

# Effekt av fluorpensling til barn under tre år

Rapport fra Kunnskapssenteret nr 20–2015

Systematisk oversikt



 kunnskapssenteret

I Norge får alle barn gratis offentlig tannhelsetjeneste frem til de er 18 år. Ved to årsalder skal barnas tenner undersøkes ved helsestasjon og henvises til tannhelsetjeneste ved behov. Ved tre års alder innkalles de til en tannhelseundersøkelse i den offentlige tannhelsetjenesten. Denne undersøkelsen innebærer vanligvis ikke rutinemessig fluorpensling. En undersøkelse fra 2003 viste at 13 prosent av norske treåringer hadde karies. Forekomst av karies varierer mens mange barn har lite eller ingen karies utvikler noen barn karies tidlig og har mye karies. I denne systematiske oversikten har vi oppsummert resultater fra ni randomiserte kontrollerte studier om effekt av fluorpensling for barn under tre år. Rapportens hovedresultater:

- Vi kan med rimelig sikkerhet si at fluorpensling reduserer karies i melketenner.
- Fluorpensling ser ikke ut til å ha bivirkninger eller andre utilsiktede hendelser.
- Vi har ikke informasjon om fluorforgiftning eller infeksjoner.

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten  
Postboks 7004, St. Olavs plass  
N-0130 Oslo  
(+47) 23 25 50 00  
[www.kunnskapssenteret.no](http://www.kunnskapssenteret.no)  
Rapport: ISBN 978-82-8121-986-1 ISSN 1890-1298

nr 20-2015



kunnskapssenteret

<b>Tittel</b>	Effekt av fluorpensling til barn under tre år
<b>English title</b>	Effectiveness of fluoride varnish for children under three years
<b>Institusjon</b>	Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten
<b>Ansvarlig</b>	Magne Nylenna, direktør
<b>Forfattere</b>	Dahm, Kristin Thuve, <i>prosjektleder, forsker, Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten</i> Dalsbø, Therese Kristine, <i>seniorrådgiver, Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten</i> Kirkehei, Ingvild, <i>forskningsbibliotekar, Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten</i> Reinar, Liv Merete, <i>seksjonsleder, Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten</i>
<b>ISBN</b>	978-82-8121-986-1
<b>ISSN</b>	1890-1298
<b>Rapport</b>	Nr 20 – 2015
<b>Prosjektnummer</b>	1049
<b>Publikasjonstype</b>	Systematisk oversikt
<b>Antall sider</b>	33 (57 inklusiv vedlegg)
<b>Oppdragsgiver</b>	Helsedirektoratet
<b>Emneord(MeSH)</b>	Dental caries, child
<b>Sitering</b>	Dahm KT, Dalsbø TK, Kirkehei I, Reinar LM. Effekt av fluorpensling til barn under tre år. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2015. Rapport fra Kunnskapssenteret nr. 20–2015.

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten fremskaffer og formidler kunnskap om effekt av metoder, virkemidler og tiltak og om kvalitet innen alle deler av helsetjenesten. Målet er å bidra til gode beslutninger slik at brukerne får best mulig helsetjenester. Kunnskapssenteret er formelt et forvaltningsorgan under Helsedirektoratet, men har ingen myndighetsfunksjoner og kan ikke instrueres i faglige spørsmål.

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten  
Oslo, november 2015

# Hovedbudskap

I Norge får alle barn gratis offentlig tannhelsetjeneste frem til de er 18 år. Ved to årsalder skal barnas tenner undersøkes ved helsestasjon og henvises til tannhelsetjeneste ved behov. Ved tre års alder innkalles de til en tannhelseundersøkelse i den offentlige tannhelsetjenesten.

Denne undersøkelsen innebærer vanligvis ikke rutinemessig fluoropensling. En undersøkelse fra 2003 viste at 13 prosent av norske tre-åringer hadde karies. Forekomst av karies varierer - mens mange barn har lite eller ingen karies utvikler noen barn karies tidlig og har mye karies.

I denne systematiske oversikten har vi oppsummert resultater fra ni randomiserte kontrollerte studier om effekt av fluoropensling for barn under tre år.

Rapportens hovedresultater:

- Vi kan med rimelig sikkerhet si at fluoropensling reduserer karies i melketenner.
- Fluoropensling ser ikke ut til å ha bivirkninger eller andre utilsiktede hendelser.
- Vi har ikke informasjon om fluorforgiftning eller infeksjoner.

Tittel:

Effekt av fluoropensling til barn under tre år

Publikasjonstype:

## Systematisk oversikt

En systematisk oversikt er resultatet av å

- innhente
- kritisk vurdere og
- sammenfatte relevante forskningsresultater ved hjelp av forhåndsdefinerte og eksplisitte metoder

## Svarer ikke på alt:

Oppsummerer ikke funn fra andre studier enn de som er inkludert i eksisterende systematiske oversikter

- Ingen helseøkonomiske evalueringer
- Ingen anbefalinger

## Hvem står bak denne publikasjonen?

Kunnskapssenteret har gjennomført oppdraget etter forespørsel fra Helsedirektoratet

## Når ble litteratursøket utført?

Søk etter studier ble avsluttet juni, 2015

## Fagfeller:

Britt Elise Sønnestyn og Anne Beate Sønju Clasen

---

# Sammendrag

---

## Bakgrunn

---

En undersøkelse fra 2003 viste at 13 prosent av norske treåringer hadde karies. Men forekomst av karies er ulik, - mens mange barn har lite eller ingen karies utvikler noen barn karies tidlig og har mye karies. Det er sannsynlig at barn som utvikler karies i førskolealder har økt risiko for å utvikle mer karies på permanente tannsett i skolealder.

I Norge får alle barn gratis offentlig tannhelsetjeneste frem til de er 18 år. Ved to årsalder skal barnas tenner undersøkes ved helsestasjon og henvises til tannhelsetjeneste ved behov. Vi vet ikke hvor mange barn som henvises. Når barna er tre år innkalles de til en tannhelseundersøkelse i den offentlige tannhelsetjenesten.

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten fikk i oppdrag fra Helsedirektoratet å oppsummere tilgjengelig forskning som kan besvare følgende spørsmål: Hva er den kariesforebyggende effekten av fluorpensling for barn under tre år?

---

## Metode

---

Vi identifiserte en systematisk oversikt om effekt av pensling med fluor hos barn under 16 år. Oversikten var utgitt av Cochrane-samarbeidet og litteratursøk var utført i mai 2013. For å få opplysninger om nye studier kontaktet vi forfatterne av oversikten. Vi foretok også et systematisk litteratursøk etter nyere studier om effekt av fluorpensling til barn. Vi søkte i følgende databaser: MEDLINE, PubMed, Embase, Cochrane CENTRAL og ISI Web of Science. Vi søkte etter pågående studier i WHO International Clinical Trials Registry. Vi begrenset ikke søket på språk. Vi leste gjennom referanselisten i Cochrane-oversikten, andre oversiktsartikler og retningslinjer for å finne relevante enkeltstudier.

To prosjektmedarbeidere gjennomgikk alle titler og sammendrag, og gjorde uavhengige vurderinger av relevans i henhold til inklusjons- og eksklusjonskriteriene. Risiko for systematiske skjevheter i de inkluderte studiene ble vurdert av to personer uavhengig av hverandre. Vi brukte GRADE for å gradere vår tillit til effektestimaterne

og beskriver kvaliteten på dokumentasjonen som høy (⊕⊕⊕⊕), middels (⊕⊕⊕⊖), lav (⊕⊕⊖⊖) eller svært lav (⊕⊖⊖⊖).

---

## Resultat

---

Litteratursøket ble utført i juni 2015. Vi inkluderte ni randomiserte kontrollerte studier. Alle studiene, bortsett fra én hadde to års oppfølgingstid.

Seks studier rapporterte forebygging av karies i flater på melketenner. Tiltaksgruppen fikk fluorpensling, med eller uten rådgivning eller et helseprogram hvor fluorpensling inngikk. Meta-analyse av de seks studiene med til sammen 2500 barn viste at fluorpensling forebygger karies i flater på melketenner (Prevented fractions 0,38 (0,27 til 0,49), som betyr 38 % færre antall flater med karies) ⊕⊕⊕⊖.

En meta-analyse med tre studier med til sammen 443 barn rapporterte forebygging av karies i melketenner. Tiltaksgruppen fikk fluorpensling med eller uten rådgivning. Meta-analysen viste at fluorpensling har en forebyggende effekt på karies i melketenner (Prevented fractions 0,72 (0,51 til 0,94), som betyr 72 % færre tenner med karies) ⊕⊕⊕⊖.

Fem studier rapporterte risiko for nye tilfeller av karies i melketenner. Tiltaksgruppen fikk fluorpensling eller fluorpensling sammen med rådgivning. Meta-analyse av de fem studiene med til sammen 1127 barn viste en mulig reduksjon i tilfeller av ny karies (RR 0,75 (0,55 til 1,01)) ⊕⊕⊖⊖.

Vi vet ikke om fluorpensling medfører fare for infeksjon eller fluorforgiftning, fordi ingen av studiene rapporterte dette utfallet. Det var totalt sett seks studier med 2 738 barn som hadde rapportert om bivirkninger eller andre utilsiktede hendelser. Ett tilfelle ble rapportert i placebogruppen og to tilfeller i fluorpenslingsgruppen. Vi konkluderer derfor at fluorpensling ikke ser ut til å medføre vesentlig fare for bivirkninger eller andre utilsiktede hendelser ⊕⊕⊖⊖.

---

## Diskusjon

---

Pensling med fluor til barn under tre år reduserer trolig karies i melketenner. Ingen av studiene vi fant var gjennomført i Norge. En studie var utført i Sverige på 1970-tallet. Fluorpenslingen var relativt likt utført i studiene, og det er liten grunn til å tro at fluorpensling har annen virkning på norske barn.

Vår konklusjon om at fluorpensling forebygger karies i melketenner samsvarer med Cochrane-forfatterens konklusjon om at fluorpensling to til fire ganger årlig fører til en vesentlig reduksjon av karies både i melketenner og permanente tenner. Det er

lite sannsynlig at vi har mistet forskning som i vesentlig grad ville endret våre konklusjoner.

---

## **Konklusjon**

---

Vi kan med rimelig sikkerhet si at pensling med fluor til barn under tre år reduserer karies i melketenner.

# Key messages (English)

In Norway three year olds gets their first free dental examination at the public dental health centre. This public dental health service is free of charge until the child turns 18. By two years of age, children are examined at the children's public health centre (helsestasjon) and referred to public dental service when needed.

We have summarized results from nine randomized controlled trials on the effect of fluoride varnish for children up to three years.

The available documentation shows that:

- Fluoride varnish probably reduced caries in milk teeth.
- Fluoride varnish may have few or no side effects or other adverse events.
- We have no information about infections or poisoning.

Title: Effectiveness of fluoride varnish for children under three years

Type of publication:  
Systematic review

A systematic review is a review of a clearly formulated question that uses systematic and explicit methods to identify, select, and critically appraise relevant research, and to collect and analyze data from studies that are included in the review. Statistical methods (meta-analysis) may or may not be used to analyze and summarize the results of the included studies

Doesn't answer everything:

Excludes studies that fall outside of the inclusion criteria

- No health economic evaluation
- No recommendations

Publisher:

Norwegian Knowledge Centre for the Health Services

Updated:

Last search for studies:  
June, 2015

Peer reviewers:

Britt Elise Sønnesyn and Anne Beate Sønju Clasen



---

# Executive summary (English)

---

## Background

---

A Norwegian study from 2013 revealed that 13 percent of all three year olds had caries in their milk teeth's. However, the prevalence of caries varies; many children have little or no caries, whereas some children develops more and earlier caries. Probably, preschoolers who develops caries have increased risk of developing more caries on permanent teeth's during the school years.

In Norway three year olds get their first free dental examination at the public dental health center. This public dental health service is free of charge until the child turns 18. Children at two years of age are examined at the children's public health center and referred to public dental service when needed. We do not know how many children are referred.

The Norwegian Directorate commissioned this systematic review. The results will be used in the development of a new evidence-based guideline for children's public dental treatment.

---

## Method

---

We identified one systematic review about fluoride varnish for children under 16 years. The review was published by the Cochrane Collaboration and the literature search was updated in May 2013. To identify more recent trials we contacted the authors of the Cochrane-review. We also performed a systematic literature search to find new randomized controlled trials about the effects of fluoride varnish for children under three years. We searched the following databases: MEDLINE, PubMed, Embase, Cochrane CENTRAL and IS Web of Science. We searched for ongoing trials registered in the WHO International Clinical Trials Registry, without language restrictions. We read the reference list from the Cochrane-review, other overviews and guidelines to find relevant trials.

Two researchers assessed all titles and abstract independently according to the pre-defined inclusion criteria. All possibly relevant trials were read in full text by two researchers. Risk of bias for all trials was assessed for the new trials, whereas the risk of bias assessment from the Cochrane-review was used for the trials included there.

We graded the documentation in accordance with guidance with the Cochrane - handbook.

---

## Results

---

The search for trials was conducted in June 2015. We included nine randomized controlled trials. All studies except one had two years follow-up.

Six trials reported prevented caries in surfaces of milk teeth (dmfs). The intervention groups received either fluoride varnish, fluoride varnish and counselling or a health program in addition to fluoride varnish. A meta-analysis of the six trials with 2500 children revealed that fluoride varnish prevents caries in surfaces of milk teeth with a Prevented fractions of 0.38 (0.27 – 0.49). This means 38 % fewer surfaces with caries in the fluoride varnish group. Moderate quality (⊕⊕⊕⊖).

Meta-analysis of three trials with 443 children revealed that fluoride varnish prevents caries in milk teeth (dmft) with a Prevented fractions of 0.72 (0.51 – 0.94). This means 72 % fewer teeth with caries in the fluoride varnish group. Moderate quality (⊕⊕⊕⊖).

Five trials reported on the risk of developing new caries in milk teeth. The intervention groups received either fluoride varnish or fluoride varnish and counselling. The meta-analysis of five trials with 1127 children revealed a risk reduction of new caries risk ratio: 0.75 (0.55 – 1.01). Low quality (⊕⊕⊖⊖).

We do not know if fluoride varnish leads to infections or poisoning because none of the studies reported this outcome. Six trials with 2 738 children reported side effects or other adverse events. One case was reported in the placebo-group and two cases of in the fluoride varnish group. Thus, we conclude that fluoride varnish seems to have few or no side effects or other adverse events. Low quality (⊕⊕⊖⊖).

---

## Discussion

---

Fluoride varnish for children under three years probably reduces caries in milk teeth. None of the trails were performed in Norway, but one was performed in Sweden in the 1970's. Fluoride varnish was used much the same way across studies. We assume no difference in effect for Norwegian children.

Our conclusion is in line with that of the authors of the Cochrane-review who concluded that fluoride varnish two to four times a year leads to a reduction of caries in both milk teeth and permanent teeth. There is a risk that relevant studies were lost in our systematic search, but we find it unlikely that any potential missing trials would have substantially changed our conclusion.

---

## **Conclusion**

---

Fluoride varnish for children under three years probably reduce caries in milk teeth.

---

# Innhold

<b>HOVEDBUDESKAP</b>	<b>2</b>
<b>SAMMENDRAG</b>	<b>3</b>
Bakgrunn	3
Metode	3
Resultat	4
Diskusjon	4
Konklusjon	5
<b>KEY MESSAGES (ENGLISH)</b>	<b>6</b>
<b>EXECUTIVE SUMMARY (ENGLISH)</b>	<b>7</b>
Background	7
Method	7
Results	8
Discussion	8
Conclusion	9
<b>INNHold</b>	<b>10</b>
<b>FORORD</b>	<b>12</b>
<b>PROBLEMSTILLING</b>	<b>13</b>
<b>INNLEDNING</b>	<b>14</b>
Karies	14
Fluor for å forebygge karies	15
<b>METODE</b>	<b>16</b>
Litteratursøking	16
Inklusjonskriterier	16
Artikkelutvelging	17
Dataauthenting	17
Gradering av dokumentasjonen	18
<b>RESULTAT</b>	<b>19</b>
Resultat av litteratursøket	19
Beskrivelse av inkluderte enkeltstudier	20
Effekt av fluorpensling	23

<b>DISKUSJON</b>	<b>27</b>
<b>KONKLUSJON</b>	<b>28</b>
<b>REFERANSER</b>	<b>29</b>
<b>VEDLEGG</b>	<b>34</b>
Vedlegg 1 Søkestrategi	34
Vedlegg 2 Ekskluderte studier	38
Vedlegg 3 Inkluderte studier	39
Vedlegg 4 Risiko for systematiske skjevheter	48
Vedlegg 5 Summary of findings	56

---

# Forord

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten fikk i oppdrag fra Helsedirektoratet å lage tre systematiske oversikter på tannhelsefeltet. Denne systematiske oversikten er en av de nye systematiske oversiktene som skal inngå i kunnskapsgrunnlaget til Nasjonale faglige retningslinjer for gode tannhelsetjenester til barn og unge. Formulering av problemstilling ble utarbeidet i et møte 28.05.2015, med representanter fra Helsedirektoratet og fra Kunnskapssenteret.

Prosjektgruppen har bestått av:

- Forsker Kristin Thuve Dahm
- Seniorrådgiver Therese Kristine Dalsbø
- Forskningsbibliotekar Ingvild Kirkehei

Kunnskapssenteret vil takke de eksterne fagfellene Britt Elise Sønnesyn og Anne Beate Sønju Clasen. Vi vil også takke Jan Odegaard-Jensen og Kjetil Gundro Brurberg for å ha bidratt med sin ekspertise i statistikk, og Gunn Elisabeth Vist og Atle Fretheim som var interne nøyeseere. Vi er takknemlig for god og rask hjelp fra Cochrane Oral Health Group. Vi takker spesielt til Co-ordinating Editor, Professor Helen Worthington som bidro med faglig og metodisk hjelp. Kunnskapssenteret tar det fulle ansvaret for synspunktene som er uttrykt i rapporten.

Ingen interessekonflikter rapportert av forfattere og eksterne fagfeller.

Gro Jamtvedt  
*Avdelingsdirektør*

Liv Merete Reinar  
*Seksjonsleder*

Kristin Thuve Dahm  
*Prosjektleder*

---

# Problemstilling

Hva er den kariesforebyggende effekten av fluorpensling for barn under tre år?

---

# Innledning

Karies er vanlig hos barn. En undersøkelse fra 2003 viste at 13 prosent av norske treåringer hadde karies (1). Men forekomst av karies er ulik, mange barn har lite eller ingen karies og noen barn utvikler karies tidlig og har mye karies. Tidlig kariesutvikling kan medføre smerter og infeksjoner hos barnet med redusert livskvalitet som følge. Det er sannsynlig at barn som utvikler karies i førskolealder har økt risiko for å utvikle mer karies på permanente tenner i skolealder. Ved å satse på forebygging av karies hos førskolebarn håper man på langsiktig gevinst ved redusert forekomst av karies hos eldre barn og ungdom, og redusere behov for reparative tannlegetjenester. Det finnes forskning som antyder at enkelte barn har økt risiko for å utvikle karies. Tall fra USA tyder på at barn fra familier med lav sosioøkonomisk status eller med innvandrerbakgrunn har økt risiko for å utvikle karies (2). Tall fra 1999 og 2001 viste at i Oslo hadde mellom 40 og 50 prosent av treåringene med innvandrerbakgrunn kariesangrep, mot 16 prosent av treåringene med norsk bakgrunn (1). Andelen barn som har friske, kariesfrie tenner har økt. For femåringene var det i 2013 83 prosent som var kariesfri mot 58 prosent i 2001 (1).

I Norge innkalles barn i treårsalder til tannhelseundersøkelse i den offentlige tannhelsetjenesten. Tannhelsetjenesten er gratis fram til barnet er 18 år. Ved to årsalder skal barnas tenner undersøkes på helsestasjon og henvises videre til tannhelsetjeneste ved behov. Vi vet ikke hvor mange barn som henvises (1).

---

## Karies

---

Med karies menes tenner eller tannflater med karies, mistede eller fylte tenner (3). Denne måten å betegne karies på er formulert som en indeks og har vært brukt i mer enn 70 år. Den heter på engelsk: The Decayed, Missing, Filled (DMF) index og forkortes til DMFT når det gjelder karies i permanente tenner og DMFS for karies på flaten i permanente tenner (4). Hos barn brukes dmft og dmfs med små bokstaver for å angi karies i melketenner. Barn har inntil 20 melketenner og inntil 88 flater i sine melketenner. Den kvalitative kariesregistreringen angir hvordan tannlegen oppfatter skadens omfang (størrelse, dybde, volum, utbredelse eller grad av karieslesjon, og angis på en skala fra en til fem, der fem er alvorligst (3). Kariesinsidens kan også angis som kariestilvekst. Det vil si alle nye kariøse lesjoner, tenner eller flater hos et



individ eller gruppe, i en gitt tidsperiode (3). I motsetning til dmf-indeksen som er kontinuerlig, er kariesinsidens et dikotomt utfall (ny lesjon eller ingen lesjon).

---

## **Fluor for å forebygge karies**

---

Fluor forebygger karies. De vanligste kildene til daglig bruk av fluor er fluortannpasta og fluortabletter. I Norge har vi brukt tannpasta med fluor siden 1970-tallet (1). Det finnes også fluorskyllevann, som brukes først når barnet klarer å spytte skyllevannet ut igjen. I enkelte land er det også vanlig å tilsette fluor i drikkevann. Vi har ikke tilsatt fluor i drikkevannet i Norge. Stadig flere mat og drikkeprodukter er tilsatt fluor, slik som for eksempel melk eller andre meieriprodukter. Dette er heller ikke vanlig i Norge.

Det finnes også fluor som kan pensles på tennene. Denne penslingen gjøres av tannhelsepersonell. En Cochrane-oversikt fra 2013 som undersøkte effekten av pensling med fluor for å forebygge karies hos barn og ungdom, konkluderte med at fluorpensling reduserer karies både i melketenner og permanente tenner (5). Oversikten inkluderte 22 studier fra hele verden. Det var seks av de inkluderte studiene som vurderte effekten av fluorpensling for barn under tre år. Fluorpenslingen som ble brukt i de fleste studiene er den samme som brukes i Norge. Duraphat fra Colgate har 22,6 milligram fluor per milliliter (22,6 mgF). Det anbefales å bruke fra 0,25 til 0,3 ml duraphat på melketenner hos småbarn (6). Fluorpensling er en del av et tiltak der blant annet tannpuss og rensing av tenner utføres først. Denne behandling utføres enten en gang i kvartalet, halvårlig, årlig eller sjeldnere. Det er ikke vanlig praksis å pensle fluor på melketenner til barn under tre år i Norge.

---

# Metode

I innledende søk identifiserte vi en systematisk oversikt om effekt av pensling med fluor hos barn under 16 år (5). Oversikten var utgitt av Cochrane-samarbeidet (Marinho et al) og litteratursøk var utført i mai 2013. Det fremkom av oversikten at et fåtall av studiene hadde sett på effekten av fluorpensling til barn under tre år. Vi foretok ett systematisk litteratursøk etter nyere studier om effekt av fluorpensling for barn. Vi utarbeidet en systematisk oversikt, baserte oss på arbeidsformen beskrevet i Cochrane handbook (7) og Kunnskapssenterets håndbok ”Slik oppsummerer vi forskning” (8).

---

## Litteratursøking

---

Forskningsbibliotekar Ingvild Kirkehei utførte søket i mai 2015 og Gyri Hval Straumann kvalitetssikret søket. Vi brukte samme søkestrategi som i Cochrane-oversikten og søkte i følgende databaser: MEDLINE, PubMed, Embase, Cochrane CENTRAL og IS Web of Science. Vi søkte etter pågående studier i WHO International Clinical Trials Registry. Søket ble ikke begrenset med tanke på språk. Søkestrategien finnes i vedlegg 1.

Vi gikk dessuten gjennom referanselisten i Cochrane-oversikten, andre oversiktsartikler og retningslinjer for å identifisere relevante studier (9-12).

---

## Inklusjonskriterier

---

<b>Studiedesign:</b>	Randomiserte og kvasirandomiserte kontrollerte studier
<b>Populasjon:</b>	Småbarn tre år eller yngre ( $\leq$ tre år). Studier som inkluderte både barn under tre år og barn eldre enn tre år ble kun inkludert dersom de hadde analysert data, eller vi kunne analysere data ut fra alder. Eller hvis gjennomsnittsalderen totalt sett var mindre eller lik tre år, eller lavere.
<b>Tiltak:</b>	Pensling med fluor utført av helsepersonell (enten som eneste tiltak eller sammen med rådgivning, opplæring, eller lignende).

<b>Sammenligning:</b>	Ingen forebyggingstiltak eller andre forebyggingstiltak enn fluorpensling.
<b>Utfall:</b>	Primærutfall: karies (på melketenner målt med for eksempel andel barn med nye kariestilfeller eller karieserfaring målt med dmft og dmfs-indeks, eventuelt på permanente tenner målt med for eksempel DMFT og DMFS-indeks). Sekundære utfall: karieserfaring målt som tanntrekninger, tannfyllinger. Bivirkninger og andre utilsiktede/uheldige effekter (adverse events) inklusiv fluorforgiftning. Oppfølgingstidspunkter: ett år eller lengre etter pensling.
<b>Språk:</b>	Ingen restriksjoner.

---

## Artikkelutvelging

---

Kristin Thuve Dahm (KTD) og Therese Kristine Dalsbø (TKD) vurderte uavhengig av hverandre, identifiserte titler og sammendrag mot inklusjonskriteriene. Referanser fra Cochrane-oversikten og andre oversikter ble også vurdert. Mulig relevante referanser ble deretter innhentet i fulltekst og vurdert uavhengig av hverandre.

Risiko for systematiske skjevheter (risk of bias) av studier fra Cochrane-oversikten var allerede vurdert, og vi baserte oss på deres vurderinger. Risiko for systematiske skjevheter i nyere inkluderte studier ble vurdert av KTD og TKD uavhengig av hverandre på samme måte som i Cochrane-oversikten (5).

---

## Dataauthenting

---

Vi hentet ut informasjon om tiltakene, deltagerne og effektestimater for de relevante utfallene fra den eksisterende Cochrane-oversiktene. Deretter innhentet vi samme type data fra de nyere enkeltstudiene. En person hentet ut data (TKD), og arbeidet ble deretter kvalitetssikret av en annen person (KTD).

Vi sammenstilte data fra Cochrane-oversikten og nyere enkeltstudier. Vi brukte resultater fra meta-analysene i Cochrane-oversikten som utgangspunkt og sammenstilte dem med resultater fra andre, nyere studier. Tre av studiene i Cochrane-oversikten var på andre språk enn det vi behersket (kinesisk (13), spansk (14) og tysk (15)). Vi har utelukkende brukt informasjonen slik den er presentert i Cochrane-oversikten (5) for disse studiene.

Vi benyttet Review Manager Software til analyser, og i likhet med Cochrane-oversikten baserte vi analysene på random effekt modeller. Dikotome utfall ble presentert som risiko ratio (RR) med 95 % konfidensintervall.

For sammenstilling av studier som rapporterte karies målt på dmf-indeks valgte vi å benytte samme effektmål som ble benyttet i Cochrane-oversikten (5), det vil si prevented fractions (PF). For studier som var inkludert i Cochrane-oversikten baserte vi oss på tallene som var rapportert der. For nyere enkeltstudier gjennomførte vi omregning til prevented fractions (PF).

PF ble beregnet som differansen mellom gjennomsnittlig kariesforekomst (dmf-indeks) i kontrollgruppen og i fluoropningsgruppen og dividert med gjennomsnittlig kariesforekomst (dmf-indeks) i kontrollgruppen. Standardfeilen til PF ble beregnet i tråd med tidligere presenterte metoder (16), og lastet inn i RevMan for videre analyser.

---

## **Gradering av dokumentasjonen**

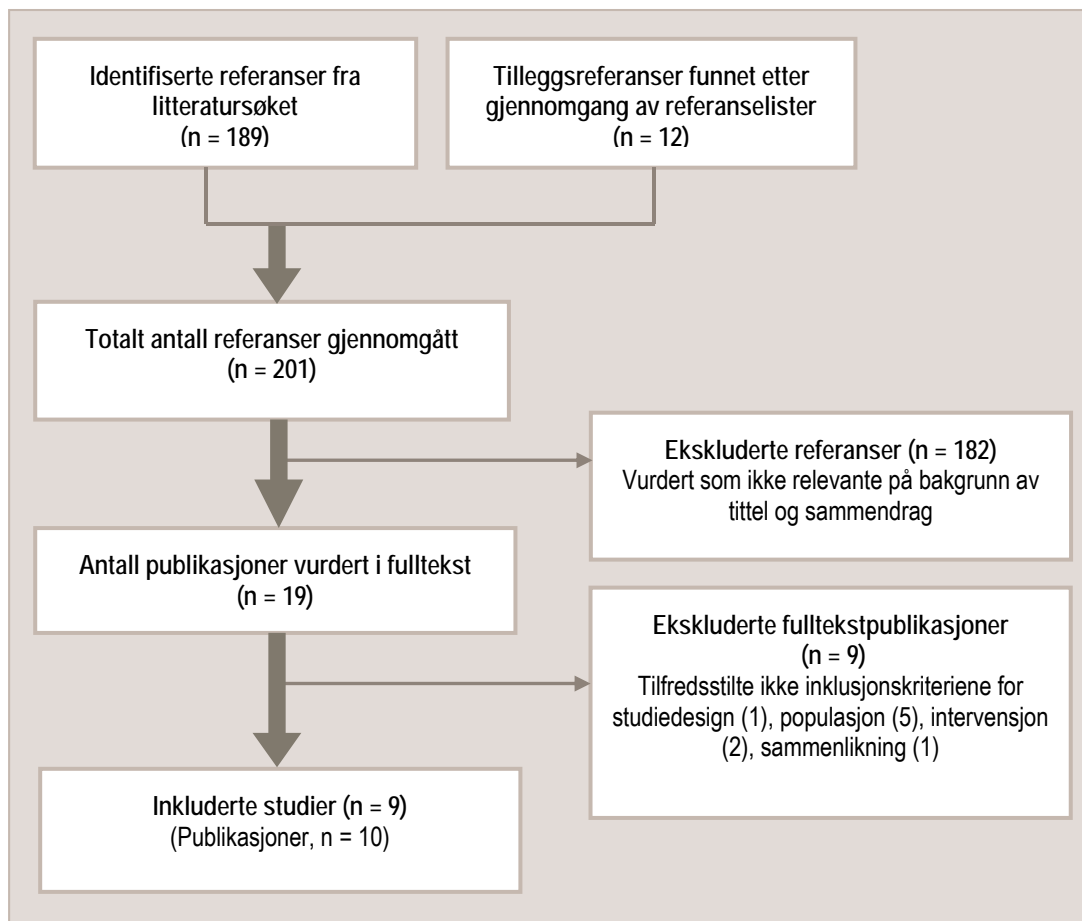
---

Kvaliteten på den samlede dokumentasjonen for hvert av utfallene ble vurdert ved hjelp av GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation). GRADE er et verktøy for å vurdere hvilken tillit vi har til effektestimater og er beskrevet både i internasjonale artikler og i Kunnskapssenterets egen håndbok (8, 17, 18). Vi brukte verktøyet Guideline Development Tool (GDT) som er tilgjengelig på [www.guidelinedevelopment.org](http://www.guidelinedevelopment.org).

# Resultat

## Resultat av litteratursøket

Vi fant 189 referanser i det systematiske søket etter nyere enkeltstudier og 12 referanser fra gjennomgangen av referanselister (figur 1). Vi innhentet 19 publikasjoner i fulltekst og inkluderte ni studier, presentert i ti publikasjoner (13-15, 19-25). Ni studier ble ekskludert fordi de ikke tilfredsstilte inklusjonskriteriene (20, 26-33). Tabell over alle ekskluderte studier og begrunnelse for eksklusjon finnes i vedlegg 2.



**Figur 1.** Flytskjema over utvelgelsen av studier for inklusjon.

Vi søkte etter pågående kliniske studier og forskningsprotokoller. Vi fant 14 mulige relevante referanser (34-47).

## Beskrivelse av inkluderte enkeltstudier

Vi inkluderte ni randomiserte kontrollerte studier som tilfredsstilte våre forhåndsdefinerte inklusjonskriterier. Seks av de ni studiene (13-15, 23-25) var inkludert i Cochrane-oversikten fra 2013 (5). Vi inkluderte en studie (22) som var ekskludert fra Cochrane-oversikten og tre nyere studier (19-21). Den ene av de nyere studiene rapporterte oppfølgingsdata fra en tidligere inkludert studie i Cochrane-oversikten (21).

Studiene var publisert i tidsrommet 1978-2015. Tre av studiene hadde randomiserte klynger, dette gjaldt aboriginal-områder i Canada (24), aboriginal-områder i Australia (22) og barnehager fra et område i Tyskland med økt risiko for å utvikle karies. (15). Studiene var utført i følgende åtte land; Australia (22), Brasil (14, 21), Canada (24), Iran (20), Kina (to studier (13, 19)), Sverige (23), Tyskland (15) og USA (25). De inkluderte studiene er presentert hver for seg i mer detaljert form i vedlegg 3.

Tabell 1. Oversikt over inkluderte studier om effekt av fluorpensling for småbarn

Land, tid, forfatter, referanse studiedesign	Barnas alder Populasjon (kariesfrie)	Fluorpensling og andre tiltak	Sammenlikning med ingen tiltak, andre tiltak, placebo
<b>Fluorpensling alene</b>			
Kina 2004 Yang (13) RCT	Gjennomsnitt 3 år Alle barn (Ikke oppgitt)	Tiltaksgruppe 1: Fluorpensling (0.5 % Fluor protector 5000 ppm) Tiltaksgruppe 2: Fluorpensling (1 % Fluor protector 1000 ppm)	Placebopensling
Canada 2003 Lawrence (24) Klynge-RCT	Gjennomsnitt 2.5 år Aboriginal (27 % i tiltaks- og 31 % i kontrollgruppen)	Fluorpensling	Ingen behandling
Sverige 1970-tallet Holm (23) RCT	Gjennomsnitt 3 år Alle barn (69 % i tiltaks- og 75 % i kontrollgruppen)	Fluorpensling,	Ingen behandling
<b>Fluorpensling og veiledning</b>			
Iran 2012 Memarpour (20) RCT	Gjennomsnitt 21,2 måneder	Fluorpensling og veiledning	Ingen behandling

	Alle barn (ikke oppgitt)		
Kina 2010 Jiang (19) RCT	Gjennomsnitt 16 måneder. Alle barn (82,5 % i tiltaks- og 88,1 % i kontrollgruppen)	Fluorpensling og veiledning	Veiledning
Brasil 2006 Salazar og Oliveira(14, 21) RCT	Fra 12-48 måneder Alle barn (Samlet gjennomsnitt begge grupper 76,5 %)	Fluorpensling og veiledning	Placebopensling og veiledning
USA 2000 Weintraub (25) RCT	Gjennomsnittlig 1,8 år Alle barn (Ikke oppgitt)	Tiltaksgruppe 1: Fluorpensling og veiledning 2 ganger årlig Tiltaksgruppe 2: Fluorpensling og rådgivning en gang årlig	Munnhelseveiledning, placebo ved å pensle på en serviett uten å påføre tennene fluor
<b>Helseprogrammer hvor fluorpensling inngår</b>			
Australia 2005 Slade (22) Klynge-RCT	18-47 måneder Aboriginal (39 % i tiltaks- og 36 % i kontrollgruppen)	Helseprogrammer hvor fluorpensling inngår	Vanlig behandling uten fluorpensling
Tyskland 2002 Borotta (15) Klynge-RCT	Fra 2-4 år Barnehagebarn i risiko-område (Karies oppgitt som dmfs 3,75 i tiltaksgruppen og 1,94 i kontrollgruppen)	Fluorpensling med kostholdsveiledning, instruksjon og motivasjon for tann- og munnhygiene	Kostholdsveiledning, instruksjon og motivasjon for tann- og munnhygiene. Ingen pensling.

## **Deltakerne**

De ni studiene inkluderte totalt ca. 3000 barn (omtrent 50 prosent gutter) i alderen 0-4 år.

## **Tiltakene**

Åtte studier undersøkte effekten av fluorpensling med 22,6 mg fluor fra Colgate durafat. En kinesisk studie av Yang (13) undersøkte fluorpensling med to ulike styrker fluor (0.5 % Fluor protector 5000 ppm og Fluor protector 1000 pm). Alle studiene med unntak av den iranske av Memarpopur (20) hadde to års oppfølging med

pensling to ganger årlig. Denne studien hadde ett års oppfølging med fire penslinger.

### ***Fluorpensling***

Tre studier undersøkte effekt av fluorpensling gitt alene. (Tabell 2). En klynge-randomisert studie fra Canada av Lawrence undersøkte effekten av fluorpensling for barn med økt risiko for karies (24). Fluorpenslingen ble gjennomført to til tre ganger årlig og ble sammenlignet med ingen pensling. Studien inkluderte til sammen 1275 barn med gjennomsnittsalder 2,5 år. Den andre var en randomisert studie fra Kina av Yang der man sammenlignet to ulike doser med fluorpensling mot placebopensling (19). Den ene gruppen fikk pensling med 0.5 % Fluor protector 5000 ppm hvert halvår og den andre fikk pensling med 0.1 % Fluor protector 1000 ppm hvert halvår. Studien inkluderte til sammen 111 treåringer. Den tredje randomiserte studien fra Sverige av Holm undersøkte effekten av fluorpensling to ganger årlig sammenlignet med ingen behandling (23). Studien inkluderte 250 barn med gjennomsnittsalder tre år. 69 prosent av barna i tiltaks- og 75 prosent i kontrollgruppen var kariesfri. Det var ingen forskjell i bruk av fluortabletter og fluortannpasta mellom de to gruppene.

### ***Fluorpensling og rådgivning***

Fire studier undersøkte effekt av fluorpensling og munnhelseveiledning (tabell 2). Den ene studien fra Iran av Memarpour undersøkte effekten av munnhelseveiledning og fluorpensling hvert kvartal sammenlignet med ingen behandling (20). Studien inkluderte 140 barn (70 relevante for vår sammenligning) med gjennomsnittsalder 21,2 måneder. Alle barna brukte en form for fluor. Den kinesiske studien av Jiang sammenlignet fluorpensling og veiledning med bare veiledningen (19). Studien inkluderte 440 barn hvorav 298 barn som var relevante for vår sammenligning med gjennomsnittsalder 16 måneder. Tennene til de fleste av barna ble ikke pusset daglig.

De to andre studiene sammenlignet fluorpensling og veiledning med veiledning og placebopensling. Studien fra Brasil av Oliveira inkludert 200 barn fra 12 til 48 måneder (21). Det var 84 prosent i tiltaksgruppen og 75 prosent i kontrollgruppen som brukte fluortannpasta. Studien fra USA av Weintraub hadde to tiltaksgrupper som fikk fluorpensling en eller to ganger årlig og inkludert 376 barn med gjennomsnittsalder på 1,8 år ved oppstart (25). Barna brukte fluortannpasta.

### ***Helseprogrammer hvor fluorpensling inngår***

To klynge-randomiserte studier undersøkte effekt av tannhelseprogrammer hvor fluorpensling inngikk (tabell 2). Den australske studien av Slade undersøkte effekten av helseprogrammer hvor fluorpensling inngår sammenlignet med vanlig behandling for barn i kommuner med risiko for å utvikle karies (22). Studien inkluderte 666 barn i alderen 18 til 47 måneder. Studien fra Tyskland av Borutta sammenlignet



fluorpensling sammen med kostholdsveiledning, instruksjon og motivasjon for tann- og munnhygiene med det samme tilbudet uten fluorpensling (15). Studien inkluderte 288 barn fra områder med stor risiko for å utvikle karies. Alle barn brukte fluortannpasta daglig.

### **Kontekst**

Studiene var utført på flere kontinenter. Ingen studier var utført i Norge. Seks av de inkluderte studiene ble det oppgitt at de undersøkt effekten av fluorpenslingstiltak på steder der fluorisert vann er vanlig (19-23, 25). De studiene som rapporterte setting for tiltaket, oppgav en tannhelsestasjon (19), en folkehelsestasjon (20), et helsesenter (25) og en lokal barnehelsestasjon (21). I de fem resterende studiene var settingen ikke rapportert (13, 15, 22-24).

### **Utfallsmålinger**

Seks studier rapporterte utfallet karieserfaring målt på flater i melketenner (dmfs) (13, 15, 21-24), fire studier rapporterte utfallet karieserfaring målt i melketenner (13, 15, 19, 20) og fem av studien rapportere risiko for å utvikle ny risiko for karies (13, 21, 23-25). Ingen av de tre nyere studiene rapporterte dette utfallet.

### **Risiko for systematiske skjevheter (risk of bias)**

Det var ingen studier med lav risiko for systematiske skjevheter. Seks studier hadde uklart risiko og tre hadde høy risiko (15, 23, 24). Dette er ytterligere beskrevet i vedlegg 4.

---

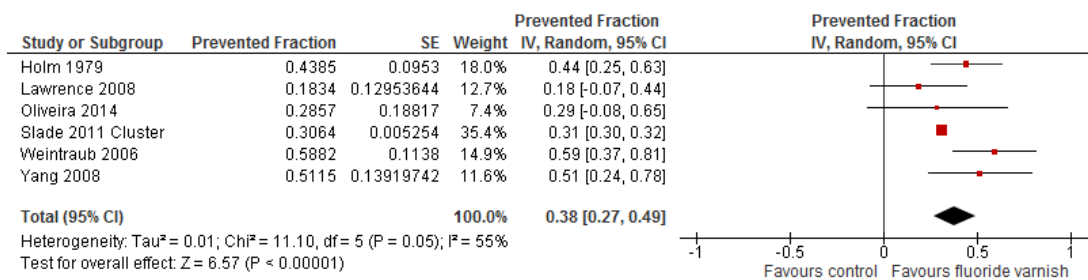
## **Effekt av fluorpensling**

---

Vi inkluderte kun studier som hadde minst ett års oppfølgingstid. Oppfølgingstiden var både rapportert etter ett år (14) og to år i studien fra Brasil (21). I studien fra Iran (20) var oppfølgingstiden ett år og i de andre studiene oppfølgingstiden var oppfølgingstiden to år. Studiene hadde benyttet ulike utfallsmålinger. Ingen av studiene hadde lang nok oppfølgingstid til å måle karies i permanente tenner. Alle studiene rapporterte karies enten målt i form av dmfs, dmft eller andel ny karies.

### **Andel karies i melketannflater (dmfs)**

Seks studier rapporterte forebygging av karies i flater på melketenner etter to år. Studiene inkluderte tilsammen 2500 barn med og uten risiko for å utvikle karies. Tiltaksgruppen fikk fluorpensling, fluorpensling og rådgivning eller et helseprogram hvor fluorpensling inngår. Meta-analyse av de seks studier viste en forebyggende effekt på karies i flater på melketenner i gruppen som fikk fluorpensling sammenlignet med kontroll (Prevented fractions 0,38 (0,27 til 0,49), som betyr 38 % færre antall flater med karies).

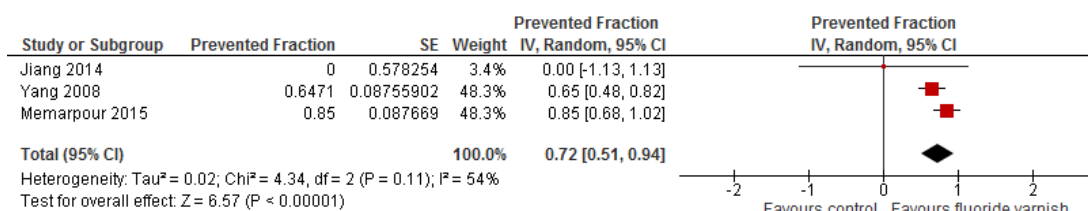


**Figur 2** meta-analyse av dmfs

## Andel karies i melketennene (dmft)

Fire studier rapporterte forebygging av karies i melketenner etter ett til to år.

Det var tre studier med data fra tilsammen 443 barn i meta-analysen. Tiltaksgruppen fikk fluorpensling eller fluorpensling sammen med rådgivning. En meta-analyse av de tre studier viste en stor statistisk signifikant forebygging av karies i melketenner i gruppen som fikk fluorpensling sammenlignet med kontrollgruppen (Prevented fractions 0,72 (0,51 til 0,94) som betyr 72 % færre tenner med karies).

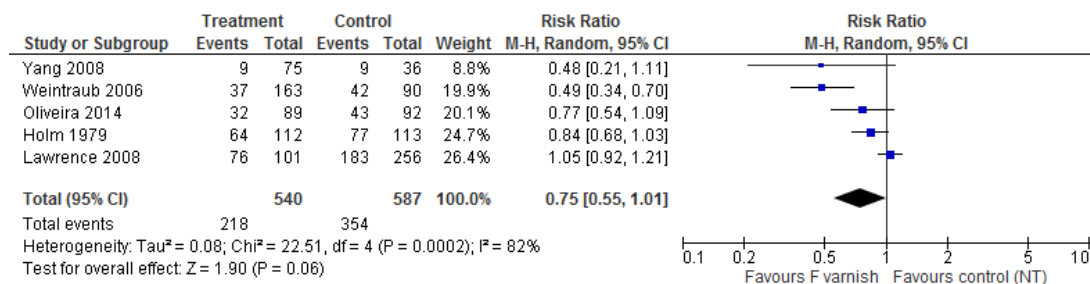


**Figur 3** meta-analyse av dmft

Studien fra Tyskland med 288 deltagere rapportert utfallet om karies i melketenner uten konfidensintervall (15). Det var derfor ikke statistisk mulig å slå sammen funnet fra denne studien i meta-analysen. Kariesforebygging i de to fluorpenslingsgruppene var rapportert som henholdsvis 56 % og 57 % etter to år. Tilsvarende effektestimater i analysemodellen prevented fractions vil være henholdsvis 0.56 og 0.57. Altså en stor positiv effekt, men det var ikke rapportert konfidensintervaller fra denne klynge-randomiserte kontrollerte studien. Vi vet derfor ikke med sikkerhet om funnet var statistisk signifikant eller ikke. Det var ikke rapportert andre utfall fra denne studien (15).

## Nye tilfeller av karies i melketennene

Fem studier rapporterte risiko for nye tilfeller av karies i melketenner etter to år. Studiene inkluderte tilsammen 1127 barn med og uten risiko for å utvikle karies. Tiltaksgruppen fikk fluorpensling eller fluorpensling sammen med rådgivning. En meta-analyse av de fem studier viste en mulig reduksjon i tilfeller av ny karies (Risk ratio 0,75 (0,55 til 1,01)).



**Figur 4** meta-analyse av nye tilfeller av karies

## Infeksjon og fluor-forgiftning

Ingen av studiene rapportert forekomsten av infeksjon eller fluorforgiftning.

## Bivirkninger eller andre utilsiktede hendelser

Det var ikke rapportert om det var noen tilfeller av bivirkninger eller andre utilsiktede hendelser i studiene fra Kina 2004 (13), Sverige (23) og Tyskland (15).

I studien fra Brasil var det to tilfeller av foreldre som klaget (21). Det ene gjaldt et barn i fluorpenslingsgruppen, der mor syntes at barnet fikk misfargede tenner. Den andre klaget gjaldt et barn som opplevde en brennende følelse i munnen etter pensling med placebo. Fra Canada ble det rapportert at et barn var allergisk mot lanolin, men det var ikke sagt noe om gruppetilhørighet. Det var ingen rapporter fra foresatte om utilsiktede hendelser i den studien (24). Ett tilfelle av munnsår to måneder etter fluorpensling ble rapportert i studien fra USA (25).

Det var totalt sett seks studier med 2 738 barn som hadde rapportert om bivirkninger eller andre utilsiktede hendelser. Det var i alt ett tilfelle i placebogruppen og to tilfeller i fluorpenslingsgruppen. I studien fra Australia (22), Iran (20) Kina 2010 (19) sa foreldrene at ingen av barna hadde opplevd noen utilsiktede hendelser gjennom hele studieperioden.

## Kvaliteten på dokumentasjonen om effekt av fluorpensling

Vi vurderte dokumentasjonen for karies til å være av middels kvalitet på grunn av usikker eller høy risiko for systematiske skjevheter i de inkluderte studiene og høy grad av heterogenitet i resultatene på tvers av studiene. Vi vurderte dokumentasjonen for bivirkninger eller andre utilsiktede hendelser til å være av lav kvalitet. Alle studiene har usikker eller høy risiko for systematiske skjevheter, det er totalt sett svært få observasjoner og flere studier rapporterte ikke bivirkninger eller andre utilsiktede hendelser.

**Tabell 2 Oppsummeringstabell om effekt av fluorpensling for barn under tre år**

<b>Populasjon:</b> barn tre år, eller yngre <b>Setting:</b> Tannhelseklinikk <b>Intervensjon:</b> pensling med fluor utført av helsepersonell <b>Sammenligning:</b> placebo, annen eller ingen behandling						
Utfall	Sammenligning av risiko i de to gruppene (95 % KI)		Prevented fractions (PF) Relativ effekt (95 % KI)	Antall deltagere (studier)	Kvaliteten på dokumentasjonen (GRADE)	Kommentar
	Antatt risiko	Tilsvarende risiko				
	Placebo eller Fluorpensling ingen pensling					
Karies i flater på melketenner (dmfs)	38% færre flater med karies i tiltaksgruppen (fra 27% færre til 49% færre)	452 per 1000 (fra 332 til 609)	PF 0.38 (fra 0.27 til 0.49)	2500 (6)	⊕⊕⊕⊖ Middels <sup>1</sup>	
Karies i melketenner (dmft)	72% færre tenner med karies i tiltaksgruppen (fra 51% færre til 94% færre)	452 per 1000 (fra 332 til 609)	PF 0.72 (fra 0.51 til 0.94)	443 (3)	⊕⊕⊕⊖ Middels <sup>1</sup>	
Nye tilfeller av karies	603 per 1000	452 per 1000 (fra 332 til 609)	RR 0.75 (0.55 to 1.01)	1127 (5)	⊕⊕⊖⊖ Lav <sup>1,2</sup>	
Infeksjon og fluorforgiftning						Ingen rapporterte infeksjon eller fluorforgiftning
Bivirkninger eller andre utilsiktede hendelser	Absolutte tall: 1	Absolutte tall: 2	Ikke kalkulert	2 738 (6)	⊕⊕⊖⊖ Lav <sup>3</sup>	

<sup>1</sup> Vi vurderte dokumentasjonen for karies til å være av middels kvalitet på grunn av usikker eller høy risiko for systematiske skjevheter i de inkluderte studiene og høy grad heterogenitet.  
<sup>2</sup> Bredt konfidensintervall, inneholder både en stor effekt og ingen effekt  
<sup>3</sup> Dokumentasjonene er gradert ytterligere ned til lav fordi det i tillegg var få hendelser.  
 RR: Risk ratio.  
 Tall i parentes er konfidensintervallet til effektestimatet.  
 Når vi forenkler tolkningen av effekt i form av Prevented Fractions (PF), sier vi at: PF fra 1 til 10 % er en «liten effekt», 10 til 20 % er en «moderat effekt» og 20 og høyere er en «stor effekt» (48).

### Hva sier dokumentasjonen om effekt av fluorpensling for barn under tre år?

- Fluorpensling gir færre tilfeller av karies i flater på melketenner, middels tillit til resultatet.
- Fluorpensling gir færre tilfeller av karies i melketenner, middels tillit til resultatet.
- Fluorpensling gir antagelig færre tilfeller av ny karies, men det er usikkert hvor stor effekten er.
- Vi vet ikke om fluorpensling fører til infeksjon eller fluorforgiftning fordi ingen av studiene rapporterte om dette utfallet.
- Fluorpensling ser ikke ut til å ha bivirkninger eller andre utilsiktede hendelser

---

# Diskusjon

Pensling med fluor til barn under tre år reduserer trolig karies i melketenner. Ingen av studiene vi fant var gjennomført i Norge. En studie var utført i Sverige på syttitallet. Fluorpenslingen var relativt likt utført i studiene, og det er liten grunn til å tro at fluorpensling virker dårligere eller bedre på norske barn.

Det er lite sannsynlig at fluorpensling fører til bivirkninger eller utilsiktede hendelser, men vi kan ikke utelukke at infeksjoner eller fluorforgiftninger kan oppstå. Ifølge felleskatalogen er det svært sjeldent at det oppstår bivirkninger ved bruk av duraphat og for å bli fluorforgiftet må det inntas flere milligram fluor per kilo kroppsvekt (6).

En meta-analyse med fem studier viste en reduksjon av nye tilfeller av karies i melketenner. Fire av de fem studiene inkluderte alle barn, både med og uten økt risiko for karies og viste en tydelig positiv effekt. Den femte studien var fra Canada og inkluderte barn med mye karies og viste ikke effekt av tiltaket. Derfor er vi usikker på om tiltaket fungerer likt i alle barnepopulasjoner.

De fleste studiene oppga at barna brukte fluortannkrem når de pusset tennene. Men det var lite informasjon om bruk av fluortabletter. En av studiene rapporterte at det ikke var noen forskjell i bruk av fluor tabletter og fluortannpasta mellom tiltaksgruppen og kontrollgruppe.

Vår konklusjon om at fluorpensling forebygger karies i melketenner samsvarer med Cochrane-forfatternes konklusjon om at fluorpensling to til fire ganger årlig fører til en vesentlig reduksjon av karies i melketenner og permanente tenner. Vi baserer oss på et tidligere systematisk litteratursøk utført av Cochrane-forfatterne samt et oppdateringssøk. Cochrane-oversikten fant 22 relevante studier som omhandlet barn opptil 16 år. Vi fant ni studier om barn opptil tre år. Det er lite sannsynlig at vi har oversett forskning som i vesentlig grad ville endret våre konklusjoner.

Vi tror ikke det er behov flere studier om den kariesforebyggende effekten av fluorpensling.

---

# Konklusjon

Vi kan med rimelig sikkerhet si at pensling med fluor til barn under tre år reduserer karies i melketenner.

---

# Referanser

1. Hånes H, Lyshol H, Biehl A. Tannhelse - faktaark og helsestatistikk. Folkehelseinstituttet. [Oppdatert 7. apr. 2015; Lest 11. aug. 2015]. Tilgjengelig fra: <http://www.fhi.no/artikler/?id=70818>.
2. Dye BA, Thornton-Evans G, Li X, Iafolla TJ. Dental caries and sealant prevalence in children and adolescents in the United States, 2011-2012. NCHS Data Brief 2015(191):1-8.
3. Rysstad RS, Tveit AB. Kliniske rutiner- Kariologi - Kvalitativ og kvantitativ kariesregistrering - Definisjoner. Universitetet i Oslo, Det odontologiske fakultet. [Oppdatert 28. nov. 2013 Lest 11. aug. 2015]. Tilgjengelig fra: [http://www.odont.uio.no/studier/ressurser/kariologi/Diagnoser/kvalitativ\\_og\\_kvantitativ\\_kariesdiagnose.html](http://www.odont.uio.no/studier/ressurser/kariologi/Diagnoser/kvalitativ_og_kvantitativ_kariesdiagnose.html).
4. Lo E. Epidemiology: The DMF Index Dental Care. [Oppdatert 2015; Lest 4. aug. 2015]. Tilgjengelig fra: <http://www.dentalcare.com/en-US/dental-education/continuing-education/ce368/ce368.aspx?ModuleName=coursecontent&PartID=4&SectionID=-1>.
5. Marinho Valeria CC, Worthington Helen V, Walsh T, Clarkson Jan E. Fluoride varnishes for preventing dental caries in children and adolescents. Cochrane Database Syst Rev 2013(7):CD002279.
6. Felleskatalogen. Duraphat fra Colgate Palmolive A/S [Oppdatert 28. apr. 2014; Lest 30. jun. 2015]. Tilgjengelig fra: <http://www.felleskatalogen.no/medisin/duraphat-colgate-palmolive-a-s-548184>.
7. Higgins JPT, Green S, (editors). Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration. [Lest 10. okt. 2015]. Tilgjengelig fra: [www.cochrane-handbook.org](http://www.cochrane-handbook.org).
8. Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten. Slik oppsummerer vi forskning. Håndbok for Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten; 2013.
9. 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(1):139-149.

10. 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(2):332-350.
11. Maguire A. ADA clinical recommendations on topical fluoride for caries prevention. *Evid Based Dent* 2014;15(2):38-39.
12. Moyer VA. Prevention of dental caries in children from birth through age 5 Years: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Pediatrics* 2014;133(6):1102-1111.
13. Yang G, Lin JH, Wang JH, Jiang L. [Evaluation of the clinical effect of fluoride varnish in preventing caries of primary teeth]. *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi* 2008;26(2):159-161.
14. Salazar M. Efetividade da aplicação semestral de verniz fluoretado no controle da cárie dentária em pré-escolares: resultados após 12 meses de acompanhamento. [Thesis]. Rio de Janeiro: Universidade do Estado do Rio de Janeiro; 2008.
15. Borutta A, Reuscher G, Hufnagl S, Mobius S. [Caries prevention with fluoride varnishes among preschool children]. *Gesundheitswesen* 2006;68(11):731-734.
16. Dubey SD, Lehnhoff RW, Radike AW. A statistical confidence interval for true per cent reduction in caries-incidence studies. *J Dent Res* 1965;44(5):921-923.
17. Guyatt GH, Oxman AD, Vist G, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, et al. GRADE guidelines: 4. Rating the quality of evidence - study limitations (risk of bias). *J Clin Epidemiol* 2011;64(4):407-415.
18. Guyatt GH, Oxman AD, Schünemann HJ, Tugwell P, Knottnerus A. Grade guidelines: A new series of articles in the *Journal of Clinical Epidemiology*. *J Clin Epidemiol* 2011;2011(64):380-382.
19. Jiang EM, Lo EC, Chu CH, Wong MC. Prevention of early childhood caries (ECC) through parental toothbrushing training and fluoride varnish application: a 24-month randomized controlled trial. *J Dent* 2014;42(12):1543-1550.
20. Memarpour M, Fakhraei E, Dadaein S, Vossoughi M. Efficacy of fluoride varnish and casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate for remineralization of primary teeth: a randomized clinical trial. *Med Princ Pract* 2015;24(3):231-237.
21. Oliveira BH, Salazar M, Carvalho DM, Falcao A, Campos K, Nadanovsky P. Biannual fluoride varnish applications and caries incidence in preschoolers: a 24-month follow-up randomized placebo-controlled clinical trial. *Caries Res* 2014;48(3):228-236.
22. Slade GD, Bailie RS, Roberts-Thomson K, Leach AJ, Raye I, Endean C, et al. Effect of health promotion and fluoride varnish on dental caries among Australian Aboriginal children: results from a community-randomized controlled trial. *Community Dent Oral Epidemiol* 2011;39(1):29-43.



23. Holm AK. Effect of a fluoride-containing varnish (DuraphatR) in preschool-children. *Journal of Dental Research* 1978;57:275-275.
24. Lawrence HP, Binguis D, Douglas J, McKeown L, Switzer B, Figueiredo R, et al. A 2-year community-randomized controlled trial of fluoride varnish to prevent early childhood caries in Aboriginal children. *Community Dent Oral Epidemiol* 2008;36(6):503-516.
25. Weintraub JA, Ramos-Gomez F, Jue B, Shain S, Hoover CI, Featherstone JD, et al. Fluoride varnish efficacy in preventing early childhood caries. *J Dent Res* 2006;85(2):172-176.
26. Agouropoulos A, Twetman S, Pandis N, Kavvadia K, Papagiannoulis L. Caries-preventive effectiveness of fluoride varnish as adjunct to oral health promotion and supervised tooth brushing in preschool children: a double-blind randomized controlled trial. *J Dent* 2014;42(10):1277-1283.
27. Autio-Gold JT, Tomar SL. Prevalence of noncavitated and cavitated carious lesions in 5-year-old head start schoolchildren Alachua County, Florida. *Pediatr Dent* 2005;27(1):54-60.
28. Davies GM, Worthington HV, Ellwood RP, Bentley EM, Blinkhorn AS, Taylor GO, et al. A randomised controlled trial of the effectiveness of providing free fluoride toothpaste from the age of 12 months on reducing caries in 5-6 year old children. *Community Dent Health* 2002;19(3):131-136.
29. Englander HR, Mellberg JR, Engler WO. Observations on dental caries in primary teeth after frequent fluoride toplications in a program involving other preventives. *J Dent Res* 1978;57(9-10):855-860.
30. Frostell G, Birkhed D, Edwardsson S, Goldberg P, Petersson LG, Priwe C, et al. Effect of partial substitution of invert sugar for sucrose in combination with Duraphat treatment on caries development in preschool children: the Malmo Study. *Caries Res* 1991;25(4):304-310.
31. Holm GB, Holst K, Mejare I. The caries-preventive effect of a fluoride varnish in the fissures of the first permanent molar. *Acta Odontol Scand* 1984;42(4):193-197.
32. Lin YT, Tsai CL. Comparative anti-caries effects of tablet and liquid fluorides in cleft children. *J Clin Dent* 2000;11(4):104-106.
33. Ramos-Gomez FJ, Gansky SA, Featherstone JDB, Jue B, Gonzalez-Beristain R, Santo W, et al. Mother and youth access (MAYA) maternal chlorhexidine, counselling and paediatric fluoride varnish randomized clinical trial to prevent early childhood caries. *Int J Clin Pediatr Dent* 2012;22(3):169-179.
34. A Randomized trial to evaluate the combined effect of health education and fluoride varnish application on prevention of Early Childhood Caries in 2 year old children. CTRI/2015/05/005800. Clinical Trials Registry India. [Oppdatert 18. aug. 2009; Lest 2015. mai. 2015]. Tilgjengelig fra: <http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=8177>.
35. Evaluation of fluoride varnish on the control of dental decay in the temporary teeth of children younger than 5 years of age. ACTRN12613000839707. Australian New Zealand Clinical Trials Registry (ANZCTR). [Oppdatert

18/07/2006; Lest 10. aug. 2015]. Tilgjengelig fra:  
<http://www.anzctr.org.au/ACTRN12613000839707.aspx>.

36. Fluoride varnish for childsmile nursery school attenders. NCT01674933. ClinicalTrials.gov. [Oppdatert 9. des. 2014; Lest 10. aug. 2015]. Tilgjengelig fra: <http://clinicaltrials.gov/show/NCT01674933>.
37. Dental therapist treatment of early childhood dental decay among preschool children. ACTRN12612000474853. Australian New Zealand Clinical Trials Registry (ANZCTR). [Oppdatert 30. jun. 2012; Lest 10. aug. 2015]. Tilgjengelig fra: <http://www.anzctr.org.au/ACTRN12612000474853.aspx>.
38. Evaluation of a dental preventive program for 0- to 3 year old Thuringian children, Germany. DRKS00003438. Deutsches Register Klinischer Studien (DRKS). [Oppdatert 27. feb. 2010; Lest 10. aug. 2015]. Tilgjengelig fra: <http://www.drks.de/DRKS00003438>.
39. Improved dental health for remote Aboriginal children: a cluster randomised trial. ACTRN12609001000291. Australian New Zealand Clinical Trials Registry (ANZCTR). [Oppdatert 1. mai 2006; Lest 10. aug. 2015]. Tilgjengelig fra: <http://www.anzctr.org.au/ACTRN12609001000291.aspx>.
40. Early childhood caries prevention at a pediatric clinic. NCT00497029. ClinicalTrials.gov. [Lest 10. aug. 2015]. Tilgjengelig fra: <http://clinicaltrials.gov/show/NCT00497029>.
41. Fluoride varnish in the prevention of dental caries in Aboriginal and Non-aboriginal children. NCT00435500. ClinicalTrials.gov. [Oppdatert 21. aug. 2009; Lest 10. aug. 2015]. Tilgjengelig fra: <http://clinicaltrials.gov/show/NCT00435500>.
42. Dental caries prevention program for Cree mothers and infants. ISRCTN41467632. ISRCTN Registry. [Oppdatert 4. jan. 2013; Lest 10. aug. 2015]. Tilgjengelig fra: <http://isrctn.com/ISRCTN41467632>.
43. Fluoride varnish randomized clinical trial. NCT00066963. ClinicalTrials.gov. [Oppdatert 30. apr. 2014; Lest 10. aug. 2015]. Tilgjengelig fra: <http://clinicaltrials.gov/show/NCT00066963>.
44. Broughton JR, Maipi JT, Person M, Thomson WM, Morgaine KC, Tiakiwai SJ, et al. Reducing disease burden and health inequalities arising from chronic disease among indigenous children: an early childhood caries intervention in Aotearoa/New Zealand. *BMC Public Health* 2013;13:1177.
45. Chestnutt IG, Chadwick BL, Hutchings S, Playle R, Pickles T, Lises C, et al. Protocol for "Seal or Varnish?" (SoV) trial: a randomised controlled trial to measure the relative cost and effectiveness of pit and fissure sealants and fluoride varnish in preventing dental decay. *BMC Oral Health* 2012;12:51.
46. Merrick J, Chong A, Parker E, Roberts-Thomson K, Misan G, Spencer J, et al. Reducing disease burden and health inequalities arising from chronic disease among Indigenous children: an early childhood caries intervention. *BMC Public Health* 2012;12:323.
47. Tickle M, Milsom KM, Donaldson M, Killough S, O'Neill C, Crealey G, et al. Protocol for Northern Ireland Caries Prevention in Practice Trial (NIC-PIP)

trial: a randomised controlled trial to measure the effects and costs of a dental caries prevention regime for young children attending primary care dental services. *BMC Oral Health* 2011;11:27.

48. Marinho VCC, Worthington HV, Walsh T, Chong LY. Fluoride gels for preventing dental caries in children and adolescents (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2015;2015(6):CD002280.
49. Keightley AJ, Taylor GD. Fluoride varnish applications and caries incidence in pre-schoolers. *Evid Based Dent* 2014;15(3):83-84.

---

# Vedlegg

---

## Vedlegg 1 Søkestrategi

---

### Fluorpensling søkestrategi

Søkestrategi kopiert fra Cochrane-oversikt:

Marinho VCC, Worthington HV, Walsh T, Clarkson JE. Fluoride varnishes for preventing dental caries in children and adolescents. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 7. Art. No.: CD002279. DOI: 10.1002/14651858.CD002279.pub2.

Søket ble fagfellevurdert av forskningsbibliotekar Gyri H. Straumann.

Søketreff totalt: 331

Søketreff etter dublettsjekk: 242

### Ovid Embase 1980 to 2015 Week 22

Dato: 1.6.2015

Søketreff: 101

1. exp Tooth demineralization/
2. (carie or caries or carious or DMF\$ or ((dental or tooth or teeth or enamel or dentin\$) and (decay\$ or cavit\$ or deminerali\$ or reminerali\$ or white spot\$))).mp.
3. 1 or 2
4. exp Fluorides/
5. (fluoride\$ or fluor or PPM F or PPMF or APF or NAF or Sodium F or Amine F or SNF2 or Stannous F or phosphat\$ F or acidulat\$ F or acidulat\$ fluor\$ or phosphat\$ fluor\$ or fluorphosphat\$ or amin\$ fluor\$ or sodium\$ fluor\$ or stannous\$ fluor\$ or SMFP or MFP or monofluor\$).mp.
6. 4 or 5
7. (varnish\$ or lacquer\$ or laquer\$ or lacker\$ or lakk\$ or polyurethane\$ or paint).mp.
8. 6 and 7
9. (duraphat or fluor protector or bifluorid 12 or cavity shield or cavityshield or duraflo or Flulak or omni varnish or preventent varnish or clearshield or clear shield or allsolutions).mp.
10. 8 or 9
11. 3 and 10
12. random\$.ti,ab.
13. factorial\$.ti,ab.
14. (crossover\$ or cross over\$ or cross-over\$).ti,ab.
15. placebo\$.ti,ab.
16. (doubl\$ adj blind\$).ti,ab.
17. (singl\$ adj blind\$).ti,ab.

18. assign\$.ti,ab.
19. allocat\$.ti,ab.
20. volunteer\$.ti,ab.
21. CROSSOVER PROCEDURE.sh.
22. DOUBLE-BLIND PROCEDURE.sh.
23. RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL.sh.
24. SINGLE BLIND PROCEDURE.sh.
25. or/12-24
26. 11 and 25
27. (201305\* or 201306\* or 201307\* or 201308\* or 201309\* or 201310\* or 201311\* or 201312\* or 2014\* or 2015\*).dd,yr.
28. (2013\* or 2014\* or 2015\*).em.
29. 27 or 28
30. 26 and 29
31. 30 use emez

**Ovid MEDLINE In-Process & Other Non-Indexed Citations, Ovid MEDLINE(R) Daily, Ovid MEDLINE(R) and Ovid OLDMEDLINE(R) 1946 to Present**

Dato: Dato: 1.6.2015

Søketreff: 96

32. exp Tooth demineralization/
33. (carie or caries or carious or DMF\$ or ((dental or tooth or teeth or enamel or dentin\$) and (decay\$ or cavit\$ or deminerali\$ or reminerali\$ or white spot\$))).mp.
34. 32 or 33
35. exp Fluorides/
36. (fluoride\$ or fluor or PPM F or PPMF or APF or NAF or Sodium F or Amine F or SNF2 or Stannous F or phosphat\$ F or acidulat\$ F or acidulat\$ fluor\$ or phosphat\$ fluor\$ or fluorphosphat\$ or amin\$ fluor\$ or sodium\$ fluor\$ or stannous\$ fluor\$ or SMFP or MFP or monofluor\$).mp.
37. 35 or 36
38. (varnish\$ or lacquer\$ or laquer\$ or lacker\$ or lakk\$ or polyurethane\$ or paint).mp.
39. 37 and 38
40. (duraphat or fluor protector or bifluorid 12 or cavity shield or cavityshield or durafloor or Flulak or omni varnish or preventent varnish or clearshield or clear shield or allsolutions).mp.
41. 39 or 40
42. 34 and 41
43. randomized controlled trial.pt.
44. controlled clinical trial.pt.
45. randomi?ed.ab.
46. placebo.ab.
47. drug therapy.fs.
48. randomly.ab.
49. trial.ab.
50. groups.ab.
51. or/43-50
52. 42 and 51
53. (201305\* or 201306\* or 201307\* or 201308\* or 201309\* or 201310\* or 201311\* or 201312\* or 2014\* or 2015\*).ed,yr.
54. 52 and 53
55. 54 use pmoz
56. 31 or 55
57. remove duplicates from 56

## **CINAHL**

Dato: 1.6.2015

Søketreff: 40

S12 S3 AND S10 Limiters - Published Date: 20120101-20150631

S11 S3 AND S10

S10 S8 OR S9

S9 TX (duraphat or "fluor protector" or "bifluorid 12" or "cavity shield" or cavityshield or duraflor or Flulak or "omni varnish" or "prevident varnish" or clearshield or "clear shield" or allsolutions)

S8 S6 AND S7

S7 TX (varnish\* or lacquer\* or laquer\* or lacker\* or lakk\* or polyurethane\* or paint)

S6 S4 OR S5

S5 TX (fluoride\* or fluor or "PPM F" or PPMF or APF or NAF or "Sodium F" or "Amine F" or SNF2 or "Stannous F" or "phosphat\* F" or "acidulat\* F" or "acidulat\* fluor\*" or "phosphat\* fluor\*" or fluorphosphat\* or "amin\* fluor\*" or "sodium\* fluor\*" or "stannous\* fluor\*" or SMFP or MFP or monofluor\*)

S4 (MH "Fluorides+")

S3 S1 OR S2

S2 TX carie or caries or carious or DMF\* or cavit\* or deminerali\* or reminerali\* or "white spot"

S1 (MH "Tooth Demineralization+")

## **Cochrane CENTRAL**

Dato: 1.6.2015

Søketreff: 33

#1 MeSH descriptor: [Tooth Demineralization] explode all trees

#2 carie carious or caries or DMF\*

#3 (dental or tooth or teeth or enamel or dentin\*) and (decay\* or cavit\* or (white next spot\*))

#4 #1 or #2 or #3

#5 MeSH descriptor: [Fluorides] explode all trees

#6 fluoride\* or fluor or "PPM F" or PPMF or APF or NAF or "sodium F" or "amine F" or SNF2 or "stannous F" or (phosphat\* next f) or (acidulat\* next F) or (acidulat\* next fluor\*) or (phosphat\* next fluor\*) or fluorophosphat\* or (sodium\* next fluor\*) or (stannous\* next fluor\*) or SMFP or MFP or monofluor\*

#7 #5 or #6

#8 varnish\* or lacquer\* or laquer\* or lacker\* or lakk\* or polyurethane\* or paint

#9 #7 and #8

#10 duraphat "fluor protector" or "bifluorid 12" or "cavity shield" or cavityshield or duraflor or Flulak or "omni varnish" or "prevident varnish" or clearshield or "clear shield" or allsolutions

#11 #9 or #10

#12 #4 and #11 Publication Year from 2012 to 2015

## **PubMed**

Dato: 1.6.2015

Søketreff: 7

(deminerali\* or caries or carious or DMF\* or fissure\* or decay\* or cavit\* or white spot\*) and (varnish\* or paint\* or laquer\* or lacker\* or lakk\* or coating\* or silane\* or polyurethane\* or duraphat\* or fluor protect\*) and (fluoride\* or "PPM F" or "PPMF" or "APF" or "NAF" or "sodium F" or "amine F" or "SNF2" or "stannous F" or acidulat\* or phosphat\* fluorid\* or fluorophosphat\* or sodium fluorid\* or amine\* fluorid\* or stannous\* fluorid\* or SMFP or "MFP" or monofluor\*) and pubstatusaheadofprint

## **SveMed+**

Dato: 1.6.2015

Søketreff: 1

- 1 exp:"tooth demineralization"
- 5 caries OR karies
- 6 #1 OR #5
- 7 fluor\*
- 9 exp:"Fluorides"
- 10 #7 OR #9
- 11 varnish\* OR paint OR lakk\* OR pens\*
- 12 #10 AND #11
- 14 fluorlakk\* OR fluorpen\* OR fluorlack\*
- 15 #12 OR #14
- 16 #6 AND #15
- 17 #6 AND #15 AND year:[2012 TO 2015]

## **WHO International Clinical Trials Registry Platform**

Dato: 2.6.2015

Søketreff: 53

Advanced search

Intervention: fluoride and varnish

Recruitment status: ALL

---

## Vedlegg 2 Ekskluderte studier

---

Vi ekskluderte ni referanser etter å ha lest dem i fulltekst. Nedenfor har vi satt inn referansene og hovedårsak til eksklusjon.

Referanse	Hovedårsak til eksklusjon
Agouropoulos, 2014 (26)	Ikke relevant populasjon. Barn tre til fem år. Mean alder 3.4. Ikke analysert ut fra alder.
Autio-Gold, 2001 (27)	Ikke relevant populasjon. Barn tre til fem år.
Davies, 2002 (28)	Ikke relevant populasjon. Barn var fem-seks år. Ikke relevant intervensjon. Fluortannpasta gitt gratis.
Englander, 1978 (29)	Ikke relevant intervensjon. Fluorgele i dropsform. Gjennomsnittsalder 4.8 år.
Frostell, 1991 (30)	Ikke relevant populasjon. Barn var fire år.
Holm, 1984 (31)	Ikke relevant populasjon. Barn var fem år.
Keightley, 2014 (49)	Ikke studie, men kommentar til Oliveria.
Lin, 2000 (32)	Ikke relevant intervensjon. Fluortannpasta og fluorskylling.
Ramos-Gomez, 2013 (33)	Ikke relevant komparator. De som fikk antydninger til hull (ca halvparten) fikk også fluorlakk. Ett-åringer. Fluorlakk to ganger årlig.



## Vedlegg 3 Inkluderte studier

Tyskland Borutta 2006		(brukt data slik de var rapportert i Marinho)
Studiedesign	Randomisert kontrollert studie 7 Klynger (Barnehager)	
	<i>Setting</i>	Ikke beskrevet av Marinho
	<i>Land hvor studien er gjennomført</i>	Tyskland (Erfurt/Thirugia hvor kariesrisiko er høy)
	<i>Fluoridert vann</i>	Ikke beskrevet av Marinho
	<i>Hensikt (som beskrevet i studien)</i>	Ikke beskrevet av Marinho
	<i>Inklusjonsperiode</i>	2002/2003
	<i>Oppfølgingsperiode</i>	24 mnd
	<i>Inklusjonskriterier</i>	Ikke beskrevet av Marinho
Populasjon	<i>Totalt antall</i>	288 (200 analysert)
	<i>Alder (gj.snitt//median /range)</i>	2-4 år
	<i>Kjønn, n (%)</i>	Ikke beskrevet av Marinho
	<i>Andel med kariesproblemer</i>	Dmfs 3,75 i FV-gruppa og 1,94 i kontrollgruppa
	<i>Andel med somatisk sykdom</i>	Ikke beskrevet av Marinho
	<i>Andel med fluorbruk</i>	Alle barn brukte 500 ppm fluor dentifrice daglig (monitort av ansatte)
	<i>Familiebakgrunn</i>	Ikke beskrevet av Marinho
Tiltak	Fluorpensling	Antall/Dose Na pensling med Fluoridin N5 = 22 600 ppm F to ganger årlig, totalt 4 penslinger. Kostholdsveiledning, instruksjon og motivasjon for tann- og munnhygiene. n = 84 randomisert 60 analysert etter 2 år  NaF pensling med Durafat som er et registrert merkenavn = 22 600 ppm F to ganger årlig, totalt 4 penslinger. Kostholdsveiledning, instruksjon og motivasjon for tann- og munnhygiene. n = 113 randomisert 76 analysert etter 2 år
Komparator	Kontrollgruppe Ingen tiltak	Kostholdsveiledning, instruksjon og motivasjon for tann- og munnhygiene. Ingen pensling. n = 91 randomisert 64 analysert etter 2 år
Utfallsmål	<i>Oppfølgingstidspunkter: 2 år</i> <i>Primærutfall: Karies</i> <i>Sekundære utfall som:</i> <i>tanntrekninger,</i> <i>tannfyllinger,</i> <i>utilsiktede/uheldige effekter (adverse events), fluor-forgiftning</i>	Data er ikke rapportert på en måte som kunne benyttes i meta-analyser. Kariesreduksjon i FV-gruppa var henholdsvis 56 % og 57 %  Ingen andre utfall er beskrevet av Marinho

Kommentarer Studien er rapportert på tysk og vi har ikke innhentet ekstra informasjon om denne studien.

Sverige Holm 1978	(brukt data slik de var rapportert i Marinho)		
Studiedesign	Kvasi-randomisert kontrollert studie		
	<i>Setting</i>	Ikke beskrevet av Marinho	
	<i>Land hvor studien er gjennomført</i>	Sverige	
	<i>Fluoridert vann</i>	Ja, 0.3 ppm	
	<i>Hensikt (som beskrevet i studien)</i>	Ikke beskrevet av Marinho	
	<i>Inklusjonsperiode</i>	Ikke rapportert	
	<i>Oppfølgingsperiode</i>	Utvalget måles etter hhv 12 og 24 mnd	
	<i>Inklusjonskriterier</i>	Ikke beskrevet av Marinho	
	Populasjon	<i>Totalt antall</i>	250 (125+125)
		<i>Alder (gj.snitt//median /range)</i>	Mean og median alder 3
<i>Kjønn, n (%)</i>		Ikke beskrevet av Marinho	
<i>Andel med kariesproblemer</i>		Beskrevet av Marinho som ulike mellom gruppene med defts 1.05 i FV-gruppa og 0.71 i kontrollgruppa	
<i>Andel med somatisk sykdom</i>		Ikke beskrevet av Marinho	
<i>Andel med fluorbruk</i>		Ingen forskjell mellom gruppene i bruk av fluortabletter og fluortannpasta	
Tiltak	<i>Familiebakgrunn</i>	Ikke beskrevet av Marinho	
	Fluorpensling	Antall/Dose NaF pensling med Durafat, et registrert merkenavn med 22,6000 ppm F, 2 ganger årlig n = 125	
Komparator	Kontrollgruppe Ingen tiltak	Ingen behandling n = 125	
Utfallsmål	<i>Oppfølgingstidspunkter: 1 år og 2 år</i> <i>Primærutfall: Karies</i> <i>Sekundære utfall som:</i> <i>tanntrekninger,</i> <i>tannfyllinger,</i> <i>utilsiktede/uheldige effekter (adverse events), fluor-forgiftning</i>	Defts increment	
Kommentarer	vi har ikke innhentet ekstra informasjon om denne studien.		

Studiedesign	Randomisert kontrollert studie	
	<i>Setting</i>	Tannhelsestasjon
	<i>Land hvor studien er gjennomført</i>	Kina, Hong Kong
	<i>Fluoridert vann</i>	Ja, optimalt fluoridert vann 0.5 ppm
	<i>Hensikt (som beskrevet i studien)</i>	Å undersøke effekten av å gi veiledning til foreldre i å børste tenner til barna og å gi eller ikke gi halvårlig fluorpensling for å forebygge karies
	<i>Inklusjonsperiode</i>	2010
	<i>Oppfølgingsperiode</i>	Utvalget måles etter 24 mnd
	<i>Inklusjonskriterier</i>	Samarbeidsvillige førskolebarn med god helse, uten systemiske diagnoser og ingen bruk av langtidslegemidler ble inkludert.
Populasjon	<i>Totalt antall</i>	450
	<i>Alder (gj.snitt//median /range)</i>	Mean age 16 måneder (sd=3.9) range 8-23 mndr
	<i>Kjønn, n (%)</i>	45 % Gutter og 55 % jenter
	<i>Andel med kariesproblemer</i>	Ikke rapportert
	<i>Andel med somatisk sykdom</i>	Ikke rapportert
	<i>Andel med fluorbruk</i>	Flesteparten av barna pusset ikke tenner selv eller foreldrene pusset ikke tennene deres.
	<i>Familiebakgrunn</i>	2/3 av barna kom fra familier med høy inntekt, Over halvparten hadde foreldre med mer enn 14 års utdanning.
Tiltak	Fluorpensling	Gruppe 3, Det samme som gruppe 1 + det samme som gruppe 2 + fluorpensling 5 % Soduim Fluorpensling (Clinpro white varnish) hvert halvår på melketenner som var kommet frem, n = 149
	Kontrollgruppe med placebo	Gruppe 2 Det samme som gruppe 1 + Veiledning i tannbørsting av en tannpleier hvert halvår og gratis tannbørste + placebo pensling n = 152
Komparator	Kontrollgruppe	Gruppe 1 var kontrollgruppe der foreldre fikk en engangssamtale om munnhelse og skriftlig material om munnhelse og forebygging av karies n =149
Utfallsmål	<i>Oppfølgingstidspunkter: 1 år eller lengre</i>	24 mndr. Frafallet var 18 %, noen flere som droppet ut hadde foreldre med kortere utdanning
	<i>Primærutfall: Karies</i>	N=415 (134 i gruppe 1, 144 i gruppe 2 og 137 i gruppe 3)
	<i>Sekundære utfall som: tanntrekninger, tannfyllinger, utilsiktede/uheldige effekter (adverse events), fluor-forgiftning</i>	Ingen statistiske signifikante forskjeller i effekt i dmft og karies. Ingen foreldre rapporterte om noen adverse effects gjennom hele studieperioden. Bruk av fluortannpasta og tannpuss var også rapportert som utfall etter 24 mndr.

## Kommentarer

Denne studien er ikke med i oversikten til Marinho siden den ble publisert etter litteratursøket ble utført

Canada Lawrence 2008		(brukt data slik de var rapportert i Marinho)	
Studiedesign	Randomisert kontrollert studie 20 klynger		
	<i>Setting</i>	Ikke beskrevet av Marinho	
	<i>Land hvor studien er gjennomført</i>	Canada, Nordvest Ontario, Sioux Lookout Zone	
	<i>Fluoridert vann</i>	Ikke beskrevet av Marinho	
	<i>Hensikt (som beskrevet i studien)</i>	Ikke beskrevet av Marinho	
	<i>Inklusjonsperiode</i>	2003	
	<i>Oppfølgingsperiode</i>	24 mnd	
	<i>Inklusjonskriterier</i>	Ikke beskrevet av Marinho	
	Populasjon	<i>Totalt antall</i>	1275 (915+360) Analysert 1160 (832+328)
		<i>Alder (gj.snitt//median /range)</i>	Mean 2.5, range 5 måneder til 5 år
<i>Kjønn, n (%)</i>		Gutter og jenter	
<i>Andel med kariesproblemer</i>		Baseline karakteristika var lik mellom gruppene se artikkel	
<i>Andel med somatisk sykdom</i>		Ikke beskrevet av Marinho	
<i>Andel med fluorbruk</i>		Ikke oppgitt	
Tiltak	<i>Familiebakgrunn</i>	Ikke beskrevet av Marinho	
	Fluorpensling	Antall/Dose 5 % NaF pensling med Duraflor, et registrert varemerke, 22,600 ppm F, 2 til 3 ganger årlig n = 915	
Komparator	Kontrollgruppe Ingen tiltak	Ingen behandling n = 360	
Utfallsmål	<i>Oppfølgingstidspunkter: 1 år eller lengre</i> <i>Primærutfall: Karies</i> <i>Sekundære utfall som: tanntrekninger, tannfyllinger, utilsiktede/uheldige effekter (adverse events), fluor-forgiftning</i>	2 år Dmfs increment  Rapportert at et barn var allergisk mot lanolin, men ellers var det ingen rapporter fra foresatt om utilsiktede hendelser	
Kommentarer	vi har innhentet ekstra informasjon om utfallet utilsiktede hendelser fra denne studien.		

Studiedesign	Randomisert kontrollert studie	
	<i>Setting</i>	Lokale folkehelsestasjoner
	<i>Land hvor studien er gjennomført</i>	Iran, Shiraz
	<i>Fluoridert vann</i>	Fluorisert vann <0.7 ppm
	<i>Hensikt (som beskrevet i studien)</i>	Å undersøke effekten av munnhelseinstruksjon, fluorpensling og casein phosphopeptideamorphous calcium phosphate (CCP-ACP) for å remineralisere hvite flekker og effekt på dmft-index på melketenner
	<i>Inklusjonsperiode</i>	2012
	<i>Oppfølgingsperiode</i>	Utvalget måles etter 12 mndr
	<i>Inklusjonskriterier</i>	Barn mellom 12-36 mndr som bodde i område med Fluorisert vann <0.7 ppm og som ikke hadde planer om å flytte. Barn som ikke brukte tannhelseforebyggende tiltak eller som hadde systemsisk sykdom, hjertefeil, allergier eller at foreldrene nektet å delta ble ekskludert (80)
Populasjon	<i>Totalt antall</i>	140
	<i>Alder (gj.snitt//median /range)</i>	Mean alder 21.20 mndr (+/-6.76 mndr)
	<i>Kjønn, n (%)</i>	Gutter og jenter
	<i>Andel med kariesproblemer</i>	4 melketenner, hvorav minst to med hvite flekker, men ingen karies.
	<i>Andel med somatisk sykdom</i>	Ingen
	<i>Andel med fluorbruk</i>	Alle
	<i>Familiebakgrunn</i>	Ikke oppgitt
Tiltak	Fluorpensling	Munnhelseveiledning og fluorpensling 5 % Sodium Fluor fra DuraShield hvert kvartal, n = 35 (6 frafall etter 1 år)
Komparator	Kontrollgruppe med CPP-ACP	n = 35 (5 frafall etter 1 år)
	Kontrollgruppe med munnhelse- og kostholdsveiledning	n= 35 (4 frafall etter 1 år)
	Ingen tiltak	n= 35 (3 frafall etter 1 år)
Utfallsmål	<i>Oppfølgingstidspunkter: 1 år eller lengre</i>	12 mndr 2 av 32 i kontrollgruppen hadde karies.
	<i>Primærutfall: Karies</i> <i>Sekundære utfall som: tanntrekninger, tannfyllinger, utilsiktede/uheldige effekter (adverse events), fluor-forgiftning</i>	Ingen bivirkninger eller uventende hendelser var rapportert for barna i gruppe 3 og 4. dmft-index Endringer i hvite flekker
Kommentarer	Denne studien er ikke med i oversikten til Marinho siden den ble publisert etter litteratursøket ble utført	

Brasil Salazar 2008		(brukt data slik de var rapportert i Marinho og supplert med Oliveiro 2013)
Studiedesign	Randomisert kontrollert studie	
	<i>Setting</i>	Barnehelsestasjon
	<i>Land hvor studien er gjennomført</i>	Brasil, Rio de Janeiro
	<i>Fluoridert vann</i>	Ja, men varierende konsentrasjon avhengig av boligområde
	<i>Hensikt (som beskrevet i studien)</i>	Å undersøke effekt, sikkerhet og tolerering av fluorpensling gitt hvert halvår til førskolebarn målt på om det reduserer karies i melketenner
	<i>Inklusjonsperiode</i>	2006-2007
	<i>Oppfølgingsperiode</i>	Utvalget måles etter hhv 12 og 24 mnd
Populasjon	<i>Inklusjonskriterier</i>	1-4 år, bosatt i Rio de Janeiro med permanent adresse og med fasttelefon ble inkludert. Barn med tidligere tannhelsebehandling og karies i mer enn ti tenner ble ekskludert.
	<i>Totalt antall</i>	200 (100+100). 148 analysert i følge Marinho etter 1 år.
	<i>Alder (gj.snitt//median /range)</i>	Mean 2.5 i FV og 2.3 i placebo. Range 12-48 måneder
	<i>Kjønn, n (%)</i>	50/50 i FV. 43 % Gutter og 57 % jenter i placebo
	<i>Andel med kariesproblemer</i>	21 i FV og 26 i placebo. 26 barn hadde vært hos tannlege tidligere, 2 for å trekke tenner.
	<i>Andel med somatisk sykdom</i>	8 i FV og 3 i placebo hadde astma
	<i>Andel med fluorbruk</i>	84 % fluortannpasta i FV og 75 % i placebo
Tiltak	<i>Familiebakgrunn</i>	Ingen i sosioøkonomisk klasse A, 9 I klasse B I FV-gruppa mot 4 I placebo. De aller fleste 57 versus 65 i klasse C. Do E var slått sammen med hhv 33 vs 29.
	Fluorpensling	Antall/Dose Pensling med 5 % Sodium FV, Durafat fra Colgate hver 6 mnd, munnhelse gruppesamtale før første behandling. Foreldre ble oppmuntret til å bruke fluor på barna. Barna fikk tannbørste og tannkrem og opplæringstiltak hvert halvår, n = 100
Komparator	Kontrollgruppe	Placebo n = 100 Pensling med placebo uten fluor hver 6 mnd, munnhelse gruppesamtale før første behandling. Foreldre ble oppmuntret til å bruke fluor på barna. Barna fikk tannbørste og tannkrem og opplæringstiltak hvert halvår,
Utfallsmål	<i>Oppfølgingstidspunkter: 1 år eller lengre</i> <i>Primærutfall: Karies</i> <i>Sekundære utfall som: tanntrekninger, tannfyllinger, utilsiktede/uheldige effekter (adverse events), fluor-forgiftning</i>	2 år Barn med ny karies: 32 av 89 i FV-gruppa og 43 av 92 i kontrollgruppa etter 2 år Sekundære utfall var dmfs klasse 2 og 3. 2 tilfeller av klager, 1 i hver gruppe. Mor klagde over barnets tannfarge etter FV. 1 barn som fikk placebo klagde over en brennende følelse i munnen.
Kommentarer		

Studiedesign	Randomisert kontrollert studie Klyngerandomisering ut fra kommune		
	<i>Setting</i>		
	<i>Land hvor studien er gjennomført</i>	Australias nordre område, i «remote Aboriginal communities» mer enn 10 mil fra Darwin	
	<i>Fluoridert vann</i>	Kontrollgruppen: <0.6 ppm F = 81 %, 92 % i fluorpenslingsgruppen. Resterende andel hadde lik, eller mindre enn 0.6 ppm F	
	<i>Hensikt (som beskrevet i studien)</i>	Å undersøke effekten av et tannhelseprogram for å redusere karies	
	<i>Inklusjonsperiode</i>	2005	
	<i>Oppfølgingsperiode</i>	Utvalget måles etter 24 mnd	
	<i>Inklusjonskriterier</i>	Barn 18-47 mnd,	
	Populasjon	<i>Totalt antall</i>	666
		<i>Alder (gj.snitt//median /range)</i>	Mean 33 (32.1-33.9) i kontroll og 33.6 (32.7-34.5) i fluorpensling
<i>Kjønn, n (%)</i>		52 % gutter i kontroll og 50 % gutter i fluorpensling	
<i>Andel med kariesproblemer</i>		36 % vs 39 % hadde ikke karies. Ingen hadde fyllinger. Mean dmfs 4.6 (3.9-5.2) vs 4.9 (4.2-5.6)	
<i>Andel med somatisk sykdom</i>		Ikke oppgitt	
<i>Andel med fluorbruk</i>		Ikke oppgitt	
<i>Familiebakgrunn</i>		Ikke oppgitt	
Tiltak		Fluorpensling	5 % Sodium fluorpensling med 0.25 ml Durafat, et registrert varemerke med 22,600 ppm F 2 ganger årlig, n = 344  Kariesforebyggende informasjon ble gitt til foreldrene. Helsefremmende tiltak i kommunen ble gitt blant annet redusert pris på barnetannbørster og barnetannkrem fra Colgate.
	Komparator	Kontrollgruppe  n = 322 fikk ordinære helsesentertilbud som blant annet inkluderer råd om tannhelsetiltak.	
Utfallsmål	<i>Oppfølgingsstidspunkter: 1 år eller lengre</i>	2 år	
	<i>Primærutfall: Karies</i> <i>Sekundære utfall som: tanntrekninger, tannfyllinger, utilsiktede/uheldige effekter (adverse events), fluor-forgiftning</i>	n = 543. 123 barn (18 %) falt fra underveis i studien. dmfs statistisk signifikant lavere i fluorpenslingsgruppen. Forebygde «fraction», tannfyllinger, trekte tennerkaries Det var ingen som rapporterte om noen adverse events gjennom hele studieperioden.	
Kommentarer	Denne studien var ekskludert fra oversikten av Marinho fordi det var en annen intervensjon sammen med fluorpenslingen		

USA Weintraub 2006		(brukt data slik de var rapportert i Marinho)
Studiedesign	Randomisert kontrollert studie	
	<i>Setting</i>	Helsesenter
	<i>Land hvor studien er gjennomført</i>	USA, San Francisco
	<i>Fluoridert vann</i>	Ja
	<i>Hensikt (som beskrevet i studien)</i>	Ikke beskrevet av Marinho
	<i>Inklusjonsperiode</i>	2000
	<i>Oppfølgingsperiode</i>	2 år
	<i>Inklusjonskriterier</i>	Ikke beskrevet av Marinho
Populasjon	<i>Totalt antall</i>	376 (280 analysert)
	<i>Alder (gj.snitt/median /range)</i>	Range 6-44 måneder. Mean 1.8 år.
	<i>Kjønn, n (%)</i>	Gutter og jenter
	<i>Andel med kariesproblemer</i>	Ikke beskrevet av Marinho
	<i>Andel med somatisk sykdom</i>	Ikke beskrevet av Marinho
	<i>Andel med fluorbruk</i>	Fluortannpasta brukes
	<i>Familiebakgrunn</i>	Ikke beskrevet av Marinho
Tiltak	Fluorpensling	Munnhelseveiledning, NaF pensling med Durafat, et registrert varemerke med 22,600 ppm F 2 ganger årlig, n = 124
		Munnhelseveiledning, NaF pensling med Durafat, et registrert varemerke med 22,600 ppm F 1 ganger årlig n = 126
Komparator	Kontrollgruppe Ingen tiltak	Munnhelseveiledning, placebo ved å pensle en serviett uten å påføre tennene n = 126
Utfallsmål	<i>Oppfølgingstidspunkter: 1 år eller lengre</i>	2 år
	<i>Primærutfall: Karies</i> <i>Sekundære utfall som: tanntrekninger, tannfyllinger, utilsiktede/uheldige effekter (adverse events), fluor-forgiftning</i>	Dmfs increment Og adverse events som ble rapportert av foreldrene til barna. Forfatterne konkluderer med ingen bivirkninger. I ett tilfelle ble det rapportert om et barn som fikk munnsår to måneder etter fluorpensling.
Kommentarer	vi har innhentet ekstra informasjon om utfallet utilsiktede hendelser fra denne studien.	

Kina Yang 2008		(brukt data slik de var rapportert i Marinho)
Studiedesign	Randomisert kontrollert studie (4 armer, men kun 3 brukt i analysene til Marinho. Sodium Florid gruppa ble ekskludert.)	
	<i>Setting</i>	Ikke rapportert
	<i>Land hvor studien er gjennomført</i>	Kina, Chongqing



	<i>Fluoridert vann</i>	Ikke beskrevet av Marinho
	<i>Hensikt (som beskrevet i studien)</i>	Ikke beskrevet av Marinho
	<i>Inklusjonsperiode</i>	2004
	<i>Oppfølgingsperiode</i>	24 mnd
	<i>Inklusjonskriterier</i>	Ikke beskrevet av Marinho
<b>Populasjon</b>	<i>Totalt antall</i>	150 (148 analysert)
	<i>Alder (gj.snitt//median /range)</i>	Range 3 år
	<i>Kjønn, n (%)</i>	79 Gutter og 71 jenter
	<i>Andel med kariesproblemer</i>	Ikke beskrevet av Marinho
	<i>Andel med somatisk sykdom</i>	Ikke beskrevet av Marinho
	<i>Andel med fluorbruk</i>	Ikke beskrevet av Marinho
	<i>Familiebakgrunn</i>	Ikke beskrevet av Marinho
<b>Tiltak</b>	Fluorpensling	0.5 % Fluor protector 5000 ppm hvert halvår, n = 37  0.1 % Fluor protector 1000 ppm hvert halvår, n = 38
<b>Komparator</b>	Kontrollgruppe Ingen tiltak	Ingen behandling, vann placebo påsmurt tenner n = 36
<b>Utfallsmål</b>	<i>Oppfølgingstidspunkter: 1 år eller lengre</i> <i>Primærutfall: Karies</i> <i>Sekundære utfall som: tanntrekninger, tannfyllinger, utilsiktede/uheldige effekter (adverse events), fluor-forgiftning</i>	2 år Dmfs increment Karies Andel tenner som manglet
<b>Kommentarer</b>	Studien er rapportert på kinesisk og vi har ikke innhentet ekstra informasjon om denne studien.	

## Vedlegg 4 Risiko for systematiske skjevheter

Borutta 2006	Judgment	Marinho's support for judgment
Random sequence generation (selection bias)	Unclear risk	Quote: "their allocation was random....." Comment: Not enough information but only 7 clusters over 3 groups
Allocation concealment (selection bias)	Unclear risk	No information provided
Blinding of participants and personnel (performance bias) All outcomes	High risk	No information on blinding of participants and personnel. No placebo used so risk of bias is high
Blinding of outcome assessment (detection bias) All outcomes	Low risk	Quote: " This was an examiner blind, clinically controlled 2 year study..." Comment: Blind outcome assessment
Incomplete outcome data (attrition bias) All outcomes	Unclear risk	Drop-outs by group: 24/84 (29%) FV1, 76/113 (33%) FV2, 27/91 (30%) N/T. Reasons for losses not reported. Comment: Numbers lost were high for the length of follow-up (2 years), but showed no differential loss between groups. It is also unclear if reasons for the missing data are acceptable and balanced between groups
Selective reporting (reporting bias)	High risk	Outcomes reported: dmfs increment - (CA)cl + FOTI, at 2 years follow-up; dmft increment - (CA)cl + FOTI, at 2 years follow-up. Comment: Trial protocol not available. All pre-specified outcomes (in Methods) were reported in the pre-specified way. No standard deviations presented
Baseline characteristics balanced?	High risk	Prognostic factors reported: dmft: (1.62) FV1, (1.53) FV2, (0.92) NT; dmfs: (4.22) FV1, (3.38) FV2, (1.94) N/T. Comment: Initial caries does not appear balanced between groups
Free of contamination/co-intervention?	Unclear risk	Translation of report not detailed enough to make a categorical decision regarding contamination/co-intervention
Total judgment	High risk	

Holm 1978	Judgment	Marinho's support for judgment
Random sequence generation (selection bias)	High risk	Quote: "At baseline examination, every other child was assigned to the test group and the remainder to the control group" Comment: Not randomised. Alternation used to allocate into groups
Allocation concealment (selection bias)	High risk	No information provided. However, the non-random method used for allocation would not allow for allocation concealment
Blinding of participants and personnel (performance bias) All outcomes	High risk	Quote: "Fluoride varnish was applied to the teeth of the children in the test group.....No placebo treatment was performed in the control group" Comment: No placebo described. Parents were not aware, however, that their children were taking part in any experiment and regarded the treatment as a routine part of the Public Dental Health Service given to all children
Blinding of outcome assessment (detection bias) All outcomes	Low risk	Quote: "Annual caries exam was performed by the same examiner and was single blind" Comment: Blind outcome assessment
Incomplete outcome data (attrition bias) All outcomes	Low risk	Overall drop-out for length of follow-up: 10% in 2 years. Drop-outs by group: 13/125 FV, 12/125 NT. Reason for losses: Moving out of town 13 FV, 12 NT Comment: Numbers lost were not unduly high for the length of follow-up, were reported by group and showed no differential losses between groups. The only reason reported for missing data is acceptable and balanced between groups. Caries data pertain to participants present at final examinations
Selective reporting (reporting bias)	Low risk	Outcomes reported: defs increment - (E) (CA)cl + (DR)xr, at 1 and 2 years follow-ups; O-defs, MD-defs, BL-defs, ds (NCA); proportion of children with 1 or more new defs (at CA level); drop-outs Comment: Trial protocol not available. All pre-specified outcomes (in Methods) were reported and were reported in the pre-specified way
Baseline characteristics balanced?	High risk	Prognostic factor reported: ds (CA): 1.05 (2.34) FV, 0.71 (1.62) NT; ds (NCA) 1.16 (3.11) FV, 0.59 (1.81) NT Mean age: 3 years (both groups) Comment: Initial caries appears unbalanced between groups
Free of contamination/co-intervention?	Unclear risk	Quotes: "After each annual examination the child was given dental treatment by the Public Dental Health Service if necessary" and "...children in the test group had two more appointments with the dentist during these 2 years....." Comment: These more frequent visits might have made both children and dentists rather more concerned about dental health cannot be totally excluded

Total judgment	High risk
----------------	-----------

Jiang 2014	Judgment	Authors' support for judgment
Random sequence generation (selection bias)	Low risk	Statistician, not involved in the study, stratified block randomization. Computer software. Quote: "Children were divided into two subgroups according to their gender and were sequenced according to their age in each subgroup"
Allocation concealment (selection bias)	Unclear risk	Quote: «Children were allocated according to the randomly chosen combination generated by computer software"
Blinding of participants and personnel (performance bias) All outcomes	Low risk	Parents blinded to allocated treatment Dentist were not blinded
Blinding of outcome assessment (detection bias) All outcomes	Low risk	Examiners were blinded to which group the children were allocated to
Incomplete outcome data (attrition bias) All outcomes	Low risk	35/450 lost to follow-up. Reason accounted for. Quite similar between groups. Drop-outs had parents with lower education level than completers.
Selective reporting (reporting bias)	Low risk	Protocol and trial registration accounted for. Only caries and dmft as outcomes.
Baseline characteristics balanced?	Low risk	Prognostic factor reported for those who completed the study, seems quite similar. Mean age: 15 months (all groups) Comment: the proportion of children who did not self brush was unbalanced between groups
Free of contamination/co-intervention?	Unclear risk	Not accounted for.
Total judgment	Unclear risk	

Lawrence 2008	Judgment	Marinho's support for judgment
Random sequence generation (selection bias)	Low risk	Quote: "A randomisation master list based on computer generated random numbers assigned each community to a group"
Allocation concealment (selection bias)	Low risk	Quote: "...clusters (n = 20) randomised at once" Comment: When clusters are large in numbers and are randomised at once as in this case, allocation concealment should not be an issue
Blinding of participants and personnel (performance bias) All outcomes	High risk	Quotes: "The treatment consisted of FV 2 times per year with caregiver counselling while the no-treatment controls received counselling alone" Comment: No placebo described
Blinding of outcome assessment (detection bias) All outcomes	Unclear risk	Quotes: "Six teams of dental hygienists and recorders were flown into the participating

		<p>communities ... to carry out the oral examinations and interviews"</p> <p>"Different examiners were sent to different communities each year to keep them masked to the community's treatment assignment"</p> <p>"Dental hygienists applied the varnish using a standard method of application"</p> <p>Comment: Blind outcome assessment is mentioned but there is apparently conflicting information about blinding since examiners appear to have been involved in giving treatment</p>
Incomplete outcome data (attrition bias) All outcomes	Low risk	<p>Overall drop-out for length of follow-up (reported for individuals within clusters only): 9% in 2 years. Drop-outs by group: 97/915 FV, 32/328 NT (10.6%, 9.8%). Reasons for losses (FV/NT): Relocated (38/7), lost to contact (10/14), did not attend appointment (34/7), sick (0/1), in foster care (8/0), parents unable to bring in (1/2), deceased (3/0), discontinued intervention (1/0), unco-operative (1/0). "ITT analysis was carried out for 1146 children who completed either the 12 or 24 month follow-up"</p> <p>Comment: Recruitment of children was correctly done before clusters (the communities) had been randomised. Numbers lost were not unduly high for the length of follow-up, and showed no differential losses between groups. Reasons for losses are acceptable and balanced between groups. Caries data used in the analysis pertain to participants present for at least 1 follow-up exam (and analysis done at individual level within clusters takes clustering into account)</p>
Selective reporting (reporting bias)	Low risk	<p>Outcomes reported: dmfs increment (CA)cl at 2 years follow-up; caries incidence; drop-outs</p> <p>Comment: Trial protocol not available. The primary outcome was reported but secondary outcomes (cost, quality of life, side effects, acceptability) will be reported subsequently</p>
Baseline characteristics balanced?	Low risk	<p>Prognostic factors reported: dmft: 7.19 (6.29) FV, 6.52 (6.16) NT</p> <p>Mean age: 2.54 (1.23) FV, 2.51 (1.18) NT</p> <p>dfs: 12.89 (16.02) FV, 11.80 (16.30) NT</p> <p>Percentage caries-free: 27.3% FV, 31.1% NT</p> <p>dt/dmft: 73.9% FV, 73.3% NT</p> <p>Comment: Initial caries appears balanced between groups (for individuals within clusters)</p>
Free of contamination/co-intervention?	Low risk	<p>Comment: No apparent unbalanced provision of additional interventions/no difference in co-interventions. No apparent risk of contamination</p>
Total judgment	High risk	

Memarpour 2015	Judgment	Authors' support for judgment
Random sequence generation (selection bias)	Low risk	Random number table
Allocation concealment (selection bias)	Unclear risk	No information provided
Blinding of participants and personnel (performance bias) All outcomes	Low risk	Children/parents blinded to allocated treatment Personnel (staff member at health clinic and dentist were not blinded)
Blinding of outcome assessment (detection bias) All outcomes	Low risk	Examiners were blinded to which group the children were allocated to
Incomplete outcome data (attrition bias) All outcomes	Low risk	18 of 140 lost to follow-up, all accounted for and similar losses between groups.
Selective reporting (reporting bias)	Low risk	Protocol and trial registration accounted for. Only white spot lesions and dmft as outcomes.
Baseline characteristics balanced?	Unclear risk	Block randomization and no accounts for prognostic factors in/between groups.
Free of contamination/co-intervention?	Unclear risk	Instructed before the trial not to visit or obtain care from other dentists during study. Follow-up on this is not reported
Total judgment	Unclear risk	

Salazar 2008	Judgment	Marinho's support for judgment
Random sequence generation (selection bias)	Low risk	Quote: "...computerised randomisation using Excel software"
Allocation concealment (selection bias)	Low risk	Sealed envelopes used to conceal the allocation from the researchers
Blinding of participants and personnel (performance bias) All outcomes	Low risk	Children/caregivers/operators and outcome assessors blinded to allocated treatment
Blinding of outcome assessment (detection bias) All outcomes	Low risk	Children/caregivers/operators and outcome assessors blinded to allocated treatment
Incomplete outcome data (attrition bias) All outcomes	Unclear risk	200 children randomised and 29 and 23 excluded from the analysis because they did not attend the final examination. Overall loss is high but reasons given are loss of contact with family due to change of address or telephone number for both groups
Selective reporting (reporting bias)	Low risk	Caries outcome and adverse effects reported
Baseline characteristics balanced?	Low risk	Both caries prevalence and demographic factors appear to be balanced at baseline
Free of contamination/co-intervention?	Unclear risk	Unclear what the actual exposure to fluoride toothpaste and fluoridated water was
Total judgment	Unclear risk	

Slade 2011	Judgment	Authors' support for judgment
Random sequence generation (selection bias)	Low risk	Cluster-randomised trial Quote: "A random allocation algorithm was created by a consultant statistician using Stata Software. He allocated communities from strata after all communities in their strata signed consent"
Allocation concealment (selection bias)	Unclear risk	Quote: "Within each stratum, communities were block-allocated at random to achieve equal numbers of intervention and control communities"
Blinding of participants and personnel (performance bias) All outcomes	High risk	There was no attempt to conceal allocation
Blinding of outcome assessment (detection bias) All outcomes	High risk	There was no attempt to conceal allocation
Incomplete outcome data (attrition bias) All outcomes	Low risk	Quote: "Rates of follow-up differed by no more than 5 % in absolute percentage between subgroups of children according to community characteristics, age, sex and baseline caries experience".
Selective reporting (reporting bias)	High risk	Protocol and trial registration was not accounted for. Only fractions and dmfs outcomes.
Baseline characteristics balanced?	High risk	Community characteristics were different. Mean age similar. Little difference in baseline demographics and dental status.
Free of contamination/co-intervention?	Unclear risk	Not accounted for.
Total judgment	High risk	Funding from Australian Research Council. However, Colgate-Palmolive provided free supplies of varnish, toothbrushes and toothpaste.

Weintraub 2006	Judgment	Marinho's support for judgment
Random sequence generation (selection bias)	Low risk	Quote: "The team's biostatisticians conducted the computer generated random assignment of participants"
Allocation concealment (selection bias)	Low risk	Quote: "Assignment was concealed in sealed, opaque, labelled envelopes, unopened until time for treatment by the clinician"
Blinding of participants and personnel (performance bias) All outcomes	Low risk	Quote: "Masking accompanying caregivers to the control group assignment was attempted. The control group's tray set-up was the same. For children in this group, fluoride varnish was placed on gauze, which was then folded. The dry area was used to wipe the child's teeth, and no fluoride varnish was applied" Comment: Use of 'placebo' described

Blinding of outcome assessment (detection bias) All outcomes	Low risk	Quotes: "One paediatric dentist (FRG) masked to treatment groups, conducted all dental examinations"; "One dentist (BJ) who spoke English, Spanish, and Cantonese provided clinical interventions at both sites" Comment: Blind outcome assessment
Incomplete outcome data (attrition bias) All outcomes	Unclear risk	Overall drop-out for length of follow-up: 26% in 2 years. Drop-outs by group (based on data from all children with any follow-up exam): 31/124 FV1, 39/126 FV2, 26/126 'PL'. Reasons for losses: Not reported. "For primary analysis, we used the intention-to-treat approach.... Analysis used data from all children with a 12- or 24-month follow-up exam." "Markov Chain Monte Carlo estimation was used in multiple imputation of missing data." Comment: Numbers lost were not unduly high given the length of follow-up, and losses between FV and PL not statistically significantly different. It is unclear if reasons for the missing outcome data are acceptable and balanced. Caries data used in the analysis pertain to participants at a follow-up examination
Selective reporting (reporting bias)	Low risk	Outcomes reported: dfs (CA)cl increment at 1 and 2 years follow-ups; dfs(NCA/CA)cl; caries incidence; drop-outs Comment: The pre-specified primary outcome was reported in the pre-specified way but the secondary outcomes (diet, bottle use, dental utilisation) will be reported subsequently
Baseline characteristics balanced?	Low risk	Prognostic factors reported for all groups: Mean age 1.8 (0.6) Comment: As regards initial caries (dfs), eligibility criteria for the trial was that all primary teeth should be caries-free without demineralisation, therefore this characteristic was balanced
Free of contamination/co-intervention?	Low risk	The protocol violation caused by the provision of placebo varnish to the intervention group was accounted for in the ITT analysis
Total judgment	Unclear risk	

Yang 2008	Judgment	Marinho's support for judgment
Random sequence generation (selection bias)	Unclear risk	The authors only described that the participants were allocated randomly without mentioning the methods of randomisation
Allocation concealment (selection bias)	Unclear risk	Not mentioned
Blinding of participants and personnel (performance bias) All outcomes	Low risk	Double blinded trial



Blinding of outcome assessment (detection bias) All outcomes	Low risk	The outcome assessors were blinded to allocated treatment but the details of how this was done are not reported
Incomplete outcome data (attrition bias) All outcomes	Low risk	2 lost to follow-up: 1 in 0.1% fluoride varnish group and 1 in 0.5% sodium fluoride group. Both of these participants were not included in the analysis. Reason was unclear. Unlikely to have introduced a bias
Selective reporting (reporting bias)	Low risk	Planned outcomes prevalence of caries, dmft, dmfs reported
Baseline characteristics balanced?	Low risk	Prevalence of caries, dmft, dmfs were comparable at baseline
Free of contamination/co-intervention?	Unclear risk	It was unclear whether participants were exposed to other treatments during the trial
Total judgment	Unclear risk	

## Vedlegg 5 Summary of findings

### Fluoride varnish compared to standard use of fluorides for children under three years

Setting: dental clinic

Intervention: fluoride varnish

Comparison: standard use of fluorides

Patient or population: children under three years

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	№ of participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with standard use of fluorides	Risk with fluoride varnish				
d(e/m)fs increment (prevented fraction - nearest to 3 years (10 trials))	Study population		<b>Prevented Fraction 0.38</b> (0.27 to 0.49)	1776 (6 RCTs)	⊕⊕⊕○ MODERATE <sup>1</sup>	
d(e/m)ft increment (prevented fraction - nearest to 3 years (2 trials))	Study population		<b>Prevented Fraction 0.72</b> (0.51 to 0.94)	111 (3 RCTs)	⊕⊕⊕○ MODERATE <sup>1</sup>	
Developing one or more new caries (d(e/m)ft, 5 trials)	603 per 1000	452 per 1000 (332 to 609)	<b>RR 0.75</b> (0.55 to 1.01)	1127 (5 RCTs)	⊕⊕⊕○ MODERATE <sup>1</sup>	
Infection - not reported	see comment	see_comment	not estimable	-	-	
Fluorosis - not reported	see comment	see_comment	not estimable	-	-	
Adverse or unintended events	Six trials with 2 738 children reported unintended events such as ulcer in mouth, nausea or vomiting. One event in the placebo and two events in the fluoride varnish group.			(6 RCTs)	⊕⊕○○ LOW <sup>2</sup>	

---

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI). CI: Confidence interval; RR: Risk ratio; OR: Odds ratio; PF : Prevented Fractions = 1 - (mean increment in control group/mean increment in treatment group) (expressed as percentages). PF values between 1% to 10% are considered to be a small effect; between 10% to 20%, a moderate effect; values above 20% are considered a large or substantial effect.

1) All trials had high or unclear risk of bias. Heterogeneity larger than 50%. Large effect.

2) All trials had high or unclear risk of bias. Heterogeneity larger than 50%. Large effect. In addition, there were few observations and three trials did not report this outcome.

---

#### GRADE Working Group grades of evidence

**High quality:** We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect

**Moderate quality:** We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different

**Low quality:** Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect

**Very low quality:** We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect

---