

# Preporuke iz Cochraneovih sustavnih pregleda za provedbu budućih istraživanja iz područja dentalne medicine

---

Mršić, Ana

Master's thesis / Diplomski rad

2023

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:466001>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-31**



Repository / Repozitorij:

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU**  
**MEDICINSKI FAKULTET**

**Ana Mršić**

**PREPORUKE COCHRANEOVIH SUSTAVNIH PREGLEDA O PROVEDBI  
BUDUĆIH ISTRAŽIVANJA IZ PODRUČJA DENTALNE MEDICINE**

**Diplomski rad**

**Akademska godina:**

**2022./2023.**

**Mentor:**

**Doc.dr.sc. Tina Poklepović Peričić**

**Split, srpanj 2023.**

## SADRŽAJ

1. UVOD .....	1
1.1 Medicina utemeljena na dokazima (EBM) .....	2
1.2 Razlozi za EBM.....	2
1.3 Sustavni pregledi .....	3
1.4 EBM pristup .....	4
2. CILJ ISTRAŽIVANJA .....	5
3. MATERIJALI I METODE .....	7
3.1 Ustroj istraživanja.....	8
3.2 Kriterij uključivanja i isključivanja .....	8
3.5. Prikupljanje podataka iz uključenih istraživanja .....	8
3.6. Kategorizacija prikupljenih podataka .....	8
3.7. Analiza podataka .....	9
4. REZULTATI.....	10
5. RASPRAVA .....	18
6. ZAKLJUČAK .....	21
7. LITERATURA.....	23
8. SAŽETAK.....	26
9. SUMMARY .....	28
10. ŽIVOTOPIS .....	30
11. DODATCI.....	32

*Zahvaljujem se svojoj dragoj mentorici doc.dr.sc. Tini Poklepović Peričić na neizmjernom strpljenju i uloženom trudu i vremenu u izradi ovog diplomskog rada. Hvala Vam na svakom savjetu i ohrabrenju.*

*Također, hvala dragoj doktorici Jeleni i sestri Dijani na ukazanom povjerenju i svemu što ste me naučile. Bio je užitak raditi s Vama.*

*Hvala svim prijateljima i kolegama što su mi uljepšali studentske dane, posebno mojoj Dorici s kojom je svaki ispit bio lakši.*

*Hvala mome Anti što mi je uvijek najveći navijač, pun podrške i motivacije. Svaku brigu si smirio i svaki moj uspjeh slavio kao da je tvoj. Samo nebo nam je granica.*

*I za kraj, najveću zahvalu dugujem svojoj obitelji. Hvala vam na bezuvjetnoj ljubavi i podršci i što ste uvijek vjerovali u mene. Sve ste mi omogućili i bez vas ne bih bila tu gdje jesam. Ovaj rad posvećujem vama.*

## **POPIS KRATICA**

EBM - Medicina utemeljena na dokazima (engl. *Evidence Based Medicine*)

EBP - Klinička praksa utemeljena na dokazima (engl. *Evidence Based Practice*)

RCT - Randomizirani kontrolirani pokus (engl. *randomized controlled trial*)

CONSORT - Smjernice za izvještavanje kliničkih pokusa (engl. *Consolidated Standards of Reporting Trials*)

SPIRIT - Smjernice za izvještavanje protokola intervencijskih istraživanja (engl. *Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials*)

## **1. UVOD**

## 1.1 Medicina utemeljena na dokazima (EBM)

Prema definiciji, medicina utemeljena na dokazima (engl. *Evidence Based Medicine*, EBM) podrazumijeva kritičnu, savjesnu i nedvojbenu primjenu najboljih mogućih znanstvenih dokaza u donošenju odluka o zdravstvenoj skrbi za bolesnika (1). U znanstvenom radu, pristup pretpostavlja korištenje dostupnih istraživanja na sustavan i transparentan način prilikom planiranja novih istraživanja, a sve kako bi se odgovorilo na važna pitanja na valjan, učinkovit i pristupačan način (2). Klinički, principi zdravstvene skrbi utemeljene na dokazima omogućuju liječnicima da u svakodnevni rad s pacijentima inkorporiraju najbolje dostupne dokaze iz medicinske literature, komuniciraju te dokaze s pacijentima na jasan i razumljiv način. Tako pacijenti postaju aktivni i odgovorni sudionici u donošenju odluka o njihovu zdravlju kroz pristup zajedničkog odlučivanja (engl. *shared decision making*), a sve kako bi se pacijentima omogućila najbolja moguća skrb (3). Cilj EBM-a je spojiti tri različita entiteta: pacijentove preferencije i očekivanja, kliničku prosudbu, znanje i iskustvo zdravstvenog radnika, kao i najbolje dostupne, relevantne, znanstvene informacije o skrbi za pacijenta (4). Klinička primjena EBM-a očituje se u obliku kliničke prakse utemeljene na dokazima (engl. *Evidence Based Practice*, EBP) koja sadrži pet glavnih koraka. Prvo korak zahtijeva postavljanje kliničkog pitanja prema shemi PICO (engl. *Patients, Intervention, Comparison, Outcomes*), koja definira pacijente, intervencije, usporedbe i ishode. Potom slijedi traženje dokaza, kritička procjena relevantnosti i valjanosti dokaza, primjena dokaza u kliničkom odlučivanju i, konačno, procjena učinkovitosti primjene dokaza u svakodnevnoj praksi (5). Danas je EBM priznata kao ključan dio kliničkog rada i skrbi o pacijentima (1).

## 1.2 Razlozi za EBM

EBM je nastala kao odgovor na preveliku količinu znanstvenih istraživanja i izazove s kojima se zdravstveni radnici suočavaju, poput ograničenog vremena i nedostatka resursa za pristup i procjenu rezultatima brojnih relevantnih istraživanja (6).

Odgovor na to pružaju sustavni pregledni radovi, koji su osnova EBM-a. Naime, sustavni pregledi na sistematičan i transparentan način prikupljaju podatke koji su relevantni za određeno istraživačko pitanje i omogućuju nedvosmislen, transparentan i jasan sažetak svih postojećih

dokaza. Također, oslanjanje na sustavne preglede u znanstvenom radu može spriječiti provođenje dodatnih istraživanja koja se ne bave relevantnim pitanjima te stoga ne pridonose znanstvenoj zajednici i smatraju se istraživačkim otpadom (7).

Kada postojeće znanje obuhvaćeno sustavnim pregledima nije temelj za nova istraživanja, provode se istraživanja s nepovoljnim dizajnom i neodgovarajućim metodama, što posljedično izaziva rasipanje sredstava, truda vremena istraživača te dovodi u pitanje kvalitetu rezultata budućih istraživanja (7). Pojavljuju se i dodatna etička pitanja koja se odnose na uključivanje pacijenata u istraživanja koja nisu opravdana te se pacijente potencijalno izlaže rizicima i eventualnim nuspojavama (8).

### **1.3 Sustavni pregledi**

David Sackett, kojega još zovu i ocem medicine temeljene na dokazima, definirao je sustavni pregled kao sveobuhvatnu pretragu i identifikaciju cjelokupnom mogućom literaturom o određenoj temi (1). Oni su ujedno i temelj EBM-a jer omogućuju objektivn i jasan pogled na sve dostupne dokaze (9).

Prvi korak u izradi sustavnoga pregleda jest definirati istraživačko pitanje i usuglasiti se oko objektivne metode proučavanja. Razvija se naslov za pregled i postavlja hipoteza. Zatim se definiraju kriteriji uključivanja i isključivanja (10) prema modelu PICO (ili PICOC) koji označava populaciju, problem ili pacijenta na koje se pitanje odnosi, intervenciju, usporedbu te ishode (i kontekst) (11). Detaljne upute za izradu sustavnih pregleda i metode kvalitativne i statističke obrade podataka se nalaze u Cochraneovom priručniku za izradu sustavnih pregleda (engl. *The Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* (12)). Ključna faza u izradi sustavnoga pregleda jest razvijanje sveobuhvatne strategije pretraživanja i traženje prikladnih studija (13). Potom slijedi probir relevantnih istraživanja i prikupljanje i obrada podataka (12).

Rezultati se analiziraju i interpretiraju u svjetlu dosadašnjih znanja i kliničke prakse uz davanje preporuka za klinički rad i buduća istraživanja (9). Sustavni pregledi tako predstavljaju sintezu rezultata višestrukih primarnih istraživanja, međusobno povezanih i analiziranih na način koji umanjuje pristranost i mogućnost slučajne pogreške na najmanju moguću mjeru (14). Pri tomu, u svakoj fazi izrade sustavnih pregleda sudjeluje barem dvoje autora neovisno jedno o drugome kako bi se umanjila mogućnost pogreške te rizik od pristranosti (15).



U kliničkoj praksi sustavni pregledi se danas najčešće koriste kao vodilja za terapijski postupak, njegovu primjerenost pacijentu, točnost dijagnostičkih postupaka i očekivanu prognozu ishoda, a napose kao osnova za izradu kliničkih smjernica (10).

## 1.4 EBM pristup

U kliničkoj praksi je brzo usvojen koncept EBM-a koji, uz dokaze, uključuje stručnost liječnika i pacijentove vrijednosti i sklonosti. Postoji evidentna potreba za visokokvalitetnim, lako dostupnim 'sažecima temeljenim na dokazima' za zaposlene kliničare, jer tradicionalni EBM zahtijeva dosta iskustva i vremena. Stoga, dogodilo se postupno divergiranje kliničara od primarne literature, kao što su randomizirana kontrolirana ispitivanja (engl. *randomised controlled trial*, RCT) prema sustavnim pregledima i ostalim 'sažecima utemeljenim na dokazima' (1, 16).

Hijerarhijska snaga dokaza se često prikazuje u obliku piramide, pri čemu sekundarna istraživanja, poput sustavnih pregleda i metaanalize predstavljaju istraživanja s najvećom snagom dokaza, dok su primarna istraživanja, napose prikazi slučajeva, smještena na dno piramide jer osiguravaju najmanju snagu dokaza (17). Primarna istraživanja su nam ona koja uzimaju podatke direktno od ispitanika, dok sekundarna analiziraju podatke iz primarnih istraživanja (17). Na temelju zaključaka sustavnih pregleda izrađuju se kliničke smjernice koje su direktan alat namijenjen kliničarima kao preporuke za liječenje i dijagnostiku (11).

Pristup znanstvenoga rada utemeljenoga na dokazima (engl. *Evidence Based Research*, EBR) procjenjuje relevantnost kliničkog pitanja oslanjajući se na sustavne preglede i dosadašnja istraživanja na određenu temu. U slučaju da se ne uzmu sustavni pregledi u obzir, može doći do neetičkog ili suvislog istraživanja na pacijentima ukoliko je već ustanovljeno da je intervencija učinkovita ili neučinkovita. Suvišne studije mogle bi se izbjeći kada bi klinički istraživači razmotrili prethodno slične studije na sustavan i transparentan način pri izradi nove studije. Pri tome bi osigurali relevantnije rezultate koji bi pridonijeli kliničkoj praksi (2).

## **2. CILJ ISTRAŽIVANJA**

**Glavni cilj ovog istraživanja bio je:**

1. Ispitati učestalost vrsta preporuka Cochraneovih sustavnih pregleda o provedbi budućih istraživanja iz područja dentalne medicine.

**Sporedni ciljevi ovog istraživanja bili su:**

1. Ispitati učestalost preporuka Cochraneovih sustavnih pregleda za poboljšanje budućih istraživanja s obzirom na analizirane intervencije;

2. Ispitati učestalost preporuka Cochraneovim sustavnim pregledima za poboljšanje budućih istraživanja s obzirom na vremenske točke mjerenja ishoda;

3. Ispitati učestalost preporuka Cochraneovim sustavnim pregledima za poboljšanje budućih istraživanja s obzirom na kvalitetu vođenje istraživanja.

**Hipoteze ovog istraživanja bile su sljedeće:**

U Cochraneovim sustavnim pregledima iz područja dentalne medicine najučestalije preporuke o provedbi budućih istraživanja odnose se na poboljšanje kvalitete vođenja istraživanja;

Preporuke iz sustavnih pregleda uključuju dulje praćenje ishoda u studijama iz područja dentalne medicine;

Preporuke za poboljšanje opisa primijenjenih intervencija su među trima najučestalijim vrstama preporuka.

### **3. MATERIJALI I METODE**

### **3.1 Ustroj istraživanja**

Ovo je presječno, metodološko istraživanje. U istraživanju su analizirane preporuke za provedbu budućih istraživanja navedene u odjeljku Implikacije za istraživanje u Cochraneovim sustavnim pregledima iz području dentalne medicine.

### **3.2 Kriterij uključivanja i isključivanja**

U istraživanje su uključeni sustavni pregledi objavljeni u registru Cochraneove skupine za oralno zdravlje (engl. *Cochrane Oral Health Group*, dostupno na: <https://oralhealth.cochrane.org>). Uključeni su sustavni pregledi koji su aktivni i objavljeni do datuma pretraživanja literature, 15. svibnja 2023. godine. U analize je uključena posljednja objavljena verzija svakog sustavnog pregleda.

### **3.5. Prikupljanje podataka iz uključenih istraživanja**

Nakon pretraživanja Cochraneova registra svi dobiveni sustavni pregledi su izvezeni zaseban elektronski pretinac, a podaci su ekstrahirani u Excel (Microsoft Corp., Redmond, WA, SAD) tablicu. Excel tablica uključivala je sljedeće podatke: godina objave sustavnog pregleda, ime prvog autora, područje dentalne medicine, vrsta intervencije te kopirane preporuke iz odjeljka Implikacije za istraživanje. Preporuke su potom kategorizirane. Podatke je prikupio jedan autor, a točnost prikupljenih podataka je provjerio drugi autor.

### **3.6. Kategorizacija prikupljenih podataka**

Provedena je kategorizacija preporuka za poboljšanje budućih istraživanja koje se nalaze u odjeljku Implikacije za istraživanje. Analizirane su 21 kategorije preporuka: Veća veličina uzorka; Više randomiziranih kontroliranih istraživanja; Uporaba CONSORT smjernica; Bolji ustroj istraživanja; Bolje izvještavanje; Štetni događaji/sigurnost; Unaprijed određena veličina uzorka ispitanika; Potrebna dodatna istraživanja; Jasni kriteriji uključivanja/isključivanja; U-

poraba zaslijepljivanja; Dugoročno praćenje; Prikriivanje razvrstavanja; Veća kvaliteta istraživanja; Kvalitetni dokazi ; Klinički značajnija istraživanja; Analize isplativosti (troškova) ; Uporaba standardiziranih ishoda; Istraživanja ove vrste nisu prioriteta ili su malo vjerojatna; Bolje metode randomizacije ; Ishodi vezani uz pacijente ; Istraživanja s niskim rizikom pristranosti. Kategorizaciju preporuka su provela dva autora zajedničkim dogovorom.

### **3.7. Analiza podataka**

Statistička obrada podataka je provedena koristeći Microsoft Excel (Microsoft Corp., WA, SAD). Za opisivanje uzorka su korišteni postoci i cijeli brojevi.

## **4. REZULTATI**

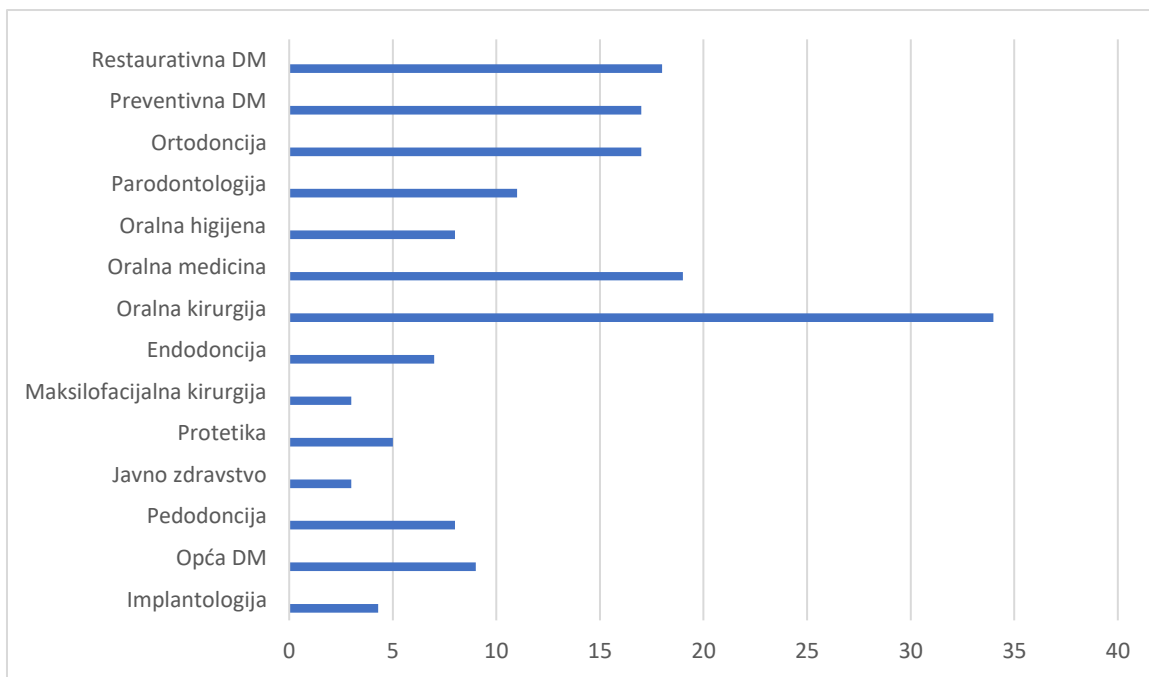
Pregledom registra Cochraneove skupine za oralno zdravlje pronađeno je 164 sustavnih pregleda iz područja dentalne medicine. S obzirom na područje dentalne medicine pronađeno je 14 različitih kategorija koje su zasebno analizirane: oralna kirurgija, oralna medicina, restaurativna dentalna medicina, pedodoncija, preventivna dentalna medicina, maksilofacijalna kirurgija, opća dentalna medicina, parodontologija, ortodoncija, protetika, javno zdravstvo, implantologija, endodoncija i oralna higijena.

Najviše sustavnih pregleda pronađeno je iz područja oralne kirurgije (21%), a najmanje iz područja javnoga zdravstva (2%) (Slika 1).

Sustavni pregledi su nastali u razdoblju od 2003. do 2022. godine. U najstarijem sustavnom pregledu Cochraneove skupine za oralno zdravlje analizirana je fluoridacija u prevenciji karijesa u djece, u kojem se preporuke odnose na potrebu za više RCT-ova, iako je metoda utvrđena kao djelotvorna (Marinho VCC, 2003). U najnovijem sustavnom pregledu iz 2022. godine analizirana je antibiotska profilaksa u prevenciji bakterijskog endokarditisa nakon dentalnih zahvata (Rutherford SJ, 2022.). Ovaj sustavni pregled zaključuje da nisu potrebna nova istraživanja na navedenu temu zbog nemogućnosti randomizacije velikoga broja rizičnih pacijenata.

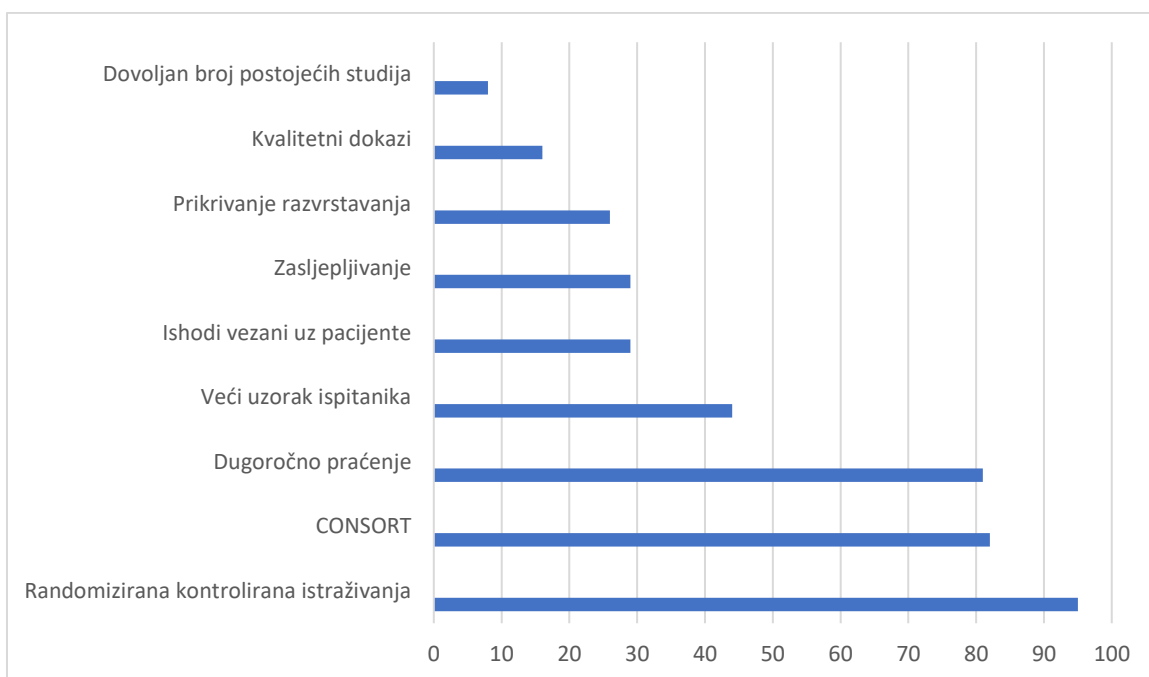
Od svih analiziranih sustavnih pregleda, čak 95 (58%) je preporučilo više kvalitetnih, dobro isplaniranih, RCT-ova. Nadalje, velik broj sustavnih pregleda (N=82; 50%) preporučuje primjenu CONSORT smjernica (engl. *Consolidated Standards of Reporting Trials*; dostupno na: [www.consort-statement.org](http://www.consort-statement.org)). Također, učestalije preporuke bile su duže vrijeme praćenja ishoda (N=81; 49%), korištenje većeg uzorka ispitanika (N=44; 27%), analizu ishoda koji se odnose na pacijente (N=29; 18%), zasljepljivanje sudionika (N=29; 18%), odgovarajuće prikriivanje razvrstavanja (engl. *allocation concealment*) (N=26; 16%) te potrebu za boljim i kvalitetnijim dokazima (N=16; 10%). Samo osam sustavnih pregleda (5%) je preporučilo da ne postoji potreba za novim istraživanjima zbog toga što je tema već dovoljnog poznata (Agnihotry A. 2016.), zbog toga jer tema nije prioritet u dentalnoj medicini (Takahashi R 2017.) ili zbog toga što već postoji dovoljan broj istraživanja (Bailey E, 2013.). Učestalost preporuka iz Cochraneovih sustavnih pregleda je grafički prikazana na Slici 2.





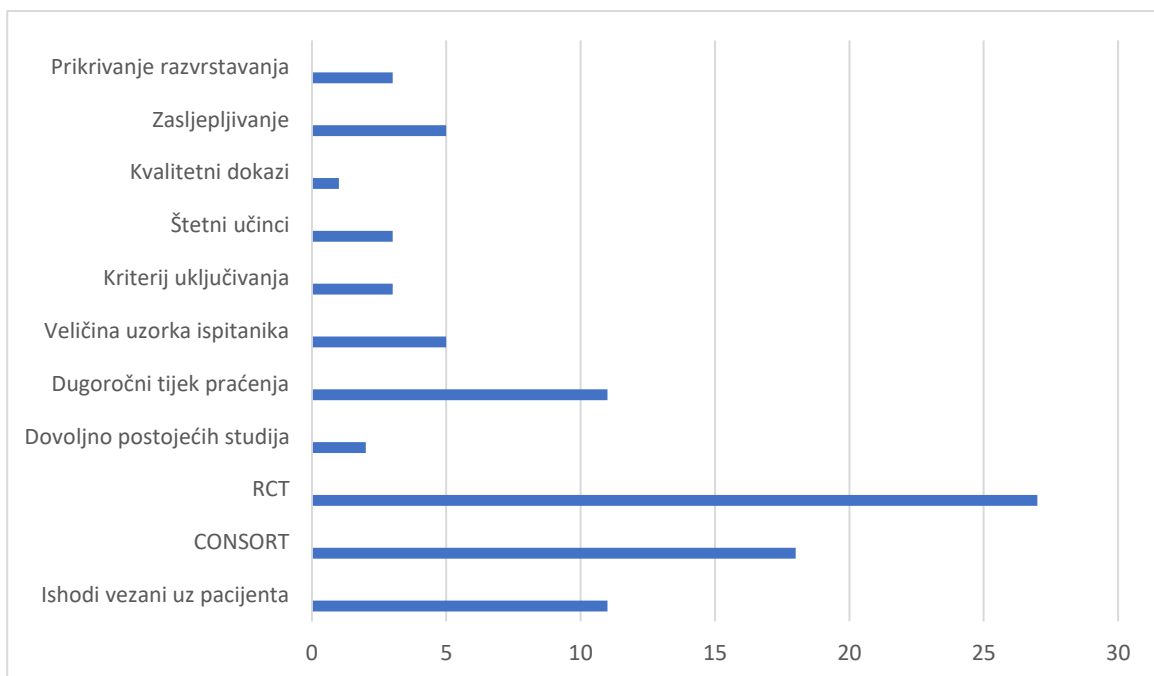
DM- dentalna medicina

**Slika 1.** Raspodjela sustavnih pregleda po specijalističkim granama dentalne medicine



**Slika 2.** Kategorije preporuka iz Cochraneovih sustavnih pregleda iz područja dentalne medicine

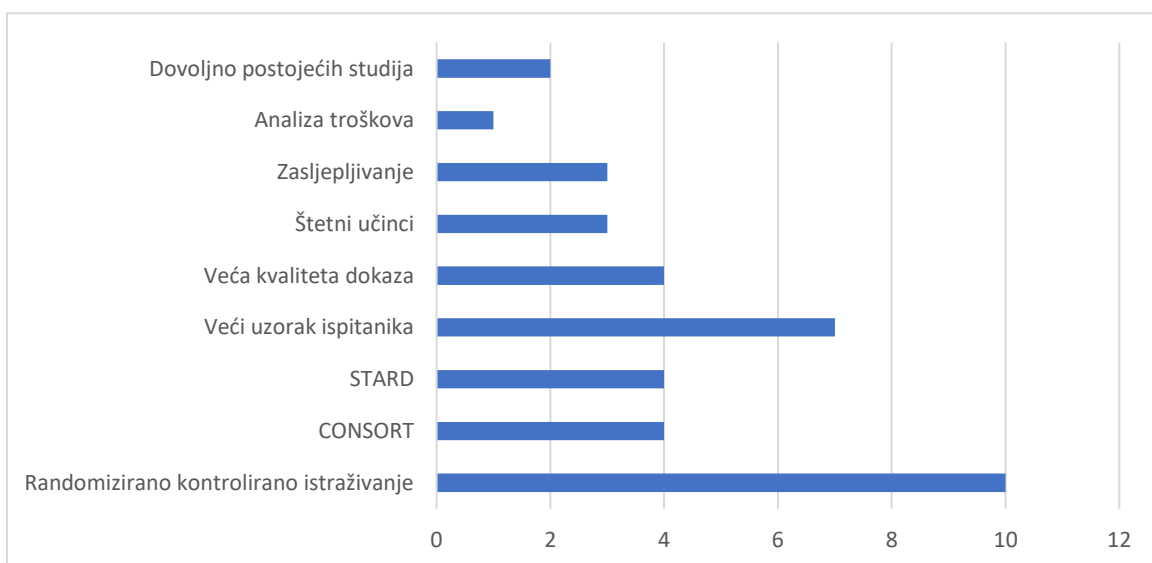
U području oralne kirurgije intervencije sustavnih pregleda obuhvatile su kirurške zahvate vezane uz implantate i njihovu oseintegraciju, zahvate vezane uz oralne karcinome, tretmane kod osteoradionekroze te postupke kod komplikacija ekstrakcije zubi. Pronađena su 34 sustavna pregleda u području oralne kirurgije. Nadalje, u nekoliko sustavnih pregleda se spominje upotreba antibiotske profilakse, kao i lijekovi protiv bolova uzrokovanih kirurškim zahvatima. Najčešća preporuka za buduće studije vezane uz područje oralne kirurgije bila je potreba za više dobro osmišljenih i kvalitetnih RCT-ova (N=28; 82%). Nadalje, preporuke za upotrebu CONSORT smjernica su se pojavile u čak 21 sustavnom pregledu (61%) iz područja oralne kirurgije, dok se u 11 pregleda (32%) preporučuje korištenje više ishoda vezanih za pacijente, prikrivanje razvrstavanja u četirima sustavnim pregledima (11%) te dugoročni tijek praćenja u 13 sustavnih pregleda (38%). Također, preporuke uključuju veći uzorak ispitanika (N=6; 18%), zasljepljivanje sudionika u sedam pregleda (21%) te unaprijed određene kriterije uključivanja (N=3; 9%) uz naglasak na upotrebu kvalitetnih dokaza (N=6; 18%). U samo dvama sustavnim pregledima (6%) navedene su preporuke o tomu da nisu potrebna daljnja istraživanja, jer već postoji dovoljno dokaza za navedenu temu (Bailey E, 2013.) ili previše već postojećih istraživanja (Weil K, 2007). Ostale preporuke vidljive su na slici broj 3. Spomenuta istraživanja su provedena u razdoblju od 2007. do 2021. godine.



**Slika 3.** Preporuke za buduća istraživanja iz oralne kirurgije

Intervencije sustavnih pregleda iz područja javnog zdravstva bile su sljedeće: fluoridacija mlijeka za prevenciju karijesa kod djece (Yeung C 2015), prevencija zaraznih bolesti tijekom stomatoloških zahvata (Kumbargere Nagraj S, 2020.) i prevencija dječjeg karijesa (Cooper AM, 2013.). Među dva od tri sustavna pregleda iz područja javnog zdravstva preporuke za buduća istraživanja iz navedenog područja su potreba za više RCT-ova, praćenje CONSORT smjernica, duže vrijeme praćenja, potreba za unaprijed određenom veličinom uzorka ispitanika te zasljepljivanje sudionika. Također se u dvama sustavnim pregledima preporuča veća kvaliteta istraživanja i dokaza.

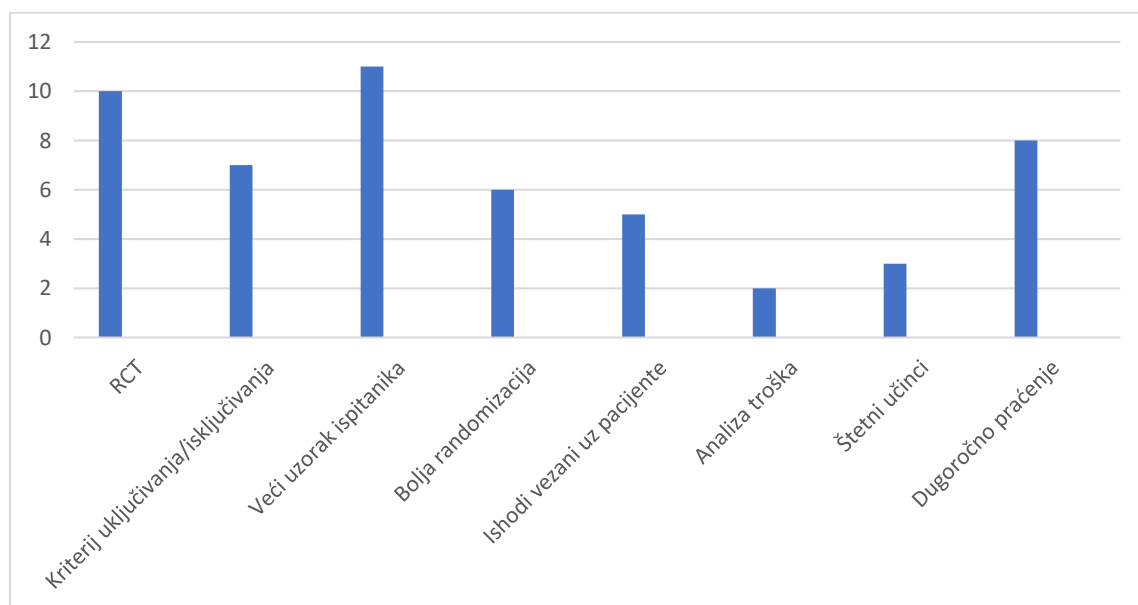
Iz područja restaurativne dentalne medicine pronađeno je 18 sustavnih pregleda u Coghaneovoj skupini za oralno zdravlje. Od njih 18, čak 10 (55%) je preporučilo potrebu za više kvalitetnih randomiziranih istraživanja. Nadalje, 4 sustavna pregleda (22%) su zaključila potrebu za praćenjem CONSORT smjernica te 4 (22%) za praćenje STARD smjernica (engl. *Standards for Reporting of Diagnostic Accuracy Studies*; dostupno na <http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/stard>). Više puta se izražava potreba za definiranjem veličine uzorka ispitanika prije početka istraživanja (N=7; 39%), potreba za većom kvalitetom dokaza (N=4; 22%), navođenje štetnih učinaka (N=3; 17%) te zasljepljivanje ispitanika (N=3; 17%). Samo je jedan sustavni pregled naglasio važnost analize troškova (Montedori A, 2016.) Također su pronađena dva pregleda koja su zaključila da nema potrebe za novim istraživanjima o navedenim temama, zbog već iscrpno istraženog pitanja (Walsh T, 2021.), ili jednostavno zbog manjka potrebe za istraživanjem metode koja ne koristi u kliničkom radu (Agnihotry A. 2016.). Detaljan prikaz je vidljiv na slici 4.



**Slika 4.** Preporuke za buduća istraživanja iz područja restaurativne dentalne medicine

U Cochraneovoj skupini za oralno zdravlje analizirano je 18 sustavnih pregleda iz područja preventivne dentalne medicine. Potreba za više kvalitetno planiranih RCT-ova je preporučena u čak 10 (55%) pregleda. Nadalje, njih 8 (44%) je preporučilo upotrebu CONSORT smjernica te također 8 (44%) je preporučilo dugoročno vrijeme praćenja. Često navedene preporuke su bile i navođenje štetnih učinaka (N=5; 28%) te randomizacija i prikrivanje razvrstavanja (N=3; 17%). Najstariji sustavni pregled, iz 2003.godine, je istraživao topikalnu fluoridaciju za prevenciju karijesa te je zaključena potreba za još randomiziranih kontroliranih istraživanja (Marinho VCC, 2003). Sljedeće godine isti autor je donio zaključak da nema potrebe za daljnjim istraživanjima zbog manje prioritetne teme (Marinho VCC, 2004). Također je pronađeno još jedan pregled u kojem se preporuča da nije potrebno novih studija zbog ne-prioritetne teme (Takahashi R 2017.)

Iz područja ortodontije pronađeno je 17 sustavnih pregleda, od kojih 10 (59%) preporučuje više dobro isplaniranih RCT-ova. Zatim, pronađeno je 7 (41%) pregleda sa preporukom za jasno određenim kriterijima uključivanja i isključivanja sudionika, njih 11 (65%) koji preporučuju unaprijed zamišljenu veličinu uzorka ispitanika te 6 (35%) pregleda koji preporučuju bolju randomizaciju i prikrivanje razvrstavanja (engl. *allocation concealment*). Nadalje, u 5 (29%) pregleda se naglašava potreba za ishode vezane uz pacijente te u 2 (12%) pregleda ističu potrebu za analizom troška istraživanja. Potreba za dugoročnim praćenjem ispitanika je istaknuta u 8 (47%) sustavnih pregleda. Grafički prikaz je vidljiv na slici 5.



**Slika 5.** Preporuke za buduća istraživanja iz područja ortodontije.

Iz područja parodontologije analizirano je 11 sustavnih pregleda, od kojih njih šest (55%) ističe potrebu za boljim, kvalitetnim randomiziranim kontroliranim istraživanjima. Daljnje preporuke su dugoročno praćenje ishoda ispitanika (55%), korištenje CONSORT smjernica u planiranju studije (N=6; 55%), ishodi vezani uz pacijente (N=3; 27%), unaprijed određena veličina uzorka ispitanika (N=3; 27%) te se u 2 pregleda (18%) preporučuju određeni kriteriji uključivanja ispitanika. Navođenje štetnih učinaka je preporučeno u tek jednom sustavnom pregledu (James P 2017.).

Osam je sustavnih pregleda iz područja oralne higijene. Većina pregleda (N=6; 75%) je dala preporuku za korištenjem CONSORT smjernica pri planiranju studije. Daljnje preporuke su bile više RCT-ova (N=3; 37,5%), dugoročno praćenje ishoda (N=6; 75%), prikaz ishoda vezanih uz ispitanike (N=2; 25%) te unaprijed planirana veličina uzorka ispitanika (N=2; 25%). Jedan sustavni pregled je preporučio da ne postoji potreba za daljnjim istraživanjima zbog već jasno potvrđene hipoteze (Marinho VCC, 2003). Također je u jednom pregledu preporučena upotreba SPIRIT preporuka za planiranje i provođenje kliničkih studija (dostupno na : <https://www.spirit-statement.org/>).

Pretragom Cochraneove skupine za oralno zdravlje pronađeno je 19 sustavnih pregleda iz područja oralne medicine, pisanih u razdoblju od 2007. do 2021.godine. Preporučeno je sljedeće : više dobro planiranih RCT-ova (N=10; 53%), dugoročno praćenje ishoda (N=6; 32%), korištenje CONSORT smjernica za planiranje studije (N=9; 47%), unaprijed određena veličina uzorka ispitanika (N=3; 16%) te ishodi vezani uz pacijente (N=6; 32%). U 2 pregleda(10,5%) se preporuča analiza troškova studije, a u 2 pregleda se ističe važnost prikazivanja štetnih učinaka. U trima pregledima (16%) se važnost daje metodama randomizacije i zasljepljivanju.

Iz područja endodoncije pronađeno je sedam sustavnih pregleda, koji su nastali od 2013. do 2019. godine. Nadalje, njih 5 (71%) daju preporuku za praćenje CONSORT smjernica, četiri pregleda (57%) preporučuju RCT-ova, tri pregleda (43%) za dugoročno praćenje ishoda te dva pregleda (29%) za prikaz ishoda vezanih za pacijente.

Iz područja maksilofacijalne kirurgije analizirana su samo tri sustavna pregleda, objavljena od 2010. do 2015. godine. U sva tri pregleda ističe se potreba za još kvalitetnih RCT-ova, dok se u dvama pregledima preporučuje slijediti CONSORT smjernice prilikom izvještavanja o rezultatima studija i voditi računa o ishodima vezanim uz pacijente. Jedan sustavni pregled daje preporuku za veći uzorak ispitanika i prikrivanje razvrstavanja (Sharif MO, 2010).

Pronađeno je šest sustavnih pregleda iz područja protetike. Objavljeni su u razdoblju od 2009. do 2017. godine. Preporuka za više RCT-ova pronađena je u četirima pregledima (67%),

zatim u dvama pregledima (33%) se preporučuje uporaba CONSORT smjernica te dugoročno praćenje ishoda u trima pregledima (50%). Nadalje, dva pregleda ističu potrebu za većom veličinom uzorka ispitanika te se u najnovijem sustavnom pregledu preporučuje odgovarajuće prikrivanje razvrstavanja u studiji (Poggio CE, 2017.).

Pretragom Cochraneove skupine za oralno zdravlje pronađeno je osam sustavnih pregleda iz područja dječje i preventivne dentalne medicine, objavljenih od 2011. do 2020. godine. Preporuke su bile sljedeće: slijediti CONSORT smjernice (N=6; 75%), više RT-ova (N=5; 62,5%), dugoročno praćenje ishoda (N=2; 25%), unaprijed određena veličina uzorka ispitanika (N=3; 37,5%) te potreba za jasnim kriterijima uključivanja, odnosno isključivanja ispitanika koju navodi jedan sustavni pregled (12,5%).

Nadalje, analizirano je osam sustavnih pregleda iz područja implantologije, objavljenih u razdoblju od 2010. do 2021. godine. Čak sedam pregleda (87,5%) je preporučilo više RCT-ova, dok je 5 (62,5%) istaklo potrebu korištenja CONSORT smjernica. Također je preporučeno dulje vrijeme praćenja ishoda (N=3; 37,5%) te veći uzorak ispitanika (N=1; 12,5%). Najnovije istraživanje je naglasilo potrebu za ishodima vezanim uz pacijente (Atieh MA, 2021.).

Iz područja opće dentalne medicine pronađeno je 10 sustavnih pregleda, objavljenih između 2012. i 2022. godine. Među njima je najnoviji sustavni pregled iz čitave Cochraneove skupine za oralno zdravlje, istraživanje antibiotske profilakse za prevenciju bakterijskog endokarditisa nakon dentalnih zahvata (Rutherford SJ, 2022.), u kojem je zaključno preporučeno da nema potrebe za daljnjim istraživanjima zbog nemogućnosti randomizacije. Ostale preporuke bile su : više RCT-ova (N=4; 40%), korištenje CONSORT smjernica pri izvještavanju (N=3; 30%), korištenje jasnih kriterija uključivanja (N=2; 20%), kao i ishoda vezanih za pacijente (N=2; 20%) te izračun veličine uzorka ispitanika (N=2; 20%).

Također, u Cochraneovoj skupini za oralno zdravlje pronađeno je jedno istraživanje iz 2010. godine o radioterapiji prilikom orofaringealnog karcinoma (Glenny AM, 2010). Zaključena je potreba za više istraživanja na temu, upotreba CONSORT smjernica pri izvođenju studija i izvješćivanje o omjerima rizika s intervalima pouzdanosti od 95% za podatke o preživljavanju.

## **5. RASPRAVA**

Analizom ovog istraživanja dokazano je da se u Cochraneovoj skupini za oralno zdravlje učestalo pojavljuje nekoliko preporuka. Najčešće, ističe se potreba za više RCT-ova, a potom upotreba CONSORT smjernica pri planiranju i pisanju studija. Njih slijede preporuke za dugoročnim praćenjem ishoda, dok se četvrta najčešća preporuka odnosila na veći uzorak ispitanika. Također, često je bila zastupljena preporuka o ishodima vezanim uz pacijente, u smislu boljeg odabira ishoda, kao i preporuke o potrebi zasljepljivanja. Po kategorijama, najviše sustavnih pregleda je bilo iz područja oralne kirurgije. Zatim slijede oralna medicina, restaurativna i preventivna dentalna medicine, ortodonticija i parodontologija, dok su na najmanje sustavnih pregleda iz područja javnoga zdravstva i maksilofacijalne kirurgije. Odjeljak „*Implikacije za istraživanje*“ je već ranije bio tema istraživanja, stoga možemo usporediti rezultate s prijašnjim. Naime, rezultati nam se djelomično preklapaju s rezultatima rada Piroscce i sur., koji su analizirali sustavne preglede u Cochraneovoj skupini za multiplu sklerozu i rijetke bolesti središnjeg živčanog sustava te preglede u Cochraneovoj skupini za shizofreniju (18). Ovaj rad je uključio ukupno 22 kategorije, od kojih je pet najčešćih bilo: bolji izbor ishoda, bolji izbor buduće intervencije, dulje praćenje, veći/ dovoljan uzorak, korištenje provjerene ljestvice za ocjenu ishoda (18). S obzirom na to, u našim dvjema studijama postoji preklapanje u trima najučestalijim kategorijama, a to su veći uzorak ispitanika, bolji izbor ishoda i dulje praćenje. Naše najčešće preporuke, kao što je potreba za više RCT-ova i uporaba CONSORT smjernica, u studiji Piroscce i suradnika nisu navedene. Međutim, potreba za dužim vremenom praćenja, je kao i u našoj studiji, i u studiji Piroscce i suradnika bila treća najzastupljenija preporuka. Osigurati zasljepljivanje (ili ublažiti nedostatak zasljepljivanja gdje priroda intervencije otežava zasljepljivanje) nam je također zajednička preporuka, što je u dentalnoj medicini objektivno izazov u provođenju RCT-ova.

U sustavnim pregledima iz područja oralnoga zdravlja vidljivi su lošiji opisi intervencija u istraživanjima što može biti posljedica specifičnosti prirode same intervencije i nepridržavanja specifičnih smjernica za izvještavanje o nefarmakološkim intervencijama. Ograničenje rada je korištenje samo sustavnih pregleda iz Cochraneove baze.

Ovaj rad, međutim, ističe važnost odjeljka *Implikacije za istraživanje* i potrebu oslanjanja na sustavne preglede prilikom planiranja budućih istraživanja, kako bi ona odgovorila na važna pitanja i novim nalazima pridonijeli sveukupnom znanju. Emanuel i sur. navode da istraživanje koje nije "društveno ili znanstveno vrijedno uključuje klinička istraživanja s rezultatima koji se ne mogu generalizirati, beznačajnom hipotezom ili značajnim ili potpunim preklapanjem s dokazanim rezultatima." (19). Stoga, ako je na relevantno pitanje postavljeno novom studijom



već odgovoreno negdje drugdje, ili ako postoji značajno ili potpuno preklapanje s dostupnom bazom dokaza, nova studija je nepotrebna i ima ograničenu vrijednost (20).

## **6. ZAKLJUČAK**

Pregledom registra Cochraneove skupine za oralno zdravlje zaključujemo da su najučestalije preporuke za buduća istraživanja više randomiziranih kontroliranih istraživanja, uporaba CONSORT smjernica i dugoročno praćenje ishoda. Najzastupljeniji su nam bili sustavni pregledi iz područja oralne kirurgije, dok su javno zdravstvo i maksilofacijalna kirurgija bili najmanje zastupljeni.

## **7. LITERATURA**

1. Sackett DL, Rosenberg WMC, Gray JAM, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ*. 1996;312:71-2.
2. Robinson KA, Brunnhuber K, Ciliska A, Bogh Juhl C, Christensen R, Lund H et al. Evidence-Based Research Series-Paper 1: What Evidence-Based Research is and why is it important? *Journal of Clinical Epidemiology* 2021;129:151-157.
3. Huic M, Marusic A. *Medicina utemeljena na dokazima*. U: Marusic M, Bilic-Zulle L, Dogas Z, Grcevic D, Huic M, Ivanis A i sur., urednici. *Uvod u znanstveni rad u medicini*. 5. izdanje. Zagreb: Medicinska Naklada; 2013. 229-45 str.
4. Steves R, Hootman JM. Evidence-Based Medicine: What Is It and How Does It Apply to Athletic Training? *J Athl Train*. 2004 Mar;39(1):83-87.
5. C Mellis. Evidence-based medicine: what has happened in the past 50 years? *J Paediatr Child Health*. 2015;51:65-8.
6. Altman DG, Moher D. Importance of Transparent Reporting of Health Research. In: Moher D, Altman DG, Schulz KF, Simera I, Wager E, editors. *Guidelines for Reporting Health Research: A User's Manual [Internet]*. Oxford, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2014
7. Puljak L. Methodological research: open questions, the need for 'research on re-search' and its implications for evidence-based health care and reducing research waste. *International Journal of Evidence-Based Healthcare* 2019;17(3):145-146.
8. Clarke M, Brice A, Chalmers I. Accumulating Research: A Systematic Account of How Cumulative Meta-Analyses Would Have Provided Knowledge, Improved Health, Reduced Harm and Saved Resources. *PLoS ONE* 2014;9(7):e102670.
9. Uman S.L Systematic Reviews and Meta-Analyses ; *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2011 Feb; 20(1): 57–59.
10. Petrisor B, Bhandari M. The hierarchy of evidence: levels and grades of recommendation. *Indian J Orthop*. 2007;41:11.
11. Panesar SS, Philippon MJ, Bhandari M. Principles of evidence-based medicine. *Orthop Clin North Am*. 2010;41:131-8

12. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 6.0. [Internet]. Oxford, UK: Cochrane Dostupno na: <https://training.cochrane.org/handbook>
13. Uman LS, Chambers CT, McGrath PJ, Kisely S. Assessing the quality of randomized controlled trials examining psychological interventions for pediatric procedural pain: Recommendations for quality improvement. *Journal of Pediatric Psychology*. 2010;35:693–703.
14. Cook DJ, Mulrow CD, Haynes RB. Sustavni pregledi: Sinteza najboljih dokaza za kliničke odluke. *Ann Intern Med*. 1997.; 126 :376-80.
15. Higgins JPT, Altman DG, Gotzsche PC, Juni P, Moher D, Oxman AD i sur. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2011;343:d5928.
16. Oxford Centre for evidence-based medicine: Levels of evidence – Centre for evidencebased medicine (CEBM), University of Oxford [Internet]. Dostupno na: <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/oxford-centrefor-evidence-based-medicine-levels-of-evidence-march-2009>
17. Olivo SA, Macedo LG, Gadotti IC, Fuentes J, Stanton T, Magee DJ. Scales to assess the quality of randomized controlled trials: a systematic review. *Phys Ther*. 2008;88:156-75.
18. Piroasca S, Clarke M, Treweek S. Learning from Cochrane systematic reviews: what improvements do these suggest for the design of trials? *F1000Res*. 2020;9:178.
19. Emanuel E.J., Wendler D., Grady C. What Makes Clinical Research Ethical? *JAMA*. 2000;283(20):2701-2711. doi:10.1001/jama.283.20.2701
20. Lund H., Juhl C.B., Nørgaard B., Draborg E., Henriksen M. i sur. Evidence-Based Research Series-Paper 2 : Using an Evidence-Based Research approach before a new study is conducted to ensure value ; <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2020.07.019>

## **8. SAŽETAK**

**Ciljevi:** Istražiti učestalost različitih kategorija preporuka u Cochraneovim sustavnim pregledima za poboljšanje budućih istraživanja iz područja oralnog zdravlja.

**Metode:** Provedeno je metodološko istraživanje u kojem su uključeni svi sustavni pregledi u registru Cochraneove skupine za oralno zdravlje. Preporuke za poboljšanje budućih istraživanja koje se nalaze u odjeljku Implikacije za istraživanje kategorizirane su u 21 kategoriju preporuka.

**Rezultati:** Analizirana su 164 sustavna pregleda iz područja oralnog zdravlja, s najviše sustavnih pregleda iz kategorije oralne kirurgije. Najučestalije preporuke su bile više randomiziranih kontroliranih istraživanja (58%), uporaba CONSORT smjernica (50%), dugoročno praćenje ishoda(49%) i veći uzorak ispitanika(44%).

**Zaključak:** Najčešće preporuke su bile više randomiziranih istraživanja, korištenje CONSORT smjernica u planiranju i izvođenju studije, dugoročno praćenje ishoda i veći uzorak ispitanika. Poštivajući ove preporuke, istraživači bi mogli provoditi bolje i kvalitetnije buduće studije.



## **9. SUMMARY**

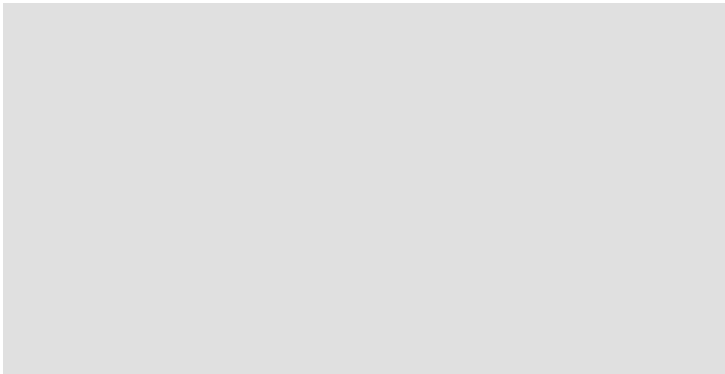
**Objectives:** To investigate the frequency of different categories of recommendations in Cochrane systematic reviews to improve future oral health research.

**Methods:** A methodological study was conducted in which all systematic reviews in the Cochrane Oral Health Group register were included. Recommendations for improving future research found in the Implications for Research section are categorized into 21 categories of recommendations.

**Results:** 164 systematic reviews from the field of oral health were analyzed, with the most systematic reviews from the category of oral surgery. The most frequent recommendations were more randomized controlled trials (58%), the use of CONSORT guidelines (50%), long-term follow-up of outcomes (49%) and a larger sample of subjects (44%).

**Conclusion:** The most common recommendations were more randomized trials, the use of CONSORT guidelines in study planning and execution, long-term follow-up of outcomes and a larger sample of subjects. By following these recommendations, researchers could conduct better and higher quality future studies.

## **10. ŽIVOTOPIS**

**OSOBNİ PODACI:****OBRAZOVANJE:**

2004. – 2012. – Osnovna škola Pojišan, Split

2012. – 2016. – Prirodoslovna škola Split

2016. – 2023. – Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet, integrirani preddiplomski i diplomski studij Dentalna medicina

**ZNANJA I VJEŠTINE:**

Aktivno korištenje engleskog jezika

Poznavanje njemačkog jezika

Poznavanje talijanskog jezika

**SUDJELOVANJE:**

5. Simpozij studenata dentalne medicine, Stomatološki fakultet Zagreb, 2022.

Sudjelovanje u studentskoj udruzi Zubolina, 2020.

Volontiranje u ordinaciji dentalne medicine u Domu zdravlja, Srinjine

## **11. DODATCI**

**Dodatak 1. Popis uključenih sustavnih pregleda**

<b>R. br.</b>	<b>Naslov</b>	<b>Godina objave</b>
1.	<b>Adhesively or non-adhesively bonded amalgam restorations for dental caries</b>	2016
2.	<b>Adhesives for bonded molar tubes during fixed brace treatment</b>	2017
3.	<b>Adhesives for fixed orthodontic bands</b>	2016
4.	<b>Adhesives for fixed orthodontic brackets</b>	2018
5.	<b>What are the benefits and risks of using antibiotics as well as cleaning by a dental care professional to treat gum disease?</b>	2020
6.	<b>Use of antibacterial substances in resin-based fillings to prevent further tooth decay (next to the filling) developing after treatment</b>	2013
7.	<b>Antibiotic prophylaxis for preventing bacterial endocarditis following dental procedures</b>	2022
8.	<b>Antibiotic use for severe toothache (irreversible pulpitis)</b>	2019
9.	<b>Antibiotics to prevent complications following tooth extractions</b>	2021
10.	<b>Atraumatic restorative treatment versus conventional restorative treatment for managing dental caries</b>	2017
11.	<b>Autologous platelet concentrates for treating periodontal infrabony defects</b>	2018
12.	<b>Chlorhexidine mouthrinse to reduce gingivitis and plaque build-up</b>	2017
13.	<b>Antiseptic treatment (chlorhexidine) to prevent tooth decay in children and young people</b>	2015
14.	<b>Dental cavity liners for Class I and Class II resin-based composite restorations</b>	2019
15.	<b>Dental extractions prior to radiotherapy to the jaws for reducing post-radiotherapy dental complications</b>	2013
16.	<b>Electrical conductance for the detection of dental caries</b>	2021
17.	<b>Enamel etching for bonding fixed orthodontic braces</b>	2013

18.	<b>Endodontic procedures for retreatment of periapical lesions</b>	2016
19.	<b>Final-impression techniques and materials for making complete and removable partial dentures</b>	2016
20.	<b>Fluorescence devices for the detection of dental caries</b>	2020
21.	<b>Fluoridated milk for preventing dental caries</b>	2015
22.	<b>Fluoride gels for preventing dental caries in children and adolescents</b>	2015
23.	<b>Fluoride mouthrinses for preventing dental caries in children and adolescents</b>	2016
24.	<b>Fluoride supplementation (with tablets, drops, lozenges or chewing gum) in pregnant women for preventing dental caries in the primary teeth of their children</b>	2017
25.	<b>Fluoride toothpastes of different concentrations for preventing dental caries</b>	2019
26.	<b>Fluoride varnishes for preventing dental caries in children and adolescents</b>	2013
27.	<b>Fluorides for preventing early tooth decay (demineralised lesions) during fixed brace treatment</b>	2019
28.	<b>Home use of interdental cleaning devices, in addition to toothbrushing, for preventing and controlling periodontal diseases and dental caries</b>	2019
29.	<b>Home-based chemically-induced whitening (bleaching) of teeth in adults</b>	2018
30.	<b>Ibuprofen and/or paracetamol (acetaminophen) for pain relief after surgical removal of lower wisdom teeth</b>	2013
31.	<b>Imaging modalities to inform the detection and diagnosis of early caries</b>	2021
32.	<b>Initial arch wires used in orthodontic treatment with fixed appliances</b>	2018
33.	<b>Interventions for iatrogenic inferior alveolar and lingual nerve injury</b>	2014
34.	<b>Interventions for increasing acceptance of local anaesthetic in children and adolescents having dental treatment</b>	2020

35.	<b>Interventions for managing halitosis</b>	2019
36.	<b>Interventions for managing relapse of the lower front teeth after orthodontic treatment</b>	2013
37.	<b>Interventions for managing taste disturbances</b>	2017
38.	<b>Interventions for preventing oral mucositis in patients with cancer receiving treatment: cytokines and growth factors</b>	2017
39.	<b>Interventions for preventing oral mucositis in patients with cancer receiving treatment: oral cryotherapy</b>	2015
40.	<b>Interventions for preventing osteoradionecrosis of the jaws in adults receiving head and neck radiotherapy</b>	2019
41.	<b>Interventions for replacing missing teeth: alveolar ridge preservation techniques for dental implant site development</b>	2021
42.	<b>Interventions for replacing missing teeth: antibiotics at dental implant placement to prevent complications</b>	2013
43.	<b>Interventions for replacing missing teeth: attachment systems for implant overdentures in edentulous jaws</b>	2018
44.	<b>Interventions for replacing missing teeth: augmentation procedures of the maxillary sinus</b>	2014
45.	<b>Interventions for replacing missing teeth: dental implants in zygomatic bone for the rehabilitation of the severely deficient edentulous maxilla</b>	2013
46.	<b>Interventions for replacing missing teeth: different times for loading dental implants</b>	2013
47.	<b>Interventions for replacing missing teeth: hyperbaric oxygen therapy for irradiated patients who require dental implants</b>	2013
48.	<b>Interventions for the cessation of non-nutritive sucking habits in children</b>	2015
49.	<b>Interventions for the management of dry mouth: non-pharmacological interventions</b>	2013
50.	<b>Interventions for the management of external root resorption</b>	2015
51.	<b>Interventions for the management of mandibular fractures</b>	2013
52.	<b>Interventions for the restorative care of amelogenesis imperfecta in children and adolescents</b>	2013



53.	<b>Interventions for the treatment of keratocystic odontogenic tumours</b>	2015
54.	<b>Interventions for the treatment of oral and oropharyngeal cancers: surgical treatment</b>	2018
55.	<b>Interventions for the treatment of oral and oropharyngeal cancers: targeted therapy and immunotherapy</b>	2015
56.	<b>Interventions for treating bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw (BRONJ)</b>	2016
57.	<b>Interventions for treating burning mouth syndrome</b>	2016
58.	<b>Interventions for treating oral leukoplakia to prevent oral cancer</b>	2016
59.	<b>Interventions for treating oral lichen planus: corticosteroid therapies</b>	2020
60.	<b>Interventions for treating oro-antral communications and fistulae due to dental procedures</b>	2018
61.	<b>Interventions for treating post-extraction bleeding</b>	2018
62.	<b>Interventions for treating traumatised ankylosed permanent front teeth</b>	2015
63.	<b>Interventions for treating traumatised permanent front teeth: avulsed (knocked out) and replanted</b>	2019
64.	<b>Interventions for treating traumatised permanent front teeth: luxated (dislodged) teeth</b>	2013
65.	<b>Interventions to reduce contaminated aerosols produced during dental procedures for preventing infectious diseases</b>	2020
66.	<b>Interventions with pregnant women, new mothers and other primary caregivers for preventing early childhood caries</b>	2019
67.	<b>Intraoperative local anaesthesia for reduction of postoperative pain following general anaesthesia for dental treatment in children and adolescents</b>	2014
68.	<b>Lasers for caries removal in deciduous and permanent teeth</b>	2016
69.	<b>Magnification devices for endodontic therapy</b>	2015
70.	<b>Management of gag reflex for patients undergoing dental treatment</b>	2019

71.	<b>Maxillary distraction osteogenesis versus orthognathic surgery for cleft lip and palate patients</b>	2018
72.	<b>Metal-free materials for fixed prosthodontic restorations</b>	2017
73.	<b>Micro-invasive interventions for managing proximal dental decay in primary and permanent teeth</b>	2015
74.	<b>Non-pharmacological interventions for alleviating pain during orthodontic treatment</b>	2016
75.	<b>Non-surgical adjunctive interventions for accelerating tooth movement in patients undergoing fixed orthodontic treatment</b>	2015
76.	<b>One-to-one oral hygiene advice provided in a dental setting for oral health</b>	2018
77.	<b>Open versus closed surgical exposure of canine teeth that are displaced in the roof of the mouth</b>	2017
78.	<b>Oral appliances and functional orthopaedic appliances for obstructive sleep apnoea in children</b>	2016
79.	<b>Oral health educational interventions for nursing home staff and residents</b>	2016
80.	<b>Oral hygiene care for critically ill patients to prevent ventilator-associated pneumonia</b>	2020
81.	<b>Oral hygiene interventions for people with intellectual disabilities</b>	2019
82.	<b>Orthodontic and orthopaedic treatment for anterior open bite in children</b>	2014
83.	<b>Orthodontic treatment for deep bite and retroclined upper front teeth in children</b>	2018
84.	<b>Orthodontic treatment for distalising upper first molars in children and adolescents</b>	2013
85.	<b>Orthodontic treatment for prominent lower front teeth (Class III malocclusion) in children</b>	2013
86.	<b>Orthodontic treatment for prominent upper front teeth (Class II malocclusion) in children and adolescents</b>	2018
87.	<b>Painkillers for relieving pain caused by orthodontic treatment</b>	2017

88.	<b>Drugs for preventing dry mouth and problems with saliva after radiotherapy</b>	2017
89.	<b>Sealants for preventing tooth decay in permanent teeth</b>	2017
90.	<b>Sealants or fluoride varnishes: which treatment is better for preventing decay in the permanent back teeth of children and adolescents?</b>	2020
91.	<b>Powered/electric toothbrushes compared to manual toothbrushes for maintaining oral health</b>	2014
92.	<b>Preformed crowns for managing decayed primary molar teeth in children</b>	2015
93.	<b>Painkillers, such as paracetamol and ibuprofen, before dental treatment in children and adolescents for reducing pain after treatment</b>	2016
94.	<b>Programmes based in primary schools designed to help prevent tooth decay by changing children's behaviour</b>	2013
95.	<b>Pulp treatment for extensive decay in primary teeth</b>	2018
96.	<b>How often should you see your dentist for a check-up?</b>	2020
97.	<b>Reducing unwanted movement of teeth during treatment with orthodontic braces, comparing surgically placed implants as stabilisers (anchors) with other conventional methods</b>	2014
98.	<b>Metal-based, metallic fillings: is it better to repair or replace faulty metal-based fillings for adults?</b>	2014
99.	<b>Tooth-coloured, non-metallic fillings: is it better to repair or replace faulty non-metallic fillings for adults?</b>	2014
100.	<b>Resorbable versus titanium plates for corrective jaw surgery</b>	2017
101.	<b>What is the best method for maintaining the correct position of teeth after orthodontic treatment?</b>	2016
102.	<b>Root coverage procedures for the treatment of localised and multiple recession-type defects</b>	2018
103.	<b>Routine scale and polish for periodontal health in adults</b>	2018
104.	<b>Screening programmes for the early detection and prevention of oral cancer</b>	2013
105.	<b>Sedation of children undergoing dental treatment</b>	2018

106.	<b>Single crowns or routine fillings for the restoration of root-filled teeth</b>	2015
107.	<b>Slow-release fluoride devices for the control of dental decay</b>	2018
108.	<b>Supportive periodontal therapy (SPT) to preserve teeth in people previously treated for periodontitis</b>	2018
109.	<b>Surgical procedures for accelerating orthodontic treatment</b>	2015
110.	<b>Surgical removal versus retention for the management of asymptomatic disease-free impacted wisdom teeth</b>	2020
111.	<b>Surgical techniques for the removal of mandibular wisdom teeth</b>	2020
112.	<b>Systemic antibiotics for symptomatic apical periodontitis and acute apical abscess in adults</b>	2018
113.	<b>Tests to detect and inform the diagnosis of root caries</b>	2020
114.	<b>Light-based tests for the detection and diagnosis of early tooth decay</b>	2021
115.	<b>Treating periodontal disease for preventing adverse birth outcomes in pregnant women</b>	2017
116.	<b>Triclosan/copolymer containing toothpastes for oral health</b>	2013
117.	<b>Water fluoridation for the prevention of dental caries</b>	2015
118.	<b>Xylitol-containing products for preventing dental caries in children and adults</b>	2015
119.	<b>Antibiotic prophylaxis for preventing infectious complications in orthognathic surgery</b>	2015
120.	<b>Periodontal therapy as adjunctive treatment for gastric Helicobacter pylori infection</b>	2016
121.	<b>Antimicrobial mouthwashes (gargling) and nasal sprays to protect healthcare workers when undertaking aerosol-generating procedures (AGPs) on patients without suspected or confirmed COVID-19 infection</b>	2020
122.	<b>Use of antimicrobial mouthwashes (gargling) and nasal sprays by healthcare workers to protect them when treating patients with suspected or confirmed COVID-19 infection</b>	2020

123.	<b>Antimicrobial mouthwashes (gargling) and nasal sprays administered to patients with suspected or confirmed COVID-19 infection to improve patient outcomes and to protect healthcare workers treating them</b>	2020
124.	<b>What are the most accurate tests for screening for cancer of the mouth (oral cancer) and conditions that may lead to oral cancer?</b>	2021
125.	<b>Combinations of topical fluoride (toothpastes, mouthrinses, gels, varnishes) versus single topical fluoride for preventing dental caries in children and adolescents</b>	2004
126.	<b>Different powered toothbrushes for plaque control and gingival health</b>	2010
127.	<b>Direct composite resin fillings versus amalgam fillings for permanent posterior teeth</b>	2021
128.	<b>Enamel matrix derivative (Emdogain®) for periodontal tissue regeneration in intrabony defects</b>	2009
129.	<b>Feeding interventions for growth and development in infants with cleft lip, cleft palate or cleft lip and palate</b>	2011
130.	<b>Fluoride toothpastes for preventing dental caries in children and adolescents</b>	2003
131.	<b>Interventions for central giant cell granuloma (CGCG) of the jaws</b>	2009
132.	<b>Interventions for cleaning dentures in adults</b>	2009
133.	<b>Interventions for the management of temporomandibular joint osteoarthritis</b>	2012
134.	<b>Interventions for preventing oral candidiasis for patients with cancer receiving treatment</b>	2007
135.	<b>Interventions for preventing oral mucositis for patients with cancer receiving treatment</b>	2011
136.	<b>Interventions for replacing missing teeth: dental implants in fresh extraction sockets (immediate, immediate-delayed and delayed implants)</b>	2010

137.	<b>Interventions for replacing missing teeth: horizontal and vertical bone augmentation techniques for dental implant treatment</b>	2009
138.	<b>Interventions for replacing missing teeth: maintaining and re-covering soft tissue health around dental implants</b>	2010
139.	<b>Interventions for replacing missing teeth: management of soft tissues for dental implants</b>	2012
140.	<b>Interventions for replacing missing teeth: treatment of periimplantitis</b>	2012
141.	<b>Interventions for the management of dry mouth: topical therapies</b>	2011
142.	<b>Interventions for the management of oral submucous fibrosis</b>	2008
143.	<b>Interventions for the prevention and treatment of herpes simplex virus in patients being treated for cancer</b>	2009
144.	<b>Interventions for the treatment of fractures of the mandibular condyle</b>	2010
145.	<b>Interventions for the treatment of oral cavity and oropharyngeal cancer: radiotherapy</b>	2010
146.	<b>Interventions for treating cavitated or dentine carious lesions</b>	2021
147.	<b>Interventions for treating oral candidiasis for patients with cancer receiving treatment</b>	2010
148.	<b>Interventions for treating oral mucositis for patients with cancer receiving treatment</b>	2010
149.	<b>Interventions for treating traumatised ankylosed permanent front teeth</b>	2015
150.	<b>Irrigants for non-surgical root canal treatment in mature permanent teeth</b>	2012
151.	<b>Laser therapy for dentinal hypersensitivity</b>	2021
152.	<b>Maxillary distraction osteogenesis versus orthognathic surgery for cleft lip and palate patients</b>	2018
153.	<b>One topical fluoride (toothpastes, or mouthrinses, or gels, or varnishes) versus another for preventing dental caries in children and adolescents</b>	2004

154.	<b>One-to-one dietary interventions undertaken in a dental setting to change dietary behaviour</b>	2012
155.	<b>Paracetamol for pain relief after surgical removal of lower wisdom teeth</b>	2007
156.	<b>Pharmacological interventions for pain in patients with temporomandibular disorders</b>	2010
157.	<b>Potassium containing toothpastes for dentine hypersensitivity</b>	2006
158.	<b>Rubber dam isolation for restorative treatment in dental patients</b>	2021
159.	<b>Secondary bone grafting for alveolar cleft in children with cleft lip or cleft lip and palate</b>	2011
160.	<b>Systemic interventions for recurrent aphthous stomatitis (mouth ulcers)</b>	2012
161.	<b>Topical fluoride (toothpastes, mouthrinses, gels or varnishes) for preventing dental caries in children and adolescents</b>	2003
162.	<b>Topical fluoride as a cause of dental fluorosis in children</b>	2010
163.	<b>Visual or visual-tactile examination to detect and inform the diagnosis of enamel caries</b>	2021
164.	<b>Periodontal therapy as adjunctive treatment for gastric Helicobacter pylori</b>	2016