zur Behandlung dentaler Fluorose. Trotz ihrer weiten Anwendung gibt es bisher keine Übersichtsarbeit mit Metaanalyse, die auf Basis des objektiv gemessenen Farbunterschieds ΔE untersucht, welche dieser Behandlungen am effektivsten dazu beiträgt, fluorotische Läsionen an den bleibenden Frontzähnen von Jugendlichen und Erwachsenen zu maskieren. Vor diesem Hintergrund wird eine systematische Literaturrecherche durchgeführt, um Studien zu identifizieren und zu analysieren, in denen Personen mit fluorotischen Läsionen an den Frontzähnen behandelt wurden. Die Anzahl der maskierten Zähne ($\Delta E \leq 3,7$) bildet den primären Outcome dieser Studie und dient als Grundlage zur Bewertung des Behandlungserfolgs. Weitere sekundäre Outcomes umfassen den durchschnittlichen Farbunterschied ΔE vor und nach der Behandlung sowie die Zufriedenheit der Patient*innen mit dem ästhetischen Ergebnis der Behandlung. Als Vergleichswerte dienen sowohl die Ausgangssituation der Interventionsgruppe vor der Behandlung als auch Placebogruppen. Ziel dieser Studie ist es, nicht nur die effektivste Therapie zur Maskierung fluorotischer Läsionen zu evaluieren, sondern auch eine fundierte Behandlungsempfehlung für die dentale Fluorose an den bleibenden Frontzähnen zu erarbeiten. Hierbei wird die Population der Jugendlichen und Erwachsenen mit dentaler Fluorose im Frontzahnbereich betrachtet. Die Intervention umfasst die Behandlung der fluorotischen Läsionen durch zahnmedizinische Verfahren wie Bleichen, Infiltration oder deren Kombination. Ein Vergleich der Behandlungsergebnisse der Einzelbehandlung und der Kombinationstherapie hinsichtlich ästhetischer Ergebnisse wird durchgeführt. Der sekundäre Outcome ist besonders die Zufriedenheit der Patient*innen hinsichtlich des ästhetischen Ergebnisses und der mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität wobei der Fokus auf der Farbangleichung und Maskierung der Läsionen liegt.

3. Publikation

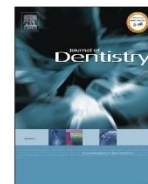
Die vorgelegte Publikation wurde im Oktober 2024 in der Ausgabe 149 des *Journal of Dentistry* veröffentlicht.

Dieser ist als Open Access Artikel unter folgendem Link abrufbar:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300571224004457?via%3Dihub#sec002>

[8](#) (letzter Zugriff am 13.12.24)

Online finden sich im Anhang Informationen zu den genutzten Suchalgorithmen und ausgeschlossenen Studien.



Review article

Masking efficacy of bleaching and/ or resin infiltration of fluorotic spots on anterior teeth - a systematic review and meta-analysis[☆]

Florian K. Wittich^{a,*}, Marcus Cebula^b, Susanne Effenberger^{b,c}, Christoph M. Schoppmeier^a, Falk Schwendicke^c, Anna Greta Barbe^a, Michael J. Wicht^a

^a Department of Operative Dentistry and Periodontology, Centre of Dental Medicine, University of Cologne, Kerpener Straße 32, 50931 Cologne, Germany

^b Clinical Research Department, DMG Dental Material Gesellschaft mbH, Elbgastraße 248, 22547 Hamburg, Germany

^c Department of Conservative Dentistry and Periodontology, Ludwig-Maximilians-University (LMU), Goethestr. 70, 80336 Munich, Germany



ARTICLE INFO

Keywords:

Fluorosis

Bleaching

Resin infiltration

Patient satisfaction

Evidence-based dentistry

Systematic review

ABSTRACT

Objectives: The aim of this systematic review and meta-analysis was to evaluate the masking success of bleaching and/or resin infiltration treatment of fluorotic lesions in anterior teeth of adults and adolescents.

Data sources: PubMed, Cochrane Library, and Embase were systematically searched from the beginning of documentation to December 31, 2023.

Primary outcome was the number of masked teeth: A tooth was considered masked when the color difference (ΔE CIE76) between fluorotic areas and the surrounding sound enamel was ≤ 3.7 and unmasked if $\Delta E > 3.7$. Secondary outcomes were mean ΔE values between fluorotic and sound enamel reported for a treatment group at baseline and after any intervention as well as patient satisfaction.

Study selection: Of 1575 search results 4 publications met the inclusion criteria, comprising 230 treated anterior teeth with fluorosis in 47 patients. Meta-analyses were performed comparing the result after treatment (bleaching, resin infiltration, or bleaching followed by resin infiltration) to baseline.

Results: Bleaching and resin infiltration were suitable intervention strategies to improve the esthetics of fluorosis affected anterior teeth, with a combination of both treatment approaches being particularly effective in reducing the color difference between fluorotic defects and the surrounding sound enamel below the acceptability thresholds of 3.7 (success rate [95 %CI]: 0.75 [0.44, 1.06]). Patient satisfaction increased after treatments, indicating a beneficial impact on their mental health. The overall bias of the included studies was 2.5 (ROBINS-I analysis tool).

Conclusion: There is evidence that resin infiltration with preceding bleaching therapy is more effective in masking fluorotic lesions in anterior teeth than bleaching alone. The combination therapy also showed a tendency towards higher success rates compared to infiltration alone. However, this difference was statistically not significant, and more studies are needed to further assess the efficacy of specific treatments and their combinations as well as the certainty in the evidence. The methodologic heterogeneity of study designs regarding estimation of color difference before and after treatment and bleaching protocols calls for unification in future studies.

Clinical significance: Results of this systematic review and meta-analysis revealed the combination of bleaching followed by resin infiltration as efficacious approach for masking fluorotic lesions in young adults. While resin infiltration alone improves the aesthetic appearance of fluorotic lesions, dentists should consider a combined bleaching-infiltration regimen to achieve more favorable clinical outcome for their patients.

[☆] This review was registered on Prospero (CRD42022372575).

* Corresponding author at: Department of Operative Dentistry and Periodontology, Centre of Dental Medicine, University of Cologne, Kerpener Straße 32, 50931 Cologne, Germany.

E-mail addresses: florian.wittich@uk-koeln.de (F.K. Wittich), MCebula@mtcompanies.com (M. Cebula), SEffenberger@mtcompanies.com (S. Effenberger), christoph.schoppmeier@uk-koeln.de (C.M. Schoppmeier), Falk.Schwendicke@med.uni-muenchen.de (F. Schwendicke), greta.barbe@uk-koeln.de (A.G. Barbe), michael.wicht@uk-koeln.de (M.J. Wicht).

<https://doi.org/10.1016/j.jdent.2024.105276>

Received 24 January 2024; Received in revised form 26 July 2024; Accepted 28 July 2024

Available online 3 August 2024

0300-5712/© 2024 The Authors. Published by Elsevier Ltd. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

1. Introduction

Dental fluorosis is a developmental defect of the enamel that is caused by long-term exposure to high fluoride concentrations (presumably > 0.1 mg/kg/BW/d) during tooth development. While the main risk factor is excessive systemic fluoride intake (e.g. through fluoridated water, toothpaste, or certain foods/ food supplements), other variables such as the environment, genetics, and age influence the prevalence and severity of dental fluorosis as well [1–4]. Consequently, reported prevalence data are very heterogeneous ranging from a few percent up to nearly 100 %, depending on the exposure to risk factors [5–10].

Histologically, dental fluorosis is characterized by subsurface hypomineralization with varying degrees of microporosities caused by premature apoptosis of the ameloblasts in the enamel development phase [11]. The inclusion of air and water in these porous structures results in a change in the refractive index and thus the opacity of the enamel. Depending on the severity, the clinical presentation ranges from white opaque spots and lines that are localized (mild fluorosis) over more extensive areas (moderate fluorosis) up to dark yellow-brown stains and pitted/ hypoplastic enamel (severe fluorosis) [5,12].

Studies evaluating the impact of dental fluorosis on oral health-related quality of life (OHRQoL) found that mild cases were of little concern, whereas more severe fluorosis considerably negatively affected the lives of patients [13,14]. Nonetheless, even mild cases can bother patients as the smile has a high impact on human interaction and is associated with social skills [15–19]. Interventions to improve the appearance of teeth, especially to mask fluorotic spots, are thus highly sought. Depending on the severity of the disease, modern treatment options include invasive methods, i.e., composite restorations, veneers, or crowns; as well as more conservative micro-invasive strategies such as microabrasion, bleaching, or resin infiltration. Due to the variability of opacities and discolorations, a combination of treatment techniques at one or different points in time may be required [20–22].

Among the micro-invasive methods resin infiltration has been identified as the treatment option of choice for the masking of mild-to-moderate dental fluorosis [22,23]. The effect is achieved by infiltrating the porous fluorotic structures with a low-viscosity resin that has a refractive index similar to enamel. After light-curing the opacity of the infiltrated fluorotic spot changes from whitish to a color similar to sound enamel thus effectively masking it [24]. The effectiveness of the masking effect can be improved by aligning the fluorotic and sound enamel areas prior resin infiltration through bleaching [22,23]. Chemically, peroxides, i.e., the active ingredient in bleaching gels, are oxidizing organic chromophores responsible for the discoloration of non-colored organic compounds [25].

Colorimetric analyses are widely used in dentistry to assess color characteristics and differences objectively and quantitatively. The most commonly used color system is the CIELAB system which was designed to approximate human vision [26]. It forms a three-dimensional uniform color space with the Euclidean distance between two colors being defined as the color difference (ΔE) (Fig. 1). CIELAB ΔE is the most widely used in dental research [27]. A greater ΔE value corresponds to a larger color difference and is thus more perceptible to the human eye. To clinically assess and interpret the color difference in dentistry, perceptibility and acceptability thresholds are used, i.e., ΔE values where 50 % of the observers can either perceive a difference or find this difference acceptable. While there is a higher variability between studies [28], acceptability thresholds of 2.7 [29] and 3.7 [30] have generally been accepted to define a meaningful clinically visible color difference for teeth.

Multiple reviews highlighting the efficacy of resin infiltration and bleaching in treating dental fluorosis have been conducted [22,23,31]. However, these reviews focused on comparing the average esthetic improvement between treatments neglecting a more patient-centered assessment, i.e., whether the treatment has been successful for

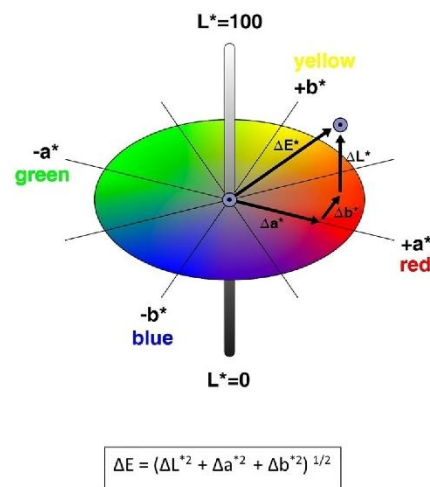


Fig. 1. CIELAB color space. ΔL^* : difference in black-white lightness direction; Δa^* : difference in red-green direction; Δb^* : difference in yellow-blue direction. Modified from [68].

individual cases. This has relevance as dental fluorosis cases can appear very differently between patients. Furthermore, analyses have also focused predominantly on more subjective outcome measures such as a visual analog scale for patient satisfaction. Therefore, the aim of this systematic review was to determine the efficacy of bleaching and/or resin infiltration in the treatment of fluorosis on anterior teeth using colorimetric (ΔE) evaluations.

2. Material and methods

2.1. Protocol

The protocol for this systematic review was registered with PROSPERO (CRD42022372575) and the PRISMA guideline for reporting systematic reviews has been followed [32].

2.2. Eligibility criteria

The PICOS framework was used to determine the inclusion criteria and subsequent search strategy:

2.2.1. Population (P)

Children and adults with labial fluorotic lesions in permanent anterior teeth.

2.2.2. Interventions (I)

Minimal-invasive techniques, bleaching, resin infiltration, or combination of both interventions, i.e., bleaching followed by resin infiltration, remineralization, microabrasion.

2.2.3. Comparison (C)

No comparators. Before-and-after analyses are conducted with the initial condition (outcome at baseline) as control.

2.2.4. Outcomes (O)

Number of masked teeth. Per definition a tooth is considered as masked when the color difference (ΔE , CIE76) between fluorotic areas and the surrounding sound enamel is ≤ 3.7 and unmasked if $\Delta E > 3.7$. A color difference below the acceptability threshold of 3.7 is chosen as an indicator of masking [30]. The statistical unit is the tooth. Multiple lesions per tooth were not counted.

2.2.5. Study design (S)

Randomised and non-randomised controlled clinical trials, uncontrolled trials as well as case series, cohort studies and cross-sectional studies, with a minimum of two participants, were included, provided that these studies reported at least before-and-after data relevant to the primary outcome, i.e., individual Lab values of fluorotic areas and the surrounding sound enamel or, if not available, individual ΔE (CIE76) between fluorotic areas and the surrounding sound enamel or, number of lesions with $\Delta E \leq 3.7$ and $\Delta E > 3.7$. Narrative or systematic reviews with or without meta-analysis were not included.

2.3. Search strategy

To identify potentially relevant studies a literature search was performed in the electronic databases MEDLINE (via PubMed), Cochrane Library, and Embase (via Ovid), using a predefined search protocol as outlined in the Supplementary Information. The search was restricted to publication dates up until the 31st of December 2023. Only publications in German or English were considered. No additional filters were applied to the searches.

2.4. Study selection

Duplicates were automatically identified and removed using the reference management program EndNote (Clarivate Analytics, Philadelphia, USA). The removed studies were double-checked manually. The titles and abstracts of all papers identified through the electronic database search were screened against the eligibility criteria (FW and MW). Full texts of potentially relevant results were subsequently examined in detail to determine inclusion. Screening and full-text examination were carried out independently by two reviewers (FW and MW). In case of disagreement, consensus was achieved through discussion with a third author (MC).

2.5. Data extraction

The following items were extracted from all included studies independently by two authors (FW and MW): authors and publication year, country of study origin, study design, number of participants, severity of included fluorotic lesions, number of treated teeth/lesions, sex, age, intervention, method of assessment, follow up and outcomes. Primary and secondary outcomes (means as well as standard deviation (SD)) were either extracted directly or calculated using relevant baseline and endpoint data.

2.6. Risk of bias analyses

All included studies, i.e., included groups, were assessed for risk of bias using the ROBINS-I tool [33]. The analysis was performed independently by two authors (FW/MC), with consultation with a third author (MW) to resolve disagreements.

2.7. Data synthesis

2.7.1. Primary outcome

A meta-analysis was conducted for the primary outcome using the tooth-related success rate, i.e., proportion of masked teeth after intervention compared to baseline, as the primary outcome measure. The number of teeth with a ΔE value of ≤ 3.7 at baseline and after intervention was either extracted from the included studies or calculated from individual reported Lab values.

For meta-analysis, data were analyzed using a random-effects model. The restricted maximum-likelihood estimator was used to calculate the amount of heterogeneity (i.e., τ^2) [34]. In addition to the estimate of τ^2 , the Q-test for heterogeneity [35] and the I^2 statistic [36] are reported. In case any amount of heterogeneity is detected (i.e., $\tau^2 > 0$, regardless of

the results of the Q-test), a prediction interval for the true outcomes is also provided [37]. It may seem unusual that in studies without a single successful result, a success rate of over 0 % is stated. This occurs because the numerical value of 0 poses a challenge in statistical calculations, leading to the practice of adding 0.5 in such scenarios when computing statistical parameters [38,39].

2.7.2. Secondary outcomes

Mean ΔE values between fluorotic areas and the surrounding sound enamel before and after treatments. In instances where these values were not explicitly stated in the paper, they were calculated based on reported Lab values.

Patient satisfaction: measured by visual analogue scales, surveys or explored through narrative synthesis.

2.8. Quality of the evidence

Evidence of results of the meta-analysis was graded according to the Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation (GRADE) working group of evidence using GRADEpro (online software) [40–42]. We assessed risk of bias, imprecision, indirectness, and publication bias. According to GRADE, the overall body of evidence is rated as high (further research is very unlikely to change our confidence in the estimated effect), moderate (further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimated effect), low (further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimated effect and is likely to change the estimate) and very low (any estimated effect is very uncertain).

3. Results

3.1. Search details

Of 1575 search results, titles and abstracts of 1192 records were screened after removing duplicates. 54 articles were examined in full text, identifying four studies that met the inclusion criteria (Fig. 2 and

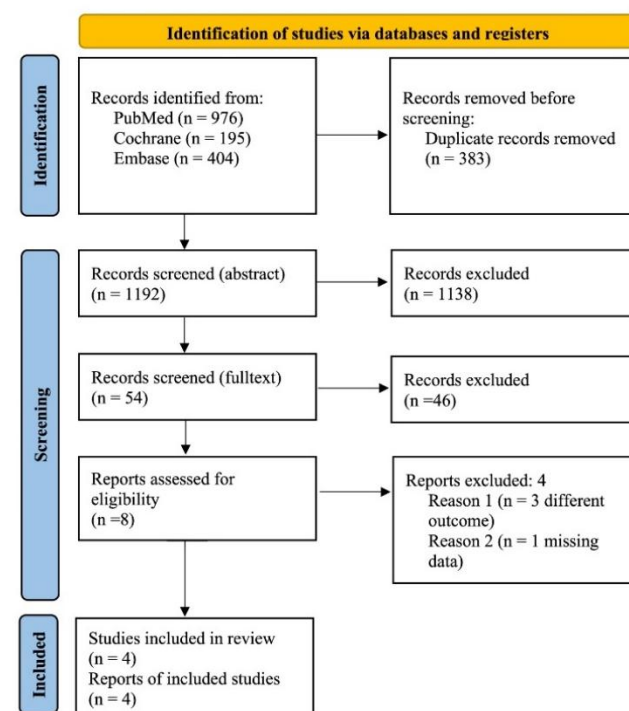
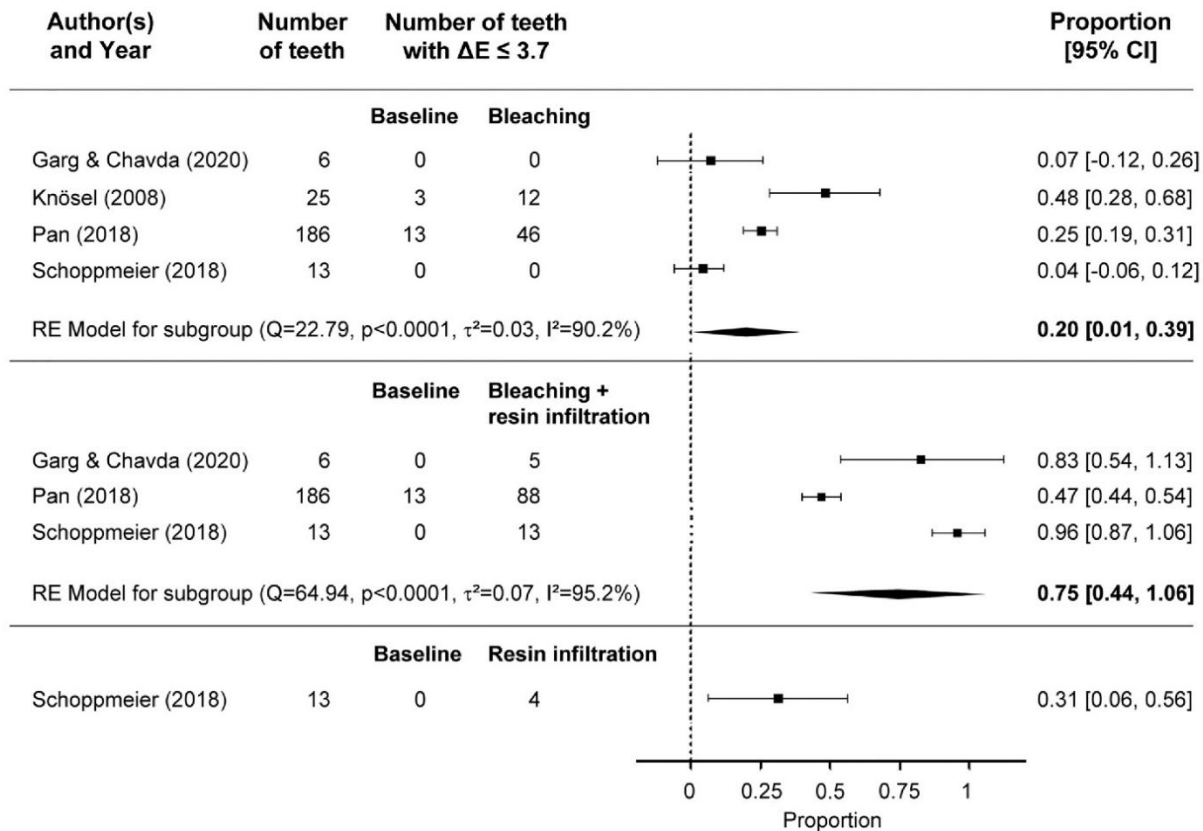


Fig. 2. PRISMA flow diagram of study selection.

Table 2Mean ΔE values - color difference between fluorotic spot and sound enamel.

Study	T1: Baseline	T2: After bleaching	T3: After bleaching + resin infiltration
Garg & Chavda (2020) [46]	15.1	8.7	2.4
Knösel (2008) [44]*	NA	NA	–
Pan (2019) [45]*	NA	NA	NA
Schoppmeier (2018) [43]**	10.7	9.6	1.4
(Bleaching + resin infiltration group)	SD 4.6	SD 2.5	SD 0.6
Schoppmeier (2018) [43]**	9.4	10.4	4.3
(Placebo bleaching + resin infiltration group)	SD 3.4	SD 3.1	SD 0.7

SD: Standard deviation, NA: Not Available.

* Mean ΔE values or individual L^* , a^* , b^* - values were not provided in the publications.** Calculated from L^* , a^* , b^* - values provided by the autor.**Fig. 3.** Forrest plots of meta-analyses for before-and-after comparisons. Success is defined as number of teeth color difference $\Delta E < 3,7$, with the mean success rate (proportion of success) and 95 % confidence intervals (CI) indicated for bleaching vs. no treatment (baseline), resin infiltration (proceeding bleaching therapy) vs. no treatment (baseline) and resin infiltration (without proceeding bleaching therapy) vs. no treatment (baseline).**Table 3**

Patients' satisfaction.

Study	Baseline	After treatment*
Knösel (2008) [44]	NA	Satisfied: 100% They felt the fluorotic stains to be less visible.
Pan (2019) [45]	Very satisfied: 0% Satisfied: 0% Acceptable: 22.27% Dissatisfied: 77.73%	Very satisfied: 23.53% Satisfied: 58.82% Acceptable: 17.75% Dissatisfied: 0%
Schoppmeier (2018) [43], (Bleaching + resin infiltration group)	VAS = 6.14 (difference to baseline)	
Schoppmeier (2018) [43], (Placebo bleaching + resin infiltration group)	VAS = 5.65 (difference to baseline)	

NA: Not Available.

* After treatment refers to the following time points: Knösel (T2: After bleaching), Pan (T3: After bleaching + resin infiltration), Schoppmeier et al. (T3: After bleaching/ placebo bleaching + resin infiltration)

Assessment:

Knösel et al.: Rating scale ("satisfaction with outcome after home bleaching"; 1 to 10, with 1 = discontented, expectation not fulfilled and 10 = complete satisfaction)

Pan et al.: Rating scale ("satisfaction of tooth color"; dissatisfied, acceptable, satisfied, very satisfied)

Schoppmeier et al.: VAS ("satisfaction with outcome" 1 to 10, with 1 = very poor and 10 = very satisfied).

Bias Domain Study	Domain 1: Confounding	Domain 2: Selection	Domain 3: Classification of intervention	Domain 4: Deviation from intervention	Domain 5: Missing data	Domain 6: Measurements of outcomes	Domain 7: Selection of reported results	Overall
Garg & Chavda (2020) [46]	1	1	1	1	1	1	3	3
Knösel et al. (2008) [44]	1	1	1	1	1	1	3	3
Pan et al. (2019) [45]	2	1	1	1	1	2	3	3
Schoppmeier et al. (2018) [43]	1	1	1	1	1	1	1	1

Risk of bias assessment: 0 No information; 1 Low; 2 Moderate; 3 Serious; 4 Critical
 0 (no information) was assessed as equivalent to "Serious" (3) indicating agreement within one level of bias for each domain where "0" was used by one or more assessors

Fig. 4. Risk of bias assessment, determined with ROBINS – I tool.

Table 1). Studies assessing remineralization or microabrasion treatment of fluorotic teeth have been identified through the search but did not fulfill the inclusion/ exclusion criteria and were thus not considered further.

3.2. Study characteristics

A summary of the main characteristics is presented in Table 1. Two studies were randomized controlled trials [43,44], one an uncontrolled trial [45] and one a case series [46]. All four studies assessed the masking efficacy of bleaching (47 patients, 230 teeth); three studies of bleaching followed by resin infiltration (38 patients, 205 teeth) [43,45,46]; and one [43] of resin infiltration (13 patients, 13 teeth).

Participants in all studies were adolescents or adults (16–28 yrs.) with predominantly mild to moderate fluorosis, i.e., whitish, non-pitted opacities with occasional brown stains. One study included severe fluorosis patients, i.e., corroded appearance with pitted areas and brown stains, in addition [45].

Colorimetric analysis was conducted either by image analysis of digital photographs [43,45,46] or via the use of a colorimeter [44]. Patient satisfaction was assessed in three studies using varying types of rating scales while asking patients whether they were satisfied with the treatment outcome [43,44] or their tooth color [45].

While all included studies assessed the efficacy of bleaching, protocols varied considerably in terms of application time and frequency as well as peroxide formulation and concentration. Two studies applied in-

Masking efficacy of fluorosis on anterior teeth

Patient or population: Anterior teeth with mild to severe fluorosis

Interventions: Bleaching; resin infiltration; bleaching followed by resin infiltration

Comparison: Outcome at baseline

Outcome/ Intervention	Success rate of teeth with $\Delta E \leq 3.7$ (95% CI)	No. of lesions/ participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)
Bleaching	0.20 (0.01 to 0.39)	230/47 (4 studies)	⊕○○○ Very Low ^{a,b,c}
Resin infiltration	0.31 (0.06 to 0.56)	13/13 (1 study)	⊕○○○ Very Low ^d
Bleaching followed by resin infiltration	0.75 (0.44 to 1.06)	205/38 (3 studies)	⊕⊕○○ Low ^{a,b,c,d}

Explanations

a. Serious Risk of Bias

b. Very high heterogeneity ($I^2 > 90\%$)

c. Small sample size in single studies and different measurement method

d. Only one study

GRADE Working Group grades of evidence

High certainty: we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

Moderate certainty: we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

Low certainty: our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

Very low certainty: we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

Fig. 5. Summary of findings table according to GRADE.

office bleaching [43,46], one home-bleaching [45] and one a combination of in-office and home-bleaching [44]. Resin infiltration was conducted using the product Icon (Icon, DMG, Hamburg) according to the manufacturers' instruction, with the exception of one study where a prolonged application time of the resin infiltrant has been used [43].

3.3. Masking efficacy

Mean ΔE values were available for two studies [43,46], highlighting a significant initial color difference between fluorotic areas and the surrounding sound enamel at baseline (mean $\Delta E > 10$). In particular, initial ΔE values and masking efficacy was pronounced in the study of Garg and Chavda that included brown fluorotic spots (Table 2) [46]. Both of these studies found bleaching to reduce ΔE to some degree, and highlighted that a subsequent resin infiltration step led to further decreases in ΔE below acceptability thresholds of 3.7 [30] and even 2.7 [29] (Table 2). In addition to bleaching followed by resin infiltration, Schoppmeier et al. [43] evaluated the efficacy of resin infiltration following a placebo bleaching procedure. Despite resin infiltration showing a strong improvement in color, mean ΔE remained > 3.7 (Table 2).

Meta-analyzing the masking efficacy at tooth level, i.e., proportion of lesions with $\Delta E \leq 3.7$ after treatment compared to baseline, indicated a significant improvement in all intervention scenarios (Fig. 3). The largest improvement was seen for resin infiltration combined with bleaching (success rate [95 %CI]: 0.75 [0.44, 1.06]), which was significantly better compared to bleaching (success rate [95 %CI]: 0.20 [0.01, 0.39]). Resin infiltration alone, while yielding favorable masking effects (success rate [95 %CI]: 0.75 [0.44, 1.06]), showed a slight tendency to be superior to bleaching alone and inferior to the combination therapy. These differences were, however, not statistically significant. Furthermore, substantial heterogeneity was found for all meta-analyses ($I^2 > 90\%$) (Fig. 3). Nonetheless, masking efficacy at tooth level correlated well with mean ΔE values that indicate the overall treatment effect (comparing Table 2 and Fig. 3).

3.4. Patient satisfaction

Independent of the intervention and the analysis approach, patient satisfaction increased significantly in all studies upon treatment. Low VAS values and a high percentage of dissatisfied patients at baseline in two studies highlighted that patients are strongly affected by labial fluorotic lesions (Table 3).

3.5. Risk of bias

Three of the 4 included studies showed serious and one low overall risk of bias (Fig. 4). The major issue was selective reporting bias due to a lack of study registration and protocol availability. The study by Pan et al. [45] was set to moderate risk of bias in the domain one and two, as fluorosis cases were grouped according to severity and clustering effects were possible. In addition, the areas to be measured were only slightly specified. The overall bias of the included studies was 2.5.

3.6. GRADE assessment

GRADE assessment is shown in Fig. 5. Due to serious to very serious indications of risk of bias, inconsistency, indirectness and imprecision, the certainty of the evidence was classified as very low for the outcome bleaching vs. no treatment (baseline). Only one study could be included for the outcome resin infiltration alone, so the certainty of the evidence is also very low. For bleaching with subsequent resin infiltration, the certainty of the evidence was low.

4. Discussion

The results of this systematic review are in line with previous reviews' finding that bleaching and resin infiltration are suitable intervention strategies to improve the esthetics of fluorosis affected anterior teeth [22,23,31]. In particular, resin infiltration in combination with bleaching was shown to effectively reduce the color difference between fluorotic defects and the surrounding sound enamel below the acceptability thresholds of $\Delta E 3.7$ [30]. The certainty of the accrued evidence was evaluated as very low for bleaching and low for bleaching followed by resin infiltration using GRADE. The major reasons for downgrading were serious risk of bias, as well as high heterogeneity between studies and a small effect size in case of bleaching. Publication bias has not been addressed due to the low number of studies [47].

Bleaching achieves a masking effect, i.e., aligning the optical properties of the fluorotic defects and the sound surrounding enamel, by either removing localized discolorations (e.g. brown spots) or in case of white spots, by whitening the surrounding sound enamel. The efficacy is not only influenced by the clinical situation (e.g. degree of fluorosis, ΔE between defect and sound enamel), but also the bleaching material (e.g. composition, concentration) and application (e.g. contact time and frequency with tooth) [48,49]. However, studies have shown that differing bleaching protocols are similarly effective in promoting tooth whitening [50–52]. In the included studies, the most potent improvement was seen when brown spots and severe fluorosis were included (Table 2 and Fig. 3, Pan and Garg & Chavda) although in many cases only partial masking was obtained. Nonetheless, even mild fluorotic cases benefit from whitening in that defects are masked (Fig. 3, Knösel).

In contrast to bleaching, resin infiltration achieves masking by infiltrating the porous fluorotic structures to adjust their optical properties. Both techniques thus synergize well when used in combination (Fig. 3 and Table 2). While resin infiltration using the commercial product Icon (Icon, DMG, Hamburg) is a standardized application, a number of modifications have been proposed and implemented over the years to provide better aesthetic results, including prolonged infiltration time to achieve deeper infiltration of the lesion body [53–55], a more abrasive pre-treatment for deep lesions to open the lesion body (e.g. more etching steps) and improved diagnostics (e.g. in using transillumination) [56]. Most of these modifications have been discussed in the context of masking molar incisor hypomineralization (MIH) lesions. However, they might also be beneficial for treating fluorosis cases, as suggested by the study of Schoppmeier who applied the resin infiltrant for 10 min [43].

An important result of this review is the high degree of patient satisfaction after treatment, i.e., patient-reported self-perception on the aesthetic outcome (Table 3). As fluorosis, even in mild forms, can have a negative impact on the mental health of patients [13,14], this indicates a significant improvement in their wellbeing that correlates well with the improvement in esthetics [22].

The strengths of this review are as follows. First, to our knowledge, this is the first meta-analysis on fluorosis affected anterior teeth evaluating the efficacy of bleaching and resin infiltration on tooth level (success rate of teeth with $\Delta E \leq 3.7$), which has relevance as defects can present very differently between teeth and patients. Second, this review specifically focused on assessing the color difference between fluorotic areas and the surrounding sound enamel using colorimetric methods, thus enabling an objective analysis of masking. Other studies have used VAS [57–60], fluorescence or measured color difference between after treatment to baseline [61,62] or between the defect and an external reference [63]. They are, however, more subjective techniques and often do not assess the difference between the defect and sound enamel, which is essential to evaluate masking. Third, in the present study ΔE was exclusively measured using the CIE76 system. If possible, Lab* values were converted into this system [57]. In a recent study where this transformation procedure could not be performed, CIE2000 reporting however, yielded preoperative mean ΔE of 6.89 (SD 3.37) and post

infiltration mean ΔE of 1.48 (SD 0.34) indicating a highly efficient masking of fluorotic anterior teeth using resin infiltration alone. However, as the calculation was performed in a CIE2000, this study had to be excluded [64].

Fourth, in conducting before-and-after analyses this review was able to synthesize data from multiple clinical trials enabling an assessment of the treatment efficacy. Fifth, patient-reported self-perception of the aesthetic outcome has been assessed, which is highly relevant as the primary aim of treatment is to improve the wellbeing of the patients.

This review also presents some limitations. First, a robust comparison of treatment techniques, e.g. bleaching vs. resin infiltration, is difficult as differences between single arm studies might influence the results. Evaluating controlled trials would be preferable, however, more high-quality studies are needed. Currently, there is still a high variance in assessment methods and treatment protocols, often using combinations and modifications of treatment techniques, thus rendering a data synthesis challenging. Second, treatment efficacy strongly depends on the optical properties and severity of the fluorotic defects, which vary between the included studies. Schoppmeier for example, included mild to moderate fluorosis with a mean ΔE values of 10.7 and 9.4 at baseline, whereas Garg & Chavda reported a mean ΔE of 15.1 [43,46]. However, there were insufficient data for subgroup analysis based on baseline mean ΔE values. Future studies should consider reporting individual ΔE values (per tooth) in addition to the degree of fluorosis to assess treatment efficacy more precisely. Third, treatment protocols differed between the included studies. Standardization would be preferable, however, a higher variability in the optical properties of fluorotic defects requires a flexibility in treatment. For example, to ensure optimal results the bleaching time in case of home-bleaching might need to be adjusted on per cases bases, or the infiltration time for resin infiltration might need to be extended in case of deep lesions. Despite the variability in treatment protocols, a substantial influence on the outcome and thus a significant bias is unlikely if the optimal improvement has been reached. Fourth, while all included studies utilized spectrophotometric analysis, differences in parameters such as light conditions, camera setting or the selection of the fluorotic and sound enamel areas might influence the results. However, a significant impact is unlikely as the sound enamel is acting as reference when assessing the color difference between the fluorotic defects and surrounding sound enamel. Fifth, this review did not evaluate the long-term success of the treatment, i.e., long-term color stability. Data were either not available (for bleaching) or too diverse (two studies with 6 and one with 12 month follow up). Future studies should consider longer recall times to assess stability of the treatment in the longer run especially from childhood to adulthood. Sixth, the outcome of one study was assessed with low and of three with serious bias, with the selection of reported results being the main source. Seventh, two of the authors of the present review are affiliated with the company that is marketing the product Icon (Icon, DMG, Hamburg) that has been used in the included trials, thus rendering this review prone to industry bias, and two authors have conducted one of the included trials. However, this review was conducted systematically, reported its results transparently and followed a robust and detailed methodology. Results and conclusions are furthermore well in line with previous reviews [22, 23,31] and other evidence [61–63]. Hence, the risk of bias detected in the bias analysis and the risk of bias from authorships is limited.

5. Conclusion

According to the accrued evidence the synergistic combination of bleaching and resin infiltration has been identified as a more efficacious approach for masking dental fluorosis in anterior teeth of adults and adolescents than bleaching alone. Resin infiltration alone yields favorable masking effects too, with a tendency towards inferior results than the combination therapy. However, more studies are needed to better assess the efficacy of individual and combination treatments and to improve the certainty in the evidence. Patient surveys demonstrate

increased satisfaction after treatments, indicating a beneficial impact on their mental health. Future studies should strive to also assess the long-term effects of the different treatment protocols and to establish standardized quantitative and patient-reported assessment methods, e.g. to evaluate ΔE between defects and sound enamel, to enhance the accuracy in assessing the optical characteristics of defects and the effectiveness of treatment outcomes on tooth level and the impact on patient satisfaction.

CRediT authorship contribution statement

Florian K. Wittich: Writing – original draft. **Marcus Cebula:** Writing – original draft. **Susanne Effenberger:** Conceptualization. **Christoph M. Schoppmeier:** Data curation. **Falk Schwendicke:** Software, Resources. **Anna Greta Barbe:** Supervision. **Michael J. Wicht:** Writing – review & editing, Supervision, Methodology.

Declaration of competing interest

The authors declare the following financial interests/personal relationships which may be considered as potential competing interests:

MJW and FS have been lecturing for DMG on ICON.

MC and SE are employees of DMG Dental-Material Gesellschaft mbH, the company that is marketing the commercial resin infiltrate Icon, but do not receive any personal benefit from the sales of the product used in this study.

CS is and MJW are main authors of one study included in the meta-analysis.

Supplementary materials

Supplementary material associated with this article can be found, in the online version, at doi:10.1016/j.jdent.2024.105276.

References

- [1] A.K. Mascarenhas, Risk factors for dental fluorosis: a review of the recent literature, *Pediatr. Dent.* 22 (4) (2000) 269–277.
- [2] Denbesten, P. and W. Li, Chronic fluoride toxicity: dental fluorosis. 2011, S. Karger AG. p. 81–96.
- [3] J. Abanto Alvarez, et al., Dental fluorosis: exposure, prevention and management, *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal.* 14 (2) (2009) E103–E107.
- [4] K. Zhang, Z. Lu, X. Guo, Advances in epidemiological status and pathogenesis of dental fluorosis, *Front. Cell Dev. Biol.* 11 (2023) 1168215.
- [5] F. Goodarzi, et al., The prevalence of dental fluorosis and exposure to fluoride in drinking water: a systematic review, *J. Dent. Res. Dent. Clin. Dent. Prospects.* 10 (3) (2016) 127–135.
- [6] A. Momeni, et al., Prevalence of dental fluorosis in German schoolchildren in areas with different preventive programmes, *Caries Res.* 41 (6) (2007) 437–444.
- [7] C. Wen, et al., Brick tea consumption and its relationship with fluorosis in Tibetan areas, *Front. Nutr.* 9 (2022) 1030344.
- [8] E.M. Vélez-León, et al., Distribution of dental fluorosis in the southern zone of Ecuador: an epidemiological study, *Dent. J. (Basel)* 11 (3) (2023).
- [9] C. Neurath, et al., Dental fluorosis trends in US oral health surveys: 1986 to 2012, *JDR. Clin. Trans. Res.* 4 (4) (2019) 298–308.
- [10] S. Martignon, et al., Epidemiology of erosive tooth wear, dental fluorosis and molar incisor hypomineralization in the American continent, *Caries Res.* 55 (1) (2021) 1–11.
- [11] T. Yang, et al., High amounts of fluoride induce apoptosis/cell death in matured ameloblast-like LS8 cells by downregulating Bcl-2, *Arch. Oral Biol.* 58 (9) (2013) 1165–1173.
- [12] A. Thylstrup, O. Fejerskov, Clinical appearance of dental fluorosis in permanent teeth in relation to histologic changes, *Community Dent. Oral Epidemiol.* 6 (6) (1978) 315–328.
- [13] O. Chankanka, et al., A literature review of aesthetic perceptions of dental fluorosis and relationships with psychosocial aspects/oral health-related quality of life, *Community Dent. Oral Epidemiol.* 38 (2) (2010) 97–109.
- [14] U. Onorjoe, et al., Effects of enamel fluorosis and dental caries on quality of life, *J. Dent. Res.* 93 (10) (2014) 972–979.
- [15] M. Daneshvar, et al., Oral health related quality of life: a novel metric targeted to young adults, *J. Public Health Dent.* 75 (4) (2015) 298–307.
- [16] A. Joiner, W. Luo, Tooth colour and whiteness: a review, *J. Dent.* 67 (2017) S3–S10, s.
- [17] M.G. Frank, P. Ekman, W.V. Friesen, Behavioral markers and recognizability of the smile of enjoyment, *J. Pers. Soc. Psychol.* 64 (1) (1993) 83–93.

- [18] H. Siddiq, K.C. Pentapati, S. Acharya, Children's perception of other children with dental fluorosis - a cross-sectional study, *J. Oral Biol. Craniofac. Res.* 10 (2) (2020) 72–77.
- [19] M. Edwards, et al., An assessment of teenagers' perceptions of dental fluorosis using digital simulation and web-based testing, *Community Dent. Oral Epidemiol.* 33 (4) (2005) 296–306.
- [20] I.A. Sherwood, Fluorosis varied treatment options, *J. Conserv. Dent.* 13 (1) (2010) 47–53.
- [21] A. Borges, et al., Is resin infiltration an effective esthetic treatment for enamel development defects and white spot lesions? A systematic review, *J. Dent.* 56 (2017) 11–18.
- [22] N.S.B. Shahroom, G. Mani, M. Ramakrishnan, Interventions in management of dental fluorosis, an endemic disease: a systematic review, *J. Family. Med. Prim. Care* 8 (10) (2019) 3108–3113.
- [23] T. Di Giovanni, T. Eliades, S.N. Papageorgiou, Interventions for dental fluorosis: a systematic review, *J. Esthet. Restor. Dent.* 30 (6) (2018) 502–508.
- [24] S. Paris, H. Meyer-Lueckel, Masking of labial enamel white spot lesions by resin infiltration—a clinical report, *Quintessence Int.* 40 (9) (2009) 713–718.
- [25] S.R. Kwon, P.W. Wertz, Review of the mechanism of tooth whitening, *J. Esthet. Restor. Dent.* 27 (5) (2015) 240–257.
- [26] Carter, E.C.U.C., et al., *Colorimetry*, 4th Edition. 2018.
- [27] S. Westland, Review of the CIE system of colorimetry and its use in dentistry, *J. Esthet. Restor. Dent.* 15 (1) (2003) S5–12. Suppl.
- [28] R.D. Paravina, M.M. Pérez, R. Ghinea, Acceptability and perceptibility thresholds in dentistry: a comprehensive review of clinical and research applications, *J. Esthet. Restor. Dent.* 31 (2) (2019) 103–112.
- [29] R.D. Paravina, et al., Color difference thresholds in dentistry, *J. Esthet. Restor. Dent.* 27 (1) (2015) S1–S9. Suppl.
- [30] W.M. Johnston, E.C. Kao, Assessment of appearance match by visual observation and clinical colorimetry, *J. Dent. Res.* 68 (5) (1989) 819–822.
- [31] S. Bourouni, et al., Efficacy of resin infiltration to mask post-orthodontic or non-post-orthodontic white spot lesions or fluorosis - a systematic review and meta-analysis, *Clin. Oral Investig.* 25 (8) (2021) 4711–4719.
- [32] M.J. Page, et al., The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews, *BMJ* 372 (2021) n71.
- [33] J.A. Sterne, et al., ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions, *BMJ* 355 (2016) i4919.
- [34] W. Viechtbauer, Bias and efficiency of meta-analytic variance estimators in the random-effects model, *J. Educ. Behav. Stat.* 30 (3) (2005) 261–293.
- [35] W.G. Cochran, The combination of estimates from different experiments, *Biometrics* 10 (1) (1954) 101–129.
- [36] J.P.T. Higgins, S.G. Thompson, Quantifying heterogeneity in a meta-analysis, *Stat. Med.* 21 (11) (2002) 1539–1558.
- [37] R.D. Riley, J.P.T. Higgins, J.J. Deeks, Interpretation of random effects meta-analyses, *BMJ* 342 (2011) d549.
- [38] O. Kuss, Statistical methods for meta-analyses including information from studies without any events-add nothing to nothing and succeed nevertheless, *Stat. Med.* 34 (7) (2015) 1097–1116.
- [39] W. Viechtbauer, Conducting meta-analyses in R with the metafor package, *J. Stat. Softw.* 36 (3) (2010) 1–48.
- [40] G.H. Guyatt, et al., GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations, *BMJ* 336 (7650) (2008) 924–926.
- [41] H. Balshem, et al., GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence, *J. Clin. Epidemiol.* 64 (4) (2011) 401–406.
- [42] Group, T.G.W., *Grade handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations*. Updated October 2013. 2013.
- [43] C.M. Schoppmeier, et al., Power bleaching enhances resin infiltration masking effect of dental fluorosis. A randomized clinical trial, *J. Dent.* 79 (2018) 77–84.
- [44] M. Knösel, et al., A randomized CIE L*a*b* evaluation of external bleaching therapy effects on fluorotic enamel stains, *Quintessence Int.* 39 (5) (2008) 391–399.
- [45] Z. Pan, et al., Effects of at-home bleaching and resin infiltration treatments on the aesthetic and psychological status of patients with dental fluorosis: a prospective study, *J. Dent.* 91 (2019) 103228.
- [46] S.A. Garg, S.M. Chavda, Color masking white fluorotic spots by resin infiltration and its quantitation by computerized photographic analysis: a 12-month follow-up study, *Oper. Dent.* 45 (1) (2020) 1–9.
- [47] Sterne, J.A.C.E., M., Mohe, D. D., Chapter 10: addressing reporting biases. In *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.2.0* (Updated June 2017). 2017.
- [48] R. Fioresta, et al., Prognosis in home dental bleaching: a systematic review, *Clin. Oral Investig.* 27 (7) (2023) 3347–3361.
- [49] Y. Li, L. Greenwall, Safety issues of tooth whitening using peroxide-based materials, *Br. Dent. J.* 215 (1) (2013) 29–34.
- [50] A.V. Dourado Pinto, et al., At-home, in-office and combined dental bleaching techniques using hydrogen peroxide: randomized clinical trial evaluation of effectiveness, clinical parameters and enamel mineral content, *Am. J. Dent.* 32 (3) (2019) 124–132.
- [51] J.L. de Geus, et al., At-home vs in-office bleaching: a systematic review and meta-analysis, *Oper. Dent.* 41 (4) (2016) 341–356.
- [52] B.J. Zhong, et al., The efficacy of at-home, in-office, and combined bleaching regimens: a randomized controlled clinical trial, *Oper. Dent.* 48 (3) (2023) E71–e80.
- [53] M. Soveral, et al., Effect of resin infiltration on enamel: a systematic review and meta-analysis, *J. Funct. Biomater.* 12 (3) (2021).
- [54] O. Marouane, D.J. Manton, The influence of lesion characteristics on application time of an infiltrate applied to MIH lesions on anterior teeth: an exploratory in vivo pilot study, *J. Dent.* 115 (2021) 103814.
- [55] G.D.S. Athayde, et al., Impact of masking hypomineralization opacities in anterior teeth on the esthetic perception of children and parents: a randomized controlled clinical trial, *J. Dent.* 123 (2022) 104168.
- [56] O. Marouane, F. Chtioui, Transillumination-aided infiltration: a diagnostic concept for treating enamel opacities, *J. Esthet. Restor. Dent.* 32 (5) (2020) 451–456.
- [57] I. Garg, A. Kumar, A. Kumar, Comparative evaluation of esthetic improvement of resin infiltration (RI), in-office bleaching (B), enamel microabrasion (M) and resin infiltration with double application of infiltrant (2RI) on non-pitted fluorosis stains: a randomized six-month interventional study, *Int. J. Clin. Pediatr. Dent.* 15 (1) (2022) 20–34.
- [58] R. Singhal, et al., Newer technique of extra-coronal bleaching with sodium perborate on non-pitted fluorosis stains in permanent anterior teeth, *J. Clin. Pediatr. Dent.* 46 (2) (2022) 112–118.
- [59] N. Gugnani, et al., Comparative evaluation of esthetic changes in nonpitted fluorosis stains when treated with resin infiltration, in-office bleaching, and combination therapies, *J. Esthet. Restor. Dent.* 29 (5) (2017) 317–324.
- [60] K.S. Castro, et al., Acceptability, efficacy and safety of two treatment protocols for dental fluorosis: a randomized clinical trial, *J. Dent.* 42 (8) (2014) 938–944.
- [61] M.D.G. Genç, Z. Kirzioğlu, A comparison of the effectiveness of resin infiltration and microabrasion treatments applied to developmental enamel defects in color masking, *Dent. Mater. J.* 38 (2) (2019) 295–302.
- [62] S. Singhanian, et al., Resin infiltration and remineralization interventions in management of moderate dental fluorosis: a quantitative light-induced fluorescence-based randomized controlled trial, *Indian J. Dent. Res.* 32 (3) (2021) 362–371.
- [63] S. Dogra, et al., Spectrophotometric evaluation of color change in tooth enamel defects using resin infiltrate: an in vivo study, *Int. J. Clin. Pediatr. Dent.* 13 (2) (2020) 150–154.
- [64] G. Asthana, K. Patel, R. Parmar, Efficacy of microabrasion and resin infiltration techniques for masking of fluorotic white spot lesions: a randomized clinical study, *J. Conserv. Dent. Endod* 26 (6) (2023) 677–681.
- [65] Z. Pan, et al., Effects of at-home bleaching and resin infiltration treatments on the aesthetic and psychological status of patients with dental fluorosis: a prospective study, *J. Dent.* 91 (2019) 103228.
- [66] HT, D., The investigation of physiological effects by the epidemiological method. 1942.
- [67] C.M. Schoppmeier, et al., Power bleaching enhances resin infiltration masking effect of dental fluorosis. A randomized clinical trial, *J. Dent.* (2018).
- [68] Label, M. *Practical guidelines to evaluate colors*. 2021; Available from: https://issuu.com/mcclabel/docs/practical_guidelines_to_evaluate_colors_de_issuu.

4. Diskussion

In der vorliegenden Arbeit⁷¹ wurde die Wirksamkeit der Maskierung fluorotischer Läsionen im Frontzahnbereich durch die Behandlungsmethoden Bleichen, Infiltration und die Kombination beider Verfahren in einer systematischen Literaturrecherche und Metaanalyse untersucht. Alle untersuchten Behandlungsmethoden konnten die Farbdifferenz (ΔE) zwischen den fluorotischen Läsionen und dem umgebenden, gesunden Zahnschmelz reduzieren. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Kombinationstherapie aus Bleichen und Infiltration effektiver ist als Bleichen allein, um fluorotische Läsionen zu maskieren. Darüber hinaus lässt sich feststellen, dass die Kombinationstherapie in Bezug auf die Maskierung von Läsionen ebenfalls effektiver ist als die Infiltration allein. Insbesondere zeigte sich, dass die Kombination beider Verfahren eine signifikante Reduktion des Farbunterschieds zwischen fluorotischen Läsionen und dem gesunden Zahnschmelz bewirkte, wobei der Farbunterschied die Akzeptanzschwelle von $\Delta E \leq 3,7$ unterschritt, was auf eine erfolgreiche Behandlung hinweist (Erfolgsrate [95%-CI]: 0,75 [0,44, 1,06]). Die Zufriedenheit der Patient*innen stieg nach den Behandlungen an, was auf einen positiven Einfluss der Therapie auf ihre psychische Gesundheit und das allgemeine Wohlbefinden hindeutet. Die Gesamtverzerrung der eingeschlossenen Studien betrug *serious*, was mithilfe des ROBINS-I-Analyse-tools ermittelt wurde. Dies weist darauf hin, dass die methodische Qualität der Studien in Bezug auf Bias eine gewisse Heterogenität aufwies, jedoch ein insgesamt zufriedenstellendes Ergebnis erzielt wurde. Die Schlussfolgerung dieser Arbeit bekräftigt, dass die Infiltration in Kombination mit einer vorausgehenden Bleichtherapie bei der Maskierung fluorotischer Läsionen an Frontzähnen effektiver ist als Bleichen allein. Auch zeigte die Kombinationstherapie eine Tendenz zu höheren Erfolgsraten im Vergleich zur alleinigen Infiltration, wobei dieser Unterschied statistisch nicht signifikant war. Es wird darauf hingewiesen, dass weitere Studien erforderlich sind, um die Wirksamkeit spezifischer Behandlungen und ihrer Kombinationen weiter zu evaluieren und die Sicherheit der Evidenz zu erhöhen. Die methodologische Heterogenität der Studiendesigns, insbesondere in Bezug auf die Bestimmung des Farbunterschieds vor und nach der Behandlung sowie die angewandten Bleichprotokolle, erfordert eine Vereinheitlichung zukünftiger Studien, um die Ergebnisse noch präziser bewerten zu können. Die hohe klinische Relevanz dieser Studie zeigt auf, dass die Kombination von Bleichen und anschließender Infiltration ein vielversprechender Ansatz zur Maskierung fluorotischer Läsionen bei jungen Erwachsenen ist. Während die Infiltration allein die ästhetische Erscheinung fluorotischer Läsionen verbessert, sollten Zahnärzt*innen ein kombiniertes Bleichen-Infiltrations-Regime in Erwägung ziehen, um ein besseres klinisches Ergebnis für ihre Patient*innen zu erzielen.⁷¹ Diese Erkenntnisse stellen einen wichtigen Beitrag zur praktischen Anwendung in der Zahnmedizin dar, da sie eine gezielte und effektive Behandlungsmöglichkeit für Patient*innen mit fluorotischen Läsionen bieten. Die

Untersuchung und Optimierung dieser Verfahren hat daher eine hohe klinische Relevanz und könnte in zukünftigen Studien weiter vertieft werden, um die bestmöglichen Therapieansätze zu identifizieren und die Versorgung von Patient*innen weiter zu verbessern. Im Folgenden sollen die relevantesten Aspekte der Studie näher diskutiert werden.

4.1. Ergebnisse und Methodik

Die Daten verdeutlichen, dass durch das Bleichen der Zähne eine Farbangleichung der fluorotischen Läsion an den gesunden Zahnschmelz erzielt werden kann.⁷¹ Diese Ergebnisse stimmen grundsätzlich mit den Erkenntnissen bestehender wissenschaftlicher Arbeiten überein. In diesen Studien konnte anhand visueller analoger Skalen gezeigt werden, dass verfärbte Bereiche aufgehellt wurden und sich der gesunde Zahnschmelz den opakeren fluorotischen Bereichen annäherte. Diese Veränderungen führten zu einer sichtbaren Verbesserung des ästhetischen Erscheinungsbildes der Zähne, was die Effektivität der angewandten Behandlungsmethoden unterstreicht.^{72,73}

Die Metaanalyse legt weiterhin nahe, dass die Infiltration fluorotischer Läsionen effektiver maskiert als das Bleichen.⁷¹ Die Aussagekraft ist mit Einschränkung zu interpretieren, da diese auf einer einzelnen Studie basiert, welche den Vergleich zweier Studienarme umfasst.⁶⁸ Gleichzeitig zeigen vergleichbare Studien, dass durch die Infiltration der hypomineralisierten Bereiche der Lichtbrechungsindex zwischen dem gesunden Schmelz und dem fluorotischen Bereich angenähert wird.^{74,75} Diese Untersuchungen konnten nicht in die Metaanalyse eingeschlossen werden, da zum einen L*a*b-Werte zu der vergleichbaren statistischen Analyse unzugänglich waren⁷⁵ und zum anderen der Farbunterschied anhand einer externen Referenz (VITA 3D shade guide) gemessen wurde⁷⁴. Weiterhin weisen zwei weitere Studien darauf hin, dass durch die Infiltration eine größere ästhetische Verbesserung erzielt werden konnte als durch das Bleichen allein. Diese Ergebnisse stützen die Annahme, dass die Infiltration eine wirksamere Methode zur Maskierung fluorotischer Läsionen sein könnte, insbesondere in Fällen, in denen das Bleichen allein nicht die gewünschten ästhetischen Ergebnisse liefert.^{69,76} Der Outcome wurde hier ausschließlich mit visuellen analogen Skalen evaluiert, was zu einem Ausschluss für diese Forschungsarbeit führte. Dennoch unterstützen diese Ergebnisse die in der Metaanalyse gezeigte Erkenntnis, dass die Infiltration fluorotische Läsionen effektiver maskiert als das Bleichen. Dies deutet darauf hin, dass die Infiltration eine Therapieoption für die ästhetische Behandlung von Fluorose darstellt.

Die Kombination beider Behandlungen, Bleichen und anschließende Infiltration, erwies sich als die wirksamste Methode zur Reduktion des Farbunterschieds und somit zur Maskierung fluorotischer Läsionen im Frontzahnbereich. Dies wird durch die Ergebnisse der Metaanalyse untermauert, die eine signifikante Verbesserung zeigten. Insbesondere sanken die

durchschnittlichen ΔE -Werte nach der Kombinationstherapie deutlich, was die hohe Effektivität dieser Behandlungsstrategie bei der ästhetischen Korrektur fluorotischer Läsionen verdeutlicht.⁷¹

Durch das Bleichen und die damit verbundene Entfernung von Verfärbungen sowie die Verringerung des Kontrastes zwischen gesundem und fluorotischem Schmelz wird eine verbesserte farbliche Grundlage für die Infiltration geschaffen. Die erfolgreiche Behandlung durch die Kombinationstherapie wird auch durch eine systematische Übersichtsarbeit zur Behandlung fluorotischer Läsionen belegt, welche eine homogene Farbwahrnehmung der Zähne als Outcome definiert hat. Diese wurde anhand visueller analoger Skalen und Fragebögen ermittelt. Die stärkste Verbesserung konnte durch eine längere Infiltrationszeit und durch die Kombination beider Verfahren erzielt werden.⁷⁰

Die Ergebnisse der vorliegenden Metaanalyse reihen sich somit in bestehende wissenschaftliche Erkenntnisse ein und deuten auf eine effektive Maskierung fluorotischer Läsionen im Frontzahnbereich durch die Kombination von Bleichen und Infiltration gefolgt von Infiltration und Bleichen allein hin.

4.2. Einflussfaktoren in Bezug auf die Anwendung unterschiedlicher Bleichverfahren, Fluorosestärken und eines modifizierten Behandlungsprotokolls

In den eingeschlossenen Studien wurden unterschiedliche Bleichverfahren sowie -protokolle angewendet. Die Wahl des Bleichverfahrens und die verwendete Wirkstoffkonzentration beeinflussen zwar das Behandlungsergebnis, jedoch kann eine Maskierung fluorotischer Läsionen unabhängig vom gewählten Protokoll erreicht werden. Dies belegen die eingeschlossenen Studien, die sowohl braune Verfärbungen⁷⁷ und schwere Fluorosefälle⁷⁸ als auch milde bis moderate Läsionen⁷⁹ untersucht haben und eine Reduktion des Farbunterschieds bzw. eine höhere Anzahl maskierter Zähne nachwiesen⁷¹. Diese Erkenntnisse werden durch weitere Untersuchungen gestützt, die zeigen, dass das Bleichergebnis weder vom Verfahren (In-Office vs. At-Home- Bleaching) noch von der Bleichmittelkonzentration (10% / 15% Carbamidperoxid, 38% / 40% Wasserstoffperoxid) signifikant beeinflusst wird.⁸⁰⁻⁸² Somit kann zum gegenwärtigen Zeitpunkt angenommen werden, dass sich alle Bleichverfahren unabhängig von ihrer Konzentration zur Maskierung fluorotischer Läsionen sowie zur Vorbehandlung zu infiltrierender Zähne eignet.

Die Ergebnisse der Metaanalyse zeigen, dass die Kombination beider Therapieformen insbesondere bei milder bis moderater Fluorose ohne Schmelzeinbruch eine hohe Wirksamkeit aufweist.⁷¹ So wurden in einer eingeschlossenen Studie 30 Zähne mit starker bzw. schwerer Fluorose (Grad 4 im *Dean's Fluorosis Index*) untersucht.⁷⁸ Mit einer Maskierung von 47% zeigte sich hier eine vergleichsweise niedrigere Erfolgsquote.⁷¹ Dagegen lag die

Erfolgsrate der Kombinationstherapie in den weiteren Studien^{68,77}, in denen nur Zähne mit intakter Schmelzoberfläche betrachtet wurden, mit 96% bzw. 83% deutlich höher.⁷¹ Hier konnte auch der durchschnittliche Farbunterschied zwischen Läsion und gesundem Zahnschmelz durch die Kombinationsbehandlung unter 3,7 (ΔE) reduziert werden.^{68,77}

Weiterhin legen die Ergebnisse nahe, dass sowohl ein wiederholter, an die Läsion angepasster Ätzvorgang als auch eine verlängerte Infiltrationszeit das ästhetische Behandlungsergebnis der Infiltrationstherapie verbessern kann: Eine dreimalige, jeweils zweiminütige Ätzung führte bei einer eingeschlossenen Studie⁶⁸ zu einem sehr hohen Maskierungserfolg (96%) in der Metaanalyse.⁷¹ Zudem wurde die Infiltrationszeit von drei auf zehn Minuten verlängert.⁶⁸ Im Gegensatz dazu wurde bei einem anderen betrachteten Ansatz darauf hingewiesen, dass die Schmelzätzung bis zu dreimal wiederholt wurde, wenn kein adäquater Zugang zu der Läsion geschaffen werden konnte. Die Infiltrationszeit wurde nicht angepasst.⁷⁷ Hier wurde eine etwas niedrigere Erfolgsquote erzielt (83%).⁷¹ Das dritte Protokoll orientierte sich an den Herstellerempfehlungen ohne Hinweis auf etwaige an die Läsion angepasste Modifizierung bezüglich wiederholter Ätzung und längerer Infiltration.⁷⁸ Mit 47 % wurde in dieser Studie die niedrigste Maskierung erreicht.^{71,78} Eine weitere Forschungsarbeit deutet darauf hin, dass eine effektivere Maskierung durch eine angepasste Ätzzeit und extendierte Infiltrationszeit erzielt werden kann. Dies zeigt der klinische Vergleich von Bleichen, Infiltration, Infiltration mit verlängerter Infiltrationszeit und der Kombinationstherapie, welcher durch eine visuelle analoge Skala evaluiert wurde. Zwar konnte keine Signifikanz zwischen den Ergebnissen der Infiltrationsansätze sowie der Kombinationstherapie nachgewiesen werden. Jedoch unterstützt die Studie die zuvor beschriebenen Erkenntnisse, indem sie die an die Läsion angepasste Ätzzeit und die verlängerte Infiltrationszeit sowie die Kombinationstherapie als besonders wirksam beschreibt.⁶⁹

4.3. Zufriedenheit von Patient*innen (sekundärer Outcome)

Die Analyse der Zufriedenheit der Patient*innen zeigte, dass durch alle untersuchten Therapieansätze eine Verbesserung erzielt wurde.^{68,78,79} Dies hebt die besondere Relevanz der Behandlung fluorotischer Läsionen und deren Einfluss auf die mundgesundheitsbezogene Lebensqualität hervor.

Eine Quantifizierung der Daten sowie eine statistische Auswertung der Zufriedenheit war nicht möglich, da zwei unterschiedliche Fragebögen^{78,79} bzw. eine visuelle analoge Skala⁶⁸ verwendet wurden. Die Zufriedenheit mit dem Behandlungsergebnis wurde einerseits nach dem Bleichen⁷⁹ und andererseits sowohl vor als auch nach der Behandlung der Kombinationstherapie⁷⁸ evaluiert. Die Befragung mittels der visuellen analogen Skala erfolgte vor der Behandlung, nach dem Bleichen (bzw. Placebobleichen), nach der Infiltration und bei Follow-up-Terminen.⁶⁸ Im Vergleich zwischen der zuvor genannten Placebogruppe und der

Interventionsgruppe zeigen die Ergebnisse am Ende der Behandlung eine höhere Zufriedenheit in der Kombinationsgruppe. Die Zufriedenheit stieg hierbei um den Wert 6,14 (VAS-Differenz zu vor der Behandlung), während sie bei der alleinigen Infiltrationstherapie um 5,65 zunahm (VAS-Differenz zu vor der Behandlung).⁶⁸

Die heterogene Erhebungsmethodik und die geringe Anzahl an Studien limitieren weitere direkte Vergleiche zwischen Bleichen, Infiltrationen und der Kombination beider Verfahren. Eine ähnliche systematische Übersichtsarbeit mit Fokus auf der Zufriedenheit der Patient*innen veranschaulicht, dass diese durch die Kombinationstherapie stärker gesteigert werden kann als durch das Bleichen und die Infiltration allein.⁷⁰ Somit reihen sich die vorliegenden Ergebnisse in die vorhandene Literatur zur effektiven Behandlung fluorotischer Läsionen ein und deuten auf eine größere Verbesserung der Zufriedenheit durch die Kombinationsbehandlung aus Bleichen und Infiltration hin.

4.4. Methodik

Zu den Stärken der verwendeten Methodik zählt, dass ein klinisch nachvollziehbarer primärer Outcome, nämlich die Anzahl der maskierten Zähne, gewählt wurde. Dieser wurde durch den objektiv messbaren Farbunterschied ΔE ($\Delta E \leq 3,7$) definiert. Der Fokus der Analyse lag dabei auf dem Farbunterschied zwischen der fluorotischen Läsion und dem gesunden Zahnschmelz, nicht jedoch auf der Farbveränderung der Läsion selbst vor und nach der Behandlung. Dadurch wurde die effektive Maskierung der Läsion beurteilt, anstatt nur die Veränderung der Farbe der Läsion zu betrachten.⁷¹

Ein weiterer Vorteil der Methodik war die Einbeziehung der Zufriedenheit der Patient*innen als sekundärer Outcome, da der hohe Einfluss fluorotischer Läsionen auf die mundbezogene Lebensqualität bekannt ist. Die Steigerung der Zufriedenheit wurde dabei als Indikator für den Behandlungserfolg gewertet. Somit wurden die Behandlungsergebnisse durch einen objektiv erhobenen Parameter (Farbunterschied ΔE) sowie durch eine subjektiv messbare Größe (Zufriedenheit der Patient*innen) gestützt. Des Weiteren wurden alle Studienarten in die Analyse eingeschlossen, mit Ausnahme bereits vorliegender Übersichtsarbeiten und Metaanalysen. Diese umfassende Berücksichtigung verschiedener Studientypen ermöglichte eine ganzheitliche Abbildung der Studienlage zur untersuchten Forschungsfrage.⁷¹ Dadurch unterscheidet sich diese Untersuchung von anderen systematischen Übersichtsarbeiten, die häufig ausschließlich randomisierte kontrollierte Studien einbeziehen.^{62,66} Diese Methodik trägt zu einer breiteren und fundierteren Auswertung der aktuellen Evidenz bei.

Eine Biasanalyse wurde durchgeführt, um die Aussagekraft der verwendeten Studien zu sichern.⁷¹ Da unterschiedliche Studientypen in die Untersuchung einbezogen wurden, erschien die Auswahl verschiedener Biasanalyseverfahren als nicht hinreichend, um einen qualitativen Vergleich anhand ähnlicher Verzerrungsmaßstäbe herzustellen. Aus diesem Grund wurde das *ROBINS-I-Tool* (*Risk Of Bias In Non-randomised Studies - of Interventions*)

für eine Biasanalyse herangezogen.⁸³ Hierbei wurden unter genauer Anleitung des *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*⁸⁴ etwaige Verzerrungen ermittelt, um eine ausreichende Analyse des möglichen Verzerrungsrisikos zu gewährleisten.

Das Gesamtverzerrungsrisiko der Forschung wurde mit *serious* angegeben.⁷¹ Dieses Verzerrungsrisiko basiert vor allem auf fehlenden Studienprotokollen⁷⁷⁻⁷⁹. Zwei moderate Risiken sind darauf zurückzuführen, dass die Einteilung der Ergebnisse nach verschiedenen Schweregraden erfolgte, was einen potenziellen Clustereffekt bewirken kann. Außerdem wurde nicht beschrieben, wie die Messpunkte am Zahn präzise bestimmt wurden.⁷⁸ Aufgrund der unterschiedlichen Studiendesigns und der Bewertung eines einheitlichen Verzerrungsrisikos wurde insbesondere das Fehlen eines Studienprotokolls streng bewertet, wobei das reale Verzerrungsrisiko niedriger liegen könnte.

Die Ergebnisse wurden mit einer Software zur Evidenzüberprüfung bewertet (*GRADEpro*, Online-Software⁸⁵).⁷¹ Der Effekt der Ergebnisse wird hierbei für *Bleaching* und *Resin infiltration* mit *Very Low* und für *Bleaching followed by resin infiltration* mit *Low* angegeben. Diese Effekteinschätzung ergibt sich insbesondere aus der hohen Heterogenität, der niedrigen Fallzahl und dem hohen Bias-Risiko. Diese Limitationen bilden hier die Grundlage für die Auswirkung auf den Effekt der Ergebnisse. Trotz des erhöhten Verzerrungsrisikos sowie der niedrigen ermittelten Effekteinschätzung weisen die gesunkenen Durchschnittswerte von ΔE vor und nach der (Kombinations)therapie von Bleichen und Infiltration sowie die gesteigerte Zufriedenheit der Patient*innen auf einen höheren Effekt der beschriebenen Therapien hin. Die in der vorliegenden Studie beschriebene Methodik zeichnet sich durch eine hohe Reproduzierbarkeit aus. Dies ist auf die Verwendung etablierter Datenbanken, eines objektiven, klinisch nachvollziehbaren Outcomes und standardisierter Tools, wie das *ROBINS-I-tool*, zurückzuführen.⁷¹

Zum Zeitpunkt der Veröffentlichung ist dies die erste systematische Übersichtsarbeit und Metaanalyse, welche anhand von ΔE die Maskierung fluorotischer Läsionen im Frontzahnbereich durch Bleichen und Infiltration sowie durch die Kombination beider Behandlungen in Bezug zum gesunden Zahnschmelz untersucht hat. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit fügen sich in die bestehende Forschung ein, in der bereits die Effektivität von Bleichen und Infiltration bei Opazitäten im Frontzahnbereich nachgewiesen werden konnte.^{66,70,86}

4.5. Limitationen

Die größte Limitation dieser Forschungsarbeit liegt in der geringen Anzahl eingeschlossener Studien. Um eine valide Vergleichbarkeit zu gewährleisten, wurden die Ein- und Ausschlusskriterien präzise definiert. Dies führte zum Ausschluss etwaiger relevanter Studien und resultierte in einer geringeren Studienzahl.⁷¹

Eine potenziell vernachlässigbare Limitation ist die unterschiedliche Ermittlung des Farbunterschiedes in den eingeschlossenen Studien. So wurden zum einen Fotografien der Zähne zu den verschiedenen Zeitpunkten angefertigt und die Farbveränderung mit einem Analyseprogramm ausgewertet^{68,77,78} oder ein Kolorimeter verwendet⁷⁹. Ein einheitliches Protokoll hinsichtlich der Belichtung, der Kameraeinstellungen sowie der abgebildeten Bereiche des Zahns wurde nicht angegeben. Jedoch wurde der Farbunterschied der fluorotischen Läsionen mit dem umliegenden gesunden Zahnschmelz als Referenz untersucht, welches eine einheitliche Grundlage zur Farbermittlung darstellt.^{68,77-79}

Ein wichtiger Aspekt ist das Fehlen von Langzeitergebnissen in den eingeschlossenen Untersuchungen. Der längste Beobachtungszeitraum betrug 12 Monate⁷⁷, gefolgt von 6 Monaten^{68,78}. Obgleich einzelne Studien auf ein langfristiges, stabiles Farbergebnis nach der Anwendung der Infiltration hindeuten⁸⁷ sowie alle untersuchten Veröffentlichungen nach dem Beobachtungszeitraum ein stabiles Farbergebnis angeben^{68,77-79}, sind dennoch längere Beobachtungszeiträume erforderlich, um diese Aussage zu validieren.

4.6. Ausblick für zukünftige Forschungsarbeiten

Im folgenden Kapitel werden auf Basis der hier präsentierten Daten zukünftige Forschungsansätze im Bereich der Maskierung fluorotischer Opazitäten abgeleitet. Weitere Untersuchungen in diesem Forschungsgebiet sind dringend notwendig, um die qualitative Evidenz und Aussagekraft der bestehenden Studien zu verbessern.

Zukünftige Forschung sollte vermehrt randomisierte kontrollierte Studien mit einem homogenen Studiendesign und einer hohen Fallzahl beinhalten. Dies würde dazu beitragen, die Validität und Reproduzierbarkeit der Ergebnisse zu steigern. Zudem sollte ein besonderes Augenmerk auf die Dokumentation nachvollziehbarer und standardisierter Forschungsprotokolle gelegt werden. Eine einheitliche Methodik zur Bestimmung von Farbunterschieden und eine klare Definition der Behandlungsprotokolle sind entscheidend, um vergleichbare Ergebnisse zu erzielen und die klinische Relevanz der Ergebnisse zu maximieren. Der Schweregrad inkludierter fluorotischer Läsionen sollte mit einem geeigneten Index beschrieben werden. Dazu bietet sich besonders der *Thylstrup-and-Fejerskov-Index* an, da er am präzisesten fluorotische Läsionen in Feldstudien abbilden kann.^{23,24} Beim Einschluss fluorotischer Läsionen verschiedenen Schweregrads ist eine Einschätzung pro Zahn und eine etwaige folgende Subgruppenanalyse zu empfehlen. Für die Messung des Outcomes ist ein objektiv messbarer und klinisch sinnvoller Parameter anzustreben. Hierbei sollte der Farbunterschied zwischen klar definierten Punkten des gesunden Schmelzes und der fluorotischen Läsion vor und nach der Behandlung betrachtet werden. Dieser sollte sinnvollerweise mit einem Farbspektrometer oder einem digitalen Farbanalyseprogramm erhoben werden. Der L*a*b*-Farbraum sollte als Basis zur genauen Farbbeschreibung

dienen. Auch für das Bleichen und die Infiltration ist eine exakte Dokumentation des Behandlungsprotokolls notwendig, um eine transparente Anwendung zu gewährleisten.

Es sollte eine Nachkontrolle über einen Zeitraum von mehreren Jahren angestrebt werden, um die Farbstabilität nach der Behandlung zu evaluieren. Dies ist besonders relevant, da die Anwendung der Therapien im jugendlichen und jungen Erwachsenenalter erfolgt, wodurch eine längere Lebensdauer der Behandlungsergebnisse gewährleistet sein muss. Eine langfristige Beobachtung ermöglicht es, mögliche Veränderungen in der Zahnfarbe im Laufe der Zeit zu erfassen und die Dauerhaftigkeit der ästhetischen Verbesserungen zu beurteilen. Zusätzlich sollte der Einfluss von Variablen wie Altersgruppen und verschiedener Schweregrade der Fluorose auf die Wirksamkeit der unterschiedlichen Behandlungsmodalitäten untersucht werden. Diese Faktoren können die Ergebnisse erheblich beeinflussen, da jüngere Patient*innen möglicherweise andere Anforderungen an die Behandlung stellen und weniger ausgeprägte Fluoroseformen anders auf die Therapie ansprechen könnten als schwerere Fälle. Eine differenzierte Betrachtung dieser Variablen könnte dazu beitragen, maßgeschneiderte Behandlungsansätze zu entwickeln und die klinische Anwendung der verschiedenen Verfahren weiter zu optimieren. Derzeit ist nicht untersucht, ob nach der Anwendung der Kombinationstherapie eine weitere Bleichtherapie durchführbar ist oder einen zusätzlichen maskierenden Effekt erzielt. In einer In-vitro-Studie konnte nachgewiesen werden, dass infiltrierte Zähne (bovin) effektiv gebleicht werden können.⁸⁸ Dennoch besteht unzureichende Evidenz darüber, ob das Bleichen infiltrierter Bereiche zu einer gleichmäßigen Aufhellung des gesamten Zahns führen kann. Dies sollte durch zukünftige klinische Untersuchungen geklärt werden, insbesondere im Hinblick auf Zähne, die vor der Infiltration gebleicht wurden.

Die maskierende Wirkung der Infiltration konnte bereits bei der Molaren-Inzisiven-Hypomineralisation nachgewiesen werden.⁸⁹⁻⁹² Auch bei traumabedingten Hypomineralisationen kann nachweislich mit diesem Verfahren ein ästhetisch verbessertes Ergebnis erzielt werden.⁹³⁻⁹⁵ Die untersuchte Kombination von Bleichen mit anschließender Infiltration kann als Grundlage für die Anwendung dieses Verfahrens bei weiteren zuvor genannten Hypomineralisationen dienen. Eine weiterführende Untersuchung dieses Kombinationsverfahrens in diesem Zusammenhang ist somit empfehlenswert.

Neben der in den Metaanalysen eingeschlossenen Studien konnten durch die Durchsicht relevanter Untersuchungen im Rahmen dieser Forschungsarbeit weitere Erkenntnisse für die Behandlung fluorotischer Läsionen im Frontzahnbereich gewonnen werden:

Es sollte immer eine individuelle Einschätzung des Schweregrads der Läsion erfolgen, wobei insbesondere die Tiefe der Läsion sowie die farbliche Abhebung gegenüber dem angrenzenden, gesunden Schmelz zu berücksichtigen sind. Im Hinblick auf die Infiltration kann bei tieferliegenden Läsionen die Schmelzätzung wiederholt werden, um die pseudointakte

Schmelzoberfläche weiter zu erodieren. Somit wird das Porenvolumen der Läsion erhöht und der Infiltrant kann über die Kapillarkräfte tiefer eindringen.⁹⁶ Die Infiltrationszeit sollte an die Tiefe der Läsion angepasst werden und gegebenenfalls verlängert werden.^{68,69} Weiterhin kann die Infiltration von der behandelnden Person mit transmittierendem Licht beobachtet werden, um die Eindringtiefe zu kontrollieren und gegebenenfalls Substrat nachzufüllen. Dies gewährleistet einen wirksameren Infiltrationsprozess.^{97,98}

4.7. Schlussfolgerung

Die vorliegenden Ergebnisse belegen, dass die synergistische Kombination von Bleichen und Infiltration eine effektivere Methode zur Maskierung dentaler Fluorose an Frontzähnen bei Jugendlichen und Erwachsenen darstellt als das Bleichen allein. Auch die alleinige Infiltration führt zu günstigen Maskierungseffekten, zeigt jedoch eine Tendenz zu weniger vorteilhaften Ergebnissen im Vergleich zur Kombinationstherapie. Weitere Studien sind notwendig, um die Wirksamkeit der Einzel- sowie der Kombinationstherapien noch präziser zu beurteilen und die Evidenzbasis zu verbessern. Patient*innumfragen verdeutlichen eine gesteigerte Zufriedenheit nach der Behandlung, was auf einen positiven Einfluss auf das psychische Wohlbefinden der Patient*innen hinweist. Zukünftige Studien sollten auch die Langzeitwirkungen der verschiedenen Behandlungsmethoden untersuchen und standardisierte quantitative sowie patient*innenbezogene Bewertungsmethoden etablieren, etwa zur Evaluation des ΔE zwischen Läsionen und gesundem Zahnschmelz, um die Genauigkeit bei der Beurteilung der optischen Eigenschaften der Läsionen sowie der Behandlungsergebnisse auf Zahn-Ebene und der Auswirkung auf die Zufriedenheit von Patient*innen zu erhöhen.

5. Literaturverzeichnis

1. Joiner A, Luo W. Tooth colour and whiteness: A review. *J Dent* 2017; **67s**: S3-s10.
2. Edwards M, Macpherson LM, Simmons DR, Harper Gilmour W, Stephen KW. An assessment of teenagers' perceptions of dental fluorosis using digital simulation and web-based testing. *Community Dent Oral Epidemiol* 2005; **33**(4): 298-306.
3. Daneshvar M, Devji TF, Davis AB, White MA. Oral health related quality of life: a novel metric targeted to young adults. *J Public Health Dent* 2015; **75**(4): 298-307.
4. Chankanka O, Levy SM, Warren JJ, Chalmers JM. A literature review of aesthetic perceptions of dental fluorosis and relationships with psychosocial aspects/oral health-related quality of life. *Community Dent Oral Epidemiol* 2010; **38**(2): 97-109.
5. Onoriobe U, Rozier RG, Cantrell J, King RS. Effects of enamel fluorosis and dental caries on quality of life. *Journal of dental research* 2014; **93**(10): 972-9.
6. Zhang K, Lu Z, Guo X. Advances in epidemiological status and pathogenesis of dental fluorosis. *Frontiers in cell and developmental biology* 2023; **11**: 1168215.
7. Aoba T, Fejerskov O. Dental fluorosis: chemistry and biology. *Crit Rev Oral Biol Med* 2002; **13**(2): 155-70.
8. Mascarenhas AK. Risk factors for dental fluorosis: a review of the recent literature. *Pediatric dentistry* 2000; **22**(4): 269-77.
9. Robinson C, Connell S, Kirkham J, Brookes SJ, Shore RC, Smith AM. The effect of fluoride on the developing tooth. *Caries Res* 2004; **38**(3): 268-76.
10. Denbesten P, Li W. Chronic Fluoride Toxicity: Dental Fluorosis. S. Karger AG; 2011: 81-96.
11. Pini NIP, Lima D, Sundfeld RH, Ambrosano GMB, Aguiar FHB, Lovadino JR. Tooth enamel properties and morphology after microabrasion: an in situ study. *Journal of investigative and clinical dentistry* 2017; **8**(2).
12. Deshpande AN, Joshi NH, Pradhan NR, Raol RY. Microabrasion-remineralization (MAb-Re): An innovative approach for dental fluorosis. *J Indian Soc Pedod Prev Dent* 2017; **35**(4): 384-7.
13. Paris S, Schwendicke F, Keltsch J, Dorfer C, Meyer-Lueckel H. Masking of white spot lesions by resin infiltration in vitro. *Journal of dentistry* 2013; **41**(Supplement 5): e28-e34.
14. Fejerskov O, Manji F, Baelum V. The nature and mechanisms of dental fluorosis in man. *Journal of dental research* 1990; **69 Spec No**: 692-700; discussion 21.
15. Momeni A, Neuhauser A, Renner N, et al. Prevalence of dental fluorosis in German schoolchildren in areas with different preventive programmes. *Caries Res* 2007; **41**(6): 437-44.
16. Grobleri SR, Louw AJ, van Kotze TJ. Dental fluorosis and caries experience in relation to three different drinking water fluoride levels in South Africa. *Int J Paediatr Dent* 2001; **11**(5): 372-9.
17. Zhou Y, Chen DR, Zhi QH, et al. The Prevalence and Associated Risk Indicators of Dental Fluorosis in China: Findings from the 4th National Oral Health Survey. *The Chinese journal of dental research* 2018; **21**(3): 205-11.
18. HT D. The investigation of physiological effects by the epidemiological method. 1942.
19. Kumar JV, Swango PA, Opima PN, Green EL. Dean's fluorosis index: an assessment of examiner reliability. *J Public Health Dent* 2000; **60**(1): 57-9.
20. (WHO) WHO. Oral health surveys: basic methods - 5th edition. 2013: (125) 51-52.
21. Horowitz HS, Driscoll WS, Meyers RJ, Heifetz SB, Kingman A. A new method for assessing the prevalence of dental fluorosis--the Tooth Surface Index of Fluorosis. *Journal of the American Dental Association (1939)* 1984; **109**(1): 37-41.
22. Thylstrup A, Fejerskov O. Clinical appearance of dental fluorosis in permanent teeth in relation to histologic changes. *Community Dent Oral Epidemiol* 1978; **6**(6): 315-28.
23. Burger P, Cleaton-Jones P, du Plessis J, de Vries J. Comparison of two fluorosis indices in the primary dentition of Tswana children. *Community Dent Oral Epidemiol* 1987; **15**(2): 95-7.

24. Granath L, Widenheim J, Birkhed D. Diagnosis of mild enamel fluorosis in permanent maxillary incisors using two scoring systems. *Community Dent Oral Epidemiol* 1985; **13**(5): 273-6.
25. Judeh A, Al-Wahadni A. A comparison between conventional visual and spectrophotometric methods for shade selection. *Quintessence Int* 2009; **40**(9): e69-79.
26. Abu-Hossin S, Onbasi Y, Berger L, et al. Comparison of digital and visual tooth shade selection. *Clinical and experimental dental research* 2023; **9**(2): 368-74.
27. Prabu PS, Prabu NM, Kumar M, Abhirami M. Shade variance in ceramic restoration and shade tab: An in vitro study. *Journal of pharmacy & bioallied sciences* 2012; **4**(Suppl 2): S139-41.
28. Cie. Colorimetry - Part 4: CIE 1976 (L*, a*, b*) Color Space. *CIE S 014-4:2007* 1976.
29. Paravina RD, Ghinea R, Herrera LJ, et al. Color difference thresholds in dentistry. *J Esthet Restor Dent* 2015; **27 Suppl 1**: S1-9.
30. Johnston WM, Kao EC. Assessment of appearance match by visual observation and clinical colorimetry. *Journal of dental research* 1989; **68**(5): 819-22.
31. Satzinger W, Trojan, Alf, Kellermann-Mühlhoff, Petra, Buck, Renee, Dutine, Gabriele, & Raspe, Heiner. Patientenbefragungen in Krankenhäusern : Konzepte, Methoden, Erfahrungen. *Asgard-Verl* 2001: 403.
32. Schommer JC, Kucukarslan SN. Measuring patient satisfaction with pharmaceutical services. *American journal of health-system pharmacy : AJHP : official journal of the American Society of Health-System Pharmacists* 1997; **54**(23): 2721-32; quiz 41-3.
33. Dourado GB, Volpato GH, de Almeida-Pedrin RR, Pedron Oltramari PV, Freire Fernandes TM, de Castro Ferreira Conti AC. Likert scale vs visual analog scale for assessing facial pleasantness. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics : official publication of the American Association of Orthodontists, its constituent societies, and the American Board of Orthodontics* 2021; **160**(6): 844-52.
34. Slade GD, Spencer AJ. Development and evaluation of the Oral Health Impact Profile. *Community dental health* 1994; **11**(1): 3-11.
35. Su N, van Wijk A, Visscher CM. Psychosocial oral health-related quality of life impact: A systematic review. *J Oral Rehabil* 2021; **48**(3): 282-92.
36. Brédart A, Marrel A, Abetz-Webb L, Lasch K, Acquadro C. Interviewing to develop Patient-Reported Outcome (PRO) measures for clinical research: eliciting patients' experience. *Health and quality of life outcomes* 2014; **12**: 15.
37. da Cunha Coelho ASE, Mata PCM, Lino CA, et al. Dental hypomineralization treatment: A systematic review. *J Esthet Restor Dent* 2019; **31**(1): 26-39.
38. Divyameena B, Sherwood A, Rathna Pirianga S, Deepika G. Clinical Performance of Enamel Microabrasion for Esthetic Management of Stained Dental Fluorosis Teeth. *Operative Dentistry* 2020; **46**(1): 15-24.
39. Loyola-Rodriguez JP, Pozos-Guillen Ade J, Hernandez-Hernandez F, Berumen-Maldonado R, Patiño-Marin N. Effectiveness of treatment with carbamide peroxide and hydrogen peroxide in subjects affected by dental fluorosis: a clinical trial. *J Clin Pediatr Dent* 2003; **28**(1): 63-7.
40. Sundfeld RH, Croll TP, Briso AL, de Alexandre RS, Sundfeld Neto D. Considerations about enamel microabrasion after 18 years. *Am J Dent* 2007; **20**(2): 67-72.
41. Sundfeld RH, Franco LM, Gonçalves RS, de Alexandre RS, Machado LS, Neto DS. Accomplishing esthetics using enamel microabrasion and bleaching-a case report. *Oper Dent* 2014; **39**(3): 223-7.
42. Bharath KP, Subba Reddy VV, Poornima P, Revathy V, Kambalimath HV, Karthik B. Comparison of relative efficacy of two techniques of enamel stain removal on fluorosed teeth. An in vivo study. *J Clin Pediatr Dent* 2014; **38**(3): 207-13.
43. Blanchet I, Camoin A, Tardieu C, Jacquot B. Microabrasion in the management of enamel discolorations in paediatric dentistry: a systematic review. *J Clin Pediatr Dent* 2023; **47**(1): 17-26.

44. Sundfeld D, Pavani CC, Pavesi Pini NI, et al. Esthetic recovery of teeth presenting fluorotic enamel stains using enamel microabrasion and home-monitored dental bleaching. *J Conserv Dent* 2019; **22**(4): 401-5.
45. Sherwood IA. Fluorosis varied treatment options. *J Conserv Dent* 2010; **13**(1): 47-53.
46. Castro KS, Ferreira AC, Duarte RM, Sampaio FC, Meireles SS. Acceptability, efficacy and safety of two treatment protocols for dental fluorosis: a randomized clinical trial. *J Dent* 2014; **42**(8): 938-44.
47. Viscio D, Gaffar A, Fakhry-Smith S, Xu T. Present and future technologies of tooth whitening. *Compendium of continuing education in dentistry (Jamesburg, NJ : 1995) Supplement* 2000; (28): S36-43; quiz S9.
48. Dodson D, Bowles WJJDR. Production of minocyclines pigment by tissue extracts. 1991; **70**: 424.
49. Malcangi G, Patano A, Inchingolo AD, et al. Efficacy of Carbamide and Hydrogen Peroxide Tooth Bleaching Techniques in Orthodontic and Restorative Dentistry Patients: A Scoping Review. 2023; **13**(12): 7089.
50. Kwon SR, Wertz PW. Review of the Mechanism of Tooth Whitening. *J Esthet Restor Dent* 2015; **27**(5): 240-57.
51. Kashima-Tanaka M, Tsujimoto Y, Kawamoto K, Senda N, Ito K, Yamazaki M. Generation of free radicals and/or active oxygen by light or laser irradiation of hydrogen peroxide or sodium hypochlorite. *Journal of endodontics* 2003; **29**(2): 141-3.
52. Haywood VB. Current status of nightguard vital bleaching. *Compendium of continuing education in dentistry (Jamesburg, NJ : 1995) Supplement* 2000; (28): S10-7; quiz S48.
53. Martín J, Vildósola P, Bersezio C, et al. Effectiveness of 6% hydrogen peroxide concentration for tooth bleaching—A double-blind, randomized clinical trial. *J Dent* 2015; **43**(8): 965-72.
54. Alqahtani MQ. Tooth-bleaching procedures and their controversial effects: A literature review. *The Saudi dental journal* 2014; **26**(2): 33-46.
55. Favoreto MW, Hass V, Maran BM, et al. At-home Bleaching with a Novel Carbamide Peroxide Polymeric Nanoparticle Gel: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *Oper Dent* 2022; **47**(5): 492-502.
56. Luque-Martinez I, Reis A, Schroeder M, et al. Comparison of efficacy of tray-delivered carbamide and hydrogen peroxide for at-home bleaching: a systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig* 2016; **20**(7): 1419-33.
57. Pontes M, Gomes J, Lemos C, et al. Effect of Bleaching Gel Concentration on Tooth Color and Sensitivity: A Systematic Review and Meta-analysis. *Oper Dent* 2020; **45**(3): 265-75.
58. de Geus JL, Wambier LM, Kossatz S, Loguercio AD, Reis A. At-home vs In-office Bleaching: A Systematic Review and Meta-analysis. *Oper Dent* 2016; **41**(4): 341-56.
59. Paris S, Meyer-Lueckel H. Masking of labial enamel white spot lesions by resin infiltration--a clinical report. *Quintessence Int* 2009; **40**(9): 713-8.
60. Ekstrand KR, Bakhshandeh A, Martignon S. Treatment of proximal superficial caries lesions on primary molar teeth with resin infiltration and fluoride varnish versus fluoride varnish only: efficacy after 1 year. *Caries Res* 2010; **44**(1): 41-6.
61. DMG Dental. Icon – Kariesinfiltrant vestibular. 11.09.2019. <https://de.dmg-dental.com/de/produkte/product/icon-kariesinfiltrant-vestibular/>.
62. Borges A, Caneppele T, Masterson D, Maia L. Is resin infiltration an effective esthetic treatment for enamel development defects and white spot lesions? A systematic review. *Journal of dentistry* 2017; **56**: 11-8.
63. Urquhart O, Tampi MP, Pilcher L, et al. Nonrestorative Treatments for Caries: Systematic Review and Network Meta-analysis. *Journal of dental research* 2019; **98**(1): 14-26.
64. Alwafi A. Resin Infiltration May Be Considered as a Color-Masking Treatment Option for Enamel Development Defects and White Spot Lesions. *J Evid Based Dent Pract* 2017; **17**(2): 113-5.
65. Soveral M, Machado V, Botelho J, Mendes JJ, Manso C. Effect of Resin Infiltration on Enamel: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Funct Biomater* 2021; **12**(3).

66. Di Giovanni T, Eliades T, Papageorgiou SN. Interventions for dental fluorosis: A systematic review. *J Esthet Restor Dent* 2018; **30**(6): 502-8.
67. Gençer MDG, Kirzioğlu Z. A comparison of the effectiveness of resin infiltration and microabrasion treatments applied to developmental enamel defects in color masking. *Dent Mater J* 2019; **38**(2): 295-302.
68. Schoppmeier CM, Derman SHM, Noack MJ, Wicht MJ. Power bleaching enhances resin infiltration masking effect of dental fluorosis. A randomized clinical trial. *Journal of dentistry* 2018; **79**: 77-84.
69. Gugnani N, Pandit IK, Gupta M, Gugnani S, Soni S, Goyal V. Comparative evaluation of esthetic changes in nonpitted fluorosis stains when treated with resin infiltration, in-office bleaching, and combination therapies. *J Esthet Restor Dent* 2017; **29**(5): 317-24.
70. Shahroom NSB, Mani G, Ramakrishnan M. Interventions in management of dental fluorosis, an endemic disease: A systematic review. *J Family Med Prim Care* 2019; **8**(10): 3108-13.
71. Wittich FK, Cebula M, Effenberger S, et al. Masking efficacy of bleaching and/ or resin infiltration of fluorotic spots on anterior teeth - a systematic review and meta-analysis. *J Dent* 2024; **149**: 105276.
72. Singhal R, Namdev R, Singhal P, Rajput N, Narang S. Newer Technique of Extra-Coronal Bleaching with Sodium Perborate on Non-Pitted Fluorosis Stains in Permanent Anterior Teeth. *J Clin Pediatr Dent* 2022; **46**(2): 112-8.
73. Sun WJ, Feng SY, Zhang H, Zhang HZ, Deng J. [Effect of 2 bleaching therapies on decoloring of stained dental fluorosis]. *Shanghai Kou Qiang Yi Xue* 2018; **27**(2): 195-9.
74. Dogra S, Goyal V, Gupta A, et al. Spectrophotometric Evaluation of Color Change in Tooth Enamel Defects Using Resin Infiltrate: An In Vivo Study. *Int J Clin Pediatr Dent* 2020; **13**(2): 150-4.
75. Asthana G, Patel K, Parmar R. Efficacy of microabrasion and resin infiltration techniques for masking of fluorotic white spot lesions: A randomized clinical study. *Journal of conservative dentistry and endodontics* 2023; **26**(6): 677-81.
76. Garg I, Kumar A, Kumar A. Comparative Evaluation of Esthetic Improvement of Resin Infiltration (RI), In-office Bleaching (B), Enamel Microabrasion (M) and Resin Infiltration with Double Application of Infiltrant (2RI) on Non-pitted Fluorosis Stains: A Randomized Six-month Interventional Study. *Int J Clin Pediatr Dent* 2022; **15**(1): 20-34.
77. Garg SA, Chavda SM. Color Masking White Fluorotic Spots by Resin Infiltration and Its Quantitation by Computerized Photographic Analysis: A 12-month Follow-up Study. *Oper Dent* 2020; **45**(1): 1-9.
78. Pan Z, Que K, Liu J, et al. Effects of at-home bleaching and resin infiltration treatments on the aesthetic and psychological status of patients with dental fluorosis: A prospective study. *J Dent* 2019; **91**: 103228.
79. Knösel M, Attin R, Becker K, Attin T. A randomized CIE L*a*b* evaluation of external bleaching therapy effects on fluorotic enamel stains. *Quintessence Int* 2008; **39**(5): 391-9.
80. Knösel M, Reus M, Rosenberger A, Attin T, Ziebolz D. Durability of bleaching results achieved with 15% carbamide peroxide and 38% hydrogen peroxide in vitro. *The European journal of esthetic dentistry : official journal of the European Academy of Esthetic Dentistry* 2011; **6**(3): 342-56.
81. Giachetti L, Bertini F, Bambi C, Nieri M, Scaminaci Russo D. A randomized clinical trial comparing at-home and in-office tooth whitening techniques: A nine-month follow-up. *Journal of the American Dental Association (1939)* 2010; **141**(11): 1357-64.
82. Zhong BJ, Yang S, Hong DW, Cheng YL, Attin T, Yu H. The Efficacy of At-home, In-office, and Combined Bleaching Regimens: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Oper Dent* 2023; **48**(3): E71-e80.
83. Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *Bmj* 2016; **355**: i4919.

84. Sterne JACE, M.; Mohe, D. . D. Chapter 10: Addressing reporting biases. In *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.2.0 (Updated June 2017)*. 2017.
85. Group TGW. *Grade Handbook for Grading Quality of Evidence and Strength of Recommendations*. Updated October 2013. 2013.
86. Bourouni S, Dritsas K, Kloukos D, Wierichs RJ. Efficacy of resin infiltration to mask post-orthodontic or non-post-orthodontic white spot lesions or fluorosis - a systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig* 2021; **25**(8): 4711-9.
87. Knösel M, Eckstein A, Helms HJ. Long-term follow-up of camouflage effects following resin infiltration of post orthodontic white-spot lesions in vivo. *Angle Orthod* 2019; **89**(1): 33-9.
88. Sinanovic AL, Messer-Hannemann P, Samadi M, Schwendicke F, Effenberger S. Effect of Bleaching on Resin-Infiltration-Masked Artificial White Spots In Vitro. *J Funct Biomater* 2024; **15**(5).
89. Altan H, Yilmaz RE. Clinical evaluation of resin infiltration treatment masking effect on hypomineralised enamel surfaces. *BMC Oral Health* 2023; **23**(1): 444.
90. Giannetti L, Murri Dello Diago A, Corciolani E, Spinaz E. Deep infiltration for the treatment of hypomineralized enamel lesions in a patient with molar incisor hypomineralization: a clinical case. *Journal of biological regulators and homeostatic agents* 2018; **32**(3): 751-4.
91. Alghawe S, Raslan N. Management of permanent incisors affected by Molar-Incisor-Hypomineralisation (MIH) using resin infiltration: a pilot study. *Eur Arch Paediatr Dent* 2024; **25**(1): 105-16.
92. Hoan NQ, Huyen NP, Son DC, Thien DH, Sabet CJ, Ngoc VTN. Effectiveness of resin infiltration in the management of anterior teeth affected by molar incisor hypomineralisation (MIH): A systematic review and meta-analysis. *J Dent* 2024; **149**: 105254.
93. Brescia AV, Montesani L, Fusaroli D, Docimo R, Di Gennaro G. Management of Enamel Defects with Resin Infiltration Techniques: Two Years Follow Up Retrospective Study. *Children (Basel, Switzerland)* 2022; **9**(9).
94. Torres CR, Borges AB. Color masking of developmental enamel defects: a case series. *Oper Dent* 2015; **40**(1): 25-33.
95. Muñoz MA, Arana-Gordillo LA, Gomes GM, et al. Alternative esthetic management of fluorosis and hypoplasia stains: blending effect obtained with resin infiltration techniques. *J Esthet Restor Dent* 2013; **25**(1): 32-9.
96. Meyer-Lueckel H, Paris S, Kielbassa AM. Surface layer erosion of natural caries lesions with phosphoric and hydrochloric acid gels in preparation for resin infiltration. *Caries Res* 2007; **41**(3): 223-30.
97. Marouane O, Manton DJ. The influence of lesion characteristics on application time of an infiltrate applied to MIH lesions on anterior teeth: An exploratory in vivo pilot study. *J Dent* 2021; **115**: 103814.
98. Marouane O, Manton DJ, Cebula M, Schwendicke F, Effenberger S. In vivo comparison of resin infiltration outcomes under different light conditions: A randomized controlled clinical trial. *J Dent* 2025; **153**: 105554.

6. Anhang

6.1. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: CIELAB-Farbraum; ΔL : Differenz auf der Luminanzachse; Δa^* : Differenz auf der Rot-Grün-Achse; Δb^* : Differenz auf der Gelb-Blau-Achse	12
Abbildung 2: Zähne vor der Mikroabrasion (a), Zähne nach der Mikroabrasion (b).....	16
Abbildung 3: Zähne vor dem (In-Office-)Bleichen (a), Zähne nach dem (In-Office-)Bleichen (b)	17
Abbildung 4: Zähne vor der Infiltration (a), Zähne nach der Infiltration (b)	18
Abbildung 5: Zähne vor der Behandlung (a), Zähne nach dem (In-Office-)Bleichen (b), Zähne nach der Infiltration der geblichenen Zähne (c).....	19

7. Vorabveröffentlichungen von Ergebnissen

F. K. Wittich, M. Cebula, S. Effenberger, C. M. Schoppmeier, F. Schwendicke, G. Barbe and M. J. Wicht, Masking efficacy of resin infiltration and bleaching on fluorotic anterior teeth - A systematic review and meta-analysis.

Vortrag von Michael J. Wicht (Betreuer), IADR/LAR General Session & Exhibition with WCPD, Bogota, 24.06.2023.

F. K. Wittich, M. Cebula, S. Effenberger, C. M. Schoppmeier, F. Schwendicke, A.G. Barbe, M.J. Wicht, Bleichen und Infiltration mit niedrigviskösem Kunststoff zur Maskierung fluorotischer Läsionen an Frontzähnen - eine systematische Übersichtsarbeit und Metaanalyse.

Kurzvortrag von Florian K. Wittich, Gemeinschaftskongress der DGZ und der DGPro, Leipzig, 14.06.2024.

F. K. Wittich, M. Cebula, S. Effenberger, C. M. Schoppmeier, F. Schwendicke, A.G. Barbe, M.J. Wicht, Masking efficacy of bleaching and/ or resin infiltration of fluorotic spots on anterior teeth - a systematic review and meta-analysis.

Paper, Journal of Dentistry Volume 149, veröffentlicht im Oktober 2024.