

2. Metodik för sökning och utvärdering av litteraturen

Sammanfattning

Rapporten redovisar resultatet av en systematisk sökning och genomgång av litteraturen om kariesförebyggande åtgärder. Sökningen har genomförts både i elektroniska databaser, i referenslistor från beställda arbeten och genom att utnyttja granskningsgruppens kontakter och kunskaper. Varje studie har systematiskt granskats och bedömts, dels med avseende på om projektets frågeställningar har besvarats, dels med avseende på studiens eget bevisvärde (kvalitet). Slutsatserna för varje kapitel har baserats på de bästa tillgängliga studierna, vilket innebär att resultatet i några kapitel fått sammanfattas med studier av lågt bevisvärde som grund.

Gruppens uppdrag

Projektgruppen har genomfört en systematisk sökning och granskning av den vetenskapliga litteraturen om metoder för att förebygga kariesjukdomen. Projektet har fokuserat på de kariesförebyggande metoder som används och är tillämpliga i Sverige. Gruppen har emellertid också inkluderat fluoridering av vatten, mjölk och salt i sammanställningen eftersom dessa metoder har genomförts på flera håll i världen och skulle kunna vara möjliga också i Sverige.

Uppdraget har inneburit att söka den tillgängliga kunskapen om kariesförebyggande behandling i alla åldersgrupper och särskilda ansträngningar har gjorts för att inte förbise t ex äldre och boende på institution. Litteraturen har också granskats med tanke på de olika metodernas hälsoekonomiska, etiska och sociala följder. Rapporterade biverkningar och andra eventuella nackdelar med metoderna diskuteras i särskilda avsnitt i rapporten.

Sökstrategier

I ett första steg söktes relevant litteratur i databaserna Medline och Cochrane Library från år 1966 till januari 2000. "Letters", "editorials" och "short communications" togs inte med. Senare gjordes en kompletterande databassökning av litteratur t o m oktober 2001. Artiklar på svenska, danska, norska, engelska, tyska, franska, italienska och spanska inkluderades. Sökningen gjordes interaktivt av mindre arbetsgrupper tillsammans med en informatiker. De erhållna referenslistorna granskades av två bedömare och de artiklar som minst en av bedömarna ansåg relevant beställdes i fulltext. Om uppenbart relevant litteratur saknades i referenslistorna gjordes ytterligare sökningar. Litteraturen kompletterades efterhand med relevanta artiklar som identifierats i de beställda artiklarnas referenslistor. I några fall gjordes också en extra sökning i databaserna med annan utgångspunkt än vid första sökningen. Läroböcker och så kallad grå litteratur, som t ex myndighetsrapporter, togs inte med i granskningen men kan ha använts i bakgrundsavsnitten.

De mindre arbetsgrupperna sammanställde referenslistor över litteraturen inom sitt område och dessa listor jämfördes vid projektgruppens sammanträden för att fånga upp litteratur som låg i gränsområdena. Dessutom utnyttjades gruppdeltagarnas personliga kontakter och kännedom inom området för att se till att viktiga arbeten inkluderades i sammanställningen.

Metodologiska aspekter

Studietyp

För att besvara frågeställningar om effekten av olika åtgärder, anses randomiserade, kontrollerade försök ge säkraste svaren. Patienterna fördelas slumpmässigt till behandlings- och kontrollgrupp. En studie utan kontrollgrupp gör det svårt att avgöra om den effekt man ser är en följd av den behandling man vill testa eller har någon annan förklaring. Studier som använder sig av en historisk kontrollgrupp har i allmänhet ett lägre bevisvärde jämfört med studier där kontrollgruppen följs parallellt med försöksgruppen.

Ett vanligt sätt att undersöka effekten av en förebyggande åtgärd är att jämföra den med annan behandling, placebo eller ingen behandling alls

i olika skolklasser eller skolor. Behandlings- och kontrollgrupperna lottas till de olika alternativen och författarna kan ange att man använt en randomiserad kontrollerad uppläggnings av sitt försök. Problemet är att man ibland inte använt skolan eller klassen, utan de enskilda personerna som enhet när man sedan utvärderat resultatet. En sådan studie har i denna genomgång fått beteckningen kliniskt kontrollerat försök (CCT) och har inte bedömts ha högt bevisvärde.

Utfallsmått

Oavsett vilken studietyp man använder sig av är det viktigt att man anger hur man definierar lyckad behandling; alltså med vilka utfallsmått försöksbehandlingen och kontrollbehandlingen jämförs. I detta projekt, som granskar kariesförebyggande åtgärder, har studier som registrerat karies-skada som utfallsmått tagits med. För att beskriva kariessjukdomens utbredning och allvarlighet hos en population används måtten dmft/dmfs för primära tänder och DMFT/DMFS för permanenta tänder. DMFT/dmft betyder ”decayed, missing and filled teeth” och DMFS/dmfs betyder ”decayed, missing and filled surfaces” (kariade, saknade, fyllda tänder/tandytor i den permanenta respektive primära dentitionen). Ibland används också DMFS_{appr} som betyder ”decayed missing and filled surfaces” på approximalytor (de sidor som står i kontakt). Studier där resultaten anges som skillnad i DMFS/DMFT respektive dmfs/dmft har också medtagits. Undersökningar där författarna inte beskrivit och definierat vad som räknas som en kariesskada, har givits ett lågt bevisvärde. Studier som undersökte så kallade surrogatmått, som t ex förekomsten av syraproducerande munbakterier före och efter behandlingen eller hur kunskaper och attityder förändrades efter särskild information, har exkluderats.

Uppföljningstid

Eftersom kariessjukdomen har ett långsamt förlopp beslutade granskningsgruppen att studier av kariesförebyggande metoder för de permanenta tänderna ska ha pågått i minst två år för att inkluderas i denna granskning. För barn med primära tänder och äldre med snabbt förloppande rotkaries har granskningsgruppen accepterat en kortare uppföljningstid.

Validitet

För alla typer av vetenskapliga undersökningar gäller att man måste kunna bedöma studiens interna och externa validitet, dvs hur säker man kan vara på att resultatet verkligen är "sant" i den undersökta gruppen respektive hela populationen. Det är viktigt att veta om observerad skillnad i behandlingseffekt mellan en metod och en placeboåtgärd är beroende på metoden eller på slumpen. Den medicinska statistiken kan ge ett mått på rimligheten i den bedömningen genom att ange p-värden och konfidensintervall. Statistiken kan emellertid inte alltid korrigerar för faktorer som kan ha påverkat utfallet trots att de inte har med åtgärderna att göra. Sådana faktorer kan vara så kallade "bias" eller "confounders" som kan snedvrider resultaten på ett sätt som man inte förväntat sig.

Det finns inga bra termer på svenska för dessa begrepp men bias brukar översättas som systematiska fel, ett resultatfel som uppstår genom procedurfel, effektbedömningsfel eller annat mänskligt fel under en undersökning. För att undvika systematiska bedömningsfel bör studien vara blindad, dvs helst ska varken patienten, behandlaren eller den som utvärderar resultatet veta vilken behandling som givits. Om detta inte är praktiskt möjligt, kan man ändå försöka att ha en oberoende undersökare vid utvärderingen av behandlingen.

Confounders kan förklaras som en förbisedd orsaksfaktor eller störande faktor som leder till att forskningsresultat tolkas felaktigt eller ofullständigt. Kvaliteten på studien blir högre om man försöker undvika bias och confounders, och i de fall där det inte går, ändå redogör och försöker kompensera för dem.

Bortfall

Om inte alla patienter som ursprungligen ingår i försöksgruppen och kontrollgruppen följs upp, måste man redovisa vad som hänt med dem som försvunnit ur studien, det så kallade bortfallet. Även om de ingående personerna fortfarande är många vid studiens slut, kan ett procentuellt stort bortfall ändå ha påverkat sammansättningen i försöksgruppen och kontrollgruppen så att de vid uppföljningen inte alls liknar varandra, vilket gör det svårt att bedöma resultatet.

Bedömning av studierna

Granskning av referenslistor

De artiklar som ingår i rapporten har valts ut efter granskning i flera steg. Efter den första sökningen i elektroniska databaser, exkluderades de artiklar från referenslistan som inte kunde tänkas besvara projektets frågeställningar och där det tydligt framgick att kariesskada eller DMFS/DMFT inte valts som utfallsmått (se Appendix IV).

Granskning av beställda artiklar

De artiklar som beställdes i fulltext granskades av minst två oberoende bedömare. Det var inte tillåtet att bedöma studier där man själv medverkat. De artiklar som var retrospektiva, inte hade kariesskada som effektmått, hade kortare uppföljningstid än två år för behandlingar i det permanenta bettet, inte klart redovisade utfallsmått på patientnytta, uppvisade stora och ojämt fördelade bortfall eller endast var preliminära uteslöts från vidare granskning. Artiklar som redovisade delresultat under studiens gång exkluderades också, medan långtidsuppföljningar efter avslutade åtgärder i vissa fall togs med. Översiktsartiklar beställdes i fulltext men togs inte med i den slutliga granskningen om de inte var systematiskt genomförda. Däremot gick man igenom referenslistorna i dessa artiklar för att identifiera ytterligare relevanta arbeten. Artiklar som inkluderades i det här steget, granskades och bedömdes av två oberoende bedömare enligt ett i förväg beslutat protokoll (se Appendix IV) för att granskningen skulle bli så objektiv som möjligt.

Kvalitetskriterier

Projektgruppen har arbetat med en uppsättning gemensamma kvalitetskriterier för att gradera studiernas bevisvärde som högt, medelhögt eller lågt. Där det har varit relevant att göra undantag från dessa kriterier eller att lägga till andra, finns det redovisat i respektive kapitel. En artikel kunde också vid granskningen uppvisa allvarliga metodologiska brister, t ex brist på statistisk analys, eller andra svagheter så att den inte kunde tas med i det slutliga urvalet. Vid tveksamheter om en artikel skulle exkluderas eller inte, diskuterades den i hela projektgruppen. De artiklar som uteslutits efter granskning har gruppen varit enig om och de redovisas

i tabeller för varje kapitel. Om bedömarna för övrigt varit oeniga om graderingen av bevisvärdet, diskuterades artikeln i hela gruppen tills konsensus uppnåddes.

För att en studie skulle få graderingen högt bevisvärde krävdes att samtliga av följande kriterier var uppfyllda:

- Randomiserad, kontrollerad studie.
- Ett representativt urval av personer från hela populationen.
- För permanenta tänder ska uppföljningstiden vara minst tre år.
- Dubbelblind studie eller oberoende bedömare vid uppföljningen.
- Bortfallet är förklarat och inte mer än 10 procent per år, dock högst 30 procent vid studiens slut.
- Finns flera behandlare och undersökare ska reproducerbarheten i bedömningarna vara testade (reliabilitetstest).
- Inga uppenbara systematiska fel (bias) eller confounders har kunnat påverka resultaten.

En studie bedömdes å andra sidan ha ett lågt bevisvärde om något av följande kriterier uppfylldes:

- En klinisk kontrollerad studie med få ingående personer.
- Kariesskadan var inte definierad.
- I övrigt välgjorda studier med stora bortfall.

Artiklar som inte uppfyllde alla krav för högt bevisvärde men heller inte hade de brister som gav lågt bevisvärde, bedömdes ha ett medelhögt bevisvärde.

Slutsatserna

Data från kvalitetsbedömda artiklar sammanfattades i tabeller som diskuterades i projektgruppen. Slutsatserna för varje kapitel baseras på de studier som givits ett högt eller medelhögt bevisvärde. I Kapitel 3.6, 7 och 8 har resultatet av granskningen sammanfattats med studier av lågt bevisvärde som grund, därför att studier med högre bevisvärde saknas. Det vetenskapliga underlaget för varje slutsats graderas som starkt, måttligt, begränsat eller otillräckligt beroende på de granskade studiernas bevisvärde [1].

- *Starkt vetenskapligt underlag (1)*. Minst två studier med högt bevisvärde eller god systematisk översikt.
- *Måttligt starkt vetenskapligt underlag (2)*. En studie med högt bevisvärde plus minst två med medelhögt bevisvärde.
- *Begränsat vetenskapligt underlag (3)*. Minst två studier med medelhögt bevisvärde.
- *Otillräckligt vetenskapligt underlag (4)*. Annat underlag.

Om en metod saknar vetenskapligt underlag för god effekt behöver det inte betyda att den är ineffektiv eller inte ska användas. Det kan finnas annan dokumentation och lång erfarenhet av metodens goda effekt, varför ytterligare forskning vore ineffektivt utnyttjande av resurser. I andra fall kan det däremot tolkas som en uppmaning till att undersöka metoden i nya välgjorda kliniska studier. En annan situation föreligger naturligtvis om metoden har ett starkt vetenskapligt underlag för att vara ineffektiv eller skadlig. En viktig faktor att beakta vid värdering av fluorens kariesförebyggande effekter är den stora förändring i kariesprevalens som ägt rum under de senaste decennierna. Det är inte säkert att slutsatser baserade på äldre data (före 1980) är giltiga i dag.

Forskningsetiska problem

Vid genomgång av framför allt några äldre studier i sammanställningen har forskningsetiska problem framkommit. Ett exempel är studier som har gjorts på barn i länder med mycket hög kariesprevalens där kontrollgruppen inte fått någon behandling. Gruppen har diskuterat hur detta ska hanteras i rapporten. I de fall dessa studier är metodologiskt acceptabla för övrigt och ger svar på viktiga frågor, har de tagits med i sammanställningen. Ett annat forskningsetiskt problem kan vara att studier som utvärderat effekten av t ex xylitoluggummi och fluortandkräm, har erhållit ekonomiskt stöd av fabrikanter vilket eventuellt kan påverka resultatredovisningen. Gruppen vill poängtera vikten av att i framtiden bedriva denna typ av forskning enligt god forskningsetisk sed och följa Helsingforskriterierna.

Referenser

1. Britton M. Så graderas en studies vetenskapliga bevisvärde och slutsatsernas styrka. Läkartidningen 2000;97:4414-5.