

SVEUČILIŠTE U SPLITU

MEDICINSKI FAKULTET

Tina Poklepović Peričić, dr. med. dent.

**SREDSTVA ZA INTERDENTALNO ČIŠĆENJE U
PREVENCIJI PARODONTNIH BOLESTI I ZUBNOGA
KARIJESA:**

COCHRANE SUSTAVNI PREGLEDNI RADOVI

Doktorska disertacija

Mentor: doc. dr. sc. Dario Sambunjak, dr. med.

U Splitu, svibanj 2015.

Rad je izrađen u sklopu doktorskog studija
Translacijska istraživanja u biomedicini i zdravstvu
na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Splitu,
pod mentorskim vodstvom doc. dr. sc. Darija Sambunjaka.

*“Being part of The Cochrane Collaboration is more than a publication or a job.
It's a network of colleagues, advisors and friends that spans the globe –
an incomparable opportunity to learn, collaborate and share with some amazing people.”*

(Miranda Cumpston, Cochraneova koordinatorica za edukaciju)

Zahvaljujem mentoru doc. dr. sc. Dariju Sambunjaku jer uvijek traži više, jer je osoba kakvu vrijedi poznavati i jer sam od njega puno naučila.

Zahvaljujem prof. dr. sc. Liviji Puljak i prof. dr. sc. Damiru Sapunaru na izuzetnoj potpori i divnom odnosu.

Zahvaljujem Ani Utrobičić i dr. sc. Ireni Zakariji Grković na pomoći i podršci.

*Posebnu zahvalnost izražavam
prof. dr. sc. Ani Marušić i prof. dr. sc. Matku Marušiću
jer bez njih ničeg od ovoga ne bi bilo.*

*Zahvaljujem profesoru Peteru Tugwellu
i glavnoj urednici Cochrane Oral Health skupine, profesorici Helen
Worthington,
kao i njenim suradnicima, osobito dr. Trevoru Johnsonu
na ukazanom povjerenju i podršci.*

*Također, zahvaljujem direktoru talijanskoga Cochrane centra,
profesoru Robertu D'Amicu i prof. dr. sc. Davoru Štimcu, uredniku Cochrane
Hepato-Biliary skupine.*

*Od srca hvala mojoj obitelji, koja je moj oslonac u svemu, na podršci i pomoći,
neizmjernoj ljubavi i strpljenju, a mojoj Klari jer je sreća najveća.*

SADRŽAJ

POPIS OZNAKA I KRATICA**1. UVOD****1.1. Opis bolesti**

7

1.2. Opis intervencije

13

2. CILJEVI I SVRHA RADA

18

3. METODE

22

3.1. Kriteriji za uključivanje studija u sustavni pregled

24

3.1.1. Vrste studija

24

3.1.2. Vrste ispitanika

26

3.1.3. Vrste intervencija

27

3.1.4. Mjere ishoda

27

3.2. Strategije pretraživanja literature

31

3.2.1. Elektroničke baze podataka	31
3.2.1.1. Strategija pretraživanja MEDLINE baze	33
3.2.1.2. Strategija pretraživanja EMBASE baze	36
3.2.1.3. Strategija pretraživanja u CINAHL bazi preko sučelja EBSCO	39
3.2.1.4. Strategija pretraživanja LILACS baze preko BIREME	43
3.2.1.5. Strategija pretraživanja u registru istraživanja Cochrane Oral Health skupine	44
3.2.1.6. Strategija pretraživanja CENTRAL baze	45
3.2.2. Pretraživanje drugih izvora	48
3.2.2.1. Strategija pretraživanja ZETOC baze	49
3.2.2.2. Pretraživanje u ISI WoS Conference Proceedings	49
3.2.2.3. Pretraživanje u US National Institutes of Health Trials Register	50
3.2.2.4. Pretraživanje u metaRegister of Controlled Trials (mRCT)	50

3.3. Prikupljanje podataka i analiza	51
3.3.1. Odabir studija za sustavni pregled literature	51
3.3.2. Izvlačenje i obrada podataka	51
3.3.3. Procjena rizika od sustavne pogreške (engl. <i>bias</i>)	53
<i>3.3.3.1. Sažimanje rizika od sustavne pogreške za svaku studiju</i>	55
3.3.4. Mjere učinka intervencije	57
3.3.5. Jedinica analize	58
3.3.6. Postupanje s podacima koji nedostaju	59
3.3.7. Procjena heterogenosti	61
3.3.8. Procjena sustavne pogreške izvještavanja	63
3.3.9. Združivanje podataka	64
3.3.10. Analiza podskupina i istraživanje heterogenosti	65

3.3.11. Analiza osjetljivosti	66
3.3.12. Sažeti prikaz rezultata	66
4. REZULTATI	68
4.1. Opis studija	68
4.1.1. Rezultati pretraživanja literature	68
4.1.2. Uključene studije	71
4.1.2.1. Ustroj studija (engl. Design)	71
4.1.2.2. Veličina uzorka (engl. Sample size)	71
4.1.2.3. Okružje (engl. Setting)	72
4.1.2.4. Ispitanici (engl. Participants)	72
4.1.2.5. Intervencije (engl. Interventions)	75
4.1.2.6. Ishodi (engl. Outcomes)	76

4.1.3. Isključene studije	81
4.2. Značajke studija	82
4.2.1. Značajke uključenih studija	82
4.2.1.1. Značajke studija uključenih u sustavni pregled o učinkovitosti uporabe zubnoga konca	82
4.2.1.2. Značajke studija uključenih u sustavni pregled o učinkovitosti uporabe interdentalnih četkica	102
4.2.2. Značajke isključenih studija	116
4.3. Kvaliteta uključenih studija	119
4.3.1. Razvrstavanje ispitanika u skupine	123
4.3.2. Prikrivanje podataka	123
4.3.3. Nepotpuno izvještavanje o ishodima	124
4.3.4. Selektivno izvještavanje	124
4.3.5. Ostali mogući izvori sustavne pogreške (engl. <i>Other potential sources of bias</i>)	125

4.3.6. Ukupni rizik od sustavne pogreške (engl. <i>Overall risk of bias</i>)	125
4.4. Učinci intervencija (engl. <i>Effects of interventions</i>)	127
4.4.1. Učinci intervencija sustavnoga preglednog rada o učinkovitosti uporabe zubnoga konca	127
4.4.1.1. <i>Usporedba: četkanje uz čišćenje zubnim koncem naspram samom četkanju (kontrolna skupina)</i>	127
4.4.1.1.1. Gingivitis	130
4.4.1.1.2. Dentalni plak	133
4.4.2. Učinci intervencija sustavnoga preglednog rada o učinkovitosti uporabe interdentalnih četkica	139
4.4.2.1. <i>Usporedba: četkanje uz uporabu interdentalnih četkica naspram samom četkanju</i>	139
4.4.2.1.1. Gingivitis	139
4.4.2.1.2. Dentalni plak	139
4.4.2.2. <i>Usporedba: četkanje uz interdentalne četkice naspram četkanju uz uporabu zubnoga konca</i>	144
4.4.2.2.1. Gingivitis	146

4.4.2.2.2. Dentalni plak	148
4.4.3. Štetni i neželjeni učinci	153
<i>4.4.3.1. Sustavni pregled o učinkovitosti uporabe zubnoga konca</i>	153
<i>4.4.3.2. Sustavni pregled o učinkovitosti uporabe interdentalnih četkica</i>	154
4.5. Analiza osjetljivosti	155
4.5.1. Analiza osjetljivosti sustavnoga pregleda o učinkovitosti uporabe zubnoga konca	155
4.5.2. Analiza osjetljivosti sustavnoga pregleda o učinkovitosti uporabe interdentalnih četkica	155
4.6. Pretvaranje SMD-a u originalne indekse	156
5. RASPRAVA	161
5.1. Sažetak glavnih rezultata	161
5.2. Ukupna cjelovitost i primjenjivost dokaza	162
5.3. Kvaliteta dokaza	165

5.4. Mogući otkloni tijekom postupka izrade sustavnih pregleda	167
5.5. Slaganja i neslaganja s ostalim studijama ili preglednim radovima	168
6. ZAKLJUČCI	175
7. LITERATURA	179
8. SAŽETAK	201
9. SUMMARY	204
10. ŽIVOTOPIS	207

POPIS OZNAKA I KRATICA

POPIS OZNAKA I KRATICA

ABI	Indeks krvarenja pri sondiranju pod kutom (engl. <i>Angulated Bleeding Index</i>)
BIREME	Brazilska Regionalna medicinska knjižnica (port. <i>Biblioteca Regional de Medicina</i>)
BOP	Indeks krvarenja pri sondiranju (engl. <i>Bleeding on probing</i>)
CAL	Gubitak kliničkoga pričvrstka (engl. <i>Clinical attachment loss</i>)
CDSR	Baza podataka Cochrane sustavnih pregleda (engl. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i>)
CINAHL	Baza podataka specijalizirana za područje zdravstvene njegе i sestrinstva (engl. <i>Cumulative Index to Nursing and Allied Health</i>)
CENTRAL	Cochraneova bibliografska baza randomiziranih kontroliranih pokusa (engl. <i>Cochrane Central Register of Controlled Trials</i>)
CI	Raspon pouzdanosti (engl. <i>Confidence interval</i>)
COHG	<i>Cochrane Oral Health Group</i> - Urednička skupina Cochrane kolaboracije
df	Stupnjevi slobode (engl. <i>Degrees of freedom</i>)
DMFS	Indeks za procjenu prevalencije karijesa; broj karioznih, nedostajućih i ispunjenih zubnih površina (engl. <i>Decayed, Missing, Filled Surfaces</i>)
EIBI	Eastmanov indeks interdentalnoga krvarenja (engl. <i>Eastman Interdental Bleeding Index</i>)

GAS	Indeks za procjenu količine gingivne abrazije (engl. <i>Gingival Abrasion Score</i>)
GMSI	Grundemanova modifikacija indeksa obojanosti zubi (engl. <i>Grundeman Modification of the Staining Index</i>)
GRADE	pristup <i>GRADE</i> (engl. <i>Grades of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation</i>)
IGS	Vrijednost aproksimalnoga gingivitisa (engl. <i>Interproximal Gingival Score</i>)
IPS	Vrijednost aproksimalnoga plaka (engl. <i>Interproximal Plaque Score</i>)
LILACS	Baza podataka panameričke zdravstvene organizacije (engl. Latin American Caribbean Health Sciences)
MD	Razlika aritmetičkih sredina (engl. <i>Mean difference</i> ili <i>difference in means</i>)
MGI	Modificirani gingivni indeks (engl. <i>Modified Gingival Index</i>)
MPPI	Modificirani indeks aproksimalnog dentalnoga plaka (engl. <i>Modified Proximal Plaque Index</i>)
mRCT	Metaregistar kontroliranih pokusa (engl. <i>metaRegister of Controlled Trial</i>)
NHANES	Američki nacionalni program procjene zdravlja i prehrambenog statusa (engl. <i>The National Health and Nutrition Examination Survey</i>)
NLM	Nacionalna medicinska knjižnica SAD-a (engl. <i>National Library of Medicine</i>)
PBI	Papilarni indeks krvarenja (engl. <i>Papillary Bleeding Index</i>)
PF	Prevenirani udio (engl. <i>Prevented fraction</i>)
PI	Plak indeks (engl. <i>Plaque Index</i>)
PPBI	Indeks krvarenja prodontnoga džepa (engl. <i>Periodontal Pocket Bleeding Index</i>)
QHI	Quigley - Heinov indeks dentalnoga plaka (engl. <i>Quigley – Hein Plaque Index</i>)
RCT	Randomizirani kontrolirani pokus (engl. <i>Randomised controlled trial</i>)
RevMan	<i>Review Manager</i> - Računalni program Cochrane kolaboracije

SAD	Sjedinjene Američke Države
SD	Standardna devijacija (engl. <i>Standard deviation</i>)
SE	Standardna pogreška (engl. <i>Standard error</i>)
SMD	Standardizirana razlika aritmetičkih sredina (engl. <i>Standardised mean difference</i>)
UK	Ujedinjeno Kraljevstvo
WMD	Ponderirana razlika aritmetičkih sredina (engl. <i>Weighted mean difference</i>)
WoS	Web of Science, bibliografska baza podataka

1 UVOD

1. UVOD

Učinkovita oralna higijena ključan je čimbenik u postizanju i održavanju oralnoga zdravlja, što se odražava na cjelokupnom zdravlju i kvaliteti života pojedinca (1, 2).

Loše oralno zdravlje obično prati bol zbog karijesnih lezija, kao i gubitak zubi (3), što se ponajprije očituje na izgledu pojedinca, ali i na funkciji stomatognatnoga sustava jer otežava žvakanje i govor (1, 3, 4). Jednako tako, loše oralno zdravlje pridonosi pojavi neugodnoga zadaha, što otežava komunikaciju, smanjuje samopouzdanje te na taj način utječe na dobro funkcioniranje pojedinca u društvu i cjelokupnu kvalitetu života (1, 3, 4, 5). Sve to nosi značajne socioekonomiske posljedice (6, 7).

1.1. Opis bolesti

Parodontne bolesti i zubni karijes među najučestalijim su oralnim bolestima i još uvijek ostaju glavnim razlogom gubitka zuba (8, 9). Iako incidencija parodontnih bolesti i karijesa varira ovisno o regionalnim, socijalnim i genetskim čimbenicima, prevencija ovih bolesti ima važan javno-zdravstveni i ekonomski značaj, kako za cjelokupno društvo, tako i za svakoga pojedinačnoga pacijenta.

Parodontne su bolesti kronične infektivne upalne bolesti parodonta, koje obuhvaćaju gingivu, parodontni ligament, cement korijena i alveolarnu kost (10, 11). Uključuju dva osnovna oblika: gingivitis i parodontitis (12).

Gingivitis je upala gingive bez gubitka potpornoga tkiva zuba. Klinički se manifestira kao crveno, otečeno i sjajno zubno meso koje lako krvari. Reverzibilan je uz učinkovitu kontrolu dentalnoga plaka (10), ali ako se ne liječi, u ljudi sklonih parodontnim bolestima, može se proširiti u dublje slojeve parodonta (11).

Parodontitis je upalno stanje koje uzrokuje destrukciju okolnih mekih tkiva i alveolarne kosti s patološkim gubitkom pričvrstka, a klinički se očituje dubinom parodontnoga džepa, većom od 3 milimetra (11, 13). Postoje dva osnovna oblika parodontitisa, agresivni i kronični (12). Prema ozbiljnosti parodontne se bolesti mogu podijeliti na blage, umjerene ili teške, na temelju višestrukih mjerjenja dubine parodontnih džepova, gubitka pričvrstka i upale gingivnoga tkiva koje okružuje Zub (14).

Za razliku od gingivitisa, parodontitis nije reverzibilan, iako se uspješnim parodontološkim liječenjem može zaustaviti napredovanje bolesti (11, 12).

Prevalenciju parodontnih bolesti teško je ustanoviti jer je epidemiološke studije o parodontnim bolestima teško analizirati zbog nestandardiziranih kriterija, uporabe različitih kliničkih mjera za opisivanje i procjenu bolesti te odsutstva jedinstvene definicije i klasifikacije bolesti (15, 16).

Gingivitis je najčešći oblik parodontnih bolesti, podjednako raširen među svim dobnim skupinama. Unatoč tomu što se učestalost i težina gingivitisa može značajno smanjiti poboljšanjem oralne higijene (17), prevalencija gingivitisa kreće se od 50-90% (10, 18, 19, 20), u SAD-u čak i do 94% u odrasloj populaciji (21). Takva raširenost gingivitisa socijalno je i klinički neprihvatljiva (22).

Problemi s procjenama prevalencije parodontitisa očituju se u procjenama Globalne banke podataka Svjetske zdravstvene organizacije, prema kojima prevalencija parodontnih bolesti srednje težine varira od 2-7%, dok napredna bolest pogađa 1-7% populacije (23). Tako rezultati presječnog istraživanja provedenog u SAD-u, u razdoblju od 2009. do 2010. godine, o prevalenciji parodontitisa u odrasloj populaciji otkrivaju da 47.2% odraslih Amerikanaca iznad 30 godina (što odgovara brojci od otprilike 65 milijuna odraslih) boluje od parodontitisa, od kojih 8,7% ima blaži oblik parodontitisa, dok je prevalencija umjerenog parodontitisa bila 30%, a teži oblik parodontitisa bio je uočen kod 8,5% odraslih Amerikanaca. Prevalencija umjerenog i teškog oblika bolesti rasla je sa starosti ispitanika, pa je umjereni parodontitis bio najčešći među ispitanicima u dobi od 65 godina i više, a teški parodontitis svoj je vrhunac dostigao među ispitanicima u dobi od 50 godina. Sveukupno, prevalencija umjerenog i teškog parodontitisa bila je veća kod muškaraca nego kod žena, pa je primjerice teži oblik parodontitisa bio gotovo tri puta češći kod muškaraca nego kod žena (24).

Rezultati istraživanja o prevalenciji parodontnih bolesti u Hrvatskoj iz 1986. (25) i 1991. godine (26) zabrinjavajući su. Naime, istraživanje provedeno 1991. godine, koje se nastavljalo na prethodno istraživanje, iako na malom uzorku, uočilo je poboljšanje parodontnoga zdravlja u smislu smanjenja učestalosti parodontitisa. Ipak, rezultati upućuju na vrlo visoku učestalost parodontnih bolesti u Hrvatskoj. Naime, u dobi između 15 i 19 godina parodontitis je bio dijagnosticiran kod 30% ispitanika, a učestalost parodontitisa među ispitanicima u dobi između 35 i 44 godina bila je 76%. S povećanjem dobi rastao je broj

ispitanika s parodontitisom, praćenim dubokim parodontnim džepovima, što je u suglasnosti sa istraživanjem prevalencije parodontitisa u SAD-u, pa je u dobi od 65 godina naviše čak 90% ispitanika imalo parodontitis, a više od 64% ispitanika te dobi bilo je bezubo. Otkriveno je također da su svim ispitanicima bile potrebne upute za provođenje oralne higijene (26).

Uočeno povećanje učestalosti parodontitisa među starijim dobnim skupinama uz generalno produženje životnoga vijeka, kao i veću vjerodajnost zadržavanja zubi u odnosu na prijašnje generacije, očekivano bi moglo dovesti do porasta prevalencije parodontitisa, što bi posljedično uzrokovalo povećane potrebe izdvajanja u zdravstvu za preventivnu skrb i parodontno liječenje (27).

Sklonost parodontnim bolestima ovisi o interakciji različitih rizičnih čimbenika, koji kod nekih pacijenata omogućuju brži razvoj i veći opseg bolesti, kao što su: genetska predodređenost, pušenje, stres, hormonalne promjene u trudnoći, pubertetu, menopauzi ili prilikom uzimanja oralnih kontraceptiva, ali i pojedine sustavne bolesti, osobito *diabetes mellitus*, zatim krvne diskrazije i kardiovaskularne bolesti (10, 11). Socioekonomski čimbenici, kao što su stupanj obrazovanja i visina primanja, snažno su povezani s prevalencijom i težinom bolesti. Rezultati istraživanja prevalencije parodontitisa upućuju na to da je parodontitis najučestaliji među ispitanicima bez srednjoškolskog obrazovanja i učestaliji je među ispitanicima lošijeg imovinskoga statusa (24, 28).

Smatra se da je gotovo 10% bilo koje populacije sklono rapidnoj parodontnoj bolesti, koja na kraju dovodi do gubitka zuba (22).

Budući da su parodontne bolesti upalne infektivne bolesti koje potiču imunosni odgovor domaćina, odavno se vjerovalo da mogu utjecati na zdravlje cijelog organizma. Novije studije upućuju na to da su parodontne infekcije rizičan čimbenik za nastanak dijabetičkih komplikacija (11, 29, 30), respiratornih infekcija i kardiovaskularnih bolesti, kao i rizik od pojave komplikacija u trudnoći, u smislu prernog rođenja djece male porodajne težine (11). Povezanost parodontnih i kardiovaskularnih bolesti (31) temelji se na dokazima o infektivnoj ili upalnoj etiologiji ateroskleroze i koronarne bolesti srca (32).

Glavni uzročnik i čimbenik razvoja parodontnih bolesti i zubnoga karijesa prisutnost je biofilma na tvrdim zubnim površinama. Biofilm ili dentalni plak visoko je organizirana i specijalizirana mekana bijela do bijelo-žuta naslaga, sastavljena od mikroorganizama i njihovih produkata uloženih u međustanični matriks, bogat polisaharidima i glikoproteinima

na tvrdoj neljuštećoj površini, uronjen u topli i vlažni medij (11). Razvija se na površini zuba unutar nekoliko minuta od četkanja te uz nju čvrsto prianja. Bakterije iz dentalnoga plaka međusobno podupiru jedna drugu u zajednici koja ih štiti od suparničkih mikroorganizama, imunosnoga sustava domaćina ili kemijskih sredstava, kao što su vodice za ispiranje usne šupljine ili antibiotici (11, 33). Bakterije u biofilmu su 1000 do 1500 puta otpornije na antibiotike negoli u svome slobodnom plutajućem stanju, što smanjuje učinkovitost kemijskih sredstava kao jedine opcije liječenja. Zato mehaničko uklanjanje dentalnoga plaka ostaje najboljim izborom u liječenju i prevenciji brojnih parodontnih bolesti i zubnoga karijesa (33, 34).

Plak je važan, ali nije dostatan za nastanak parodontnih bolesti. Odgovor domaćina, modificirajući utjecaji različitih rizičnih čimbenika i bakterije iz dentalnoga plaka odgovorni su za cijeli niz različitih oblika bolesti, kako među različitim pojedincima - tako i među različitim mjestima u ustima istoga pojedinca, a stupanj napredovanja bolesti nije ujednačen ni predvidiv (35).

Zubni kamenac koji nastaje mineralizacijom bakterijskoga plaka nije primarni uzrok parodontnih bolesti i ne sudjeluje direktno u etiopatogenezi parodontnih bolesti, ali zato osigurava retencijsku površinu za daljnje nakupljanje i održavanje dentalnoga plaka te služi kao zaštitna mreža za bakterije štiteći ih od odgovarajućih preventivnih i terapijskih postupaka (11, 35).

Gingivitis, naime, ne mora uvijek napredovati u parodontitis, što se vjerovalo do osamdesetih godina 20. stoljeća, iako, kod nekih ljudi predstavlja rizičan čimbenik za razvoj kroničnoga parodontitisa i posljedičnoga gubitka zuba. Rezultati su to 26-godišnje longitudinalne studije o dugotrajnom utjecaju upale gingive na gubitak zuba, koja otkriva da je kod ljudi s gingivitism rizik od gubitka zuba bio i do 46 puta veći nego kod ljudi koji nisu bolovali od gingivitisa (36).

Zato je važno gingivitis liječiti dok upala zahvaća samo gingivu i nije se proširila na ostale dijelova parodonta (10). Takav pristup liječenju parodontnih bolesti ima i značajan utjecaj na smanjenje troškova parodontne skrbi (11). Liječenje parodontitisa troši vrijeme i skupo je, zbog čega su preventivni i postupci održavanja parodontnog zdravlja važan dio parodontne skrbi (37).

Mehaničko uklanjanje plaka temelj je većine mjera parodontnoga liječenja, koje je ponajprije usmjereni k smanjenju broja patogenih mikroorganizama u kontaktu s parodontom (38). Počinje tzv. inicijalnom terapijom koja podrazumijeva uklanjanje tvrdih i mekih naslaga s površine krune i korijena zuba te okolnih mekih tkiva (11, 39). Inicijalna terapija učinkovita je u smanjenju upale i poboljšanju kliničke slike u smislu smanjenja kliničkih parametara gingivnoga krvarenja i dubine džepova (11, 40) te osigurava uvjete za učinkovito održavanje parodontnoga zdravlja metodama osobne higijene koje pacijenti provode kod kuće.

Konvencionalna parodontna terapija također uključuje i različite kirurške tretmane. Parodontna kirurgija, naime, može biti resektivna ili regenerativna, što podrazumijeva uklanjanje infrakoštanih defekata i promjenu arhitekture kosti ili popunjavanje tih defekata materijalima za regeneraciju parodonta (11, 41).

Budući da je parodontitis kronična bolest, zahtijeva redovite kontrole i intervencije u obliku uklanjanja tvrdih i mekih zubnih naslaga. Potporna je terapija kod parodontoloških pacijenata strogo individualizirana jer ovisi o aktivnosti i opsegu bolesti te o motiviranosti pacijenta. Naime, već kroz tri mjeseca može doći do recidiva bolesti, ako pacijenti ne provode temeljito i redovito uklanjanje supragingivnoga dentalnoga plaka. Rekolonizacija parodontnim patogenima događa se kada se dopusti akumulacija i razvoj supragingivnoga dentalnoga plaka, čime se narušava ravnoteža između zdravlja i bolesti i dolazi do proliferacije parodontnih patogena. Takvi uvjeti omogućuju bakterijama da se prošire subgingivno i uspostave okoliš koji pogoduje njihovu ponovnom rastu i širenju, što rezultira upalnim odgovorom domaćina i posljedičnom destrukcijom parodonta (11, 40, 42, 43).

Iako je profesionalno mehaničko čišćenje zubnih naslaga učinkovito u smanjenju broja mikroorganizama i stvaranju povoljnijih uvjeta za zdravlje u subgingivnom okružju (44, 45), pacijentovo dnevno uklanjanje plaka nužno je kako bi se usporila kolonizacija supragingivnoga biofilma i time njegova subgingivnoga napredovanja (45, 46, 47).

Zanemarivanjem oralne higijene, naime, razine dentalnoga plaka dosežu svoj maksimum već unutar tri do četiri dana, a dentalni plak može se detektirati na gotovo svim zubnim ploham (48, 49).

Kritična faza za stabilnost rezultata parodontne terapije jest faza održavanja, koja zahtijeva pacijentovo strogo pridržavanje uputa u vezi s kontrolom plaka (50). Upravo se pacijentovo redovito čišćenje dentalnoga plaka smatra temeljem održavanja parodontnoga

zdravlja, a suradnja pacijenta presudnom za uspjeh parodontne terapije. Profesionalno mehaničko uklanjanje plaka nedostatno je bez edukacije i obuke pacijenata u vezi s provođenjem oralne higijene (51, 52). Zato je ono važan dio svakoga plana liječenja pacijenata s parodontitom, ali i preventivne te strategije održavanja u slučajevima parodontitisa (11, 53).

Zubni karijes kronična je multifaktorijalna bolest posredovana bakterijama (54, 55, 56) i jedna je od najrasprostranjenijih bolesti diljem svijeta (57). Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije karijes pogađa od 60-90% školske djece i veliku većinu odraslih (58). Iako se težina i prevalencija zubnoga karijesa posljednjih desetljeća u mnogim razvijenim zemljama vidno smanjila (59), karijes i dalje ostaje značajnim javno-zdravstvenim problemom u ostalim dijelovima svijeta (60). Duboke jamice i fisure, kao i interdentalni prostori, zbog svojih se anatomske osobitosti smatraju predilekcijskim mjestima za nastanak karijesa jer predstavljaju mjesta olakšanog nakupljanja i otežanog čišćenja plaka, zbog čega se još nazivaju i fiziološki nečistim mjestima (11).

Bakterije iz dentalnoga plaka razgrađuju ugljikohidrate iz hrane, pri čemu dolazi do smanjenja pH plaka i posljedične demineralizacije površine zuba. Ovisno o dinamičkoj ravnoteži između procesa demineralizacije i remineralizacije, početno demineralizirana caklina može biti remineralizirana, pa se karijesna lezija može zaustaviti u caklini i ne mora napredovati dublje u dentin (61, 62, 63). No ako uvjeti u okružju potiču daljnji proces demineralizacije, nastaje kavitacija zuba i prodor bakterija dublje u dentin (62).

Zubni karijes općepoznat je uzrok boli i nelagode, koji ako se ne liječi na vrijeme, može dovesti do tako opsežnih destrukcija zubnoga tkiva da ekstrakcija zuba ostaje jedinom terapijskom mogućnosti (64, 65). Rezultati studija provedenih u Hrvatskoj (65, 66) otkrivaju da je zubni karijes u više od 50% slučajeva bio glavni razlog za ekstrakciju zuba.

Suglasni su s ovim podacima i rezultati studija provedenih u Ujedinjenom Kraljevstvu (UK-u), gdje je također gotovo polovica svih ekstrakcija uzrokovana karijesom (67).

Gubitak zuba zbog destrukcije potpornoga tkiva samo je jedna od neugodnih posljedica parodontitisa (68), koji ostaje vodećim uzrokom gubitka zuba kod odraslih (69).

Prevencija parodontnih bolesti i zubnoga karijesa generalno se smatra prioritetom jer je isplativija od njihova liječenja (70, 71). Gingivitis uzrokovani plakom i početna karijesna

lezija reverzibilne su, a napredovanje ovih dviju bolesti ovisi o uvjetima u okružju koji utječu na daljnji tijek bolesti (10, 72).

1.2. Opis intervencije

Svakodnevno mehaničko uklanjanje dentalnoga plaka četkanjem važan je dodatak profesionalnom čišćenju zubnih naslaga i ključno je u održavanju oralnoga zdravlja (33, 51, 73, 74).

Pacijenti redovito četkaju zube uklanjajući tako supragingivni plak. Četkanjem zubi uklanja se supragingivni plak i smanjuje broj parodontnih patogena u supragingivnome plaku (35).

Međutim, zbog svog oblika, četkice nisu u stanju prodrijeti u interdentalne prostore, a upravo su interdentalni prostori mesta na kojima parodontne bolesti najprije nastaju, učestalije su i jače izražene (11, 22, 75, 76, 77, 78, 79), kao i karijes koji je na aproksimalnim plohama češći nego na drugim zubnim površinama (11, 77, 78). Osim toga, u interdentalnim prostorima ima više dentalnoga plaka i zubnoga kamenca (52, 80, 81). Interdentalni plak je učestaliji, brže se nakuplja i ima niži pH od dentalnoga plaka na drugim zubnim površinama (11, 82).

Zbog toga je postizanje adekvatne kontrole dentalnoga plaka u tim područjima od iznimne važnosti (83). Unatoč brojnim antimikrobnim sredstvima koja pomažu u kemijskoj kontroli nakupljanja i sazrijevanja plaka, kao i ublažavanju znakova gingivitisa, glavna mjeru za kontrolu dentalnoga plaka ipak ostaje njegovo mehaničko uklanjanje (54, 83). Brojne zubne četkice dizajnjirane su kako bi postigle maksimum uklanjanja plaka, pa iako učinkovite u uklanjanju plaka s bukalnih i lingvalnih, odnosno palatalnih zubnih ploha, ne mogu adekvatno očistiti aproksimalne plohe (83).

Zato se sredstva za interdentalno čišćenje preporučuju u sklopu redovite oralne higijene kao dodatak četkanju zubi, i to bar jedanput dnevno, po mogućnosti prije četkanja (84, 85, 86).

Tijekom godina razvio se čitav niz sredstava za interdentalno čišćenje, a najvažniji od njih su: zubni konac i interdentalne četkice (87).

Provođenje oralne higijene bez interdentalnog čišćenja ostavlja 85% interdentalnih površina zahvaćenih plakom (88, 89). Apsolutne razine plaka u ovim područjima mogu se smanjiti za 30 ili 40 posto interdentalnim čišćenjem u usporedbi s oralnom higijenom bez interdentalnoga čišćenja (88, 89, 90, 91, 92, 93, 94).

U subgingivno područje četkice za zube mogu doprijeti samo do dubine od otprilike 0.9 do 1.5 mm (95, 96). Četkanjem se zato ne smanjuje postotak subgingivnih područja zahvaćenih parodontnim patogenima, čak i ako se četkanje kombinira sa supragingivnim profesionalnim čišćenjem zubnih naslaga (97).

Učinkovitost zubnoga konca i interdentalnih četkica ogleda se u njihovoj mogućnosti prodiranja u interdentalne prostore, kao i dosezanja subgingivnih područja interdentalnih prostora, pa tako interdentalne četkice dosežu do 2,5 mm, a zubni konac čak i do 3,5 mm ispod gingivnoga ruba (11, 96, 98).

Koncept interdentalnoga čišćenja filamentoznim materijalom prvi je uveo stomatolog iz New Orleansa Levi Spear Parmly, koji je već 1819. godine, uz četkicu i zubnu pastu, zagovarao zubni konac kao sredstvo prevencije tzv. dentalnih bolesti (11, 99). Od 1887. godine, zahvaljujući tvrtki *Johnson&Johnson*, gdje su zubni konac proizvodili od ostataka svile korištene u proizvodnji sterilnih šavova (100), širi se dostupnost i uporaba zubnoga konca. Zubni konac prolazi kroz interdentalne prostore i ima sposobnost uklanjanja aproksimalnoga plaka i do 80% (101, 102), ali i subgingivnoga plaka (11). Zato se pretpostavlja da redovita uporaba zubnoga konca smanjuje rizik nastanka aproksimalnoga karijesa (103) i parodontnih bolesti (11) te se preporučuje kao dodatak uobičajenom četkanju (101, 104, 105).

Interdentalne su četkice posebno izrađene male četkice za čišćenje između zubi, oblikom slične četkama za djeće boćice, a uvedene su šezdesetih godina 20. stoljeća (11). Dizajnirane su kako bi se lakše dosegla teško dostupna interdentalna područja (106). Imaju mekane najlonske niti koje pod pravim kutom stoje omotane oko središnjega metalnog dijela. Četkice koje služe čišćenju oko implantata imaju metalni dio presvučen plastikom da bi se izbjeglo struganje implantata ili pojava galvanskoga šoka. Dostupne su u različitim veličinama prilagođenim interdentalnim prostorima, a po obliku mogu biti cilindrične ili konične. Većina ih ima okrugli presjek, iako se odnedavno na tržištu mogu naći i četkice s trokutastim presjekom. Interdentalne četkice smatraju se učinkovitima u uklanjanju

interdentalnoga plaka jer ispunjaju interdentalni prostor i čiste zahvaćenu površinu krune i korijena zuba (107).

Epidemiološki podaci, međutim, sugeriraju da mehanička kontrola plaka ne uspijeva postići teoretski potencijal u kontroli bolesti kod značajnoga broja ljudi, što se očituje visokom prevalencijom gingivitisa, koja u SAD-u doseže i do 63% u odrasloj populaciji. Nedavna studija iz UK-a otkriva da 72% odraslih ima vidljive nakupine plaka, a visoke razine plaka i gingivitisa nađene su i u studijama na mladim ispitanicima u dijelovima svijeta tako različitim, kao što su Jordan i Švedska (108, 109, 110, 111).

Procjena učinkovitosti interdentalnoga čišćenja, naime, izvodi se iz teoretske učinkovitosti temeljene na kliničkim dokazima, ali i na praktičnoj učinkovitosti uvjetovanoj pacijentovim prihvaćanjem intervencije i pacijentovom suradnjom (81).

Budući da je interdentalno čišćenje općenito zahtjevno, svakodnevno ga provodi samo 10% populacije (112, 113, 114). U studijama s dužim praćenjima, (od šest mjeseci ili više), uočena je slabija učinkovitost u smanjenju plaka (93), što se može objasniti smanjenom suradnjom pacijenata tijekom duljih trajanja intervencije.

Zubni konac najčešće se preporučuje kao sredstvo interdentalnog čišćenja (115). No unatoč stalnom naglašavanju važnosti uporabe zubnoga konca i svim preporukama struke, prihvaćanje pacijenata je ograničeno (116). U studiji o stavovima prema zubnome koncu, mlađi ispitanici uporabu zubnoga konca smatraju veoma važnom, i to češće žene od muškaraca (117). Ipak, većina pacijenata zanemaruje svakodnevnu uporabu zubnoga konca (75, 118). Nekoliko studija navodi da se samo otprilike 11-30% populacije svakodnevno koristi zubnim koncem (119, 120, 121, 122), opravdavajući to nedostatkom motivacije i teškoćama pri rukovanju zubnim koncem (75, 101, 123), za razliku od stopostotnog korištenja zubnih četkica (112). Tako se primjerice u Danskoj samo 11% odraslih koristi zubnim koncem na dnevnoj bazi, a u Njemačkoj zubni konac koristi njih 14.3% (124, 125).

Međutim, čak i među onima koji se redovito koriste zubnim koncem, upitno je koriste li se ispravnom tehnikom jer je čest slučaj gdje pojedinac samo prođe zubnim koncem kroz kontaktnu točku između dva zuba ne uspijevajući na taj način očistiti interdentalni plak (107).

Uporabu interdentalnih četkica, međutim, ispitanici smatraju jednostavnijom i zbog toga se njima radije koriste (126, 127, 128, 129). K tomu, ispitanici interdentalne četkice smatraju učinkovitijima od zubnoga konca u uklanjanju dentalnoga plaka (37, 107, 128, 129).

U početku su interdentalne četkice bile preporučivane pacijentima sa širokim interdentalnim prostorima, bez interdentalnih papila, uglavnom nastalima kao posljedica parodontitisa (98, 126). Pacijentima s intaktnim papilama koje su ispunjavale interdentalni prostor preporučivan je zubni konac kao jedino moguće sredstvo interdentalnoga čišćenja. Danas, kad su interdentalne četkice dostupne u raznim veličinama, preporučuju se i pacijentima sa zdravim parodontom kao potencijalno prikladna zamjena zubnom koncu, uz uvjet da između zubi ima dovoljno prostora (107).

2 CILJEVI I SVRHA RADA

2. CILJEVI I SVRHA RADA

U okviru doktorske disertacije provedena su dva istraživanja:

- I) Cochrane sustavni pregled literature o učinkovitosti korištenja zubnoga konca u prevenciji parodontnih bolesti i zubnoga karijesa kod odraslih pod nazivom *Flossing for the management of periodontal diseases and dental caries in adults*, za koji je protokol objavljen u *Cochrane knjižnici* (www.thecochranelibrary.com) u studenome 2010. godine, a cjelokupni sustavni pregled objavljen je u prosincu 2011. godine (130). U skladu s pravilima Cochrane kolaboracije, prema kojima se postojeći sustavni pregledi obnavljaju novoobjavljenim studijama svake dvije godine, provedeno je u prosincu 2013. godine obnovljeno pretraživanje, međutim, nije pronađena nijedna nova relevantna studija.
- II) Cochrane sustavni pregledni rad o učinkovitosti korištenja interdentalnih četkica u prevenciji parodontnih bolesti i zubnoga karijesa kod odraslih pod nazivom *Interdental brushing for the prevention and control of periodontal diseases and dental caries in adults*. Protokol za nevedeni rad objavljen je u *Cochrane knjižnici* u svibnju 2012. godine, a cjelokupni sustavni pregled objavljen je u prosincu 2013. godine (131).

Od interdentalnih sredstava očekuje se da zadovolje sljedeće zahtjeve: učinkovitost u kontroli plaka s minimalnim neželjenim učincima; jednostavnost pri uporabi; racionalnu iskoristivost vremena i finansijsku isplativost (132).

Cilj je ovog istraživanja utvrditi učinkovitost uporabe zubnoga konca i interdentalnih četkica uz uobičajeno četkanje zubi u prevenciji i kontroli parodontnih bolesti i zubnoga karijesa.

Specifični ciljevi temeljeni na sustavnom pretraživanju literature i znanstvenim metodama medicine utemeljene na dokazima su ovi:

1. Procijeniti učinkovitost korištenja zubnoga konca i interdentalnih četkica kao dodatka redovitom četkanju u prevenciji parodontnih bolesti i zubnoga karijesa u usporedbi s četkanjem bez korištenja zubnoga konca ili interdentalnih četkica.
2. Procijeniti postoji li razlika u preventivnoj učinkovitosti između četkanja uz uporabu zubnoga konca ili četkanja uz uporabu interdentalnih četkica.

3. Procijeniti postoje li štetne popratne pojave korištenja zubnoga konca ili interdentalnih četkica.

Navedeni sustavni pregledni članci prvi su koji pružaju sveobuhvatnu procjenu koristi zubnoga konca i interdentalnih četkica analizom svih dostupnih dokaza o učinkovitosti, sigurnosti i isplativosti uporabe zubnoga konca i interdentalnih četkica u odnosu na razvoj parodontnih bolesti, gingivitisa i parodontitisa, dentalnoga plaka, aproksimalnog zubnoga karijesa, kao i njihov utjecaj na neugodan zadah (halitozu) i kvalitetu života pojedinca te su metodološki i sadržajno vrlo slični.

Naime, uvezši u obzir činjenicu da su zubni karijes i parodontne bolesti i dalje najčešće oralne bolesti, kao i njihov neugodan tijek i posljedice te utjecaj koji imaju na kvalitetu života pojedinca, jasno je da one predstavljaju značajan javno-zdravstveni, ali i ekonomski problem. Prevencija ovih bolesti je prioritet jer je bezbolnija i jednostavnija, a time i isplativija od njihova liječenja (8, 9, 70, 71). Upravo su interdentalni prostori mjesta na kojima zubni karijes i parodontne bolesti najčešće nastaju i najizraženije su (11, 22, 75, 76, 77, 78, 79). Zato se pored četkanja zubi u sklopu osobne oralne higijene koriste i različita sredstva za interdentalno čišćenje. Zubni konac i interdentalne četkice najčešće su preporučavana, najviše reklamirana i najčešće korištena sredstva za interdentalno čišćenje.

Međutim, preporuke o uporabi zubnoga konca i interdentalnih četkica nepouzdane su jer proizlaze iz prepostavki temeljenih na rezultatima pojedinačnih studija i površnog, nasumičnog pretraživanja literature, a ne na sustavnoj analizi svih dostupnih kliničkih dokaza.

Postoje također nedoumice u vezi s njihovom redovitom uporabom, a rezultati studija o učinkovitosti interdentalnih sredstava u poboljšanju kliničkih parametara gingivitisa i dentalnoga plaka proturječni su (127, 130). Ne postoji ni suglasnost o tome koje je sredstvo učinkovitije u prevenciji dentalnih bolesti te preporučuju li se interdentalne četkice samo pacijentima s umjerenim do ozbiljnim gubitkom pričvrstka i širokim interdentalnim prostorima ili mogu koristiti i zdravim pacijentima u prevenciji parodontnih bolesti (17, 107).

Zubni konac i interdentalne četkice zahtijevaju i dodatno vrijeme i novac, pa je to još jedan razlog zbog kojeg je važno istražiti korist i isplativost, kao i eventualne štetne učinke njihove uporabe u prevenciji bolesti.

Očekuje se da će rezultati ovih sustavnih pregleda pružiti korisnicima, kliničarima i donositeljima odluka u zdravstvu jasne i nedvosmislene odgovore temeljene na najnovijim i najboljim dostupnim dokazima o učinkovitosti navedenih sredstava, a sve s ciljem donošenja dobro informiranih odluka u zdravstvu i što boljeg razumijevanja koristi i isplativosti ovih proizvoda.

Povrh toga, rezultati ovih sustavnih pregleda mogli bi utjecati na oblikovanje smjernica za kliničku praksu ili na politiku zdravstvene zaštite, kao i na buduće procjene učinkovitosti navedenih intervencija. Ovi sustavni pregledi mogli bi također biti temelj za donošenje odluka znanstvenih institucija o potrebi oblikovanja i financiranja novih istraživanja.

3 METODE

3. METODE

Potreba za sustavnim sažimanjem znanstvenih dokaza zbog prevelike količine informacija prepoznata je prije više od dva stoljeća (134, 135), a svoj formalni oblik dobila je potkraj 20. stoljeća u sustavnim pregledima literature (136).

Naime, broj medicinskih istraživanja neprestano raste, a svake godine provede se oko 9 000 novih randomiziranih kontroliranih pokusa i objavi više od 2 milijuna novih članaka u više od 10 000 medicinskih časopisa (137).

Sustavni pregledi pronalaze, procjenjuju i sažimaju sve empirijske dokaze, mogu ili ne moraju sadržavati metaanalizu, osiguravajući tako kompletniju interpretaciju rezultata kliničkih istraživanja (137). Hjерархијски гledano, sustavni pregledi predstavljaju najvišu razinu dokaza za sva klinička pitanja (138). Osim što pružaju sveobuhvatni pregled dostupnih dokaza, sustavni pregledi pomažu i u identificiranju područja u zdravstvu u kojima su potrebna dodatna istraživanja, ali i onih u kojima su dodatna istraživanja nepotrebna i neetična (139). Temeljito, objektivno i ponovljivo pretraživanje cijelog niza izvora prvi je korak u postizanju vjerodostojnih odgovora i pouzdanih procjena učinka te glavni čimbenik koji sustavne preglede razlikuje od narativnih preglednih radova (135).

Kada se govori o sustavnim pregledima, kriterijem kvalitete smatraju se sustavni pregledi koji se izrađuju u sklopu Cochrane kolaboracije (dostupne na www.cochrane.org) (134), međunarodne neprofitne organizacije koja se bavi izradom, održavanjem i osiguravanjem dostupnosti sustavnih pregleda o učincima zdravstvenih intervencija, točnosti dijagnostičkih testova i metodoloških sustavnih pregleda, a sve s ciljem donošenja dobro informiranih, pouzdanih odluka o zdravstvenoj skrbi (140, 141).

Osnovana 1993. godine, ime je dobila po britanskom epidemiologu Archieju Cochraneu, koji se zalagao za sažimanje i kritičko procjenjivanje medicinskoga znanja. Sastoji se od mreže liječnika, statističara, istraživača i ostalih zdravstvenih djelatnika te od udruga pacijenata i najveća je svjetska organizacija ovoga tipa. Broji više od 31 000 suradnika diljem svijeta, uglavnom volontera, raspoređenih u 14 Cochrane centara i 18 ogranača iz 120 zemalja diljem svijeta.

Ovisno o području zdravstvene skrbi kojim se bave, članovi Cochrane kolaboracije djeluju u različitim uredničkim skupinama (engl. *Review Groups*). Sustavne pregledne članke iz područja dentalne medicine izrađuje Cochrane Oral Health skupina (engl. *Cochrane Oral*

Health Group, dostupno na www.cohg.org), jedna od 53 uredničke skupine koje djeluju u sklopu Cochrane kolaboracije (142).

Cochrane sustavni pregledi istraživanja su u kojima je mogućnost sustavne pogreške (engl. *bias*) svedena na najmanju moguću mjeru. Temelje se na jasno oblikovanom kliničkom pitanju, eksplizitnim, sustavnim metodama pronalaženja, odabira, kritičke ocjene i analize rezultata primarnih istraživanja prema unaprijed određenim kriterijima. Naime, obveza je svakog Cochrane sustavnog pregleda objavljivanje protokola prije znanja o raspoloživim studijama, čime se smanjuje sustavna pogreška, promiče transparentnost metoda i postupaka izrade sustavnoga pregleda, reducira mogućnost duplikata i omogućuje provjera planiranih metoda (143).

Upravo je temeljita i rigorozna metodologija ono što Cochrane sustavne preglede razlikuje od ostalih sustavnih pregleda. Tako se, primjerice, u Cochrane sustavnim pregledima procjena kvalitete uključenih studija češće provodi i u puno je većoj mjeri inkorporirana u procjenu rezultata i donošenje konačnih zaključaka u odnosu na druge sustavne preglede (144). Nadalje, metodološka i kvaliteta izvještavanja Cochrane sustavnih pregleda ocijenjena je boljom od drugih sustavnih pregleda (145, 146, 147, 148), dok je usporedba metodološke kvalitete Cochrane sustavnih pregleda s onima koje financiraju farmaceutske kompanije o istome lijeku, otkrila da su ovi posljednji lošije kvalitete, manje transparentni, uključuju studije višeg rizika od sustavne pogreške te dvostruko češće preporučuju uporabu ispitivanog lijeka od Cochrane sustavnih pregleda (149, 150).

Cochrane sustavni pregledi objavljuju se u bazi podataka Cochrane sustavnih pregleda (engl. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, CDSR), ključnom dijelu Cochrane knjižnice (engl. *The Cochrane Library*) koja sadržava više od 4600 cjelokupnih tekstova sustavnih pregleda.

Čimbenik odjeka (engl. *impact factor*) CDSR-a za 2013. godinu iznosi 5.939, zbog čega CDSR zauzima deseto mjesto od 150 časopisa u području medicine i šesto mjesto po broju citata.

Sustavni pregledni radovi Cochrane Oral Health skupine spadaju u sam vrh publikacija iz područja dentalne medicine, čime se Cochrane Oral Health skupina svrstava među tri najbolja časopisa iz područja dentalne medicine na svijetu, odmah iza *Journal of Clinical Periodontology* i *Journal of Dental Research*. (142, 151).

3.1. Kriteriji za uključivanje studija u sustavni pregled

3.1.1. Vrste studija

U sustavne pregledne članke uključeni su randomizirani kontrolirani pokusi (engl. *randomized controlled trials*, RCT), uključujući *split-mouth* ustroj i križne pokuse (engl. *cross-over trials*), kao i tzv. klasterirane randomizirane kontrolirane pokuse (engl. *cluster-randomized trials*), neovisno o statusu objavljivanja ili jeziku kojim su pisane.

Studije u kojima randomizacija nije korištena ili nije spomenuta isključene su iz sustavnih pregleda.

Kriteriji uključenja ograničeni su samo na randomizirane kontrolirane pokuse jer su randomizirani kontrolirani pokusi najbolji primjer pokusnog istraživanja (138) i pružaju pouzdanije dokaze o učincima zdravstvenih intervencija u odnosu na druge vrste studija (152).

Split-mouth ustroj studija podrazumijeva nasumičnu raspodjelu različitih, najčešće dviju intervencija, na lijevu ili desnu stranu usne šupljine. U *split-mouth* studijama različiti dijelovi usne šupljine istodobno su podvrgnuti različitim intervencijama (135). Vrlo je popularan u istraživanjima oralnoga zdravlja, a privlačnost ovog ustroja leži u tome što uklanja varijabilnost u procjenama učinka među ispitanicima, čime se povećava snaga studije, za razliku od paralelnog ustroja, u kojem se raspodjela događa na razini ispitanika nasumično raspoređenih u jednu od dvije intervencijske skupine (135, 153).

Split-mouth studije slične su križnim pokusima jer je *split-mouth* ustroj vrlo sličan *cross-over* ustroju u kojem je „vrijeme“ zamijenjeno „mjestom“ u usnoj šupljini (153). Naime, kod križnih pokusa ispitanici primaju različite intervencije, ali u različito vrijeme, a randomizacija se odnosi na redoslijed intervencija (154). U odnosu na studije s paralelnim ustrojem, križni pokusi omogućuju usporedbe na individualnoj radije nego na grupnoj razini jer svaki ispitanik djeluje kao vlastita kontrola, čime se smanjuje varijabilnost među ispitanicima (135) te zahtijevaju dvostruko manje ispitanika od paralelnih studija za postizanje iste preciznosti. Budući da svaki ispitanik prolazi svaku intervenciju, križni pokusi mogu ukazati na preferencije za ili protiv nekoga postupka i omogućiti određivanje koja je od intervencija najbolja za pacijenta (154).

Problem kod križnih pokusa je tzv. *carry-over* efekt, odnosno situacija u kojoj učinak intervencije iz prvog razdoblja traje u sljedećem razdoblju i na taj način utječe na učinak sljedeće intervencije (135).

Međutim, kod *carry-over* efekta prijenos učinka intervencije moguć je samo iz prvog u drugo intervencijsko razdoblje, dok je u slučaju *split-mouth* studija situacija ozbiljnija. Naime, problem sa *split-mouth* studijama je tzv. *carry-across* efekt koji se odnosi se na mogući prijenos učinka intervencije s jednog na drugo mjesto unutar usne šupljine i koji može dovesti do otklona u procjeni učinka liječenja, ali koji za razliku od *carry-over* efekta, može ići u oba smjera jer ne postoji prirodna granica koja bi spriječila njegovo djelovanje (153).

Kako bi umanjili *carry-over* efekt između dviju intervencija, brojni križni pokusi uključuju odgovarajuće dugo razdoblja ispiranja (engl. *wash-out period*) (135).

Drugi dio križnih pokusa, stoga, uključen je u sustavne preglede samo ako su imali razdoblje ispiranja od najmanje dva tjedna prije *cross-overa*, kako bi se izbjegao *carry-over* efekt.

Klasterirani randomizirani pokusi istraživanja su u kojima su skupine ispitanika nasumično raspodijeljene na različite intervencije (135).

3.1.2. Vrste ispitanika

Sustavni pregledi uključili su studije s ispitanicima u dobi od 16 godina naviše, bez obzira na rasu, spol, socioekonomski status, geografski položaj, izloženost fluoridima, status zubi na počeku istraživanja, okružje ili vrijeme kad je intervencija provedena. Studije u kojima većina ispitanika ima ortodontske naprave isključene su iz sustavnih pregleda, kao i studije u kojima ispitanici imaju specifične oralne ili sustavne bolesti, kao što su imunokompromitirani pacijenti ili pacijenti s teškim oblikom parodontne bolesti. Dob ispitanika od najmanje 16 godina odabrana je jer je tada završeno nicanje trajne denticije i očekivati je da su tada svi trajni zubi, osim trećih molara, iznikli i u kontaktu (155). Postojanje kontaktnih točaka između zubi i formirani interdentalni prostori važni su za procjenu učinkovitosti promatranih intervencija. Isključenje djece s mlječnom i mješovitom denticijom unaprijed je određeno jer je mlječna denticija karakterizirana generaliziranom rastresitošću među zubima, osobito u frontalnoj regiji, što je ključno za buduće smještanje trajnih zubi, a smanjuje se nicanjem trajnih zubi u ranoj mješovitoj denticiji kada se počinju razvijati aproksimalni kontakti (155). Smatra se da je nedostatak interdentalnoga prostora povezan s pojačanim nakupljanjem plaka (156) i većom sklonošću aproksimalnih ploha za razvoj karijesa (157, 158, 159). Nadalje, isključenje mlječne i mješovite denticije temeljeno je na postojanju morfoloških, kemijskih i fizioloških razlika između mlječnih i trajnih zubi (160, 161). Naime, caklina mlječnih zubi slabije je mineralizirana, i to 80.6% u odnosu na caklinu trajnih zubi, čija razina mineralizacije iznosi i do 89.7% (160), što je osobito uočljivo u vanjskim slojevima cakline (162). Povrh toga, caklina trajnih zubi je i dvaput deblja od cakline mlječnih zubi (160, 163). Upravo se zbog razlika u razini mineralizacije i debljinu cakline smatra da je napredovanje karijesne lezije na mlječnim zubima brže i izraženije nego na trajnim zubima (162, 164, 165, 166, 167, 168,).

Analiza podskupina temeljena na dobi ili dentalnomu statusu ispitanika mogla je biti provedena, ali preliminarno pretraživanje nije pronašlo prikladnih studija koje uključuju djecu.

3.1.3. Vrste intervencija

Sustavni pregledi uključili su studije u kojima se uspoređuje četkanje zubi uz uporabu zubnoga konca s četkanjem bez dodatka zubnoga konca, četkanje uz uporabu interdentalnih četkica i četkanje bez uporabe interdentalnih četkica, s ili bez zubnoga konca. Intervencije su mogli provesti sami ispitanici, uz nadzor ili bez njega. Studije koje uključuju druge intervencije, kao što su uporaba vodica za ispiranje, uključene su samo onda kada sadržavaju intervencijske skupine primjerene ovim sustavnim preglednim radovima, a to su: četkanje uz uporabu zubnoga konca, četkanje uz uporabu interdentalnih četkica, četkanje uz uporabu interdentalnih četkica i zubnoga konca te četkanje bez uporabe interdentalnih sredstava. Studije u kojima pokušna ili kontrolna skupina osim četkanja, uporabe zubnoga konca ili interdentalnih četkica primaju dodatna aktivna sredstva, kao što su vodice za ispiranje usta koje sadržavaju klorheksidin, dodatne mjere oralne higijene i postupke fluoridacije ili konzumiraju gume za žvakanje sa ksilitolom, isključene su iz sustavnih pregleda. Međutim, studije koje uključuju zubni konac impregniran aktivnim sredstvima, kao što su klorheksidin ili fluor, kao i studije u kojima ispitanici provode uobičajene rutinske mjere oralne higijene, kao što su profesionalno savjetovanje, četkanje zubi uz liječnički nadzor ili pečaćenje fisura, uključene su u sustavne preglede.

Minimalno trajanje intervencije je četiri tjedna jer unutar četiri tjedna ili mjesec dana s kliničkoga gledišta možemo uočiti cijeljenje tkiva kod pacijenata koji imaju gingivitis uz posljedičnu redukciju kliničkih parametara korištenih za njegovu procjenu (gingivni indeksi, indeksi krvarenja, indeksi dentalnoga plaka) (40, 45).

3.1.4. Mjere ishoda

Sedam kliničkih ishoda koji slijede smatraju se najrelevantnijim i najvažnijima, kako za kliničare tako i za pacijente i uključeni su u Tablice sažetih prikaza rezultata (engl. *Summary of findings tables*) (Tablica 27, Tablica 28, Tablica 30).

Glavni ishodi sustavnoga pregleda o učinkovitosti uporabe zubnoga konca:

- Parodontne bolesti;
- Aproksimalni karijes;

- Štetni i neželjeni učinci;
- Dentalni plak;
- Zubni kamenac;
- Gubitak kliničkoga pričvrstka;
- Kvaliteta života.

Sekundarni ishodi:

- Cijena i isplativost uporabe zubnoga konca;
- Neugodan zadah (halitoza).

Glavni ishodi sustavnoga pregleda o učinkovitosti uporabe interdentalnih četkica:

- Gingivitis;
- Parodontitis;
- Aproksimalni karijes;
- Dentalni plak;
- Štetni i neželjeni ishodi.

Sekundarni ishodi:

- Neugodan zadah (halitoza);
- Kvaliteta života.

Vremenske točke mjerena (engl. *time points*) uključene u analize odabrane su na temelju vremenskih točaka mjerena u uključenim studijama. Kako bismo olakšali usporedbu između ova dva sustavna pregledna rada i rada o učinkovitosti uporabe električnih četkica za zube (169, 170), planirano je da se u analize za dentalni plak i gingivitis uključe podaci mjerena nakon četiri i šest tjedana, kao i nakon 12 tjedana (ili najbliže vremenske točke). Vremenska točka od tri mjeseca važna je jer se nakon tri mjeseca, mikrobiološki gledano, parodontni patogeni vraćaju u doстатном broju da mogu izazvati recidiv bolesti. Zato se pacijentima s parodontnim bolestima savjetuju kontrolni posjeti svaka tri mjeseca s ciljem održavanja parodontnoga zdravlja (40, 45).

Za procjenu parodontitisa planirano je korištenje podataka o gubitku kliničkoga pričvrstka. Kada je riječ o gubitku kliničkoga pričvrstka kao mjeri napredovanja

parodontitisa, bilo je očekivano da će se taj ishod procjenjivati nakon bar šest mjeseci praćenja, a vrijeme za procjenu aproksimalnoga karijesa trebalo bi biti bar godinu dana.

Gingivitis je procjenjivan s pomoću indeksa za opisivanje gingivitisa (upalnih i indeksa krvarenja).

Za studije koje su se koristile indeksima gingivitisa i indeksima krvarenja, u metaanalizama korišteni su indeksi gingivitisa jer oni procjenjuju kliničke znakove upale u gingivi i bazirani su na vizualnim – neinvazivnim, kao i na invazivnim komponentama krvarenja (171).

Naime, cijeli je niz indeksa za procjenu gingivitisa dostupan u literaturi. Svi se oslanjaju na općeprihvaćene kliničke značajke upale gingive, kao što su crvenilo, promjene kontura i teksture gingive i gingivno krvarenje (172, 173, 174). Neki indeksi za procjenu gingivitisa koriste samo vizualnu, neinvazivnu komponentu, drugi se temelje samo na invazivnoj komponenti krvarenja nakon provokacije, a neki uključuju obje komponente (175).

U studijama uključenim u naša dva sustavna pregleda korišteni su sljedeći indeksi za procjenu gingivitisa: Löe-Silnessov gingivni indeks, Lobeneova modifikacija Löe-Silnessova gingivnog indeksa, Eastmanov indeks interdentalnoga krvarenja (engl. *Eastman Interdental Bleeding Indeks*, EIBI), indeks krvarenja pri sondiranju (engl. *Bleeding on probing*, BOP) te njegove inačice kao što su Van der Weijdenova modifikacija indeksa krvarenja pri sondiranju, indeks krvarenja pri rubnom sondiranju (engl. *Bleeding on Marginal Probing*, BOMP), indeks krvarenja pri sondiranju pod kutom (engl. *Angulated Bleeding Indeks*, ABI), indeks krvarenja parodontnoga džepa (engl. *Periodontal Pocket Bleeding Index*, PPBI) i indeks papilarnoga krvarenja (engl. *Papillary Bleeding Index*, PBI).

Löe-Sillnessov gingivni indeks bilježi kvalitativne promjene gingive na skali od 0 do 3 kombinacijom vizualne procjene stanja gingivnoga tkiva i krvarenja pri sondiranju (176, 177).

Lobeneova modifikacija Löe-Silnessova gingivnog indeksa isključuje komponentu krvarenja pri sondiranju i koristi samo neinvazivne, vizualne metode za procjenu gingivitisa korištenjem skale od 0 do 4 za procjenu napredovanja bolesti (178).

Stavovi o tome koji je indeks najprikladniji, međutim, podijeljeni su. Uobičajeno je mišljenje da su indeksi koji uključuju komponentu krvarenja pri sondiranju najobjektivniji,

dok se neinvazivni indeksi smatraju neprikladnima zbog svoje subjektivnosti. Postoje, međutim, značajni dokazi o tome da indeksi krvarenja dijele brojne subjektivne komponente s neinvazivnim indeksima. Subjektivnost indeksa krvarenja temelji se na razlikama u kutu, dubini i sili sondiranja, širini sonde, kao i drugim čimbenicima koji uključuju količinu krvarenja i brzinu pojave krvarenja nakon sondiranja (175). Osim toga, slučajevi vizualno upaljene gingive koja ne krvari pri sondiranju dokaz su da se ne može kategorički tvrditi da je krvarenje uvijek rani znak gingivitisa (179).

Indeksi krvarenja procjenjuju stanje parodonta i napredovanje bolesti uporabom dihotomnih podataka o prisutstvu ili odsutstvu krvarenja (180). Indeksi koji nadilaze jednostavnu *da* ili *ne* odrednicu postojanja krvarenja i osiguravaju kvantitativna mjerena razine krvarenja različite su varijante indeksa krvarenja, kao i Löe-Silnessov gingivni indeks te pružaju više informacija od indeksa koji koriste dihotomne podatke (175).

Kako ne postoji konsenzus o tome koji je indeks krvarenja najbolji, za studije kod kojih su BOP i EIBI u metaanalizama korišteni su podaci za EIBI. Prikladnost EIBI-ja opravdana je njegovom dokazanom ponovljivošću i visokom podudarnošću u mjerenjima između različitih ispitivača (engl. *inter-examiner reliability*), kao i između različitih mjerena istog ispitivača (engl. *intra-examiner reliability*) (181).

Planirano je da se za procjenu aproksimalnoga karijesa koriste podaci o napredovanju kariesne lezije u caklinu i dentin, vrijednosti DMFS indeksa koji objedinjuje podatke o broju karioznih, nedostajućih i ispunjenih zubnih površina (engl. *Decayed, Missing, Filled Surfaces*) te radiografski dokazi. Studije uključene u oba sustavna pregledna rada morale su imati jasne kriterije za dijagnozu zubnoga karijesa jer kariesna lezija može biti različito prikazana u različitim studijama te je stoga odlučeno da će se za analizu koristiti unaprijed određena pravila kako bismo odabrali podatke o glavnim ishodima za analizu iz svake studije (63).

Za procjenu dentalnoga plaka i zubnoga kamenca predviđeno je korištenje indeksa dentalnoga plaka i indeksa zubnoga kamenca.

Indeksi gingivitisa i indeksi dentalnoga plaka analizirani su na temelju podataka o glavnim ishodima navedenim u uključenim studijama. U slučaju kada su bili dostupni podaci o indeksima za cijelu usnu šupljinu i interdentalne prostore, u analizama su korišteni interdentalni podaci.

3.2. Strategije pretraživanja literature

Provedeno je sveobuhvatno pretraživanje literature kako bi se identificirale sve relevantne studije neovisno o jeziku kojim su pisane ili o datumu objavljivanja.

3.2.1. Elektroničke baze podataka

Za identifikaciju studija koje će biti uključene u sustavne preglede razvijena je detaljna strategija pretraživanja za svaku bazu podataka koja je pretraživana, a one su temeljene na strategiji pretraživanja koja je već razvijena za pretraživanja u MEDLINE-u (preko sučelja OVID), ali je primjereno revidirana za svaku pojedinu bazu podataka kako bi se uzele u obzir razlike u rječniku i pravilima sintakse.

S ciljem pronalaženja studija o učinkovitosti i sigurnosti uporabe sredstava za interdentalno čišćenje pretražene su bibliografske baze MEDLINE i EMBASE preko sučelja OVID, CINAHL preko sučelja EBSCO, baza podataka Panameričke zdravstvene organizacije LILACS (engl. *Latin American Caribbean Health Sciences*) preko brazilske Regionalne medicinske knjižnice (port. *Biblioteca Regional de Medicina*, BIREME), Cochraneova baza randomiziranih kontroliranih pokusa (engl. *Cochrane Central Register of Controlled Trials*, CENTRAL), koja je dio Cochrane Knjižnice, kao i Registar kliničkih istraživanja Cochrane Oral Health skupine (engl. *Cochrane Oral Health Group*, COHG).

Tri bibliografske baze podataka koje se smatraju najboljim izvorom pretraživanja studija su CENTRAL, MEDLINE i EMBASE.

MEDLINE je najveća bibliografska baza Nacionalne medicinske knjižnice Sjedinjenih američkih država (engl. *National Library of Medicine*, NLM), koja sadrži oko 20 milijuna referencija znanstvenih članaka objavljenih u časopisima od 1950-ih godina naovamo. Trenutno je u Medlineu indeksirano 5400 časopisa na 37 jezika. Pokriva područja kliničke i bazične medicine, dentalne medicine, sestrinstva, veterine i zdravstva iz cijelog svijeta, među kojima je 10 časopisa iz Hrvatske (135, 138).

Baza EMBASE ili Excerpta Medica sadržava preko 12 milijuna referencija od 1974 godine naovamo. Trenutno indeksira 4800 časopisa na 30 jezika, koji se uglavnom tiču farmakologije, farmacije i toksikologije (135, 138).

Cochraneov centralni registar kontroliranih pokusa – CENTRAL dio je Cochrane knjižnice i najsveobuhvatniji je izvor randomiziranih kontroliranih pokusa preuzetih iz baza Medline i Embase ili dobivenih iz ostalih izvora te ručnim pretraživanjem. Sadržava preko 530 000 bibliografskih podataka kontroliranih pokusa uključujući i one koje su objavljene u zapisima s konferencija, kao i mnoge druge izvore koji nisu trenutno popisani u drugim bibliografskim bazama (135).

Mnoge zemlje i regije, međutim, stvaraju baze podataka koje se koncentriraju na literaturu proizvedenu u tom određenom području i koje često sadržavaju časopise i drugu literaturu koja nije indeksirana drugdje. Primjer za to je LILACS, baza podataka panameričke zdravstvene organizacije, koja više od 29 godina indeksira znanstvenu i tehničku literaturu Latinske Amerike i Kariba, a obuhvaća 878 časopisa, preko 690 000 bibliografskih zapisa i preko 567 993 članaka (182).

Postoje također i baze podataka koje pokrivaju specifično područje.

Baza CINAHL (engl. *Cumulative Index to Nursing and Allied Health*) (dostupna na www.cinahl.com) elektronička je biomedicinska bibliografska baza podataka koja pokriva područje zdravstvene njegе i povezanih područja. Indeksira više od 5000 časopisa, preko 4,3 milijuna bibliografskih zapisa i cjelovite tekstove još od 1937. godine iz područja sestrinstva (135, 183).

Za identifikaciju randomiziranih kontroliranih studija u MEDLINE-u korištena je kombinacija kontroliranog rječnika i pretraživanja po ključnoj riječi s Cochraneovom visoko osjetljivom strategijom pretraživanja (engl. *Cochrane Highly Sensitive Search Strategy*) s pomoću inačice koja maksimalno pojačava osjetljivost, a koja je revidirana 2008. godine (135). Cochraneova visoko osjetljiva strategija pretraživanja dizajnirana je s ciljem pronalaženja randomiziranih kontroliranih pokusa u bazi MEDLINE. Jedna je od visoko osjetljivih strategija pretraživanja, odnosno filtra usmјerenih ka pronalaženju određenog tipa rezultata, kao primjerice metodološki specifičnih studija u smislu njihova ustroja.

Pretraživanje u bazama CINAHL i EMBASE povezano je s filtrima COHG-a, a pretraživanje u LILACS-u povezano je s filtrom Brazilskoga Cochrane Centra.

3.2.1.1. Strategija pretraživanja MEDLINE baze

I) Za sustavni pregled o učinkovitosti zubnoga konca pretraživanje je uključilo razdoblje od 1950. godine do 17. listopada 2011. godine i ove ključne riječi:

1. exp Dental Devices, Home Care/
2. floss\$.mp.
3. „dental tape\$“.mp.
4. ((interdental adj3 clean\$) or (inter-dental adj3 clean\$)).mp.
5. ((interproximal adj3 clean\$) or (inter-proximal adj3 clean\$)).mp.
6. or/1-5
7. exp TOOTH DEMINERALIZATION/
8. (caries or carious).mp.
9. (teeth adj5 (cavit\$ or caries\$ or carious or decay\$ or lesion\$ or deminerali\$ or reminerali\$)).mp.
10. (tooth adj5 (cavit\$ or caries\$ or carious or decay\$ or lesion\$ or deminerali\$ or reminerali\$)).mp.
11. (dental adj5 (cavit\$ or caries\$ or carious or decay\$ or lesion\$ or deminerali\$ or reminerali\$)).mp.
12. (enamel adj5 (cavit\$ or caries\$ or carious or decay\$ or lesion\$ or deminerali\$ or reminerali\$)).mp.
13. (dentin\$ adj5 (cavit\$ or caries\$ or carious or decay\$ or lesion\$ or deminerali\$ or reminerali\$)).mp.
14. (root\$ adj5 (cavit\$ or caries\$ or carious or decay\$ or lesion\$ or deminerali\$ or reminerali\$)).mp.
15. Dental plaque/
16. ((teeth or tooth or dental or enamel or dentin) and plaque).mp.
17. exp DENTAL HEALTH SURVEYS/
18. („DMF Index“ or „Dental Plaque Index“ or „Periodontal Index“ or „Papillary Bleeding Index“).mp.
19. exp Periodontal Diseases/
20. periodont\$.mp.
21. (gingiva\$ adj3 pocket\$).mp.
22. (periodontal adj3 pocket\$).mp.

23. ((blood or bleed\$) adj4 prob\$).mp.
24. (gingival\$ and (blood\$ or bleed\$ or inflamm\$)).mp.
25. or/7-24
26. 6 and 25.

Navedeno pretraživanje povezali smo s Cochraneovom visoko osjetljivom strategijom pretraživanja za identifikaciju randomiziranih kontroliranih pokusa u MEDLINE bazi:

1. randomized controlled trial.pt.
2. controlled clinical trial.pt.
3. randomized.ab.
4. placebo.ab.
5. drug therapy.fs.
6. randomly.ab.
7. trial.ab.
8. groups.ab.
9. or/1-8
10. exp animals/ not humans.sh.
11. 9 not 10

II) Za sustavni pregled o učinkovitosti interdentalnih četkica pretraživanje je uključilo razdoblje od 1946. godine do 7. ožujka 2013. godine i ove ključne riječi:

1. exp Dental Devices, Home Care/
2. Toothbrushing/
3. ((interdental adj3 brush\$) or (inter-dental adj3 brush\$) or (interspace adj3 brush\$) or (inter-space adj3 brush\$)).mp.
4. ((interdental adj3 clean\$) or (inter-dental adj3 clean\$) or (interspace adj3 clean\$) or (inter-space adj3 clean\$)).mp.
5. ((interproximal adj3 clean\$) or (inter-proximal adj3 clean\$)).mp.
6. ((interdental adj3 aid\$) or (inter-dental adj3 aid\$)).mp.
7. (toothbrush\$ or tooth-brush\$ or “tooth brush\$”).mp.
8. (floss\$ or “dental tape\$”).mp.
9. or/1-8
10. exp TOOTH DEMINERALIZATION/

11. (caries or carious).mp.
12. (teeth adj5 (cavit\$ or caries\$ or carious or decay\$ or lesion\$ or deminerali\$ or reminerali\$)).mp.
13. (tooth adj5 (cavit\$ or caries\$ or carious or decay\$ or lesion\$ or deminerali\$ or reminerali\$)).mp.
14. (dental adj5 (cavit\$ or caries\$ or carious or decay\$ or lesion\$ or deminerali\$ or reminerali\$)).mp.
15. (enamel adj5 (cavit\$ or caries\$ or carious or decay\$ or lesion\$ or deminerali\$ or reminerali\$)).mp.
16. (dentin\$ adj5 (cavit\$ or caries\$ or carious or decay\$ or lesion\$ or deminerali\$ or reminerali\$)).mp.
17. (root\$ adj5 (cavit\$ or caries\$ or carious or decay\$ or lesion\$ or deminerali\$ or reminerali\$)).mp.
18. Dental plaque/
19. ((teeth or tooth or dental or enamel or dentin) and plaque).mp.
20. exp DENTAL HEALTH SURVEYS/
21. („DMF Index“ or „Dental Plaque Index“ or „Periodontal Index“ or „Papillary Bleeding Index“).mp.
22. exp Periodontal Diseases/
23. periodont\$.mp.
24. (gingiva\$ adj3 pocket\$).mp.
25. (periodontal adj3 pocket\$).mp.
26. ((blood or bleed\$) adj4 prob\$).mp.
27. (gingival\$ and (blood\$ or bleed\$ or inflamm\$)).mp.
28. or/10-27
29. 9 and 28

Navedenu strategiju povezali smo s Cochraneovom visoko osjetljivom strategijom pretraživanja za identifikaciju RCT-ova u Medlineu na ovaj način:

1. randomized controlled trial.pt.
2. controlled clinical trial.pt.
3. randomized.ab.
4. placebo.ab.
5. drug therapy.fs.
6. randomly.ab.

7. trial.ab.
8. groups.ab.
9. or/1-8
10. exp animals/ not humans.sh.
11. 9 not 10

3.2.1.2. Strategija pretraživanja EMBASE baze

I) Za sustavni pregled o učinkovitosti zubnoga konca pretraživanje je uključilo razdoblje od 1980. godine do 17. listopada 2011. godine i ove ključne riječi:

1. exp Dental Devices, Home Care/
2. floss\$.mp.
3. „dental tape\$“.mp.
4. ((interdental adj3 clean\$) or (inter-dental adj3 clean\$)).mp.
5. ((interproximal adj3 clean\$) or (inter-proximal adj3 clean\$)).mp.
6. or/1-5
7. exp TOOTH DEMINERALIZATION/
8. (caries or carious).mp.
9. (teeth adj5 (cavit\$ or caries\$ or carious or decay\$ or lesion\$ or deminerali\$ or reminerali\$)).mp.
10. (tooth adj5 (cavit\$ or caries\$ or carious or decay\$ or lesion\$ or deminerali\$ or reminerali\$)).mp.
11. (dental adj5 (cavit\$ or caries\$ or carious or decay\$ or lesion\$ or deminerali\$ or reminerali\$)).mp.
12. (enamel adj5 (cavit\$ or caries\$ or carious or decay\$ or lesion\$ or deminerali\$ or reminerali\$)).mp.
13. (dentin\$ adj5 (cavit\$ or caries\$ or carious or decay\$ or lesion\$ or deminerali\$ or reminerali\$)).mp.
14. (root\$ adj5 (cavit\$ or caries\$ or carious or decay\$ or lesion\$ or deminerali\$ or reminerali\$)).mp.
15. Dental plaque/
16. ((teeth or tooth or dental or enamel or dentin) and plaque).mp.

17. exp DENTAL HEALTH SURVEYS/
18. („DMF Index“ or „Dental Plaque Index“ or „Periodontal Index“ or „Papillary Bleeding Index“).mp.
19. exp Periodontal Diseases/
20. periodont\$.mp.
21. (gingiva\$ adj3 pocket\$).mp.
22. (periodontal adj3 pocket\$).mp.
23. ((blood or bleed\$) adj4 prob\$).mp.
24. (gingival\$ and (blood\$ or bleed\$ or inflamm\$)).mp.
25. or/7-24
26. 6 and 25

Povezali smo navedeno pretraživanje s COHG filtrom za identifikaciju RCT-ova u EMBASE bazi:

1. random\$. 1. random\$.ti,ab.
2. factorial\$.ti,ab.
3. (crossover\$ or cross over\$ or cross-over\$).ti,ab.
4. placebo\$.ti,ab.
5. (doubl\$ adj blind\$).ti,ab.
6. (singl\$ adj blind\$).ti,ab.
7. assign\$.ti,ab.
8. allocat\$.ti,ab.
9. volunteer\$.ti,ab.
10. CROSSOVER PROCEDURE.sh.
11. DOUBLE-BLIND PROCEDURE.sh.
12. RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL.sh.
13. SINGLE BLIND PROCEDURE.sh.
14. or/1-13
15. ANIMAL/ or NONHUMAN/ or ANIMAL EXPERIMENT/
16. HUMAN/
17. 16 and 15
18. 15 not 17
19. 14 not 18

II) Za sustavni pregled o učinkovitosti interdentalnih četkica pretraživanje je uključilo razdoblje od 1980. godine do 7. ožujka 2013. godine i ove ključne riječi:

1. exp Dental Device/
2. ((interdental adj3 clean\$) or (inter-dental adj3 clean\$)).mp.
3. ((interproximal adj3 clean\$) or (inter-proximal adj3 clean\$)).mp.
4. ((interdental adj3 aid\$) or (inter-dental adj3 aid\$)).mp.
5. ((interdental adj3 brush\$) or (inter-dental adj3 brush\$) or (interspace adj3 brush\$) or (inter-space adj3 brush\$)).mp.
6. (toothbrush\$ or “tooth brush\$” or tooth-brush\$).mp.
7. (floss\$ or “dental tape\$”).mp.
8. (1 or 2 or 3 or 4 or 5) and (6 or 7)
9. Dental caries/
10. (caries or carious).mp.
11. (teeth adj5 (cavit\$ or caries\$ or carious or decay\$ or lesion\$ or deminerali\$ or reminerali\$)).mp.
12. (tooth adj5 (cavit\$ or caries\$ or carious or decay\$ or lesion\$ or deminerali\$ or reminerali\$)).mp.
13. (dental adj5 (cavit\$ or caries\$ or carious or decay\$ or lesion\$ or deminerali\$ or reminerali\$)).mp.
14. (enamel adj5 (cavit\$ or caries\$ or carious or decay\$ or lesion\$ or deminerali\$ or reminerali\$)).mp.
15. (dentin\$ adj5 (cavit\$ or caries\$ or carious or decay\$ or lesion\$ or deminerali\$ or reminerali\$)).mp.
16. (root\$ adj5 (cavit\$ or caries\$ or carious or decay\$ or lesion\$ or deminerali\$ or reminerali\$)).mp.
17. Tooth plaque/
18. ((teeth or tooth or dental or enamel or dentin) and plaque).mp.
19. („DMF Index“ or „Dental Plaque Index“ or „Periodontal Index“ or „Papillary Bleeding Index“).mp.
20. exp Periodontal Disease/
21. periodont\$.mp.
22. (gingiva\$ adj3 pocket\$).mp.
23. (periodontal adj3 pocket\$).mp.

24. ((blood or bleed\$) adj4 prob\$).mp.
25. (gingival\$ and (blood\$ or bleed\$ or inflamm\$)).mp.
26. or/9-25
27. 8 and 26

Navedeno pretraživanje povezali smo s COHG filtrom za EMBASE bazu:

1. random\$.ti,ab.
2. factorial\$.ti,ab.
3. (crossover\$ or cross over\$ or cross-over\$).ti,ab.
4. placebo\$.ti,ab.
5. (doubl\$ adj blind\$).ti,ab.
6. (singl\$ adj blind\$).ti,ab.
7. assign\$.ti,ab.
8. allocat\$.ti,ab.
9. volunteer\$.ti,ab.
10. CROSSOVER PROCEDURE.sh.
11. DOUBLE-BLIND PROCEDURE.sh.
12. RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL.sh.
13. SINGLE BLIND PROCEDURE.sh.
14. or/1-13
15. (exp animal/ or animal.hw. or nonhuman/) not (exp human/ or human cell/ or (human or humans).ti.)
16. 14 NOT 15

3.2.1.3. Strategija pretraživanja CINAHL baze preko sučelja EBSCO

I) Za sustavni pregled o učinkovitosti zubnoga konca pretraživanje je uključilo razdoblje od 1980. godine do 17. listopada 2011. godine i ove ključne riječi:

S1 MH „Dental Devices, home care+“
S2 floss*
S3 „dental tape**“
S4 interdental n3 clean* or inter-dental n3 clean*

S5 interproximal n3 clean* or inter-proximal n3 clean*

S6 S1 or S2 or S3 or S4 or S5

S7 MH „Tooth demineralization+“

S8 caries or carious

S9 teeth n5 cavit* or teeth n5 caries or teeth n5 carious or teeth n5 decay* or teeth n5 lesion*
or teeth n5 deminerali* or teeth

n5 reminerali*

S10 tooth n5 cavit* or tooth n5 caries or tooth n5 carious or tooth n5 decay* or tooth n5
lesion* or tooth n5 deminerali* or tooth

n5 reminerali*

S11 dental n5 cavit* or dental n5 caries or dental n5 carious or dental n5 decay* or dental n5
lesion* or dental n5 deminerali* or
dental n5 reminerali*

S12 enamel n5 cavit* or enamel n5 caries or enamel n5 carious or enamel n5 decay* or
enamel n5 lesion* or enamel n5 deminerali*
or enamel n5 reminerali*

S13 dentin* n5 cavit* or dentin* n5 caries or dentin* n5 carious or dentin* n5 decay* or
dentin* n5 lesion* or dentin* n5
deminerali* or dentin* n5 reminerali*

S14 root* n5 cavit* or root* n5 caries or root* n5 carious or root* n5 decay* or root* n5
lesion* or root* n5 deminerali* or root*
n5 reminerali*

S15 MH “Dental plaque”

S16 ((teeth or tooth or dental or enamel or dentin) and plaque)

S17 („DMF Index“ or „Dental Plaque Index“ or „Periodontal Index“ or „Papillary Bleeding
Index“)

S18MH,PeriodontalDiseases+“

S19 periodont*

S20 gingiva* N3 pocket*

S21 periodontal N3 pocket*

S22 (blood N4 prob*) or (bleed* N4 prob*)

S23 (gingiva* and blood*) or (gingiva* and bleed*) or (gingiva* and inflamm*)

S24 S7 or S8 or S9 or S10 or S11 or S12 or S13 or S14 or S15 or S16 or S17 or S18 or S19

or S20 or S21 or S22 or S23

S25 S6 and S24

Navedenu strategiju povezali smo s COHG filtrom za identifikaciju RCT-ova u CINAHL bazi:

S1 MH Random Assignment or MH Single-blind Studies or MH Double-blind Studies or MH Triple-blind Studies or MH Crossover design or MH Factorial Design

S2 TI („multicentre study“ or „multicenter study“ or „multi-centre study“ or „multi-center study“) or AB („multicentre study“ or „multicenter study“ or „multi-centre study“ or „multi-center study“) or SU („multicentre study“ or „multicenter study“ or „multicentre study“ or „multi-center study“)

S3 TI random* or AB random*

S4 AB „latin square“ or TI „latin square“

S5 TI (crossover or cross-over) or AB (crossover or cross-over) or SU (crossover or cross-over)

S6 MH Placebos

S7 AB (singl* or doubl* or trebl* or tripl*) or TI (singl* or doubl* or trebl* or tripl*)

S8 TI blind* or AB mask* or AB blind* or TI mask*

S9 S7 and S8

S10 TI Placebo* or AB Placebo* or SU Placebo*

S11 MH Clinical Trials

S12 TI (Clinical AND Trial) or AB (Clinical AND Trial) or SU (Clinical AND Trial)

S13 S1 or S2 or S3 or S4 or S5 or S6 or S9 or S10 or S11 or S12

II) Za sustavni pregled o učinkovitosti interdentalnih četkica pretraživanje je uključilo razdoblje od 1980. godine do 7. ožujka 2013. godine i ove ključne riječi:

S1 MH „Dental Devices, Home Care+“

S2 MH Toothbrushing+

S3 ((interdental N3 brush*) or (inter-dental N3 brush*) or (interspace N3 brush*) or (inter-space N3 brush*))

S4 ((interdental N3 clean*) or (inter-dental N3 clean*))

S5 ((interproximal N3 clean*) or (inter-proximal N3 clean*))

S6 ((interdental N3 aid*) or (inter-dental N3 aid*))

S7 (toothbrush* or tooth-brush* or “tooth brush*”)

S8 (floss* or „dental tape*“)

S9 ((S1 or S3 or S4 or S5 or S6) and (S2 or S7 or S8))

S10 MH „Tooth demineralization+“

S11 (caries or carious)

S12 ((teeth N5 cavit*) or (teeth N5 caries) or (teeth N5 carious) or (teeth N5 decay*) or (teeth N5 lesion*) or (teeth N5 deminerali*) or (teeth N5 reminerali*))

S13 ((tooth N5 cavit*) or (tooth N5 caries) or (tooth N5 carious) or (tooth N5 decay*) or (tooth N5 lesion*) or (tooth N5 deminerali*) or (tooth N5 reminerali*))

S14 ((dental N5 cavit*) or (dental N5 caries) or (dental N5 carious) or (dental N5 decay*) or (dental N5 lesion*) or (dental N5 deminerali*) or (dental N5 reminerali*))

S15 ((enamel N5 cavit*) or (enamel N5 caries) or (enamel N5 carious) or (enamel N5 decay*) or (enamel N5 lesion*) or (enamel N5 deminerali*) or (enamel N5 reminerali*))

S16 ((dentin* N5 cavit*) or (dentin* N5 caries) or (dentin* N5 carious) or (dentin* N5 decay*) or (dentin* N5 lesion*) or (dentin* N5 deminerali*) or (dentin* N5 reminerali*))

S17 ((root* N5 cavit*) or (root* N5 caries) or (root* N5 carious) or (root* N5 decay*) or (root* N5 lesion*) or (root* N5 deminerali*) or (root* N5 reminerali*))

S18 MH “Dental plaque”

S19 ((teeth or tooth or dental or enamel or dentin*) and plaque)

S20 („DMF Index“ or „Dental Plaque Index“ or „Periodontal Index“ or „Papillary Bleeding Index“)

S21MH,,Periodontaldiseases+“

S22periodont

S23(gingiva*N3pocket*)

S24 (periodontal N3 pocket*)

S25 (gingiva* and (blood* or bleed* or inflamm*))

S26 S10 or S11 or S12 or S13 or S14 or S15 or S16 or S17 or S18 or S19 or S20 or S21 or S22 or S23 or S24 or S25

S27 S9 and S26

Navedenu strategiju povezali smo s COHG filtrom za identifikaciju RCT-ova u bazi CINAHL:

S1MH Random Assignment orMH Single-blind Studies or MH Double-blind Studies orMH Triple-blind Studies or MH Crossover design or MH Factorial Design

S2 TI („multicentre study“ or „multicenter study“ or „multi-centre study“ or „multi-center study“) or AB („multicentre study“ or „multicenter study“ or „multi-centre study“ or „multi-

center study“) or SU („multicentre study“ or „multicenter study“ or „multicentre study“ or „multi-center study“)

S3 TI random* or AB random*

S4 AB „latin square“ or TI „latin square“

S5 TI (crossover or cross-over) or AB (crossover or cross-over) or SU (crossover or cross-over)

S6MHPlacebos

S7 AB (singl* or doubl* or trebl* or tripl*) or TI (singl* or doubl* or trebl* or tripl*)

S8TI blind* or AB mask* or AB blind* or TI mask*

S9S7andS8

S10TIPlacebo*orABPlacebo*orSUPlacebo*

S11MHClinicalTrials

S12 TI (Clinical AND Trial) or AB (Clinical AND Trial) or SU (Clinical AND Trial)

S13 S1 or S2 or S3 or S4 or S5 or S6 or S9 or S10 or S11 or S12

3.2.1.4. Strategija pretraživanja LILACS baze preko BIREME

I) Za sustavni pregled o učinkovitosti uporabe zubnoga konca pretraživanje je uključilo razdoblje od 1982. godine do 17. listopada 2011. godine i ove ključne riječi:

(Mh dental devices, home care OR floss\$ or „dental tape\$“ or interdental or inter-dental or interproximal or inter-proximal) [Words] and (Mh tooth demineralization or caries or carious or „tooth decay\$“ or deminerali\$ or reminerali\$ or plaque or Mh Dental Plaque or Mh Dental Health Surveys or „DMF Index“ or „Dental Plaque Index“ or „Periodontal Index“ or „Papillary Bleeding Index“ or Mh Periodontal Diseases or periodont\$ or „bleeding on probing“ or (gingiva\$ and bleed\$) or (gingiva\$ and blood) or (gingiva\$ and inflamm\$)) [Words]

Povezali smo navedenu strategiju pretraživanja s filtrom Brazilskoga Cochrane Centra za identifikaciju RCT-ova u LILACS bazi:

Pt randomized controlled trial OR Pt controlled clinical trial OR Mh randomized controlled trials OR Mh random allocation OR Mh double-blind method OR Mh single-blind method) AND NOT (Ct animal AND NOT (Ct human and Ct animal)) OR (Pt clinical trial OR Ex E05.318.760.535\$ OR (Tw clin\$ AND (Tw trial\$ OR Tw ensa\$ OR Tw estud\$ OR Tw

experim\$ OR Tw investiga\$)) OR ((Tw singl\$ OR Tw simple\$ OR Tw doubl\$ OR Tw doble\$ OR Tw duplo\$ OR Tw trebl\$ OR Tw trip\$) AND (Tw blind\$ OR Tw cego\$ OR Tw ciego\$ OR Tw mask\$ OR Tw mascar\$)) ORMh placebos OR Tw placebo\$ OR (Tw random\$ OR Tw randon\$ OR Tw casual\$ OR Tw acaso\$ OR Tw azar OR Tw aleator\$) OR Mh research design) AND NOT (Ct animal AND NOT (Ct human and Ct animal)) OR (Ct comparative study OR Ex E05.337\$ OR Mh follow-up studies OR Mh prospective studies OR Tw control\$ OR Tw prospectiv\$ OR Tw volunt\$ OR Tw volunteer\$) AND NOT (Ct animal AND NOT (Ct human and Ct animal)))and not (Ct ANIMAL AND NOT (Ct HUMAN and Ct ANIMAL)))

II) Za sustavni pregled o učinkovitosti interdentalnih četkica pretraživanje je uključilo razdoblje od 1982. godine do 7. ožujka 2013. godine i ove ključne riječi:

((interdental or inter-dental or interproximal or inter-proximal) AND (brush\$ or cepillado or cepillo or escovacao or escova)) [Words] or (Mh Dental devices, home care or Mh Dispositivos para el autocuidado bucal or Mh dispositivos para o cuidado bucal domiciliar) [Words]

Navedeno pretraživanje povezali smo s filtrom Brazilskoga Cochrane Centra:

(Pt randomized controlled trial OR Pt controlled clinical trial OR Mh randomized controlled trials OR Mh random allocation OR Mh double-blind method ORMh single-blind method OR Pt clinical trial OR Ex E05.318.760.535\$ OR (Tw clin\$ AND (Tw trial\$ OR Tw ensa\$ OR Tw estud\$ OR Tw experim\$ OR Tw investiga\$)) OR ((Tw singl\$ OR Tw simple\$ OR Tw doubl\$ OR Tw doble\$ OR Tw duplo\$ OR Tw trebl\$ OR Tw trip\$) AND (Tw blind\$ OR Tw cego\$ OR Tw ciego\$ OR Tw mask\$ OR Tw mascar\$)) ORMh placebos OR Tw placebo\$ OR Tw random\$ OR Tw randon\$ OR Tw casual\$ OR Tw acaso\$ OR Tw azar OR Tw aleator\$ OR Mh research design or Ct comparative study OR Ex E05.337\$ ORMh follow-up studies ORMh prospective studies OR Tw control\$ OR Tw prospectiv\$ OR Tw volunt\$ OR Tw volunteer\$) AND NOT (Ct animal AND NOT (Ct human and Ct animal)) [Words]

3.2.1.5. Strategija pretraživanja u registru istraživanja Cochrane Oral Health skupine

I) Za sustavni pregled o učinkovitosti zubnoga konca pretraživanje je uključilo razdoblje do 17. listopada 2011. godine i ove ključne riječi:

((floss* or „dental tape“* or interdental or inter-dental or interproximal or inter-proximal)
AND (caries or cavit* or decay* or carious or lesion* or deminerali* or reminerali* or periodont* or plaque))

II) Za sustavni pregled o učinkovitosti interdentalnih četkica pretraživanje je uključilo razdoblje do 7. ožujka 2013. godine i sljedeće ključne riječi:

#1 ((interdental or „inter dental“ or inter-dental or interproximal or „inter proximal“ or interproximal or interspace or „inter space“ or inter-space)) AND (INREGISTER)

#2 ((floss* or „dental tape“* or brush* or toothbrush* or tooth-brush*)) AND (INREGISTER)

#3 ((caries or carious or cavit* or decay* or lesion* or deminerali* or reminerali* or plaque or periodont* or gingiva*)) AND (INREGISTER)

#4 (#1 AND #2 AND #3) AND (INREGISTER)

3.2.1.6. Strategija pretraživanja CENTRAL baze

I) Za sustavni pregled o učinkovitosti zubnoga konca pretraženo je najnovije, 4. izdanje Cochrane Knjižnice 2011. godine i korištene su ove ključne riječi:

#1 MeSH descriptor Dental Devices, Home Care explode all trees

#2 floss*

#3 „dental tape“*

#4 ((interdental near/3 clean*) or (inter-dental near/3 clean*))

#5 ((interproximal near/3 clean*) or (inter-proximal near/3 clean*))

#6 (#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5)

#7 MeSH descriptor Tooth Demineralization explode all trees

#8 (caries or carious)

#9 ((teeth near/5 cavit*) or (teeth near/5 caries) or (teeth near/5 carious) or (teeth near/5 decay*) or (teeth near/5 lesion*) or (teeth near/5 deminerali*) or (teeth near/5 reminerali*))

#10 ((tooth near/5 cavit*) or (tooth near/5 caries) or (tooth near/5 carious) or (tooth near/5 decay*) or (tooth near/5 lesion*) or (tooth near/5 deminerali*) or (tooth near/5 reminerali*))

#11 ((dental near/5 cavit*) or (dental near/5 caries) or (dental near/5 carious) or (dental near/5 decay*) or (dental near/5 lesion*) or (dental near/5 deminerali*) or (dental near/5 reminerali*))

#12 ((enamel near/5 cavit*) or (enamel near/5 caries) or (enamel near/5 carious) or (enamel near/5 decay*) or (enamel near/5 lesion*))
or (enamel near/5 deminerali*) or (enamel near/5 reminerali*))

#13 ((dentin* near/5 cavit*) or (dentin* near/5 caries) or (dentin* near/5 carious) or (dentin* near/5 decay*) or (dentin* near/5
lesion*) or (dentin* near/5 deminerali*) or (dentin* near/5 reminerali*))

#14 ((root* near/5 cavit*) or (root* near/5 caries) or (root* near/5 carious) or (root* near/5 decay*) or (root* near/5 lesion*) or
(root* near/5 deminerali*) or (root* near/5 reminerali*))

#15 MeSH descriptor Dental Plaque, this term only

#16 ((teeth or tooth or dental or enamel or dentin) and plaque)

#17 MeSH descriptor Dental Health Surveys explode all trees

#18 („DMF Index“ or „Dental Plaque Index“ or „Periodontal Index“ or „Papillary Bleeding Index“)

#19 MeSH descriptor Periodontal Diseases explode all trees

#20 periodont*

#21 (gingiva* near/3 pocket*)

#22 (periodontal near/3 pocket*)

#23 ((blood near/4 prob*) or (bleed* near/4 prob*))

#24 ((gingiva* and blood*) or (gingiva* and bleed*) or (gingiva* and inflamm*))

#25 (#7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17
OR #18 OR #19 OR #20 OR #21
OR #22 OR #23 OR #24)

#26 (#6 AND #25)

II) Za sustavni pregled o učinkovitosti interdentalnih četkica pretraženo je 2. izdanje Cochrane Knjižnice 2013. godine i korištene su ove ključne riječi:

#1 MeSH descriptor Dental devices, home care explode all trees

#2 MeSH descriptor Toothbrushing this term only

#3 ((interdental in All Text near/3 brush* in All Text) or (inter-dental in All
Text near/3 brush* in All Text) or (interspace in All Text near/3 brush* in All Text) or (inter-
space in All Text near/3 brush* in All Text))

#4 ((interdental in All Text near/3 clean* in All Text) or (inter-dental in All Text near/3
clean* in All Text))

- #5 ((interproximal in All Text near/3 clean* in All Text) or (inter-proximal in All Text near/3 clean* in All Text))
- #6 ((interdental in All Text near/3 aid* in All Text) or (inter-dental in All Text near/3 aid* in All Text))
- #7 (toothbrush* in All Text or tooth-brush* in All Text or “tooth brush**” in All Text)
- #8 (floss* in All Text or “dental tape**” in All Text)
- #9 ((#1 or #3 or #4 or #5 or #6) and (#2 or #7 or #8))
- #10 MeSH descriptor Tooth demineralization explode all trees
- #11 (caries in All Text or carious in All Text)
- #12 ((teeth in All Text near/5 cavit* in All Text) or (teeth in All Text near/5 caries in All Text) or (teeth in All Text near/5 carious in All Text) or (teeth in All Text near/5 decay* in All Text) or (teeth in All Text near/5 lesion* in All Text) or (teeth in All Text near/5 deminerali* in All Text) or (teeth in All Text near/5 reminerali* in All Text))
- #13 ((tooth in All Text near/5 cavit* in All Text) or (tooth in All Text near/5 caries in All Text) or (tooth in All Text near/5 carious in All Text) or (tooth in All Text near/5 decay* in All Text) or (tooth in All Text near/5 lesion* in All Text) or (tooth in All Text near/5 deminerali* in All Text) or (tooth in All Text near/5 reminerali* in All Text)) #14 ((dental in All Text near/5 cavit* in All Text) or (dental in All Text near/5 caries in All Text) or (dental in All Text near/5 carious in All Text) or (dental in All Text near/5 decay* in All Text) or (dental in All Text near/5 lesion* in All Text) or (dental in All Text near/5 deminerali* in All Text) or (dental in All Text near/5 reminerali* in All Text))
- #15 ((enamel in All Text near/5 cavit* in All Text) or (enamel in All Text near/5 caries in All Text) or (enamel in All Text near/5 carious in All Text) or (enamel in All Text near/5 decay* in All Text) or (enamel in All Text near/5 lesion* in All Text) or (enamel in All Text near/5 deminerali* in All Text) or (enamel in All Text near/5 reminerali* in All Text))
- #16 ((dentin* in All Text near/5 cavit* in All Text) or (dentin* in All Text near/5 caries in All Text) or (dentin* in All Text near/5 carious in All Text) or (dentin* in All Text near/5 decay* in All Text) or (dentin* in All Text near/5 lesion* in All Text) or (dentin* in All Text near/5 deminerali* in All Text) or (dentin* in All Text near/5 reminerali* in All Text))
- #17 ((root* in All Text near/5 cavit* in All Text) or (root* in All Text near/5 caries in All Text) or (root* in All Text near/5 carious in All Text) or (root* in All Text near/5 decay* in All Text) or (root* in All Text near/5 lesion* in All Text) or (root* in All Text near/5 deminerali* in All Text) or (root* in All Text near/5 reminerali* in All Text))
- #18 MeSH descriptor Dental plaque this term only

#19 ((teeth in All Text or tooth in All Text or dental in All Text or enamel in All Text or dentin in All Text) and plaque in All Text)

#20 MeSH descriptor Dental Health Surveys explode all trees

#21 („DMF Index“ in All Text or „Dental Plaque Index“ in All Text or „Periodontal Index“ in All Text or „Papillary Bleeding Index“ in All Text)

#22 MeSH descriptor Periodontal diseases explode all trees

#23 periodont* in All Text

#24 (gingiva* in All Text near/3 pocket* in All Text)

#25 (periodontal in All Text near/3 pocket* in All Text)

#26 (gingiva* in All Text and (blood* in All Text or bleed* in All Text or inflamm* in All Text))

#27 (#10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21 or #22 or #23 or #24 or #25 or #26)

#28 (#9 and #27)

3.2.2. Pretraživanje drugih izvora

U potrazi za dodatnim studijama koje bi ispunjavale kriterije za uključivanje u sustavne preglede pretražen je popis referencija uključenih članaka i relevantnih preglednih radova (tzv. *backwards search*), a u citatnim bazama podataka pregledane su studije koje su citirale uključene studije (tzv. *forward search*).

Priručnici i relevantni članci pregledani su i pretraženi putem citatnih baza podataka, kao što je Web of Science (WoS).

Zapisi i sažeci s konferencija pregledani su korištenjem izvora Zetoc i ISI WoS Conference Proceedings. Pretraživanje u Zetoc Conference Proceedings i WoS Conference Proceedings bilo je ograničeno na isključivo „conference proceedings“. Informacije o studijama koje su još u tijeku dobivene su pretraživanjem registara kliničkih istraživanja kao što su ClinicalTrials.gov (www.clinicaltrials.gov) i metaRegister of Controlled Trials (mRCT) (www.controlled-trials.com). Za sažetke čiji rezultati nisu mogli biti potvrđeni navedenim publikacijama, kontaktirali smo autore da bismo dobili neobjavljenе podatke. Kontaktirali smo i proizvođače interdentalnih sredstava ispitujući ih o njihovim saznanjima o neobjavljenim ili tekućim kliničkim studijama.

3.2.2.1. Strategija pretraživanja ZETOC baze

I) Za sustavni pregled o učinkovitosti uporabe zubnoga konca pretraživanje je uključivalo razdoblje od 1980. godine do 17. listopada 2011. godine i ove ključne riječi: dent* and floss*, teeth* and floss*, gingiva* and floss*, caries and floss*, “tooth decay” and floss*, periodont* and floss*.

II) Za sustavni pregled o učinkovitosti interdentalnih četkica pretraženo je razdoblje od 1980. godine do 7. ožujka 2013. godine i korištene su ove ključne riječi: „interdental brush““, „inter-dental brush““, „inter dental brush““, „Interproximal brush““, „inter-proximal brush““, „inter proximal brush““, „interspace brush““, „inter-space brush““.

3.2.2.2. Pretraživanje u ISI WoS Conference Proceedings

I) Za sustavni pregled o učinkovitosti zubnoga konca pretraženo je razdoblje od 1990. godine do 17. listopada 2011. godine i korištene su ove ključne riječi:

1 TS=(floss*)

2 TS= „dental tape“

3 TS= „interdental clean““, TS= „inter-dental clean““, TS= „interproximal clean““, TS=“inter-proximal clean““

4 #3 OR #2 OR #1

5 TS=(cavit* or carious or caries or decay* or deminerali* or reminerali*)

6 TS=plaque

7 TS=(„DMF Index“ or „Dental Plaque Index“ or „Periodontal Index“ or „Papillary Bleeding Index“)

8 TS=periodont*

9 TS=(gingiva* and (bleed* or blood or inflamm*))

10 TS=(gingiva* and pocket*)

11 TS=(periodont* and pocket)

12 TS=((blood or bleed*) and prob*)

13 #12 OR #11 OR #10 OR #9 OR #8 OR #7 OR #6 OR #5

14 #13 AND #4

II) Za sustavni pregled o učinkovitosti interdentalnih četkica pretraženo je razdoblje od 1990. godine do 7. ožujka 2013. godine i korištene su ove ključne riječi:

- # 1 TS=(„interdental brush*“ or „inter-dental brush*“)
- # 2 TS=(„interspace brush*“ or „inter-space brush*“)
- # 3 TS=(„interdental clean*“ or „inter-dental clean*“)
- # 4 TS=(„interdental aid*“ or „inter-dental aid*“)
- # 5 TS=(„interproximal clean*“ or „inter-proximal clean*“)
- # 6 TS=(interdental or inter-dental)
- # 7 TS=(toothbrush or „tooth brush“ or tooth-brush)
- # 8 #6 and #7
- # 9 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #8

3.2.2.3. Pretraživanje u US National Institutes of Health Trials Register

I) Za sustavni pregled o učinkovitosti zubnoga konca pretraženo je razdoblje do 17. listopada 2011. godine i korištene su ključne riječi „flos“ ili „flossing“.

II) Za sustavni pregled o učinkovitosti interdentalnih četkica pretraženo je razdoblje do 7. ožujka 2013. korištenjem ovih ključnih riječi: „interdental“, „inter-dental“, „inter dental“, „interproximal“, „interoximal“, „inter proximal“, „interspace“, „inter-space“, „interspace“.

3.2.2.4. Pretraživanje u metaRegister of Controlled Trials (mRCT)

I) Za sustavni pregled o učinkovitosti zubnoga konca pretraženo je razdoblje do 17. listopada 2011. godine i korištene su ključne riječi „floss“ ili „flossing“.

II) Za sustavni pregled o učinkovitosti interdentalnih četkicapretraženo je razdoblje do 7. ožujka 2013. godine i korištene su ove ključne riječi: (brush* and (interdental or inter-dental or „inter dental“, „interspace“, „inter-space“ ili „inter space“)).

3.3. Prikupljanje podataka i analiza

Rezultati sustavnoga pregleda umnogomu ovise o odlukama koje će studije biti uključene, kao i o tome koji će podaci iz tih studija biti predstavljeni i analizirani. Metode na kojima se temelje te odluke moraju biti transparentne i provedene tako da gotovo dokinu mogućnost ljudske pogreške (135).

3.3.1. Odabir studija za sustavni pregledni članak

Odabir studija i odluku o tome koje će studije biti uključene neovisno su obavila dva autora, jedan od njih stručnjak u području metodologije, a drugi stručna osoba iz područja dentalne medicine (autorica ove disertacije). U slučajevima kada se na temelju naslova i sažetka članka nije moglo odlučiti o relevantnosti studije, detaljno su pregledani cijeloviti tekstovi članaka, a eventualne nedoumice rješavane su konzultacijama s trećim autorom i zajedničkom raspravom.

3.3.2. Izvlačenje i obrada podataka

Tri autora sustavnoga pregleda, jedan stručnjak u području metodologije, a preostalih dvoje stručnjaka iz područja dentalne medicine (jedno od njih autorica ove disertacije), neovisno su jedan o drugome, odabirali i upisivali podatke iz studija koje su zadovoljile kriterije za uključivanje u sustavne preglede. Podaci su potom međusobno uspoređivani, a eventualne nedoumice ili neslaganja riješena su dogовором.

Oblikovan je i prethodno testiran strukturirani obrazac u koji su upisivani podaci iz odabranih studija, kao što su opće informacije o:

- obilježjima studija poput: ustroja studije, uključujući detaljan opis kako se studija razlikuje od uobičajenog paralelnog ustroja (u slučajevima *split-mouth* ili *cross-over* ustroja); datuma izvođenja i trajanja studije te okružja u kojem je studija provedena;
- ispitanicima: uključujući podatke o veličini uzorka, kriterijima uključenja i isključenja, demografskim značajkama ispitanika kao što su dob, spol, podrijetlo, etnička pripadnost, socioekonomski status, komorbiditeti, rizik od nastanka karijesa ili parodontnih bolesti. Ekstrahirani su demografski podaci

- za cjelokupnu studiju, a kada su bile dostupne informacije, isto je učinjeno i za svaku pojedinačnu pokusnu skupinu;
- intervencijama: sakupljeni su detaljni podaci za pokusnu i kontrolnu intervenciju koji uključuju informacije kao što su:
 - a) vrsta zubnoga konca (manualni ili automatski; navošteni ili nenavošteni; s ili bez fluorida), vrsta interdentalnog četkanja, vrsta četkice za zube (električna ili manualna) i vrsta zubne paste (s ili bez fluorida);
 - b) učestalost čišćenja zubnim koncem, interdentalnim četkicama, trajanje intervencijskoga razdoblja, kao i pojedinačnih procedura čišćenja;
 - c) jesu li ispitanike poučili kako koristiti zubni konac, interdentalne četkice i četkice za zube i tko ih je tomu poučio;
 - d) intervencije u kontrolnoj skupini: četkanje, četkanje uz uporabu zubnoga konca, četkanje uz placebo;
 - e) duljina praćenja ispitanika i osipanje ispitanika;
 - f) procjena ispitanikove suradnje;
 - g) razina fluorida u vodi.
 - Ishodima: detaljan opis relevantnih ishoda (korisnih i štetnih), uključujući opis kako i kada su mjerena obavljena, kao i opis metode za procjenu ishoda.

Napravljen je također i popis drugih ishoda koje smo pronašli u studijama. Ekstrahirani su rezultati unaprijed određenih ishoda od interesa. Ostali podaci koji su ekstrahirani uključuju informacije u vezi s:

- etičkim pristankom;
- izračunom veličine uzorka (da/ne);
- izvorom financiranja.

Podatke iz višestrukih izvješća jedne studije ekstrahirali smo u jednoj verziji. Kada su studije uključivale izvještaje preliminarnih i finalnih rezultata, samo su finalni rezultati (uključujući i ukupan broj ispitanika) bili uključeni. U slučajevima kada je postojala sumnja u prikladnost studije, izvlačenje ili analizu podataka (engl. *data extraction; data analysis*) konzultiran je statističar. Podaci o autorima uključenih studija, intervencijama i rezultatima nisu pritom bili skriveni autorima sustavnoga pregleda. Svi prikupljeni podaci uneseni su u računalni program *Review Manager* (RevMan), softver Cochrane kolaboracije koji

predstavlja obvezni alat za izradu Cochrane sustavnih pregleda i protokola za sustavne preglede (135).

3.3.3. Procjena rizika od sustavne pogreške (engl. *bias*)

Metodološka kvaliteta studija uključenih u sustavni pregled od iznimne je važnosti jer može imati značajan utjecaj na procjene učinaka intervencija, kao i na valjanost zaključaka sustavnoga pregleda (135, 184).

Procjena kvalitete u Cochrane sustavnim pregledima uključuje prosudbu unutarnje valjanosti uključenih studija, koja se odnosi na to odgovara li studija na postavljeno istraživačko pitanje na ispravan način, odnosno na način koji sprječava sustavnu pogrešku ili *bias* (135, 185).

Bias ili sustavna pogreška otklon je od istine u rezultatima i zaključcima (135). Definira se kao bilo koji postupak koji teži stvaranju rezulata koji sustavno odstupaju od stvarnih vrijednosti (186). Može biti uzrokovani propustima u ustroju, vođenju, analizi, interpretaciji rezultata i kvaliteti izvještavanja (185), a može dovesti do podcenjivanja ili precjenjivanja pravog učinka intervencije. Po intenzitetu može biti mali, neznatan u odnosu na promatrani učinak, dok su neki u tolikoj mjeri značajni da su nalazi studije u potpunosti uzrokovani otklonom (135). Primjerice, neadekvatno ili nejasno prikrivanje razvrstavanja, kao i nedostatak dvostrukog „zasljepljivanja” dovode do preuveličanih procjena učinaka intervencija (185).

Zato je ocjena valjanosti uključenih studija ključna komponenta Cochrane sustavnih pregleda i inkorporirana je u analizu, interpretaciju i zaključke Cochrane sustavnoga pregleda (135).

Rizik od sustavne pogreške u svakoj uključenoj studiji neovisno je procjenjivalo dvoje autora, jedan je stručnjak u području metodologije, a drugi autor stručna je osoba iz područja dentalne medicine (autorica ove disertacije), koristeći instrument Cochrane kolaboracije, (engl. *Risk of Bias Tool*). Važno je, naime, da procjenu rizika od sustavne pogreške provode neovisno stručna osoba iz istraživanog područja i metodologa, jer stručnjaci iz određenoga područja mogu procijeniti intenzitet sustavne pogreške, dok

metodolozi imaju sposobnost uvida u moguće sustavne pogreške koje nisu odmah vidljive (135).

Risk of bias tool adresira ovih šest domena: randomizaciju (engl. *Random sequence generation*), prikrivanje razvrstavanja (engl. *Allocation concealment*), prikrivanje podataka od ispitanika ili istraživača, tzv. zasljepljivanje (engl. *Blinding*), nepotpuno izvještavanje o ishodima studije (engl. *Incomplete outcome data*), selektivno izvještavanje (engl. *Selective reporting*) i druge moguće izvore sustavne pogreške ili pristranosti (engl. *Other bias*). Rizik od sustavne pogreške za svaku domenu ocjenjuje se kao nizak (engl. *low*), visok (engl. *high*) ili nejasan (engl. *unclear*) rizik uz objašnjenje za svaku ocjenu rizika koja omogućava transparentan uvid u to kako su ocjene rizika donesene. Nejasan rizik odnosi se na manjak informacija ili nesigurnost u potencijal otklona (135).

Domena randomizacije (engl. *Sequence generation*) zahtijeva detaljan opis raspodjele ispitanika koji omogućuje procjenu je li ona provedena tako da osigurava formiranje usporedivih skupina, iz čega proizlazi i ocjena rizika koja ovisi o tome je li korišten ispravan postupak randomizacije.

Prikrivanje razvrstavanja (engl. *Allocation concealment*) tiče se opisa metoda korištenih za prikrivanje randomizacijskog slijeda, čime se procjenjuje jesu li se intervencije mogle predvidjeti tijekom uključivanja ispitanika. Ocjena rizika odnosi se na to je li raspodjela ispitanika ispravno skrivena.

Prikrivanje podataka od ispitanika ili ispitivača (engl. *Blinding*), uključuje opis svih mjera koje su poduzete, ako jesu, kako bi se od ispitanika i ispitivača prikrile informacije o tome kojoj su intervenciji ispitanici bili podvrgnuti, kao i informacije o tome je li ono bilo učinkovito. Procjena rizika odnosi se na to je li znanje o dodijeljenim intervencijama adekvatno spriječeno za vrijeme trajanja studije.

Domena nepotpunog izvještavanja o ishodima (engl. *Incomplete outcome data*) uključuje cjeloviti opis svakog od glavnih ishoda, uključujući osipanje ispitanika i isključenja ispitanika iz analize, kao i njihove razloge te broj ispitanika u svakoj skupini u odnosu na ukupan broj randomiziranih ispitanika. Ocjena rizika ovisi o tome jesu li nepotpuni podaci o ishodima adekvatno adresirani u studiji.

Domena selektivnog izvještavanja (engl. *Selective reporting*) uključuje opis metoda kojima je istražena mogućnost selektivnog izvještavanja i što je pronađeno. Ocjena rizika uzima u obzir procjenu jesu li rezultati studije uvjetovani selektivnim izvještavanjem.

Drugi mogući izvori otklona (engl. *Other bias*) tiču se svih važnih dvojbi u vezi s otklonom koje nisu obrađene u drugim domenama o kojima ovisi i ocjena rizika za ovu domenu.

Budući da nije bilo moguće prikriti podatke od ispitanika, ponajprije se uzelo u obzir prikrivanje podataka od procjenitelja ishoda (135).

Za *split-mouth* i križne pokuse procjena rizika od sustavne pogreške uključivala je dodatna razmatranja, kao što su: prikladnost ustroja studije, rizik od *carry-across*, za *split-mouth studije* i *carry-over* ili *spill-over* efekta za križne pokuse, primjerenoš koristenih statističkih analiza, kao i to jesu li rezultati usporedivi s rezultatima iz studija s paralelnim ustrojem.

Obrazac za procjenu rizika od sustavne pogreške je kao i obrazac za prikupljanje podataka prethodno testiran na uzorku uključenih članaka.

Procjeniteljima rizika nisu bila prikrivena imena autora, institucija ili časopisa u kojima je studija objavljena.

3.3.3.1. Sažimanje rizika od sustavne pogreške za svaku studiju

Svaka procjena ukupnog rizika od sustavne pogreške uključivala je razmatranja o relativnoj važnosti domena, tj. o tome koje su domene najvažnije u tome sustavnom pregledu te relevantne za pojedini ishod (135).

Nakon što su uzete u obzir sve informacije o studijama koje su osigurali autori studija, i uz pretpostavku da je rizik od sustavne pogreške jednak za sve ishode, grupirali smo studije u kategorije niskog, visokog ili nejasnoga rizika od sustavne pogreške (Tablica 1).

Tablica 1: Sažimanje rizika od sustavne pogreške po studijama

Rizik od sustavne pogreške	Interpretacija	Unutar studije	Među studijama
Nizak	Rizik za koji nije vjerojatno da bi mogao ozbiljno utjecati na tumačenje rezultata.	Nizak rizik od sustavne pogreške u svim domenama.	Većina informacija proizlazi iz studija niskog rizika sustavne pogreške.
Nejasan	Vjerljiv rizik koji podiže sumnju u rezultate.	Nejasan rizik za jednu ili dvije ključne domene.	Većina informacija za određeni ishod dolazi iz studija niskog ili nejasnog rizika.
Visok	Vjerljiv otklon koji ozbiljno umanjuje pouzdanost rezultata.	Visoki rizik za jednu ili dvije ključne domene.	Količina informacija iz studija visokog rizika od sustavne pogreške dovoljna je da utječe na interpretaciju rezultata.

Ukupna procjena kvalitete dokaza za sve je glavne kliničke ishode navedena u Tablicama sažetog prikaza rezultata (engl. *Summary of findings table*) koristeći GRADE pristup (135, 187, 188) (Tablica 27, Tablica 28, Tablica 30).

3.3.4. Mjere učinka intervencije

Za ishode gingivitis i dentalni plak bilo je očekivano da će mjere ishoda biti uglavnom kontinuirane. U tim slučajevima mjere učinka intervencije su razlika aritmetičkih sredina (engl. *mean difference* ili *difference in means*, MD) ili standardizirana razlika aritmetičkih sredina (engl. *standardized mean difference*, SMD) s odgovarajućim rasponom pouzdanosti (engl. *Confidence interval*, CI).

MD mjeri absolutnu razliku između vrijednosti aritmetičkih sredina dviju intervencijskih skupina, a SMD koristi se kada sve studije procjenjuju isti ishod, ali ga mjeri na različite načine. U takvim je okolnostima nužno standardizirati rezultate studija na jednu uniformnu skalu prije nego se kombiniraju.

Gubitak kliničkoga pričvrstka može biti kontinuirana mjera ishoda, ali je njegova incidencija obično toliko niska da se može dihotomizirati na razini pacijenta i uzimati u obzir kao binarna mjera ishoda. Za kombinaciju dihotomnih podataka u metaanalizi bilo je planirano korištenje relativnog rizika radije nego omjera izgleda, zajedno s pripadajućim CI. Zbog cjelovitosti su za gubitak kliničkog pričvrstka trebale biti predstavljene izvorne vrijednosti aritmetičke sredine, standardne devijacije (engl. *Standard deviation*, SD) i broja ispitanika.

Za karijes je bilo planirano izračunavanje preveniranog udjela (engl. *Prevented fraction*-ili *Preventable fraction*, PF-a), gdje god je to prikladno. Prevenirani udio izražava se kao prirast karijesa u kontrolnoj skupini umanjen za prirast karijesa u pokusnoj skupini, podijeljen sa srednjim prirastom u kontrolnoj skupini, odnosno kao prirast karijesa u pokusnoj skupini predstavljen kao postotak u kontrolnoj skupini. Može se izračunati iz relativnog rizika prema sljedećoj formuli: $Pe=1-RR$, a koristi se kada se vjeruje da određeni čimbenik, ili kao u ovom slučaju intervencija, smanjuje rizik od nastanka bolesti tj. da ima protektivno djelovanje. Daje informacije o tome koliki je udio bolesti koje su prevenirane uslijed izlaganja protektivnom čimbeniku ili intervenciji u usporedbi sa neizloženom populacijom (189, 190).

Za podatke iz križnih i *split-mouth* pokusa, kao i za preveniran udio, planirano je izračunavanje standardne pogreške (engl. *standard error*, SE) primjenom generičke inverzne varijance u računalnom programu RevMan 5.1.6 (191).

3.3.5. Jedinica analize

Jedinica analize je pojedinačni pacijent ili skupina mesta mjerenih na pojedinom pacijentu (primjerice za interdentalne prostore: količina mesta koja krvare naspram broja ispitanika). Prilikom analize *split-mouth* studija uzeli smo u obzir uparivanje (engl. *pairing*), kako je objašnjeno u Cochrane priručniku sustavnih preglednih radova o intervencijama (16. poglavlje). Naime, važno je da analiza uzima u obzir razinu na kojoj se dogodila randomizacija, odnosno da jedinica analize odgovara jedinici randomizacije. U slučaju *split-mouth* pokusa različiti dijelovi usne šupljine randomizirani su na različite intervencije. Specifičnost istraživanja iz područja dentalne medicine, koju valja imati na umu prilikom analize podataka, jest ta što su zubi klasterirani unutar ispitanika, pa više različitih mesta na tijelu dobiva istu intervenciju. Slična je, dakle, situacija kao sa *cluster* randomiziranim pokusima, samo što su u ovom slučaju ispitanici klasteri (135).

Prikladne metode bile bi primijenjene i na *cross-over* i *cluster* randomiziranim studijama, međutim nijedna *cluster* randomizirana studija nije bila uključena, dok je jedina *cross-over* studija (Hague 2007) (192) analizirana kao paralelna studija. Naime, studija Hague 2007 (192) uključivala je skupinu koja je koristila uređaj za automatsko čišćenje zubnim koncem i skupinu koja je koristila manualni zubni konac koje su tvorile *cross-over*, ali su ispitanici iz kontrolne skupine samo nastavili s intervencijom kroz oba intervencijska razdoblja bez *cross-overa*. Zato su iskorišteni podaci samo iz prvog razoblja i studija je tretirana kao da se radi o paralelnom ustroju.

3.3.6. Postupanje s podacima koji nedostaju

Nekoliko je vrsta podataka koji mogu nedostajati u sustavnim pregledima ili metaanalizama i detaljno su opisani u Tablici 16.1.a Cochrane Priručnika za sustavne preglede o intervencijama (135).

Tako primjerice cijele studije mogu nedostajati iz sustavnoga pregleda iz sljedećih razloga: nikada nisu objavljene, objavljene su na nepoznatim mjestima, rijetko se citiraju ili su neprikladno indeksirane u bazama podataka.

Postoji, međutim, i mogućnost sustavne pogreške objavljivanja (engl. *publication bias*), odnosno situacije u kojoj studije nedostaju zato što su njihovi rezulati nezanimljivi ili nepopularni. Naime, veća je vjerojatnost da će studije sa statistički značajnim ili tzv. pozitivnim rezultatima, koji ukazuju na to da neka intervencija djeluje, biti objavljene, da će biti objavljene u kratkom roku, na engleskom jeziku, u više publikacija, i to u časopisima visokoga čimbenika odjeka te da će stoga biti i više puta citirane (135). Registracija istraživanja prije njegova početka ima potencijal značajno umanjiti učinke sustavne pogreške objavljivanja i u mnogim časopisima je uvjet za objavljivanje. Sve dokle obveza registracije ne postane općeprihvaćena, ostaje opasnost od sustavne pogreške objavljivanja koju treba uzeti u obzir prilikom procjene zaključaka sustavnih pregleda i njihove primjene u kliničkim odlukama (126, 135).

Informacije o ishodima relevantnima za sustavni pregled mogu također nedostajati iz studija ili zbog toga što ishod nije bio mjerен ili zato što nije naveden.

Uobičajeni problem na koji se nailazi u publikacijama jest taj da nedostaje sumarna statistika za pojedini ishod, poput standardnih devijacija za kontinuirane podatke ili zasebnoga prikaza veličine uzorka za svaku intervencijsku skupinu. Nadalje, vrlo često nedostaju podaci o stopama događaja u svakoj skupini, standardnim pogreškama, vremenu praćenja, kao i podaci o vremenu potrebnom za nastup određenoga događaja (engl. *time to event outcome*).

Postoji opsežna literatura o statističkim metodama za postupanje s podacima koji nedostaju. Važno je promisliti „zašto“ podaci nedostaju. Česti su izrazi „podaci koji nedostaju slučajno“ (engl. *missing at random*) i „podaci koji ne nedostaju slučajno“ (engl. *not missing at random*), koji predstavljaju različite moguće scenarije. Za podatke se kaže da nedostaju slučajno onda kada njihovo nedostajanje nije povezano sa stvarnim vrijednostima

nedostajućih podataka te se stoga smatraju nevažnim, a analize temeljene na dostupnim podacima uglavnom su nepristrane, iako temeljene na manjoj količini podataka od originalne količine.

Za podatke se kaže da ne nedostaju slučajno ako je činjenica da oni nedostaju uzrokovana stvarnim vrijednostima nedostajućih podataka. Takve se podatke ne može ignorirati jer će analiza temeljena samo na dostupnim podacima svakako sadržavati značajne otklone (135).

Problem studija i ishoda koji nedostaju obrađen je u dijelu sustavnih pregleda koji se zove „Procjena sustavne pogreške izvještavanja“.

Za podatke za koje je procijenjeno da „nedostaju slučajno“, analiza je uključila samo raspoložive podatke, a zanemarila je one koji nedostaju.

Studije kojima nedostaju sumarni podaci nisu isključene iz naših sustavnih pregleda, nego su korištene metode za imputiranje standardnih devijacija koje nedostaju, kako je navedeno u odjeljku 16.1.3 Cochrane Priručnika.

Naime, pravilo je da studije u kojima nedostaje sumarna statistika ne budu isključene iz sustavnoga pregleda. Smatra se prikladnijim takve studije uključiti u sustavni pregled i razmotriti moguće implikacije njihovog izostanka iz metaanalize.

Preporuka je da se za imputiranje standardnih devijacija koriste standardne devijacije jedne ili više studija iz iste, ili čak iz druge metaanalize, uz uvjet da studije koriste iste mjerne skale, da imaju iste pogreške mjerjenja i jednak duga intervencijska razdoblja uz obveznu provedbu analize osjetljivosti (135).

Tako su nedostajuće standardne devijacije za gingivitis iz studija Finkelstein 1990 (193) i Vogel 1975 (194) procijenjene kao medijan standardnih devijacija drugih studija u metaanalizi koje su koristile isti, Löe-Silnessov gingivni indeks. Standardne devijacije za indeks dentalnoga plaka u ovim dvjema studijama nisu mogle biti imputirane jer su obje studije koristile različite indekse. Finkelstein 1990 (193), naime koristi Globalni indeks dentalnoga plaka, a studija Vogel 1975 (194) koristi Podchadleyev indeks dentalnoga plaka. U studiji Yost 2006 (195) standardna devijacija također nije bila navedena, ali je ona izračunana s pomoću podataka o stanadardnoj pogrešci (engl. *standard error*, SE)

prezentiranoj u sklopu grafičkoga prikaza promjene dentalnoga plaka korištenjem sljedeće formule:

$$SE(MD) = \frac{SD_{diff}}{\sqrt{N}}$$

Za podatke za koje je procijenjeno da „ne nedostaju slučajno“, učinjena je analiza osjetljivosti kako bismo utvrdili kako su promjene u pretpostavkama mogle utjecati na rezultate. Mogući utjecaj koji bi izostavljeni podaci mogli imati na rezultate naših sustavnih pregleda objašnjen je u odjeljku „Rasprava“.

U svakom drugom slučaju, kada je to bilo potrebno, pokušali smo kontaktirati autore studija kako bismo dobili više informacija.

3.3.7. Procjena heterogenosti

Raznolikost među studijama uključenim u sustavni pregled neizbjegna je. Bilo kakav oblik varijabilnosti među studijama uključenim u sustavni pregled može se nazvati heterogenošću. No, postoje različite vrste heterogenosti.

Varijabilnost među ispitanicima, intervencijama i ishodima opisuje se kao klinička raznolikost, odnosno klinička heterogenost, dok se varijabilnost u riziku od sustavne pogreške i ustroju studija naziva metodološkom raznolikošću, odnosno metodološkom heterogenošću. Statistička heterogenost posljedica je kliničke, metodološke ili obiju vrsta raznolikosti među studijama, a podrazumijeva varijabilnost u učincima intervencija procjenjivanim u različitim studijama. Statistička heterogenost očituje se time što su promatrani učinci intervencija raznolikiji jedan od drugoga nego što je očekivano da se dogodi slučajno. Statistička se heterogenost prema konvenciji naziva jednostavno – heterogenost (135).

Prije metaanalize procijenjena je klinička homogenost uključenih studija u odnosu na vrstu intervencije, kontrolnu skupinu i ishode.

Heterogenost se može detektirati uvidom u grafički prikaz rezultata metaanalize tzv. grafikon raspona pouzdanosti (engl. *forest plot*) u kojem slabo preklapanje raspona

pouzdanosti rezultata pojedinačnih studija, generalno predstavljenih horizontalnim linijama, ukazuje na prisutnost statističke heterogenosti (135).

Za njezinu identifikaciju i kvantificiranje korišteni su statistički testovi Chi² test i I² statistika.

Chi² test procjenjuje jesu li uočene razlike u rezultatima uključenih studija nastale slučajno.

Pokazateljem statistički značajne heterogenosti smatra se Chi² test u kojem je $P < 0,10$. Međutim, oprez je nužan prilikom interpretacije Chi² testa jer on ima malu snagu u slučajevima kada studije imaju mali uzorak ili su malobrojne, pa kao što statistički značajan rezultat može upućivati na postojanje heterogenosti, statistički neznačajan rezultat ne mora biti dokaz da heterogenosti nema. Obrnuto, kada ima puno studija uključenih u metaanalizu, test ima veliku snagu za detekciju male heterogenosti koja može biti klinički nevažna.

I² statistika izračunava koliki je udio varijacija u procjeni učinka nastao zbog heterogenosti, a ne slučajno. Vodič za okvirno tumačenje rezultata I² statistike čiji je raspon raspon od 0 - 100% sljedeći je:

- a) vrijednost I² statistike od 0% do 40%: može značiti nevažnu heterogenost;
- b) vrijednost I² statistike od 30% do 60%: može ukazivati na umjerenu heterogenost;
- c) vrijednost I² statistike od 50% do 90%: može predstavljati priličnu heterogenost;
- d) vrijednost I² statistike od 75% do 100%: označava značajnu heterogenost.

Važnost uočene vrijednosti I² testa od 30% naviše ovisi o veličini i smjeru učinka i snazi dokaza za heterogenost, a to su P vrijednost Chi² testa, odnosno CI za I² test (135).

3.3.8. Procjena sustavne pogreške izvještavanja (engl. reporting bias)

Moguće sustavne pogreške izvještavanja procijenjene su na dvije razine: unutar pojedine studije i između studija.

Selektivno izvještavanje ishoda u pojedinoj studiji istraženo je u sklopu sveukupne procjene rizika od sustavne pogreške u uključenim studijama. Pokušavali smo pronaći protokole uključenih istraživanja i usporediti ishode navedene u protokolima s onima predočenim u publikacijama. U slučajevima kada nisu pronađeni protokoli, uspoređivani su ishodi navedeni u poglavlju o metodama s onima navedenim u rezultatima u svakoj studiji. Ako bi bile uočene naznake selektivnog izvještavanja, nakana je bila da se, u slučajevima kad je najmanje 10 studija uključeno u metaanalizu, izradi grafikon u obliku lijevka (engl. *funnel plot*) s procjenama učinaka naspram njihovih standardnih pogrešaka, kako bismo procijenili moguću sustavnu pogrešku izvještavanja između studija. Naime, pravilo je da bi se test za procjenu asimetrije *funnel plota* trebao koristiti onda kada ima barem 10 studija uključenih u metaanalizu, jer u slučajevima kada ima manje studija snaga testova je preslabaa za razabiranje slučajnosti od prave asimetrije (135).

Ako bi u grafikonu bila uočena asimetrija, uvidom ili statističkim testovima, razmatrala bi se i vrednovala moguća objašnjenja, koja bi bila uzeta u obzir i prilikom tumačenja cjelokupne procjene učinaka intervencija.

Međutim, metaanalyze obaju sustavnih pregleda uključivale su manje od 10 studija pa stoga izrada dijagrama lijevka nije bila prikladna.

3.3.9. Združivanje podataka

Metaanaliza je statistička kombinacija rezultata dviju ili više pojedinačnih studija. Smatra se prikladnom samo onda kada su studije dovoljno homogene u smislu ispitanika, intervencija i ishoda da mogu pružiti smisleni sažetak procjena učinaka. Jedna od prednosti metaanalize je to što ona pojačava snagu, odnosno sposobnost detektiranja stvarnog učinka kao statistički značajnoga kada on postoji. Naime, brojne studije premale su da bi detektirale male učinke, međutim, kada se više takvih studija međusobno kombinira, šanse za detektiranjem učinka povećavaju se. Nadalje, metaanaliza poboljšava preciznost u procjeni učinka jer se temelji na više informacija. Ima također i sposobnost odgovaranja na pitanja koja nisu postavljena u individualnim studijama budući da one obično uključuju određenu vrstu ispitanika i jasno definirane intervencije. Kombinacija studija u kojima se ove značajke razlikuju može omogućiti istraživanje dosljednosti učinka, a kada je to moguće, može omogućiti istraživanje razlika u procjenama učinka. Metaanaliza je i prilika za pomirenje kontroverzi koje proizlaze iz proturječnih studija, kao i za postavljanje novih hipoteza (135).

U našim dvama sustavnim pregledima metaanaliza uključila je samo studije koje izvještavaju o istim ishodima. Budući da ima više različitih indeksa koji mjere ono što mi nazivamo istim konceptom (dentalni plak ili gingivitis), korištena je SMD, zajedno s odgovarajućim 95%-tним CI kako bi se u metaanalizi kombinirali rezultati prezentirani različitim indeksima. Neke studije mjerile su dentalni plak i gingivitis na određenim mjestima, pa su u metaanalizi korišteni indeksi temeljeni na tim podacima.

Model korištene metaanalize je inverzna varijanca. Naziva se tako jer je težina, odnosno vrijednost koja se pridaje svakoj studiji obrnuto razmjerna varijanci procjene učinka. Što je manja varijanca u studiji, ona ima veću težinu pa velike studije, s malim standardnim pogreškama imaju veću težinu od malih studija, koje imaju veće standardne pogreške. Time se umanjuje nepreciznost združene procjene učinka (135).

Budući da je bila očekivana značajna heterogenost među studijama, korištena je unaprijed planirana metaanaliza slučajnog učinka (engl. *random effects meta-analysis*). To je jedan od oblika inverzne varijance koja uključuje pretpostavku da različite studije procjenjuju različite, ali povezane učinke intervencija, koji prate neku, najčešće normalnu distribuciju. Model slučajnog učinka predstavlja naše neznanje o tome zašto se učinci intervencija razlikuju uzimajući u obzir te razlike kao da su slučajne. Tako metaanaliza slučajnog učinka uz pripadajuće raspone pouzdanosti odgovara na pitanje koja je prosječna vrijednost učinka intervencija (135).

3.3.10. Analiza podskupina i istraživanje heterogenosti

Analiza podskupina može biti provedena kao jedan od načina istraživanja heterogenosti ili kako bi odgovorila na specifična pitanja o osobitostima vezanim za skupine ispitanika, vrste intervencija ili vrste studija. Uključuje raspodjelu svih ispitanika u podskupine kako bi se mogle međusobno uspoređivati. Analiza podskupina može se raditi na podskupinama ispitanika ili podskupinama studija. Omogućuje uvid u to djeluje li određena intervencija različito u različitim skupinama (135).

I) U sustavnom pregledu o učinkovitosti uporabe zubnoga konca planirana je analiza ovih podskupina:

- uporaba električnog uređaja sa zubnim koncem naspram uporabe običnoga zubnoga konca;
- poučeni naspram naivnih (bez poduke) ispitanika;
- uporaba električne četkice za zube naspram uporabe manualne četkice;
- uporaba zubnoga konca naspram uporabe zubne trake.

II) U sustavnom pregledu o uporabi interdentalnih četkica planirana je analizira podskupina s obzirom na:

- parodontni status:
- oblik interdentalnih četkica: konične naspram cilindričnih interdentalnih četkica;
- poučeni napram naivnih (bez poduke) ispitanika.

3.3.11. Analiza osjetljivosti

Primarna metaanaliza uključivala je sve studije, neovisno o njihovu riziku od sustavne pogreške. Analiza osjetljivosti isključila je studije visokog rizika od sustavne pogreške kako bismo utvrdili kakav bi utjecaj te studije mogli imati na rezultate metaanalize. Provedena je također analiza osjetljivosti s obzirom na izvore financiranja uključenih studija koja je usporedila rezultata primarne analize s rezultatima analize koja je uključivala samo studije koje nisu financirali proizvođači interdentalnih sredstava. Također je provedena analiza osjetljivosti kojoj je cilj procijeniti utjecaj na rezultate kada se iz analize isključe studije koje nisu navele standardne devijacije.

3.3.12. Sažeti prikaz rezultata

Za procjenu kvalitete dokaza i izradu Tablica sažetog prikaza rezultata korišten je tzv. GRADE sustav.

Prema GRADE sustavu kvaliteta dokaza definira se kao razina do koje možemo biti pouzdani u procjenu učinka. Ocjena kvalitete dokaza uključuje razmatranja o riziku od sustavne pogreške unutar studije (metodološku kvalitetu studije), izravnost dokaza, heterogenost, preciznost u procjeni učinka i rizik od sustavne pogreške objavljivanja te navodi četiri moguće razine kvalitete dokaza. Najviša razina kvalitete pripada dokazima proizašlim iz randomiziranih kontroliranih istraživanja, ili dokazima iz opažajnih studija s dvostrukom podignutom razinom kvalitete. Kvaliteta dokaza može biti umanjena na srednju, nisku ili vrlo nisku kvalitetu dokaza zbog ograničenja u ustroju i vodenju studije, neizravnosti u smislu usporedbi, istraživane populacije, intervencija ili ishoda, prisutnosti neobjašnjive heterogenosti ili nedosljednosti rezultata, nepreciznosti rezultata i velike vjerojatnosti sustavne pogreške objavljivanja (engl. *publication bias*) (135, 187, 188).

Tablice sažetog prikaza rezultata predstavljaju jednostavan i transparentan tablični prikaz rezultata sustavnoga pregleda i osiguravaju ključne informacije o kvaliteti dokaza, veličini učinka istraživanih intervencija, kao i o sumi dostupnih podataka o svim važnim ishodima za određenu usporedbu. Za izradu tablica sažetoga prikaza i njihov unos u RevMan dostupan je zaseban softver tzv. GRADEprofiler (GRADEpro), koji ima mogućnost izvući podatke iz RevMan-a i kombinirati ih sa rizicima kontrolne skupine u svrhu izračuna relativnih učinaka i apsolutnih rizika povezanih s intervencijama te vodi korisnika kroz proces GRADE procjene (135).

4 REZULTATI

4. REZULTATI

4.1. Opis studija

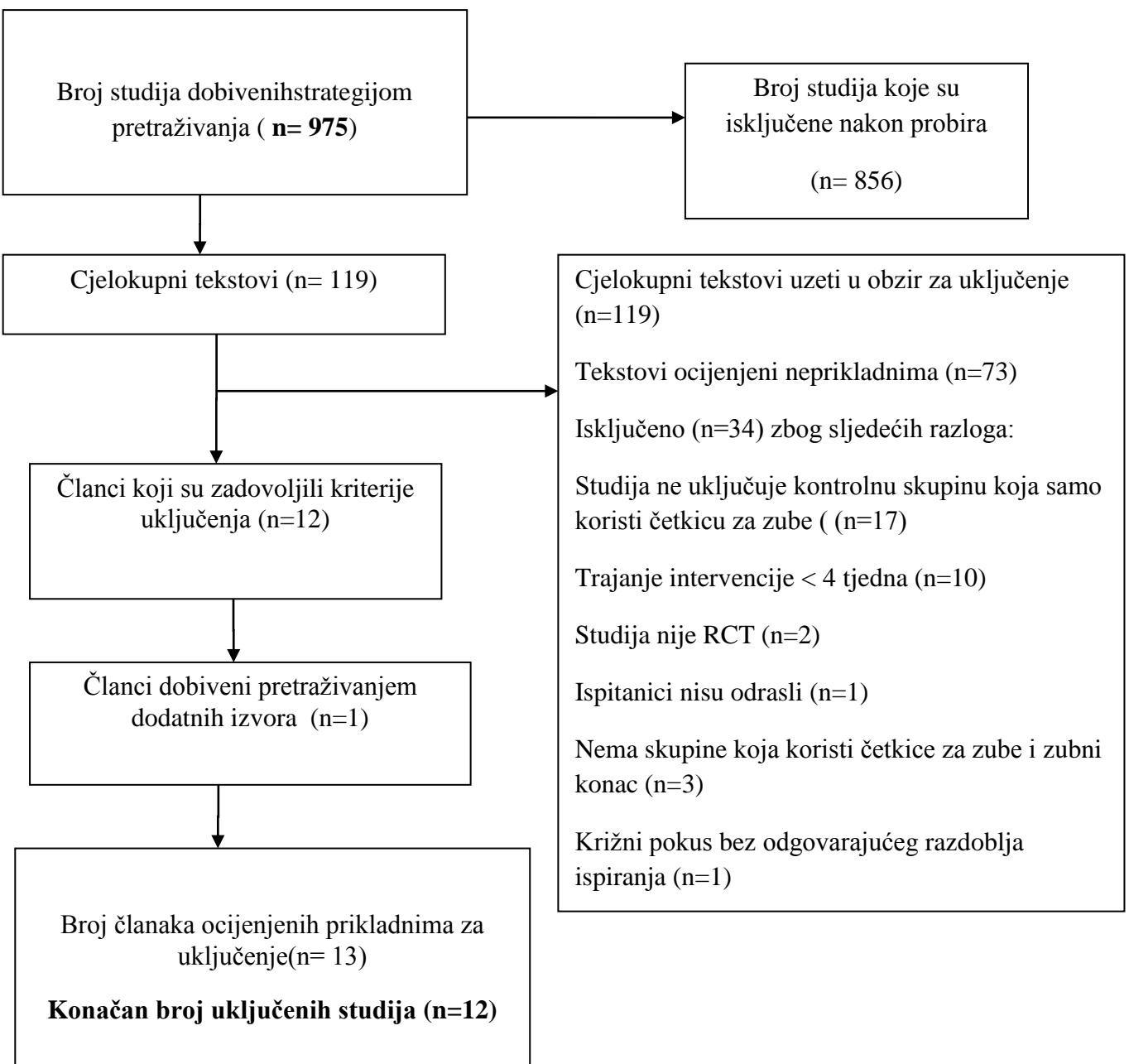
4.1.1. Rezultati pretraživanja literature

Probir rezultata pretraživanja literature obavilo je dvoje autora (jedan od njih autorica ove disertacije), neovisni jedno o drugome. U slučajevima kada bar jedan od dvoje autora nije mogao sa sigurnošću isključiti studiju na temelju naslova i sažetka, tražen je cijeloviti tekst članka. Cijeloviti tekstovi detaljno su pregledavani kako bi se ocijenila njihova prikladnost za uključenje u sustavne preglede.

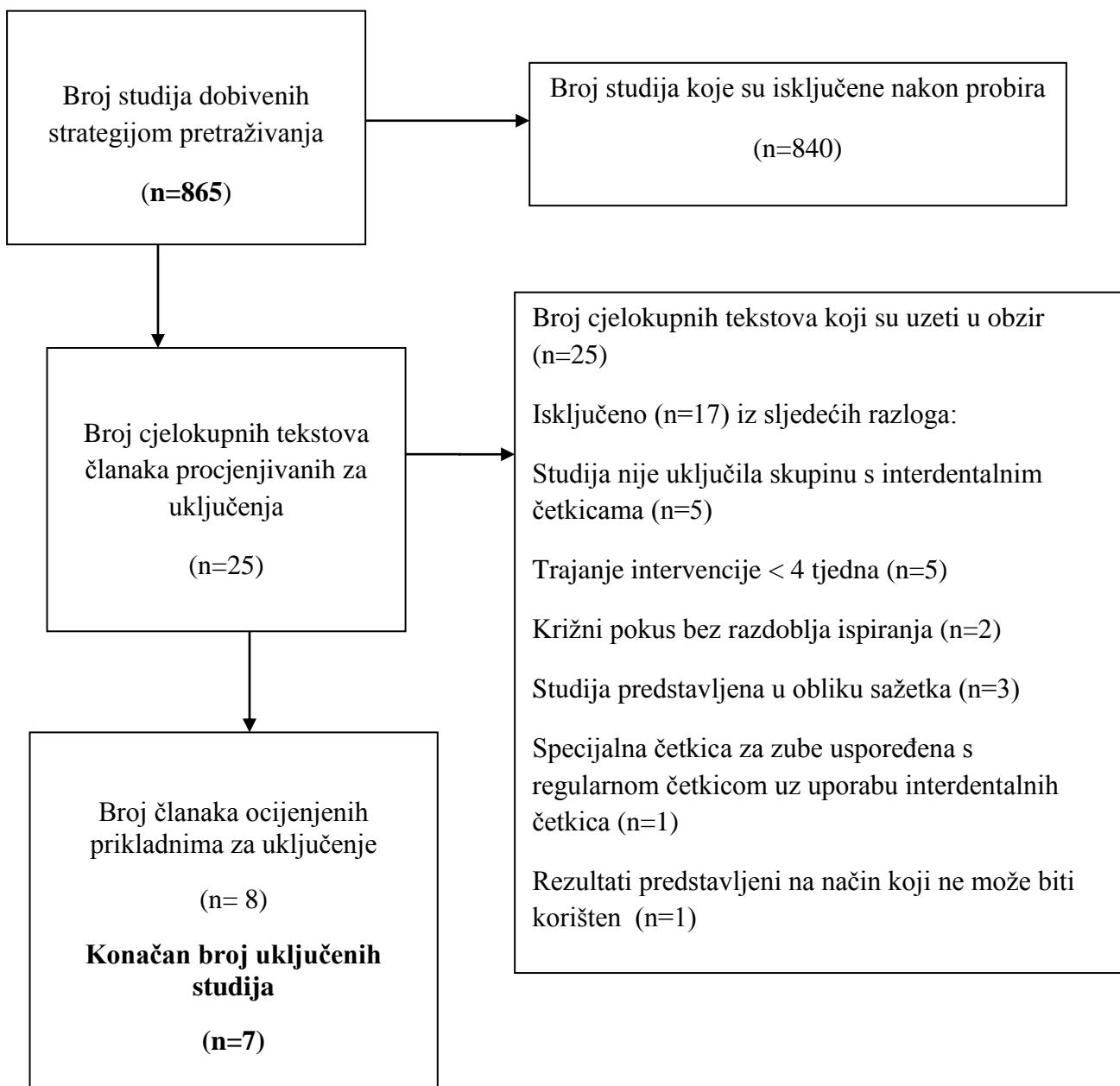
Za sustavni pregled o učinkovitosti uporabe zubnoga konca pronađeno je 975 naslova s ili bez sažetaka, od kojih je 856 procijenjeno irelevantnim za uključenje u sustavni pregled. Kako je jedan od autora tijekom procesa pregledavanja rezultata pretraživanja koristio tzv. „*safety net*“ pristup, broj studija za koje je trebalo razmotriti cijelokupni tekst relativno je velik i iznosi 119. Cijelokupni tekstovi detaljno su pregledani, od kojih su 73 studije odmah procijenjene neprikladnima za uključenje, a 34 studije detaljno su proučene i predstavljene u odjeljku Značajke isključenih studija (engl. *Characteristics of excluded studies*) (Tablica 22). Postojala su dva izvještaja studije Hague 2007 (192, 196). Konačan broj uključenih studija je 12, među kojima je i jedna studija pronađena pretraživanjem referenci uključenih studija (tzv. *backwards search*).

Što se tiče sustavnoga pregleda o učinkovitosti uporabe interdentalnih četkica, pronađeno je 865 rezultata sastavljenih od naslova s ili bez sažetka, od kojih je 840 procijenjeno neprikladnima za uključenje u sustavni pregled. Za 25 studija pronađeni su cijelokupni tekstovi i temeljito su pregledani. Kao rezultat, 18 je studija isključeno i navedene su u odjeljku Značajke isključenih studija (Tablica 23) zajedno s razlozima za njihovo isključenje, a preostalih sedam studija uključeno je u sustavni pregled. Prikaz rezultata pretraživanja i probira studija prikazan je u dijagramima toka (engl. *Flow diagram*) za oba sustavna pregledna rada (Slika 1, Slika 2).

Slika 1: Dijagram toka sustavnoga pregleda o učinkovitosti uporabe zubnoga konca



Slika 2. Dijagram toka sustavnoga pregleda o učinkovitosti uporabe interdentalnih četkica



4.1.2. Uključene studije

4.1.2.1. Ustroj studija (engl. Design)

Od 12 studija uključenih u sustavni pregled o učinkovitosti uporabe zubnoga konca, 11 studija imalo je paralelan, a studija Hague 2007 (192) imala je *cross-over* ustroj uz odgovarajuće trajanje intervencije od jednog mjeseca i razdoblja ispiranja od dva tjedna. Sve studije imale su više od dvije intervencijske skupine, šest studija imalo je tri skupine: Bauroth 2003 (197), Hague 2007 (192), Rosema 2008 (198), Schiff 2006 (199), Sharma 2002 (200), Walsh 1985 (201), tri studije imale su četiri skupine: Lobene 1982 (202), Vogel 1975 (194), Zimmer 2006 (203), dvije su imale pet skupina: Finkelstein 1990 (193), Jared 2005 (87) i jedna je imala šest intervencijskih skupina Biesbrock 2007 (204).

Što se tiče studija uključenih u sustavni pregled o učinkovitosti uporabe interdentalnih četkica, četiri su imale paralelan ustroj: Jared 2005 (87), Jackson 2006 (37), Yankell 2002 (205), Yost 2006 (195), a tri su imale *split-mouth* ustroj, i to: Christou 1998 (83), Imai 2011 (107) i studija Ishak 2007 (127). S obzirom na broj intervencijskih skupina, pet studija imalo je dvije intervencijske skupine (Christou 1998 (83); Imai 2011 (107); Ishak 2007 (127); Jackson 2006 (37); Yankell 2002 (205)), jedna studija imala je četiri skupine (Yost 2006) (195) i jedna je imala pet skupina (Jared 2005) (87).

4.1.2.2. Veličina uzorka (engl. Sample size)

Sveukupno je 582 ispitanika osiguralo podatke za sustavni pregled o učinkovitosti uporabe zubnoga konca u skupini koja je četkala zube uz uporabu zubnoga konca, 292 ispitanika u skupini koja je samo četkala zube, a 209 ispitanika bilo je raspoređeno u kontrolnu skupinu koja je koristila četkicu za zube i placebo. Medijan broja ispitanika uključenih u studije je 138 (raspon od 24 do 218).

Za analizu interdentalnoga četkanja naspram uporabe zubnoga konca ukupan broj ispitanika koji su osigurali podatke je 326, od kojih je 197 uključeno u skupinu koja uz četkanje koristi interdentalne četkice, a 195 ispitanika uključeno je u kontrolne skupine koje su se uz četkanje koristile zubnim koncem. Medijan broja ispitanika, izračunan kao medijan veličine uzorka uključenih studija je 59 (raspon od 10 do 77). Što se tiče usporedbe četkanja uz uporabu interdentalnih četkica naspram samomu četkanju, samo je jedna studija osigurala podatke za tu analizu (Jared 2005) (87). Ukupan broj ispitanika uključenih u ove dvije

skupine je 62, od kojih je 32 u skupini koja se koristi samo četkicom za zube, a 30 je u skupini koja se koristi četkicom i interdentalnom četkicom.

Nijedna od studija uključenih u sustavni pregled o učinkovitosti zubnoga konca nije navela metode izračuna veličine uzorka, a u sustavnom pregledu o učinkovitosti interdentalnoga četkanja, samo je jedna studija (Jackson 2006 (37)) navela postupak izračuna veličine uzorka. Studija Imai 2011 (107) izvodi veličinu uzorka na temelju veličine uzorka iz studija Jackson 2006 (37) i Yost 2006 (195).

4.1.2.3. Okružje (engl. Setting)

Većina studija uključenih u sustavni pregled o učinkovitosti uporabe zubnoga konca provedene su u SAD-u, jedna u Njemačkoj (Zimmer 2006) (203) i jedna u Nizozemskoj (Rosema 2008) (198). Među studijama uključenim u sustavni pregled o učinkovitosti uporabe interdentalnih četkica, tri su provedene u SAD-u (Jared 2005 (87); Yankell 2002 (205); Yost 2006) (195)), dvije u UK-u (Jackson 2006 (37); Ishak 2007 (127)), jedna u Kanadi (Imai 2011 (107)) i jedna u Nizozemskoj (Christou 1998 (83)).

4.1.2.4. Ispitanici (engl. Participants)

U sustavnom pregledu o učinkovitosti uporabe zubnoga konca ispitanici su u deset studija odabrani na temelju postojećih znakova gingivitisa: Bauroth (197); Biesbrock 2007 (204); Finkelstein 1990 (193); Jared 2005 (87); Lobene 1982 (202); Rosema 2008 (198); Schiff 2006 (199); Sharma 2002 (200); Walsh 1985 (201); Zimmer 2006 (203). Detaljan opis oralnoga statusa ispitanika kao kriterija za uključenje u studije je sljedeći:

- Ispitnici su morali imati bar 15 mesta koja krvare mjerena Löe-Silnessovim gingivnim indeksom tijekom probira (Biesbrock 2007) (204);
- Ispitanici su morali imati bar 10 mesta koja krvare procijenjenih s pomoću EIBI-ja (Finkelstein 1990) (193));
- Ispitanici su morali imati bar jedno testno mjesto definirano kao interdentalni prostor koji krvari s bukalne i lingvalne, odnosno palatinalne strane (Jared 2005 (87));
- Ispitanici su morali imati gingivnu upalu, i to na skali od 0.8 do 1.5, procijenjenu korištenjem Löe-Silnessova gingivnog indeksa (Lobene 1982 (202));

- Ispitanici su odabrani ako nisu imali parodontne džepove dublje od 5 mm, ali su imali više od 40% područja zahvaćenih gingivnim krvarenjem (Rosema 2008 (198));
- Ispitanici su morali imati inicijalni Löe-Silnessov gingivni indeks ≥ 1.00 i inicijalni Quigley-Heinov plak indeks (engl. *Quigley-Hein Plaque Index*, QHI, Tureskyjevu modifikaciju) ≥ 1.5 (Schiff 2006 (199));
- Ispitanici su morali imati inicijalni Löe-Silnessov gingivni indeks ≥ 1.75 i inicijalni QHI (Tureskyjevu modifikaciju) ≥ 1.95 (Bauroth 2003 (197); Sharma 2002 (200));
- Ispitanici su na početku studije imali generaliziranu upalu gingive u interdentalnim prostorima i krvarenje pri sondiranju (Walsh 1985 (201));
- Ispitanici su morali imati papilarni indeks krvarenja (engl. *Papillary Bleeding Index*, PBI) po zubu ≥ 0.5 i modificirani indeks aproksimalnoga plaka (engl. *Modified Proximal Plaque Index*, MPPI) ≥ 1.5 po zubu (Zimmer 2006 (203));
- U studiji Hague 2007 (192) ispitanici su isključeni ako su imali parodontitis, iako težina parodontitisa nije opisana;
- U studiji Vogel 1975 (194) ispitanici su imali visoku razinu gingivnoga zdravlja nakon deset dana nadziranog čišćenja, što odgovara nultom danu koji je određen uzorkovanjem sulkusne tekućine i uporabom Löe-Silnessova gingivnog indeksa.

Osipanje ispitanika nije uzeto u obzir u četiri studije (Finkelstein 1990 (193); Lobene 1982 (202); Vogel 1975 (194); Walsh 1985 (201)).

U sustavnom pregledu o učinkovitosti uporabe interdentalnih četkica samo dvije studije nisu navele oralni status ispitanika (Yankell 2002 (205); Yost 2006 (195)). Sve ostale studije odabirale su pacijente na temelju postojećih parodontnih bolesti. Tri studije uključile su pacijente s umjerenim do težim parodontitisom (Christou 1989 (83); Ishak 2007 (127), Jackson 2006 (37)), a dvije studije uključile su pacijente s kliničkim znakovima gingivitisa (Imai 2011 (107), Jared 2005 (87)).

Detaljan opis oralnoga statusa ispitanika u uključenim studijama je ovaj:

- Ispitanici su morali imati dubine sondiranja ≥ 5 mm, procijenjene sondom s predeterminiranom silom sondiranja, radiografskim dokazima gubitka alveolarne kosti i upalom gingive, koja je procijenjena krvarenjem prilikom sondiranja (Christou 1998 (83));
- Mjerena deset mjesta u svakom kvadrantu tijekom posjeta na početku studije predstavljena su kao aritmetička sredina uza standardnu devijaciju na ovaj način:

BOP: 10.3 ± 4.22 - 11.3 ± 4.16 ; postotak mesta s dubinom džepa većom od 3 mm: 26 ± 20.38 - 29.5 ± 22.78 (Ishak 2007 (127));

- Ispitanici su morali imati bar jedan plitak parodontni džep dubine od 4-5mm ili jedan dubok džep dubine ≥ 6 mm (Jackson 2006 (37));
- Ispitanici su odabrani ako su imali gingivitis uzrokovani plakom, karakteriziran crvenom gingivom koja krvari nakon stimulacije s dubinama sondiranja ≤ 4 mm (Imai 2011 (107));
- Ispitanici su morali imati bar jedno testno mjesto determinirano kao interdentalni prostor od 1 mm koji krvari s bukalne i lingvalne, odnosno palatinalne strane (Jared 2005 (87)).

U sustavnom pregledu o učinkovitosti zubnoga konca samo je jedna studija navela pušenje kao kriterij isključenja (Jared 2005) (87). U ostalim studijama pušenje nije uzeto u obzir.

U sustavnom pregledu o učinkovitosti uporabe interdentalnih četkica pušači su isključeni iz triju studija (Imai 2011(107); Ishak 2007 (127); Jared 2005 (87), uključeni u dvjema (Jackson 2006 (37); Yost 2006 (195), a u preostalim dvjema studijama pušenje kao kriterij nije spomenuto (Yankell 2002 (205); Christou 1998 (83)).

Nijedna od uključenih studija nije izvijestila o socioekonomskom statusu ispitanika.

Što se tiče etičkoga pristanka, u sedam studija uključenih u sustavni pregled o učinkovitosti zubnoga konca (Bauroth 2003 (197); Biesbrock 2007 (204); Hague 2007 (192); Jared 2005 (87); Rosema 2008 (198); Sharma 2002 (200); Zimmer 2006 (203)) ispitanici su potpisali informirani pristanak za sudjelovanje u studiji, dok u preostalih pet studija (Finkelstein 1990 (193); Lobene 1982 (202); Schiff 2006 (199); Vogel 1975 (194); Walsh 1985 (201)) nema informacija o etičkom pristanku ispitanika.

Među studijama uključenim u sustavni pregled o učinkovitosti interdentalnih četkica samo u jednoj studiji (Yost 2006) (195) nije naveden etički pristanak ispitanika.

4.1.2.5. Intervencije (engl. Interventions)

U sustavnom pregledu o učinkovitosti uporabe zubnoga konca ekstrahirani su podaci za ove intervencijske skupine: četkanje uz uporabu zubnoga konca, samo četkanje i četkanje uz uporabu placebo. U dvjema je studijama kontrolna skupina četkala zube uz uporabu neaktivne vodice za ispiranje (placeba) (Bauroth 2003 (197); Sharma 2002(200)). Studija Hague 2007 (192) sadržava skupinu koja se koristi manualnim zubnim koncem i skupinu koja se koristi uređajem za automatsko čišćenje zubnim koncem. Obje su skupine uključene u metaanalizu. Biesbrock 2007 (204) također sadržava skupinu s uređajem za automatsko čišćenje zubnim koncem. Studija Lobene 1982 (202) donosi skupine koje se koriste navoštenim, nenavoštenim i koncem za zube s okusom mente. Podaci iz svih triju intervencijskih skupina kombinirani su u metaanalizi korištenjem metoda navedenih u Cochraneovu Priručniku za sustavne pregledne radove intervencija (engl. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*) (135).

Samo je u jednoj studiji korištena električna četkica za zube (Biesbrock 2007) (204), dok se u svim ostalima kontrolna skupina koristila manualnim zubnim četkicama.

U sustavnom pregledu o učinkovitosti uporabe interdentalnih četkica sedam je studija osiguralo podatke o usporedbi između četkanja uz uporabu interdentalnih četkica i samoga četkanja. Jedna od studija (Jared 2005) (87) sadržava skupinu koja se koristi interdentalnim četkicama s placebo gelom, no za metaanalizu upotrijebljeni su podaci o skupini koja se koristi interdentalnim četkicama bez gela. Jedna studija (Yost 2006) (195) sadržava skupinu koja se koristi tzv. *Flosserom*, sredstvom za interdentalno čišćenje koje sadržava plastični držak sa zubnim koncem, te skupinu koja se koristi običnim zubnim koncem. Budući da se obje intervencije odnose na manualno čišćenje zubnim koncem, kombinirali smo podatke obiju skupina, kao da se radi o jednoj skupini, koristeći se metodama navedenim u Cochraneovu Priručniku (135), kao što je to bio slučaj i u sustavnom pregledu o učinkovitosti uporabe zubnoga konca. Samo je jedna studija uspoređivala četkanje uz uporabu interdentalnih četkica sa samim četkanjem (Jared 2005) (87).

U većini studija uključenih u sustavni pregled o učinkovitosti zubnoga konca ispitanici su se koristili zubnim koncem jedanput na dan, u jednoj studiji (Biesbrock 2007) (204) dvaput na dan, dok u dvjema studijama nije navedena učestalost uporabe zubnoga konca (Finkelstein 1990; (193); Rosema 2008 (198)). Među studijama uključenim u sustavni pregled o učinkovitosti uporabe interdentalnih četkica, četiri studije navode učestalost uporabe interdentalnih četkica i zubnoga konca, pri čemu je učestalost u trima od njih (Imai

2011 (107); Jared 2005 (87); Yost 2006 (195)) jedanput na dan, a u studiji Yankell 2002 (205) dvaput na dan. Tri studije nisu navele učestalost uporabe interdentalnoga čišćenja istraživanim sredstvima (Christou 1998 (83); Ishak 2007 (127); Jackson 2006 (37)).

Ispitanici su dobili detaljne upute u vezi s ispravnim korištenjem dodijeljenih interdentalnih sredstava u svim studijama osim u dvjema (Finkelstein 1990 (193); Yankell 2002 (205)).

Čišćenje zubnih naslaga na početku studije koje osigurava primjenu dodijeljenih sredstava za interdentalno čišćenje obavljeno je u svim studijama, osim u trima (Finkelstein 1990 (193); Hague 2007 (192); Yankell 2002 (205)).

Suradnja ispitanika procjenjivana je u šest od ukupno 12 studija sustavnoga pregleda o učinkovitosti zubnoga konca (Hague 2007 (192); Jared 2005 (87); Lobene 1982 (202); Rosema 2008 (198); Vogel 1975 (194); Zimmer 2006 (203)) i u pet studija uključenih u sustavni pregled o učinkovitosti interdentalnih četkica(Christou 1998 (83); Imai 2011 (107); Ishak 2007 (127); Jared 2005 (87); Yost 2006 (195)).

4.1.2.6. Ishodi (engl. Outcomes)

Gingivitis kao ishod procjenjivan je u svim studijama uključenim u oba sustavna pregledna rada uporabom gingivnih indeksa (Biesbrock 2007 (204); Hague 2007 (192); Lobene 1982 (202); Schiff 2006 (199); Vogel 1975 (195)), indeksa krvarenja (Rosema 2008 (198); Walsh 1985 (201); Zimmer 2006 (203); Christou 1998 (83); Imai 2011 (107); Ishak 2007 (127); Jackson 2006) (37)) ili oboje (Bauroth 2003(197); Finkelstein 1990 (193); Jared 2005 (87); Sharma 2002 (200); Yankell 2002 (205); Yost 2006 (195)).

Sedam studija koristilo se Löe-Silnessovim gingivnim indeksom (176, 177), od kojih su dvije studije prikazale ukupne i interdentalne rezultate (Schiff 2006 (199); Vogel 1975 (194)), tri studije predstavile su samo ukupne rezultate (Biesbrock 2007 (204); Lobene 1982 (202); Yost 2006 (195)), a jedna studija iznijela je samo interdentalne rezultate (Hague 2007 (192)). Finkelstein 1990 (193) se koristi istim indeksom, ali modificiranim tako da uključuje samo vizualnu procjenu napredovanja bolesti.

Četiri su se studije koristile Lobeneovom modifikacijom gingivnog indeksa (178), od kojih su dvije prezentirale rezultate za cijelu usnu šupljinu, kao i podatke za interdentalne prostore (Bauroth 2003 (197); Sharma 2002 (200)), jedna studija samo interdentalne rezultate

(Jared 2005 (87)), a jedna od studija (Yankell 2002 (205)) navodi gingivni indeks mjerен na Ramfjordovim zubima. Ramfjordovi zubi uključuju sljedećih šest zubi reprezentativnih za cijelo zubalo: prvi desni gornji molar 16, gornji lijevi središnji inciziv 21, gornji lijevi prvi premolar 24, donji lijevi prvi molar 31, donji desni središnji inciziv 41, donji desni prvi premolar 44) (206).

Indeksi krvarenja koji slijede korišteni su u ovim studijama:

- BOP korišten je u studijama Christou 1998 (83); Ishak 2007 (127) i Jackson 2006 (37);
- PBI (168) u studiji Zimmer 2006 (203);
- Krvarenje pri marginalnom sondiranju (engl. *Bleeding on Marginal probing*, BOMP) (169) u studijama Bauroth 2003 (197); Rosema 2008 (198) i Sharma 2002 (200);
- Modificirani indeks krvarenja pri marginalnom sondiranju (engl. *Modified Bleeding on Marginal Probing*, MBOMP) (207) u studiji Jared 2005 (87);
- EIBI (180, 208) u studijama Finkelstein 1990 (193); Imai 2011 (107); Jackson 2006 (37); Yankell 2002 (205) i Yost 2006 (195);
- U studiji Walsh 1985 (201) mjesta na gingivi označena su pozitivnima za krvarenje ako bi krvarila prilikom nježnog sondiranja parodontnom sondom;

Tri studije prezentirale su vrijednosti aritmetičke sredine bez standardne devijacije (Finkelstein 1990 (193); Vogel 1975 (194); Yost 2006 (195)). Njihovi su rezultati ipak iskorišteni u metaanalizama. Za studije Finkelstein 1990 (193) i Vogel 1975 (194) standardne devijacije izračunane su kao medijan vrijednosti u ostalim studijama koje su se koristile tim istim indeksom. Standardna devijacija za studiju Yost 2006 (195) procijenjena je iz standardne pogreške preuzete iz vrlo šturoga grafičkoga prikaza.

Što se tiče podudarnosti u mjerenjima istraživača (engl. *inter-rater reliability*) ona je testirana u pet studija: Ishak 2007 (127); Hague 2007 (192); Jackson 2006 (37); Jared 2005 (87); Zimmer 2006 (203). U studijama Bauroth 2003 (197) i Ishak 2007 (127) sva mjerena proveli su iskusni i obučeni istraživači, u studijama Jared 2005 (87) i Vogel 1975 (194) istraživač je bio poučen i kalibriran. Ostale studije ne daju informacije o poučavanju i procjeni podudarnosti u mjerenjima istraživača. Podatke o vrsti sonde korištenoj prilikom procjene gingivnoga krvarenja nalazimo u trima studijama, od kojih je u dvjema iskorištena sonda s predeterminiranom silom sondiranja (Christou 1998 (83); Ishak 2007 (127)), dok je u

studiji Jared 2005 (87) rabljena uobičajena parodontna sonda. Uporaba sonde s predeterminiranom silom sondiranja, unatoč nepostojanju procjene podudarnosti u mjerjenjima, osigurava veću pouzdanost u procjeni gingivitisa.

Dentalni plak kao ishod procjenjivan je u svim uključenim studijama, ali je samo deset od ukupno 12 studija iz sustavnoga pregleda o učinkovitosti uporabe zubnoga konca predstavilo podatke na način koji se može koristiti u metaanalizi.

Originalni QHI (209) iskorišten je u dvjema studijama (Lobene 1982 (202); Zimmer 2006 (203)). Tureskyjeva modifikacija QHI-ja (209, 210) iskorištena je u šest studija (Bauroth 2003 (197); Jared 2005 (87); Rosema 2008 (198); Schiff 2006 (199); Sharma 2002 (200); Yankell 2002 (205)), od kojih tri studije predstavljaju rezultate za cijelu usnu šupljinu i interdentalne prostore, (Bauroth 2003 (197); Schiff 2006 (199); Sharma 2002 (200)) dok jedna studija navodi samo rezultate za cijelu usnu šupljinu (Hague 2007 (192)) i jedna samo za interdentalne prostore (Jared 2005 (87)). Yankell 2002 (205) procjenjuje razine plaka na gingivnom području lingvalnih i bukalnih ploha Ramfjordovih zubi.

U metaanalizama koristili smo se podacima za cijelu usnu šupljinu kad su oni bili dostupni. Paraskevasova modifikacija QHI-a (211) iskorištena je u studiji Rosema 2008 (198) (u procjeni rezultata tog indeksa za cijelu usnu šupljinu, a u studiji Christou 1998 (83) iskorištena je Volpeova modifikacija QHI-a (212) na aproksimalnim plohama. Za procjenu plaka u cijeloj usnoj šupljini u studiji Yost 2006 (195) iskorištena je Bensonova modifikacija QHI-ja (213). U studiji Zimmer 2006 (203) iskorišteni su i QHI i MPPI. Za metaanalizu iskorišteni su rezultati QHI-a.

Rustogijeva modifikacija *Navy* plak indeksa (214) iskorištena je u studiji Biesbrock 2007 (204).

Imai 2011 (107) i Jackson 2006 (37) koriste se Silness-Löeovim indeksom dentalnoga plaka na aproksimalnim plohama (disto-bukalnim, disto-lingvalnim, mezio-bukalnim, mezio-lingvalnim), a u studiji Ishak 2007 (127) dentalni plak na aproksimalnim plohama ocijenjen je kao pozitivan ili negativan.

Studija Walsh 1985 (201) predstavila je rezultate kao postotak interdentalnih površina ocijenjenih pozitivnima za plak, inače definiran iznosom od 2 ili 3 na ljestvici Silness-Löeova indeksa dentalnoga plaka.

Finkelstein 1990 (193) koristi Globalni plak indeks, ali su rezultati predstavljeni kao postotak promjene od početnog stanja, koji je bio 39% u skupini koja se koristila zubnim koncem i 36% u skupini koja se koristila samo četkicom za zube (bez značajne razlike) nakon šest tjedana, te 55% u skupini koja se koristila zubnim koncem i 52% u skupini koja je samo četkala zube (bez značajne razlike) nakon 12 tjedana. Kako se nijedna druga studija nije koristila Globalnim plak indeksom, nisu mogle biti imputirane standardne devijacije, pa rezultati ove studije nisu mogli biti iskorišteni u metaanalizama.

Druga se studija (Vogel 1975) (194), primjerice, koristila Podchadleyevim ukupnim indeksom dentalnoga plaka (215), bez prikaza standardnih devijacija. Rezultati su za ukupni plak nakon jednog mjeseca 0.98 u skupini koja se koristila zubnim koncem i 0.80 u skupini koja je samo četkala zube, bez značajne razlike među skupinama. Budući da se Podchadleyev indeks dentalnoga plaka nije iskoristio ni u jednoj drugoj uključenoj studiji, standardne devijacije ni ovdje nisu mogle biti imputirane pa ni ovi rezultati nisu mogli biti upotrijebljeni u metaanalizama. Indeksi korišteni u uključenim studijama navedeni su u Tablicama 2 i 3 koje slijede. Zvjezdicom su označeni indeksi iskorišteni u analizama.

Tablica 2: Gingivni i indeksi dentalnoga plaka korišteni u studijama uključenim u sustavni pregled literature o učinkovitosti uporabe zubnoga konca

BOP: Indeks krvarenja pri sondiranju; EIBI: Eastmanov indeks interdentalnoga krvarenja; BOMP: indeks krvarenja pri rubnom sondiranju; PBI: papilarni indeks krvarenja; QHI: Quigley-Heinov indeks dentalnoga plaka; MPPI: modificirani indeks aproksimalnoga dentalnoga plaka

Studija	Gingivni indeks (skala mjerena)	Indeks dentalnoga plaka (skala mjerena)
Bauroth 2003	Lobeneova modifikacija Löe-Silnessova gingivnog indeksa (0-4)* BOP (0-1)	Tureskijeva modifikacija QHI-ja (0-5)
Biesbrock 2007	Löe-Silnessov gingivni indeks (0-3)*	Rustogijeva modifikacija Navy plak indeksa (0-1)
Finkelstein 1990	Löe-Silnessov gingivni indeks modificiran kako bi uključio samo vizualne procjene (0-3)* EIBI (0-1)	Globalni plak indeks (0-100%)

Hague 2007	Löe-Silnessov gingivni indeks (0-3)	Tureskijeva modifikacija QHI-a (0-5)
Jared 2005	Lobeneova modifikacija Löe-Silnessova gingivnog indeksa (0-4)* Van der Weijdenova metoda krvarenja pri sondiranju (0-1)	Tureskijeva modifikacija QHI-a (0-5)
Lobene 1982	Löe-Silnessov gingivni indeks (0-3)	QHI (0-5)
Rosema 2008	BOMP (0-2)	Paraskevasova modifikacija QHI-a (0-5)
Schiff 2006	Löe-Silnessov gingivni indeks (0-3)	Tureskijeva modifikacija QHI-a (0-5)
Sharma 2002	Lobeneova modifikacija Löe-Silnessova gingivnog indeksa (0-4)* BOP (0-1)	Tureskijeva modifikacija QHI-a (0-5)
Vogel 1975	Löe-Silnessov gingivni indeks (0-3)	Podshadleyev plak indeks (0-5)
Walsh 1985	BOP (0-1)	Silness-Löeov indeks dentalnoga plaka (smatran pozitivnim ako je vrijednost od 2 do 3; 0-1)
Zimmer 2006	PBI (1-4)	QHI (0-5); MPPI

Tablica 3: Gingivni i indeksi dentalnoga plaka korišteni u studijama uključenim u sustavni pregled o učinkovitosti uporabe interdentalnih četkica

BOP: Indeks krvarenja pri sondiranju; EIBI: Eastmanov indeks interdentalnoga krvarenja;
QHI: Quigley-Heinov indeks dentalnoga plaka.

Studija	Gingivalni indeks (skala mjerena)	Plak indeks (skala mjerena)
Christou 1998	BOP (nije navedena)	Volpeova modifikacija QHI-a (0-5)
Imai 2011	EIBI (0/1)	Silness-Löeov indeks dentalnoga plaka (0-3)
Ishak 2007	BOP (nije navedena)	Supra- i subgingivni plak procijenjen korištenjem zubnoga konca (+/-)

Jackson 2006	EIBI (0/1)*; BOP (0/1)	Silness-Löeov indeks plaka (0-3)
Jared 2005	Lobeneova modifikacija Löe-Silnessova gingivnog indeksa (0-4)* Van der Weijdenova metoda krvarenja pri sondiranju (0-1) EIBI (0/1);	Tureskijeva modifikacija QHI-a (0-5)
Yankell 2002	Lobeneova modifikacija Löe-Silnessova gingivnog indeksa (0-3)*	Tureskijeva modifikacija QHI-a (0-5)

4.1.3. Isključene studije

Nakon detaljne analize cjelokupnih tekstova, 34 studije isključene su iz sustavnoga pregleda o učinkovitosti uporabe zubnoga konca, zbog ovih razloga: u 17 studija nije uključena skupina koja koristi samo zubnu četkicu: Barnes 2005 (216), Bergenholz 1984 (217), Christou1998 (83), Isaacs 1999 (218), Jackson 2006 (37), Kazmierczak 1994 (219), Lamberts 1982 (220), Newbrun 1980 (221), Ishak 2007 (127), Ong 1990 (88), Pucher 1995 (222), Schmage1999 (223), Smith 1988 (224), Spolsky 1993 (225), Wong 1985 (94), Yankell 2002 (204), Yost2006 (205); intervencija traje kraće od četiri tjedna u 9 studija: Wolffe 1976 (226), Van Swol 1977 (227), Sjogren 2004 (228), Schmid 1976 (229), Graves 1989 (230), Gjermo 1970 (17), Faveri 2006 (231), Bellamy 2004 (232), Bergenholz 1974 (233); u jednoj studiji nema skupine koja koristi četkice za zube i traje kraće od četiri tjedna: Bergenholz 1980 (234); dvije studije nisu randomizirani kontrolirani pokus: Cercek 1983 (235), Hill 1973 (236); u dvjema studijama nema skupine koja koristi četkice za zube i zubni konac: Vilani 1998 (237), Kocher 2000 (93); u jednoj studiji nema intervencijske skupine koja koristi zubni konac: Caton 1993 (34); u jednoj studji ispitanici nisu odrasli: Biesbrock 2006 (84) i jedna studija je križni pokus sa razdobljem ispiranja kraćim od dva tjedna: Kiger 1991 (129).

Razlozi zbog kojih je 17 studija ocijenjeno neprikladnim za uključenje u sustavni pregledni rad o učinkovitosti interdentalnih četkica sljedeći su: dvije studije križni su pokusi bez dovoljno dugog razdoblja ispiranja: Bassiouny 1981 (238) i Kiger1991 (129); pet studija traje kraće od četiri tjedna: Bergenholz 1984 (217), Gjermo 1970 (17), Rösing 2006 (73), Van Swol 1977 (227), Wolfe 1976 (226); za tri studije pronađeni su sažeci koji ne daju dostatne informacije: Emling1984 (239), Oppermann 1997 (240), Walsh 1989 (241); u

dvjema studijama nisu bile uključene intervencijske skupine koje koriste interdentalne četkice: Gordon 1996 (242), Isaacs 1999 (92); u studiji Schiffner 2007 (243) pored interdentalnih četkica intervencijske skupine koriste različite četkice za zube; u studiji Smith 1988 (224) rezultati su prezentirani bez standardnih pogrešaka i na način koji ne može biti korišten u sustavnom pregledu.

4.2. Značajke studija

4.2.1. Značajke uključenih studija

Za svaku uključenu studiju prikupljene su i sažete metodološke značajke te je u svakoj od njih procijenjen rizik od pristranosti.

4.2.1.1. Značajke studija uključenih u sustavni pregled o učinkovitosti uporabe zunoga konca

U sljedećim tablicama navedene su značajke 12 studija uključenih u sustavni pregled o učinkovitosti uporabe zunoga konca, kao i procjena rizika od sustavne pogreške u svakoj studiji.

Tablica 4: Značajke studije Bauroth 2003

Metode	<u>Ustroj:</u> RCT, paralelan ustroj, 3 pokusne skupine <u>Trajanje studije:</u> 6 mjeseci <u>Osipanje ispitanika:</u> 38 ispitanika nije bilo prikladno za procjenu ishoda nakon tri mjeseca i 48 nakon 6 mjeseci. Neprikladnima za protokol smatrani su oni koji se nisu pridržavali uputa o korištenju dodijeljenih sredstava ili su počeli sustavnu terapiju.
Ispitanici	<u>Broj randomiziranih:</u> 362 <u>Oni koji su završili studiju:</u> 314 <u>Dob:</u> od 18 do 65 <u>Spol:</u> 37% muškaraca, 63% žena <u>Oralni status:</u> nije naveden <u>Kriteriji uključenja:</u> bar 20 intaktnih zubi s mjerljivim bukalnim i lingvalnim/palatinalnim plohamama, srednja vrijednost modificiranoga gingivnog indeksa (engl. <i>Modified Gingival Index</i> , MGI) (209) ≥ 1.75 , srednja vrijednost plak indeksa (PI) ≥ 1.95 .

	<p><u>Kriteriji isključenja:</u> treći molari, zubi koji nose ortodontske bravice ili nosači protetskih radova, bolesti mekih tkiva usne šupljine (osim gingivitisa), opsežne kariesne lezije, alergije na proizvode za oralnu higijenu, terapija antibioticima ili protuupalnim lijekovima, potreba za antibiotskom profilaksom, umjereni ili uznapredovali parodontitis, trudnoća.</p> <p><u>Lokacija:</u> SAD.</p>
Intervencije	<p><u>Kontrolna skupina</u> (n=110): četkanje mekanom četkicom i ispiranje alkoholnom vodicom (negativna kontrola) dvaput na dan;</p> <p><u>Pokusna skupina</u> (n=108): četkanje mekanom četkicom za zube i uporaba zubnoga konca jedanput na dan;</p> <p><u>Obuka ispitanika:</u> Ispitanicima u skupini koja se koristila zubnim koncem dentalni higijeničar dao je upute o uporabi zubnoga konca i procjenjivana je sposobnost korištenja zubnoga konca kod ispitanika;</p> <p><u>Čišćenje naslaga na početku studije:</u> profesionalno čišćenje zubnih naslaga obavljeno je nakon procjene prikladnosti ispitanika.</p>
Ishodi	<p><u>Mjerenja:</u> na početku studije, nakon tri mjeseca, nakon šest mjeseci</p> <p><u>Parodontne bolesti - gingivitis:</u> mjerena uporabom MGI-ja u cijeloj usnoj šupljini i indeksa krvarenja</p> <p><u>Plak:</u> mjerena Tureskijevom modifikacijom QHI-ja</p> <p><u>Procjena suradnje:</u> nije navedena</p> <p><u>Štetni učinci:</u> nisu navedeni</p>
Financiranje	Nije navedeno
Bilješke	Nije razvidno jesu li podaci bili prikriveni od ispitivača. Iskorištene su vrijednosti MGI-ja za cijelu usnu šupljinu. Studija se koristi istim protokolom kao Sharma 2002 (200).

Rizik od sustavne pogreške

Izvor rizika	Ocjena rizika	Razlozi za ocjenu rizika
Randomizacija	Nejasan	Studija navodi da su ispitanici bili raspoređeni u skupine na temelju randomizacijskog rasporeda, bez opisa postupka.
Prikrivanje razvrstavanja	Nejasan	Nije navedeno
Prikrivanje podataka od ispitivača	Nizak	Ispitivač nije bio upoznat s raspodjelom ispitanika. Ispitanici su se suzdržavali od

Nepotpuno izvještavanje	Visok	uporabe testnih proizvoda četiri sata prije pregleda kako bi uklonili mogućnost pristranosti u procjeni učinka koja bi nastala zbog zaostalog mirisa proizvoda.
Selektivno izvještavanje	Nizak	Točan broj ispitanika koji su izgubljeni po grupama ne može se sa sigurnošću ustanoviti iz teksta. Brojevi nisu navedeni po grupama, a kako je suradnja ispitanika bila dijelom uvjet za isključenje, ocijenjeno je da to nosi visok rizik od pristranosti.
Ostali izvori sustavne pogreške	Nejasan	Protokol nije dostupan. Svi ishodi spomenuti u metodama, navedeni su u rezultatima. Suradnja nije procjenjivana. Podudarnost u mjerenuj ispitivača nije navedena, ali je navedeno da su sve preglede i mjerena izvela dva poučena ispitivača. Uočeni su neprijavljeni sukobi interesa autora.

Tablica 5: Značajke studije Biesbrock 2007

Metode	<u>Ustroj:</u> RCT, paralelan ustroj, 6 skupina <u>Trajanje studije:</u> 8 tjedana <u>Osipanje ispitanika:</u> 3 ispitanika nisu završila studiju; navedeno je da nijedan ispitanik nije napustio studiju zbog štetnih učinaka povezanih s uporabom proizvoda; detalji nisu navedeni.
Ispitanici	<u>Broj randomiziranih:</u> n=179 <u>Broj ispitanika koji su završili studiju:</u> 174 <u>Dob:</u> od 18 do 69 godina <u>Spol:</u> 31% muškaraca, 69% žena <u>Oralni status:</u> gingivitis <u>Kriteriji uključenja:</u> zdravi ispitanici u dobi od 18 do 70 godina; bar 15 mesta koja krvare procijenjena s pomoću Loe-Silnessova gingivnog indeksa prilikom odabira ispitanika; četkanje zubi bar dvaput na dan. <u>Kriteriji isključenja:</u> manje od 16 prirodnih zubi; ortodontske naprave; djelomične proteze; potreba za velikim dentalnim tretmanima; potreba za antibiotskom profilaksom prije dentalnoga postupka; uporaba antibiotika dva tjedna prije početka studije; trudnoća; dojenje. <u>Lokacija:</u> SAD.

Intervencije	<p><u>Kontrolna skupina</u> (n=29): oscilirajuće-rotirajuća električna zubna četkica</p> <p><u>Pokusna skupina</u> (n=28): električna četkica i uporaba električnog uredjaja za čišćenje zubnim koncem dvaput na dan.</p> <p><u>Ostale intervencije</u> (nisu uključene u sustavni pregled): manualna zubna četkica <i>ColgateWave</i>; manualna četkica i vodica za ispiranje s eteričnim uljem; manualna četkica <i>Oral-B CrossAction</i>; manualna četkica <i>Oral-B CrossAction</i> i cetilpiridin-klorid vodica za ispiranje.</p> <p><u>Obuka ispitanika</u>: ispitanici su dobili pismene i usmene upute u vezi s uporabom dodijeljenih sredstava. Uporaba sredstava nadzirana je tijekom posjeta na početku studije i nakon četiri tjedna.</p> <p><u>Čišćenje naslaga na početku studije</u>: profesionalno čišćenje zubnih naslaga obavljeno je nakon procjene prikladnosti ispitanika.</p>
Ishodi	<p><u>Mjerenja</u>: na početku studije, nakon četiri i osam tjedana</p> <p><u>Plak</u>: Rustogryjeva modifikacija Navy plak indeksa</p> <p><u>Parodontne bolesti-gingivitis</u>: mjerena Löe-Silnessovim gingivnim indeksom</p> <p><u>Procjena suradnje</u>: nije navedena</p> <p><u>Štetni ishodi</u>: nisu navedeni.</p>
Financiranje	Tvrtka <i>Procter&Gamble</i>
Bilješke	Podaci su bili prikriveni od ispitivača.

Rizik od sustavne pogreške

Izvor rizika	Ocjena rizika	Razlozi za ocjenu rizika
Randomizacija	Nejasan	Citat: „Ispitanici su stratificirani na temelju spola i broja mjesta koja su krvarila na početku ispitivanja i bili su nasumice raspodijeljeni na jednu od šest testnih intervencija“, ali nije objašnjeno kako je postupak obavljen.
Prikrivanje razvrstavanja	Nejasan	Nije navedeno.
Prikrivanje podataka od ispitivača	Nizak	Svi prozivodi bili su distribuirani u oblijepljenim kutijama, upute su dane daleko od mjesta pregleda, a sve kliničke preglede obavili su ispitivači kojima je skrivena raspodjela ispitanika.

Nepotpuno izvještavanje	Nizak	Točan broj izgubljenih ispitanika ne može se sa sigurnošću utvrditi, ali se vjerojatno radi o jednom ili dvoje ispitanika. Osipanje ispitanika ocijenjeno je uravnoteženim i niskim te nije vjerojatno da bi moglo utjecati na rezultate.
Selektivno izvještavanje	Nizak	Protokol nije dostupan. Svi ishodi spomenuti u metodama, navedeni su u rezultatima.
Ostali izvori sustavne pogreške	Nejasan	Suradnja nije procjenjivana. Podudarnost u mjerenu ispitivača nije navedena. Studiju je financirala tvrtka koja proizvodi ispitivana sredstva.

Tablica 6: Značajke studije Finkelstein 1990

Metode	<u>Ustroj</u> : RCT, paralelan ustroj, 5 pokusnih skupina <u>Trajanje studije</u> : 12 tjedana <u>Gubitak ispitanika</u> : nije navedeno
Ispitanici	<u>Broj randomiziranih</u> : 26 <u>Broj ispitanika koji su završili studiju</u> : 26 <u>Dob</u> : nije navedena <u>Spol</u> : nije naveden <u>Oralni status</u> : gingivitis <u>Kriteriji uključenja</u> : bar 20 neokrunjenih zubi, bar deset interdentalnih mjesta koja krvare procijenjena s pomoću EIBI-ja na početku studije, obveza pridržavanja protokola. <u>Kriteriji isključenja</u> : mobilne proteze, velika patološka stanja usne šupljine, profesionalno čišćenje zubnih naslaga u protekla tri mjeseca, redovita uporaba zubnoga konca <u>Lokacija</u> : SAD
Intervencije	<u>Kontrolna skupina</u> (n=32): četkice za zube <u>Pokusna skupina</u> (n=30): četkice za zube i navošten zubni konac <u>Ostale intervencije</u> (nisu uključene u sustavni pregled): četkice za zube i drveni čistač interdentalnih prostora, četkice za zube i vodice za ispiranje usta s eteričnim uljima, četkice za zube i vodica za ispiranje s cetilpiridinium-kloridom <u>Obuka ispitanika</u> : nije navedena <u>Čišćenje naslaga na početku studije</u> : nije navedeno
Ishodi	<u>Mjerenja</u> : na početku studije, nakon šest tjedana i nakon 12 tjedana

	<p><u>Plak</u>: Globalni plak indeks</p> <p><u>Parodontne bolesti-gingivitis</u>: procijenjen s pomoću Löe-Silnessova gingivnog indeksa modificiranog kako bi uključio samo vizualne promjene i s pomoću EIBI-ja.</p> <p><u>Procjena suradnje</u>: nije navedeno</p> <p><u>Štetni ishodi</u>: nisu navedeni</p>
Financiranje	Tvrtka: <i>Johnson & Johnson</i>
Bilješke	Prikrivanje podataka od ispitivača nije navedeno.

Rizik od sustavne pogreške

Izvor rizika	Ocjena rizika	Razlozi za ocjenu rizika
Randomizacija	Nejasan	Citat: „Ispitanici su nasumce raspoređeni na jednu od pet testnih skupina...“ Nije opisan postupak randomizacije.
Prikrivanje razvrstavanja	Nejasan	Nije navedeno
Prikrivanje podataka od ispitivača	Nejasan	Nije navedeno
Nepotpuno izještavanje	Nizak	Točan broj ispitanika koji su izgubljeni po skupinama ne može se sa sigurnošću utvrditi iz teksta. No ukupan je broj ispitanika koji su izgubljeni tijekom studije 3 od 161, što čini osipanje niskim i nije vjerojatno da je utjecalo na rezultate.
Selektivno izještavanje	Nizak	Protokol nije dostupan. Svi ishodi spomenuti u metodama navedeni su u rezultatima. Nema dokaza o drugim ishodima.
Ostali izvori sustavne pogreške	Nejasan	Suradnja nije procjenjivana. Podudarnost u mjerenu ispitivača nije navedena. Studiju su financirali proizvođači zubnoga konca.

Tablica 7: Značajke studije Hague 2007

Metode	<p><u>Ustroj</u>: RCT, dva intervencijska razdoblja, <i>cross-over</i> ustroj, tri intervencijske skupine</p> <p><u>Trajanje studije</u>: 30 dana</p> <p><u>Gubitak ispitanika</u>: 13 ispitanika napustilo je studiju</p>
---------------	--

zbog sukoba s rasporedom ili odbijanja korištenja dodijeljenih proizvoda, od kojih je četvero iz kontrolne skupine, troje iz skupine koja se koristila manualnom četkicom i šestero je iz skupine koja se koristila uređajem za automatsko čišćenje zubnim koncem. Analize su uključile samo one koji su završili studiju.

Ispitanici	<p><u>Broj randomiziranih:</u> 115 <u>Broj ispitanika koji su završili studiju:</u> 102 <u>Dob:</u> srednja dob, 23.3 <u>Spol:</u> 34% muškaraca, 68% žena <u>Oralni status:</u> umjerene nakupine plaka nakon suzdržavanja od provođenja oralne higijene kroz 24 sata; blagi gingivitis na početku studije. <u>Kriteriji uključenja:</u> odrasli, dobrog oralnog i općeg zdravlja; bar 24 zuba u aproksimalnom kontaktu <u>Kriteriji isključenja:</u> zdravstveni problemi u prošlosti, trudnoća, liječenje antibioticima ili protuupalnim lijekovima, parodontitis, velike karijesne lezije, patologija mekih tkiva usne šupljine, krunice, implantati, parcijalne proteze, ortodontske naprave. <u>Lokacija:</u> SAD</p>
Intervencije	<p><u>Kontrolna skupina</u> (n=35 nakon prvog intervencijskog razdoblja): četkice za zube dvaput na dan <u>Pokusna skupina:</u> 1. (n=32 nakon prvog intervencijskog razdoblja) četkica za zube i uređaj za automatsko čišćenje zubnim koncem; 2. (n=35 nakon prvog intervencijskog razdoblja) četkica za zube i manulni zubni konac. <u>Obuka ispitanika:</u> svi ispitanici dobili su detaljne upute u vezi s korištenjem četkica za zube, zubnoga konca i uređaja za čišćenje zubnim koncem. Dentalni edukator osigurao je instrukcije koristeći se typodontom i vizualnim uputstvima. Poslije instrukcija svaki ispitanik pokazao je ispravan način korištenja sredstava intraoralno. <u>Čišćenje naslaga na početku studije:</u> nije učinjeno.</p>
Ishodi	<p><u>Mjerenja:</u> na početku studije, 15. dan i 30. dan <u>Plak:</u> mjerjen Tureskyjevom modifikacijom QHI-a <u>Parodontne bolesti-gingivitis:</u> mjerjen uporabom Löe-Silnessova gingivnog indeksa <u>Procjena suradnje:</u> obavljena analizom vraćenih proizvoda <u>Štetni ishodi:</u> pregledom usne šupljine na početku svakog posjeta tijekom studije i nakon dva tjedna</p>

	uočena su oštećenja mekih tkiva zbog nepravilnoga korištenja automatskog uređanja za zubni konac.
Financiranje	Tvrtka koja proizvodi uređaje za automatsko čišćenje zubnim koncem.
Bilješke	Treći molari nisu uključeni u analize za plak i gingivitis. Podaci o raspodjeli ispitanika po skupinama bili su prikriveni od ispitivača. Korišteni su podaci samo iz prvog razdoblja za automatsko čišćenje zubnim koncem i za manualni zubni konac u usporedbi sa kontrolnom skupinom koja nije koristila nikakav konac.

Rizik od sustavne pogreške

Izvor rizika	Ocjena rizika	Razlozi za ocjenu rizika
Randomizacija	Nizak	Citat: 'Ispitanici su nasumično raspodijeljeni korištenjem kompjutorsko-generiranog randomizacijskog slijeda kako bi se osigurao uravnoteženi ustroj.'
Prikrivanje razvrstavanja	Nejasan	Nije navedeno
Prikrivanje podataka od ispitivača	Nizak	Podaci o raspodjeli ispitanika po skupinama bili su prikriveni od ispitivača.
Nepotpuno izvještavanje	Nizak	Povlačenje iz studije ispravno navedeno i objašnjeno: skupina koja je koristila manualni zubni konac n=3, skupina s automatksim uređajem sa zubnim koncem n=6, skupina koja je samo četkala zube n=4. Nije vjerojatno da je osipanje ispitanika utjecalo na rezultate.
Selektivno izvještavanje	Nizak	Protokol nije dostupan. Svi ishodi spomenuti u metodama, navedeni su u rezultatima.
Ostali izvori sustavne pogreške	Nejasan	Suradnja ispitanika je potvrđena tjedan dana nakon početka studije i procjenjivana je analizom vraćenih sredstava. Podudarnost u mjerenu ispitivača je testirana. Studija financirana od strane proizvođača uređaja za automatsko čišćenje zubnim koncem.

Tablica 8: Značajke studije Lobene 1982

Metode	<u>Ustroj:</u> RCT, paralelan ustroj, 4 intervencije <u>Trajanje studije:</u> 8 tjedana <u>Gubitak ispitanika:</u> nije navedeno
Ispitanici	<u>Broj randomiziranih:</u> nije navedeno <u>Broj koji su završili studiju:</u> 115 <u>Dob:</u> od 20 do 50 godina <u>Spol:</u> nije navedeno <u>Oralni status:</u> prosječna gingivna upala s vrijednostima između 0.8 i 1.5 mjereno Löe-Silnessovim gingivnim indeksom <u>Kriteriji uključenja:</u> gingivalna upala; četkanje barem jednom dnevno; barem 20 interdentalnih mjesta <u>Kriteriji isključenja:</u> redovita uporaba zubnoga konca <u>Lokacija:</u> SAD
Intervencije	<u>Kontrolna skupina</u> (n=33): četkice za zube <u>Pokusne skupine:</u> 1) (n=31): četkice za zube plus navošteni konac za zube 2) četkanje plus nenavošteni konac za zube 3) (n=29) četkanje plus zubni konac s okusom mente <u>Obuka ispitanika:</u> Ispitanici koji su korstili zubni konac odgledali su video snimak o pravilnoj uporabi zubnoga konca što je praćeno individualnim nadziranim uputama za one koji su imali problema s manipuliranjem zubnim koncem. Također u dobili pismene upute i ilustrirane brošure o ispravnom korištenju zubnoga konca. <u>Čišćenje naslaga na početku studije:</u> Profesionalno čišćenje koje je reduciralo naslage plaka na minimum
Ishodi	<u>Mjerenja:</u> na početku studije, nakon dva tjedna, nakon 4 tjedna, nakon osam tjedana <u>Plak:</u> mjerjen QHI-om <u>Parodontne bolesti-gingivitis:</u> mjerjen Löe-Silnessovim gingivnim indeksom <u>Procjena suradnje:</u> ocjenjivana, ali rezultati nisu navedeni
Financiranje	Nije navedeno.
Bilješke	Podaci o raspodjeli ispitanika po skupinama bili su prikriveni od ispitivača.

Rizik od sustavne pogreške

Izvor rizika	Ocjena rizika	Razlozi za ocjenu rizika
Randomizacija	Nejasan	Randomizacija je spomenuta samo u prijašnjem sažetku s konferencije.

Prikrivanje razvrstavanja	Nejasan	Nije navedeno
Prikrivanje podataka od ispitiča	Nizak	Pregledi su obavljeni tako da ispitiča nije znao kojoj skupini pripadaju ispitanici.
Nepotpuno izvještavanje	Nejasan	Nije jasno koliko je ispitanika randomizirano, jer osipanje ispitanika nije navedeno.
Selektivno izvještavanje	Nizak	Dostupan je prethodno objavljeni sažetak. Svi ishodi spomenuti u sažetku i metodama članka, navedeni su u rezultatima.
Ostali izvori sustavne pogreške	Nejasan	Suradnja je procjenjivana, ali nije navedena u rezultatima. Podudarnost u mjerenuju ispitiča nije testirana. Financiranje studije nije navedeno.

Tablica 9: Značajke studije Rosema 2008

Metode	<u>Ustroj:</u> RCT, paralelan ustroj, tri intervencije <u>Trajanje studije:</u> 9 mjeseci <u>Gubitak ispitanika:</u> dvoje ispitanika nije došlo na početni pregled zbog nepodudaranja rasporeda. Dvoje ispitanika nije došlo na pregled nakon devet mjeseci, ali razlozi nisu vezani uz uporabu ispitičanih sredstava.
Ispitanici	<u>Broj randomiziranih:</u> 118 <u>Broj koji su završili studiju:</u> 114 <u>Dob:</u> aritmetička sredina \pm SD: od 21.6 ± 2.54 do 22.4 ± 2.93 . <u>Spol:</u> 22 muškarca, 92 žene <u>Oralni status:</u> uredno stanje usne šupljine <u>Kriteriji uključenja:</u> 18 godina i stariji; najmanje pet zubi koje se može analizirati u svakom kvadrantu <u>Kriteriji isključenja:</u> djelomične proteze; ortodontske naprave; oralne lezije i parodontni džepovi $> 5\text{mm}$; gingivalno krvarenje veće od 40%; trudnoća; sustavne bolesti; dugotrajno korištenje lijekova. <u>Lokacija:</u> Nizozemska
Intervencije	<u>Kontrolna skupina</u> (n=38): manualno četkanje <u>Pokusna skupina</u> (n=39): manualno četkanje plus uporaba zubnoga konca. <u>Ostale intervencije</u> (nisu uključene u sustavni pregledni rad): četkanje električnom četkicom za zube. <u>Obuka ispitanika:</u> temeljite upute o korištenju manualnih

četkica i zubnoga konca su dane. Dodijeljene intervencije su nakon šest i deset tjedana ponovno pojašnjene.

Čišćenje naslaga na početku studije: tri tjedna prije početka studije ispitanici su čekali zube Bassovom tehnikom uz ispiranje usne šupljine vodikovim peroksidom i 0.2% klorheksidinom. Na početku studije ispitanicima su profesionalno uklonjene zubne naslage.

Ishodi	<p><u>Mjerenja:</u> na početku studije, nakon 10 tjedana, šest mjeseci i nakon devet mjeseci.</p> <p><u>Plak:</u> mjerjen Paraskevasovom modifikacijom Q-HI-a;</p> <p><u>Parodontne bolesti-gingivitis:</u> mjerjen s pomoću BOMP-a;</p> <p><u>Procjena suradnje:</u> suradnja je potvrđena telefonskim pozivom tjedan dana nakon početka studije;</p> <p><u>Štetni ishodi:</u> procijenjeni mjerjenjem vrijednosti gingivne abrazije (engl. <i>Gingival Abrasion Score, GAS</i>) (244,245) i Grundemannovom modifikacijom indeksa pigmentacije (engl. <i>Grundemann Modification of the Staining Index, GMSI</i>) (244);</p>
Financiranje	Nije navedeno.
Bilješke	Podaci o raspodjeli ispitanika po skupinama bili su prikriveni od ispitivača.

Rizik od sustavne pogreške

Izvor rizika	Ocjena rizika	Razlozi za ocjenu rizika
Randomizacija	Nizak	Randomizacija putem uistinu slučajnih brojeva generiranih uzorkovanjem i obradom izvora entropije koji je izvanjski računalu.
Prikrivanje razvrstavanja	Nejasan	Nije navedeno
Prikrivanje podataka od ispitivača	Nizak	Podaci o postupku randomizacije bili su prikriveni od ispitivača, a rezultati ranijih mjerjenja nisu bili dostupni u vrijeme ponovljenih pregleda.
Nepotpuno izvještavanje	Nizak	Točan broj izgubljenih ispitanika po grupama ne može se ustanoviti iz članka. Međutim, ukupan broj izgubljenih ispitanika je mali, pa osipanje nije moglo utjecati na rezultate.
Selektivno izvještavanje	Nizak	Protokol nije dosupan. Svi ishodi spomenuti u metodama, navedeni su u rezultatima.
Ostali izvori sustavne pogreške	Nejasan	Suradnja nije analizirana u eksperimentalnom razdoblju. Vrijednosti parametara na početku

istraživanja se čine neujednačenima među ispitanicima.

Podudarnost u mjerenu ispitivača nije navedena. Financiranje nije navedeno, ali su transparentno navedene tvrtke koje su osigurale sredstva kao i izjava o nepostojanju sukoba interesa među autorima.

Tablica 10: Značajke studije Schiff 2006

Metode	<u>Ustroj:</u> RCT, paralelan; tri intervencijske skupine; <u>Trajanje studije:</u> 6 mjeseci; <u>Gubitak ispitanika:</u> ispitanici koji nisu obavili pregled nakon šest mjeseci napustili istraživanje zbog razloga koji nisu vezani za uporabu proizvoda.
Ispitanici	<u>Broj randomiziranih:</u> 120; <u>Broj koji su završili studiju:</u> 114; <u>Dob:</u> od 18 do 46 godina; <u>Spol:</u> 46 muškaraca, 28 žena; <u>Oralni status:</u> nije naveden; <u>Kriteriji uključenja:</u> dob između 18 i 70 godina; dobrog općeg zdravlja; bez alergija na triklosan, proizvode za higijenu usne šupljine i osobnu higijenu, ili na neke njihove sastojke; najmanje 20 neokrunjenih trajnih zubi (osim trećih molara); dostupnost za svo vrijeme trajanja studije; potpisani informirani pristanak; vrijednost inicijalnog gingivalnog indeksa od 1.0 određen pomoću Löe-Silnessovog gingivnog indeksa na početku studije; inicijalni plak indeks od barem 1.5 određen pomoću Tureskyjeve modifikacije QHI-a na početku studije; <u>Kriteriji isključenja:</u> ortodontske naprave, djelomične proteze; tumori mekih i tvrdih tkiva usne šupljine; uznapredovala parodontna bolest; pet ili više karijesnih lezija koje zahtijevaju hitnu sanaciju; sudjelovanje u nekoj drugoj studiji mjesec dana prije; upotreba antibiotika mjesec dana prije početka studije; uzimanje bilo kakvih lijekova; trudnoća; dojenje; <u>Lokacija:</u> Nizozemska.
Intervencije	<u>Kontrolna skupina</u> (n=37): jednom dnevno četkanje mekanom četkicom za zube; <u>Pokusna skupina</u> (n=37): četkanje plus uporaba zubnoga konca jednom dnevno; <u>Ostale intervencije</u> (nisu uključene u sustavni pregled): četkanje različitom pastom za zube plus uporaba konca za zube;

	<u>Obuka ispitanika:</u> ispitanicima su dane upute o korištenju dodijeljenih sredstava kao i upute o nekorištenju nijednog drugog proizoda tijekom svih šest mjeseci trajanja studije; <u>Čišćenje naslaga na početku studije:</u> kompletno čišćenje zubnih naslaga potvrđeno uporabom plak detektora.
Ishodi	<u>Mjerenja:</u> na početku studije, nakon tri mjeseca i nakon šet mjeseci; <u>Plak:</u> mjeran Tureskyjevom modifikacijom QHI-a; <u>Parodontne bolesti-gingivitis:</u> mjeran Löe-Silnessovim gingivnim indeksom; <u>Procjena suradnje:</u> nije navedena.; <u>Štetni učinci:</u> ocijenjeni preko izjava ispitanika i pregleda ispitivača.
Financiranje	Tvrtka <i>Colgate-Palmolive</i>
Bilješke	Treći molari, zubi sa cervicalnim ispunima ili krunicama su isključeni iz mjerenja. Podaci su bili prikriveni od ispitivača.

Rizik od sustavne pogreške

Izvor rizika	Ocjena rizika	Razlozi za ocjenu rizika
Randomizacija	Nejasan	Ispitanici koji su zadovoljili kriterije uključenja stratificirani su u tri skupine na temelju vrijednosti supragingivnog plaka na početku studije, a skupine su onda raspodijeljene na jednu od tri intervencije. Detalji u vezi s postupkom randomizacije nisu osigurani.
Prikrivanje razvrstavanja	Nejasan	Nije navedeno
Prikrivanje podataka od ispitivača	Nejasan	Svi proizvodi bili su pakirani u originalnu ambalažu, te naknadno oblijepljeni bijelom trakom kako bi se osiguralo da niti ispitanici niti ispitivači ne znaju identitet proizvoda. Upitno je koliko je taj postupak omatanja bijelom trakom učinkovit u prikrivanju identiteta proizvoda.
Nepotpuno izvještavanje	Nizak	Točan broj izgubljenih ispitanika po grupama ne može se ustanoviti iz članka. Međutim, ukupan broj izgubljenih ispitanika je mali, pa osipanje nije moglo utjecati na rezultate.
Selektivno izvještavanje	Nizak	Protokol nije dosupan. Svi ishodi spomenuti u metodama, navedeni su u rezultatima.
Ostali izvori sustavne pogreške	Nejasan	Suradnja nije procjenjivana. Podudarnost u mjerenu ispitivača nije testirana. Studiju financirao proizvođač.

Tablica 11: Značajke studije Sharma 2006

Metode	<p><u>Ustroj:</u> RCT, paralelan; tri skupine</p> <p><u>Trajanje studije:</u> 6 mjeseci</p> <p><u>Gubitak ispitanika:</u> ispitanici su smatrani neprocjenjivima ako se nisu vratili nakon početnog pregleda; ako se nisu pridržavali uputa o korištenju dodijeljenih sredstava; istovremeno korištenje više lijekova za vrijeme pregleda, nakon tri i nakon šest mjeseci koji bi mogli utjecati na rezultate.</p>
Ispitanici	<p><u>Broj randomiziranih:</u> 318;</p> <p><u>Broj koji su završili studiju:</u> 301;</p> <p><u>Dob:</u> od 18 do 59;</p> <p><u>Spol:</u> 67 muškaraca, 136 žena;</p> <p><u>Oralni status:</u> nije naveden;</p> <p><u>Kriteriji uključenja:</u> najmanje 20 intaktnih zubi sa bukalnim i lingvalnim/palatalnim plohamama koje se mogu analizirati; vrijednost Modificiranog gingivalnog indeksa (MGI) ≥ 1.75; vrijednosti plak indeksa ≥ 1.95;</p> <p><u>Kriteriji isključenja:</u> ortodontske naprave; nosači krunica; patologija mekih tkiva usne šupljine osim gingivitisa; uporaba antibiotika ili protuupalnih lijekova; potreba za antibiotskom profilaksom prije dentalnog zahvata; umjereni ili uznapredovali parodontitis; trudnoća;</p> <p><u>Lokacija:</u> SAD</p>
Intervencije	<p><u>Kontrolna skupina</u> (n=101): četkanje uz ispiranje 5%-tnom hidroalkohol negativnom tekućinom;</p> <p><u>Pokusna skupina</u> (n=102): četkanje uz uporabu zubnoga konca;</p> <p><u>Ostale intervencije</u> (nisu uključene u sustavni pregled): četkanje uz ispiranje vodicom sa esencijalnim uljima;</p> <p><u>Obuka ispitanika:</u> prva upotreba zubnoga konca obavljena uz upute i nadzor. Upute o korištenju zubnoga konca dao je dentalni higijeničar i bilo je potrebno da ispitanici pokažusposobnost korištenja zubnoga konca u svim regijama usne šupljine. Ispitanici su također dobili i pismene upute;</p> <p><u>Čišćenje naslaga na početku studije:</u> kompletno čišćenje dentalnoga plaka, zubnoga kamanca i pigmentacija.</p>
Ishodi	<p><u>Mjerenja:</u> na početku studije, nakon tri mjeseca i nakon šest mjeseci.</p> <p><u>Dentalni plak:</u> mјeren Tureskyjevom modifikacijom QHI-ja</p> <p><u>Parodontne bolesti-gingivitis:</u> mјeren Lobeneovom modifikacijom gingivnog indeksa i uporabom Ainamo i Bay Gingivnog indeksa krvarenja (engl. <i>Ainamo & Bay Gingival</i></p>

	<i>Bleeding Index)</i> <u>Procjena suradnje</u> : odovori ispitanika; analiza vraćenih sredstava <u>Štetni ishodi</u> : nisu uočeni nikakvi neželjeni učinci povezani s uporabom i jednog od testnih proizvoda.
Financiranje	Nije navedeno.
Bilješke	Treći molari su isključeni iz analize. Podaci su bili prikriveni od ispitiča. Protokol ove studije korišten je i za studiju Baurtoh 2003 (197).

Rizik od sustavne pogreške

Izvor rizika	Ocjena rizika	Razlozi za ocjenu rizika
Randomizacija	Nejasan	Ispitanici su raspoređeni na jednu od tri pokusne skupine na temelju randomizacijskog rasporeda. Ipak, postupak randomizacije ostaje nejasan.
Prikrivanje razvrstavanja	Nejasan	Nije navedeno
Prikrivanje podataka od ispitiča	Nizak	Opažač istraživanja nije bio upoznat s raspodjelom sredstava. Ispitanici nisu koristili dodijeljena sredstva četiri sata prije pregleda kako bi uklonili pristranosti koje bi nastale zbog zaostalog mirisa.
Nepotpuno izještavanje	Visok	Nije jasno kolika je bila stopa osipanja ispitanika po skupinama. Iako je gubitak ispitanika je bio relativno nizak (18 od 319), rizik od sustavne pogreške u vezi s osipanjem ispitanika ocijenjen je visokim jer su ispitanici isključivani iz analiza ako se nisu pridržavali uputa o korištenju sredstava.
Selektivno izještavanje	Visok	Aritmetičke sredine i standardne dvijacije za indekse krvarenja nisu navedene.
Ostali izvori sustavne pogreške	Nejasan	Ispitanici su dobili dnevničke za bilježenje dnevne uporabe sredstava. Oni koji se nisu pridržavali uputa isključeni su iz analiza. Podudarnost u mjerenu ispitiča nije testirana. Financiranje studije nije navedeno. Mogući sukobi interesa autora.

Tablica 12: Značajke studije Vogel 1975

Metode	<u>Ustroj</u> : RCT, paralelan ustroj; 4 skupine; <u>Trajanje studije</u> : 33 dana;
---------------	---

	<u>Gubitakispitanika:</u> nije naveden.
Ispitanici	<u>Broj randomiziranih:</u> 24; <u>Broj koji su završili studiju:</u> nije naveden; <u>Dob:</u> nije navedena; <u>Spol:</u> nije naveden; <u>Oralni status:</u> visok stupanj interdentalnog zdravlja gingive; <u>Kriteriji uključenja i isključenja:</u> nisu navedeni; <u>Lokacija:</u> SAD.
Intervencije	<u>Kontrolna skupina</u> (n=6): modificirana Bassova metoda četkanja gingivnoga sulkusa korištenjem mekane najlonske četkice; <u>Pokusna skupina:</u> četkanje uz uporabu nenavoštenoga zubnoga konca jednom dnevno; <u>Ostale intervencije</u> (nisu uključene u sustavni pregled): četkanje plus uporaba gumenog stimulatora; četkane plus uporaba zubnoga konca plus uporaba gumenog stimulatora; <u>Obuka ispitanika:</u> svaki ispitanik dobio je standardizirane upute o korištenju svih dodijeljenih sredstava svaki treći dan kroz devet dana. Upute su dodatne pojačane na dane pregleda i procjene stanja tijekom studije; <u>Čišćenje naslaga na početku studije:</u> temeljito profesionalno čišćenje zubnih naslaga je obavljeno.
Ishodi	<u>Mjerenja:</u> na početku studije, devetog dana, 15-og dana i 33. dan; <u>Plak:</u> mjerjen Podchadleyev totalni plak indeks; <u>Parodontne bolesti-gingivitis:</u> mjerjen analizom sulkusne tekućine i s pomoću Löe-Silnessovog gingivnog indeksa; <u>Procjena suradnje:</u> putem upitnika kojeg su ispitanici ispunjavali; <u>Štetni ishodi:</u> nisu navedeni.
Financiranje	Nije navedeno.
Bilješke	Ispitanici su studenti dentalne medicine.

Rizik od sustavne pogreške

Izvor rizika	Ocjena rizika	Razlozi za ocjenu rizika
Randomizacija	Nejasan	‘Ispitanici su nasumično raspoređeni...’ Nije opisan postupak randomizacije
Prikrivanje razvrstavanja	Nejasan	Nije navedeno
Prikrivanje podataka od ispitivača	Nizak	Gingivni eksudat mjerio je ispitivač koji nije bio svjestan raspodjele ispitanika po grupama ili rezultata kliničkih parametara; sve ispitanike pregledavao je ispitivač

		kalibriran za kriterije vrednovanja i koji nije bio upoznat s raspodjelom ispitanika.
Nepotpuno izvještavanje	Nejasan	Nije jasno je li bilo osipanja ispitanika.
Selektivno izvještavanje	Visok	Protokol nije dosupan. Aproksimalni plak vrednovan je kao binarni ishod (pozitivan ili negativan), ali je prezentiran kao aritmetička sredina; standardne devijacije nedostaju.
Ostali izvori sustavne pogreške	Visok	Suradnja nakon 15 dana u skupini koja je koristila zubni konac bila je suboptimalna; Ispitivač kalibriran za mjerjenja; Financiranje studije nije navedeno.

Tablica 13: Značajke studije Walsh 1985

Metode	<u>Ustroj:</u> RCT, paralelan; tri intervencije; <u>Trajanje studije:</u> 3 mjeseca; <u>Gubitak ispitanika:</u> nije naveden.
Ispitanici	<u>Broj randomiziranih:</u> 36; <u>Broj koji su završili studiju:</u> 36; <u>Dob:</u> od 30 do 70; <u>Spol:</u> 15 muškaraca; 21 žena; <u>Oralni status:</u> generalizirana interdentalna upala gingivie uz krvarenje pri sondiranju; <u>Kriteriji uključenja:</u> dubina sondiranja 25% svih analiziranih mesta $\geq 4\text{mm}$; <u>Kriteriji isključenja:</u> sustavne bolesti; uporaba lijekova; trudnoća; profesionalno čišćenje zubnih naslaga, antibiotska terapija ili uporaba protuupalnih lijekova u proteklih šest mjeseci prije početka studije; <u>Lokacija:</u> SAD.
Intervencije	<u>Kontrolna skupina</u> (n=12) četkanje zubi mekanom četkicom; <u>Pokusna skupina</u> (n=12) četkanje mekanom četkicom plus uporaba zubnoga konca; <u>Ostale intervencije</u> (nisu uključene u sustavni pregled): četkanje uz uporabu okrugle čačkalice; <u>Obuka ispitanika:</u> na početku studije dane su upute o bakteriološkoj naravi dentalnoga plaka i o njegovom djelovanju na parodontna tkiva praćene intraoralnim instrukcijama o četkanju. Sve upute o održavanju oralne higijene kod kuće uključile su demonstraciju dodijeljene procedure čišćenja dentalnoga plaka u ustima pacijenta praćene nadziranim

	intraoralnim čišćenjem od strane pacijenta dokle god nisu ispravno izveli potupak; također, ispitanici su dobili pisane i ilustrirane upute;
	<u>Čišćenje naslaga na početku studije:</u> svi ispitanici dobili su profesionalno čišćenje zubnih naslaga na početku studije.
Ishodi	<u>Mjerenja:</u> na početku studije, nakon šet tjedana; <u>Plak i kamenac:</u> postotak aproksimalnih ploha označenih pozitivnima za plak; <u>Parodontne bolesti-gingivitis:</u> mjerjen indeksom krvarenja; postotak mjesta označenih pozitivnima za krvarenje; <u>Procjena suradnje:</u> nije navedena. <u>Štetni ishodi:</u> nisu navedeni
Financiranje	Nije navedeno
Bilješke	Preglede je obavio ispitivač od kojeg su bili prikriveni podaci o raspodjeli ispitanika.

Rizik od sustavne pogreške

Izvor rizika	Ocjena rizika	Razlozi za ocjenu rizika
Randomizacija	Nejasan	Ispitanici su nasumično raspodijeljeni u tri skupine po 12 ispitanika koji međusobno odgovaraju pod dobi i udjelu mjesta koja krvare pri sondiranju.
Prikrivanje razvrstavanja	Nejasan	Nije navedeno
Prikrivanje podataka od ispitivača	Nizak	Ispitivač koji nije imao uvid u raspodjelu ispitanika niti u prethodno zabilježena mjerena obavio je sve kliničke preglede.
Nepotpuno izvještavanje	Nizak	Osipanje ispitanika nije eksplicitno opisano, ali se čini da su svi randomizirani ispitanici završili studiju.
Selektivno izvještavanje	Visok	Površine zuba označene su pozitivnima ako su pokazale vidljivi plak u vrijednosti od 2 do 3mjereno Loe-Silnessovim gingivnim indeksom i ako su bile pozitivne na krvarenje pri sondiranju. Ove vrijednosti, međutim, nisu bilježene nego su interpretirane kao binarni ishodi.
Ostali izvori sustavne pogreške	Nejasan	Suradnja ispitanika nije analizirana. Podudarnost u mjerenu ispitivača nije navedena. Financiranje nije navedeno.

Tablica 14: Značajke studije Zimmer 2006

Metode	<u>Ustroj:</u> RCT, paralelan; 4 intervencije; <u>Trajanje studije:</u> 8 tjedana; <u>Gubitak ispitanika:</u> nijedan ispitanik nije izgubljen tijekom studije.
Ispitanici	<u>Broj randomiziranih:</u> 156; <u>Broj koji su završili studiju:</u> 156; <u>Dob:</u> od 20 do 64.4 godine; <u>Spol:</u> 78 muškaraca, 78 žena; <u>Oralni status:</u> suboptimalna oralna higijena; <u>Kriteriji uključenja:</u> PBI po zubu ≥ 0.5 i MPPI po zubu ≥ 1.5 ; <u>Kriteriji isključenja:</u> ortodontske naprave; teški oblik parodontitisa; dugorajna uporaba lijekova sa protuupalnim djelovanjem do mjesec dana prije početka studije ili za vrijeme trajanja studije; djelomične proteze; manje od 20 zubi prisutnih; uporaba zubnoga konca ili vodica za ispiranje usne šupljine tijekom protekla tri mjeseca. Prema Lindheu, ozbiljan parodontitis definiran je kao prisutnost gubitka kliničkog pričvrstka $\geq 5\text{mm}$ na najmanje tri zuba (11). Ispitanici sa zahvaćenim furkacijama ili mobilnim zubima isključeni su; doktori dentalne medicine, dentalni asistenti, studenti i higijeničari, također su isključeni iz studije. <u>Lokacija:</u> Njemačka
Intervencije	<u>Kontrolna skupina</u> (n=39): uobičajeno četkanje; <u>Pokusna skupina</u> (n=39): četkanje uz uporabu zubnoga konca jednom dnevno; <u>Ostale intervencije</u> (nisu uključene u sustavni pregled): četkanje uz ispiranje vodicama za ispiranje sa 0.06%-tnim klorheksidinom i 0.025%-tnim natrij-fluoridom (NaF); četkanje uz ispiranje vodicom sa 0.1%-tnim cetilpiridinium kloridom i 0.025%-tnim NaF; <u>Obuka ispitanika:</u> ispitanici su dobili kratke dvominutne upute o korištenju zubnoga konca; upute o četkanju nisu dane; <u>Čišćenje naslaga na početku studije:</u> zubni kamenac odstranjen je sa donjih frontalnih zubi.
Ishodi	<u>Mjerenja:</u> na početku studije, nakon četiri tjedna i nakon osam tjedana; <u>Dentalni plak:</u> mjerjen MPPI-om i QHI-om; <u>Parodontne bolesti-gingivitis:</u> mjerjen s pomoću PBI-a; <u>Procjena suradnje:</u> tijekom srednjeg i završnog posjeta ispitanici su odgovarali jesu li se pridržavali dodijeljenih intervencija; <u>Štetni ishodi:</u> tijekom posljednjeg posjeta zabilježeno je oštećenje gingive kao jedini neželjeni učinak u skupini koja je koristila zubni konac, i to kod troje ispitanika nakon mjesec dana i kod jednog ispitanika nakon dva mjeseca.
Financiranje	Tvrta <i>GlaxoSmithKline</i>

Bilješke	Treći molari isključeni su iz studije; sva mjerena obavio je ispitivač od kojeg su bili prikriveni podaci o raspodjeli ispitanika. Pušačke navike ispitanika zabilježene su.
-----------------	--

Rizik od sustavne pogreške

Izvor rizika	Ocjena rizika	Razlozi za ocjenu rizika
Randomizacija	Visok	Koristeći se stratifikacijom prema spolu i PBI-u 156 ispitanika nasumično je raspodijeljeno u četiri skupine po 39 ispitanika. Iz kutije koja je sadržavala 156 koverta u četiri sloja, svaki je ispitanik izvukao jednu kovertu koja je sadržavala broj dodijeljene intervencije.
Prikrivanje razvrstavanja	Nizak	Raspored ispitanika po grupama obavila je osoba koja nije bila uključena u istraživanje.
Prikrivanje podataka od ispitivača	Nizak	Podaci su bili prikriveni od voditelja studije; klinički vidljivi neželjeni učinci (obojanja zubi ili jezika) mogli su utjecati na prikrivanje podataka od ispitivača, pa je dodatna statistička analiza napravljena na podskupini ispitanika bez vidljivih znakova. Rezultati ove analize pokazali su da vidljivi neželjeni učinci nisu utjecali na točnost u procjeni ispitivača.
Nepotpuno izvještavanje	Nizak	Nije bilo osipanja ispitanika.
Selektivno izvještavanje	Nizak	Protokol nije dostupan. Svi ishodi spomenuti u metodama, navedeni su u rezultatima. Nema dokaza o drugim ishodima.
Ostali izvori sustavne pogreške	Nejasan	Suradnja procijenjena na temelju odgovora ispitanika tijekom srednjeg i završnog posjeta. Podudarnost u mjerenu ispitivača je testirana. Studija financirana od strane proizvođača zubnoga konca i vodica za ispiranje usne šupljine.

4.2.1.2. Značajke studija uključenih u sustavni pregled o učinkovitosti uporabe interdentalnih četkica

U sustavni pregled o učinkovitosti uporabe interdentalnih četkica uključeno je sedam studija, od kojih je jedna studija (Jared 2005) (87) zajednička u oba sustavna pregleda. Slijedi popis značajki preostalih šest studija sa procjenama rizika od sustavne pogreške u svakoj studiji.

Tablica 15: Značajke studije Christou 1998

Metode	<u>Ustroj:</u> RCT, <i>split-mouth</i> , dvije intervencije; <u>Trajanje studije:</u> 6 tjedana; <u>Gubitak ispitanika:</u> nijedan ispitanik nije izgubljen tijekom studije.
Ispitanici	<u>Broj randomiziranih:</u> 26; <u>Broj koji su završili studiju:</u> 26; <u>Dob:</u> od 27 do 72 godine (mean = 37.4); <u>Spol:</u> 14 muškaraca, 12 žena; <u>Oralni status:</u> neliječeni pacijenti koji boluju od umjerenog do ozbiljnog parodontitsa; <u>Kriteriji uključenja:</u> barem tri zuba u svakom kvadrantu; klinička dijagnoza generaliziranog umjerenog do ozbiljnog parodontitsa definiranog prisutnošću barem jednog mjesta u svakom kvadrantu koje zadovoljava sljedeće kriterije: dubina sondiranja veća od 5 mm, krvarenje pri sondiranju i radiografski dokazi gubitka alveolarne kosti; dob od 25 godina ili više; jasni znakovi upale gingive sa malo ili nimalo recesija. <u>Kriteriji isključenja:</u> uporaba antibiotika unutar tri mjeseca prije početka studije; redovita uporaba sredstava za interdentalno čišćenje <u>Lokacija:</u> Nizozemska
Intervencije	<u>Kontrolna intervencija/polovica usne šupljine (n=26):</u> četkanje uz uporabu zubnoga konca; <u>Pokusna intervencija/druga polovica usne šupljine (n=26):</u> četkanje uz uporabu interdentalnih četkica; <u>Obuka ispitanika:</u> dentalni higijeničar ispitanicima je dao detaljne upute u vezi s uporabom manualnih četkica, zubnoga konca i interdentalnih četkica, zajedno sa pismenim uputama koje su ispitanici nosili kući. Nakon tjedan dana pridržavanje dodijeljenim intervencijama potvrđeno je telefonskim pozivom; <u>Čišćenje naslaga na početku studije:</u> supragingivni kamenac očišćen je s onih mjesta gdje je bilo uočeno ometanje interdentalnog čišćenja. Interdentalne četkice u skladu su sa veličinom interdentalnih prostora. Interdentalni prostori koji nisu bili dostupni

	dodijeljenim interdentalnim sredstvima zabilježeni su i isključeni iz analize.
Ishodi	<p><u>Mjerenja</u>: na početku studije, nakon šet tjedana</p> <p><u>Dentalni plak</u>: mjerena Volpeovom modifikacijom QHI-a;</p> <p><u>Parodontne bolesti-gingivitis</u>: procijenjen s pomoću ABI i PPBI;</p> <p>Dubina sondiranja procijenjena je uporabom sonde s predeterminiranim silom sondiranja;</p> <p><u>Procjena suradnje</u>: suradnja je potvrđena telefonskim pozivom tjedan dana nakon početka studije;</p> <p><u>Štetni ishodi</u>: ispitanici su ih sami navodili putem upitnika o problemima sa interdentalnim četkicama ili zubnim koncem doživljenima tijekom trajanja studije.</p>
Financiranje	Donacija Fondacije državnih stipendija Grčke; tvrtka <i>Entra-Lactona BV</i> osigurala je četkice i interdentalne četkice
Bilješke	12 interdentalnih prostora za bilo koju veličinu interdentalnih četkica i 2 interdentalna prostora za zubni konac nisu bili dostupni, zabilježeni su i isključeni iz analize.

Rizik od sustavne pogreške

Izvor rizika	Ocjena rizika	Razlozi za ocjenu rizika
Randomizacija	Nejasan	Citat: ' uporaba zubnoga konca nasumično je raspodijeljena na lijevu ilidesnu stranu, a interdentalne četkice na drugu stranu usta.' Nikakve daljnje informacije nisu dane o postupku randomizacije.
Prikrivanje razvrstavanja	Nizak	<i>Split-mouth</i> ustroj studije.
Prikrivanje podataka od ispitiča	Nizak	Citat: ' Svi postupci koji se tiču poučavanja, čišćenja i isključenja mjesta iz analiza obavljeni su u odsutstvu ispitiča. Podaci su ostali skriveni do kraja istraživanja.'
Nepotpuno izvještavanje	Nizak	Nije bilo osipanja ispitanika.
Selektivno izvještavanje	Nizak	Protokol nije dostupan. Svi ishodi spomenuti u metodama, navedeni su u rezultatima. Nema dokaza o drugim ishodima.
Ostali izvori sustavne pogreške	Nizak	Suradnja je potvrđena telefonskim pozivom tjedan dana nakon početka studije. Podudarnost u mjerenu ispitiča nije navedena, ali je korištena sonda s predeterminiranim silom sondiranja što osigurava pouzdanost u objektivnost procjene ishoda. Nema

drugih očitih pristranosti.

Tablica 16: Značajke studije Imai 2011

Metode	<p><u>Ustroj:</u> RCT, <i>split-mouth</i>, dvije intervencije;</p> <p><u>Trajanje studije:</u> 12 tjedana;</p> <p><u>Gubitak ispitanika:</u> četiri ispitanika nisu uspjela doći na pregled nakon šest tjedana, dvoje ispitanika povuklo se iz istraživanja, jedan je započeo antibiotsku terapiju te je stoga otpušten. Jedan ispitanik nije stigao na pregled nakon šest mjeseci, ali je bio na pregledu nakon 12 mjeseci.</p>
Ispitanici	<p><u>Broj randomiziranih:</u> 33;</p> <p><u>Broj koji su završili studiju:</u> 30;</p> <p><u>Dob:</u> odrasli, detalji nisu navedeni;</p> <p><u>Spol:</u> 10 muškaraca, 20 žena;</p> <p><u>Oralni status:</u> gingivitis uzrokovan plakom određen crvenom gingivom koja krvari pri sondiranju dubine < 4 mm;</p> <p><u>Kriteriji uključenja:</u> najmanje četiri interdentalna prostora na svakoj strani sa intaktnim interdentalnim papilama koji odgovaraju interdentalnim četkicama širokima minimalno 0.6 mm; najmanje četiri interdentalna prostora na svakoj strani koja krvare nakon stimulacije; sposobnost baratanja zubnim koncem, sposobnost nazočenju barem pet posjeta.</p> <p><u>Kriteriji isključenja:</u> ispitanici koji zahtijevaju antibiotsku premedikciju prije zahvata; pušači; ortodontski pacijenti; ispitanici na antibiotskoj terapiji jedan mjesec prije početka studije; uporaba klorheksidina ili vodica za ispiranje.</p> <p><u>Napomena:</u> Svi ispitanici bili su dešnjaci.</p> <p><u>Lokacija:</u> Kanada.</p>
Intervencije	<p><u>Kontrolna intervencija:</u> četkanje uz uporabu zubnoga konca;</p> <p><u>Pokusna intervencija:</u> četkanje uz uporabu interdentalnih četkica.</p> <p>Svi ispitanici koristili su meku manualnu četkicu.</p> <p><u>Obuka ispitanika:</u> ispitanici su dobili upute o modificiranoj Bassovoj metodi četkanja zubi (dvaput dnevno: ujutro i navečer), kao i o uporabi zubnoga konca i interdentalnih četkica jednom dnevno na dodijeljenoj strani, najbolje navečer. Interdentalne četkice umetane su jednom horizontalno ispod kontaktne točke i izvučene. Instrukcije su ponovljene na početku studije i nakon šet tjedana.</p> <p><u>Čišćenje naslaga na početku studije:</u> ultrazvučno i ručno ukljanjanje naslaga obavljeno je dva tjedna prije početnog</p>

posjeta kako bi se osiguralo cijeljenje tkiva i kako bi se stabilizirale početne vrijednosti.

Napomena: Organizator studije izmjerio je interdenatalne prostore ispitanika koristeći se sondama u bojama (*Curaprox*), koje su umetane horizontalno s bukalne strane dok se nisu zaustavile. Prema boji na sondi koja bi ostala vidljiva odabirala se boja interdentalne četkice. Promjer interdentalnih četkica je od 0.6 mm (tamno zelena na sodni) do 1.1 mm (svijetlo zelena). Pet različitih promjera interdentalnih četkica je bilo dostupno: 0.6mm, 0.7mm, 0.8mm, 0.9mm, 1.1mm. Najviše tri različite veličine interdentalnih četkica su odabirane po ispitaniku. Kada je više od tri različite četkice bile potrebno, manja, već odabrana četkica je korištena za to mjesto.

Ishodi

Mjerenja: na početku studije, nakon šest tjedana, nakon 12 tjedana.

Dentalni plak: mjerjen na četirima aproksimalnim plohama (mezio-bukalna, disto-bukalna, mezio-lingvalna, disto-lingvalna) na premolarima, prvim i drugim molarima te je procijenjen uporabom Silness-Löeovog indeksa plaka

Parodontne bolesti – gingivitis: mjerjen uporabom EIBI-ja za procjenu interdentalnog krvarenja distalno od očnjaka.

Procjena suradnje: pacijentima su na početku studije podijeljeni podsjetnici koje su trebali objesiti na kupaonsko ogledalo i ispunjavati ih.

Štetni ishodi: za vrijeme trajanja studije ispitivač je pocjenjivao klinički vidljive ozljede gingive, crvenilo, abradirana područja ili oštećene interdentalne papile. Primjedbe ispitanika također su bilježene.

Financiranje

Stipendija Kanadske zaklade za istraživanja i edukaciju o dentalnoj higijeni; stipendija Udruženja dentalnih higijeničara, British Columbia.

Četkice za zube i interdentalne četkice osigurala je tvrtka *Enterprise Dentalink Inc.*

Navedena je izjava o nepostojanju sukoba interesa autora.

Bilješke

Ispitivač cijelo vrijeme trajanja studije nije bio upoznat sa nasumičnom raspodjelom interdentalnih sredstava.

Rizik od sustavne pogreške

Izvor rizika	Ocjena rizika	Razlozi za ocjenu rizika
Randomizacija	Nizak	Randomizacija proizvoda određena bacanjem novčića od strane organizatora studije.

Prikrivanje razvrstavanja	Nizak	<i>Split-mouth</i> ustroj studije
Prikrivanje podataka od ispitivača	Nizak	Prikrivanje podataka od ispitivača ispravno je provedeno.
Nepotpuno izvještavanje o ishodima	Nizak	Osipanje ispravno navedeno i objašnjeno, nije vjerojatno da je utjecalo na rezultate.
Selektivno izvještavanje	Nizak	Svi ishodi spomenuti u preliminarnom sažetku i metodama navedeni su u rezultatima.
Ostali izvori sustavne pogreške	Nizak	Suradnja procijenjena izjavama ispitanika i procjenama korištenja proizvoda. Podudarnost u mjernjima nije navedena, ali je korišten EIBI.

Tablica 17: Značajke studije Ishak 2007

Metode	<u>Ustroj:</u> RCT, <i>split-mouth</i> , dvije intervencije <u>Trajanje studije:</u> mjesec dana <u>Gubitak ispitanika:</u> nijedan ispitanik nije izgubljen tijekom studije. Jedan ispitanik je isključen iz analiza zbog nedostatnih podataka s početka studije.
Ispitanici	<u>Broj randomiziranih:</u> 11; <u>Broj koji su završili studiju:</u> 11 (podaci: 10); <u>Dob:</u> od 33 do 56 godina; <u>Spol:</u> 3 muškarca, 7 žena; <u>Oralni status:</u> pacijenti s dijagnosticiranim gingivitisom ili umjerenim adultnim parodontitisom koji nisu parodontološki liječeni u proteklih šest mjeseci; <u>Kriteriji uključenja:</u> dob od 18 do 60 godina; prisutne vidljive naslage dentalnoga plaka; cjeloživotni nepušači; barem šest zubi u svakom kvadrantu od lateralnih sjekutića distalno, s aproksimalnim kontaktima ili sa razmacima ne većima od 1 mm, koji su dostupni za interdentalne četkice; <u>Kriteriji isključenja:</u> zadebljanje gingive; retencijski čimbenici za plak; lijekovi koji utječu na zubno meso, kao što su fenitoin, ciklosporini, blokatori kalcijevih kanala u proteklih šest mjeseci; sustavna stanja koja mogu utjecati na parodont, kao što su dijabetes, trudnoća;

	Lokacija: UK.
Intervencije	<p><u>Kontrolna intervencija</u>: četkanje uz uporabu zubnoga konca;</p> <p><u>Pokusna intervencija</u>: četkanje uz uporabu interdentalnih četkica.</p> <p>Svi ispitanici koristili su manualnu četkicu.</p> <p><u>Obuka ispitanika</u>: ispitanici su dobili detaljne upute u vezi s uporabom četkice za zube i interdentalnih sredstava. Obuka je dodatno pojačana pisanim uputama. Ispitanici su dobili i pismeni podsjetnik za na kupaonko ogledalo koji je pokazivao koje sredstvo koristiti i na kojoj polovici usta, kao i dnevni list na kojem su trebali označiti svaki dan kada bi koristili navedena sredstva;</p> <p><u>Čišćenje naslaga na početku studije</u>: uklonjeno je onoliko supragingivnog kamenca koliko je bilo potrebno za aplikaciju dodijeljenih sredstava.</p>
Ishodi	<p><u>Mjerenja</u>: na početku studije i nakon mjesec dana. Deset mjesta u svakom kvadrantu pregledano je od distalne strane lateralnog sjekutića do mezijalne plohe drugog molara. Supra- i subgingivni plak procijenjen je uporabom zubnoga konca. Zubi su osušeni i zubni konac je provučen duž svih aproksimalnih ploha od gingivnog ruba koronarno odnosno subgingivno. Vidljive naslage plaka označene su pozitivnima.</p> <p><u>Parodontne bolesti-gingivitis</u>: mjerena s pomoću BOP indeksa.</p> <p><u>Ostali ishodi</u>: dubina sondiranja, recesije, gubitak pričvrstka.</p> <p><u>Procjena suradnje</u>: putem izjava ispitanika: svi ispitanici vratili su dnevničke koji su im dodijeljeni na početku studije.</p> <p><u>Štetni ishodi</u>: upitnik u vezi s bilo kakvim problemima s uporabom interdentalnih četkica ili zubnoga konca podijeljen svim ispitanicima.</p>
Financiranje	Nije navedeno.
Bilješke	Ispitivač nije bio upoznat s postupkom randomizacije.

Rizik od sustavne pogreške

Izvor rizika	Ocjena rizika	Razlozi za ocjenu rizika
Randomizacija	Nizak	Statističar koji nije bio uključen u regrutiranje ispitanika generirao je randomizacijski slijed. Interdentane četkice nasumično su raspoređene na desnu ili lijevu stranu usne šupljine, a zubni konac na drugu stranu.

Prikrivanje razvrstavanja	Nizak	<i>Split-mouth</i> ustroj studije. Regrutiranje i raspodjelu intrvencija obavio je drugi član tima prema randomizacijskom slijedu kojeg je pripremio statističar.
Prikrivanje podataka od ispitivača	Nizak	Metode raspodjele nisu otkrivene ispitivaču. Podaci su bili adekvatno prikrenuti.
Nepotpuno izvještavanje o ishodima	Nizak	Svi 11 ispitanika završilo je istraživanje. Jedan je ispitanik isključen zbog manjka podataka s početka studije. Osipanje ispravno navedeno i objašnjeno; nije vjerojatno da je utjecalo na rezultate.
Selektivno izvještavanje	Visok	Protokol nije dostupan. Svi ishodi spomenuti u Metodama navedeni su i u Rezultatima studije. Supra- i subgingivni plak registrirani su kao binarni ishodi (pozitivan/negativan), ali su predstavljeni kao aritmetička sredina.
Ostali izvori pristranosti	Nizak	Suradnja ispitanika procijenjena s pomoću dnevnika koje su ispunjavali ispitanici. Podudarnost u mjerjenjima testirana je; korištena je sonda s predeterminiranom silom sondiranja. Financiranje studije nije navedeno, ali je jasno navedeno da je tvrtka <i>GlaxoSmithKline</i> osigurala korištena sredstva za oralnu higijenu. Nije vjerojatno da je to utjecalo na rezultate.

Tablica 18: Značajke studije Jackson 2006

Metode	<u>Ustroj:</u> RCT, pararealan ustroj, dvije pokusne skupine; <u>Trajanje studije:</u> 12 tjedana; <u>Gubitak ispitanika:</u> pet ispitanika izgubljeno je iz skupine koja je koristila interdentalne četkice: za jednog ispitanika naknadno je otkriveno da nema dostatan broj mjesta te je stoga isključen; dvoje pacijenata započelo je antibiotsku terapiju zbog nedentalnih razloga; dvoje nije uspjelo obaviti tri posjete tijekom studije. U skupini koja je koristila zubni konac šest ispitanika je izgubljeno: jedan je izgubljen zbog pulpo-parodontne lezije koja je zahtjevala hitno liječenje; pet ih nije obavilo tri posjete tijekom studije.
Ispitanici	<u>Broj randomiziranih:</u> 88; <u>Broj koji su završili studiju:</u> 77;

	<p><u>Dob</u>: 26 do 75; najveća prevalencija od 46-55;</p> <p><u>Spol</u>: 31 muškarac, 46 žena;</p> <p><u>Oralni status</u>: pacijenti sa kroničnim parodontitisom i na listi čekanja za parodontno liječenje;</p> <p><u>Kriteriji uključenja</u>: minimalno 18 zubi; barem jedan plitki džep od 4-5mm ili jedan duboki džep $> 6\text{mm}$ u 4 od 6 sekstanata; informirani pristanak;</p> <p><u>Kriteriji isključenja</u>: nepostojanje pristanka; nedostupnost za cijelo trajanje studije; trudnoća; antibiotici; varfarin, lijekovi povezani s uvećanjem gingivnog tkiva; potreba za antiotskom profilaksom; oralna infekcija kao što su endodontske ili parodontne lezije i bilo koje medicinsko stanje koje bi moglo utjecati na rezultate istraživanja;</p> <p><u>Lokacija</u>: UK.</p>
Intervencije	<p><u>Kontrolna skupina</u>: četkanje uz uporabu zubnoga konca;</p> <p><u>Pokusna skupina</u>: Četkanje uz uporabu interdentalnih četkica;</p> <p>Svi ispitanici koristili su manualnu četkicu za zube;</p> <p><u>Obuka ispitanika</u>: ispitanici su dobili demonstraciju uporabe obaju interdentalnih sredstava i četkanja, kao i detaljne upute na letcima za ponijeti kući. Nakon dva tjedna svaki je ispitanik dobio pismeni podsjetnik. Instrukcije su ponovljene za oba interdentalna sredstva i za četkanje;</p> <p><u>Čišćenje naslaga na početku studije</u>: čišćenje ručnim instrumentom u trajanju od deset minuta s ciljem uklanjanja lako dostupnih naslaga dentalnoga plaka i zubnoga kamenca te kako bi olakšalo pristup interdentalnim sredstvima.</p> <p>Korišteno je šest veličina interdentalnih četkica. Ispitanici su trebali početi s najdebljom četkicom i ići prema najtanjoj kako bi odabrali četkicu koja im najbolje odgovara.</p>
Ishodi	<p><u>Mjerenja</u>: na početku studije, nakon šest tjedana, nakon 12 tjedana.</p> <p><u>Dentalni plak</u>: mjerjen plak indeksom na četiri mjesta po zubu (distobukalno, meziobukalno, disto-lingvalno, mezio-lingvalno);</p> <p><u>Parodontne bolesti-gingivitis</u>: mjerjen s pomoću EIBI-ja i BOP-a;</p> <p><u>Ostali ishodi</u>: relativna razina interdentalne papile, dubina džepa;</p> <p><u>Procjena suradnje</u>: nije procjenjivana;</p> <p><u>Štetni ishodi</u>: nijedan štetni ihod nije prijavljen za nijedno od korištenih sredstava.</p>
Financiranje	Nije navedeno.
Bilješke	Od 77 ispitanika, 29 ih je pušača. Više je bilo pušača u skupini interdentalnih četkica.

Rizik od sustavne pogreške

Izvor rizika	Ocjena rizika	Razlozi za ocjenu rizika
Randomizacija	Nizak	Randomizacija obavljena s pomoću kompjutora korištenjem generatora slučajnih brojeva.
Prikrivanje razvrstavanja	Nejasan	Četiri kuverte bile su pripremljene i označene s obzirom na spol i pušenje. Nakon vremena provedenog s dentalnim higijeničarom, asistent istraživanja nasumično je raspodijelio ispitanike u skupinu koja koristi zubni konac odnosno interdentalne četkice.
Prikrivanje podataka od ispitiča	Nizak	Cijelo vrijeme ispitiča nije znao kojoj su skupini ispitanici dodijeljeni. Poduzete su ispravne mjere kojima se prikriло podatke od ispitiča tijekom istraživanja.
Nepotpuno izvještavanje o ishodima	Nizak	Osipanje ispitanika je 11 od 88, podjednako raspoređeno među skupinama. Razlozi za osipanje ispravno su navedeni i objašnjeni. Nije vjerojatno da je to utjecalo narezultate.
Selektivno izvještavanje	Nizak	Protokol nije dostupan. Svi ishodi spomenuti u Metodama navedeni su u Rezultatima.
Ostali izvori sustavne pogreške	Nizak	Suradnja je poticana u pravilnim razmacima tijekom studije. Podudarnost u mjerenu je testirana. Financiranje nije navedeno. Tvrta <i>Colgate-Palmolive</i> osigurala je četkice, zubnikonac i paste za zube. Tvrta <i>Dentsply</i> osigurala je stomatološke instrumente, a tvrtka <i>Dental health Boutique Oral Healthcare</i> interdentalne četkice. Nije vjerojatno da je to moglo utjecati na rezultate.

Tablica 19: Značajke studije Jared 2005

Metode	<u>Ustroj:</u> RCT, paralelan ustroj, 5 pokusnih skupina <u>Trajanje studije:</u> 4 tjedna <u>Gubitak ispitanika:</u> od 169 ispitanika 9 ih se povuklo prije početka studije, dakle prije randomizacije. Jedan ispitanik se povukao zbog zdravstvenih razloga. Nijedan slučaj nije povezan sa istraživanim proizvodima.
---------------	--

Ispitanici	<p><u>Broj angažiranih ispitanika:</u> 162;</p> <p><u>Broj koji su završili studiju:</u> 152;</p> <p><u>Dob:</u> 36.38 do 42.20;</p> <p><u>Spol:</u> 60 muškaraca, 92 žene;</p> <p><u>Intervencije od interesa:</u> n=91;</p> <p><u>Oralni status triju skupina od interesa:</u> predstavljeno tablicom s pomoću vrijednosti aproksimalnog plaka (engl. <i>Interproximal plak score</i>, IPS) i aproksimalnog gingivitisa (engl. <i>Interproximal Gingival Score</i>, IGS) među pokusnim skupinama, pri čemu je raspon aritmetičke sredine IPS-a: 2.85 do 2.99, a raspon aritmetičke sredine IGS-a: 2.09 do 2.30;</p> <p><u>Kriteriji uključenja:</u> dob iznad 18 godina; barem jedno 'testno mjesto' definirano kao interdentalni prostor od 1mm koje krvari sa lingvalne i bukalne strane, isključujući treće molare;</p> <p><u>Kriteriji isključenja:</u> redovita uporaba interdentalnih sredstava trenutno ili u proteklih šest mjeseci; nepostojanje interdentalnih prostora prikladne veličine; ispitanici koji su prali zube manje od jednom dnevno tijekom proteklih šest mjeseci; oralne bolesti koje zahtijevaju hitnu intervenciju; pušenje tijekom proteklih šest mjeseci; trudnoća; trenutna uporaba antibiotika ili nekog drugog lijeka poznatog po tome da izaziva gingivalno zadebljanje; kronična uporaba steroidnih protuupalnih lijekova; imunokompromitirani pacijenti; pacijenti s bolestima koje utječu na gingivno tkivo; potreba za antibiotskom profilaksom; ortodontski pacijenti; pacijenti koji su bili na profesionalnom čišćenju kamenca u proteklih šest mjeseci; prisutnost zubnog kamenca interdentalno u dovoljnim količinama da ometa uporabu interdentalnih sredstava; sudjelovanje u drugoj studiji;</p> <p><u>Lokacija:</u> SAD.</p>
Intervencije	<p><u>Kontrolne skupine:</u> četkanje uz uporabu zubnoga konca i samo četkanje.</p> <p><u>Pokusna skupina:</u> četkanje uz uporabu interdentalnih četkica.</p> <p><u>Ostale intervencije</u> (nisu uključene u sustavni pregled): uporaba interdentalnih četkica s aktivnim gelom; interdentalne četkice s placebo gelom.</p> <p><u>Obuka ispitanika:</u> svи ispitanici dobili su usmene i pismene upute, kao i prikladne demonstracije o procedurama čišćenja. Ispitanici su trebali četkati zube dvaput dnevno, poslije doručka i prije spavanja, koristiti interdentalne četkice navečer poslije četkanja, a zubni konac navečer prije četkanja. Svi ispitanici koristili su običnu četkicu za zube.</p> <p>Ispitanici su trebali voditi evidenciju o tome koliko puta su čistili zube, je li njihovo čišćenje odstupalo od predviđenog, kao i detalje o bilo kakvim eventualnim simptomima.</p> <p><u>Čišćenje naslaga na početku studije:</u> dentalni plak uklonjen je sa svih zubi pomoću gumice i fine paste za poliranje.</p>
Ishodi	<p><u>Mjerenja:</u> na početku studije, nakon dva tjedna, nakon četiri tjedna.</p> <p><u>Dentalni plak:</u> mjerjen Tureskijevom modifikacijom QHI-ja.</p>

<u>Parodontne bolesti-gingivitis:</u> mjerjen Van der Weijdenovim modificiranim indeksom krvarenja pri rubnom sondiranju.	
Indeks gingivitisa i plak indeks mjereni su na 'testnim mjestima', po mogućnosti u maksili.	
<u>Procjena suradnje:</u> nije navedena	
<u>Štetni ishodi:</u> nisu navedeni	
Financiranje	Tvrtka <i>Sunstar Inc.</i> , Japan
Bilješke	Podaci su bili prikriveni od ispitivača.

Rizik od sustavne pogreške

Izvor rizika	Ocjena rizika	Razlozi za ocjenu rizika
Randomizacija	Nizak	Korištena je blok randomizacija, temeljena na vrijednostima dentalnoga plaka s početka studije kako bi se osigurala bolja početna usporedivost među skupinama za plak i gingivitis i vrijednosti krvarenja. Blok randomizacija može unijeti sustavnu pogrešku. Skupine su bile stratificirane na temelju vrijednosti dentalnoga plaka, za koje je vjerojatno da će smanjiti sustavnu pogrešku.
Prikrivanje razvrstavanja	Nejasan	Nije navedeno.
Prikrivanje podataka od ispitivača	Nizak	‘Studija je dizajnirana kao jednostruko slijepi pokus.’ Pretpostavlja se da su podaci bili prikriveni od procjenitelja ishoda.
Nepotpuno izvještavanje o ishodima	Nizak	Osipanje ispitanika adekvatno navedeno i objašnjeno. Ocijenjeno je nevjerojatnim da bi moglo utjecati na rezultate.
Selektivno izvještavanje	Visok	Prethodno objavljeni sažetak je dostupan. Svi ishodi spomenuti u Metodama navedeni su u Rezultatima. Podaci o štetnim učincima nisu navedeni iako su ipitanici vodili evidenciju.
Ostali izvori sustavne pogreške	Nejasan	Suradnja nije navedena iako su ispitanici vodili evidenciju o svojim navikama čišćenja; Ispitivač je bio treniran i kalibriran kako bi se pojačala točnost i pouzdanost u ispitivača. Tvrtka koja proizvodi interdentalna sredstva financirala je studiju i osigurala interdentalne četkice, zubni konac i četkice za zube. Koautori su zaposlenici proizvođača.

Tablica 20: Značajke studije Yankell 2002

Metode	<p><u>Ustroj:</u> RCT, paparelan ustroj; dvije skupine</p> <p><u>Trajanje studije:</u> četiri tjedna</p> <p><u>Gubitak ispitanika:</u> jedan ispitanik u skupini koja je koristila <i>GlideFloss</i> nije mogao obaviti mjerena krvarenja pri sondiranju te nije uključen u analize nakon dva i četiri tjedna. Gubitak ispitanika nije povezan s korištenjem ijednog od sredstava.</p>
Ispitanici	<p><u>Broj randomiziranih:</u> 63</p> <p><u>Broj koji su završili studiju:</u> 62</p> <p><u>Dob:</u> 18 do 60 godina</p> <p><u>Spol:</u> nije navedeno</p> <p><u>Oralni status:</u> nije naveden</p> <p><u>Kriteriji uključenja:</u> dob između 18 i 60 godina; barem 18 zubi prisutnih; potpisani informirani pristanak.</p> <p><u>Kriteriji isključenja:</u> profesionalno čišćenje obavljeno četiri tjedna prije početka studije; uporaba antibiotika; uporaba steroidnih ili nesteroidnih protuupalnih lijekova; akutna bolest; ortodontska terapija; trudnoća; osjetljivost ili reakcija na zubne paste; bilo koja bolest ili lezija tvrdih ili mekih tkiva u usnoj šupljini.</p> <p><u>Lokacija:</u> SAD</p>
Intervencije	<p><u>Kontrolna skupina:</u> četkanje uz uporabu zubnoga konca (<i>GlideFloss</i>)</p> <p><u>Pokusna skupina:</u> četkanje uz uporabu interdentalnih četkica (<i>BrushPicks</i>)</p> <p><u>Obuka ispitanika:</u> ispitanici su dobili četkicu za zube i zubnu pastu s dodatkom fluora i trebali su prati zube dvaput dnevno, ujutro i navečer. Ispitanici su također dobili interdentalne četkice ili zubni konac, koje su trebali koristiti nakon svakog četkanja. Nikakve posebne instrukcije nisu dane za nijedno od dodijeljenih sredstava. Ispitanici nisu smjeli koristiti nijedno drugo sredstvo ili proizvod za čišćenje zubi za vrijeme trajanja studije.</p> <p><u>Čišćenje naslaga na početku studije:</u> nije navedeno.</p>
Ishodi	<p><u>Mjerenja:</u> na početku studije, nakon dva tjedna, nakon četiri tjedna;</p> <p><u>Dentalni plak:</u> mjerjen Tureskijevim kriterijima na bukalnim i lingvalnim odnosno palatalnim ploham Ramfjordovih zubi koji nisu okrunjeni i koji ne nose kvačice;</p> <p><u>Parodontne bolesti-gingivitis:</u> mjerjen uporabom EIBI-ja na mezijalnim i distalnim rubovima gingive svih prirodnih zubi mezijalno od trećih molara; gingivitis mjerjen i Lobeneovom modifikacijom gingivalnog indeksa;</p> <p><u>Procjena suradnje:</u> nije procjenjivana;</p>

	<u>Štetni ishodi</u> : nisu uočeni niti navedeni.
Financiranje	Nije navedeno.
Bilješke	Pušenje kao kriterij nije uzeto u obzir.

Rizik od sustavne pogreške

Izvor rizika	Ocjena rizika	Razlozi za ocjenu rizika
Randomizacija	Nejasan	‘63 ispitanika... nasumično je raspodijeljeno na <i>GlideFloss</i> ili <i>BrushPicks</i> skupinu. Nije naveden daljnji opis postupka randomizacije.
Prikrivanje razvrstavanja	Nejasan	Nije navedeno.
Prikrivanje podataka od ispitača	Nizak	Navedeno je da se radi o dvostruko slijepom pokusu ; pretpostavlja se da su podaci bili prikriveni od procjenitelja ishoda.
Nepotpuno izještavanje o ishodima	Nizak	Osipanje 1 od 63, ispravno navedeno i objašnjeno. Nije vjerojatno da je moglo utjecati na rezultate.
Selektivno Izještavanje	Nizak	Protokol nije dostupan. Svi ishodi navedeni u Metodama navedeni su i u Rezultatima.
Ostali izvori sustavne pogreške	Nejasan	Suradnja nije procjenjivana. Pouzdanost u ispitača nije navedena. Financiranje nije navedeno. Navedene su tvrtke koje su osigurale sredstva korištena u ovoj studiji.

Tablica 21: Značajke studije Yost 2006

Metode	<u>Ustroj</u> : RCT, paralelan ustroj; četiri skupine; <u>Trajanje studije</u> : šest tjedana; <u>Gubitak ispitanika</u> : osam ispitanika izgubljeno je u studiji.
Ispitanici	<u>Broj randomiziranih</u> : 128; <u>Broj koji su završili studiju</u> : 120; <u>Dob</u> : od 18 do 63 godine; <u>Spol</u> : 37 muškaraca, 83 žene; <u>Oralni status</u> : nije naveden; <u>Kriteriji uključenja</u> : barem pet interdentalnih prostora kroz koje može proći interdentalna četkica sa susjednim zubom koji je dio prirodne denticije; srednje vrijednosti

	<p>dentalnoga plaka od barem 1.5; srednje vrijednosti gingivitisa od barem 1.0; sposobnost korištenja zubnoga konca, ali da ispitanik nije redoviti korisnik zubnoga konca;</p> <p><u>Kriteriji isključenja:</u> uporaba antibiotika; antikoagulanata; steroida ili drugih protuupalnih lijekova (osim acetaminofena i aspirina u dozi od 81 mg dnevno); dijabetes; reumatska groznica; bolesti jetre i bubrega; opsežne karijesne lezije ili druga patološka stanja tvrdih tkiva; zarazne bolesti; velike naslage zubnoga kamenca; ortodontska terapija; protetski radovi; pirsing; alergija na crveni pigment iz hrane;</p> <p><u>Lokacija:</u> SAD.</p>
Intervencije	<p><u>Kontrolna skupina:</u> četkanje uz uporabu zubnoga konca (<i>Glide, Flosser</i>);</p> <p><u>Pokusna skupina:</u> četkanje uz uporabu interdentalnih četkica (<i>Go-Betweens</i>);</p> <p><u>Ostale intervencije</u> (nisu uključene u sustavni pregled): gumeni interdentalni čistač;</p> <p><u>Obuka ispitanika:</u> ispitanici su dobili upute u vezi s uporabom sredstava za oralnu higijenu i podsjetnike za korištenje. Uporaba sredstava za čišćenje nadgledana je kako bi se osigurala njihova ispravna uporaba;</p> <p><u>Čišćenje naslaga na početku studije:</u> obavljeno je profesionalno čišćenje s ciljem uklanjanja supragingivnog plaka i kamenca.</p>
Ishodi	<p><u>Mjerenja:</u> na početku studije; nakon šest tjedana (prije i nakon uporabe dodijeljenog interdentalnog sredstva);</p> <p><u>Dentalni plak:</u> mjerjen Bensonovom modifikacijom QHI-a;</p> <p><u>Parodontne bolesti-gingivitis:</u> mjerjen uporabom EIBI-ja i Löe-Silnessovog gingivnog indeksa.</p> <p><u>Procjena suradnje:</u> nakon tri tjedna ispitanici su se vratili po podsjetnike i procjenu suradnje.</p> <p><u>Štetni ishodi:</u> nisu navedeni.</p>
Financiranje	Tvrтka <i>Sunstar Americas Inc.</i>
Bilješke	12 pušača bilo je uključeno u studiju.

Rizik od sustavne pogreške

Izvor rizika	Ocjena rizika	Razlozi za ocjenu rizika
Randomizacija	Nejasan	‘Ispitanici su nasumično raspodijeljeni...’, ali detaljnije informacije o metodi generiranja

		slijeda nepoznate su.
Prikrivanje razvrstavanja	Nejasan	Nije navedeno.
Prikrivanje podataka od ispitivača	Nizak	Ispitanici su koristili dodijeljene proizvode u odvojenim prostorijama kako bi osigurali prikrivanje podataka od ispitivača.
Nepotpuno izvještavanje o ishodima	Nizak	Osipanje osam od 128. Iako razlozi i gubitak ispitanika kroz skupine nisu navedeni, ocijenjeno je da ono nije moglo utjecati na rezultate.
Selektivno izvještavanje	Visok	Nedostaju standardne devijacije.
Ostali izvori sustavne pogreške	Nejasan	Dnevnik korištenja sredstava i procjena suradnje navedeni su u Metodama, ali nisu prezentirani u Rezultatima. Pouzdanost u ispitivača nije navedena. Studiju je financirao proizvođač istraživanih proizvoda, a prvi autor zaposlen je u tvrtki proizvođaču.

4.2.2. Značajke isključenih studija

Analiza cjelokupnih tekstova studija koje su bile ocijenjene potencijalno prikladnima za uključenje rezultirala je isključenjem iz sustavnih pregleda onih studija koje nisu zadovoljile predeterminirane kriterije uključenja.

Iz sustavnoga pregleda o učinkovitosti uporabe zubnoga konca isključene su 34 studije, a iz sustavnog pregleda o učinkovitosti interdentalnih četkica isključeno je 17 studija.

Popis isključenih studija s razlozima za njihovo isključenje navedeni su u sljedećim tablicama (Tablica 22, Tablica 23).

Tablica 22: Studije isključene iz sustavnoga pregleda o učinkovitosti uporabe zubnoga konca

Studija	Razlog za isključenje
Barnes 2005	Studija ne uključuje skupinu koja koristi samo četkicu za zube
Bellamy 2004	Trajanje studije kraće od četiri tjedna

Bergenholtz 1974	Trajanje studije kraće od četiri tjedna
Bergenholtz 1980	Studija ne uključuje skupinu koja koristi samo četkicu za zube; trajanje studije kraće od četiri tjedna
Bergenholtz 1984	Studija ne uključuje skupinu koja koristi samo četkicu za zube
Biesbrock 2006	Srednja dob ispitanika bila je 15.9
Caton 1993	Studija ne uključuje skupinu koja koristi zubni konac
Cercek 1983	Studija nije randomizirani kontrolirani pokus
Christou 1998	Studija ne uključuje skupinu koja koristi samo četkicu za zube
Faveri 2006	Trajanje studije kraće od četiri tjedna
Gjermo 1970	Trajanje studije kraće od četiri tjedna
Graves 1989	Trajanje studije kraće od četiri tjedna
Hill 1973	Randomizacija nije spomenuta
Isaacs 1999	Studija ne uključuje skupinu koja koristi samo četkicu za zube
Jackson 2006	Studija ne uključuje skupinu koja koristi samo četkicu za zube
Kazmierczak 1994	Studija ne uključuje skupinu koja koristi samo četkicu za zube
Kiger 1991	Križni pokus bez razdoblja ispiranja
Kocher 2000	Nema skupine koja četka i koristi zubni konac
Lamberts 1982	Studija ne uključuje skupinu koja koristi samo četkicu za zube
Newbrun 1980	Studija ne uključuje skupinu koja koristi samo četkicu za zube
Noorlin 2007	Studija ne uključuje skupinu koja koristi samo četkicu za zube
Ong 1990	Studija ne uključuje skupinu koja koristi samo četkicu za zube
Pucher 1995	Studija ne uključuje skupinu koja koristi samo četkicu za zube
Schmage 1999	Studija ne uključuje skupinu koja koristi samo četkicu za zube
Schmid 1976	Trajanje studije kraće od četiri tjedna
Sjogren 2004	Trajanje studije kraće od četiri tjedna
Smith 1988	Studija ne uključuje skupinu koja koristi samo četkicu za zube
Spolsky 1993	Studija ne uključuje skupinu koja koristi samo četkicu za zube

Van Swol 1977	Trajanje studije kraće od 4 tjedna
Vilani 1998	Studija ne uključuje skupinu koja koristi četkicu za zube i Zubni konac.
Wolffe 1976	Trajanje studije kraće od četiri tjedna
Wong 1985	Studija ne uključuje skupinu koja koristi samo četkicu za zube
Yankell 2002	Studija ne uključuje skupinu koja koristi samo četkicu za zube
Yost 2006	Studija ne uključuje skupinu koja koristi samo četkicu za zube

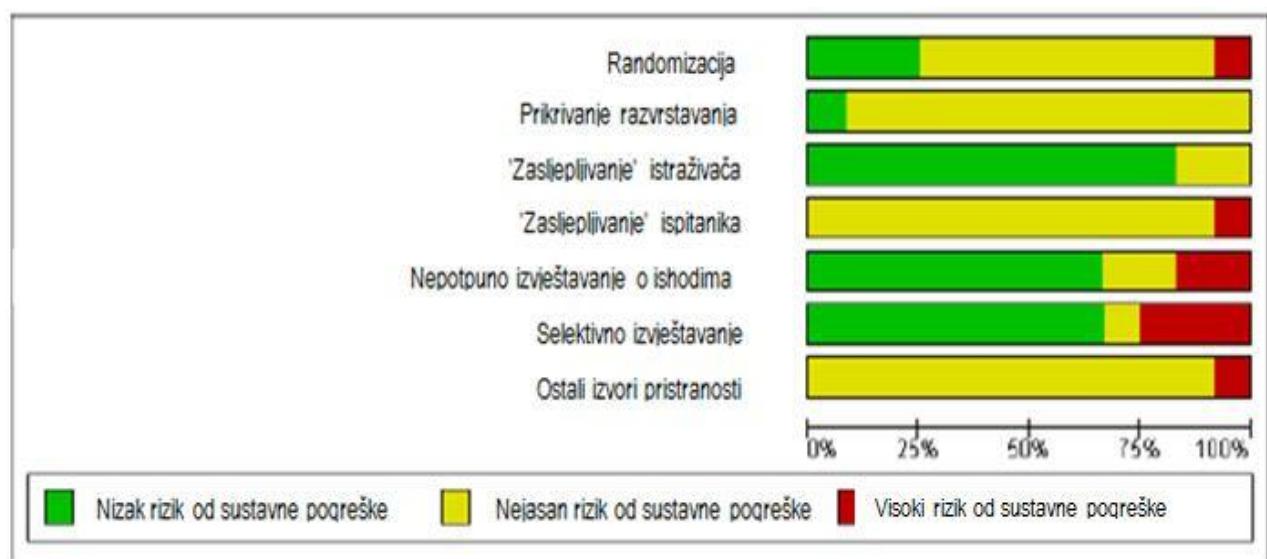
Tablica 23: Studije isključene iz sustavnoga pregleda o učinkovitosti uporabe interdentalnih četkica

Studija	Razlog za isključenje
Bassiouny 1981	Križni pokus bez dovoljno dugog razdoblja ispiranja
Bergenholtz 1984	Inervencijsko razdoblje kraće od četiri tjedna
Caton 1993	Nema skupine koja koristi interdentalne četkice; ispitanici su koristili drvene čistače
Cronin 1996	Studija ne uključuje skupinu koja koristi interdentalne četkice
Cronin 1997	Studija ne uključuje skupinu koja koristi interdentalne četkice
Emling 1984	Sažetak - nedovoljno podataka. Trajanje studije kraće od četiri tjedna.
Gjermo 1970	Trajanje studije kraće od četiri tjedna
Gordon 1996	Studija ne uključuje skupinu koja koristi interdentalne četkice
Isaacs 1999	Studija ne uključuje skupinu koja koristi interdentalne četkice
Kiger 1991	Križni pokus bez dovoljno dugog razdoblja ispiranja
Oppermann 1997	Sažetak - nedovoljno informacija. Trajanje studije kraće od četiri tjedna.
Rösing 2006	Trajanje studije kraće od četiri tjedna
Schiffner 2007	Skupina 1 koristila je specijalnu četkicu i interdentalnu četkicu, dok je druga skupina koristila uobičajene četkice za zube; skupine nisu usporedive
Smith 1988	Rezultati prikazani u obliku grafova bez standardnih pogrešaka, ili kao "jednako", "bolje od" ili "gore od", što se ne može koristiti u sustavnom pregledu.
Van Swol 1977	Trajanje studije kraće od četiri tjedna
Walsh 1989	Sažetak – nedovoljno informacija. Trajanje studije kraće od četiri tjedna.

4.3. Kvaliteta uključenih studija

Rizik od sustavne pogreške procijenjen je svim uključenim studijama, a rezultati procjene navedeni su u dijelu Značajke uključenih studija.

Sažeti prikaz rizika od sustavne pogreške za svaku studiju po domenama prikazan je sljedećim slikama (Slika 3, Slika 4, Slika 5).



Slika 3: Sažeti prikaz rizika od sustavne pogreške po domenama; sustavni pregled o učinkovitosti uporabe zubnoga konca

- + Nizak rizik od sustavne pogreške
- ? Nejasan rizik od sustavne pogreške
- Visoki rizik od sustavne pogreške

	Randomizacija	Prikriwanje razvrstavanja	'Zaslijepljivanje' istraživača	'Zaslijepljivanje' ispitanika	Nepotpuno izvještavanje o ishodima	Selektivno izvještavanje	Ostalizvori pristranosti
Bauroth 2003	?	?	+	?	-	+	?
Biesbrock 2007	?	?	+	?	+	+	?
Finkelstein 1990	?	?	?	?	+	+	?
Hague 2007	+	?	+	?	+	+	?
Jared 2005	+	?	+	?	+	?	?
Lobene 1982	?	?	+	?	?	+	?
Rosema 2008	+	?	+	?	+	+	?
Schiff 2006	?	?	?	?	+	+	?
Sharma 2002	?	?	+	?	-	-	?
Vogel 1975	?	?	+	?	?	-	-
Walsh 1985	?	?	+	?	+	-	?
Zimmer 2006	-	+	+	-	+	+	?

Slika 4: Sažeti prikaz rizika od sustavne pogreške; sustavni pregled o učinkovitosti uporabe zubnoga konca

- + Nizak rizik od sustavne pogreške
- ? Nejasan rizik od sustavne pogreške
- Visoki rizik od sustavne pogreške

	Randomizacija	Prikivanje razvrstavanja	'Zaslijepljenje' istraživača	Nepotpuno izvještajanje o ishodima	Selektivno izvještajanje	Ostali izvori pristranosti
Christou 1998	?	+	+	+	+	+
Imai 2011	+	+	+	+	+	+
Ishak 2007	+	+	+	+	-	+
Jackson 2006	+	?	+	+	+	+
Jared 2005	+	?	+	+	-	?
Yankell 2002	?	?	+	+	+	?
Yost 2006	?	?	+	+	-	?

Slika 5: Sažeti prikaz rizika od sustavne pogreške; sustavni pregled o učinkovitosti interdentalnih četkica

4.3.1. Razvrstavanje ispitanika u skupine (engl. Allocation)

Randomizacija je spomenuta u svim uključenim studijama, s tim da je u jednoj studiji (Lobene 1982 (202)) randomizacija spomenuta u ranjem sažetku sa konferencije, ali ne i u cjelokupnom tekstu članka. Međutim, postupak raspodjele ispitanika u skupine jasno je opisan u samo pet studija (Hague 2007 (192); Jared 2005 (87); Rosema 2008 (198); Imai 2011 (107); Jacskon 2006 (37)). U jednoj je studiji (Zimmer 2006 (203)) postupak raspodjele ispitanika adekvatno je opisan, ali je metoda stratifikacije prema spolu i PBI procijenjena kao mogući izvor sustavne pogreške odabira (engl. *selection bias*).

Prikrivanje razvrstavanja ispravno je provedeno u jednoj studiji (Zimmer 2006 (203)), a sve ostale studije nisu izvijestile ni o kakvom pokušaju prikrivanja randomizacijskog slijeda. Što se tiče studija sa *split-mouth* ustrojem, prikrivanje razvrstavanja nije toliko važna domena u toj vrsti studija pa su sve takve studije ocijenjene niskim rizikom za ovu domenu (Christou 1998 (83); Imai 2011 (107); Ishak 2007 (127)).

4.2.3.2. Prikrivanje podataka (engl. Blinding)

Prikrivanje podataka od istraživača („zasljepljivanje“) za ishode koje je procjenjivao ispitač jasno je opisano u većini studija. Pojedine studije opisane su kao jednostrano ili dvostruko prikrivene (Jared 2005 (87); Yankell 2002 (205); Yost 2006 (195)) i ocijenjene su niskim rizikom od sustavne pogreške. Jedna studija nije spomenula prikrivanje informacija od ispitača (Finkelstein 1990 (193)), a u jednoj studiji postupak prikrivanja („zasljepljivanja“) nejasan je (Schiff 2006 (199)).

Budući da zbog objektivnih razloga prikrivanje informacija od ispitanika ni u jednoj od uključenih studija nije bilo moguće, ono nije bilo dijelom ukupne procjene rizika od sustavne pogreške. Štetni učinci djelomično su ili u potpunosti procjenjivani na temelju izvještaja ispitanika u pet studija (Jared 2005 (87); Schiff 2006 (199); Zimmer 2006 (203); Christou 1998 (83); Ishak 2007 (127)), ali je ocijenjeno da procjene štetnih učinaka na temelju izvještaja ispitanika koji nisu bili „zasljepljeni“ mogu uključivati visoki rizik od sustavne pogreške. U jednoj od tih studija (Schiff 2006 (199)) nisu prijavljeni štetni učinci pa manjak prikrivanja podataka od ispitanika možda nije utjecao na procjenu ovog ishoda, dok su u studiji Jared 2005 (87) ispitanici bili upućeni na korištenje dnevnika, ali nikakvi podaci o štetnim učincima nisu navedeni u rezultatima. U četirima studijama (Imai 2011 (107); Jackson 2006 (37); Yankell 2002 (205); Yost 2006 (195)) nijedan od ispitanika nije prijavio

nijedan štetni učinak, ali ostaje nejasno je li ili nije manjak prikrivanja mogao utjecati na procjenu ovog ishoda.

4.3.3. Nepotpuno izvještavanje o ishodima (engl. *Incomplete outcome data*)

Osipanje ispitanika jasno je opisano u svim studijama uključenim u sustavni pregled o učinkovitosti uporabe interdentalnih četkica, od kojih je u jednoj studiji (Yost 2006 (195)) broj ispitanika koji su napustili studiju naveden, ali razlozi za njihov odlazak, kao ni broj ispitanika u svakoj pokušnoj skupini nije naveden. Ipak, uvezši u obzir broj ispitanika koji je napustio studiju, procijenjeno je da nije vjerojatno da je osipanje ispitanika utjecalo na rezultate studije.

Većina studija uključenih u sustavni pregled o učinkovitosti uporabe zubnoga konca također je ocijenjena niskim rizikom od sustavne pogreške s obzirom na nepotpuno izvještavanje ishoda jer su stope osipanja ispitanika u njima ili jasno navedene ili se mogu identificirati iz navedenih podataka. Studija Lobene 1982 (202) osigurala je broj ispitanika koji su završili studiju, ali ne i broj onih koji su randomizirani, a u studiji Vogel 1975 (194) praćenje ispitanika kroz studiju nije jasno opisano. U dvjema studijama (Bauroth 2003 (197); Sharma 2002 (200)) pacijenti su isključeni iz analiza ako se nisu pridržavali dodijeljenih intervencija, ali ostaje nejasno koliko ih je isključeno zbog tog razloga.

4.3.4. Selektivno izvještavanje (engl. *Selective reporting*)

Većina studija ocijenjena je niskim rizikom od selektivnog izvještavanja.

Međutim, pet studija ocijenjeno je visokim rizikom od selektivnog izvještavanja ishoda. U jednoj od njih (Vogel 1975) (194) interdentalni plak mjeran je kao prisutan ili odsutan s pripadajućim vrijednostima od 0 ili 1, ali rezultati nisu prezentirani. Osim toga, nije navedena nijedna standardna devijacija ni za jedan rezultat u ovoj studiji. U studiji Sharma 2002 (200) nisu navedene aritmetičke sredine ni standardne devijacije za ishode krvarenja, a u studiji Yost 2006 (195) nedostaju standardne devijacije. U studiji Ishak 2007 (127) aritmetičke sredine i standardne devijacije za kliničke ishode nisu navedene na način koji uzima u obzir *split-mouth* prirodu podataka. U studiji Walsh 1985 (201) dentalni plak mjeran je ordinalnom skalom, rezultati su kasnije promijenjeni u binarne podatke (kao pozitivan ili negativan) i na koncu prezentirani kao postotak interdentalnih površina koje su ocijenjene pozitivnima. U studiji Jared 2005 (87), koja je zajednička u oba sustavna pregledna rada,

podaci o mogućim nuspojavama nisu navedeni iako su ispitanici trebali voditi evidenciju, pa je ta studija ocijenjena visokim rizikom od selektivnoga izvještavanja.

4.3.5. Ostali mogući izvori sustavne pogreške (engl. *Other potential sources of bias*)

U četirima studijama (Christou 1998 (83); Imai 2011 (107); Ishak 2007 (127); Jackson 2006 (37)) nisu uočeni drugi mogući izvori sustavne pogreške te su one ocijenjene niskim rizikom.

Osam studija financirale su tvrtke koje proizvode sredstava za oralnu higijenu (Biesbrock 2007 (204); Finkelstein 1990 (193); Hague 2007 (192); Jared 2005 (87); Rosema 2008 (198); Schiff 2006 (199); Zimmer 2006 (203); Yost 2002 (195)), a u ostalih pet studija nije naveden izvor financiranja, od kojih su tri starije studije, provedene tijekom sedamdesetih i osamdesetih godina, dakle, prije nego je svjesnost o pitanju sukoba interesa postala općeprihvaćena (247). Ostale dvije studije koje nisu otkrile izvor financiranja vodili su autori čije zaposlenje ukazuje na moguću ili stvarnu povezanost sa tvrtkama koje proizvode istraživana sredstva (Bauroth 2003 (197); Sharma 2002 (200)).

U četirima studijama (Bauroth 2003 (197); Lobene 1982 (202); Jared 2005 (87); Sharma 2002 (200)) suradnja ispitanika procjenjivana je ali nije navedena u rezultatima, dok je u jednoj studiji (Vogel 1975 (194)) suradnja nakon dva tjedna bila suboptimalna. U šest studija suradnja nije procjenjivana (Jared 2005 (87); Rosema 2008 (198); Schiff 2006 (199); Walsh 1985 (201); Yankell 2002 (205); Yost 2006 (195)). Ostaje nejasno je li suradnja uzeta u obzir u ostalim studijama.

4.3.6. Ukupni rizik od sustavne pogreške (engl. *Overall risk of bias*)

Sveukupno loša kvaliteta izvještavanja u mnogo uključenih studija rezultirala je značajnim nesigurnostima u procjeni rizika od sustavne pogreške. Primjerice, nijedna studija nije jasno predložila i postupak raspodjele ispitanika po skupinama i prikrivanje razvrstavanja. U sažetom prikazu rizika od sustavne pogreške za svaku studiju kroz sve domene, samo je jedna studija ocijenjena niskim rizikom od sustavne pogreške (Imai 2011 (107)), osam studija je ocijenjeno visokim rizikom od sustavne pogreške (Bauroth 2003 (197); Sharma 2002 (200); Vogel 1975 (194); Walsh 1985 (201); Zimmer 2006 (203); Ishak 2007 (127); Jared 2005 (87); Yost 2006 (195)), a preostalih deset studija ocijenjeno je nejasnim rizikom.

Sveukupna procjena rizika od sustavne pogreške za svaki ishod kroz studije korištena je prilikom procjene ukupne kvalitete dokaza u Tablici sažetog prikaza (engl. *Summary of findings table*). S obzirom na sustavnu pogrešku odabira (engl. *selection bias*) glavnim domenama na razini studije smatraju se razvrstavanje ispitanika i prikrivanje razvrstavanja. Cjelovitost podataka o ishodima presudna je s obzirom na sustavnu pogrešku osipanja (engl. *attrition bias*). Glavne domene na razini ishoda su prikrivanje podataka od ispitača i ispitanika te selektivno izvještavanje. Zbog nemogućnosti prikrivanja podataka od ispitanika, pozornost je prije svega dana prikrivanju podataka od procjenitelja ishoda, pri čemu su ishodi kao što su razine gingivitisa i dentalnoga plaka bile isključivo procjenjivane od strane istraživača, što je omogućilo adekvatno prikrivanje podataka za te ishode. Ostali ishodi, kao što su štetni i neželjeni učinci primarno su procjenjivani od strane ispitanika. Suradnja ispitanika je još jedan važan izvor sustavne pogreške povezane sa izvođenjem intervencije koja je uzeta u obzir. Većina studija navodi ispravno prikrivanje podataka od ispitača i mali gubitak ispitanika.

Rizik od selektivnog izvještavanja također je ocijenjen niskim, osobito za vremensku točku od jednog mjeseca jer studija koja je procijenjena visokim rizikom od selektivnog izvještavanja (Vogel 1975 (194)) nije prezentirala podatke nakon mjesec dana. Rizik od sustavne pogreške odabira ocijenjen je nejasnim, budući da većina uključenih studija nije adekvatno opisala ni postupak raspodjele ispitanika ni prikrivanje razvrstavanja. Postojala je zabrinutost oko neadekvatne suradnje ispitanika i utjecaja zbumujućih čimbenika kao ostalih mogućih izvora sustavne pogreške. Što se tiče ishoda procjenjivnih od strane ispitanika (štetnih i neželjenih učinaka) najveći rizik od sustavne pogreške odnosio se na nedostatno prikrivanje podataka ispitanika kao i na sustavnu pogrešku odabira.

4.4. Učinci intervencija (engl. *Effects of interventions*)

4.4.1. Učinci intervencija sustavnoga pregleda o učinkovitosti uporabe zubnoga konca

4.4.1.1. *Usporedba: četkanje uz čišćenje zubnim koncem naspram samom četkanju (kontrolna skupina)*

Jedini križni pokus uključen u ovaj sustavni pregled (Hague 2007 (192)) sadrži skupinu koja koristi manualni zubni konac i skupinu koja koristi uređaj za automatsko čišćenje zubnim koncem koje zajedno tvore *cross-over* studiju, ali su ispitanici u kontrolnoj skupini nastavili s intervencijom tijekom oba razdoblja studije bez tzv. *cross-overa*, pa su zato korišteni podaci samo iz prvog razdoblja, a studiju smo tretirali kao da se radi o paralelnom ustroju. Podaci iz obje skupine, manualne i automatske uporabe zubnoga konca, u usporedbi s kontrolnom skupinom su korištene u metaanalizama, pri čemu je broj ispitanika u kontrolnoj skupini prilagođen kako bismo izbjegli duplicitiranje broja ispitanika i sakupljani su nakon 30 dana trajanja studije, sa 24 satnim suzdržavanjem od bilo kakve oralne higijene prije posjete i mjerena.

Glavna analiza uključuje dvije studije (Bauroth 2003 (197); Sharma 2002 (200)) u kojima je kontrolna skupina ispirala usnu šupljinu sa negativnom „placebo” vodicom za ispiranje.

U sljedećim tablicama navedeni su parametri korišteni prilikom statističke analize podataka za ishode gingivitis i dentalni plak kao što su broj ispitanika, vrijednosti mjera učinka i model metaanalize koji je korišten.

Tablica 24: Analiza podataka o ishodima: četkanje uz uporabu zubnoga konca naspram samom četkanju nakon mjesec dana

SMD – standardizirana razlika aritmetičkih sredina (engl. *Standardized mean difference*); CI – raspon pouzdanosti (engl. *Confidence interval*)

Ishod ili naziv podskupine	Broj studija	Broj ispitanika	Mjera učinka	Statistička Metoda	Model analize	Veličina učinka
1.Gingivitis	7	489	SMD	Inverzna varijanca	Slučajni učinak (95%-tni CI)	-0.36 [-0.66, -0.05]
1.1.Manualni zubni konac	6	383	SMD	Inverzna varijanca	Slučajni učinak (95%-tni CI)	-0.42 [-0.78, -0.07]
1.2.Uređaj za čišćenje zubnim koncem	2	106	SMD	Inverzna varijanca	Slučajni učinak (95%-tni CI)	-0.16 [-0.80, 0.47]
2. Dentalni plak	5	416	SMD	Inverzna varijanca	Slučajni učinak (95%-tni CI)	-0.23 [-0.52, 0.06]
2.1. Manualni zubni konac	4	310	SMD	Inverzna varijanca	Slučajni učinak (95%-tni CI)	-0.28 [-0.70, 0.14]
2.2. Uređaj za čišćenje zubnim koncem	2	106	SMD	Inverzna varijanca	Slučajni učinak (95%-tni CI)	-0.12 [-0.51, 0.27]

Tablica 25: Analiza podataka o ishodima: četkanje uz uporabu zubnoga konca naspram samom četkanju nakon tri mjesecaSMD – standardizirana razlika aritmetičkih sredina (engl. *Standardized mean difference*); CI – raspon pouzdanosti (engl. *Confidence interval*).

Ishod ili podskupina	Broj studija	Broj ispitanika	Mjera učinka	Statistička metoda	Model analize	Veličina učinka
1.Gingivitis	6	656	SMD	Inverzna varijanca	Slučajni učinak (95%-tni CI)	-0.41 [-0.68, -0.14]
2. Dentalni plak	5	594	SMD	Inverzna varijanca	Slučajni učinak (95%-tni CI)	-0.20 [-0.36, -0.04]

Tablica 26: Analiza podataka o ishodima: četkanje uz uporabu zubnoga konca naspram samom četkanju nakon šest mjeseciSMD – standardizirana razlika aritmetičkih sredina (engl. *Standardized mean difference*); CI – raspon pouzdanosti (engl. *Confidence interval*)

Ishod ili podskupina	Broj studija	Broj ispitanika	Mjera učinka	Statistička metoda	Model analize	Veličina učinka
1.Gingivitis	4	564	SMD	Inverzna varijanca	Slučajni učinak (95%-tni CI)	-0.72 [-1.09, -0.35]
Dentalni plak	3	487	SMD	Inverzna varijanca	Slučajni učinak (95%-tni CI)	-0.06 [-0.23, 0.12]

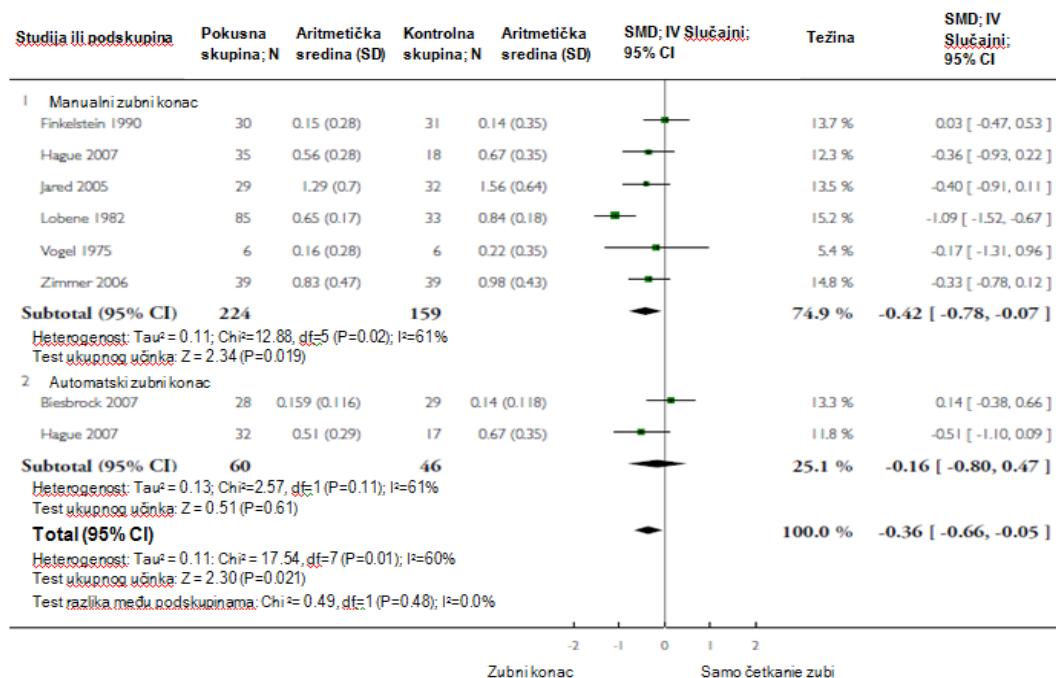
4.4.1.1.1. Gingivitis

Gingivitis nakon jednog mjeseca

Sedam studija (Biesbrock 2007 (204); Finkelstein 1990 (193); Hague 2007 (192); Jared 2005 (87); Lobene 1982 (202); Vogel 1975 (194); Zimmer 2006 (203)), od kojih pet ocijenjeno nejasnim, a dvije visokim rizikom od sustavne pogreške, uključene su u metaanalizu za gingivitis nakon mjesec dana. SMD iznosi -0.36, uz 95%-tni CI od -0.66 do -0.05 i uz statistički značajnu korist od četkanja uz uporabu zubnoga konca ($P=0.02$). Uočena je blaga heterogenost među studijama, sa vrijednostima Chi² testa od 17.54, stupnjevima slobode (engl. *degrees of freedom*, df) od 7, $P = 0.01$ i vrijednostima I² statistike od 60% (Tablica 24, Slika 6). Procjena učinka ostala je slična kada smo metaanalizu proveli isključujući dvije studije koje nisu navele SD (Finkelstein 1990 (193); Vogel 1975 (194)) i rezultirala je sljedećim vrijednostima: SMD= -0.44 uz CI od -0.78 do -0.09.

Bilo je planirano da ako bi bilo dovoljno studija, provedemo analizu podskupina za automatsku uporabu zubnoga konca naspram manualnoga zubnoga konca za gingivitis i dentalni plak. Rezultati za gingivitis nakon mjesec dana predstavljeni su za dvije podskupine: automatsku uporabu zubnoga konca (dvije studije) i manualni zubni konac (šest studija).

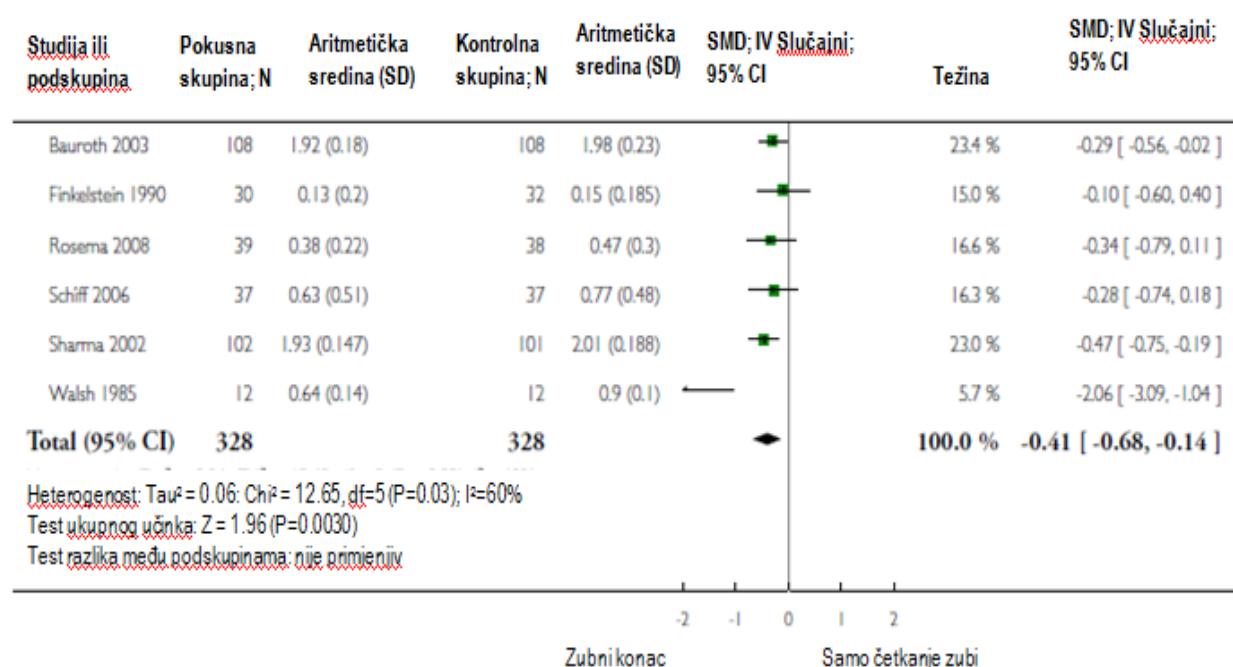
Nisu uočene očite razlike između dviju podskupina ($P=0.48$).



Slika 6: Metaanaliza usporedbe četkanja uz zubni konac sa četkanjem bez zubnoga konca; gingivitis nakon mjesec dana

Gingivitis nakon tri mjeseca

Šest studija (tri ocijenjene nejasnim rizikom i tri visokim rizikom od sustavne pogreške) (Bauroth 2003 (197); Finkelstein 1990 (193); Rosema 2008 (198); Schiff 2006 (199); Sharma 2002 (200); Walsh 1985 (201)) procjenjivale su gingivitis nakon tri mjeseca, sa sljedećim rezultatima: SMD od -0.41 uz 95% CI od -0.68 do -0.14 u korist uporabe zubnoga konca ($P=0.003$). Uočena je značajna heterogenost sa $I^2=60\%$ i $P=0.03$ uzrokovane jednom ‘vanjskom’ studijom (engl. *outlying study*) (Walsh 1985 (201)) (Tablica 25, Slika 7). Ova mala studija procjenjivala je gingivitis samo metodom krvarenja pri sondiranju. Isključenje te studije dovelo je do nižih vrijednosti SMD-a od -0.33, uz 95% CI od -0.49 do -0.18, koja je još uvijek bila statistički značajna uz $P=0.0001$ i bez dokaza heterogenosti ($I^2=0\%$; $P=0.75$).



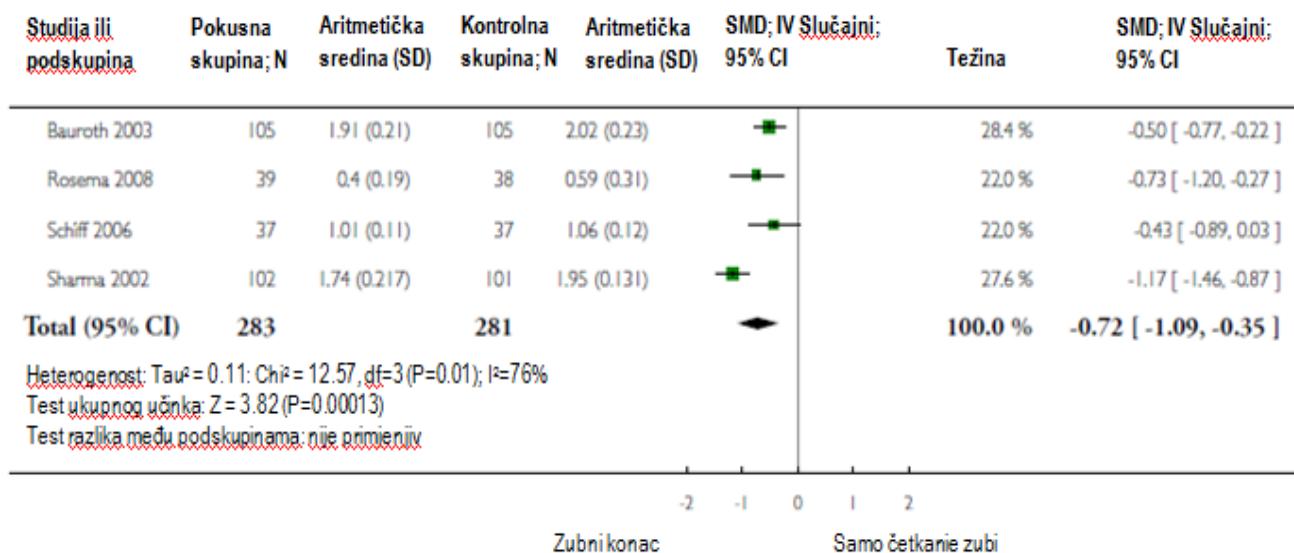
Slika 7: Metaanaliza usporedbe četkanja sa zubnim koncem sa samim četkanjem; gingivitis nakon tri mjeseca

Gingivitis nakon 6 mjeseci

Što se tiče vremenske točke od šest mjeseci, četiri studije (Bauroth 2003 (197); Rosema 2008 (198); Schiff 2006 (199); Sharma 2002 (200)), od kojih su tri ocijenjene nejasnim rizikom od sustavne pogreške i jedna visokim rizikom, uključene su u metaanalizu, a rezultati su sljedeći: SMD je -0.72 uz 95% CI od -1.09 do -0.35, ponovno ukazujući na značajnu korist od uporabe zubnoga konca ($P < 0.0001$). Uočena je znatna heterogenost ($I^2 = 76\%$; $P = 0.01$) (Tablica 26, Slika 8).

Heterogenost je istraživana za gingivitis nakon jednog i šest mjeseci i ne može se objasniti različitim vrstama zubnoga konca ili različitim rizikom od sustavne pogreške. Samo jedna studija nije izvjestila o poučavanju ispitanika o uporabi zubnoga konca (Biesbrock 2007) (204) i to je jedina studija u kojoj su ispitanici koristili električnu četkicu za zube. Isključivanje ove studije nije objasnilo uočenu heterogenost.

Sveukupno, postoje dokazi da uporaba zubnoga konca uz redovito četkanje zubi smanjuje znakove gingivitisa nakon jednog, tri i šest mjeseci.

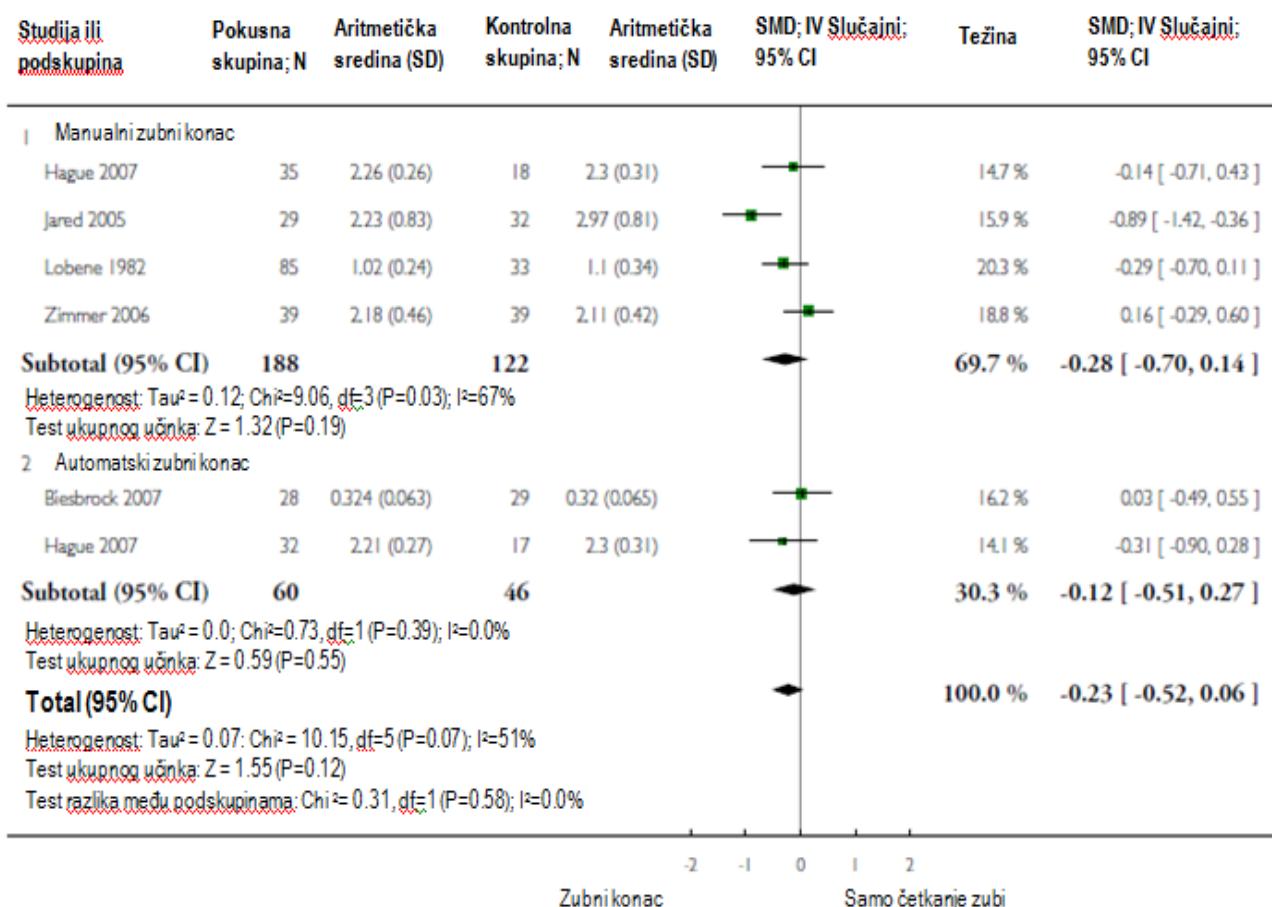


Slika 8 : Metaanaliza usporedbe četkanja uz zubni konac sa samim četkanjem ; gingivitis nakon šest mjeseci

4.4.1.1.2. Dentalni plak

Dentalni plak nakon mjesec dana

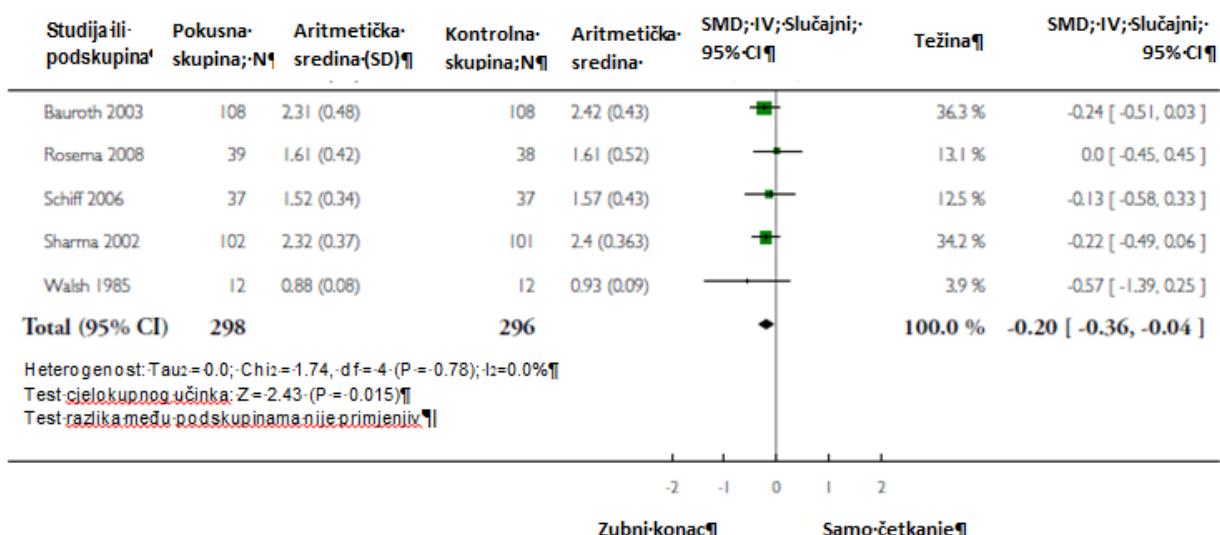
Pet studija (četiri ocijenjene nejasnim i jedna studija ocijenjena visokim rizikom od sustavne pogreške) procjenjivale su plak nakon mjesec dana, a združena procjena pokazuje slabe, nepouzdane dokaze o mogućoj blagoj koristi od uporabe zubnoga konca : SMD = -0.23; 95% CI od -0.52 do 0.06; P = 0.12, uz umjerenu heterogenost ($I^2 = 51\%$; P = 0.07) (Tablica 24, Slika 9).



Slika 9: Metaanaliza usporedbe četkanja uz zubni konac sa samim četkanjem; dentalni plak nakon mjesec dana

Dentalni plak nakon tri mjeseca

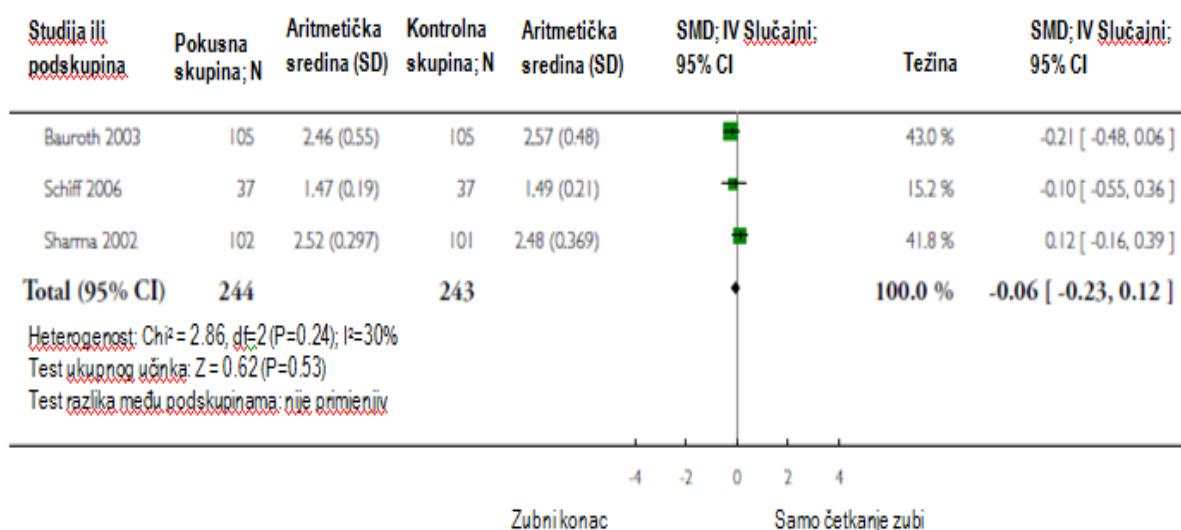
Pet studija (dvije ocijenjene nejasnim rizikom i tri visokim rizikom od sustavne pogreške) procjenjivale su plak nakon tri mjeseca pri čemu je SMD = - 0.20 uz 95% CI od -0.36 do -0.04 i P = 0.01, bez dokaza heterogenosti ($I^2 = 0\%$; $P = 0.78$) (Tablica 25, Slika 10). Postoje slabi, vrlo nepouzdani dokazi o mogućoj maloj koristi od uporabe zubnoga konca uz četkanje.



Slika 10: Metaanaliza usporedbe četkanja uz zubni konac sa samim četkanjem ; dentalni plak nakon tri mjeseca

Dentalni plak nakon šest mjeseci

Tri studije (jedna ocijenjena nejasnim rizikom i dvije visokim rizikom od sustavne pogreške) procjenjivale su plak nakon šest mjeseci. Rezultati su sljedeći: SMD = - 0.06 uz 95% CI od - 0.23 do 0.12 i P od 0.53, uz blagu heterogenost ($I^2 = 30\%$; $P = 0.24$) (Tablica 26, Slika 11). Pronađeni su slabi, vrlo nepouzdani dokazi zbog kojih nije bilo moguće niti potvrditi niti opovrgnuti korist od uporabe zubnoga konca uz četkanje u smanjenju dentalnoga plaka.



Slika 11: Metaanaliza usporedbe četkanja uz zubni konac sa samim četkanjem; dentalni plak nakon šest mjeseci

Sveukupno, ovih je deset uključenih studija osiguralo slabe i vrlo nepouzdane dokaze koji sugeriraju da bi uporaba zubnoga konca uz četkanje zubi mogla biti povezana s blagim smanjenjem plaka nakon jednog i tri mjeseca.

Rezultati analize učinkovitosti četkanja uz uporabu zubnoga konca u usporedbi sa samim četkanjem za sedam glavnih ishoda sažeto su prikazani u Tablici 27.

Tablica 27: Sažeti prikaza rezultata za glavne ishode sustavnoga pregleda o učinkovitosti uporabe zubnoga konca

Četkanje uz uporabu zubnoga konca u odnosu na parodontne bolesti i zubni karijes kod odraslih						
Ishodi	Ilustrativni komparativni rizici* (95% CI)		Relativni učinak (95%CI)	Broj ispitanika (studija)	Kvaliteta dokaza (GRADE)	Komentari
	Pretpostavljeni rizik	Odgovarajući rizik				
	Četkanje	Četkanje plus zubni konac				
Gingivitis Skala: 0 – 3 Praćenje ispitanika: srednja vrijednost mjesec 1	Srednja vrijednost za gingivitis u skupini koja je koristila zubni konac je 0.67	Srednja vrijednost za gingivitis u pokusnoj skupini je 0.13 niža (0.02 do 0.23 niža)		491 (7 studija)	⊕⊖⊖⊖ Vrlo niska ^{2,3,4,5}	Procjena se odnosi na vrijednosti nakon 1 mjesec. Vrijednosti konzisten-tne i u drugim vremenskim točkama (3 i 6 mjeseci).
Parodontitis/ Gubitak kliničkog pričvrstka			Nije bilo moguće procijeniti	0 (0)	Vidi komentar	Nije procjenjivan ni u jednoj od uključenih studija.

Dentalni plak Skala: 0 – 5 Praćenje: srdnja vrijednost 29 dana	Srednja vrijednost za plak u kontrolnoj skupini je 2.97	Srednja vrijednost za plak u pokusnoj skupini je 0.19 niža (od 0.42 niža do -0.05 niža) ⁶		416 (5 studija)	⊕⊖⊖⊖ Vrlo niska ^{2,5,7,8}	Procjena se odnosi na vrijednosti nakon 1 mjesec. Rezultati konzisten-tni i nakon 6 mjeseci. Nakon 3 mjeseca ishodi su statistički značajni.
Aproksimalni karijes		Nije bilo moguće procijeniti (0,3 do 0,81)	0 (0)	Vidi komentar	Nije procjenjivan ni u jednoj od uključenih studija.	
Štetni i neželjeni učinci		Nije bilo moguće procijeniti	(5 studija)	Vidi komentar	Neželjeni ishodi su procjenjivani u pet studija, ali su one koristile različite mjere ishoda, pa meta-analiza nije bila moguća.	
Zubni kamenac		Nije bilo moguće procijeniti	0 (0 studija)	Vidi komentar	Nije procjenjivan ni u jednoj od uključenih studija.	
Kvaliteta života		Nije bilo moguće procijeniti.	0 (0 studija)	Vidi komentar	Nijedna studija nije procjenjivala kvalitetu života.	

*Osnova za prepostavljeni rizik, kao što je primjerice medijan rizika kontrolne skupine među uključenim studijama osiguran je u fusnotama. Odgovarajući rizik (i njegov 95%-tni CI) temelji se na prepostavljenom riziku kontrolne skupine i relativnom učinku intervencije (zajedno s njegovim 95%-tним CI).

CI = raspon pouzdanosti (engl., *confidence interval*) ; RR = relativni rizik (engl., *risk ratio*) ; SMD : standardizirana razlika aritmetičkih sredina (engl. *standardized mean difference*)

Razina kvalitete dokaza GRADE Radne skupine:

Visoka kvaliteta: Malo je vjerojatno da će daljnja istraživanja promijeniti našu pouzdanost u procjenu učinka.

Umjerena kvaliteta: Vjerojatno je da će daljnja istraživanja imati važan utjecaj na pouzdanost u procjenu učinka i mogu promijeniti procjenu.

Niska kvaliteta: Vrlo je vjerojatno da će daljnja istraživanja imati važan utjecaj na procjenu učinka i vjerojatno je da će izmijeniti procjenu.

Vrlo niska kvaliteta: Vrlo smo nesigurni u vezi s procjenom.

¹ Vrijednosti dobivene preračunavanjem SMD-a natrag u vrijednosti Löe-Silnessovoga gingivalnog indeksa. Rezultate treba interpretirati s oprezom jer je preračunavanje veličine učinka unatrag temeljeno na rezultatima samo jedne studije (Hague 2007). Procjene se odnose na mjerenja nakon mjesec dana. Rezultati pokazuju sličan učinak i nakon tri mjeseca, kao i veći učinak nakon 6 mjeseci s vrijednostima SMD-a od 0.36 (nakon mjesec dana), 0.33 (nakon tri mjeseca) i 0.72 (nakon 6 mjeseci).

² Analiza osjetljivosti koja je isključila studije visokog rizika od sustavne pogreške (Vogel 1975) nije pokazala značajne razlike u rezultatima.

³ $I^2 = 60\%$

⁴ Samo jedna studija je imala više od 40 ispitanika u intervencijskoj skupini, a jedna studija je imala manje od deset ispitanika u skupinama.

⁵ Većina uključenih studija su male studije, koje su financirali proizvođači interdentalnih sredstava. Nekoliko studija je neadekvatno navelo ishode.

⁶ $I^2 = 51\%$

⁷ Samo je jedna studija imala više od 40 ispitanika u intervencijskoj skupini.

4.4.2. Učinci intervencija sustavnoga pregleda o učinkovitosti uporabe interdentalnih četkica

4.4.2.1. Usporedba: četkanje uz uporabu interdentalnih četkica naspram samom četkanju

Glavni cilj ovoga rada bio je ustanoviti jesu li interdentalne četkice učinkovite u kontroli napredovanja parodontnih bolesti i zubnoga karijesa kada se koriste zajedno s uobičajenim četkanjem zubi. Samo je jedna studija (Jared 2005 (87)), ocijenjena visokim rizikom od sustavne pogreške, uspoređivala četkanje uz uporabu interdentalnih četkica sa samim četkanjem, pa metaanaliza nije bila moguća. Umjesto toga izračunavana je razlika aritmetičkih sredina (MD) između dviju skupina.

4.4.2.1.1. Gingivitis

Interdentalni gingivni indeks mjerен je nakon dva i nakon četiri tjedna. Rezultati za gingivitis nakon četiri tjedna između dviju skupina sljedeći su: MD = - 0.53 uz 95% CI od - 0.83 do - 0.23 i P vrijednost od 0.001 u korist četkanja uz uporabu interdentalnih četkica.

4.4.2.1.2. Dentalni plak

Aproksimalni plak indeks mjerен je nakon dva i nakon četiri tjedna. MD za aproksimalni plak nakon četiri tjedna iznosi - 0.95 uz 95% CI od - 1.34 do - 0.56 i P < 0.0001, ponovno u korist četkanju uz uporabu interdentalnih četkica.

Ni parodontitis ni aproksimalni karijes nisu ishodi koji su procjenjivani u ovoj studiji, a također nije navedena ni jedna nuspojava.

Rezultati analize učinkovitosti četkanja uz uporabu interdentalnih četkica u usporedbi sa samim četkanjem za sve glavne ishode sažeto su prikazani u Tablici 28.

Tablica 28: Sažeti prikaz rezultata za glavne ishode sustavnoga pregleda o učinkovitosti uporabe interdentalnih četkica; usporedba četkanja uz uporabu interdentalnih četkica sa samim četkanjem

Uporaba interdentalnih četkica u odnosu na parodontne bolesti i zubni karijes kod odraslih						
Ishodi	Ilustrativni komparativni rizici* (95% CI)		Relativni učinak (95% CI)	Broj ispitanika (studije)	Kvaliteta dokaza (GRADE)	Komentari
	Pretpostavljeni rizik	Odgovarajući rizik				
	Bez interdentalnih četkica	Interdentalne četkice				
Gingivitis Skala: 0 – 4 Praćenje ispitanika: srednja vrijednost mjesec 1	Srednja vrijednost za gingivitis u kontrolnoj skupini je 1.56	Srednja vrijednost u pokusnoj skupini je 0.53 niža uz 95%-tni CI od 0.23 do 0.83		62 (1 studija)	⊕⊖⊖⊖ Vrlo niska ¹	34%-tno smanjenje gingivitisa.
Parodontitis		Nije bilo moguće procijeniti	0 (0)	Vidi komentar	Nijedna od uključenih studija nije procjenjivala parodontitis.	

Dentalni plak Skala: 0 – 5 Praćenje: srdnja vrijednost od 1 mjesec	Srednja vrijednost za plak u kontrolnoj kupini je 2.97	Srednja vrijednost za plak u pokusnoj skupini je 0.95 niža uz 95%-ti CI od 0.56 do 1.34		62 (1 studija)	⊕⊖⊖⊖ Vrlo niska ¹	32% - tno smanjenje dentalnoga plaka.
Aproksimalni karijes		Nije bilo moguće procijeniti (0,3 do 0,81)	0 (0)	Vidi komentar	Nijedna uključena studija nije procjenjivala aproksimalni karijes.	
Štetni i neželjeni učinci		Nije bilo moguće procijeniti	0 (0 studija)	Vidi komentar	Samo u jednoj studiji navedeni problema s uporabom dodijeljenih interdentalnih sredstava.	
Neugodan zadah (halitoza)		Nije bilo moguće procijeniti	0 (0 studija)	Vidi komentar	Nijedna uključena studija nije procjenjivala neugodan zadah.	
Kvaliteta života		Nije bilo moguće procijeniti.	0 (0 studija)	Vidi komentar	Nijedna od uključenih nije procjenjivala kvalitetu života.	

* Osnova za pretpostavljeni rizik je, primjerice, medijan rizika kontrolne skupine među uključenim studijama. Odgovarajući rizik (i njegov 95%-tni CI) temelji se na pretpostavljenom riziku kontrolne skupine i relativnom učinku intervencije (zajedno s 95%-tним CI).

CI = raspon pouzdanosti (engl., *confidence interval*); RR = relativni rizik (engl., *risk ratio*)

Razina kvalitete dokaza GRADE Radne skupine:

Visoka kvaliteta: Malo je vjerojatno da će daljnja istraživanja promijeniti našu pouzdanost u procjenu učinka.

Umjerena kvaliteta: Vjerojatno je da će daljnja istraživanja imati važan utjecaj na pouzdanost u procjenu učinka i mogu promijeniti procjenu.

Niska kvaliteta: Vrlo je vjerojatno da će daljnja istraživanja imati važan utjecaj na procjenu učinka i vjerojatno je da će izmijeniti procjenu.

Vrlo niska kvaliteta: Vrlo smo nesigurni u vezi s procjenom.

¹Jedna studija visokog rizika od sustavne pogreške.

4.4.2.2. Usporedba: četkanje uz interdentalne četkice naspram četkanju uz uporabu zubnoga konca

U sljedećoj tablici navedeni su parametri korišteni prilikom statističke analize podataka za ishode gingivitis i dentalni plak kao što su broj ispitanika, vrijednosti mjera učinka i model metaanalize koji je korišten.

Tablica 29: Analiza ishoda: četkanje uz uporabu interdentalnih četkica naspram četkanju uz uporabu zubnoga konca

Ishod ili naziv podskupine	Broj studija	Broj ispitanika	Mjera učinka	Statistička metoda	Model analize	Veličina učinka
1.Gingivitis nakon mjesec dana	7	417	SMD	Inverzna varijanca	Slučajni učinak (uz 95%-tni CI)	-0.53 [-0.81, -0.24]
1.1.Poučeno interdentalno četkanje	6	355	SMD	Inverzna varijanca	Slučajni učinak (uz 95%-tni CI)	-0.52 [-0.83, -0.21]
1.2.Nepoučeno interdentalno četkanje	1	62	SMD	Inverzna varijanca	Slučajni učinak (uz 95%-tni CI)	-0.62 [-1.13, -0.11]
2. Gingivitis nakon tri mjeseca	2	107	SMD	Inverzna varijanca	Slučajni učinak (uz 95%-tni CI)	-1.98 [-5.42, 1.47]
3. Dentalni plak nakon mjesec dana	7	417	SMD	Inverzna varijanca	Slučajni učinak (uz 95%-tni CI)	0.10 [-0.13, 0.33]
2.1.Poučeno interdentalno četkanje	6	355	SMD	Inverzna varijanca	Slučajni učinak (uz 95%-tni CI)	0.13 [-0.12, 0.38]
2.2.Nepoučeno interdentalno četkanje	1	62	SMD	Inverzna varijanca	Slučajni učinak (uz 95%-tni CI)	-0.14 [-0.63, 0.36]
4. Dentalni plak nakon tri mjeseca	2	107	SMD	Inverzna varijanca	Slučajni učinak (uz 95%-tni CI)	-2.14 [-5.25, 0.97]

SMD – standardizirana razlika aritmetičkih sredina (engl. *Standardized mean difference*); CI – raspon pouzdanosti (engl. *Confidence interval*)

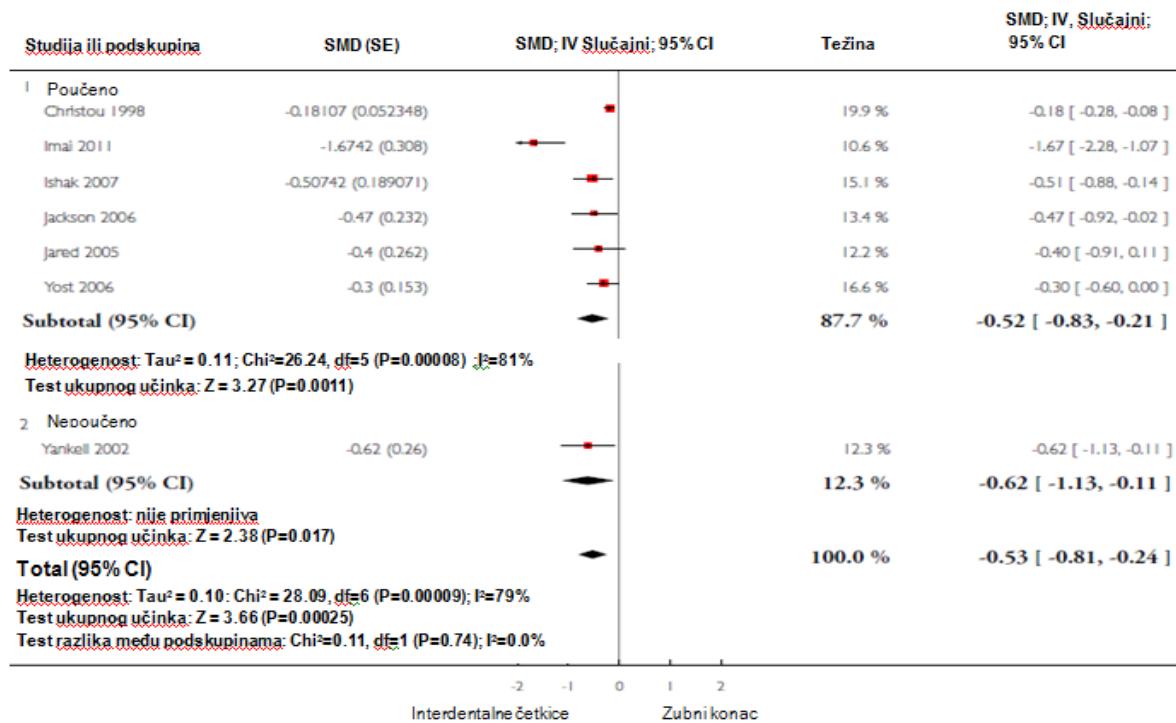
4.4.2.2.1. Gingivitis

Gingivitis nakon mjesec dana

Svih sedam uključenih studija, od kojih je jedna ocijenjena niskim rizikom, tri su ocijenjene nejasnim i tri visokim rizikom od sustavne pogreške, uključeno je u metaanalizu za gingivitis nakon mjesec dana (Christou 1998 (83); Imai 2011 (107); Ishak 2007 (127); Jackson 2006 (37); Jared 2005 (87); Yankell 2002 (205); Yost 2006 (195)). Rezultati ukazuju na postojanje dokaza o korisnom učinku uporabe interdentalnih četkica uz uobičajeno četkanje u ublažavanju gingivitisa nakon mjeseca dana u usporedbi sa četkanjem uz uporabu zubnoga konca: SMD = - 0.53 ; 95% CI od - 0.81 do - 0.24 ; P = 0.0003.

Analiza I^2 statistike od 79 %, vrijednosti Chi² testa od 28.09 i pripadajuće P vrijednosti od 0. 0001 ukazuje na značajnu statističku heterogenost među studijama (Tablica 29, Slika 12).

Rezultati analize unaprijed determiniranih podskupina za gingivitis nakon mjesec dana ne nalaze dokaze o razlici među podskupinama (P = 0.74).

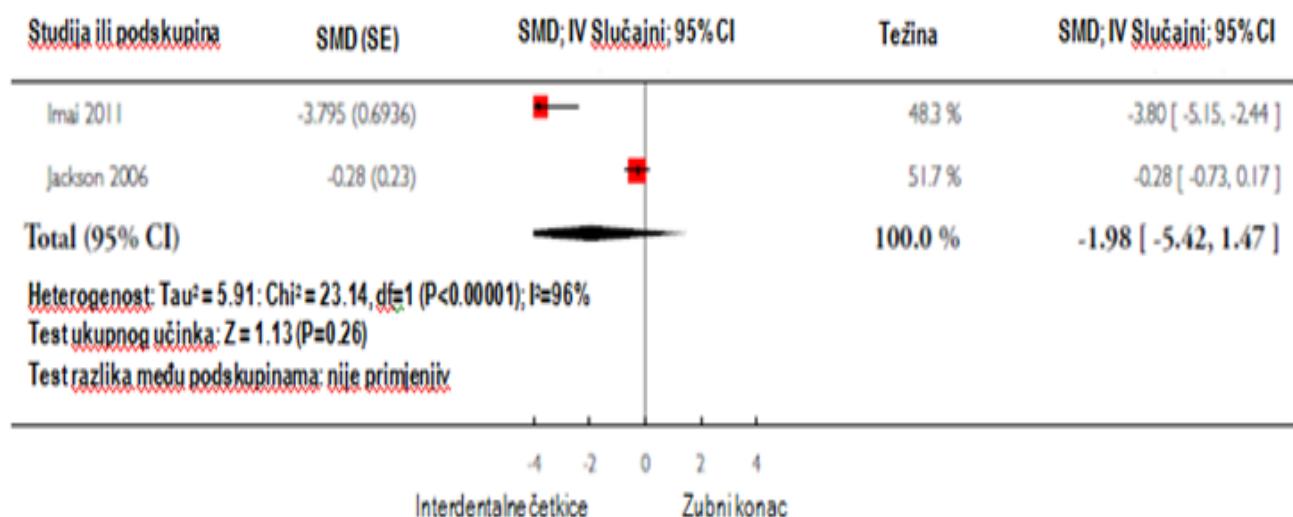


Slika 12: Metaanaliza usporedbe uporabe interdentalnih četkica i zubnoga konca; gingivitis nakon mjesec dana

Gingivitis nakon tri mjeseca

Dvije studije uključene su u metaanalizu za gingivitis nakon tri mjeseca (Imai 2011 (107); Jackson 2006 (37)). Jedna je ocijenjena niskim, a druga nejasnim rizikom od sustavne pogreške. SMD iznosi - 1.98, uz 95% CI od - 5.42 do 1.47 i pripadajuću P vrijednost od 0.26, pokazuju da ne postoje dostatni dokazi kojima bi se mogla potvrditi ili opovrgnuti tvrdnja da je interdentalno četkanje učinkovito u smanjenju gingivitisa nakon tri mjeseca u usporedbi sa zubnim koncem.

Uočena je također i znatna heterogenost sa: $I^2 = 96\%$, $\text{Chi}^2 = 23.14$, i P vrijednosti od 0.00001 (Tablica 29, Slika 13). Ovu je heterogenost, međutim, teško tumačiti budući da su samo dvije studije bile dostupne za analizu, obje metodološki heterogene u smislu ustroja studije. Klinička heterogenost među dvjema studijama odnosi se na početni parodontni status ispitanika, kao i to da su u studiji Jackson 2006 (37), za razliku od studije Imai 2011 (107), pušači također bili uključeni u istraživanje.



Slika 13: Metaanaliza usporedbe interdentalnih četkica i zubnoga konca; gingivitis nakon tri mjeseca

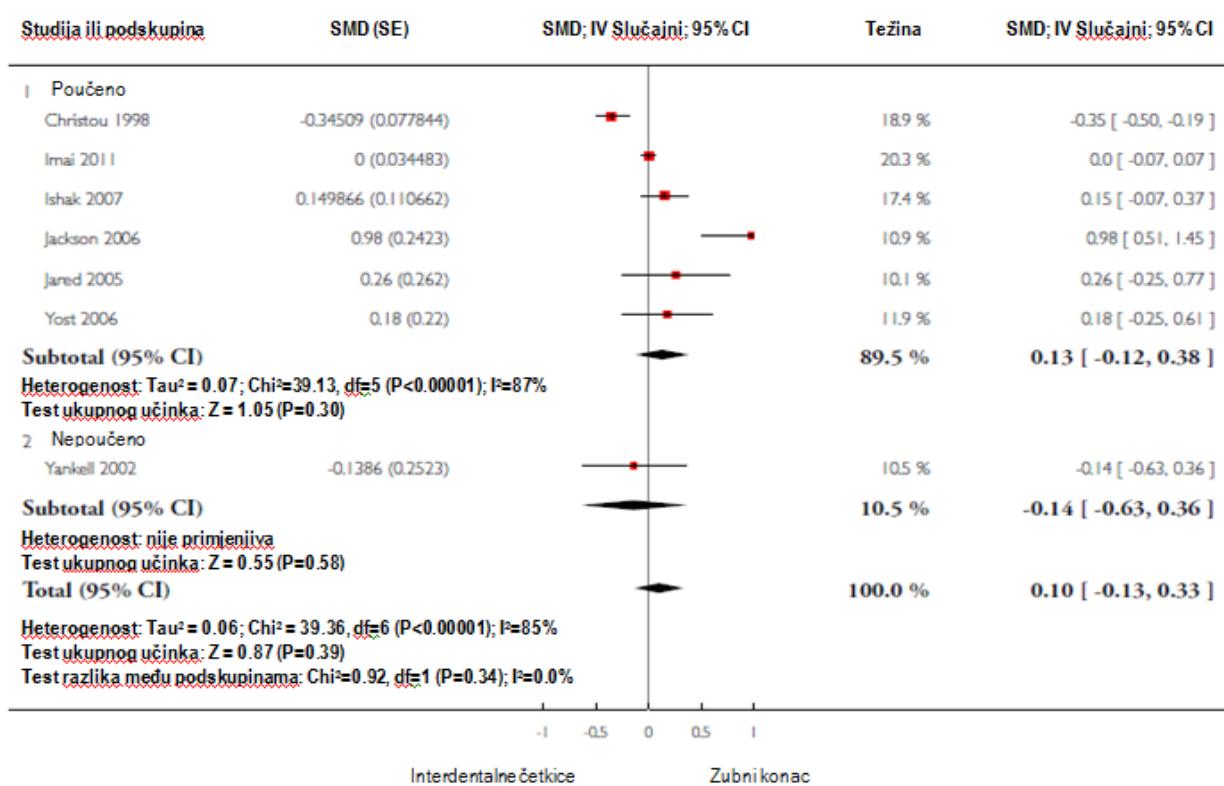
Sveukupno, postoje dokazi da je uporaba interdentalnih četkica uz redovito četkanje učinkovita u smanjenju kliničkih znakova gingivitisa nakon mjesec dana u usporedbi sa četkanjem uz uporabu zubnoga konca. Zaključivanje o učinku navedenih intervencija nakon tri mjeseca međutim zahtijeva više dokaza.

4.4.2.2.2. Dentalni plak

Dentalni plak nakon mjesec dana

Metaanaliza za dentalni plak nakon mjesec dana uključila je svih sedam studija. Rezultati združene procjene sa SMD od 0.10 uz 95% CI od - 0.13 do 0.33 i P vrijednosti od 0.39 pokazuju dokaze niske kvalitete o nepostojanju razlike u učinkovitosti interdentalnog četkanja uz četkanje u usporedbi sa četkanjem uz uporabu zubnoga konca u smanjenju parametara dentalnoga plaka nakon mjesec dana. Uočena je značajna heterogenost među studijama sa $I^2 = 85\%$, $\text{Chi}^2 = 39.36$ i P vrijednosti < 0.00001 .

Analiza podskupina nije pronašla statistički značajne razlike između poučenog i nepoučenog interdentalnog četkanja ($P = 0.34$) (Tablica 29, Slika 14).

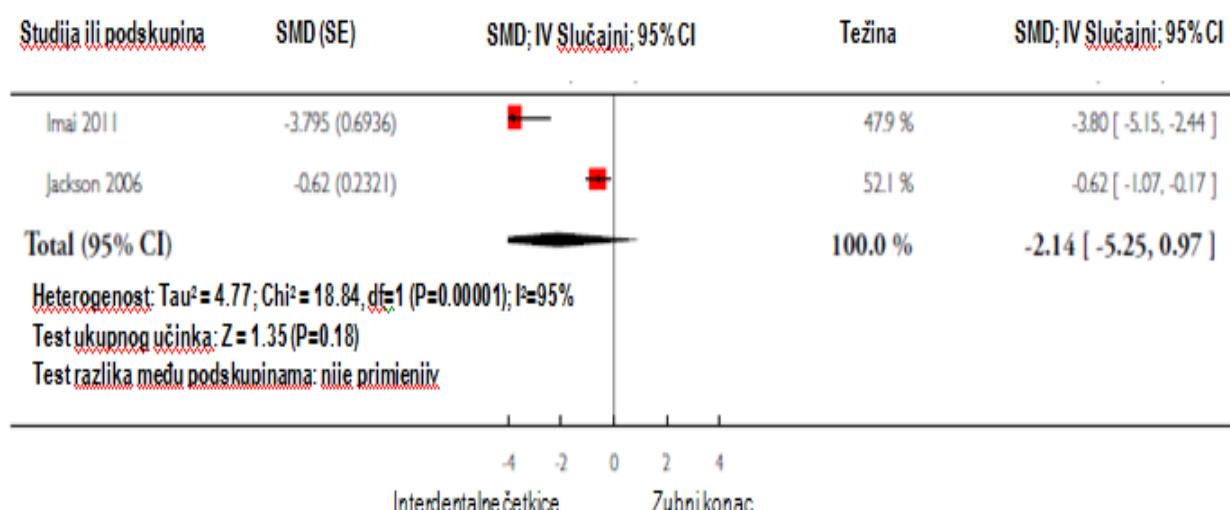


Slika 14: Metaanaliza usporedbe četkanja uz interdentalne četkice i četkanja uz zubni konac ; dentalni plak nakon mjesec dana

Dentalni plak nakon tri mjeseca

Dvije studije (Imai 2011 (107); Jackson 2006 (37)) procjenjivale su dentalni plak nakon tri mjeseca.

Rezultati procjena učinka sa: SMD = - 2.14, 95% CI od - 5.25 do 0.97 i P = 0.18 ukazuju na nepostojanje dostatnih dokaza kojima bi se ustanovilo postoji li ili ne postoji razlika između dviju intervencija. Značajna heterogenost je uočena sa $\text{Chi}^2 = 18.84$, $I^2 = 95\%$ i $P = 0.00001$, koju je, međutim, teško tumačiti budući da su samo dvije studije bile uključene u metaanalizu, dakle, kao i kod procjene gingivitisa nakon tri mjeseca (Tablica 29, Slika 15).



Slika 15: Metaanaliza usporedbe četkanja uz interdentalne četkice i četkanja uz zubni konac ; dentalni plak nakon tri mjeseca

Niti parodontitis niti aproksimalni karijes nisu bili ishodi procjenjivani ni u jednoj od uključenih studija.

Rezultati analize učinkovitosti uporabe interdentalnih četkica u usporedbi sa zubnim koncem za sve glavne ishode sažeto su prikazani u Tablici 30.

Tablica 30: Sažeti prikaza rezultata za glavne ishode sustavnoga pregleda o učinkovitosti uporabe interdentalnih četkica; usporedba interdentalnih četkica i zubnoga konca

Usporedba interdentalnih četkica i zubnoga konca u odnosu na parodontne bolesti i zubni karijes kod odraslih						
Ishodi	Ilustrativni komparativni rizici* (95% CI)		Relativni učinak (95% CI)	Broj ispitanika (studije)	Kvaliteta dokaza (GRADE)	Komentari
	Pretpostavljeni rizik	Odgovarajući rizik				
	Uporaba zubnoga konca	Uporaba interdentalnih četkica				
Gingivitis Skala: 0 – 4 Praćenje ispitanika: srednja vrijednost mjesec 1	Srednja vrijednost za gingivitis u skupini koja je koristila zubni konac je 0.23 ¹	Srednja vrijednost za gingivitis u pokusnoj skupini je 0.53 standardne devijacije niža (0.81 do 0.24 niža)		390 (7 studija)	⊕⊕⊖⊖ Niska ^{2,3}	Procjena se odnosi na vrijednosti nakon mjesec dana (4 do 6 tjedana) i odgovara 53%-nom smanjenju (kontrolne aritmetičke sredine) za IDB (temeljeno na jednoj studiji). Rezultati nakon tri mjeseca (temeljeni na dvjema studijama, vrlo niske kvalitete dokaza) pokazuju visoku SMD, ali nismo u mogućnosti donijeti zaključke o učinku zbog širokog CI koji uključuje i vrijednosti bez učinka.
Parodontitis		Nije procjenjivo.	0 (0)	Vidi komentar		Nijedna od uključenih studija nije procjenjivala parodontitis.

Dentalni plak Skala: 0 – 3 Praćenje: srđnja vrijednost od 1 mjesec (4-6 tjedana)	Srednja vrijednost za plak u skupini koja je koristila zubni konac je 1.23 ⁴	Srednja vrijednost za plak u pokusnoj skupini je 0.10 standardne devijacije viša (od 0.13 niža do 0.33 viša)	326 (7 studija)	⊕⊕⊖ Niska ^{2,3,5}	Procjena se odnosi na vrijednosti nakon mjesec dana (4 do 6 tjedana) i converts back to 2%-tno smanjenje (kontrolne aritmetičke sredine) za IDB (temeljeno na jednoj studiji). Rezultati nakon tri mjeseca se ponešto razlikuju sa visokim SMD, ali nismo u mogućnosti donijeti zaključke o učinku zbog širokog CI koji uključuje i vrijednosti bez učinka (temeljeno na dvjema studijama, vrlo niske kvalitete dokaza).
Aproksimalni karijes		Nije bilo moguće procijeniti (0,3 do 0,81)	0 (0)	Vidi komentar	Nijedna uključena studija nije procjenjivala aproksimalni karijes.
Štetni i neželjeni učinci		Nije bilo moguće procijeniti	0 (0 studija)	Vidi komentar	Samo jedna studija navodi problema sa uporabom dodijeljenih interdentalnih sredstava.
Neugodan zadah		Nije procjenjivo	0 (0 studija)	Vidi komentar	Nijedna studija nije procjenjivala neugodan zadah

* Osnova za prepostavljeni rizik, kao što je primjerice medijan rizika kontrolne skupine među uključenim studijama osiguran je u fusnotama. Odgovarajući rizik (i njegov 95%-tni CI) temelji se na prepostavljenom riziku kontrolne skupine i relativnom učinku intervencije (zajedno s njegovim 95%-tnim CI).

CI = raspon pouzdanosti (engl., *confidence interval*) ; RR = relativni rizik (engl., *risk ratio*) ; SMD : standardizirana razlika aritmetičkih sredina (engl. *standardized mean difference*)

Razina kvalitete dokaza GRADE Radne skupine:

Visoka kvaliteta: Malo je vjerojatno da će daljnja istraživanja promijeniti našu pouzdanost u procjenu učinka.

Umjerena kvaliteta: Vjerojatno je da će daljnja istraživanja imati važan utjecaj na pouzdanost u procjenu učinka i mogu promijeniti procjenu.

Niska kvaliteta: Vrlo je vjerojatno da će daljnja istraživanja imati važan utjecaj na procjenu učinka i vjerojatno je da će izmijeniti procjenu.

Vrlo niska kvaliteta: Vrlo smo nesigurni u vezi s procjenom.

¹ Vrijednosti dobivene preračunavanjem iz SMD-a natrag u vrijednosti Eastmanovog indeksa interdentalnoga krvarenja (engl. *Eastman Interdental Bleeding Indeks-EIBI*). Rezultate treba interpretirati s oprezom jer je preračunavanje veličine učinka unatrag temeljeno na rezultatima samo jedne studije (Jacskon 2006) (37). Procjene se odnose na mjerenja nakon mjesec dana s vrijednostima SMD-a od -0.53. Veliki učinak primjećen je nakon tri mjeseca sa SMD od -1.98.

² Tri studije visokog rizika od sustavne pogreške i tri nejasnog rizika. Dvije studije sponzorirali su proizvođači interdentalnih sredstava, dok u trima studijama izvor financiranja nije naveden.

³ Heterogenost $I^2 = 85\%$, P vrijednost <0.001.

⁴ Vrijednosti dobivene preračunavanjem iz SMD-a natrag u Silness-Löeov indeks dentalnoga plaka. Rezultate treba interpretirati s oprezom jer je preračunavanje veličine učinka unatrag temeljeno na rezultatima samo jedne studije (Imai 2011) (107). Procjene se odnose na mjerenja nakon mjesec dana sa vrijednostima SMD-a od 0.10. Veći učinak primjećen je nakon tri mjeseca s vrijednostima SMD-a od -2.14.

⁵ Nepreciznost uzrokovana heterogenošću, zbog koje je kvaliteta dokaza već umanjena.

4.4.3. Štetni i neželjeni učinci

4.4.3.1. Sustavni pregled o učinkovitosti uporabe zubnoga konca

Četiri studije (Hague2007 (192); Rosema 2008 (198); Schiff 2006 (199); Zimmer 2006 (203)) prezentirale su informacije o nuspojavama, ali je svaka od tih studija koristila različite načine za njihovu evidenciju, zbog čega metaanaliza nije bila prikladna.

Rezultati su stoga prezentirani opisno.

Schiff 2006 (199) navodi kako nijedna nuspojava na tvrdim ili mekim tkivima nije uočena od strane ispitanika niti je prijavljena od strane ispitanika kada su bili ispitivani.

Zimmer 2006 (203) navodi sljedeće nuspojave prijavljene tijekom posljednjeg pregleda ispitanika: neugodan okus i osjetljivost, oštećenja gingive, krvarenje gingive, pečenje usta i bijele naslage na jeziku neposredno nakon intervencije. U skupini koja je koristila četkicu za zube i zubni konac, kod troje od 39 ispitanika uočena su oštećenja gingive nakon mjesec dana, a u jednog od 39 ispitanika iste su promjene evidentirane nakon dva mjeseca. U skupini koja je koristila samo četkicu za zube jedan od 39 ispitanika nakon mjesec dana prijavio je neugodan okus u ustima i krvarenje gingive, a nakon dva mjeseca nijedna nuspojava nije bila prijavljena.

U studiji Hague 2007 (192) pregledi su obavljeni na početku svakog posjeta tijekom studije i kod dvoje ispitanika su nakon dva mjeseca otkrivena oštećenja mekih tkiva usne šupljine kao rezultat nepravilne uporabe automatskog uređaja za čišćenje zubnim koncem.

Rosema 2008 (198) koristi dva indeksa za procjenu mogućih štetnih učinaka: GMSI, pri čemu je obojanost zuba procjenjivana indeksom intenziteta obojanosti od Lobenea (248) te korištenjem GAS-a. Srednja vrijednost (i pripadajuća SD) GMSI-ja za skupinu koja koristi samo četkicu za zube nakon deset tjedana bila je 5.74 (7.43), nakon šest mjeseci 5.17 (7.06), a nakon devet mjeseci iznosila je 7.51 (6.84). Za skupinu koja je koristila zubni konac uz četkanje srednja vrijednost (uz SD) GMSI-ja nakon deset tjedana bila je 3.95 (4.72), nakon šest mjeseci 3.73 (4.35) i nakon devet mjeseci 6.17 (4.80). Srednja vrijednost (uz SD) GAS-a za skupinu koja koristi samo manualnu četkicu bila je 4.61 (5.48) nakon deset tjedana, 4.21 (3.38) nakon šest mjeseci i 7.82 (6.90) nakon devet mjeseci. Za skupinu koja je koristila manualnu četkicu i zubni konac srednja vrijednost (uz SD) GAS-a je 4.31 (3.45) nakon deset tjedana, 4.26 (3.39) nakon šest mjeseci i 6.03 (3.98) nakon devet mjeseci. Tijekom studije razlike među skupinama nisu dosegle statističku značajnost za bilo koju usporedbu povezanu sa nuspojavama (Rosema 2008) (198).

U studiji Jared 2005 (87) ispitanici su trebali voditi detaljnu evidenciju o bilo kakvim simptomima koji bi bili primijećeni tijekom trajanja studije, ali nijedan podatak vezan za nuspojave nije naveden u studiji.

4.4.3.2.Sustavni pregled o učinkovitosti uporabe interdentalnih četkica

Neželjeni učinci procjenjivani u ovom sustavnom pregledu odnose se na potencijalne štetne učinke ili oštećenja mekih tkiva uzrokovana uporabom interdentalnih četkica ili zubnoga konca.

U jednoj je studiji (Christou 1998 (83)) 14 ispitanika navelo probleme s uporabom zubnoga konca, dvoje s uporabe intrdentalnih četkica i dvoje prilikom korištenja i zubnoga konca i interdentalnih četkica. Međutim, detaljne informacije o prirodi navedenih problema nisu osigurane, ali su problem najčešće bili povezani sa teškoćama u manipuliranju zubnim koncem.

U jednoj studiji (Ishak 2007 (127)) ispitanici navode da su interdentalne četkice pucale i savijale se dok je zubni konac znao zapinjati među zubima ili izazivati bol. S obzirom na način na koji su štetni učinci prezentirani, metaanaliza nije bila moguća.

Tri studije navode kako nikakvi neželjeni učinci nisu uočeni tijekom trajanja studije (Imai 2011 (107); Jackson 2006 (37); Yankell 2002 (205)), dok preostale dvije studije nisu osigurale nikakve podatke o neželjenim učincima.

Jedna od tih studija (Jared 2005 (87)) uključena je i u sustavni pregled o učinkovitosti uporabe zubnoga konca te je ondje opisana.

U studiji Yost 2006 (195) navedeno je kako su pregledi mekih tkiva usne šupljine obavljeni nakon šest tjedana, što je ujedno bio i zadnji posjet, međutim, podaci o neželjenim učincima nisu navedeni.

4.5. Analiza osjetljivosti

4.5.1. Analiza osjetljivosti sustavnoga pregleda o učinkovitosti uporabe zubnoga konca

Isključenje studija Bauroth 2003 (197) i Sharma 2002 (200), koje su uključivale kontrolnu skupinu sa vodicama za ispiranje, iz analize nakon tri i šest mjeseci nije dovelo do promjena u veličini učinka kao i za gingivitis nakon mjesec dana (SMD nakon tri mjeseca bio je - 0.53 uz 95% CI od -1.08 do 0.02, a SMD nakon šest mjeseci bio je - 0.58 uz 95% CI od - 0.91 do 0.25). Analiza osjetljivosti za dentalni plak isključila je iste dvije studije i nije dovela do promjena u rezultatima.

Isključenje studija visokoga rizika od sustavne pogreške također je rezultiralo sličnim veličinama učinka za gingivitis, i to sa vrijednostima SMD-a od - 0.37 uz 95% CI od - 0.76 do 0.02 nakon mjesec dana. Nakon tri mjeseca SMD je bio - 0.25 uz 95% CI od -0.52 do 0.02, a nakon šest mjeseci SMD iznosi - 0.58 uz 95% CI od - 0.91 do - 0.25.

Kada je iz analize isključeno sedam studija sponzoriranih od strane industrije to također nije značajno promijenilo procjene učinka niti za dentalni plak niti za gingivitis u svim vremenskim točkama.

4.5.2. Analiza osjetljivosti sustavnoga pregleda o učinkovitosti uporabe interdentalnih četkica

Isključenje studije Yost 2006 (195), koja nije navela standardne devijacije i koja je ocijenjena visokim rizikom od sustavne pogreške, učinjeno je u vremenskoj točki od mjesec dana i nije dovelo do promjene u procjeni učinka. Za gingivitis je to rezultiralo vrijednosti SMD-a od - 0.59, uz 95% CI od - 0.95 do - 0.23, a za dentalni plak SMD je bio 0.09, uz 95% CI od - 0.16 do 0.34.

Analiza osjetljivosti koja je isključila tri studije visokoga rizika od sustavne pogreške (Jared 2005 (87); Yankell 2002 (205); Yost 2006 (195)) također nije dovela do promjena učinaka za gingivitis i dentalni plak nakon mjesec dana, pri čemu je za gingivitis $SMD = 0.69$ uz 95% CI od - 1.25 do - 0.12, a za dentalni plak $SMD = 0.06$, 95% CI od - 0.28 do 0.40. Analiza osjetljivosti temeljena na financiranju studija, isključila je iz analiza za mjesec dana dvije studije sponzorirane od strane proizvođača istraživanih sredstava i to je rezultiralo sljedećim vrijednostima: $SMD = - 0.63$; 95% CI od - 1.06 do - 0.21 za gingivitis, te $SMD = 0.07$, uz 95% CI od - 0.20 do 0.34 za dentalni plak.

4.6. Pretvaranje SMD-a u originalne indekse

Budući da su rezultati i za gingivitis i za dentalni plak u svim uključenim studijama predstavljeni kontinuiranim podacima, ali koji su mjereni različitim instrumentima (indeksima za procjenu gingivitisa i dentalnoga plaka), u metaanalizama su korištene standardizirane srednje vrijednosti (SMD), koje nemaju mjernih jedinica i teško ih je interpretirati. One su za potrebe izrade Tablica sažetog prikaza rezultata pretvarane natrag u originalne skale za procjenu ishoda i prezentirane u obliku indeksa korištenih u uključenim studijama.

U sustavnom pregledu o učinkovitosti uporabe zubnoga konca za izračunavanje smanjenja srednjih vrijednosti indeksa gingivitisa među dvjema skupina nakon mjesec dana korištena je studija Hague 2007 (192). Studija Jared 2005 (87) odabrana je za izračunavanje smanjenja srednje vrijednosti indeksa dentalnoga plaka nakon mjesec dana, a studija Schiff 2006 (199) odabrana je za procjenu oba ishoda nakon tri i šest mjeseci.

Za pretvaranje SMD-a u indekse gingivitisa i indekse dentalnoga plaka odabrane su studije koje su mjerile ishode najčešće korištenim indeksima, kao što su Löe-Silnessov gingivni indeks i Tureskyjeva modifikacija QHI-a, kao i one studije koje su bile ocijenjene niskim ili nejasnim rizikom od sustavne pogreške.

U sustavnom pregledu o učinkovitosti uporabe interdentalnih četkica studija Jackson 2006 (37) odabrana je za izračun promjene srednje vrijednosti gingivnog indeksa između dviju skupina nakon mjesec dana jer je studija reprezentativna za populaciju i intervenciju, ocijenjena je nejasnim rizikom od sustavne pogreške i koristila je EIBI.

Što se tiče smanjenja srednje vrijednosti indeksa dentalnoga plaka nakon mjesec dana, odabrana je studija Imai 2011 (107), jer koristi najčešće korišteni plak indeks, Silness-Löeov indeks dentalnoga plaka i ocijenjena je niskim rizikom od sustavne pogreške. Pretvaranje SMD-a u originalne indekse za vremensku točku od tri mjeseca nije bila prikladna jer su samo dvije studije (Imai 2011 (107), Jackson 2006 (37)) bile uključene u metaanalize za gingivitis i dentalni plak nakon tri mjeseca.

Razlika aritmetičkih sredina izračunana je množenjem standardne devijacije kontrolne skupine sa združenom standardiziranom srednjom vrijednošću.

Tablica 31 prikazuje izračun za gingivne indekse u svim vremenskim točkama koji je učinjen u sklopu sustavnoga pregleda o učinkovitosti uporabe zubnoga konca. Razlike su predstavljene kao postotak smanjenja aritmetičke sredine kontrolne skupine. Isti izračuni za indekse dentalnoga plaka prikazani su Tablicom 32 i pokazuju koliko su male mjere učinka.

Tablice 33 i 34 prikazuju preračunavanje u gingivni odnosno u indeks dentalnoga plaka za vremenku točku od mjesec dana koje je provedeno u sklopu izrade sustavnoga pregleda o učinkovitosti uporabe interdentalnih četkica.

Tablica 31: Pretvaranje Standardizirane razlike aritmetičkih sredina u Löe-Silnessov gingivni indeks nakon jednog, tri i šest mjeseci; sustavni pregled o učinkovitosti uporabe zubnoga konca. CI: Raspon pouzdanosti (engl. *Confidence interval*); SD: Standardna devijacija (engl. *Standard deviation*)

Gingivitis indeks	Studija	Vremenska točka	Smanjenje vrijednosti aritmetičke sredine	Aritmetička sredina kontrole	Smanjenje kao % aritmetičke sredine kontrole
Löe-Silnessov gingivni indeks	Hague 2007 (192)	1 mjesec	0.13 (0.02 to 0.23)	0.67	19
Löe-Silnessov gingivni indeks	Schiff 2006 (199)	3 mjeseca	0.20 (0.07 to 0.33)	0.77	30
Löe- Silnessov gingivni indeks	Schiff 2006 (199)	6 mjeseci	0.09 (0.07 to 0.11)	1.0	8

Tablica 32: Pretvaranje Standardizirane razlike aritmetičkih sredina u indeks dentalnoga plaka nakon jednog, tri i šest mjeseci; sustavni pregled o učinkovitosti uporabe zubnoga konca

CI: Raspon pouzdanosti (engl. *Confidence interval*); SD: Standardna devijacija (engl. *Standard deviation*)

Indeks dentalnoga plaka	Studija	Vremensk a točka	Smanjenje vrijednosti aritmetičke sredine	Aritmetička sredina kontrole	Smanjenje kao % aritmetičke sredine kontrole
QHI	Jared 2005 (87)	1 mjesec	0.19 (-0.05 to 0.42)	2.97	6
QHI	Schiff 2006 (199)	3 mjeseca	0.09 (0.02 to 0.16)	1.57	6
QHI	Schiff 2006 (199)	6 mjeseci	0.01 (-0.03 to 0.05)	1.49	< 1

Tablica 33: Pretvaranje standardizirane razlike aritmetičkih sredina u gingivni indeks nakon mjesec dana; sustavni pregled o učinkovitosti uporabe interdentalnih četkica

CI: Raspon pouzdanosti (engl. *Confidence interval*); SD: Standardna devijacija (engl. *Standard deviation*)

Indeks gingivitisa	Studija	Vremenska točka	Smanjenje vrijednosti aritmetičke sredine	Aritmetička sredina kontrole (SD)	Smanjenje kao % aritmetičke sredine kontrole
EIBI	Jackson 2006 (37)	1 mjesec	-0.12 (95% CI - 0.18 - 0.05)	0.23 (0.22)	52

Tablica 34: Pretvaranje standardizirane razlike aritmetičkih sredina u indeks dentalnoga plaka nakon mjesec dana; sustavni pregled o učinkovitosti uporabe interdentalnih četkica
 CI: Raspon pouzdanosti (engl. *Confidence interval*); SD: Standardna devijacija (engl. *Standard deviation*)

Indeks dentalnoga Plaka	Studija	Vremenska točka	Smanjenje vrijednosti aritmetičke sredine (95% CI)	Aritmetička sredina kontrole (SD)	Smanjenje kao % aritmetičke sredine kontrole
Silness-Löeov indeks dentalnoga plaka	Imai 2011	1 mjesec (107)	0.02 (95% CI od - 0.02 do 0.06)	1.23 (0.18)	2

5 RASPRAVA

5. RASPRAVA

5.1. Sažetak glavnih rezultata

Analizom usporedbe četkanja uz uporabu zubnoga konca sa samim četkanjem, pronađeni su dokazi statistički značajne koristi povezane s četkanjem uz uporabu zubnoga konca naspram samom četkanju u smanjenju gingivitisa, pri čemu SMD za gingivitis pokazuje veći učinak s vremenom i iznosi - 0.36, - 0.41 i - 0.72 nakon jednog, tri i šest mjeseci. Koristeći se pravilom (engl. *rule of thumb*) prema kojem se SMD ponekad interpretira tako da vrijednost SMD-a od 0.2 znači mali učinak, od 0.5 umjereni, a SMD od 0.8 označava veliki učinak (135), postoje dokazi umjerenog učinka nakon šest mjeseci uporabe zubnoga konca. Kad se absolutni učinci preračunaju kao postotak aritmetičke sredine kontrolne skupine, onda SMD za gingivitis (uporabom indeksa krvarenja) nakon 6 mjeseci odgovara smanjenju gingivitisa od oko 8%.

Što se tiče dentalnoga plaka, nisu pronađeni dostatni dokazi na temelju kojih bi se mogla potvrditi ili opovrgnuti korist uporabe zubnoga konca u smanjenju dentalnoga plaka nakon jednog, tri i šest mjeseci.

Sustavni pregled o učinkovitosti uporabe interdentalnih četkica pronašao je dokaze vrlo niske kvalitete, temeljene na samo jednoj studiji, o tome da je četkanje uz uporabu interdentalnih četkica učinkovitije u ublažavanju gingivitisa i smanjenju dentalnoga plaka od samog četkanja.

Također, pronađeni su dokazi niske kvalitete o boljem učinku četkanja uz uporabu interdentalnih četkica od četkanja uz uporabu zubnoga konca u odnosu na smanjenje kliničkih simptoma gingivitisa nakon mjesec dana. Ovi rezultati temeljeni su na informacijama dobivenim iz sedam uključenih studija i odgovaraju smanjenju krvarenja od 52%.

Pronađeni su i dokazi niske kvalitete o tome da nema razlike između uporabe interdentalnih četkica i zubnoga konca u smanjenju dentalnoga plaka nakon mjesec dana. O tome koje je od dvaju sredstava za interdentalno čišćenje učinkovitije u smanjenju dentalnoga plaka nakon tri mjeseca nisu pronađeni dostatni dokazi na kojima bi se mogli temeljiti pouzdani zaključci.

Nijedna studija nije uključivala karijes kao ishod, iako je prisutnost biofilma implicitna za razvoj karijesa. Stoga, nije moguće tvrditi utječe li ili ne uporaba zubnoga konca i interdentalnih četkica na razvoj zubnoga karijesa.

Također, nijedna od studija nije analizirala ishode kao što su zubni kamenac, gubitak kliničkoga pričvrstka, halitozu, kvalitetu života ili isplativost uporabe interdentalnih sredstava.

Štetni i neželjeni učinci navedeni su u deset studija. Ispitanici su navodili probleme s uporabom interdentalnih četkica i zubnoga konca, i to češće u skupini koja se koristila zubnim koncem, a uglavnom su bili povezani s teškoćama u manipuliranju zubnim koncem u stražnjim regijama usne šupljine. Osim toga, zubni konac bi ponekad zapinjao među zubima, a najvažnije je to što zubni konac može izazvati oštećenja i bol mekih tkiva usne šupljine. Vjerojatno je da je ovaj neželjeni učinak ograničavajuć jer oštećenje nastalo uporabom zubnoga konca potiče nociceptivni odgovor, što utječe na daljnje čišćenje zubnim koncem. Unatoč tomu, poželjni korisni učinci od korištenja zubnoga konca čine se većim od neželjenih. Što se tiče interdentalnih četkica, navedeno je kako su se one često iskriviljavale prilikom uporabe, ali bez prijavljenih oštećenja mekih tkiva usne šupljine.

Tablice sažetog prikaza rezultata (Tablica 27, Tablica 28, Tablica 30) pokazuju sedam glavnih ishoda iz obaju sustavnih pregleda i kvalitetu dokaza povezanu s njima koja je procijenjena s pomoću GRADE pristupa (249).

5.2. Ukupna cjelovitost i primjenjivost dokaza

Ciljevi ovog istraživanja bili su procijeniti učinak uporabe zubnoga konca i interdentalnih četkica, dvaju najčešće korištenih sredstava za interdentalno čišćenje, kao dodataka redovitom četkanju na tijek parodontnih bolesti i zubnoga karijesa u odraslih.

Odraslima su smatrani ispitanici od 16 godina naviše, čime se isključuje moguća varijabilnost povezana s uključenjem mlađih ispitanika kojima bi uporaba zubnoga konca mogla biti tehnički nedostižna za samostalno izvođenje.

Dob ispitanika bila je između 18 i 75 godina, a sveukupno, više je žena nego muškaraca bilo uključeno u ove sustavne preglede, s 37% muškaraca i 63% žena, iako nisu sve studije osigurale podatke o omjeru muškaraca i žena. Gingivitis je, međutim, učestaliji

kod muškaraca nego kod žena, a te epidemiološke razlike objašnjene su time da žene imaju veće znanje i pozitivniji pristup prema oralnom zdravlju od muškaraca (250). Moguće je stoga da je veći broj žena u uključenim studijama mogao utjecati na ishod gingivitisa, pa ostaje nejasno jesu li ovi rezultati podjednako primjenjivi na muškarce i žene u općoj populaciji.

Ispitanici u studijama uključenim u sustavni pregled o učinkovitosti uporabe zubnoga konca generalno su imali niske razine gingivitisa na početku studije, dok ispitanici u trima studijama sustavnog pregleda o učinkovitosti interdentalnoga četkanja imaju parodontne bolesti, opisane kao umjereni do ozbiljan parodontitis u dvjema studijama i kroničan parodontitis u jednoj studiji. Važno je da se istraživanja vode na pacijentima s visokim razinama gingivitisa ili kroničnim parodontitisom s gubitkom kliničkog pričvrstka, kako bi se učinak interdentalnih sredstava mogao analizirati na ispitanicima koji su reprezentativni predstavnici opće populacije, od kojih će neki imati parodontitis, prije nego samo gingivitis.

Uključenje pušača može također pridonijeti općoj reprezentativnosti uzorka. Naime, uočena je pozitivna veza između pušenja i parodontnih bolesti, s pušenjem kao glavnim modificirajućim čimbenikom za razvoj parodontitisa. Nadalje, ozbiljni parodontitis visoko je prevalentan upravo među pušačima (24). Gingiva pušača, međutim, pokazuje manje krvarenja pri sondiranju, što može izazvati probleme u dijagnosticiranju gingivitisa (251). Smanjeno krvarenje gingive u pušača posljedica je vazokonstriktornog učinka nikotina na periferne krvne žile (174, 251).

Ne možemo zaključiti u kojoj je mjeri pušenje utjecalo na rezultate ovih sustavnih pregleda jer nismo sigurni u ukupan broj pušača u uključenim studijama.

Što se tiče nakupljanja dentalnoga plaka, gotovo da nema razlike između pušača i nepušača (11, 251), pa nije vjerojatno da je pušenje utjecalo na rezultate za dentalni plak.

Nismo pronašli studije koje bi zadovoljile kriterije uključenja, a koje su izvijestile o učinkovitosti interdentalnih sredstava na razvoj zubnoga karijesa. Naime, u sustavne preglede uključeni su isključivo randomizirani kontrolirani pokusi, čije je trajanje ograničeno, uglavnom zbog visokih troškova takvih istraživanja, ali i problema sa dugotrajnom suradljivošću ispitanika (138).

Također, nijedna od uključenih studija nije istraživala ishod parodontitisa procijenjenoga gubitkom kliničkog pričvrstka (engl. *Clinical attachment loss*, CAL) ili kvalitetu života.

Za zubni karijes i parodontitis ovo nije iznenađujuće jer je maksimalno trajanje studija šest mjeseci, što nije dovoljno dugo za detekciju ranih karijesnih lezija ili gubitka kliničkoga pričvrstka (252).

Istraživanje kvalitete života u uključenim studijama manjkavo je unatoč preporukama o tome da se više istraživanja posveti tom ishodu (253). Najvećim doprinosom koji dentalna medicina može dati smatra se upravo poboljšanje kvalitete života (254). Poremećaji fizičkog, psihološkog i socijalnog funkcioniranja važni su u procjeni oralnoga zdravlja, stoga se ključnim konceptom budućih strategija za promicanje oralnoga zdravlja smatra integracija kliničkih indeksa koji se tradicionalno koriste u istraživanjima oralnoga zdravlja s mjerama za procjenu kvalitete života povezane s oralnim zdravljem (engl. *Oral health related quality of life*) (255).

Gingivitis i indeksi dentalnoga plaka, međutim, mogu biti promatrani kao surogatni ishodi, povezani s glavnim ishodima kao što su zubni karijes i gubitak zuba, koji zahtijevaju studije puno dužeg trajanja intervencija i razdoblja praćenja. Specifikum studija dugoga trajanja pitanje je dugotrajne suradnje ispitanika koja je potrebna kako bi se pokazao učinak intervencije na razvoj i napredovanje bolesti kroz duže vremensko razdoblje.

Nema informacija o zubnome kamencu, iako je formiranje kamenca ovisno o mineralizaciji dentalnoga plaka slinom koja je visoko zasićena kalcijevim fosfatima (256).

Također, nijedna od studija nije osigurala podatke o neugodnom zadahu (halitozi), ili isplativosti uporabe interdentalnih sredstava.

Bilo bi korisno kada bi buduće studije pružile informacije o utjecaju interdentalnoga čišćenja na neugodni zadah jer pacijenti vrlo često navode neugodan zadah kao moguću posljedicu neadekvatnog čišćenja zubi i okolnih tkiva.

Postoje dokazi (Christou 1998 (83); Imai 2011 (107); Ishak 2007 (127)) da pacijenti interdentalne četkice smatraju jednostavnijima za uporabu od zubnoga konca te ih stoga i radije koriste. Jedna od ovih studija (Christou 1998) (83) osigurala je dokaze o tome da ispitanici smatraju interdentalne četkice učinkovitijima u čišćenju zubi od zubnoga konca.

5.3. Kvaliteta dokaza

Svrha je Cochrane sustavnih pregleda olakšati donošenje odluka u zdravstvu pa su stoga jasno navedeni rezultati, detaljna rasprava i zaključci autora važni dijelovi sustavnog pregleda. Informacije o svim važnim ishodima, uključujući i štetne učinke, kao i ocjena kvalitete dokaza za svaki od ishoda jedni su od važnih elemenata nužnih za donošenje dobro informiranih odluka (135).

Sustavni pregledi ostvarili su svoje ciljeve - ustanoviti utjecaj na parodontne bolesti koristeći se ishodima prezentiranima gingivnim i indeksima dentalnoga plaka.

Tablice sažetog prikaza rezultata (Tablica 27, Tablica 28, Tablica 30) pokazuju sedam glavnih ishoda i kvalitetu dokaza za svaki od njih, korištenjem sustava GRADE (249).

Dvanaest studija koje su zadovoljile kriterije uključene su u sustavni pregled o učinkovitosti uporabe zubnoga konca, s ukupno 1083 randomiziranih ispitanika koji su završili studije. Od toga je 582 ispitanika u skupini koja se koristila zubnim koncem uz redovito četkanje zubi (pokusna skupina) i 501 ispitanik u kontrolnoj skupini koja je samo četkala zube. Podatke o učinkovitosti uporabe interdentalnih četkica osiguralo je 382 ispitanika, od kojih je 197 bilo uključeno u skupinu koja se koristi interdentalnim četkicama uz četkanje (pokusna skupina) i 195 u kontrolnim skupinama koje su se uz četkanje zubi koristile zubnim koncem.

Dvije studije su u kontrolnoj skupini uz četkanje uključile placebo u obliku negativne vodice za ispiranje. Odlučeno je da se ove dvije studije uključe u sustavni pregled jer korištenje placeboa, kao u ovom slučaju, može pomoći u reduciraju sustavne pogreške izvedbe (engl. *performance bias*). Također je moguće da bi uporaba vodica za ispiranje mogla isprati ostatke fluorida iz zubne paste.

U nekim studijama treći molari bili su isključeni iz analiza. Ovo isključenje trećih molara konzistentno je s prijašnjim podacima Američkog nacionalnog programa za procjenu zdravlja i prehrambenog statusa (engl. *The National Health and Nutrition Examination Survey*. NHANES) jer je klinička procjena trećih molara komplikirana zbog njihovog smještaja u usnoj šupljini, a neki su i djelomično impaktirani.

Uključene studije pokazuju vjerodostojnost u smislu sveukupne dosljednosti u rezultatima, pri čemu nije zanemaren rizik od sustavne pogreške. Odjeljak koji opisuje značajke uključenih studija sadržava detaljnije informacije o metodološkim značajkama, kao

i o ograničenjima pronađenim u uključenim studijama (Tablice 4-21). Prisutnost ili odsutstvo sustavne pogreške za mnoge je domene u studijama ocijenjeno nejasnim. Sve u svemu, pronađena je dosljednost u mjerenim ishodima za gingivitis i indekse dentalnoga plaka.

Uočen je također i nedostatak u izvještavanju o izračunu veličine uzorka.

Postoji vjerojatnost sustavne pogreške objavljivanja (engl. *publication bias*) jer je vjerojatnije da će studije biti objavljene ako su rezultati pozitivni (135). Međutim, broj studija uključenih u metaanalize bio je nedostatan za izradu i analizu dijagrama lijevka (engl. *funnel plot*) koja bi provjerila njezino postojanje.

Za podatke za koje je procijenjeno da ne nedostaju slučajno (engl. *missing at random*) kontaktirani su autori studija s ciljem dobivanja dodatnih informacija.

Analiza osjetljivosti koja je isključivala studije ocijenjene visokim rizikom od sustavne pogreške, kao i one koje je financirao proizvođač interdentalnih sredstava, dovela je do sličnih procjena učinaka za gingivitis i dentalni plak, bez utjecaja na ukupne rezultate.

Sveukupno, kvaliteta dokaza o učinkovitosti uporabe zubnoga konca vrlo je niska (Tablica 27), što znači da su procjene učinka vrlo nesigurne.

Kvaliteta dokaza za usporedbu četkanja uz uporabu interdentalnih četkica naspram samoga četkanja procijenjena je vrlo niskom za oba ishoda, dentalni plak i gingivitis (Tablica 28).

Što se tiče usporedbe četkanja uz interdentalne četkice i četkanja uz uporabu zubnoga konca, kvaliteta dokaza je procijenjena niskom za oba ishoda, za gingivitis i dentalni plak nakon mjesec dana i vrlo niskom za iste ishode nakon tri mjeseca (Tablica 30).

5.4. Mogući otkloni tijekom postupka izrade sustavnih pregleda

Naši Cochrane sustavni pregledi zadovoljavaju sve kriterije kvalitete izvođenja procijenjene s pomoću alata za procjenu sustavnih pregleda, AMSTAR (engl. *A measurement tool to assess systematic reviews*) (257).

Naime, prije početka izrade sustavnih pregleda objavljen je protokol za oba istraživanja koji se temeljio na predeterminiranom kliničkom pitanju i kriterijima uključenja.

Provedeno je sveobuhvatno pretraživanje s jasno navedenom strategijom pretraživanja i ključnim riječima korištenima za svaku bazu podataka. U pretraživanju relevantnih studija korištena je vrlo osjetljiva strategija pretraživanja koja nije bila ograničena na engleski jezik, što u jezičnom smislu smanjuje mogućnost sustavne pogreške. Nisu postojala ograničenja na temelju datuma ili statusa objavljivanja. Međutim, studije na drugim jezicima koje su identificirane pretragom nisu zadovoljile kriterije uključenja pa su sve studije koje su konačno uključene u sustavne preglede pisane engleskim jezikom.

Oba sustavna pregleda sadržavaju popis uključenih i isključenih studija s jasno navedenim razlozima za njihovo isključenje.

Značajke uključenih studija detaljno su navedene u odjeljku Značajke uključenih studija (Tablice 4-21).

Kvaliteta studija procijenjena je uporabom unaprijed određenog alata Cochrane kolaboracije za procjenu rizika od sustavne pogreške koji uzima u obzir ustroj uključenih studija. Metode za procjenu rizika od sustavne pogreške eksplicitno su navedene u oba sustavna pregleda. Kvaliteta studija inkorporirana je u procjenu rezultata i donošenje zaključaka.

Mogućnost sustavne pogreške objavljivanja uzeta je u obzir. Naime, sustavna pogreška uzrokovana tzv. sivom literaturom (engl. *grey literature*) ili studijama objavljenim u neindeksiranim časopisima, osobito u zemljama u razvoju (258), mogla je dovesti do toga da ipak nisu identificirane sve relevantne studije. Kontaktirani su proizvođači interdentalnih sredstava s ciljem identifikacije neobjavljenih ili studija koje su u tijeku, međutim nijedna studija nije na taj način pronađena. No, nije moguće brojčano izraziti koliki bi utjecaj na ove sustavne preglede mogla imati sustavna pogreška objavljivanja (engl. *publication bias*).

Specifičnost Cochrane sustavnih pregleda je i to što svaki autor na početku izrade sustavnoga pregleda potpisuje izjavu o nepostojanju interesa vezanih za izradu sustavnoga pregleda tzv. *Declaration of interest form*, kojom se dokidaju stvarni ili skriveni sukobi interesa, a navedena je na kraju svakog sustavnoga pregleda.

5.5. Slaganja i neslaganja s ostalim studijama ili preglednim radovima

Sustavni pregled Hoenderdos 2008 (259) procjenjivao je učinkovitost drvenih čačkalica za interdentalno čišćenje u odnosu na dentalni plak i gingivitis i pronašao je da drvene čačkalice nisu pokazale vidljiv učinak na interdentalni plak i da nisu dovele do smanjenja vrijednosti gingivnog indeksa. Međutim, drveni štapići bili su učinkoviti u smanjenju interdentalne gingivne upale kad je analizirana sklonost krvarenju.

Objavljeni sustavni pregledni rad Hujoel 2006 (260) pronašao je šest studija u kojima su ispitanici djeca u dobi od 4 do 13 godina, kod kojih je uporaba zubnoga konca provođena od strane dentalnih profesionalaca u školskim danima tijekom 1.7 godina, i to uglavnom na mlijecnim zubima. Ovakvo korištenje zubnoga konca rezultiralo je 40%-tним smanjenjem rizika od nastanka aproksimalnog karijesa u djece koja su bila izložena niskim dozama fluorida. Međutim, u ovom sustavnom pregledu nije identificirana nijedna studija na odraslima ili u nenadziranim uvjetima.

Pronađena su tri sustavna pregleda - Berchier 2008 (76), Slot 2008 (126) i Imai 2012 (261), koji su po kriterijima uključenja ispitanika, promatranim intervencijama i ishodima slični našim Cochrane sustavnim pregledima.

S ciljem istraživanja nedosljednosti među rezultatima, kao i procjene kvalitetete dokaza, sustavni pregledi Berchier 2008 (76), Slot 2008 (126) i Imai 2012 (261) analizirani su s pomoću dostupnog alata za procjenu kvalitete sustavnih pregleda - AMSTAR.

Objavljeni pregledni rad Berchier 2008 (76) zaključuje da uporaba zubnoga konca zajedno s četkanjem zubi ne osigurava nikakvu značajnu korist u usporedbi sa samim četkanjem. Stoga su zaključci u suprotnosti s našim sustavnim pregledom, u kojem smo pronašli da je uporaba zubnoga konca uz četkanje povezana sa značajnom koristi u smanjenju gingivitisa za sve tri promatrane vremenske točke navedene u studijama, dakle, nakon

jednog, tri i šest mjeseci, ali i nedostatne dokaze kojima bismo mogli tvrditi o koristi uporabe zubnoga konca u smanjenju dentalnog plaka.

Cilj rada Berchier 2008 (76) bio je procijeniti uporabu zubnoga konca uz četkanje zubi u odnosu na dentalni plak i gingivitis, za razliku od Cochrane preglednoga rada čiji ciljevi uključuju ishode kao što su parodontne bolesti i zubni karijes kod odraslih, dentalni plak i zubni kamenac, štetne učinke, isplativost uporabe zubnoga konca i kvalitetu života.

Prema smjernicama AMSTAR alata, za rad Berchier 2008 (76) ne nalazimo protokol pa tako ni predeterminirane kriterije uključenja. Dvoje autora neovisno je odabiralo studije. Strategija pretraživanja u sustavnom pregledu Berchier 2008 (76) obuhvatila je baze Medline i Central bez navedenih datuma, a ključne riječi korištene u pretraživanju navedene su u radu. Pretraživanje je bilo ograničeno samo na studije napisane engleskim jezikom.

Lista uključenih studija predstavljena je zajedno sa značajkama uključenih studija, ali su one uključile samo informacije o ustroju studije, „zasljepljivanju“ i vremenu procjene učinka, intervencije u objema skupinama, zajedno sa zaključcima autora.

Sedam studija zajedničko je u radu Berchier 2008 (76) i našem sustavnom pregledu o učinkovitosti uporabe zubnoga konca. Od četiri studije koje su uključene u Berchier 2008, tri su isključene iz našeg rada (Gjermo 1969 (106), Hill 1973 (236), Kiger 1991 (129)) i navedene su u značajkama isključenih studija s razlozima za njihovo isključenje (Tablica 22). Četvrta studija je drugi izvještaj studije Hague 2007 (192). Studija Lobene 1982 (202) nije uključena u rad Bechier 2008 (76) zbog manjka informacija, ali je uključena u naš Cochrane sustavni pregled jer Cochrane radovi imaju način za ispitivanje sustavne pogreške izvještavanja. Bauroth 2003 (197) i Sharma 2002 (200) uključivale su negativne placebo vodice za ispiranje i zato su uključene u naš rad, ali to je vjerojatno bio razlog za isključenje iz Berchier rada (76).

Što se tiče procjene kvalitete uključenih studija, Berchier (76) koristi tri domene, i to randomizaciju, „zasljepljivanje“ i cjelovitost podataka navodeći samo ono što je učinjeno u svakoj studiji, ali ne i što bi to moglo značiti u smislu rezultata pregleda. Kvaliteta studija nije uključena u procjene rezultata ili postavljanje zaključaka.

U metaanalizi izračunavana je ponderirana razlika aritmetičkih sredina (engl. *Weighted mean difference*, WMD). Kombinirani rezultati studija koje su koristile iste indekse za procjenu dentalnoga plaka, QH plak indeks i gingivitisa, Löe-Silness indeks. Tako,

prilikom izrade metaanalize za ishod gingivitisa, Berchier 2008 uključuje samo četiri studije jer su one jedine koristile Löe-Silness ili Lobenovu modifikaciju tog indeksa, pri čemu su kombinirani indeksi mjereni skalom od 0-4 s onim koji koristi skalu od 0-3, pa je prema tome MD možda neprikladna mjera učinka. Prilikom izrade metaanalize za dentalni plak, Berchier 2008 (76) uključuje samo tri studije koje su koristile QH indeks dentalnoga plaka. Korištenje SMD-a u Cochrane sustavnim pregledima sprječava tu vrstu ograničenja i omogućava kombinaciju rezultata studija koje koriste različite indekse za mjerenje istog ishoda.

Berchier 2008 (76) ne daje informacije o tome koliki je gubitak praćenja, je li osipanje jednako ili različito među skupinama, kao ni to utječe li ono na konačan rezultat. Što se tiče vremenskih točaka uključenih u analize, kod Berchier 2008 (76) radi se o najduljem praćenju, bez informacija o tome kada su mjerenja obavljena.

Problem sustavne pogreške objavljivanja nije uzeta u obzir u ovom sustavnom pregledu, a nije navedena ni izjava o nepostojanju sukoba interesa među autorima.

Otkrića sustavnog pregleda o učinkovitosti uporabe interdentalnih četkica uglavnom su u suglasnosti sa sustavnim pregledima Imai 2012 (261) i Slot 2008 (126). Neke razlike ipak postoje.

Sustavni pregled Slot 2008 (126) istraživao je učinak četkanja uz uporabu interdentalnih četkica u odnosu na četkanje uz uporabu drugih sredstava za interdentalno čišćenje na razvoj dentalnoga plaka i kliničke parametre parodontnih bolesti, kao što su mjere gingivne upale i dubina sondiranja parodontnoga džepa.

Ostaje nejasno jesu li istraživačko pitanje i kriteriji uključenja određeni prije početka rada jer protokol za rad Slot 2008 (126) nije pronađen.

Odabir studija radilo je dvoje autora, međutim, nije navedeno tko je od autora izvlačio podatke.

Što se tiče strategije pretraživanja, ona je uključila samo dva izvora, Medline (od 1965 do studenoga 2007) i bazu Central (od 1965 do studenog 2007). Strategija pretraživanja s korištenim ključnim riječima navedena je u sustavnom pregledu. Međutim, postojalo je ograničenje s obzirom na jezik objavljivanja studija pa su uključeni samo članci napisani engleskim jezikom. Nema informacija o statusu objavljivanja studija.

Sustavni pregled osigurava popis uključenih i isključenih studija s razlozima za njihovo isključenje. Značajke uključenih studija u sustavnom pregledu Slot 2008 (126) vidljive su iz tabličnog prikaza pregleda uključenih studija koje je praćeno informacijama o ustroju i trajanju studije, broju ispitanika, njihovoj dobi i spolu, usporednim intervencijama i zaključcima studija. Nedostaju detalji o intervencijama i ishodima, socioekonomski podaci, informacije o oralnom statusu ili drugim specifičnim stanjima ispitanika.

Zbog nepostojanja protokola ostaje nepoznato je li se procjena kvalitete temeljila na predeterminiranim kriterijima, a procjenjivana je s obzirom na sljedeće aspekte: randomizaciju, „zasljepljivanje“ istraživača, broj ispitanika koji su izgubljeni tijekom studije, indeks dentalnoga plaka i parametre za procjenu parodontne bolesti, ali samo kao opis metoda korištenih u svakoj studiji, ne uključujući ocjenu kvalitete studija. Kvaliteta studija nije uzeta u obzir prilikom oblikovanja zaključaka i preporuka ovoga sustavnoga pregleda, za razliku od Cochrane sustavnih pregleda u kojima se kvaliteta studija proteže kroz analizu rezultata i sastavni je dio procjene kvalitete dokaza svakog Cochrane sustavnoga pregleda.

U Slot 2008 uključeno je devet studija (Bassiouny 1982 (238); Christou 1998 (83); Gjermo 1970 (17); Ishak 2007 (127); Jackson 2006 (37); Jared 2005 (87); Kiger 1991 (129); Rosing 2006 (73); Yost 2006 (195)), od kojih je pet zajedničko s našim Cochrane sustavnim pregledom. Studije koje su isključene iz našeg sustavnoga pregleda, a uključene su u rad Slot 2008 navedene su u značajkama isključenih studija zajedno s razlozima za njihovo isključenje (Tablica 23). Dvije studije koje su uključene u naš rad, ali ne i u sustavni pregled Slot 2008 su Yankell 2002 (205) i Imai 2011 (107). Nema objašnjenja zašto Yankell 2002 (205) nije bila uključena u Slot 2008 (126) sustavni pregled.

Korištene su prikladne metode za kombinaciju rezultata uključenih studija, međutim, sumarna statistika bila je MD pa su u analize uključene samo studije koje su koristile iste indekse. Studija Yost 2006 (195), primjerice, nije uključena u analizu zbog nedostajućih SD-a.

Sustavni pregled Dagmar Slot i suradnika (126) navodi statistički značajno smanjenje dentalnoga plaka nakon korištenja interdentalnih četkica, ali se temelji na dvjema od devet studija koje su koristile isti indeks dentalnoga plaka i koje su uspoređivale uporabu interdentalnih četkica i zubnoga konca. Odatle razlika od Cochrane sustavnoga pregleda koji pronalazi tek slabe i nepouzdane dokaze o postojanju bilo kakve razlike u učinkovitosti između dvaju sredstava. Nadalje, Slot 2008 (126) ne pronalazi statistički značajnu razliku

između interdentalnih četkica i zubnoga konca za gingivitis, ali u metaanalizu bile su uključene samo tri studije (Christou 1998 (83); Ishak 2007 (127); Jackson 2006 (37)). U našem sustavnom pregledu uočena je korist od uporabe interdentalnih četkica u usporedbi sa zubnim koncem u smanjenju kliničkih simptoma gingivitisa nakon jasno navedene vremenske točke od mjesec dana. Metaanaliza nakon mjesec dana uključila je, naime, svih sedam uključenih studija neovisno o indeksu jer je korištena SMD, što objašnjava razlike u procjeni učinka između dvaju radova. Slot 2008 nema jasnih odrednica vremenskih točaka mjerjenja pa je navedeno da je kod ponovljenih mjerjenja u sustavnom pregledu korišteno najdulje razdoblje. Sustavna pogreška objavljivanja uzeta je u obzir i objašnjena ograničenjima u procesu pretraživanja i odabira studija. Sukob interesa autora nije naveden.

Glavni cilj rada Imai 2012 (261) bio je ocijeniti učinkovitost interdentalnoga četkanja kao dodatka četkanju u usporedbi sa zubnim koncem uz četkanje na smanjenje gingivnoga krvarenja i dentalnoga plaka. Prema AMSTAR-u, sustavni pregled Imai 2012 (261) sadrži sljedeće značajke.

Nema, naime, objavljenoga protokola pa je nemoguće ocijeniti kako su određeni kriteriji uključenja. Odabir studija i izvlačenje podataka iz studija neovisno je obavilo dvoje autora.

Strategija petraživanja uključila je sljedeće baze podataka Medline, CENTRAL, CINAHL, LILACS i Web of Science s jasno navedenim datumima pretraživanja, a provedeno je i ručno pretraživanje *Journal of Clinical Periodontology* od 1974. do 2010. i *Canadian Journal of Dental Hygiene* od 2005. do 2011. Drugi kriteriji pretraživanja, kao što su ograničenja s obzirom na jezik ili status objavljivanja studija nisu navedeni.

Osiguran je popis uključenih i isključenih studija, kao i značajke uključenih studija.

Ukupno je sedam studija uključeno u sustavni pregled Imai 2012 (261). Isključena je studija Yankell 2002 (205), koja je uključena u Cochrane sustavni pregled o učinkovitosti uporabe interdentalnih četkica. U studiji Yankell 2002 (205) sredstvo za čišćenje naziva se *BrushPicks*, a radi se o proizvodu s polietilenskom osnovom na koju su naslagane niti četkice. Studija Kiger 1991 (129), koja je isključena iz našeg rada jer nema razdoblje ispiranja (Tablica 23), uključena je u rad Imai 2012 (261).

Procjena kvalitete uključenih studija učinjena je uzimajući u obzir randomizaciju, prikrivanje razvrstavanja, prikrivanje podataka od ispitivača, nepotpuno izvještavanje o ishodima, selektivno izvještavanje i ostale moguće otklone prilikom izrade studije. Kvaliteta

studija nije uzeta u obzir prilikom donošenja zaključaka. Prikladne mjere poduzete su za analizu podataka, sa MD za kombinaciju indeksa dentalnoga plaka i indeksa gingivitisa.

Iz analize za ishod gingivitisa isključene su studija Yost 2006 (195), zbog nedostajućih SD, studija Jared 2005 (87) zbog načina na koji su podaci bili prezentirani, a studija Kiger 1991 (129) zato što je korišten Löe-Silness indeks. Ostale uključene studije, naime, koristile su binarne ishode.

Iz analize za dentalni plak isključena je studija Yost 2006 (195).

Ukupni rezultati pregleda Imai 2012 slični su našima u redukciji gingivitisa, ali nisu podudarni u nepostojanju dokaza o smanjenju dentalnoga plaka kada se uspoređuje učinak interdentalnih četkica i zubnoga konca. Rezultat metaanalize rada Imai 2012 (261) ukazuje na statističko smanjenje dentalnoga plaka nakon uporabe interdentalnih četkica u usporedbi sa zubnim koncem.

Razlike u procjeni mogu se protumačiti time što su isključene dvije studije koje smo mi uključili (Yankell 2002 (205); Yost 2006 (195)), ali je uključena studija Kiger 1991 (129) koje nema u našim sustavnim pregledima.

Sustavna pogreška objavljivanja spomenuta je kao mogući rizik, ali nije analizirana. Sukob interesa i potpora u radu Imai 2012 (261) jasno su navedeni.

6 ZAKLJUČCI

6. ZAKLJUČCI

Kvaliteta dokaza iz obaju sustavnih pregleda procijenjena je uporabom GRADE sustava.

Prema njemu je kvaliteta dokaza o učinkovitosti uporabe zubnoga konca u smanjenju kliničkih znakova gingivitisa ocijenjena vrlo niskom. Nema dovoljno dokaza kojima bi se mogla potvrditi ili opovrgnuti učinkovitost uporabe zubnoga konca u smanjenju dentalnoga plaka.

Sustavni pregled o učinkovitosti uporabe interdentalnih četkica pronašao je vrlo nisku kvalitetu dokaza o tome da je četkanje uz uporabu interdentalnih četkica korisnije u redukciji gingivitisa i dentalnoga plaka od samog četkanja.

Isti je sustavni pregled pronašao dokaze niske kvalitete o koristi uporabe interdentalnih četkica u redukciji gingivitisa, i to za 52% u usporedbi s četkanjem uz uporabu zubnoga konca, ali ovi se rezulati odnose samo na vremensku točku od mjesec dana.

Što se tiče usporedbe učinka interdentalnih četkica i zubnoga konca na razvoj dentalnoga plaka, dokazi o tome koje je od navedenih sredstava učinkovitije nedostatni su za donošenje jasnih zaključaka.

Nije također moguće utvrditi jesu li istraživana sredstva za interdentalno čišćenje učinkovita u smanjenju rizika od nastanka zubnoga karijesa, kao ni parodontitisa kod odraslih jer nije pronađena nijedna studija koja je istraživala njedan od tih ishoda.

Međutim, unatoč činjenici da gingivitis ne mora nužno napredovati u parodontitis, rezultati studije provedene na sveučilištu u Bernu (36) identificirali su gingivitis kao rizičan čimbenik za razvoj kroničnoga parodontitisa, zbog čega se može zaključiti da su zubni konaci, a osobito interdentalne četkice, i to kada ima dovoljno prostora između zubi, učinkovit dodatak redovitom četkanju jer ukupna korist od njihove uporabe nadmašuje moguće štetne učinke.

Međutim, potrebna su dodatna, dobro ustrojena i dobro vođena randomizirana kontrolirana istraživanja dužeg trajanja jer bi ona osigurala dokaze o korištenju zubnoga konca i interdentalnih četkica kao dijela svakodnevne orane higijene. Usto, duže bi studije reducirale mogući učinak istraživanja (engl. *trial effect*), koji može izazvati otklon u studijama kratkoga trajanja.

Naime, samo su četiri studije u sustavnom pregledu o učinkovitosti uporabe zubnoga konca trajale duže od 3 mjeseca, dok je u sustavnom pregledu o učinkovitosti interdentalnog četkanja duljina trajanja uključenih studija relativno kratka, od četiri do 12 tjedana.

Budući da nije pronađena nijedna studija koja procjenjuje zubni karijes kao ishod, idealno bi bilo kada bi studije u budućnosti trajale 12 mjeseci ili duže, osobito ako je zubni karijes promatrani ishod, jer je potrebno duže vremensko razdoblje kako bi se karijes razvio do stadija koji se može detektirati nekom od danas dostupnih metoda.

Nadalje, uključenjem većeg broja muških ispitanika u budućnosti, uzelo bi se u obzir pitanje pristranosti u rezultatima zbog spola ispitanika koje je prisutno u sadašnjim istraživanjima.

Potrebno je, također, da studije analiziraju vrijednosti dentalnoga plaka interdentalno i u cijeloj usnoj šupljini jer je vjerojatno da se glavni učinak zubnoga konca u odnosu na dentalni plak očituje upravo interdentalno.

U sustavnom pregledu o učinkovitosti uporabe interdentalnih četkica provedena je analiza podskupina u smislu poučenoga naspram nepoučenom korištenju interdentalnih četkica i te dvije skupine ispitanika nisu se značajno razlikovale. Međutim, samo je jedna studija uključivala nepoučene ispitanike, pa je teško donijeti pouzdane zaključke bez više takvih studija. To je važno pitanje jer bi dalo informaciju o tome kolika je potreba za obukom ispitanika u vezi s uporabom sredstava za interdentalno čišćenje.

Buduće bi studije trebale transparentno i detaljno izvještavati o uputama danim ispitanicima u vezi s uporabom zubnoga konca i interdentalnih četkica, poput onih trebaju li se njima koristiti prije ili poslije četkanja zubi, koliko često treba koristiti interdentalna sredstva i na koji nači. Ispitanici u poučenoj skupini trebali bi izvježbati praktičnu primjenu sredstava u ustima te dobiti dnevne podsjetnike. Procjena suradnje također treba biti ispravno analizirana i detaljno opisana, osobito kako duljina trajanja studije raste.

Studije s ispitanicima koji imaju teže stadije parodontnih bolesti, a koji su bili isključeni iz ovih sustavnih pregleda, iznjedrile bi zanimljive informacije o učinkovitosti uporabe zubnoga konca i interdentalnih četkica kod pacijenata kojima je potrebna parodontološka obrada. Tri su studije u sustavnom pregledu o učinkovitosti uporabe interdentalnih četkica uključile ispitanike s parodontnim bolestima i gubitkom kliničkoga pričvrstka, međutim, više je studija potrebno koje uključuju pacijente sa širokim

interdentalnim prostorima i većim aproksimalnim površinama, osobito za procjenu učinkovitosti interdentalnih četkica naspram zubnoga konca.

Nije pronađena ni jedna studija koja je analizirala omjer koristi i isplativosti sredstava za interdentalno čišćenje. Međutim, ako se uzme u obzir koliko se zubni konac i interdentalne četkice reklamiraju i koriste, bilo bi vrlo važno istražiti ekonomski značaj preventivne uporabe ovih sredstava te bi u tom smislu ekonomske evaluacije trebale biti važan dio budućih istraživanja.

7 LITERATURA

7. LITERATURA

1. McGrath C, Bedi R. Understanding the value of oral health to people in Britain - importance to life quality. *Community Dental Health* 2002;19(4):211–4.
2. Sheiham A. Oral health, general health and quality of life. *Bulletin of the World Health Organization* 2005;83(9):644.
3. Exley C. Bridging a gap: the (lack of a) sociology of oral health and healthcare. *Sociology of Health & Illness* 2009;31 (7):1093–108.
4. Dahl KE, Wang NJ, Skau I, Ohrn K. Oral health-related quality of life and associated factors in Norwegian adults. *Acta Odontologica Scandinavica* 2011;69(4):208–14.
5. Morita M, Wang HL. Association between oral malodor and adult periodontitis: a review. *Journal of Clinical Periodontology* 2001;28(9):813–9.
6. Durham J, Fraser HM, McCracken GI, Stone KM, John MT, Preshaw PM. Impact of periodontitis on oral healthrelated quality of life. *Journal of Dentistry* 2013;41(4): 370–6. [DOI: 10.1016/j.jdent.2013.01.008]
7. Needleman I, McGrath C, Floyd P, Biddle A. Impact of oral health on the life quality of periodontal patients. *Journal of Clinical Periodontology* 2004;31(7):454–7.
8. Beltrán-Aguilar ED¹, Barker LK, Canto MT, Dye BA, Gooch BF, Griffin SO, Hyman J, Jaramillo F, Kingman A, Nowjack-Raymer R, Selwitz RH, Wu T: Surveillance for dental caries, dental sealants, tooth retention, edentulism and enamel fluorosis – United States, 1988-1994 and 1999-2002. *MMWR Surveill Summ.* 2005 Aug 26;54(3):1-43.
9. Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Total tooth loss among persons aged greater than or equal to 65 years – Selected states, 1995-1997. *MMWR* 1999;48:206-210.
10. Mariotti A. Dental plaque-induced gingival diseases. *Annals of Periodontology* 1999;4(1):7–19.
11. Lindhe J, Karring T, Lang NP. *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*. 4th Edition. Copenhagen: Blackwell Munksgaard, 2003.
12. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Annals of Periodontology* 1999;4(1):1–6.
13. American Academy of Periodontology. Position paper: Diagnosis of periodontal diseases. *Journal of Periodontology* 2003;74:1237–47.

14. Eke PI, Page RC, Wei L, Thornton-Evans GO, Genco RJ. Update of the case definitions for population-based surveillance of periodontitis. *J Periodontol* 2012;83:1449–54.
15. Cobb CM, Williams KB, Gerkovich MM. Is the prevalence of periodontitis in the USA in decline?. *Periodontology 2000* 2009;50(1):13–24.
16. Savage A, Eaton KA, Moles DR, Needleman I. A systematic review of definitions of periodontitis and methods that have been used to identify this disease. *Journal of Clinical Periodontology* 2009;36(6):458–67.
17. Gjermo P, Fløtta L. The effect of different methods of interdental cleaning. *J Perioont Res* 1970;5:230-236.
18. Albandar JM. Global risk factors and risk indicators for periodontal diseases. *Periodontology 2000* 2002;29: 177–206.
19. Corbet EF, Zee KY, Lo EC. Periodontal diseases in Asia and Oceania. *Periodontology 2000* 2002;29:122–52.
20. Sheiham A, Smales FC, Cushing AM, Cowell CR. Changes in periodontal health in a cohort of British workers over a 14-year period. *British Dental Journal* 1986;160(4):125–7.
21. Li Y, Lee S, Hujoel P, Su M, Zhang W, Kim J, et al. Prevalence and severity of gingivitis in American adults. *American Journal of Dentistry* 2010;23(1):9–13.
22. Löe H, Theilade E, Jensen SB. Experimental gingivitis in man. *J Periodontol* 1965; 36:177-187.
23. World Health Organization. Periodontal country profiles: an overview of CPITN data in the WHO Global Oral Data Bank for the age groups 15-19 years, 35-44 years and 65- 74 years. <http://www.dent.niigata-u.ac.jp/prevent/perio/contents.html>.
24. Thornton-Evans G, Eke P, Wei L, Palmer A, Moeti R, Hutchins S, Borrell LN; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Periodontitis among adults aged ≥ 30 years - United States, 2009-2010, MMWR Surveill Summ. 2013 Nov 22;62 Suppl 3:129-35.
25. Aurer-Koželj J, Vouk MA, Oral diseases in Croatia, Jumena, Zagreb 1989.
26. Potočki Tukša K, Šegović S, Parodontno zdravlje u Hrvatskoj, Acta Stomatol Croat. 1993;27: 143-147.
27. CDC. Trends in aging – USA and worldwide. MMWR 2003; 52:101-6.
28. Borrell LN, Crawford ND. Socioeconomic position indicators and periodontitis: examining the evidence. *Periodontology 2000* 2012;58(1):69–83.

29. Simpson TC, Needleman I, Wild SH, Moles DR, Mills EJ. Treatment of periodontal disease for glycaemic control in people with diabetes. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 5.
30. Columbo NH, Shirakashi DJ, Chiba FY, Sar de Lima Coutinho M, Ervolino E, Saliba Garbin GA, Machado UF, Sumida DH. Periodontal disease decreases insulin sensitivity and insulin signaling. *J Periodontol* 2011.
31. Machuca G, Segura-Egea JJ, Jiménez-Beato G, Lacalle JR, Bullón P. Clinical indicators of periodontal disease in patients with coronary heart disease: A 10 years longitudinal study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2011.
32. Beck JD, Slade G, Offenbacher S; Oral disease, cardiovascular disease and systemic inflammation; *Periodontology* 2000;23:110-120.
33. Chandki R, Banthia P, Banthia R. Biofilms: A microbial home. *J Indian Soc Periodontol* 2011 Apr-June;15(2):111-114.
34. Caton JG, Blieden TM, Lowenguth RA, Frantz BJ, Wagener CJ, Doblin JM, et al. Comparison between mechanical cleaning and an antimicrobial rinse for the treatment and prevention of interdental gingivitis. *Journal of Clinical Periodontology* 1993;20(3):172–8.
35. Ismail AI, Lewis DW, Dingle JL. Prevention of periodontal disease. *Canadian Task Force on Preventive Health Care: Guide to Clinical Preventive Health Care*. Ottawa: Health Canada, 1994:420–31.
36. Schatzle M, Loe H, Lang NP, Burgin W, Anerud A, Boysen H. The clinical course of chronic periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology* 2004;31(12):1122–7.
37. Jackson MA, Kellett M, Worthington HV, Cleerehugh V. Comparison of interdental cleaning methods: a randomized controlled trial. *Journal of Periodontology* 2006;77(8): 1421–9.
38. Petersilka GJ, Ehmke B, Flemmig TF. Antimicrobial effects of mechanical debridement. *Periodontology 2000*, Vol. 28, 2002, 56–71.
39. Greenstein G. Periodontal response to mechanical nonsurgical therapy: A review. *Journal of Periodontology* 1992; 63(2):118–30.
40. Haffajee AD, Teles RP, Socransky SS. The effect of periodontal therapy on the composition of the subgingival microbiota. *Periodontology 2000* 2006;42(2):219–58.
41. Needleman I, Tucker R, Giedrys-Leeper E, Worthington H. A systematic review of guided tissue regeneration for periodontal infrabony defects. *Journal of Periodontal Research* 2002;37(5):380–8.

42. Dalwai F, Spratt DA, Pratten J. Modeling shifts in microbial populations associated with health or disease. *Applied and Environmental Microbiology* 2006;72(5):3678–84.
43. Kuramitsu HK, He X, Lux R, Anderson MH, Shi W. Interspecies interactions within oral microbial communities. *Microbiology and Molecular Biology Reviews* 2007;71(4): 653–70.
44. Schaudinn C, Gorur A, Keller D, Sedghizadeh PP, Costerton JW. Periodontitis: an archetypical biofilm disease. *J Am Dent Assoc.* 2009; 140:978-86.
45. Haffajee AD, Cugini MA, Diabart S, Smith C, Kent Jr RL, Socransky SS. The effect of SRP on the clinical and microbiological parameters of periodontal diseases. *Journal of Clinical Periodontology* 1997;24(5):324–34.
46. Hellström MK, Ramberg P, Krok L, Lindhe J. The effect of supragingival plaque control on the subgingival microflora in human periodontitis. *J Clin Periodontol.* 1996; 23(10):934-40.
47. Westfelt E, Rylander H, Dahlén G, Lindhe J. The effect of supragingival plaque control on progression of advanced periodontal disease. *J Clin Periodontol.* 1998; 25(7):536-41.
48. Furuichi Y, Lindhe J, Ramberg P, Volpe AR. Patterns of de novo plaque formation in the human dentition. *J Clin Periodontol* 1992; 19: 423–433.
49. Lang NP, Cumming BR, Loë H. Toothbrushing frequency as it relates to plaque development and gingival health. *J Periodontol* 1973; 44: 396–405.
50. Serino G, Rosling B, Ramberg P, Socransky SS, Lindhe J. Initial outcome and long-term effect of surgical and non-surgical treatment of advanced periodontal disease. *J Clin Periodontol* 2001;28:910-916.
51. Needleman I, Suvan J, Moles DR, Pimlott J. A systematic review of professional mechanical plaque removal for prevention of periodontal diseases, *J Clin Periodontol.* 2005;32 Suppl 6:229-82.
52. Lovdal A, Arno A, Schei O, Waerhaug J. Combined effect of subgingival scaling and controlled oral hygiene on the incidence of gingivitis. *Acta Odontol Scand* 1961;19:537-555.
53. American Academy of Periodontology. Guidelines for periodontal therapy (position paper). *J Periodontol* 2001; 72:1624-1628.
54. Addy M, Dummer PM, Griffiths G, Hicks R, Kingdom A, Shaw WC. Prevalence of plaque, gingivitis and caries in 11-12-yearold children in South Wales. *Community Dentistry and Oral Epidemiology* 1986;14(2):115-8.

55. Richardson AS, Boyd MA, Conry RF. A correlation study of diet, oral hygiene and dental caries in 457 Canadian children. *Community Dentistry and Oral Epidemiology* 1977; 5(5):227–30.
56. Rickard GD, Richardson RJ, Johnson TM, McColl DC, Hooper L. Ozone therapy for the treatment of dental caries. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 3. [DOI: 10.1002/14651858.CD004153.pub2]
57. World Health Organization. Diet, nutrition and prevention of chronic diseases. WHO Technical Report Series, No 797 - TRS 797. Geneva: World Health Organization 1990.
58. Petersen PE. Continuous improvement of oral health in the 21st century - the approach of the WHO Global Oral Programme. *The World Oral Health Report 2003*.
59. Marthaler TM, O'Mullane DM, Vrbic V. The prevalence of dental caries in Europe 1990-1995. ORCA Saturday afternoon symposium 1995. *Caries Research* 1996;30(4): 237–55.
60. Burt BA. Prevention policies in the light of the changed distribution of dental caries. *Acta Odontologica Scandinavica* 1998;56(3):179–86.
61. Marinho VCC, Higgins JPT, Logan S, Sheiham A. Fluoride varnishes for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002, Issue 1. [DOI: 10.1002/14651858.CD002279]
62. Marinho VCC, Higgins JPT, Logan S, Sheiham A. Fluoride gels for preventing dental caries in children and adolescents *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002, Issue 1. [DOI: 10.1002/14651858.CD002280]
63. Marinho VCC, Higgins JPT, Logan S, Sheiham A. Fluoride toothpastes for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 1. [DOI: 10.1002/14651858.CD002278]
64. Milsom KM, Tickle M, Blinkhorn AS. Dental pain and dental treatment of young children attending the general dental service. *British Dental Journal* 2002;192(5):280–4.
65. Kalauz A, Prpić-Mehićić G, Katanec D, Razlozi za ekstrakcije zuba: Ogledna studija, *Acta Stomatol Croat.* 2009;43(2):110-116.
66. Spalj S, Plancak D, Jurić H, Pavelic B, Bosnjak A. Reasons for extraction of permanent teeth in urban and rural populations of Croatia. *Coll Antropol.* 2004;28(2):833-9.

67. NHS Centre for Reviews and Dissemination. Dental restoration: what type of filling?. *Effective Health Care* 1999;5(2):1–12.
68. Broadbent JM, Thomson WM, Boyens JV, Poulton R. Dental plaque and oral health during the first 32 years of life. *Journal of the American Dental Association* 2011;142(4):415–26.
69. Martin JA, Page RC, Kaye EK, Hamed MT, Loeb CF. Periodontitis severity plus risk as a tooth loss predictor. *J Periodontol* 2009;80:202–9.
70. Brown LJ, Johns BA, Wall TP. The economics of periodontal diseases. *Periodontology 2000* 2002;29(1):223–34.
71. Burt BA. Prevention policies in the light of the changed distribution of dental caries. *Acta Odontologica Scandinavica* 1998;56(3):179–86.
72. Silverstone LM. Remineralization and enamel caries: new concepts. *Dental Update* 1983;10(4):261–73.
73. Rösing CK, Daudt FA, Festugatto FE, Oppermann RV. Efficacy of interdental plaque control aids in periodontal maintenance patients: a comparative study. *Oral Health & Preventive Dentistry* 2006;4(2):99–103.
74. Zaborskis A, Milciuviene S, Narbutaite J, Bendoraitiene E, Kavaliauskiene A. Caries experience and oral health behaviour among 11-13-year-olds: an ecological study of data from 27 European countries, Israel, Canada and USA. *Community Dental Health* 2010;27(2):102–8.
75. Asadoorian J, Locker D. The impact of quality assurance programming: a comparison of two Canadian dental hygienist programs. *Journal of Dental Education* 2006;70(9):965–7.
76. Berchier CE, Slot DE, Haps S, Van der Weijden GA. The efficacy of dental floss in addition to a toothbrush on plaque and parameters of gingival inflammation: a systematic review. *International Journal of Dental Hygiene* 2008;6(4): 265–79.
77. Berglund LJ, Small CL. Effective oral hygiene for orthodontic patients. *Journal of Clinical Orthodontics* 1990; 24(5):315–20.
78. Casey GR. Maintenance of oral hygiene and dental health during orthodontic therapy. *Clinical Preventive Dentistry* 1988;10(1):11–3.
79. Lindhe J, Okamoto H, Yoneyama T, Haffajee A, Socransky SS: Periodontal loser sites in untreated adult subjects. *J Clin Periodontol* 1968;16:671-678.
80. Cumming BR, Löe H: Consistency of plaque distribution in individuals without special home care instruction. *J Periodontol Res* 1973;8:94-100.

81. Warren PR, Chater BV: An overview of established interdental cleaning methods. *J Clin Dent* 1996;7:65-69.
82. Igarashi K, Lee IK, Schachtele CF. Comparison of in vivo human dental plaque pH changes within artificial fissures and at interproximal sites. *Caries Research* 1989;23(6): 417–22.
83. Christou V, Timmerman MF, Van der Velden U, Van der Weijden FA. Comparison of different approaches of interdental oral hygiene: interdental brushes versus dental floss. *J Periodontol* 1998;69:759-764.
84. Biesbrock A, Corby PM, Bartizek R, Corby AL, Coelho M, Costa S, et al. Assessment of treatment responses to dental flossing in twins. *Journal of Periodontology* 2006;77 (8):1386–91.
85. Bosma ML. Maintenance of gingival health post professional care. *International Dental Journal* 2011;61(Suppl 3):1–3.
86. Särner B, Birkhed D, Andersson P, Lingström P. Recommendations by dental staff and use of toothpicks, dental floss and interdental brushes for approximal cleaning in an adult Swedish population. *Oral Health & Preventive Dentistry* 2010;8(2):185–94.
87. Jared H, Zhong Y, Rowe M, Ebisutani K, Tanaka T, Takase N. Clinical trial of a novel interdental brush cleaning system. *The Journal of Clinical Dentistry* 2005;16(2):47-52.
88. Ong G. The effectiveness of 3 types of dental floss for interdental plaque removal. *J Clin Periodontol* 1990; 17:463–466.
89. Youngblood JJ, Killoy WJ, Love JW, Drisko C. Effectiveness of a new home plaque-removal instrument in removing subgingival and interproximal plaque: a preliminary *in vivo* report. *Compendium Contin Educ Dent* 1985; 6: 128–132, 141.
90. Carter-Hanson C, Gadbury-Amyot C, Killoy W. Comparison of the plaque removal efficacy of a new flossing aid (Quik Floss) to finger flossing. *J Clin Periodontol* 1996; 23: 873–878.
91. Cronin M, Dembling W, Warren P. The safety and efficacy of gingival massage with an electric interdental cleaning device. *J Clin Dent* 1997; 8: 130–133.
92. Isaacs RL, Beiswanger BB, Crawford JL, Mau MS, Proskin H, Warren PR. Assessing the efficacy and safety of an electric interdental cleaning device. *J Am Dent Assoc* 1999; 130:104–108.
93. Kocher T, Sawaf H, Warncke M, Welk A. Resolution of interdental inflammation with 2 different modes of plaque control. *J Clin Periodontol* 2000; 27: 883–888.

94. Wong CH, Wade AB. A comparative study of effectiveness in plaque removal by Super Floss and waxed dental floss. *J Clin Periodontol* 1985; 12: 788–795.
95. Taylor JY, Wood CL, Garnick JJ, Thompson WO. Removal of interproximal subgingival plaque by hand and automatic toothbrushes. *J Periodontol* 1995; 66: 191–196.
96. Waerhaug J. Effect of toothbrushing on subgingival plaque formation. *J Periodontol* 1981; 52: 30–34.
97. Ximenez-Fyvie LA, Haffajee AD, Som S, Thompson M, Torresyap G, Socransky CC. The effect of repeated professional supragingival plaque removal on the composition of the supra- and subgingival microbiota. *J Clin Periodontol* 2000;27:637-647.
98. Waerhaug J. The interdental brush and its place in operative and crown and bridge dentistry. *Journal of Oral Rehabilitation* 1976;3(2):107–13.
99. Parmly LS. A practical guide to the management of the teeth; comprising a discovery of the origin of caries, or decay of the teeth, with its prevention and cure. Philadelphia: Collins & Croft, 1819.
100. Johnson, Johnson. Our history, transformational ideas, dental floss. Available from: www.jnj.com/connect/aboutjnj/ company-history/healthcare-innovations/.
101. Asadoorian J, Locker D. The impact of quality assurance programming: a comparison of two Canadian dental hygienist programs. *Journal of Dental Education* 2006;70(9):965-71.
102. Waerhaug J. Healing of the dento-epithelial junction following the use of dental floss. *Journal of Clinical Periodontology* 1981;8(2):144–50.
103. Hujoel PP, Cunha-Cruz J, Banting DW, Loesche WJ. Dental flossing and interproximal caries: a systematic review. *Journal of Dental Research* 2006;85(4):298–305.
104. Bagramian RA, Garcia-Godoy F, Volpe AR. The global increase in dental caries. A pending public health crisis. *American Journal of Dentistry* 2009;22(1):3–8.
105. Brothwell DJ, Jutai DK, Hawkins RJ. An update of mechanical oral hygiene practices: evidence-based recommendations for disease prevention. *Journal of the Canadian Dental Association* 1998;64(4):295–306.
106. Gjermo P. The effect of combined audiovisual motivation and individual instruction in oral hygiene. *J Periodont Res*. 1967; 2: 248 (Abtsr.)

107. Imai PH, Hatzimanolakis PC. Interdental brush in type I embrasures: examiner blinded randomized clinical trial of bleeding and plaque efficacy. *Canadian Journal of Dental Hygiene* 2011;45(1):13–20.
108. Brown LJ, Brunelle JA, Kingman A: Periodontal status in the United States, 1988-1991: Prevalence, extent, and demographic variation. *J Dent Res* 1996;75: 672-683.
109. Morris AJ, Steele J, White DA. The oral cleanliness and periodontal health of UK adults in 1998. *Br Dent J* 2001;191:186-92.
110. Hugoson A, Norderyd O, Slotte C, Thorstensson H. Oral hygiene and gingivitis in a Sweedish adult population 1973, 1983 and 1993. *J Clin Periodontol* 1998;25:807-12.
111. Taani DQ. Trends in oral hygiene, gingival status and dental caries experience in 13-14-year-old Jordanian school children between 1993 and 1999. *Int Dent J* 2001;51:447-50.
112. Bakdash B: Current patterns of oral hygiene product use and practices. *Periodontol* 2000 1995;8:11-14
113. Kalsbeek H, Truin GJ, Poorterman JH, van Rossum GM, van Rijkom HM, Verrips GH: Trends in periodontal status and oral hygiene habits in Dutch adults between 1983 and 1995. *Community Dent Oral Epidemiol* 2000;28:112-118.
114. Ronis DL, Lang WP, Farghaly MM, Passow E. Tooth brushing, flossing, and preventive dental visits by Detroit-area residents in relation to demographic and socioeconomic factors. *J Public Health Dent* 1993; 53: 138–145.
115. Perry DA. Plaque control for the periodontal patient. In: Newman MG, Takei HH, Carranza FA, eds. Carranza's clinical periodontology. 9th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2002:651-74.
116. Chen MS, Rubinson L: Preventive dental behavior in families. A national survey. *JADA* 1982;105:43-46.
117. The Health and Social Care Information Centre. The adult dental health survey 2009. 2010.
118. Schuz B, Wiedemann AU, Mallach N, Scholz U. Effects of a short behavioural intervention for dental flossing: randomized-controlled trial on planning when, where and how. *Journal of Clinical Periodontology* 2009;36(6): 498–505.

119. Knishkowy B, Sgan-Cohen HD. Oral health practices among adolescents: a study from family practice clinics in Israel. *Int J Adolesc Med Health*. 2005;17(2):99-104.
120. Rimondini L, Zolfanelli B, Bernardi F, Bez C. Self-preventive oral behaviour in an Italian university student population. *J Clin Periodontol*. 2001;28(3):207-11.
121. Beaumont RH. Patient preference for waxed or unwaxed dental floss. *J Periodontol*. 1990;61(2):123-25.
122. Nixon KC. An analysis of interdental cleaning habits. *Aust Dent J*. 1978;23(5):389-91.
123. Santos A. Evidence-based control of plaque and gingivitis. *J Clin Periodontol* 2003;30 (Suppl):13-16.
124. Christensen LB, Petersen PE, Krstrup U, Kjoller M. Self-reported oral hygiene practices among adults in Denmark. *Community Dent Health* 2003;20:229-235
125. Staehle HJ, Kerschbaum T. Switzerland – The myth: Beliefs and facts about oral health in Switzerland compared to Germany. *Dtsch Zahnärztl Z* 2003;58:325-330.
126. Slot DE, Dörfer CE, Van der Weijden GA. The efficacy of interdental brushes on plaque and parameters of periodontal inflammation: a systematic review. *International Journal of Dental Hygiene* 2008;6(4):253–64.
127. Ishak N, Watts TLP. A comparison of the efficacy and ease of use of dental floss and interproximal brushes in a randomised split mouth trial incorporating an assessment of subgingival plaque. *Oral Health & Preventive Dentistry* 2007;5(1):13–8.
128. Bergenholtz A, Olsson A. Efficacy of plaque-removal using interdental brushes and waxed dental floss. *Scandinavian Journal of Dental Research* 1984;92(3):198–203.
129. Kiger RD, Nylund K, Feller RP. A comparison of proximal plaque removal using floss and interdental brushes. *Journal of Clinical Periodontology* 1991;18(9):681–4.
130. Sambunjak D, Nickerson T, Poklepovic T, Johnson TM, Imai P, Tugwell P, Worthington HV. Flossing for the management of periodontal diseases and dental caries in adults; Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 12. Art. No.: CD008829. DOI: 10.1002/14651858.CD008829.pub2.

131. Watts TLP. *Periodontics in Practice*. London: Martin Dunitz 2000:130-131.
- Poklepovic T, Worthington HV, Johnson TM, Sambunjak D, Imai P, Clarkson JE, Tugwell P. Interdental brushing for the prevention and control of periodontal diseases and dental caries in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 12.
132. Watts TLP. *Periodontics in Practice*. London: Martin Dunitz 2000:130-131.
133. Burt BA. Prevention policies in the light of the changed distribution of dental caries. *Acta Odontologica Scandinavica* 1998;56(3):179–86.
134. Meerpohl JJ, Herrle F, Antes G, von Elm E (2012) Scientific Value of Systematic Reviews: Survey of Editors of Core Clinical Journals. *PLoS ONE* 7(5): e35732. doi:10.1371/journal.pone.0035732.
135. Higgins JPT, Green S (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0* [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011. Available from www.cochrane-handbook.org.
136. Chalmers I, Hedges LV, Cooper H (2002) A brief history of research synthesis. *Evaluation Health Prof* 25: 12–37.
137. I. Olkin, Statistical and Theoretical Considerations in Meta-Analysis, *J Clin Epidemiol* 1995;48, 133-146.
138. Marušić M, urednik. Uvod u znanstveni rad u medicini. 4. izdanje. Zagreb:medicinska naklada; 2008.
139. Chalmers I, Glasziou P. Avoidable waste in the production and reporting of research evidence. *Lancet* 2009; 374: 86–89.
140. Antman EM, Lau J, Kupelnick B, Mosteller F, Chalmers TC. A comparison of results of metaanalyses of randomized control trials and recommendations of clinical experts: Treatments for myocardial infarction. *JAMA* 1992; 268: 240–248.
141. Oxman AD, Guyatt GH. The science of reviewing research. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1993; 703: 125–133.
142. Cochrane Collaboration (Internet), dostupno na : <https://www.cochrane.org/about-us/history/archie-cochrane>
143. Light RJ, Pillemer DB. *Summing Up: The Science of Reviewing Research*. Cambridge (MA): Harvard University Press, 1984.
144. Moja LP, Telaro E, D'Amico R, Moschetti I, Coe L, Liberati A. Assessment of methodological quality of primary studies by systematic reviews: results of the metaquality cross sectional study. *BMJ* 2005;330:1053.

145. Jadad AR¹, Moher M, Browman GP, Booker L, Sigouin C, Fuentes M, Stevens R. Systematic reviews and meta-analyses on treatment of asthma: critical evaluation BMJ. 2000 Feb 26;320(7234):537-40.
146. Olsen O, Middleton P, Ezzo J, Gøtzsche PC, Hadhazy V, Herxheimer A, Kleijnen J, McIntosh H. Quality of Cochrane reviews: assessment of sample from 1998. BMJ. 2001 Oct 13;323(7317):829-32.
147. Delaney A, Bagshaw SM, Ferland A, Laupland K, Manns B, Doig C. The quality of reports of critical care meta-analyses in the Cochrane Database of Systematic Reviews: an independent appraisal. Crit Care Med. 2007 Feb;35(2):589-94.
148. David Moher, Jennifer Tetzlaff, Andrea C Tricco, Margaret Sampson, Douglas G Altman (2007). Epidemiology and Reporting Characteristics of Systematic Reviews. PLoS Med 4(3): e78. doi:10.1371/journal.pmed.0040078.
149. Anders W Jørgensen, Jørgen Hilden, Peter C Gøtzsche. Cochrane reviews compared with industry supported meta-analyses and other meta-analyses of the same drugs: systematic review. BMJ, doi:10.1136/bmj.38973.444699.0B (published 6 October 2006).
150. Anders W Jørgensen, Katja L Maric, Britta Tendal, Annesofie Faurschou and Peter C Gøtzsche. Industry-supported meta-analyses compared with meta-analyses with non-profit or no support: Differences in methodological quality and conclusions. BMC Medical Research Methodology 2008, 8:60 doi:10.1186/1471-2288-8-60
151. Cochrane Oral Health Group (Internet), dostupno na: www.cohg.org.
152. Kunz R, Vist G, Oxman AD. Randomisation to protect against selection bias in healthcare trials. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 2. Art No: MR000012.
153. Lesaffre E, Philstrom B, Needleman I, Worthington H. Thedesign and analysis of split-mouth studies: What statisticians and clinicians should know. Statist.Med. 2009; 28:3470-3482.
154. Elbourne DR, Altman DG, Higgins JPT, Curtin F, Worthington HV, Vaillancourt JM. Metaanalyses involving cross-over trials: methodological issues. *International Journal of Epidemiology* 2002; 31: 140–149.
155. Proffit WR, Fields HW, Sarver DM. *Contemporary Orthodontics*. 4th Edition. St. Louis, Mo: Mosby Elsevier,2006.

156. Mathewson RJ, Primosch RE. Chapter 5. Hard tissue assessment. *Fundamentals of Pediatric Dentistry*. 3rd Edition. Chicago: Quintessence Books, 1995:78–88.
157. Ben-Basset Y, Harari D, Brin I. Occlusal traits in a group of school children in an isolated society in Jerusalem. *British Journal of Orthodontics* 1997;24(3):229–35.
158. Parfitt GJ. Conditions influencing the incidence of occlusal and interstitial caries in children. *Journal of Dentistry for Children* 1956;23:31–9.
159. Warren JJ, Slayton RL, Yonezu T, Kanellis MJ, Levy SM. Interdental spacing and caries in the primary dentition. *Pediatric Dentistry* 2003;25(2):109–13.
160. Mortimer KV. The relationship of deciduous enamel structure to dental disease. *Caries Research* 1970;4(3):206-23.
161. Sonju-Clasen AB, Ruyter IE. Quantitative determination of type A and type B carbonate in human deciduous and permanent enamel by means of Fourier transform infrared spectrometry. *Advances in Dental Research* 1997;11(4):523-7.
162. Wang LJ, Tang R, Bonstein T, Bush P, Nancollas GH. Enamel demineralization in primary and permanent teeth. *Journal of Dental Research* 2006;85(4):359-63.
163. Araújo FB, Moraes FF, Fossati ACM. The dentin structure of the teeth deciduous and its clinical importance [A estrutura da dentina do dente deciduo e sua importancia clinica]. *Revista Brasileira de Odontologia* 1995;52(3):37-43.
164. Hunter ML, West NX, Hughes JA, Newcombe RG, Addy M. Erosion of deciduous and permanent dental hard tissue in the oral environment. *Journal of Dentistry* 2000;28(4):257-63.
165. Marquezan M, da Silveira BL, Burnett LH, Rodrigues CR, Kramer PF. Microtensile bond strength of contemporary adhesives to primary enamel and dentin. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry* 2008;32(2):127-32.
166. Amaechi BT, Higham SM, Edgar WM. Factors influencing the development of dental erosion in vitro: enamel type, temperature and exposure time. *Journal of Oral Rehabilitation* 1999;26(8):624-30.
167. Featherstone JD, Mellberg JR. Relative rates of progress of artificial carious lesions in bovine, ovine and human enamel. *Caries Research* 1981;15(1):109-14.
168. Johansson AK, Sorvari R, Birkhed D, Meurman JH. Dental erosion in deciduous teeth - an in vivo and in vitro study. *Journal of Dentistry* 2001;29(5):333-40.

169. Robinson P, Deacon SA, Deery C, Heanue M, Walmsley AD, Worthington HV, et al. Manual versus powered toothbrushing for oral health. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 2. [DOI: 10.1002/14651858.CD002281.pub2]
170. Deacon SA, Glenny AM, Deery C, Robinson PG, Heanue M, Walmsley AD, et al. Different powered toothbrushes for plaque control and gingival health. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 12. [DOI: 10.1002/14651858.CD004971.pub2]
171. Armitage GC. Periodontal diseases: diagnosis. *Annals of Periodontology* 1996;1(1):37–215.
172. Ciancio SG. Current status of indices of gingivitis. *Journal of Clinical Periodontology* 13, 375-378.
173. Fischman SL. Clinical index systems used to assess the efficacy of mouth rinses on plaque and gingivitis. *Journal of Clinical Periodontology* 1988; 15(8);506-510.
174. Newbrun E. Indices to measure gingival bleeding. *Journal of Periodontology* 1996; 67(6); 555-61.
175. Barnett ML. Suitability of gingival indices for use in therapeutic trials. Is bleeding a sine qua non?. *J Clin Periodontol* 1996; 23: 582-586.
176. Löe H, Silness J. Periodontal disease in pregnancy. *Acta Odontologica Scandinavica* 1963; 21 (December 1963): 533-551.
177. Löe H. The Gingival Index, Plaque Index and Retention Index Systems. *Journal of Periodontology* 1967;38(6 Suppl): 610–6.
178. Lobene RR, Weatherford T, Ross NM, Lamm RA, Menaker L. A modified gingival index for use in clinical trials. *Clinical Preventive Dentistry* 1986;8(1):3–6.
179. Greenstein G, Caton J, Polson AM. Histologic characteristics associated with bleeding after probing and visual signs of inflammation. *Journal of Periodontology* 1981; 52: 420-425.
180. Caton JG, Polson AM. The interdental bleeding index: a simplified procedure for monitoring gingival health. *Compendium of Continuing Education in Dentistry* 1985; 6(2): 88-92.
181. Bliden TM, Caton JG, Proskin HM, Stein SH, Wagener CJ. Examiner reliability for an invasive gingival bleeding index. *Journal of Periodontology* 1992;19(4):262–7.
182. Lilacs (Internet), dostupno na: <http://lilacs.bvsalud.org/en/>

183. CINAHL (Internet), dostupno na : <http://www.ebscohost.com/nursing/products/cinahl-databases/cinahl-complete>
184. Verhagen AP, de Vet HC, de Bie RA, Boers M, van der Brandt PA. The art of quality assessment of RCTs included in systematic reviews. *Clin Epidemiol* 2001; 54: 651-4.
185. Hartling L, Ospina M, Liang Y, Dryden DM, Hooton N, Krebs Seida J, Klassen TP. Risk of bias versus quality assessment of randomized controlled trials: cross sectional study *BMJ* 2009;339:b4012 doi:10.1136/bmj.b4012.
186. Murphy EA. *The logic of medicine*. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1976.
187. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Vist GE, Falck-Ytter Y, Schünemann HJ, GRADE Working Group. What is “quality of evidence” and why is it important to clinicians? *BMJ* 2008;336(7651):995–8.
188. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al.GRADE Working Group. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008;336(7650): 924–6.
189. Gargiullo PM, Rothenberg RB, Wilson HG. Confidence intervals, hypothesis tests, and sample sizes for the prevented fraction in cross-sectional studies. *Stat Med*. 1995 Jan 15;14(1):51-72.
190. Canada's University, Uottawa, prevented fraction, dostupno na: http://www.med.uottawa.ca/sim/data/PAR_e.htm
191. The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration. Review Manager (RevMan). 5.1. Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, 2012.
192. Hague AL, Carr MP. Efficacy of an automated flossing device in different regions of the mouth. *Journal of Periodontology* 2007;78(8):1529–37.
193. Finkelstein P, Grossman E. The clinical quantitative assessment of the mechanical cleaning efficiency of toothbrushes. *Clinical Preventive Dentistry* 1984;6(3):7–12.
194. Vogel RI, Sullivan AJ, Pascuzzi JN, Deasy MJ. Evaluation of cleansing devices in the maintenance of interproximal gingival health. *Journal of Periodontology* 1975;46(12):745–7.

195. Yost KG, Mallatt ME, Liebman J. Interproximal gingivitis and plaque reduction by four interdental products. *The Journal of Clinical Dentistry* 2006;17(3):79–83.
196. Hague Al, Carr MP, Rashid RG. Evaluation of the safety and efficacy of an automated flossing device: a randomized controlled trial. *Journal of Clinical Dentistry* 2007;18(2): 45–8.
197. Bauroth K, Charles CH, Mankodi SM, Simmons K, ZhaoQ, Kumar LD. The efficacy of an essential oil antiseptic mouthrinse vs. dental floss in controlling interproximal gingivitis: a comparative study. *Journal of the American Dental Association* 2003;134(3):359–65.
198. Rosema NA, Timmerman MF, Versteeg PA, van Palenstein Helderman WH, Van der Velden U, Van der Weijden GA. Comparison of the use of different modes of mechanical oral hygiene in prevention of plaque and gingivitis. *Journal of Periodontology* 2008;79(8):1386–94.
199. Schiff T, Proskin HM, Zhang YP, Petrone M, DeVizio W. A clinical investigation of the efficacy of three different treatment regimens for the control of plaque and gingivitis. *The Journal of Clinical Dentistry* 2006;17(5):138–44.
200. Sharma NC, Charles CH, Qaqish JG, Galustians HJ, Zhao Q, Kumar LD. Comparative effectiveness of an essential oil mouthrinse and dental floss in controlling interproximal gingivitis and plaque. *American Journal of Dentistry* 2002; 15(6):351–5.
201. Walsh MM, Heckman BL. Interproximal subgingival cleaning by dental floss and the toothpick. *Dental Hygiene* 1985;59(10):464–7.
202. Lobene RR, Soparkar PM, Newman MB. Use of dental floss. Effect on plaque and gingivitis. *Clinical Preventive Dentistry* 1982;4(1):5–8.
203. Zimmer S, Kolbe C, Kaiser G, Krage T, Ommerborn M, Barthel C. Clinical efficacy of flossing versus use of antimicrobial rinses. *Journal of Periodontology* 2006;77(8):1380–5.
204. Biesbrock AR, Bartizek RD, Gerlach RW, Terezhalmay GT. Oral hygiene regimens, plaque control, and gingival health: a two-month clinical trial with antimicrobial agents. *The Journal of Clinical Dentistry* 2007;18(4):101–5.
205. Yankell SL, Shi X, Emling RC. Efficacy and safety of BrushPicks, a new cleaning aid, compared to the use of Glide floss. *The Journal of Clinical Dentistry* 2002;13(3):125–9.

206. Casagrande, Zachary A., "The Anti-Plaque Efficacy of Listerine® Used in Combination with Toothbrushing in Orthodontic Patients" (2006). VCU Theses and Dissertations. Paper 1355.
207. Sixer UP, Muehlemann HR. Motivation and education [Motivation und Aufklärung]. *SSO Schweizerische Monatsschrift für Zahnheilkunde* 1975;85(9):905–19.
208. Lie MA, Timmerman MF, van der Velden U, van der Weijden GA. Evaluation of 2 methods to assess gingival bleeding in smokers and non-smokers in natural and experimental gingivitis. *Journal of Clinical Periodontology* 1998;25(9):695–700.
209. Quigley GA, Hein JW. Comparative cleansing efficacy of manual and power brushing. *Journal of the American Dental Association* 1962;65:26–29.
210. Turesky S, Gilmore ND, Glickman I. Reduced plaque formation by the chloromethyl analogue of Victamine C. *Journal of Periodontology* 1970;41(1):41–3.
211. Paraskevas S, Rosema NAM, Versteeg P, Timmerman MF, van der Velden U, van der Weijden GA. The additional effect of a dentrifrice on the instant efficacy of toothbrushing: A crossover study. *Journal of Periodontology* 2007;78(6):1011–16.
212. Volpe AR, Petrone ME, De Vizio W, Davies RM. A review of plaque, gingivitis, calculus and caries clinical efficacy studies with a dentifrice containing triclosan and PVM/MA copolymer. *Journal of Clinical Dentistry* 1993;4(Suppl): 31–41.
213. Benson B, Henyon G, Grossman E. Clinical plaque removal efficacy of three toothbrushes. *Journal of Clinical Dentistry* 1993;4(1):21–5.
214. Rustogi KN, Curtis JP, Volpe AR, Kemp JH, McCool JJ, Korn LR. Refinement of the Modified Navy Plaque Index to increase plaque scoring efficiency in gumline and interproximal tooth areas. *Journal of Clinical Dentistry* 1992;3(Suppl(C)):9–12.
215. Podchadley AC, Hogley JV. A method for evaluating oral hygiene performance. *Public Health Reports* 1968;83(3): 259–64.
216. Barnes CM, Russell CM, Reinhardt RA, Payne JB, Lyle DM. Comparison of irrigation to floss as an adjunct to tooth brushing: effect on bleeding, gingivitis, and supragingival plaque. *The Journal of Clinical Dentistry* 2005;16(3):71–7.
217. Bergenholz A, Olsson A. Efficacy of plaque-removal using interdental brushes and waxed dental floss. *Scandinavian Journal of Dental Research* 1984;92(3):198–203.

218. Isaacs RL, Beiswanger BB, Crawford JL, Mau MS, Proskin H, Warren PR. Assessing the efficacy and safety of an electric interdental cleaning device. *Journal of the American Dental Association* 1999;130(1):104–8.
219. Kazmierczak M, Mather M, Anderson TM, Ciancio SG. An alternative to dental floss in a personal dental hygiene program. *The Journal of Clinical Dentistry* 1994;5(1):5–7.
220. Lamberts DM, Wunderlich RC, Caffesse RG. The effect of waxed and unwaxed dental floss on gingival health. Part I. Plaque removal and gingival response. *Journal of Periodontology* 1982;53(6):393–6.
221. Newbrun E, Heiblum R, Mayeda A. Effect of flossing, with and without iodine, on human interproximal plaque flora. *Caries Research* 1980;14(2):75–83.
222. Pucher J, Jayaprakash P, Aftyka T, Sigman L, Van Swol R. Clinical evaluation of a new flossing device. *Quintessence international* 1995;26(4):273–8.
223. Schmage P, Platzer U, Nergiz I. Comparison between manual and mechanical methods of interproximal hygiene. *Quintessence international* 1999;30(8):535–9.
224. Smith BA, Armstrong CS, Morrison EC, Caffesse RG. Effectiveness of four interproximal cleaning devices in plaque removal and gingival health. *American Journal of Dentistry* 1988;1(2):57–62.
225. Spolsky VW, Perry DA, Meng Z, Kissel P. Evaluating the efficacy of a new flossing aid. *Journal of Clinical Periodontology* 1993;20(7):490–7.
226. Wolffe GN. An evaluation of proximal surface cleansing agents. *Journal of Clinical Periodontology* 1976;3(3):148–56.
227. Van Swol RL, Carter HG, Barnes GP. Effectiveness of interproximal dental hygiene aids for troop field use. *Military Medicine* 1977;142(5):391–4.
228. Sjogren K, Lundberg AB, Birkhed D, Dudgeon DJ, Johnson MR. Interproximal plaque mass and fluoride retention after brushing and flossing--a comparative study of powered toothbrushing, manual toothbrushing and flossing. *Oral Health and Preventive Dentistry* 2004;2(2):119–24.
229. SchmidMO, Balmelli OP, Sixer UP. Plaque-removing effect of a toothbrush, dental floss, and a toothpick. *Journal of Clinical Periodontology* 1976;3(3):157–65.
230. Graves RC, Disney JA, Stamm JW. Comparative effectiveness of flossing and brushing in reducing interproximal bleeding. *Journal of Periodontology* 1989;60(5):243–7.

231. Faveri M, Hayacibara MF, Pupio GC, Cury JA, Tsuzuki CO, Hayacibara RM. A cross-over study on the effect of various therapeutic approaches to morning breath odour. *Journal of Clinical Periodontology* 2006;33(8):555–60.
232. Bellamy P, Barlow A, Puri G, Wright KI, Mussett A, Zhou X. A new in vivo interdental sampling method comparing a daily flossing regime versus a manual brush control. *The Journal of Clinical Dentistry* 2004;15(3):59–65.
233. Bergenholz A, Bjorne A, Vikstrom B. The plaque-removing ability of some common interdental aids. An intraindividual study. *Journal of Clinical Periodontology* 1974;1(3):160–5.
234. Bergenholz A, Brithon J. Plaque removal by dental floss or toothpicks. An intra-individual comparative study. *Journal of Clinical Periodontology* 1980;7(6):516–24.
235. Cercek JF, Kiger RD, Garrett S, Egelberg J. Relative effects of plaque control and instrumentation on the clinical parameters of human periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology* 1983;10(1):46–56.
236. Hill HC, Levi PA, Glickman I. The effects of waxed and unwaxed dental floss on interdental plaque accumulation and interdental gingival health. *Journal of Periodontology* 1973;44(7):411–3.
237. Vilani, E, Baptista TC. Clinical evaluation of the effectiveness of toothbrushes of different brands and models in removing dental plaque. *Revista Gaúcha de Odontologia* 1998;46(4):217–21.
238. Bassiouny MA, Grant AA. Oral hygiene for the partially edentulous. *Journal of Periodontology* 1981;52(4):214–8.
239. Emling RC, Greco P, Cohen DW, Yankell SL. Clinical efficacy of two interproximal plaque removal devices. *Journal of Dental Research* 1984;63(Suppl 1):311 (Abstract no 1263).
240. Oppermann RV, Rösing CK, Daudt FA, Festugatto FE. The plaque-removal capacity of three interdental devices in periodontally-treated patients. *Journal of Dental Research* 1997;76(Suppl 1):288 (Abstract no 2200).
241. Walsh M, Heckman B, Diettinger R, Ishida H. Adjunctive effects of interproximal devices on plaque and periodontal health. *Journal of Dental Research* 1989;68(Suppl 1):411 (Abstract no 1833).

242. Gordon JM, Frascella JA, Reardon RC. A clinical study of the safety and efficacy of a novel electric interdental cleaning device. *Journal of Clinical Dentistry* 1996;7(3):70–3.
243. Schiffner U, Bahr M, Effenberger S. Plaque and gingivitis in the elderly: a randomized, single-blind clinical trial on the outcome of intensified mechanical or antibacterial oral hygiene measures. *Journal of Clinical Periodontology* 2007; 34(12):1068–73.
244. van der Weijden GA, Timmerman MF, Versteeg PA, Piscaer M, van der Velden U. High and low brushing force in relation to efficacy and gingival abrasion. *Journal of Clinical Periodontology* 2004;31(8):620–4.
245. Versteeg PA, Timmerman MF, Rosema NA, Warren PR, van der Velden U, van der Weijden GA. Sonic-powered toothbrushes and reversal of experimental gingivitis. *Journal of Clinical Periodontology* 2005;32(12):1236–41.
246. Gründemann LJ, Timmerman MF, Ijzerman Y, van der Velden U, van der Weijden GA. Stain, plaque and gingivitis reduction by combining chlorhexidine and peroxyborate. *Journal of Clinical Periodontology* 2000;27(1):9–15.
247. Ancker JS, Flanagin A. A comparison of conflict of interest policies at peer-reviewed journals in different scientific disciplines. *Science and Engineering Ethics* 2007;13(2): 147–57.
248. Lobene RR. Effect of dentifrices on tooth stains with controlled brushing. *Journal of American Dental Association* 1968;77(4):849–55.
249. Atkins D, Eccles M, Flottorp S, Guyatt GH, Henry D, Hill S, et al. Systems for grading the quality of evidence and the strength of recommendations I: critical appraisal of existing approaches The GRADE Working Group. *BMC Health Services Research* 2004;4(1):38.
250. Furuta M, Ekuni D, Irie K, Azuma T, Tomofuji T, Ogura T, et al. Sex differences in gingivitis relate to interaction of oral health behaviors in young people. *Journal of Periodontology* 2010;82(4):558–65.
251. Axelsson P, Paulander J, Lindhe J. Relationship between smoking and dental status in 35-, 50-, and 75-year-old individuals. *J Clin Periodontol* 1998;25:297-305.
252. Ismail AI. Visual and visuo-tactile detection of dental caries. *Journal of Dental Research* 2004;83 Spec No C:C56–66.

253. Petersen PE. Priorities for research for oral health in the 21st Century – the approach of the WHO Global Oral Health Programme. *Community Dental Health* (2005) 22, 71–74.
254. Cohen LK, Jago JD. Toward the formulation of sociodental indicators. *International Journal of Health Services* 1976;6:681-98.
255. Sheiham A. Oral health, general health and quality of life. Dostupno na: <http://www.who.int/bulletin>.
256. Grases F, Perello J, Sanchis P, Isern B, Prieto RM, Costa- Bauza A, et al. Anticalculus effect of a triclosan mouthwash containing phytate: a double-blind, randomized, threeperiod crossover trial. *Journal of Periodontal Research* 2009; 44(5):616–21.
257. Beverley Shea, Neil Andersson, David Henry. Increasing the demand for childhood vaccination in developing countries: a systematic review. *BMC International Health and Human Rights* 2009, 9(Suppl 1):S5 doi:10.1186/1472-698X-9-S1-S5.
258. Zielinski C. New equities of information in an electronic age. *British Medical Journal* 1995; Vol. 310, issue 6993: 1480–1.
259. Hoenderdos NL, Slot DE, Paraskevas S, Van der Weijden GA. The efficacy of woodsticks on plaque and gingival inflammation: a systematic review. *International Journal of Dental Hygiene* 2008;6(4):280–9.
260. Hujoel PP, Cunha-CruzJ, BantingDW, LoescheWJ. Dental flossing and interproximal caries: a systematicreview. *Journal of Dental Research* 2006;85(4):298–305.
261. Imai PH, Yu X, MacDonald D. Comparison of interdental brush to dental floss for reduction of clinical parameters of periodontal disease: a systematic review. *Canadian Journal of Dental Hygiene* 2012;46(1):63–78.

8 SAŽETAK

8. SAŽETAK

Parodontne bolesti i zubni karijes među najučestalijim su oralnim bolestima i glavni razlog gubitka zuba. Prevencija ovih bolesti smatra se prioritetom jer je isplativija od njihova liječenja.

Dentalni plak glavni je čimbenik nastanka i razvoja parodontnih bolesti i zubnoga karijesa.

Svakodnevno mehaničko uklanjanje dentalnoga plaka četkanjem važan je dodatak profesionalnom čišćenju zubnih naslaga i ključna je strategija u očuvanju oralnoga zdravlja.

No, četkice za zube ne mogu sasvim prodrijeti u interdentalne prostore, gdje su parodontne bolesti i zubni karijes najčešći. Zato se sredstva za interdentalno čišćenje preporučuju kao dodatak redovitom četkanju, a najčešće su to zubni konac i interdentalne četkice.

S ciljem procjene učinkovitosti i sigurnosti uporabe zubnoga konca i interdentalnih četkica, uz četkanje zubi, u prevenciji i kontroli parodontnih bolesti i zubnoga karijesa u odraslih provedena su dva Cochrane sustavna pregledna rada.

Metodologija korištena u oba rada temeljena je na eksplisitnim metodama opisanim u Cochrane Priručniku za sustavne preglede intervencija (135). Prema unaprijed određenim kriterijima uključenja, u sustavne preglede uključeni su isključivo radomizirani kontrolirani pokusi.

12 studija je uključeno u sustavni pregledni rad o učinkovitosti uporabe zubnoga konca sa 582 ispitanika u skupini koja je koristila četkicu za zube i zubni konac i 501 ispitanik u kontrolnim skupinama. Pronađeni su dokazi o učinkovitosti uporabe zubnoga konca uz četkanje u smanjenju gingivitisa nakon jednog, tri i šest mjeseci te slabi i vrlo nepouzdani dokazi o njegovoj koristi u smanjenju dentalnoga plaka nakon jednog i tri mjeseca.

Sedam studija uključeno je u sustavni pregled o učinkovitosti uporabe interdentalnih četkica sa 197 ispitanika u skupini koja je koristila četkice za zube i interdentalne četkice i 195 ispitanika u skupini koja je koristila četkice za zube i zubni konac.

Uporaba interdentalnih četkica uz četkanje pokazala se korisnijom od samog četkanja u smanjenju gingivitisa i dentalnoga plaka nakon mjesec dana. U usporedbi sa zubnim koncem, interdentalne su četkice učinkovitije u ublažavanju gingivitisa nakon mjesec dana.

Što se tiče dentalnoga plaka, nema dostatnih dokaza kojima bi se potvrdila korist ijednog od navedenih sredstava.

Zbog nedosljednosti u izvještavanju, analiza podataka o štetnim učincima nije bila moguća. Nisu pronađene studije o učinkovitosti uporabe zubnoga konca i interdentalnih četkica u prevenciji karijesa kod odraslih.

9 SUMMARY

9. SUMMARY

Periodontal diseases and dental caries are among the most common oral diseases and the main reason for tooth loss. Prevention of these diseases is of high priority considering the high cost of its treatment.

Dental plaque is the main factor in the development and progression of periodontal diseases and dental caries.

Daily mechanical plaque removal by toothbrushing is an important addition to professional plaque removal techniques and a key strategy for oral health maintenance. However, toothbrushes alone are unable to adequately penetrate interdental areas where periodontal diseases and dental caries are most commonly found. Therefore, interdental cleaning aids, namely dental floss and interdental brushes, have been recommended in addition to regular toothbrushing.

In order to assess the efficacy and safety of flossing and interdental brushing, in addition to toothbrushing, in the prevention and control of periodontal diseases and dental caries in adults two Cochrane systematic reviews have been conducted.

The methodology used in both reviews is based on the explicit methods described in the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. According to the predefined inclusion criteria, only RCTs were included in the reviews.

12 studies were included in the Flossing review with 582 participants in the toothbrushing and flossing group and 501 participants in the toothbrushing only control groups. There is evidence of the efficiency of flossing, in addition to toothbrushing, in the reduction of gingivitis at one, three and six months. However, only weak and unreliable evidence of its benefit in the reduction of dental plaque after one and three months have been found.

Seven studies were included in the Interdental brushing review with 197 participants enrolled in the interdental brushing plus toothbrushing study arms and 195 participants in the flossing plus toothbrushing control groups. The use of interdental brushes in addition to toothbrushing has proved to be more beneficial than toothbrushing alone, in the reduction of gingivitis after one month. When compared to dental floss, interdental brushes are more efficient in reducing gingivitis after one month.

As for dental plaque, there was insufficient evidence to claim a benefit for either of the interdental aids.

Due to inconsistency in reporting, data analysis concerning adverse effects was not possible.

No studies examining the efficiency of dental floss and interdental brushes in the prevention of caries in adults have been found.

10 ŽIVOTOPIS

OSOBNI PODACI

Ime i prezime: **Tina Poklepović Peričić**
Adresa: Palmina 2
Datum rođenja: 4. siječnja 1980.
Mjesto rođenja: Split, Hrvatska
Državljanstvo: hrvatsko
E-adresa: tinapoklepovic@gmail.com

IZOBRAZBA

2010. – danas Poslijediplomski doktorski studij „Translacijska istraživanja u biomedicini“, Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu;
2006. – danas Poslijediplomski specijalistički studij, Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu;
1999. – 2005. Dodiplomski studij, Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu;
1998. -1999. 1. godina dodiplomskog studija, Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci;
1994. – 1998. Klasična gimnazija, Split.

RADNO ISKUSTVO

2012. – danas Dom zdravlja Splitsko-dalmatinske županije,
ordinacija dentalne medicine;
2006. – 2012. Različiti poslodavci, privatna praksa dentalne medicine, Split;
2005. – 2006. Stomatološka poliklinika, Split.

NASTAVNA AKTIVNOST

2011. – danas Naslovni asistent na katedri Istraživanja u biomedicini i zdravstvu, Medicinski fakultet u Sveučilištu u Splitu

ZNANSTVENI RADOVI : <http://bib.irb.hr/>

- Sambunjak D, Nickerson JW, **Poklepović T**, Johnson TM, Imai P, Tugwell P, Worthington HV. Flossing for the management of periodontal diseases and dental caries in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011., Issue 12.;
- **Poklepović T**, Worthington HV, Johnson TM, Sambunjak D, Imai P, Clarkson JE, Tugwell P. Interdental brushing for the prevention and control of periodontal diseases and dental caries in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013., Issue 12.

OSTALE AKTIVNOSTI

2015. – u tijeku	Suradnja s Hrvatskom komorom dentalne medicine (predavanja u sklopu tečajeva stručnog usavršavanja za dentalne asistente);
2013. – u tijeku	Klinička savjetnica, <i>Cochrane Oral Health Group</i> ;
2013. – u tijeku	Suradnica u redakciji mjesечноg podlistka Splitskoga sveučilišta – ‘Universitas’;
2010. – u tijeku	Koordinatorica za dentalnu medicinu, Hrvatski Cochrane ogrank.
2010. – u tijeku	Suradnja s Vjesnikom dentalne medicine

STIPENDIJE

2012. Stipendija Ministarstva znanosti, obrazovanja i sporta