

En systematisk kartläggning och granskning av systematiska översikter inom barn- och ungdomstandvården – vad vet vi egentligen?

SBU-RAPPORT | UTVÄRDERING AV NYA OCH ENSKILDA METODER INOM HÄLSO- OCH SJUKVÅRDEN

2014 | WWW.SBU.SE/230

Inledning

Sedan slutet på 1950-talet har andelen svenska 7-åringar med karies minskat. Från 1962 till 1979 förbättrades tandhälsan stadigt där andelen kariesfria barn och unga ökade från 1 till 13 procent. Detta kan sättas i samband med att fluorsköljning introducerades i skolorna i början av 1960-talet, samtidigt som de första fluortandkrämerna lanserades [1]. En ytterligare bidragande faktor var att landstingens ansvar för att ge avgiftsfri tandvård till barn och ungdomar successivt utökades. Från och med år 1982 erbjöd alla landsting avgiftsfri tandvård för barn och unga. Rapporter från Socialstyrelsen visar att tandhälsan bland barn och unga stadigt förbättrats även efter 1985. Andelen kariesfria 12-åringar i Sverige 2010 var 63 procent och motsvarande andel bland 19-åringar var 31 procent [2–4].

Evidensbaserad vård är att på ett medvetet sätt använda bästa sammantagna vetenskapliga bevis i kliniska beslut. För att undvika att resurser läggs på ineffektiva, eller kanske till och med skadliga behandlingar i vården, är det viktigt att identifiera vetenskapliga kunskapsluckor. Barntandvård omfattar alla aspekter av oral hälsa och tandvård för barn och ungdomar, inklusive hanteringen av tandvårdsrädsela. Barntandvård innebär diagnos och behandling av de många orala sjukdomar och tillstånd som förekommer hos den växande individen, inklusive karies, tandlossning, mineraliseringstörningar, störningar i tandutveckling och tandframbrott, samt traumatiska skador [5].

Enligt DUET:s (databas över osäkerhet om effekterna av behandlingar) och SBU, föreligger en kunskapslucka när en systematisk översikt visar att en metod har osäkra medicinska effekter, eller om det inte finns någon systematisk översikt alls (<http://www.library.nhs.uk/duets/>), (<http://www.sbu.se/sv/Publicerat/Sok-kunskapsluckor/>). Systematiska översikter baserade på primärstudier av hög kvalitet är avgörande, inte bara för att utgöra bästa tillgängliga evidens (vad vi vet), utan även för att identifiera och kommunicera vetenskaplig osäkerhet och kunskapsluckor (vad vi inte vet).

Förutom att erbjuda kliniker och andra beslutsfattare en översikt, är ett viktigt mål att stimulera klinisk forskning inom strategiska områden som är kopplade till klinisk behandling. Ett första steg i denna process är att sammanfatta det vetenskapliga läget genom en så kallad systematisk karta (systematic mapping) över systematiska översikter [6]. Ett stort antal systematiska översikter som granskar forskningen inom området barntandvård har publicerats. Översikternas metodologiska kvalitet har dock inte utvärderats systematiskt och evidensbaserad kunskap och kunskapsluckor har inte sammanställts. Syftet med denna kartläggning är att identifiera, värdera och sammanställa befintlig kunskap och kunskapsluckor som täcker kliniskt relevanta områden i barntandvård. För detta användes AMSTAR som grund för att bedöma kvaliteten på relevanta systematiska översikter [7].

Metodbeskrivning

En systematisk kartläggning innebär att man identifierar, samlar in och väger samman resultat från flera olika systematiska översikter. Processen att systematisk kartlägga svensk barntandvård, gjordes med öppenhet för att minska risken att resultaten snedvrids. Målet var att säkerställa tillförlitliga resultat. I detta avsnitt beskrivs tillsvägagångssättet när resultaten i den systematiska kartläggningen togs fram.

Projektets experter inom området barntandvård gjorde inledningsvis en prioritering av de viktigaste områdena (domänerna) inom barntandvård. Domänerna rangordnades med hjälp av ett antal kriterier som SBU arbetar efter:

- stor betydelse för liv och hälsa
- vanligt hälsoproblem – berör många
- stor variation i praxis
- ofullständig kunskap om hur starkt det vetenskapliga underlaget är
- stora ekonomiska konsekvenser
- viktig etisk fråga
- stor betydelse för organisation eller personal
- kontroversiell eller uppmärksammad fråga.

Ju fler kriterier som uppfylls, desto mer angelägen är frågan. Projektets experter enades om att prioritera följande domäner:

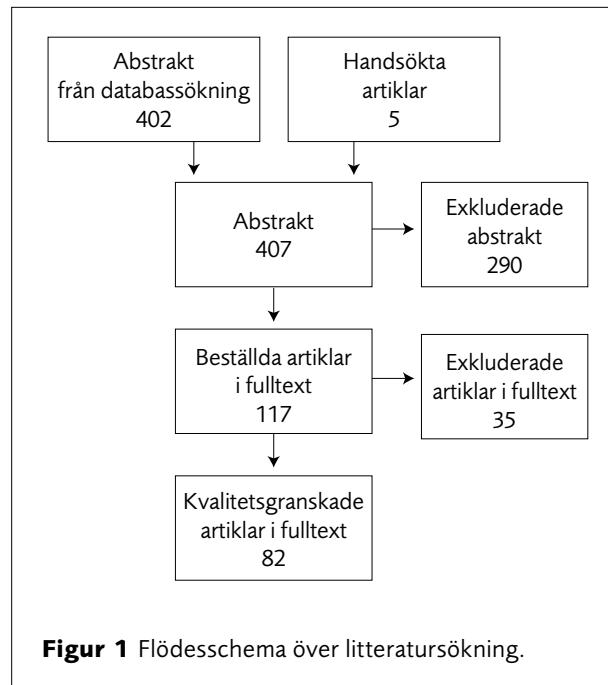
- Beteendeproblematik/tandvårdsrädsla
- Kariesriskbedömning och kariesdiagnostik inklusive radiologiska tekniker
- Förebyggande och icke-invasiv behandling av karies i primära och unga permanenta tänder
- Invasiv (operativ) behandling av karies i primära och unga permanenta täder
- Prevention och behandling av tandlossning
- Hantering av tandutvecklings- och mineraliseringstörningar
- Förebyggande och behandling av orala förhållanden hos barn med funktionsnedsättning och långvarig sjukdom
- Diagnos, prevention och behandling av tanderosion och tandslitage
- Behandling av traumatiska skador i primära och unga permanenta täder.

Litteratursökning

Litteratursökningen gjordes fram till april 2014 i tre databaser: PubMed, Cochrane Library och Centre for Reviews and Dissemination (CRD). Ingen begränsning gjordes vad gäller språket. Sökstrategin var följande: "child" [MeSH Terms] OR children [tiab] OR "adolescent" [MeSH Terms] OR adolescent[tiab]) AND ("dental care" [MeSH Terms] OR dental care [tiab] OR "dental Caries" [MeSH Terms] OR "caries" [tiab]) AND systematic[sb]. Figur 1 visar ett flödeschema över litteraturgranskningen och urvalet av studier.

Urvalskriterier

De systematiska översikterna som litteratursökningen identifierade hade varierande relevans och tillförlitlighet. Urvalskriterierna för att inkludera systematiska översikter i kartläggningen omfattade patientpopulation, intervention, kontroll samt effektmått. Frågeställningen skulle innefatta någon/några av de ovanstående domänerna för att inkluderas. Intervention, kontroll och effektmått var beroende av frågeställningen (Tabell 1). För att en systematisk



Figur 1 Flödesschema över litteratursökning.

Table 1 Number and distribution of included systematic reviews.

Domain	Number of included reviews	Reviews with low/moderate risk of bias
Behaviour management problems/dental anxiety	6	3
Caries risk assessment and caries detection, including radiographic technologies	14	2
Prevention and non-operative treatment of caries in primary and young permanent teeth	45	21
Operative treatment of caries in primary and young permanent teeth	8	6
Prevention and treatment of periodontal disease	1	1
Management of tooth developmental and mineralization disturbances	1	1
Prevention and treatment of oral conditions in children with chronic diseases/developmental disturbances	5	4
Diagnosis, prevention and treatment of dental erosion and tooth wear	0	0
Treatment of traumatic injuries in primary and young permanent teeth	2	2
Total	82	40

Number and distribution of included systematic reviews and number of reviews with low/moderate risk of bias according to the selected domains in pediatric dentistry.

översikt skulle inkluderas i kartläggningen krävdes att följande kriterier uppfylldes.

- Population: Barn och ungdomar upp till 18 år
- Intervention: Diagnostiska test, prediktorer, prevention, behandling
- Kontroll: Referenstest, kontroll, jämförande behandling
- Effektmått: Tillförlitlighet, validitet, effekt av behandling.

Avgrensningar

Följande områden ingick inte i denna systematiska kartläggning:

- Kirurgisk behandling av läpp, käk och gomspalt (LKG)
- Logopedirelaterade interventioner
- Behandlingsriktlinjer och icke systematiska metaanalyser.

Metodik för urval av systematiska översikter

Med stöd av urvalskriterierna identifierades och selekterades relevanta systematiska översikter i tre steg: (1) litteratursökning, (2) urval efter bedömning av de systematiska översikternas sammanfattning (abstrakt) samt (3) urval efter att ha läst de systematiska översikterna i sin helhet.

Granskningen av sammanfattningarna (abstrakt) gjordes parvis av projektgruppens experter. Urvalet av artiklar som skulle granskas i fulltext var generöst. Detta innebar att endast de artiklar som med säkerhet inte uppfylldes kriterierna exkluderades. Det räckte dessutom med att en person i läsparet rekommenderade att en studie skulle inkluderas för att den skulle beställas för att läsas i fulltext.

Relevansbedömningen av artiklarna i fulltext genomfördes också parvis av projektgruppens medlemmar. Vid oenighet fördelades en diskussion inom läsparet. Ibland involverades hela projektgruppen i diskussionen. Efter att alla var överens fattades beslut om inkludering eller exkludering av studien. Endast studier som tydligt uppfyllde samtliga kriterier togs med.

Metodik för bedömning av studiernas vetenskapliga kvalitet

Projektgruppen bedömde de systematiska översikternas vetenskapliga kvalitet med stöd av en modifierad checklista baserad på AMSTAR [7]. Efter diskussion och testning av AMSTAR-mallen på ett flertal översikter kom projektets experter fram till att punkt 1–3 och 5–8 var de mest viktiga. Punkt 7 ansågs vara oklar i formuleringen och omformulerades därför till ”Var den övergripande vetenskapliga kvaliteten i varje ingående studie bedömd och dokumenterad?” Om svaret på fråga 7 blev ”ja” krävdes en bedömning av den totala risken för bias av varje enskild inkluderad studie. Förutbestämda kriterier för låg, måttlig och hög risk av publikationsbias anges i Tabell 1. Om en fråga i Tabell 2 inte besvarats i översikten bedömdes

Table 2 Criteria for assessing risk of bias.

Risk of bias	Criteria
Low	Predetermined research question and inclusion criteria established (AMSTAR Question 1)
	At least two independent data extractors and consensus procedure reported (AMSTAR Question 2)
	At least the database Medline/PubMed used. Search strategy reported so that it can be repeated (AMSTAR Question 3)
	A list of included and excluded studies reported* (AMSTAR Question 5)
	Relevant characteristics of included studies reported (AMSTAR Question 6)
	Assessment of the overall scientific quality of each included study provided (AMSTAR Question 7)
	The scientific quality of included studies used appropriately in formulating conclusions (AMSTAR Question 8)
	The rationale for combining/not combining results reported. Methods for pooling results reported (AMSTAR Question 9)
	Likely publication bias reported. This item can be omitted if publication bias was unlikely but not reported (AMSTAR Question 10)
	Any conflict of interest reported. This item can be omitted if conflicts of interest were unlikely (AMSTAR Question 11)
Moderate	A yes-answer to questions 1, 2 and 5–8
High	A no-answer to any of the question listed under moderate risk of bias

Pre-specified criteria of low, moderate and high risk of bias. Modified list of questions based on AMSTAR [7].

* List of included studies is mandatory; list of excluded studies can be absent.

denna som att författarna inte rapporterat detta och det resulterade i ett nej-svar.

Kvalitetsgranskningen genomfördes av projektgruppens experter. De gjorde detta parvis och oberoende av varandra. Om en av granskarna var medförfattare på en artikel, granskades den artikeln av två andra granskare. Oenighet löstes genom konsensusförfarande och en tredje expert rådfrågades där det behövdes. Generellt kontrollerades inte data i varje enskild studie i de systematiska översikterna. I undantagsfall där det rådde oenighet eller oklarhet angående resultaten eller slutsatserna i översikten gjordes "stickprovskontroller" av enskilda studier inkluderade i översikten. Om mer än en systematisk översikt hittades i samma ämne, inkluderades endast den med högst kvalitet och/eller den senast publicerade. [8].

Metod för sammanvägning av resultat

För att kunna tydliggöra inom vilka områden det fanns kunskap respektive kunskapsluckor sammanfattades resultaten med hög kvalitet narrativt. Enligt arbetsprocessen beskriven av Whitlock och medarbetare [8], gjordes ingen sammanställning av effektstorleken för de olika interventionerna.

Resultat

Total inkluderades 82 systematiska översikter varav 40 bedömdes ha hög och medelhög kvalitet (Tabell 2). Resultaten från översikterna med hög eller medelhög kvalitet återfinns i Tabell 3. Översikter med låg studiekvalitet (och med huvudsaklig orsak till detta) redovisas i Tabell 4. En sammanfattnings av befintlig evidensbaserad kunskap återfinns i Tabell 5. Kunskapsluckor identifierades i befintliga översikter av hög eller medelhög studiekvalitet. Kunskapsluckor identifierades enligt SBU:s kriterier för en kunskapslucka, det vill säga systematiska litteraturöversikter visar på osäker medicinsk effekt av en metod (inga/få/dåliga studier eller motsägelsefulla resultat) eller att det saknas systematiska översikter. Expertgruppen tog även hänsyn till klinisk erfarenhet samt SBU:s kriterier för urval av domäner. Kunskapsluckorna som identifierats redovisas i Tabell 6. Exkluderade översikter är listade i Tabell 7.

De viktigaste resultaten, inklusive befintlig kunskap och kunskapsluckor från identifierade översikter med hög eller medelhög kvalitet sammanfattas nedan för domänerna.

Beteendeproblem/tandvårdsrädska

Tre systematiska översikter av hög kvalitet visar otillräcklig evidens för tre olika behandlingsstrategier: hypnos, användning av smärtstillande medel, och sedering eller narkos inför tandbehandling [9–11].

Kariesriskbedömning och kariesdiagnostik inklusive radiologiska tekniker

En systematisk översikt drar slutsatsen att multiplikativa prediktionsmodeller är mer exakta än enskilda variabler för att förutsäga framtida karies, speciellt hos förskolebarn [12]. Få modeller var dock validerade. En systematisk översikt visar visst stöd för elektrisk impedansmätning men låg evidens för alla andra metoder som visuell inspektion, bitewing-röntgen eller andra radiologiska tekniker [13]. Samma låga evidens gällde tilläggsmetoder som fiberoptisk genomlysning, laser-fluorescens och kvantitativ ljusinducerad fluorescens för att upptäcka icke-kaviterade kariesangrepp.

Förebyggande och icke-invasiv behandling av karies i primära och unga permanenta tänder

Fluor och kariesprevention

En systematisk översikt granskade den kariesförebyggande effekten av vattenfluoridering [14]. Enligt översikten föreligger låg evidens för vattenfluoridering. Det finns dock ett dos-respons samband med ökad förekomst av fluoros. Storleken av effekten (minskningen kariesförekomst) i förhållande till säkerheten är en kunskapslucka.

TVÅ översikter omfattar den förebyggande effekten av fluortandkräm [15–16]. Det fanns stark evidens för en effekt av daglig användning av fluortandkräm och att övervakad borstning var effektivare än oövervakad. En begränsad evidens föreligger för en dos-respons-effekt. De viktigaste kvarstående kunskapsluckorna är inom två områden. Den förebyggande effekten för förskolebarn i jämförelse med risken för fluoros och det optimala ppm-värdelet på fluortandkräm för högriskbarn.

Sju översikter kartlägger olika fluortekniker som fluorlacker [17–19], fluorskål [20], tekniker för långsam frisättning av fluor [21], fluortabletter, fluor-droppar, fluorsugtabletter [22] och fluoriderad kost [23–24]. Fluorlack är effektivt för att förebygga karies i unga permanenta tänder [19], men för mjölkäder föreligger en kunskapslucka. Vid daglig användning av fluortandkräm är tilläggseffekten av fluorskålning en kunskapslucka, särskilt för personer med hög

kariesrisk. Effekterna av alla andra undersökta fluor-tekniker är kunskapsluckor.

Andra kariespreventiva åtgärder

Fem systematiska översikter behandlar olika typer av icke-fluorbaserade substanser [25–29]. En handlar om effekten av fissurförsegling, för vilket man fann måttlig evidens för effekt hos barn med hög kariesrisk [26]. En annan översikt jämför effekten av fissurförsegling med fluarlack [27]. Det behövs dock mer forskning för att få kunskap om fissurförsegling i förhållande till kariesrisk, samt för kostnadseffektiviteten vid behandling med fissurförsegling.

Program/rutiner för kariesprevention

Fyra systematiska översikter om kariesförebyggande program/rutiner identifierades [30–33]. I två översikter rapporteras otillräcklig evidens för olika återbesöksintervall [31,33], medan de andra två rapporterar otillräcklig evidens för skolbaserade interventioner eller oralhälsofrämjande program [30,32].

Biverkningar vid lokalt bruk av fluormedel för kariesprevention

Inga systematiska översikter med låg eller måttlig risk för bias kunde identifieras.

Icke-invasiv behandling

TVå systematiska översikter om icke-operativ behandling identifierades [28,34]. Man kommer fram till att det inte finns tillräcklig evidens för effekten av icke-kirurgiska metoder (främst tilläggsfluorbehandling) för att stoppa eller vända icke-kaviterade kariesangrepp [34]. Den andra finner otillräcklig evidens för effekten av ozon för att hantera sådana lesioner [28].

Invasiv behandling av karies i primära och unga permanenta tänder

Sex systematiska översikter identifierades [35–40]. Det föreligger en kunskapslucka för effekten av förformade metallkronor jämfört med fyllningar i primära tänder [35]. Det mest effektiva sättet att ta bort karies i tänder är även det en kunskapslucka, det vill säga effekterna av alternativt stegvis, partiell eller ingen borttagning av kariesskadad tandvävnad, jämfört med komplett kariesborttagning [36]. Andra kunskapsluckor är lyckandefrekvensen och överlevnaden av kompositfyllningar och ART (atraumatic restorative treatment) i mjölkäder [38,40]. Effekten av olika typer av behandling av pulpaskadade primära molarer är otillräckligt undersökt [39]. Dessutom

är effekterna av olika fyllnadsmaterials påverkan på smärta, fyllningsöverlevnad och estetik kunskapsluckor. Även effekten av restaurering i jämförelse med tandextraktion av mjölkäder är en kunskapslucka [37].

Prevention och behandling av tandlossning

En systematisk översikt avseende effekten av att tillsätta triklosan/co-polymer till fluortandkräm på plack, gingivit, tandsten och tandlossning identifierades [29]. Författarna drog slutsatsen att det är osäkert om triklosantillägg har någon effekt på tandlossning.

Hantering av tandutvecklings- och mineraliseringstörningar

En systematisk översikt identifierades som drar slutsatsen att det inte finns någon evidens som förordar en restorativ teknik framför en annan när det gäller behandling av patienter med amelogenesis imperfekta [41].

Förebyggande och behandling av orala förhållanden hos barn med funktions-nedsättning och långvarig sjukdom

Tre systematiska översikter rörande kariesprevalens/kariesrisk hos barn med astma, kronisk njursjukdom eller kluven läpp/gom identifierades [42–44]. Även om dessa inte avsåg prevention, ansågs översikterna viktiga och inkluderades därför. Alla kommer fram till slutsatsen att det finns kunskapsluckor om kariesprevalens/kariesrisk jämfört med friska barn. Kunskapsluckor förekommer också när det gäller kariesrisk, prevention och behandling av barn med annan långvarig sjukdom, funktionsnedsättning som neuropsykiatriska tillstånd och oral-motoriska funktionsstörningar. En översikt om förhållandet mellan fetma och karies drar slutsatsen att påverkansfaktorer förblir en kunskapslucka [45].

Diagnos, prevention och behandling av tanderosion och tandslitage

Inga systematiska översikter med låg eller måttlig risk för bias kunde identifieras.

Behandling av traumatiska skador i primära och unga permanenta tänder

TVå systematiska översikter identifierades [46–47]. Den första om effekterna av interventioner för behandling av extern rotresorption i permanent tänder [46] och den andra om effekten av behandling av utslagna permanenta framtänder [47]. Båda var så kallade tomma översikter, det vill säga författarna

kunde inte identifiera några relevanta originalstudier av tillräckligt god kvalitet.

Diskussion

Kartläggning av systematiska översikter är en etablerad och transparent metod för att beskriva forskning inom ett brett område och identifiera kunskapsluckor [132]. Denna systematiska kartläggning ger en beskrivning av forskningen i kliniskt relevanta områden inom barn- och ungdomstandvården. Det är dock viktigt att belysa att denna kartläggning är baserad på systematiska översikter. Randomiserade kontrollerade studier (RCT) är inte inkluderade i denna översikt. Effekterna av kariesförebyggande åtgärder är relativt väl undersökta och befintlig vetenskaplig evidens rör i huvudsak detta område (Tabell 5). Andra domäner är mindre bra eller inte alls undersökta, vilket resulterade i ett stort antal kunskapsluckor, både från befintliga och från icke-existerande systematiska översikter, se Tabell 6. Även Socialstyrelsen har under senare år redovisat systematiska kartläggningar som kunskapsstöd inom barntandvården [48–49]. I analogi med våra resultat fann man otillräckligt vetenskapligt stöd för behandling av mineraliseringstörda tänder och begränsat stöd för fissurförsegling av permanenta molarer. Det saknades underlag för att bedöma om ett fyllningsmaterial var bättre än något annat och slutsatsen var därför att det var upp till den enskilda klinikern att efter egen erfarenhet bedöma vilken behandling som fungerar bäst i det enskilda fallet.

Baserat på vår genomgång av litteraturen följer att omhändertagande och tandvård av barn och ungdomar i stor utsträckning inte är evidensbaserad och att den för närvarande bästa tillgängliga evidensen utgörs av tandläkarnas egna eller kollegors erfarenheter eller expertutlåtanden. Detta borde vara oroande för professionen och beslutsfattare inom området. Det är uppenbart att klinisk forskning av god kvalitet är avgörande och bör prioriteras så att viktiga kunskapsluckor kan elimineras. I detta sammanhang är det värt att notera att avsnittet om evidens för en viss behandling inte innebär att det finns bevis för bristen på dess effekt. Med andra ord är många ingripanden rätt även om evidensen är svag eller saknas. Behovet av evidens kvarstår dock.

Projektgruppen har arbetat utifrån SBU:s metod. Bedömningskriterierna i AMSTAR är inte rangordnade eller poängsatta. I denna systematiska kartläggning beslutades därför att använda AMSTAR med ett förtydligande och vikta vissa frågor som avgörande avseende risken för bias, se Tabell 1. Den metodologiska

kvaliteten på systematiska översikter varierade och många ansågs ha hög risk för bias (Tabell 4).

De tre vanligaste bristerna berörde frågorna 2, 7 och 8 i AMSTAR. Ett ”nej” på fråga 7 innebar att primärstudierna inte kvalitetsgranskats. En annan vanlig orsak till kvalitetsavdrag var att primärstudier med hög risk för bias slogs samman med studier med medelhög eller låg risk för bias och att slutsatser drogs från sådana resultat (fråga 8). Evidensgraden för ett visst resultat rapporteras sällan av författarna, och terminologin för evidens skiljer sig i de olika översikterna. Detta gjorde det svårt att jämföra den redovisade evidensgraden mellan de olika översikterna. Det verkar som det evidensgraderingssystem som föreslås av GRADE:s arbetsgrupp (stark, måttlig, låg och mycket låg evidens) ännu inte har anammats i litteraturen fullt ut [50].

Det fanns sex så kallade tomma systematiska översikter, det vill säga utan primärstudier inkluderade [35,37,41,46,47,51]. Det finns inget enkelt sätt att bedöma sådana översikter. Det har föreslagits att de bör tas bort [8]. Vi behöll dem dock, eftersom de tydligt redovisar en kunskapslucka för en viss fråga, och tre av dem bedömdes som låg risk för bias. En översikt ansågs ha måttlig risk för bias eftersom det kan ifrågasättas om det var rätt inklusionskriterier (RCT), då det kanske inte var lämpligt att utföra RCT av etiska skäl [51] (se Tabell 3).

Syftet med den systematiska kartläggningen var att täcka de vanligaste domänerna i barntandvård. Följaktligen har några systematiska översikter på frågor om hantering av mindre vanliga sjukdomar och tillstånd, såsom orala manifestationer av maligna sjukdomar, inte inkluderats.

Det är mycket viktigt att kliniker kontinuerligt stämmer av sin praktik mot systematiska översikter med god kvalitet för att uppnå den bästa vetenskapligt beprövade erfarenheten.

Kostnadseffektivitet av olika interventioner

Hälsoekonomiska studier saknas inom samtliga domäner inom barntandvården. En översikt drar slutsatsen att de hälsoekonomiska effekterna av kariespreventiva åtgärder är svåra att bedöma på grund av bristen på originalstudier med tillräckligt hög kvalitet och motsägelsefulla resultat från enskilda studier [52]. En senare icke-systematisk översikt kommer fram till samma slutsats [53]. En annan studie syftar till att ut-

värdera de ekonomiska aspekterna av kariesdiagnostik relaterade till kostnader för efterföljande fyllnings-terapi [54]. Inga relevanta originalstudier kunde dock identifieras.

Etiska överväganden

Det faktum att det föreligger en allvarlig brist på vetenskapligt underlag för diagnostik och behandling inom de flesta områden i barntandvård betyder inte att det inte finns någon grund för att välja en viss metod framför en annan i klinisk praxis. Metoder som potentiellt kan utsätta patienter för stora risker bör till exempel undvikas. Metoder som innebär särskilt höga kostnader bör om möjligt också undvikas, tills deras kostnadseffektivitet har beräknats. Vidare är diagnos och behandling baserad på relevanta eta-

blerade teoretiska antaganden att föredra, jämfört med metoder som saknar sådan teoretisk grund. I brist på vetenskaplig evidens för alternativa metoder bör man också hålla sig till etablerade behandlingar [55]. Om man använder sig av alternativa metoder bör detta göras inom ramen för en klinisk prövning eller med systematisk utvärdering.

Sammanfattnings

Denna kartläggning har identifierat, värderat och sammanställt befintlig kunskap och kunskapsluckor som täcker kliniskt relevanta områden i barntandvård. Det finns ett stort behov av behandlingsforskning inom de flesta områden i barntandvård. Denna rapport kan ligga som grund för detta arbete.

Table 3 Main characteristics of systematic reviews with low or moderate risk of bias (high or moderate study quality).

First author Year, reference	Objectives	Main results according to authors (number of studies)	Estimated level of evidence according to authors	Knowledge gaps	Level of risk of bias Comments
Behaviour management problems/dental anxiety					
Al-Harasi 2010 [9]	Effectiveness of hypnosis for behaviour management	Uncertain effect (3)	Insufficient	Effect of hypnosis on child behaviour/dental anxiety	Low
Ashley 2012 [10]	Effect of pre-operative analgesics for pain relief	Uncertain effect of preoperative analgesics for procedures under local anesthesia. Probable benefit prior to orthodontic separator placement (5)	Insufficient	Effect of pre-operative analgesics for pain relief for procedures under local anesthesia	Low
Ashley 2012 [51]	Morbidity, effectiveness and cost-effectiveness of sedation vs general anaesthesia for delivery of dental care	No studies (0)	Insufficient	Morbidity, effectiveness and cost-effectiveness of sedation vs general anaesthesia for delivery of dental care	Moderate Inclusion criteria may be too narrow
Caries risk assessment and caries detection, including radiographic technologies					
Mejàre 2014 [56]	Ability of multivariate models and single factors to predict caries development	Baseline caries prevalence was the most accurate single predictor in all age groups. Multivariate models and baseline caries experience performed better in preschool children than in older children (42)	Limited to insufficient	Validation of multivariate models and single predicting factors The role of confounding factors	Low
Gomez 2013 [13]	Validity of methods for detecting non-cavitated caries lesions (visual, lesion activity assessment, radiography, LF, FOTI, ECM, QLF	Acceptable diagnostic accuracy for ECM (sensitivity 0.61–0.92 and specificity 0.73–1.0) (6). Visual examination should remain standard (28)	Fair for ECM Poor for other methods	Accuracy of single or combination of methods to detect non-cavitated caries lesions	Low

The table continues on the next page

Table 3 continued

First author Year, reference	Objectives	Main results according to authors (number of studies)	Estimated level of evidence according to authors	Knowledge gaps	Level of risk of bias Comments
Prevention and non-operative treatment of caries in primary and young permanent teeth					
Fluoride technologies for caries prevention					
McDonagh 2000 [14]	Effect and safety of fluoridation of drinking water Effect when controlling for confounding factors (ie socio-demography and other sources of fluoride)	1) Effective for reducing caries incidence (26). Effective also with exposure to other fluoride sources (9) 2) Dose-dependent increase in dental fluorosis (88)	1) Low quality of evidence 2) Insufficient	Benefits (effect size of caries reduction) related to safety (dental fluorosis)	Low
Ammari 2003 [15]	Effect of low fluoride toothpaste ≤600 ppm vs ≥1 000 ppm	Permanent teeth: 1) 250 ppm fluoride not effective (5) 2) 500 ppm uncertain effect (2)	Insufficient	Effect of ≤600 ppm compared with 1 000 ppm fluoride toothpaste in pre-school children (related to water fluoridation and caries risk level)	Moderate Excluded studies not reported
Twetman 2003 [16]	Effect of fluoride toothpaste (supervised versus unsupervised tooth brushing, dose-response) in non-selected populations	Permanent teeth: 1) Daily use effective (26) 2) Supervised more effective than unsupervised (14) 3) 1 500 ppm more effective than 1 000 ppm (4)	1. Strong 2. Strong 3. Limited	Effect in pre-school children	Low
Bonner 2006 [21]	Effect of slow-release fluoride devices	Possibly effective (1)	Weak and unreliable	Effect of slow-release fluoride devices	Low
Cagetti 2013 [23]	Effects of fluoridated food (milk, sugar, salt)	Effectiveness uncertain for milk (2) Salt (0) Sugar (1)	Low for milk None for sugar and salt	Effect of fluoridated food (milk, sugar, salt)	Moderate Unclear search strategy
Carvalho 2010 [18]	Effect of fluoride varnish for preventing caries in primary teeth	Possibly effective for reducing caries incidence (8)	No conclusive evidence	Effect in primary teeth Safety	Low
Petersson 2004 [19]	Effectiveness and safety of fluoride varnish in permanent and primary teeth. Frequency of application	Effective in permanent teeth (21), uncertain for primary teeth (3)	Limited for permanent and inconclusive for primary teeth	Effect in primary teeth Application frequency Safety	Low
Tubert-Jeaninn 2011 [22]	Effect of fluoride supplements (tablets, drops, lozenges or chewing gum) compared with no or with topical fluorides	Compared with no fluoride supplement: Reduction in caries increment in permanent teeth (9), unclear for primary teeth (4) Compared with topical fluorides (5): No effect	Weak	Effect of fluoride supplements with or without use of topical fluorides (toothpaste, mouth-rinse) Adverse effects (fluorosis)	Low

The table continues on the next page

Table 3 continued

First author Year, reference	Objectives	Main results according to authors (number of studies)	Estimated level of evidence according to authors	Knowledge gaps	Level of risk of bias Comments
Twetman 2004 [20]	Effect of fluoride mouth-rinses with or without other fluoride sources (piped water, toothpaste)	1) Effective without additional fluoride exposure (8) 2) Additional effect from other fluoride sources questionable (15)	1) Limited 2) Weak (inconclusive)	Additional effect of fluoride mouth-rinse in children and adolescents with high caries risk	Low
Yeung 2005 [24]	Effectiveness of fluoridated milk in primary and permanent teeth	May be effective in young permanent teeth (2)	Insufficient	Effect of fluoridated milk	Low
Safety of using fluoride agents for caries prevention					
No systematic reviews identified					
Other technologies for caries prevention					
Ahovuo-Saloranta 2013 [26]	To compare the effects of different types of fissure sealants: – Effectiveness related to baseline caries prevalence Effectiveness of different sealant materials Adverse effects	1) Sealing permanent molars' occlusal surfaces is effective in high-risk individuals up to 48 months (4) 2) Uncertain benefit of sealing under other conditions (3) 3) Uncertain effect of other than resin-based materials (8) 4) No adverse effects (2)	1. Moderate 2. Very low 3. Very low 4. Not stated	Effectiveness of sealants related to baseline caries prevalence Effects of glass ionomer cement materials compared with resin-based sealants	Low
Brazzelli 2006 [28]	Effectiveness and cost-effectiveness of ozone	No significant benefit on pit and fissure caries (1)	Insufficient	Effectiveness and cost-effectiveness of ozone	Low
Hiiri 2010 [27]	Effectiveness of pit and fissure sealants compared with fluoride varnishes	Pit and fissure sealants more effective than fluoride varnishes (4)	Some evidence	Effectiveness of pit and fissure sealants compared with fluoride varnishes	Low
James 2010 [25]	Effect of chlorhexidine varnish Effect compared with fluoride varnish	Permanent teeth: No effect vs placebo/no treatment (8), effective (2) Primary teeth: Inconclusive results (2)	Inconclusive	Effect of chlorhexidine varnish Effect compared with fluoride varnish	Moderate Unclear search strategy
Riley 2013 [29]	Effect of triclosan/copolymer-containing fluoride toothpastes, compared with fluoride toothpaste on caries	No effect on caries in children of triclosan/copolymer-containing fluoride toothpastes (1)	Insufficient	Effect of triclosan/copolymer-containing fluoride toothpastes on caries incidence in children	Low

The table continues on the next page

Table 3 continued

First author Year, reference	Objectives	Main results according to authors (number of studies)	Estimated level of evidence according to authors	Knowledge gaps	Level of risk of bias Comments
Programs/routines for caries prevention					
Cooper 2013 [30]	Efficacy of school-based behavioural interventions	Effect on caries development (1)	Insufficient	Effect of school-based interventions for changing behaviour and reducing caries development	Low
Davenport 2003 [31]	Effects of routine dental checks of different recall intervals	Relative effectiveness of different frequencies of dental checks not possible to assess (28)	No high quality evidence	Effects of routine dental checks of different recall intervals	Low
Kay 1998 [32]	Effects of oral health promotion	Modest effect of tooth-brushing programs at school (7) Uncertain effect on plaque of tooth-brushing instruction ([23]) Unclear effect of mass media oral health promotion (8)	Insufficient	Effects of oral health promotion, both chair-side and from mass media	Low
Riley 2013 [33]	Effect on oral health and the economic impact of different recall intervals (for example 6 vs 12 months)	Not enough known to determine the most effective recall interval between dental check-ups (1)	Insufficient	Potential beneficial and harmful effects of varying recall intervals between dental check-ups	Low
Non-operative treatment					
Bader 2001 [34]	Efficacy of non-surgical methods to stop or reverse non-cavitated coronal caries	Not enough known to determine the efficacy of the methods (22)	Insufficient	Efficacy of non-surgical methods (mainly fluoride supplements) to stop or reverse non-cavitated coronal caries	Moderate excluded studies not reported
Brazzelli 2006 [28]	The effectiveness and cost-effectiveness of HealOzone® for managing non-cavitated pit and fissure caries and root caries	Not possible to judge effectiveness Costs higher for sealants but lower for non-cavitated root caries (5 + 5 abstracts)	Insufficient	Effectiveness and cost-effectiveness of ozone for managing non-cavitated pit and fissure caries	Low
Operative treatment of caries in primary and young permanent teeth					
Innes 2007 [35]	Effect on clinical outcomes of preformed metal crowns compared with filling materials in primary teeth	No studies identified (0)	Insufficient	Effect on clinical outcomes of preformed metal crowns compared with filling materials in primary teeth	Low
Micknautsch 2010 [38]	Longevity of atraumatic restorative treatment (ART) compared with equivalent amalgam restorations	Equal longevity of ART in primary teeth compared with equivalent amalgam restorations. Equal or greater longevity in permanent teeth (14)	Insufficient	Longevity of Class I, II and V restorations using the ART approach compared with equivalent amalgam restorations	Low

The table continues on the next page

Table 3 continued

First author Year, reference	Objectives	Main results according to authors (number of studies)	Estimated level of evidence according to authors	Knowledge gaps	Level of risk of bias Comments
Nadin 2003 [39]	Effects of various pulp treatment techniques in retaining primary molars with decay involving the pulp for at least 12 months	Data unavailable on long-term effects of treatments (3)	Insufficient	Effects of different types of treatment for pulpal involved primary molars	Low
Rasines Alcaraz 2014 [40]	Effect of direct composite resin fillings versus amalgam fillings in posterior permanent teeth primarily on restoration failure	Composite resin fillings almost twice as likely to fail or have secondary caries compared with amalgam fillings (10)	Low	Adverse effects of amalgam on patients Long-term effect of the latest improved composite materials, techniques and instruments for placing them	Low
Ricketts 2013 [36]	Effects of stepwise, partial or no dentinal caries removal vs complete caries removal on signs/symptoms of pulp disease and restoration failure	Partial or stepwise caries removal reduces the incidence of pulp exposure (8)	Insufficient	The most effective intervention for treating carious teeth: No, partial or complete caries removal Restoration failure related to these alternatives	Low
Yengopal 2009 [37]	Effects in primary teeth of: 1) Pain, survival and aesthetics of filling material 2) Restoration vs extraction vs no treatment	1) No differences between filling materials (3) 2) No studies identified (0)	1. Insufficient	Effects in primary teeth of: 1) Type of filling material on pain, survival and aesthetics 1) Restoration vs extraction vs no treatment	Low
Prevention and treatment of periodontal disease					
Riley 2013 [29]	Effect of triclosan/copolymer-containing fluoride toothpastes, compared with fluoride toothpaste on plaque, calculus, gingivitis and periodontitis	No effect on periodontitis (1)	Insufficient	Effect of triclosan/copolymer-containing fluoride toothpastes for preventing periodontitis	Low
Management of tooth developmental and mineralization disturbances					
Dashash 2013 [41]	Effects on success rate of restorative techniques in Amelogenesis imperfecta-affected teeth	No RCT identified (0)	None	The most effective interventions for Amelogenesis imperfecta-affected teeth	Low

The table continues on the next page

Table 3 continued

First author Year, reference	Objectives	Main results according to authors (number of studies)	Estimated level of evidence according to authors	Knowledge gaps	Level of risk of bias Comments
Prevention and treatment of oral conditions in children with chronic diseases/developmental disturbances					
Alavaikko 2011 [42]	Relationship between asthma and dental caries	Asthma doubles the risk of caries in both primary and permanent teeth (18)	Inconclusive	Level of caries risk in primary and permanent teeth in children with asthma	Low
Andrade 2013 [43]	Dental caries prevalence in children with chronic kidney disease compared with healthy children	Weak evidence that children with chronic kidney disease have lower caries prevalence than healthy children (6)	Weak	Caries prevalence in children with chronic kidney disease compared with healthy children	Moderate Unclear search strategy
Hasslöf 2007 [44]	Dental caries prevalence in children with cleft lip and or palate compared with non-cleft controls	Inconsistent findings: No significant difference (4); significant difference (2)	Insufficient	Caries prevalence in children with cleft lip and or palate compared with children without cleft lip and or palate	Moderate Only one database
Hayden 2013 [45]	The relationship between obesity and dental caries	There is a non-significant positive relationship between obesity and dental caries in the permanent dentition (14)	Limited	The role of confounding factors (i.e. age, lifestyle, socioeconomic and demography)	Low
Diagnosis, prevention and treatment of dental erosion and tooth wear					
No systematic reviews identified					
Treatment of traumatic injuries in primary and young permanent teeth					
Ahangari 2010 [46]	Effectiveness of interventions for the management of external root resorption in permanent teeth	No studies matching inclusion criteria identified (0)	Insufficient	Effect of interventions for the management of external root resorption in permanent teeth	Low
Belmonte 2013 [47]	Effects of a range of interventions for treating displaced luxated permanent front teeth	No randomised or quasi-randomised controlled trials identified (0)	Insufficient	Effect of treatment of displaced luxated permanent front teeth	Low

Main objectives, results and estimated level of evidence of systematic reviews with low or moderate risk of bias for the selected domains in pediatric dentistry. Presence of a knowledge gap is based on the estimated level of evidence according to authors.

ECM = Electric al caries monitoring; **FOTI** = Fibre-optic transillumination; **LF** = Laser fluorescence; **QLF** = Quantitative light-induced fluorescence

Table 4 Main characteristics of systematic reviews with high risk of bias (low study quality).

First author, year, Objectives reference	A no answer to questions #1,2, 5–8	Comments
Behaviour management problems/dental anxiety		
Lourenco-Matharu, 2012 [57] Efficacy of conscious sedation agents and dosages for behaviour management	#7, 8	
Matharu, 2006 [58] Efficacy of conscious sedation techniques for behaviour management	#7, 8	
Zhou, 2011 [59] Effect of dental staff behaviour on child dental patient anxiety and behaviour	#7, 8	
Caries risk assessment and caries detection, including radiographic technologies		
Bloemendal, 2004 [60] Additional value of radiographic compared with clinical examination to assess caries prevalence	#2,7,8	
Burt, 2001[61] Does low birth weight increase the risk of caries?	#5,6,8	
Harris, 2004 [62] Risk factors for dental caries in young children	#2,5,8	
Hooley, 2012 [63] The relationship between body mass index and dental caries	#2	
Ismail, 1999 [64] Diagnostic criteria of early childhood caries	#2,7,8	
Leong, 2012 [65] Determinants of ECC during first year of life (maternal factors, colonization mediated by oral health behaviours, practise and feeding habits	#8	
Parisotto, 2010 [66] ECC and mutans streptococci	#2	
Reisine, 2001 [67] Socioeconomic status and behaviour determinants as risk factors for dental caries	#2,8	
Thenisch, 2006 [68] Association between Mutans streptococci and caries incidence i preschool children	#7,8	
Tellez, 2012 [69] Predictive ability of four caries risk assessment systems	#8	
Twetman, 2013 [70] Accuracy of adjunct methods (FOTI, Di FOTI, QLF, LF and ECM) to detect and quantify enamel and dentin caries lesions	#8	
Valaitis, 2000 [71] Association between breastfeeding and early childhood caries	#5,6	
Prevention and non-operative treatment of caries in primary and young permanent teeth		
Fluoride technologies for caries prevention		
Azarpazhooh, 2008 [72] Effect of fluoride varnish in high-risk children, particularly young children	#8	
Unclear #1,5		
Espelid 2009 [73] Effects of fluoride in milk, salt, tablets and lozenges	#2	
Ismail, 2008 [74] 1. Effect of fluoride supplements (tables, drops, lozenges)	#7,8	
2. Risk of fluorosis	Unclear #2	
Marinho, 2003 [75] Effect of fluoride toothpaste	#2	
Effect of super vised tooth brushing		
Marinho, 2003 [76] Effect of adding topical fluorides (mouth-rinses, gels, or varnishes) compared with toothpaste used alone	#2	
Marinho, 2003 [77] Effect of topical fluorides (toothpastes, mouth-rinses, gels or varnishes) and potentially modifying factors	#2,8,9	
Marinho, 2003 [78] Effectiveness, safety and acceptability of fluoride mouth-rinses and effect of modifying factors	#2	
Marinho, 2003 [79] Effectiveness of one topical fluoride intervention vs another (toothpaste, mouth-rinse, varnish and gel)	#2	
Marinho, 2002 [80] Effect of fluoride gels related to initial caries level, background exposure to fluoride, mode and frequency of use	#2	

The table continues on the next page

Table 4 continued

First author, year, reference	Objectives	A no answer to questions #1,2, 5–8
		Comments
Marinho, 2013 [81]	Effectiveness and safety of fluoride varnish in primary and permanent teeth	#7,8
Santos, 2013 [82]	Effects of low (<600 ppm) vs standard (1 000–1 500 ppm) toothpaste on caries incidence and dental fluorosis	#8 Unclear #7
Santos, 2013 [83]	Effect of fluoride toothpaste in pre-school children (primary teeth)	#7,8
Walsh, 2010 [84]	Effect of fluoride toothpaste with different concentrations and modifying effects (baseline caries, supervised brushing)	#7,8
Wright, 2014 [85]	Effect of fluoride toothpaste in children younger than 6 years on: 1) Caries 2) Dental fluorosis	#7, 8
Safety of using fluoride agents for caries prevention		
Wong, 2010 [86]	Risk of mild fluorosis from fluoride toothpaste with different concentrations and amount of paste applied	#8 (Some conclusions based on cross-sectional and retrospective studies)
Other technologies for caries prevention		
Hujoel, 2013 [87]	Effect of vitamin D	#1,2,8
Hujoel, 2006 [88]	Effect of self-performed dental flossing on proximal caries Effect of professional dental flossing on proximal caries	#2,7,8
Twetman, 2012 [89]	Effect of probiotics	#2,7,8
Zhang, 2006 [90]	Effect of chlorhexidine varnish and application frequency in permanent teeth	#2,8
Programs/routines for caries prevention		
Ammari, 2007 [91]	Effects of professional programs for 0–5 yr-olds	#5,7,8
Bader, 2004 [92]	Effects of physicians' intervention (eg fluoride varnish application, screening and risk assessment, referral and counseling) in pre school children	#2,7,8
Bhaskar, 2014 [93]	Effectiveness of early preventive dental visits in improving children's oral health outcomes	#7, 8
Non-operative treatment		
Tellez, 2012 [94]	Efficacy of non-surgical methods to arrest or reverse progression of non-cavitated caries lesions (Fluoride-varnish, gel, toothpaste, CHX, xylitol, CCP-ACP, sealant, resin infiltration)	#8
Wong, 2010 [86]	Risk of mild fluorosis from fluoride toothpaste with different concentrations and amount of paste applied	#8 (Some conclusions based on cross-sectional and retrospective studies)
Operative treatment of caries in primary and young permanent teeth		
Ferreira, 2012 [95]	Effect of sealing or limited removal of carious tissue for arresting lesions in primary teeth	#2,7,8
Simarcas-Pallares, 2010 [96]	Clinical and radiographic effects of pulpotomy using formocresol or mineral trioxide (MTA) aggregate in primary teeth	#6,7,8 #2 unclear

The table continues on the next page

Table 4 continued

First author, year, Objectives reference	A no answer to questions #1,2, 5–8	Comments
Prevention and treatment of periodontal disease		
No systematic reviews identified		
Management of tooth developmental and mineralization disturbances		
No systematic reviews identified		
Prevention and treatment of oral conditions in children with chronic diseases/developmental disturbances/obesity		
Chi, 2013 [97]	Dental caries prevalence in children with cystic fibrosis vs healthy children	#2
Diagnosis, prevention and treatment of dental erosion and tooth wear		
No systematic reviews identified		
Treatment of traumatic injuries in primary and young permanent teeth		
No systematic reviews identified		

Main objectives, results and estimated level of evidence of systematic reviews with high risk of bias according to criteria listed in Table 1 for the selected domains in pediatric dentistry. Presence of a knowledge gap is based on the estimated level of evidence according to authors.

Table 5 Existing evidence-based knowledge and level of evidence of interventions related to pediatric dentistry.

Statement	Level of evidence (according to authors)
Daily use of fluoride toothpaste prevents caries; supervised tooth-brushing is more effective than unsupervised	Strong
Fissure sealing with resin-based materials prevents caries on occlusal surfaces of permanent molars in individuals with high caries risk	Moderate
Water fluoridation reduces caries incidence	Low
Toothpaste containing 1500 ppm fluoride is more effective than 1000 ppm fluoride	Limited
Fluoride mouth rinse prevents caries if there is no additional fluoride exposure	Limited
Fluoride varnish prevents caries in permanent teeth	Limited
Baseline caries experience is the most accurate predictor of future caries	Limited

Table 6 Knowledge gaps identified from the systematic reviews.

Domain	Knowledge gaps
Behaviour management problems/dental anxiety	<ul style="list-style-type: none"> Effect of conscious sedation versus general anaesthesia effect of different conscious sedation techniques and dosages effect of pre-operative analgesics on pain relief
Caries risk assessment and caries detection, including radiographic technologies	<ul style="list-style-type: none"> Validity of multivariate models and single predictors validity of different techniques for detecting non-cavitated caries lesions validity of radiographic methods for detecting enamel and dentin caries risk and potential harm of over- and under-detecting caries
Prevention and non-operative treatment of caries in primary and young permanent teeth	<ul style="list-style-type: none"> Proper amount and level of ppm fluoride in tooth-pastes for pre-school children related to the risk of fluorosis effect of toothpaste introduction age, optimal brushing time and post-brushing behaviour Additional effect of fluoride mouth-rinse in high caries risk children/adolescents Effect of fissure sealing of permanent molars in populations with low caries risk Effect of fissure sealing of permanent molars with glass-ionomer cements effect of fissure sealing of permanent molars with resin-based sealants compared with glass-ionomer cements Effect of fissure sealing compared with fluoride varnish application effect of fluoride varnish in primary teeth Effect of chlorhexidine Effects of varying other agents and methods and effect of adding fluoride to food Effects of information, professional programs, routine dental checks and counseling Effect of non-operative methods to arrest or reverse non-cavitated caries lesions
Operative treatment of caries in primary and young permanent teeth	<ul style="list-style-type: none"> Effect of partial versus complete caries removal on signs/symptoms and restoration survival Effects of filling materials on pain, survival and aesthetics Effects of no treatment, non-operative or operative treatment on pain, survival and aesthetics in primary teeth Clinical and radiographic outcome of different techniques for primary and permanent teeth with reversible pulpitis
Prevention and treatment of periodontal disease	<ul style="list-style-type: none"> Effect of interventions for preventing and treating periodontal disease
Management of tooth developmental and mineralization disturbances	<ul style="list-style-type: none"> Effect of interventions for managing tooth developmental and mineralization disturbances
Prevention and treatment of oral conditions in children with chronic diseases/developmental disturbances/obesity	<ul style="list-style-type: none"> Effect of interventions for the management of oral conditions in children with chronic diseases/developmental disturbances/obesity and other conditions, including neuropsychiatric functional disorders and oral-motor function disturbances
Diagnosis, prevention and treatment of dental erosion and tooth wear	<ul style="list-style-type: none"> Diagnostic validity and effect of interventions for preventing and treating dental erosion and tooth wear
Treatment of traumatic injuries in primary and young permanent teeth	<ul style="list-style-type: none"> Effect of interventions for the management of traumatic injuries in primary and young permanent teeth

Table 7 Excluded systematic reviews and the main reason for exclusion.

Aartman, 1998 [98]	Not a systematic review
Ahovuo-Saloranta, 2008 [99]	Updated 2013
Ahovuo-Saloranta, 2004 [100]	Updated 2013
Aleksejuiene, 2010 [101]	Not a systematic review
Alves Filho, 2014 [102]	Not relevant
Azarpazhooh, 2008 [103]	Duplicate publication
Azarpazhooh, 2009 [104]	Duplicate publication
Azarpazhooh, 2009 [105]	Not a systematic review
Bader, 2006 [106]	Not a systematic review
Beirne, 2007 [107]	Update available
Brocklehurst, 2013 [108]	Not relevant
Chou, 2013 [109]	Update of guidelines
Delpier, 2013 [110]	Not a systematic review
Castilho, 2013 [111]	Not a systematic review
Frencken, 2012 [112]	Not a systematic review
Font-Ribera 2014 [113]	Not relevant
Gawade, 2014 [114]	Not relevant
Haugejorden, 1996 [115]	Not a systematic review
Ijaz, 2010 [116]	Review of reviews
Kantovitz, 2006 [117]	Update available
Khan, 2014 [118]	Not relevant
Llordra, 1993 [119]	Update available
Marino, 2013 [53]	Not a systematic review
Marinho, 2002 [120]	Updated 2013
Matharu, 2005 [121]	Updated 2006
Marinho, 2009 [122]	Review of reviews
Mejare, 2003 [123]	Update available
Ribeiro, 2004 [124]	Not a systematic review
Salone, 2013 [125]	Not a systematic review
Skinner, 2013 [126]	Not a systematic review
Steyn, 2012 [127]	Update of guidelines
Tanzer, 2001 [128]	Systematic review on etiology
Theodoratou, 2014 [129]	Review of reviews
Treasure, 2002 [130]	Not a systematic review
Weyant, 2013 [131]	Update of guidelines

Projektgrupp

Ingegerd Mejäre, professor, SBU

Gunilla Klingberg, professor, Malmö högskola

Christina Stecksén-Blicks, professor, Umeå universitet

Svante Twetman, professor, Köpenhamns Universitet

Frida Mowafi, projektledare, SBU

Sofia Tranæus, biträdande projektledare, SBU

Referenser

- Arnstedt A, Halling A. Tandvårdens rötter i Östergötland. Linköping, Samhällsodontologiska enheten, Samhällsmedicinskt centrum vid universitetssjukhuset i Linköping; 1994.
- Socialstyrelsen. Tandhälsan hos barn och ungdomar 1985–2005. Stockholm, Socialstyrelsen; 2006.
- Socialstyrelsen. Karies hos barn och ungdomar: En lägesrapport för år 2008 Stockholm, Socialstyrelsen; 2010.
- Socialstyrelsen. Karies hos barn och ungdomar: Epidemiologiska uppgifter för år 2010. Stockholm, Socialstyrelsen; 2011.
- Koch G, Poulsen S. Pediatric dentistry: A clinical approach. 2 ed. Chichester, Willey-Blackwell; 2009.
- Clapton J, Rutter D, Sharif N. SCIE Systematic mapping guidance; 2009.
- Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. BMC Med Res Methodol 2007;7:10.
- Whitlock EP, Lin JS, Chou R, Shekelle P, Robinson KA. Using existing systematic reviews in complex systematic reviews. Ann Intern Med 2008;148:776-82.
- Al-Harasi S, Ashley PF, Moles DR, Parekh S, Walters V. Hypnosis for children undergoing dental treatment. Cochrane Database Syst Rev 2010;Cd007154.
- Ashley PF, Parekh S, Moles DR, Anand P, Behbehani A. Preoperative analgesics for additional pain relief in children and adolescents having dental treatment. Cochrane Database Syst Rev 2012;9:Cd008392.
- Ashley PF, Williams CE, Moles DR, Parry J. Sedation versus general anaesthesia for provision of dental treatment in under 18 year olds. Cochrane Database Syst Rev 2009;Cd006334.
- Mejare I, Axelsson S, Dahlen G, Espelid I, Norlund A, Tranæus S, et al. Caries risk assessment. A systematic review. Acta Odontol Scand 2014;72:81-91. Epub 2013 Sep 2.
- Gomez J, Tellez M, Pretty I, Ellwood R, Ismail A. Non-cavitated carious lesions detection methods: a systematic review. Community Dent Oral Epidemiol 2003;41:55-73.
- McDonagh MS, Whiting PF, Wilson PM, Sutton AJ, Chestnutt I, Cooper J, et al. Systematic review of water fluoridation. BMJ 2000;321:855-9.
- Ammari AB, Bloch-Zupan A, Ashley PF. Systematic review of studies comparing the anti-caries efficacy of children's

- toothpaste containing 600 ppm of fluoride or less with high fluoride toothpastes of 1,000 ppm or above. *Caries Res* 2003;37:85-92.
16. Twetman S, Axelsson S, Dahlgren H, Holm AK, Kallestal C, Lagerlof F, et al. Caries-preventive effect of fluoride toothpaste: a systematic review. *Acta Odontol Scand* 2003; 61:347-55.
 17. Twetman S. Prevention of early childhood caries (ECC) – review of literature published 1998-2007. *Eur Arch Paediatr Dent* 2008;9:12-8.
 18. Carvalho DM, Salazar M, Oliveira BH, Coutinho ES. Fluoride varnishes and decrease in caries incidence in preschool children: a systematic review. *Rev Bras Epidemiol* 2010;13:139-49.
 19. Petersson LG, Twetman S, Dahlgren H, Norlund A, Holm AK, Nordenram G, et al. Professional fluoride varnish treatment for caries control: a systematic review of clinical trials. *Acta Odontol Scand* 2004;62:170-6.
 20. Twetman S, Petersson L, Axelsson S, Dahlgren H, Holm AK, Kallestal C, et al. Caries-preventive effect of sodium fluoride mouthrinses: a systematic review of controlled clinical trials. *Acta Odontol Scand* 2004;62:223-30.
 21. Bonner BC, Clarkson JE, Dobbyn L, Khanna S. Slow-release fluoride devices for the control of dental decay. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;Cd005101.
 22. Tubert-Jeannin S, Auclair C, Amsalem E, Tramini P, Gerbaud L, Ruffieux C, et al. Fluoride supplements (tablets, drops, lozenges or chewing gums) for preventing dental caries in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;Cd007592.
 23. Cagetti MG, Campus G, Milia E, Lingstrom P. A systematic review on fluoridated food in caries prevention. *Acta Odontol Scand* 2013;71:381-7.
 24. Yeung CA, Hitchings JL, Macfarlane TV, Threlfall AG, Tickle M, Glenny AM. Fluoridated milk for preventing dental caries. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;Cd003876.
 25. James P, Parnell C, Whelton H. The caries-preventive effect of chlorhexidine varnish in children and adolescents: a systematic review. *Caries Res* 2010;44:333-40.
 26. Ahovuo-Saloranta A, Forss H, Walsh T, Hiiri A, Nordblad A, Makela M, et al. Sealants for preventing dental decay in the permanent teeth. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;3: Cd001830.
 27. Hiiri A, Ahovuo-Saloranta A, Nordblad A, Makela M. Pit and fissure sealants versus fluoride varnishes for preventing dental decay in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; Cd003067.
 28. Brazzelli M, McKenzie L, Fielding S, Fraser C, Clarkson J, Kilonzo M, et al. Systematic review of the effectiveness and cost-effectiveness of HealOzone for the treatment of occlusal pit/fissure caries and root caries. *Health Technol Assess* 2006;10:iii-iv, ix-80.
 29. Riley P, Lamont T. Triclosan/copolymer containing toothpastes for oral health. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;12: CD010514.
 30. Cooper AM, O'Malley LA, Elison SN, Armstrong R, Burnside G, Adair P, et al. Primary school-based behavioural interventions for preventing caries. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;5:Cd009378.
 31. Davenport CF, Elley KM, Fry-Smith A, Taylor-Weetman CL, Taylor RS. The effectiveness of routine dental checks: a systematic review of the evidence base. *Br Dent J* 2003;195:87-98; discussion 85.
 32. Kay E, Locker D. A systematic review of the effectiveness of health promotion aimed at improving oral health. *Community Dent Health* 1998;15:132-44.
 33. Riley P, Worthington HV, Clarkson JE, Beirne PV. Recall intervals for oral health in primary care patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;12:CD004346.
 34. Bader JD, Shugars DA, Bonito AJ. A systematic review of selected caries prevention and management methods. *Community Dent Oral Epidemiol* 2001;29:399-411.
 35. Innes NP, Ricketts DN, Evans DJ. Preformed metal crowns for decayed primary molar teeth. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;Cd005512.
 36. Ricketts D, Lamont T, Innes NP, Kidd E, Clarkson JE. Operative caries management in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;3: Cd003808.
 37. Yengopal V, Harneker SY, Patel N, Siegfried N. Dental fillings for the treatment of caries in the primary dentition. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; Cd004483.
 38. Mickenautsch S, Yengopal V, Banerjee A. Atraumatic restorative treatment versus amalgam restoration longevity: a systematic review. *Clin Oral Investig* 2010;14:233-40.
 39. Nadin G, Goel BR, Yeung CA, Glenny AM. Pulp treatment for extensive decay in primary teeth. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; CD003220.
 40. Rasines Alcaraz MG, Veitz-Keenan A, Sahrmann P, Schmidlin PR, Davis D, Iheozor-Ejiofor Z. Direct composite resin fillings versus amalgam fillings for permanent or adult posterior teeth. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;3: Cd005620.
 41. Dashash M, Yeung CA, Jamous I, Blinkhorn A. Interventions for the restorative care of amelogenesis imperfecta in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;6: Cd007157.
 42. Alavaikko S, Jaakkola MS, Tjaderhane L, Jaakkola JJ. Asthma and caries: a systematic review and meta-analysis. *Am J Epidemiol* 2011;174:631-41.
 43. Andrade MR, Antunes LA, Soares RM, Leao AT, Maia LC, Primo LG. Lower dental caries prevalence associated to chronic kidney disease: a systematic review. *Pediatr Nephrol* 2013.
 44. Hasslof P, Twetman S. Caries prevalence in children with cleft lip and palate – a systematic review of case-control studies. *Int J Paediatr Dent* 2007;17:313-9.
 45. Hayden C, Bowler JO, Chambers S, Freeman R, Humphris G, Richards D, et al. Obesity and dental caries in children: a systematic review and meta-analysis. *Community Dent Oral Epidemiol* 2013;41:289-308.
 46. Ahangari Z, Nasser M, Mahdian M, Fedorowicz Z, Marchesan MA. Interventions for the management of external root resorption. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; Cd008003.

47. Belmonte FM, Macedo CR, Day PF, Saconato H, Fernandes Moca Trevisani V. Interventions for treating traumatised permanent front teeth: luxated (dislodged) teeth. Cochrane Database Syst Rev 2013;4:CD006203.
48. Socialstyrelsen. Behandling av mineraliseringstörningar i emalj och dentin: En systematisk kartläggning av restaureringsmaterial för barn- och ungdomstandvården. Stockholm, Socialstyrelsen; 2014.
49. Socialstyrelsen. Material för fyllningar och fissurförseglingar inom barn- och ungdomstandvården: En systematisk översikt. Stockholm, Socialstyrelsen; 2014.
50. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol* 2011;64:383-94.
51. Ashley PF, Williams CE, Moles DR, Parry J. Sedation versus general anaesthesia for provision of dental treatment in under 18 year olds. Cochrane Database Syst Rev 2012;11: Cd006334.
52. Källestål C, Norlund A, Söder B, Nordenram G, Dahlgren H, Petersson LG, et al. Economic evaluation of dental caries prevention: a systematic review. *Acta Odontol Scand* 2003; 61:341-6.
53. Marino RJ, Khan AR, Morgan M. Systematic review of publications on economic evaluations of caries prevention programs. *Caries Res* 2013;47:265-72.
54. Norlund A, Axelsson S, Dahlen G, Espelid I, Mejare I, Tranaeus S, et al. Economic aspects of the detection of occlusal dentine caries. *Acta Odontol Scand* 2009;67:38-43.
55. SBU. Rotfyllning. En systematisk litteraturöversikt. Stockholm, Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2010 SBU-rapport nr 203. ISBN 978-91-85413-39-3.
56. Mejare I, Axelsson S, Dahlen G, Espelid I, Norlund A, Tranaeus S, et al. Caries risk assessment. A systematic review. *Acta Odontol Scand* 2014;72:81-91.
57. Lourenco-Matharu L, Ashley PF, Furness S. Sedation of children undergoing dental treatment. Cochrane Database Syst Rev 2012;3: Cd003877.
58. Matharu L, Ashley PF. Sedation of anxious children undergoing dental treatment. Cochrane Database Syst Rev 2006; Cd003877.
59. Zhou Y, Cameron E, Forbes G, Humphris G. Systematic review of the effect of dental staff behaviour on child dental patient anxiety and behaviour. *Patient Educ Couns* 2011;85:4-13.
60. Bloemendal E, de Vet HC, Bouter LM. The value of bite-wing radiographs in epidemiological caries research: a systematic review of the literature. *J Dent* 2004;32:255-64.
61. Burt BA, Pai S. Does low birthweight increase the risk of caries? A systematic review. *J Dent Educ* 2001;65:1024-7.
62. Harris R, Nicoll AD, Adair PM, Pine CM. Risk factors for dental caries in young children: a systematic review of the literature. *Community Dent Health* 2004;21:71-85.
63. Hooley M, Skouteris H, Boganin C, Satur J, Kilpatrick N. Body mass index and dental caries in children and adolescents: a systematic review of literature published 2004 to 2011. *Syst Rev* 2012;1:57.
64. Ismail AI, Sohn W. A systematic review of clinical diagnostic criteria of early childhood caries. *J Public Health Dent* 1999;59:171-91.
65. Leong PM, Gussy MG, Barrow SY, de Silva-Sanigorski A, Waters E. A systematic review of risk factors during first year of life for early childhood caries. *Int J Paediatr Dent* 2013;23:235-50.
66. Parisotto TM, Steiner-Oliveira C, Silva CM, Rodrigues LK, Nobre-dos-Santos M. Early childhood caries and mutans streptococci: a systematic review. *Oral Health Prev Dent* 2010;8:59-70.
67. Reisine ST, Psoter W. Socioeconomic status and selected behavioral determinants as risk factors for dental caries. *J Dent Educ* 2001;65:1009-16.
68. Thenisch NL, Bachmann LM, Imfeld T, Leisebach Minder T, Steurer J. Are mutans streptococci detected in preschool children a reliable predictive factor for dental caries risk? A systematic review. *Caries Res* 2006;40:366-74.
69. Tellez M, Gomez J, Pretty I, Ellwood R, Ismail A. Evidence on existing caries risk assessment systems: are they predictive of future caries? *Community Dent Oral Epidemiol* 2012.
70. Twetman S, Axelsson S, Dahlen G, Espelid I, Mejare I, Norlund A, et al. Adjunct methods for caries detection: a systematic review of literature. *Acta Odontol Scand* 2013;71:388-97.
71. Valaitis R, Hesch R, Passarelli C, Sheehan D, Sinton J. A systematic review of the relationship between breastfeeding and early childhood caries. *Can J Public Health* 2000;91:411-7.
72. Azarpazhooh A, Main PA. Fluoride varnish in the prevention of dental caries in children and adolescents: a systematic review. *Todays FDA* 2008;20:21-5, 27.
73. Espelid I. Caries preventive effect of fluoride in milk, salt and tablets: a literature review. *Eur Arch Paediatr Dent* 2009;10:149-56.
74. Ismail AI, Hasson H. Fluoride supplements, dental caries and fluorosis: a systematic review. *J Am Dent Assoc* 2008;139:1457-68.
75. Marinho VC, Higgins JP, Sheiham A, Logan S. Fluoride toothpastes for preventing dental caries in children and adolescents. Cochrane Database Syst Rev 2003; Cd002278.
76. Marinho VC, Higgins JP, Sheiham A, Logan S. Combinations of topical fluoride (toothpastes, mouthrinses, gels, varnishes) versus single topical fluoride for preventing dental caries in children and adolescents. Cochrane Database Syst Rev 2004; Cd002781.
77. Marinho VC, Higgins JP, Logan S, Sheiham A. Topical fluoride (toothpastes, mouthrinses, gels or varnishes) for preventing dental caries in children and adolescents. Cochrane Database Syst Rev 2003; Cd002782.
78. Marinho VC, Higgins JP, Logan S, Sheiham A. Fluoride mouthrinses for preventing dental caries in children and adolescents. Cochrane Database Syst Rev 2003; Cd002284.
79. Marinho VC, Higgins JP, Sheiham A, Logan S. One topical fluoride (toothpastes, or mouthrinses, or gels, or varnishes) versus another for preventing dental caries in children and adolescents. Cochrane Database Syst Rev 2004; Cd002780.

80. Marinho VC, Higgins JP, Logan S, Sheiham A. Fluoride gels for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;Cd002280.
81. Marinho VC, Worthington HV, Walsh T, Clarkson JE. Fluoride varnishes for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;7: Cd002279.
82. Santos AP, Oliveira BH, Natanovsky P. Effects of low and standard fluoride toothpastes on caries and fluorosis: systematic review and meta-analysis. *Caries Res* 2013;47:382-90.
83. Dos Santos AP, Natanovsky P, de Oliveira BH. A systematic review and meta-analysis of the effects of fluoride toothpastes on the prevention of dental caries in the primary dentition of preschool children. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2013;41:1-12.
84. Walsh T, Worthington HV, Glenny AM, Appelbe P, Marinho VC, Shi X. Fluoride toothpastes of different concentrations for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; Cd007868.
85. Wright JT, Hanson N, Ristic H, Whall CW, Estrich CG, Zentz RR. Fluoride toothpaste efficacy and safety in children younger than 6 years: a systematic review. *J Am Dent Assoc* 2014;145:182-9.
86. Wong MC, Glenny AM, Tsang BW, Lo EC, Worthington HV, Marinho VC. Topical fluoride as a cause of dental fluorosis in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; Cd007693.
87. Hujoel PP. Vitamin D and dental caries in controlled clinical trials: systematic review and meta-analysis. *Nutr Rev* 2013; 71:88-97.
88. Hujoel PP, Cunha-Cruz J, Banting DW, Loesche WJ. Dental flossing and interproximal caries: a systematic review. *J Dent Res* 2006;85:298-305.
89. Twetman S, Keller MK. Probiotics for caries prevention and control. *Adv Dent Res* 2012;24:98-102.
90. Zhang Q, van Palenstein Helderman WH, van't Hof MA, Truin GJ. Chlorhexidine varnish for preventing dental caries in children, adolescents and young adults: a systematic review. *Eur J Oral Sci* 2006;114:449-55.
91. Ammari JB, Baqain ZH, Ashley PF. Effects of programs for prevention of early childhood caries. A systematic review. *Med Princ Pract* 2007;16:437-42.
92. Bader JD, Rozier RG, Lohr KN, Frame PS. Physicians' roles in preventing dental caries in preschool children: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Am J Prev Med* 2004;26:315-25.
93. Bhaskar V, McGraw KA, Divaris K. The importance of preventive dental visits from a young age: systematic review and current perspectives. *Clin Cosmet Investig Dent* 2014;8:21-27.
94. Tellez M, Gomez J, Kaur S, Pretty IA, Ellwood R, Ismail AI. Non-surgical management methods of noncavitated carious lesions. *Community Dent Oral Epidemiol* 2013;41:79-96.
95. Ferreira JM, Pinheiro SL, Sampaio FC, de Menezes VA. Caries removal in primary teeth – a systematic review. *Quintessence Int* 2012;43:e9-15.
96. Simancas-Pallares MA, Diaz-Caballero AJ, Luna-Ricardo LM. Mineral trioxide aggregate in primary teeth pulpotomy. A systematic literature review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2010;15:e942-6.
97. Chi DL. Dental caries prevalence in children and adolescents with cystic fibrosis: a qualitative systematic review and recommendations for future research. *Int J Paediatr Dent* 2013;23:376-86.
98. Aartman IH, van Everdingen T, Hoogstraten J, Schuurs AH. Self-report measurements of dental anxiety and fear in children: a critical assessment. *ASDC J Dent Child* 1998;65: 252-8, 229-30.
99. Ahovuo-Saloranta A, Hiiri A, Nordblad A, Makela M, Worthington HV. Pit and fissure sealants for preventing dental decay in the permanent teeth of children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; Cd001830.
100. Ahovuo-Saloranta A, Hiiri A, Nordblad A, Worthington H, Makela M. Pit and fissure sealants for preventing dental decay in the permanent teeth of children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; Cd001830.
101. Aleksejuniene J, Brondani MA, Pattanaporn K, Brukiene V. Best practices for dental sealants in community service-learning. *J Dent Educ* 2010;74:951-60.
102. Alves Filho P, Santos RV, Vettore MV. [Factors associated with dental caries and periodontal diseases in Latin American indigenous peoples: a systematic review]. *Rev Panam Salud Publica* 2014;35:67-77.
103. Azarpazhooh A, Main PA. Pit and fissure sealants in the prevention of dental caries in children and adolescents: a systematic review. *J Can Dent Assoc* 2008;74:171-7.
104. Azarpazhooh A, Main PA. Fluoride varnish in the prevention of dental caries in children and adolescents: a systematic review. *Hawaii Dent J* 2009;40:6-7, 10-3; quiz 17.
105. Azarpazhooh A, Main PA. Efficacy of dental prophylaxis (rubber cup) for the prevention of caries and gingivitis: a systematic review of literature. *Br Dent J* 2009;207:E14; discussion 328-9.
106. Bader JD, Shugars DA. The evidence supporting alternative management strategies for early occlusal caries and suspected occlusal dentinal caries. *J Evid Based Dent Pract* 2006;6:91-100.
107. Beirne P, Clarkson JE, Worthington HV. Recall intervals for oral health in primary care patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; Cd004346.
108. Brocklehurst P, Price J, Glenny AM, Tickle M, Birch S, Mertz E, et al. The effect of different methods of remuneration on the behaviour of primary care dentists. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;11: CD009853.
109. Chou R, Cantor A, Zakher B, Mitchell JP, Pappas M. Preventing dental caries in children <5 years: systematic review updating USPSTF recommendation. *Pediatrics* 2013;132:332-50.
110. Delpier T, Giordana S, Wedin BM. Decreasing sugar-sweetened beverage consumption in the rural adolescent population. *J Pediatr Health Care* 2013;27:470-8.

111. Castilho AR, Mialhe FL, Barbosa Tde S, Puppin-Rontani RM. Influence of family environment on children's oral health: a systematic review. *J Pediatr (Rio J)* 2013;89:116-23.
112. Frencken JE, Leal SC, Navarro MF. Twenty-five-year atraumatic restorative treatment (ART) approach: a comprehensive overview. *Clin Oral Investig* 2012;16:1337-46.
113. Font-Ribera L, Garcia-Continente X, Davo-Blanes MC, Ariza C, Diez E, Garcia Calvente MD, et al. [The study of social inequalities in child and adolescent health in Spain.]. *Gac Sanit* 2014;28:316-25. Epub 2014 Jan 30.
114. Gawade PL, Hudson MM, Kaste SC, Neglia JP, Constine LS, Robison LL, et al. A systematic review of dental late effects in survivors of childhood cancer. *Pediatr Blood Cancer* 2014;61:407-16.
115. Haugejorden O. Using the DMF gender difference to assess the "major" role of fluoride toothpastes in the caries decline in industrialized countries: a meta-analysis. *Community Dent Oral Epidemiol* 1996;24:369-75.
116. Ijaz S, Croucher RE, Marinho VC. Systematic reviews of topical fluorides for dental caries: a review of reporting practice. *Caries Res* 2010;44:579-92.
117. Kantovitz KR, Pascon FM, Rontani RM, Gaviao MB. Obesity and dental caries – A systematic review. *Oral Health Prev Dent* 2006;4:137-44.
118. Khan SQ. Dental caries in Arab League countries: a systematic review and meta-analysis. *Int Dent J* 2014;64:173-80. Epub 2014 Feb 8.
119. Llodra JC, Bravo M, Delgado-Rodriguez M, Baca P, Galvez R. Factors influencing the effectiveness of sealants – a meta-analysis. *Community Dent Oral Epidemiol* 1993;21:261-8.
120. Marinho VC, Higgins JP, Logan S, Sheiham A. Fluoride varnishes for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;Cd002279.
121. Matharu LM, Ashley PF. Sedation of anxious children undergoing dental treatment. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;Cd003877.
122. Marinho VC. Cochrane reviews of randomized trials of fluoride therapies for preventing dental caries. *Eur Arch Paediatr Dent* 2009;10:183-91.
123. Mejare I, Lingstrom P, Petersson LG, Holm AK, Twetman S, Kallestal C, et al. Caries-preventive effect of fissure sealants: a systematic review. *Acta Odontol Scand* 2003; 61:321-30.
124. Ribeiro NM, Ribeiro MA. [Breastfeeding and early childhood caries: a critical review]. *J Pediatr (Rio J)* 2004;80: S199-210.
125. Salone LR, Vann WF, Jr., Dee DL. Breastfeeding: an overview of oral and general health benefits. *J Am Dent Assoc* 2013;144:143-51.
126. Skinner J, Johnson G, Phelan C, Blinkhorn A. Dental caries in 14- and 15-year-olds in New South Wales, Australia. *BMC Public Health* 2013;13:1060.
127. Steyn NP, Temple NJ. Evidence to support a food-based dietary guideline on sugar consumption in South Africa. *BMC Public Health* 2012;12:502.
128. Tanzer JM, Livingston J, Thompson AM. The microbiology of primary dental caries in humans. *J Dent Educ* 2001; 65:1028-37.
129. Theodoratou E, Tzoulaki I, Zgaga L, Ioannidis JP. Vitamin D and multiple health outcomes: umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational studies and randomised trials. *BMJ* 2014;348:g2035.
130. Treasure ET, Chestnutt IG, Whiting P, McDonagh M, Wilson P, Kleijnen J. The York review – a systematic review of public water fluoridation: a commentary. *Br Dent J* 2002;192:495-7.
131. Weyant RJ, Tracy SL, Anselmo TT, Beltran-Aguilar ED, Donly KJ, Frese WA, et al. Topical fluoride for caries prevention: executive summary of the updated clinical recommendations and supporting systematic review. *J Am Dent Assoc* 2013;144:1279-91.
132. Thomas KS, Grindlay DJ, Doney EJ, Torley D, Williams HC. Mapping systematic reviews on atopic eczema – an essential resource for dermatology professionals and researchers. *PLoS One* 2013; e58484.