

Klinische praktijkrichtlijn

White spot laesies



INITIATIEF

Nederlandse Vereniging van Orthodontisten

MET ONDERSTEUNING VAN

Medical Guidelines

FINANCIERING

De richtlijnontwikkeling werd gefinancierd door de Nederlandse Vereniging van Orthodontisten

Colofon

RICHTLIJN WHITE SPOT LAESIES

© 2022

Nederlandse Vereniging van Orthodontisten

Simon Vestdijkstraat 67, 3842 LK Harderwijk

info@orthodontist.nl

www.orthodontist.nl

Alle rechten voorbehouden.

De tekst uit deze publicatie mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande toestemming van de uitgever. Toestemming voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de uitgever aanvragen. Adres en e-mailadres: zie boven.

INHOUDSOPGAVE

SAMENVATTING	5
STROOMSCHEMA: PREVENTIEVE EN CURATIEVE BEHANDELING VAN WSL	9
ALGEMENE INLEIDING	11
HET RISICO OP WSL INSCHATTEN VOORAFGAANDE AAN DE ORTHODONTISCHE BEHANDELING	15
PREVENTIEVE EN CURATIEVE BEHANDELING VAN WSL MET DE APPARATUUR IN SITU	19
VOORTIJDIG BEËINDIGEN VAN DE ORTHODONTISCHE BEHANDELING ALS GEVOLG VAN WSL	24
BEHANDELING VAN WSL NA HET VERWIJDEREN VAN DE APPARATUUR	27
ORGANISATIE VAN ZORG	32
BIJLAGEN	35

Samenstelling van de werkgroep

Werkgroep

- dr. M.W. Beerens, orthodontist, namens de Nederlandse Vereniging van Orthodontisten (NVvO)
- E.M.H. Boswijk, mondhygiënist, namens NVM-mondhygiënist
- drs. M.A. de Groot-Nievaart, tandarts-pedodontoloog/tandarts voor orthodontie, namens de Nederlandse Vereniging voor Kindertandheelkunde (NVvK)
- dr. N.C.W. van der Kaaij, orthodontist, namens ACTA
- em. prof. dr. A.M. Kuijpers-Jagtman, emeritus hoogleraar orthodontie Radboudumc, namens UMCG
- dr. N.J.M. Opdam, tandarts-algemeen practicus/universitair hoofddocent cariologie en restauratieve tandheelkunde Radboudumc, vanwege specifieke expertise
- dr. J.J.G.M. Pilon, orthodontist, namens de Nederlandse Vereniging van Orthodontisten (NVvO)
- drs. K. van Westing, orthodontist, namens de Nederlandse Vereniging van Orthodontisten (NVvO)

Klankbordgroep

- drs. M. van Loenen, orthodontist, namens de Nederlandse Vereniging van Orthodontisten (NVvO)
- J. Benedictus, patiëntvertegenwoordiger, Patiëntenfederatie Nederland
- drs. W. Braakhuis, tandarts voor orthodontie, namens de Associatie Nederlandse Tandartsen (ANT)

Met ondersteuning van

- dr. W.A. van Enst, richtlijnmethodoloog, Medical Guidelines
- dr. N.M. Molenaar, literatuuronderzoek, Medical Guidelines
- H.W.J. Deurenberg, MSc, Senior informatiespecialist, Systematic Information Retrieval and Other Search Support (SIROSS)

SAMENVATTING¹

1. Wat is het beleid bij risicoschatting op white spot laesies (WSL) voorafgaande aan de orthodontische behandeling met vaste apparatuur?

- Neem als verwijzer anamnestiche gegevens over cariësactiviteit en naleven van het Advies Cariëspreventie op in de orthodontische verwijsbrief.
- Controleer bij het eerste orthodontische consult of er cariësactiviteit aanwezig is en bespreek zo nodig het opvolgen van de drie pijlers van het Advies Cariëspreventie (mondhygiëne, fluoridetandpasta en voeding). Leg dit vast in het dossier.
- Bespreek de nadelen van het ontstaan van WSL als gevolg van een orthodontische behandeling en kom in overleg met de patiënt tot een keuze voor het wel/niet starten van een orthodontische behandeling.
- Stel in principe de start van de orthodontische behandeling uit als er sprake is van cariësactiviteit en/of onvoldoende mondhygiëne.
- Verwijs de patiënt naar de tandarts of mondhygiënist als bij het eerste orthodontische consult cariësactiviteit en/of onvoldoende mondhygiëne waarneembaar is of er een noodzaak is voor motivering en training om de gedragsverandering te bewerkstelligen en het Advies cariëspreventie op te volgen. Spreek een termijn af waarop het resultaat geëvalueerd wordt.

¹ Daar waar "patiënt" genoemd wordt, wordt hiermee, in het geval van jonge of anderszins niet-wilsbekwame patiënten, de patiënt en/of diens wettelijk vertegenwoordiger(s) bedoeld.

2. Hoe kunnen WSL voorkomen en/of behandeld worden tijdens de orthodontische behandeling met vaste apparatuur?

- Informeer de patiënt over het mogelijke ontstaan van WSL en hoe deze voorkomen kunnen worden.
- Geef individueel afgestemde poetsinstructies en train de patiënt bij plaatsing van de vaste apparatuur. Herhaal dit in het geval van cariësactiviteit en/of onvoldoende mondhygiëne en/of aanwezigheid van WSL.
- Adviseer alle patiënten om conform het [Advies Cariëspreventie](#), minimaal tweemaal daags minimaal twee minuten zorgvuldig te poetsen met fluoridetandpasta van 1.000 – 1.500 ppm, maximaal zeven eet- en drinkmomenten per dag en daarnaast:
 - of eenmaal daags fluoridespoelmiddel te gebruiken,
 - of om in plaats van de reguliere fluoridetandpasta een hoog geconcentreerde fluoridetandpasta (5.000 ppm F) te gebruiken.
- Controleer bij ieder bezoek of de mondhygiëne adequaat is en of de geadviseerde preventieve maatregelen worden opgevolgd. Indien de mondhygiëne niet adequaat is:
 - Leg dit vast in het dossier
 - Onderneem actie om de mondhygiëne te verbeteren en implementeer -indien nodig- aanvullende preventieve maatregelen zoals hieronder omschreven.
- In geval van cariësactiviteit en/of onvoldoende mondhygiëne en/of aanwezigheid van WSL kunnen de volgende behandelingen aanvullend (gecombineerd) overwogen worden:
 - verhoging van de dagelijkse fluoridemomenten door tandenpoetsen met fluoridetandpasta en/of spoelen met fluoridemondspoeling,
 - frequente professionele gebitsreiniging,
 - toepassing van fluoridevernis, Difluorsilicaan vernis, caseïnefosfopeptide-amorf calciumfosfaat met fluoride (CPP-ACFP), chloorhexidine vernis,
 - dagelijks gebruik nano-hydroxyapatiet tandpasta door de patiënt thuis.
- Bespreek, indien een patiënt WSL krijgt bij aanwezige apparatuur, wederom met de patiënt wat de gevolgen zijn van WSL en het in situ laten van de apparatuur.
- Informeer de verwijzer en indien van toepassing ook de mondhygiënist over de aanwezigheid van WSL en/of onvoldoende mondhygiëne en de noodzaak tot extra preventie.

3. Wanneer dient ten gevolge van de aanwezigheid van WSL de orthodontische behandeling met vaste apparatuur beëindigd te worden en welke stappen moet daarvoor doorlopen worden?

- Overweeg om de apparatuur te verwijderen als er sprake is van meerdere WSL in combinatie met een blijvend onvoldoende mondhygiëne en/of cariësactiviteit.
 - Overweeg om met de tandarts van de patiënt te overleggen wat het risico is op onherstelbare schade als gevolg van de WSL en of het aanvaardbaar is om de orthodontische behandeling voort te zetten.
- Bespreek de voor- en nadelen van het voortijdig beëindigen van de orthodontische behandeling versus het in situ laten van de apparatuur en kom in overleg met de patiënt tot een behandelkeuze.
- Wanneer er sprake is van meerdere WSL in combinatie met blijvend onvoldoende mondhygiëne en/of cariësactiviteit verwijder dan voortijdig de orthodontische apparatuur alleen na informed consent van de patiënt.

4. Hoe kan remineralisatie van WSL bevorderd worden na verwijdering van de orthodontische vaste apparatuur? Welke mogelijkheden zijn er tot esthetische verbetering van WSL?

Curatieve fase - Remineralisatie van WSL na het verwijderen van de apparatuur

- Informeer de patiënt over de aanwezigheid van WSL en de behandelopties.
- Adviseer de patiënt om het Basisadvies fluoride te volgen uit het [Basisadvies Cariëspreventie](#) van het Ivoren Kruis (2011).
- Overweeg direct na het verwijderen van de apparatuur aanvullende remineralisatiemaatregelen:
 - adviseer de patiënt een keer per dag te poetsen met nano-hydroxyapatiet fluoridetandpasta of adviseer de patiënt een tot twee keer per dag CPP-AC(F)P crème toe te passen na het tandenpoetsen,
 - en/of pas fluoridevernis toe.
- Houd een periode van 3 tot 6 maanden aan voor een optimale remineralisatie. In overleg met de patiënt kan gekozen worden deze fase te verkorten en eerder te starten met een esthetische behandeling.

Esthetische fase – Minimaal invasieve behandeling van WSL

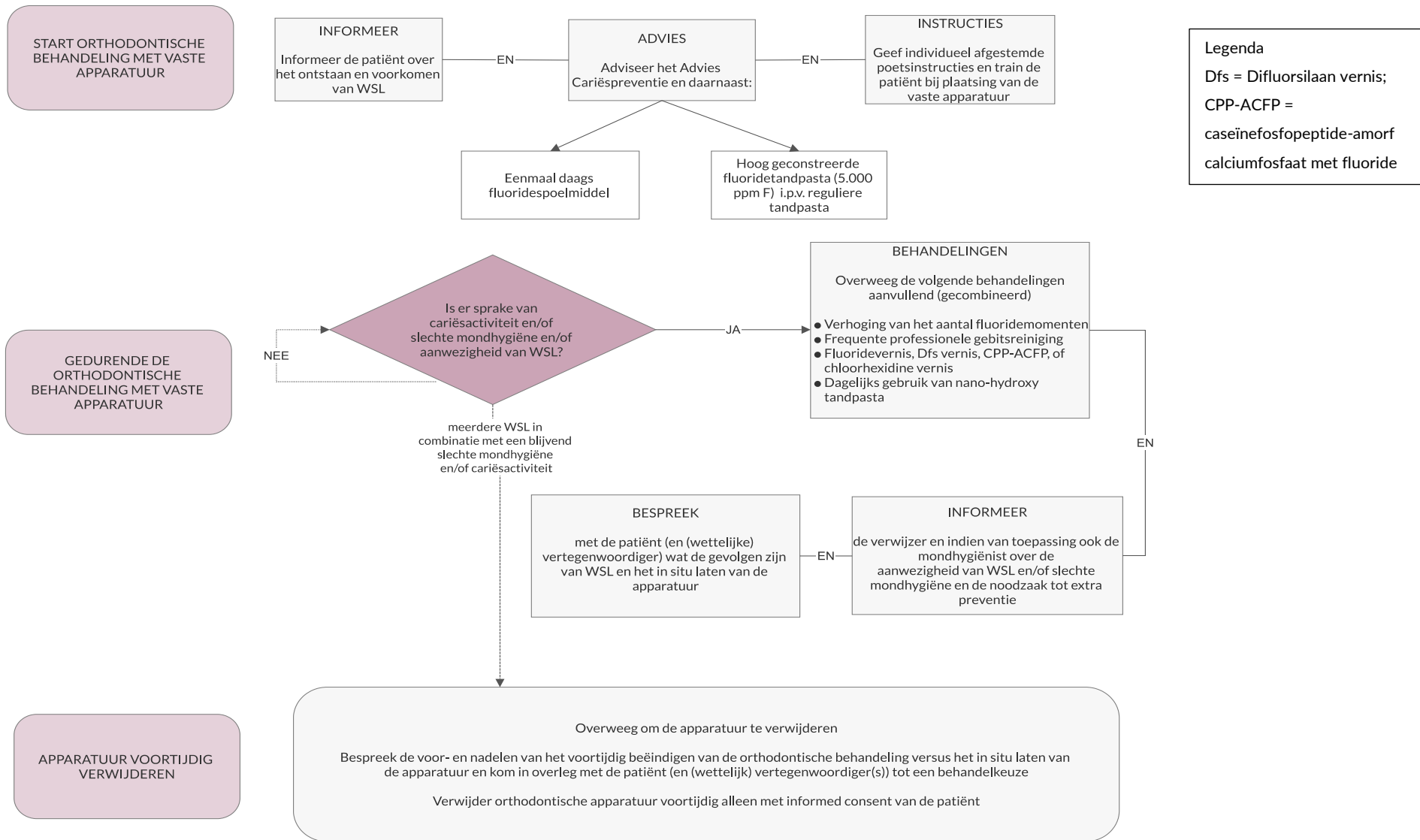
- Beoordeel het esthetische resultaat van de remineralisatie na 3 tot 6 maanden en bespreek met de patiënt of er een wens is ten aanzien van esthetische behandeling van de WSL.
- Indien gekozen wordt voor een esthetische behandeling, informeer de patiënt en betrokken mondzorgverleners over de mogelijke minimaal invasieve behandelopties zijnde:
 - bleken bij patiënten (vanaf 18 jaar)
 - composiet infiltratie
 - micro-abrasie
- Wanneer minimaal invasieve behandeling geen bevredigend effect heeft, kan voor minimaal invasieve preparatie en restauratie gekozen worden.

5. Op welke wijze dient de communicatie over de zorg gedurende het orthodontische traject gestructureerd te worden?

Uitgangspunten

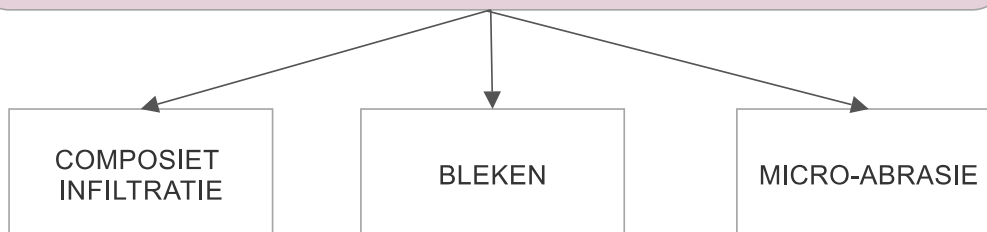
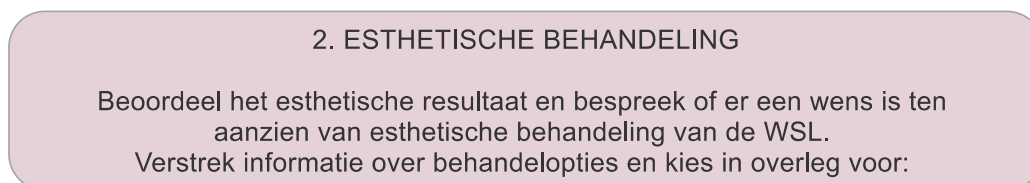
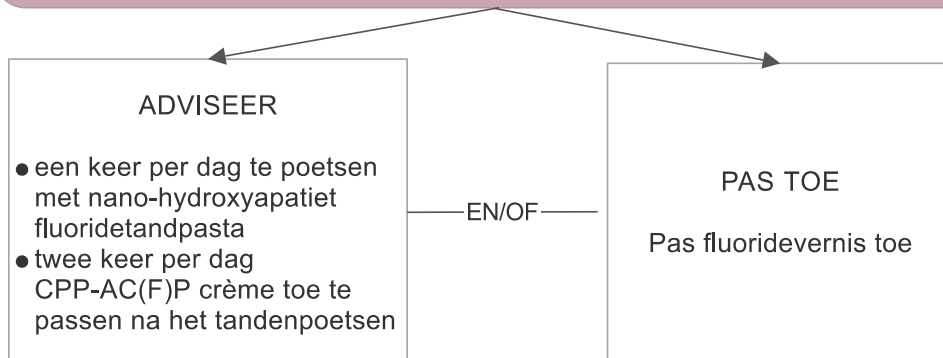
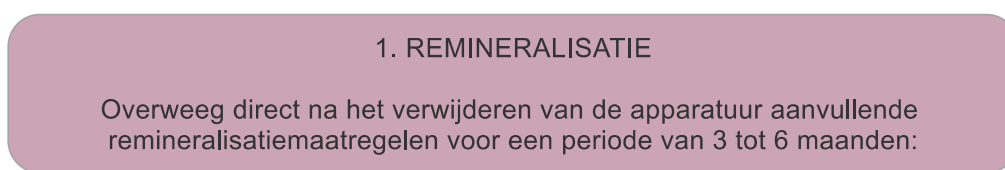
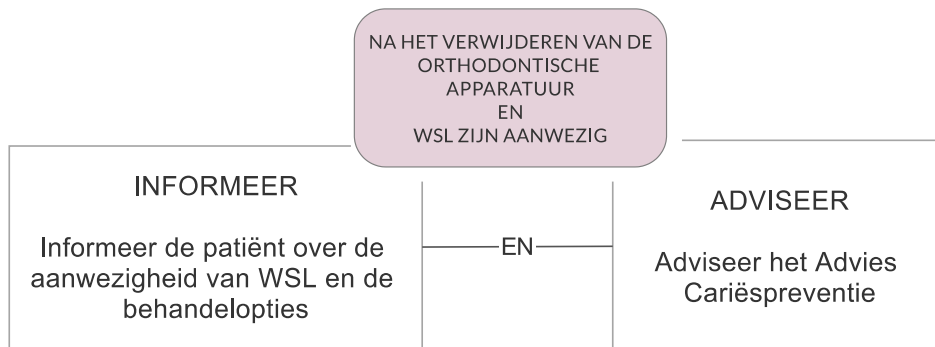
- ◇ Alle betrokken mondzorgverleners (orthodontist, tandarts en mondhygiënist) dragen gezamenlijk verantwoordelijkheid om onvoldoende mondhygiëne en/of ontstaan van WSL te signaleren.
- ◇ Alle betrokken mondzorgverleners dragen gezamenlijk verantwoordelijkheid om te communiceren met de patiënt en medezorgverleners.
- ◇ Alle betrokken mondzorgverleners dragen gezamenlijk verantwoordelijkheid om de patiënt te instrueren, motiveren en te monitoren.
- Informeer de patiënt welke mondzorgverleners preventieve mondzorg kunnen geven ter voorkoming van WSL.
- Overleg met de patiënt welke mondzorgverlener de preventieve mondzorg zal uitvoeren.
- Communiceer met alle mondzorgverleners die betrokken zijn bij preventieve zorg. Overweeg om een recall termijn af te stemmen met de mondzorgverlener die de preventieve mondzorg zal uitvoeren.

Stroomschema: preventieve en curatieve behandeling van WSL



Legenda
 Dfs = Difluorsilaan vernis;
 CPP-ACFP =
 caseïnefosfopeptide-amorf
 calciumfosfaat met fluoride

Stroomschema: Behandeling van WSL na het verwijderen van de apparatuur



Algemene inleiding

Aanleiding voor het maken van de richtlijn

White Spot Lesions (WSL) zijn witte opake, niet gecaviteerde cariëslaesies. Deze ontkalkingen van het glazuur van een gebitselement worden gekenmerkt door een zeer poreuze laag onder een minder poreus glazuuroppervlak. De laesies worden veroorzaakt door een disbalans tussen de- en remineralisatie van het glazuur, samenhangend met een dieet met een hoogfrequente suikerconsumptie en onvoldoende mondhygiëne. Predilectieplaatsen voor WSL zijn die locaties waar door gebrek aan natuurlijke reiniging (*oral clearance*) en onvoldoende toegang voor mondhygiëne versneld een cariogene plaque ontstaat. Als een patiënt een orthodontische behandeling krijgt met vaste apparatuur, dan is deze plaque meestal gelokaliseerd direct aangrenzend aan de bracketbasis van de orthodontisch vaste apparatuur en langs de gingivarand. Volgens het ICDAS (*International Caries Detection and Assessment System*), scoort een WSL als score 1 (*first visual change in enamel*) of score 2 (*distinct visual change in enamel*). WSL worden door patiënten als esthetisch storend ervaren, met name in het front (1). Met een prevalentie tussen de 34 en 97% van de orthodontisch behandelde patiënten (2), en een stijging van de vraag naar orthodontische behandelingen, zal het aantal patiënten met WSL alleen maar toenemen (3). WSL vormen zo een steeds groter klinisch probleem.

Op dit moment bestaat er onduidelijkheid over de meeste effectieve en doelmatig zorg om WSL ten gevolge van een orthodontische behandeling met vaste apparatuur te voorkomen en te behandelen, waardoor ongewenste praktijkvariatie bestaat. In een enquête onder de leden van de NVvO gaf 81% van de respondenten (n=111; 41% van alle leden) aan dat zij WSL een belangrijk onderwerp vonden voor een nieuwe richtlijn. Daarom is besloten om een klinische praktijkrichtlijn te ontwikkelen over de preventieve en curatieve behandeling van WSL ten gevolge van orthodontische behandeling met vaste apparatuur.

Doel van de richtlijn

Het doel van de richtlijn is om aanbevelingen te formuleren over effectieve en doelmatige preventieve en curatieve behandeling van WSL ten gevolge van orthodontische behandeling met vaste apparatuur, en om de uitkomsten van de zorg te verbeteren.

Afbakening van de richtlijn

Deze richtlijn beschrijft zorg voor patiënten, zowel kinderen als volwassenen, die orthodontische behandeld (gaan) worden met vaste apparatuur. De richtlijn omschrijft de preventieve en curatieve behandeling van WSL (ICDAS 1 en 2).

WSL beschreven in deze richtlijn hebben betrekking op cariës. Witte vlekken op de gebitselementen veroorzaakt door fluorose of lokale hypomineralisatie als gevolg van een ontwikkelingsstoornis van het glazuur, vallen niet onder het bestek van deze richtlijn.

Daar waar in de richtlijn 'patiënt' genoemd wordt, wordt hiermee, in het geval van jonge of anderszins niet-wilsbekwame patiënten, de patiënt en/of diens wettelijk vertegenwoordiger(s) bedoeld.

Beoogde gebruikers

De richtlijn is ontwikkeld voor mondzorgverleners die betrokken zijn bij de preventie en curatieve behandeling van WSL voor, tijdens en/of na een orthodontische behandeling met vaste apparatuur.

Toelichting bij gebruikte begrippen

Begrip	Definitie
Cariësactiviteit	Cariësactiviteit is de mondsituatie waarbij als gevolg van het cariësproces, waarbij er een netto demineralisatie optreedt van harde tandweefsels een cariëslaesie groter wordt of op nog gave gebitselementen nieuwe cariëslaesies ontstaan. De inschatting van cariësactiviteit bij een patiënt noemen we het cariërisico, waarbij de kans op laesieprogressie of het ontstaan van nieuwe laesies wordt ingeschat gebaseerd op visuele aspecten van bestaande laesies en de recente cariëshistorie van de patiënt en soms ook wat secundaire kenmerken (zoals plaque, voeding, leefstijl). Dus cariësactiviteit aanwezig: er ontstaan nieuwe laesies en bestaande laesies worden groter. Wanneer dit gebeurd is er sprake van een hoog cariërisico.
Enamel Decalcification Index	De Enamel Decalcification Index is een ordinale index die een beoordeling van het bestreken gebied omvat in termen van de grootte of oppervlakte van het aangetaste tandoppervlak, de hoeveelheid verloren mineralen of de diepte van het tandbederf.
Nyvad-score	Dit is een internationaal erkend systeem waarbij een cariëslaesie wordt ingedeeld naar de ontwikkeling en activiteit.
White Spot Laesies	White Spot Laesies zijn witte opake niet gecaviteerde cariëslaesies in het glazuur gekenmerkt door het ontstaan van een poreuze laag onder het glazuuroppervlak. Volgens het ICDAS II (<i>International Caries Detection and Assessment System</i>) zijn WSL gedefinieerd als score 1 en 2. Score 1 (<i>first visual change in enamel</i>) en score 2 (<i>distinct visual change in enamel</i>). Als er sprake is van ' <i>localized enamel breakdown</i> ' geldt de ICDAS score 3 en

spreken we van een gecaviteerde laesie. In dit document bespreken we, de laesies met ICDAS score 1 en 2.

Non-invasieve behandeling	Behandeling waarbij het tandoppervlak (glazuur en dentine) niet wordt aangetast door de therapie. Het gaat dan om maatregelen die de biofilm, het dieet en de mineralisatie beïnvloeden, of een restauratie waarbij niet wordt geprepareerd of geëetst (bijvoorbeeld een Hall-kroon).
Micro-invasieve behandeling	Behandeling waarbij het tandoppervlak (glazuur en dentine) in beperkte mate wordt aangetast, door bijvoorbeeld etsen. Het gaat dan om sealen en infiltreren, waarbij niet met roterend instrumentarium wordt geprepareerd.
Minimaal- invasieve behandeling	Behandeling waarbij een restauratieve behandeling wordt uitgevoerd, inclusief het bewerken van het tandweefsel met tandheelkundig (vaak roterend) instrumentarium om een dergelijke restauratie mogelijk te maken. Het verwijderen van tandweefsel beperkt zich echter tot alleen het noodzakelijke, dat is in de meeste gevallen het door ziekte, bijvoorbeeld cariës aangetaste weefsel. Hiertoe rekenen we 'preventive resin restorations (= composiet-fissuurlakrestauratie)', proximale restauraties van primaire defecten.
Invasieve behandeling	Behandeling waarbij een restauratieve behandeling wordt uitgevoerd, inclusief het bewerken van het tandweefsel met tandheelkundig (vaak roterend) instrumentarium om een dergelijke restauratie mogelijk te maken. Bij het prepareren wordt naast het aangetaste weefsel ook een relevante hoeveelheid gezond tandweefsel verwijderd. Zoals bijvoorbeeld kronen, bruggen, porseleinen restauraties waarbij ten behoeve van het materiaal een preparatie wordt gemaakt.

Overzicht van gebruikte afkortingen

Afkorting	Betekenis
95%-BI	95%-Betrouwbaarheid Interval
AGREE II	Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II
AmF	Aminfluoride
AMSTAR 2	A MeSsurement Tool to Assess systematic Reviews 2
APF	Aangezuurd fosfaatfluoride
CIE	Commission Internationale de l'Eclairage
CCT	Comparative Clinical Trial (gecontroleerd onderzoek)
CPP-ACP	Caseïnefosfopeptide-amorf calciumfosfaat
CPP-ACFP	Caseïnefosfopeptide-amorf calciumfosfaat met fluoride
Dfs	Difluorsilaan
EDI	Enamel Decalcification Index
GRADE	Grading Recommendations Assessment, Development and Evaluation
ICDAS	International Caries Detection and Assessment System
KNMG	Koninklijke Nederlandsche Maatschappij tot bevordering der Geneeskunst
MD	Mean Difference
MIV	Minimaal Invasieve Vernis
NaF	NatriumFluoride
NH ₄ F	Ammoniumfluoride
NVvO	Nederlandse Vereniging van Orthodontisten
OR	Odds Ratio
PICO	Patients, Intervention, Comparison, Outcome (Patiënten, Interventie, Controle, Uitkomstmaten)
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
PROP	6-n-propylthiouracil
RR	Relatief Risico
RCT	Randomized Controlled Trial (Gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek)
WSL	White Spot Lesion(s) of witte vleklaesie(s)

01.

Het risico op WSL inschatten voorafgaande aan de orthodontische behandeling

Uitgangsvraag

Wat is het beleid bij risicoschatting op white spot laesies (WSL) voorafgaande aan de orthodontische behandeling met vaste apparatuur?

Inleiding

Bij een orthodontische behandeling wordt zeer vaak vaste apparatuur toegepast. Zo'n beugel bemoeilijkt echter de mondhygiëne en daarmee neemt het risico op cariës en de ontwikkeling van glazuurdemineralisaties (White Spot Lesions; WSL) toe. Het is vanuit cariëspreventief oogpunt belangrijk om de patiënten met een verhoogd risico op WSL tijdens een orthodontische behandeling al voor het begin van de behandeling te identificeren. Zo kan een gericht cariëspreventief beleid voor en tijdens de behandeling van deze patiënten worden ingezet.

Methode

Onderzoeksvraag

Om de uitgangsvraag van deze module te beantwoorden is een systematische analyse van de literatuur nodig. De onderzoeksvraag die hiervoor is onderzocht luidt:

Welke factoren voorspellen (zijn geassocieerd met) de ontwikkeling van WSL bij patiënten die orthodontisch behandeld worden met vaste apparatuur?

De resultaten van het literatuuronderzoek zijn opgenomen in bijlage 2.

Overwegingen

Kwaliteit van het bewijs

Orthodontisten beschouwen in het algemeen gingivitis en een hoge plaquescore als een contra-indicatie om een orthodontische behandeling te starten. Naast deze factoren wordt in de literatuur nog een groot aantal risicofactoren genoemd, maar zoals uit bovenstaande analyse blijkt, is de wetenschappelijke onderbouwing hiervan zeer mager (zie bijlage 2). Daardoor kon uit de beschikbare literatuur geen duidelijk risicoprofiel afgeleid worden dat voorspelt welk type patiënt

mogelijk WSL gaat krijgen tijdens de orthodontische behandeling. Voor patiënten met schisis en craniofaciale afwijkingen werd geen literatuur gevonden (20).

Vanuit de literatuur over cariës is bekend dat het aantal aangetaste melkelementen en de aanwezigheid van cariës in de eerste blijvende molaar de belangrijkste voorspeller is van cariës (14). Volgens een rapport van TNO zijn een lage sociaaleconomische status en ouders met een migratieachtergrond voorspellers van cariës bij kinderen (15). Andere voorspellende factoren zijn de aanwezigheid van tandplaque op de risicovlakken, de morfologie van het glazuur, de bloedingsneiging van het tandvlees, het gebruik van fluoride, de ondersteuning van de ouders/begeleiders en sociale omgeving, de cariëshistorie van broertjes en zusjes en het voedingspatroon (16,17). De nauwkeurigheid van deze factoren is in isolatie en gemeenschappelijkheid onderzocht. In deze onderzoeken werd gevonden dat het oordeel van de behandelaar op basis van de intellectuele afweging van deze factoren tot de beste voorspelling leidde (16, 17).

Deze factoren zijn meegewogen in Richtlijn Mondzorg voor Jeugdigen – Preventie en behandeling van cariës en bij het Advies Cariëspreventie van het Ivoren Kruis (18,19). Het lijkt daarom voor de hand te liggen om aan te sluiten bij deze adviezen. Zie verder bij Professioneel perspectief.

Balans van gunstige en ongunstige effecten

Om deze vraag te kunnen beantwoorden moet steeds worden afgewogen of de gunstige effecten van de orthodontische behandeling opwegen tegen de ongunstige effecten van het ontstaan van WSL. Wanneer er een aannemelijk risico is dat irreversibele schade ontstaat tijdens de orthodontische behandeling dan is een orthodontische behandeling waarschijnlijk niet geïndiceerd en zal een afwijkende stand van de gebit en/of kaken geaccepteerd moeten worden.

Professioneel perspectief

Orthodontische behandeling is een keuze die door patiënt of patiënt samen met de orthodontist wordt gemaakt. Het ontstaan van WSL tijdens de behandeling is een reëel negatief bijeffect. De orthodontist draagt zorg dat dit met de patiënt besproken wordt. Bij een beoordeling zou idealiter ook naar mondhygiëne, cariësactiviteit of doorgemaakte cariës in het verleden gekeken moeten worden.

In eerste instantie wordt met de patiënt besproken hoe hij of zij het gebit gezond kan houden en WSL kan voorkomen. De werkgroep is van mening dat bij patiënten met cariësactiviteit en/of onvoldoende mondhygiëne, de orthodontist conform de Richtlijn Mondzorg voor Jeugdigen, zich er eerst van moet vergewissen of het Advies Cariëspreventie wordt gevolgd. Dit advies bestaat uit een Basisadvies en een Aanvullend advies. In de context van de richtlijn Mondzorg voor Jeugdigen wordt het Basisadvies bedoeld, zijnde tweemaal daags poetsen met fluoridehoudende tandpasta

en maximaal zeven eet- en of drinkmomenten anders dan water (18,19). Wanneer bij het eerste consult cariësactiviteit waarneembaar is, kan de orthodontische behandeling (nog) niet starten. Verwijzing naar de tandarts of mondhygiënist om gedragsverandering te bewerkstelligen door motivering en training om het Basisadvies op te volgen is dan geïndiceerd. Bepaal in samenspraak met de patiënt en de betrokken mondzorgverlener de termijn van her-evaluatie en mate van gedragsverandering die bereikt moet zijn om de orthodontische behandeling met aanvaardbare risico's te kunnen starten.

Het is van belang dat de verwijzer het risico op WSL ook in zijn overwegingen betreft voor hij de patiënt verwijst. Hij/zij kent de patiënt namelijk over een veel langere periode waardoor hij vermoedelijk een betere inschatting kan maken van het cariërisico dan de orthodontist kan op basis van één consult. Het is voor de orthodontist ook van waarde als de verwijsbrief informatie bevat over het opvolgen van de drie pijlers (mondhygiëne, fluoride en voeding) van het Basisadvies cariëspreventie van Ivoren Kruis over een langere periode (18). Als een patiënt zich meldt zonder verwijzing kan de orthodontist, na overleg en met toestemming van de patiënt, deze informatie opvragen bij de tandarts en/of mondhygiënist van de patiënt.

Waarden en voorkeuren van patiënten

Voor de patiënt is het belangrijk dat hij of zij goed geïnformeerd wordt over de risico's van WSL en de mogelijke consequenties, met name indien een orthodontische behandeling om die reden (nog) niet gestart kan worden. Ook met de tandarts kan overlegd worden wat het risico is op onherstelbare schade als gevolg van de WSL en wat er eventueel aan motiverende gespreksvoering en training als preventieve maatregelen gedaan kan worden. De patiënt dient uiteindelijk zelf op basis van de adviezen van de orthodontist, de tandarts en/of de mondhygiënist de beslissing te nemen hoe hij het Basisadvies Cariëspreventie van het Ivoren Kruis kan gaan navolgen zodat het risico op WSL ten gevolge van de orthodontische behandeling beperkt blijft.

Aanvaardbaarheid en haalbaarheid

Het uitstellen van de start van een orthodontische behandeling of het niet starten van een orthodontische behandeling is aanvaardbaar als er een aannemelijk risico is dat er irreversibele schade ontstaat in de vorm van WSL die niet in verhouding staat tot het accepteren van een afwijkende stand van de gebitselementen en/of kaken. Uit de literatuur zijn geen duidelijke risicofactoren in relatie tot de orthodontische behandeling aan te wijzen. Er zal vóór een orthodontische behandeling wordt begonnen door de mondzorgverlener een inschatting gemaakt moeten worden in hoeverre gedragsverandering en preventieve maatregelen de ontwikkeling van WSL tijdens de orthodontische behandeling kunnen voorkomen. Aan de andere kant moeten de functionele, esthetische en psychosociale aspecten meegewogen worden.

Rationale voor de aanbeveling

Het inschatten van het cariërisico kan niet op basis van één enkele observatie worden gedaan. Er is geen duidelijke leidraad vast te stellen op basis waarvan het risico adequaat kan worden ingeschat bij een eerste consult, aangezien er geen goed wetenschappelijk onderzoek is op basis waarvan een weloverwogen risicoschatting kan worden gedaan. Daarom kiest de werkgroep ervoor de richtlijn Mondzorg voor Jeugdigen – Preventie en Behandeling en het Basisadvies Cariëspreventie te volgen.

Aanbevelingen

- Neem als verwijzer anamnestiche gegevens over cariësactiviteit en naleven van het Advies Cariëspreventie op in de orthodontische verwijfsbrief.
- Controleer bij het eerste orthodontische consult of er cariësactiviteit aanwezig is en bespreek zo nodig het opvolgen van de drie pijlers van het Advies Cariëspreventie (mondhygiëne, fluoridetandpasta en voeding). Leg dit vast in het dossier.
- Bespreek de nadelen van het ontstaan van WSL als gevolg van een orthodontische behandeling en kom in overleg met de patiënt tot een keuze voor het wel/niet starten van een orthodontische behandeling.
- Stel in principe de start van de orthodontische behandeling uit als er sprake is van cariësactiviteit en/of onvoldoende mondhygiëne.
- Verwijs de patiënt naar de tandarts of mondhygiënist als bij het eerste orthodontische consult cariësactiviteit en/of onvoldoende mondhygiëne waarneembaar is of er een noodzaak is voor motivering en training om de gedragsverandering te bewerkstelligen en het Advies cariëspreventie op te volgen. Spreek een termijn af waarop het resultaat geëvalueerd wordt.

02.

Preventieve en curatieve behandeling van WSL met de apparatuur in situ

Uitgangsvraag

Hoe kunnen WSL voorkomen en/of behandeld worden tijdens de orthodontische behandeling met vaste apparatuur?

Inleiding

Er is een breed scala aan preventieve en curatieve behandelopties voor WSL, maar door onduidelijkheid over de effectiviteit worden deze niet eenduidig geadviseerd dan wel toegepast. Hetzelfde geldt voor curatieve behandelingen. Het komt immers voor dat, ondanks preventiemaatregelen, WSL ontstaan tijdens de orthodontische behandeling. Verdere demineralisatie moet dan zo veel mogelijk vermeden worden, indien de vaste apparatuur om bepaalde redenen toch in situ blijft. In deze module is uitgezocht in welke mate beschikbare preventieve en curatieve behandelingen bijdragen om (verergering van de) demineralisaties tegen te gaan en remineralisatie te bevorderen.

Methode

Onderzoeksvraag

Om de uitgangsvraag van deze module te beantwoorden is een systematische analyse van de literatuur gedaan. De onderzoeksvraag die hiervoor is onderzocht is PICO-gestructureerd en luidt: *Wat zijn de (on)gunstige effecten van verschillende preventieve en curatieve behandelingen op (het voorkomen van) WSL tijdens de orthodontische behandeling met vaste apparatuur?*

De resultaten van het literatuuronderzoek zijn opgenomen in bijlage 2.

Overwegingen

Kwaliteit van het bewijs

Er zijn 37 studies gevonden waarin preventieve en curatieve behandelingen van WSL zijn onderzocht bij patiënten die orthodontisch behandeld worden met vaste apparatuur. Daarnaast zijn er vier studies gevonden waarin een zuiver curatieve behandeling is onderzocht. Met redelijke bewijskracht is aangetoond dat aangezuurd fosfaatfluoride (APF) schuim, Dfs vernis en hoog geconcentreerde fluoridetandpasta (5.000 ppm F) waarschijnlijk een klinisch relevante bijdrage

kunnen leveren aan het voorkomen van WSL. Nano-hydroxyapatiet tandpasta, CPP-ACFP crème en mondhygiëne advies zouden mogelijk ook kunnen bijdragen. Er is geen bewijs dat het materiaal waarmee de brackets worden vastgezet een rol speelt bij het voorkomen van WSL en dat kent daarom geen plaats in de preventie en behandeling van WSL.

Balans tussen de voor- en nadelen

Er is geen bewijs gevonden over de patiënttevredenheid, toxiciteit of verkleuring van gebitselementen. Algemene informatie beschrijft dat producten waar fluoride in zit, een verwaarloosbaar gezondheidsrisico hebben voor adolescenten en volwassenen. Langdurige en veelvuldige toepassing van chloorhexidinetoepassingen kan volgens de werkgroep leiden tot een verkleuring van de gebitselementen, weke delen (tong) en smaakverandering van de patiënt. Beide nadelige gevolgen zijn van tijdelijke aard. Toepassing van een sealant vereist dat het gehele buccale vlak geëtt en gespoeld wordt. Hierbij wordt een bonding (hars) aangebracht op het gehele buccale oppervlak waarna de bracket met het cement wordt geplaatst en alles wordt uitgehard. Sealants lijken enkel geïndiceerd ter preventie van WSL wanneer de patiënt grote moeite heeft om het gebit zelf schoon te houden, maar vanwege de ernstige standsafwijking toch gekozen wordt voor een orthodontische behandeling met vaste apparatuur, bijvoorbeeld bij mensen met een lichamelijke of geestelijke beperking. De sealant wordt dan aangebracht vlak voor de apparatuur wordt geplaatst.

Professioneel perspectief

Het voorkomen van WSL is belangrijk. Wanneer de patiënt de gebitselementen schoonhoudt, dan is de kans klein dat WSL ontstaan. Zowel de patiënt als een mondverzorger kunnen hieraan bijdragen. Conform de richtlijn Mondzorg voor Jeugdigen (KIMO, 2021) zijn individueel afgestemde poetsinstructies en training van de patiënt een goede ondersteuning bij het schoonhouden van het gebit. Dit begint vanaf het plaatsen van de apparatuur. Herhaling lijkt te helpen in de navolging en effectiviteit hiervan (43–45). Adviseer de patiënt om het Advies Cariëspreventie te volgen, te weten tweemaal daags twee minuten zorgvuldig poetsen met fluoridetandpasta van >1.000 ppm F en maximaal zeven eet- en drinkmomenten per dag. Op grond van de literatuuranalyse in deze richtlijn lijkt hoog geconcentreerde fluoridetandpasta (5.000 ppm F) in plaats van gewone fluoridetandpasta een relevante toevoeging.

Ook wordt patiënten geadviseerd om goed schoon te maken rondom de brackets. Dit kan bijvoorbeeld met behulp van ragers en/of een monddouche. Bij de uitleg over WSL kan gebruik worden gemaakt van instructiemateriaal in de vorm van foto's. Denk hierbij aan foto's van plaque en gingivitis in combinatie met vaste apparatuur en WSL na verwijdering van de apparatuur.

Bij ieder bezoek moet gecontroleerd worden of de mondhygiëne adequaat is en of de geadviseerde preventieve maatregelen worden opgevolgd, zodat eventuele aanvullende maatregelen tijdig worden ingezet. Geadviseerd wordt om de uitkomsten van de controle vast te leggen, op een consequente wijze. Dit dossier is behulpzaam bij terugkoppeling naar de patiënt, maar ook wanneer besloten wordt de apparatuur te verwijderen ten gevolge van WSL. In geval van cariësactiviteit en/of onvoldoende mondhygiëne en/of aanwezigheid van WSL kan professionele gebitsreiniging al dan niet gecombineerd met aanvullende preventieve interventies worden toegepast.

Wanneer ondanks preventieve maatregelen toch een WSL ontstaat, is het van belang om nogmaals met de patiënt te bespreken wat de gevolgen zijn van WSL en hoe verdere demineralisatie voorkomen kan worden. Ook moet de verwijzend mondzorgverlener worden geïnformeerd over de aanwezigheid van WSL, zodat deze ook bij kan dragen aan het motiveren en begeleiden van de patiënt (zie module organisatie van zorg). Frequente professionele gebitsreiniging mogelijk gecombineerd met preventieve en curatieve behandelingen zijn geïndiceerd.

Perspectief van patiënten

Er is geen literatuur gevonden over de voorkeuren van patiënten met de betrekking tot preventieve en curatieve behandeling. Toch gaat de werkgroep ervan uit dat vrijwel voor alle patiënten WSL na een orthodontische behandeling onwenselijk zijn. De aanvaardbaarheid van de interventies voor patiënten is niet gerapporteerd in de literatuur.

Aanvaardbaarheid en haalbaarheid

Dagelijks gebruik van fluoridespoelmiddel of hoog geconcentreerde fluoridetandpasta kan geadviseerd worden, als aanvulling op het Advies cariëspreventie. Dit lijkt geoorloofd aangezien de vaste apparatuur het cariërisico verhoogt. Hooggeconcentreerde fluoridetandpasta is verkrijgbaar op recept voor adolescenten vanaf 16 jaar. Patiënten jonger dan 16 jaar kunnen dagelijks gebruik maken van fluoridespoelmiddel. Fluoridespoelmiddelen zijn zonder recept verkrijg bij supermarkten, drogisterij of apotheek.

Uit het oogpunt van doelmatigheid zullen andere preventieve behandelingen, zoals vernis en professionele reiniging, ingezet moeten worden bij patiënten met een aannemelijk risico is op WSL, namelijk bij cariësactiviteit, onvoldoende mondhygiëne en/of aanwezigheid van WSL.

Gegevens over de kosteneffectiviteit van de verschillende interventies ontbreken.

Interventies die door de patiënt zelf toegepast kunnen worden vereisen voldoende compliance.

Interventies die door een mondzorgverlener kunnen worden toegepast lijken wellicht een geschikt alternatief wanneer de compliance laag is. Echter, veelal worden de interventies zoals de

toepassing van een vernis, niet uitgevoerd door de orthodontist, aangezien hiervoor geen declaratiemogelijkheid bestaat. De patiënt moet hiervoor een extra afspraak maken met bijvoorbeeld een tandarts of mondhygiënist (zie module Organisatie van zorg).

De literatuuranalyse liet zien dat aangezuurd fosfaatfluoride (APF) schuim een effectieve interventie kan zijn. Echter, dit wordt vooralsnog niet aangeboden in Nederland.

Rationale voor de aanbeveling

Zolang het gebit goed gereinigd wordt is het risico op WSL laag. Goede informatie en training in het schoonmaken van het gebit en rondom de brackets is van groot belang evenals controle of de geadviseerde preventieve maatregelen worden opgevolgd.

Er zijn verschillende behandelingen die bijdragen aan het voorkomen en/of behandelen van WSL, waaronder vernis, CPP-ACFP, aangezuurd fosfaatfluoride (APF) schuim, nano-hydroxyapatiet tandpasta en hooggeconcentreerde fluoridetandpasta (5.000 ppm F). Deze zullen op een doelmatige manier moeten worden toegepast.

Aanbevelingen

- Informeer de patiënt over het mogelijke ontstaan van WSL en hoe deze voorkomen kunnen worden.
- Geef individueel afgestemde poetsinstructies en train de patiënt bij plaatsing van de vaste apparatuur. Herhaal dit in het geval van cariësactiviteit en/of onvoldoende mondhygiëne en/of aanwezigheid van WSL.
- Adviseer alle patiënten om conform het [Advies Cariëspreventie](#), minimaal tweemaal daags minimaal twee minuten zorgvuldig te poetsen met fluoridetandpasta van 1.000 - 1.500 ppm, maximaal zeven eet- en drinkmomenten per dag en daarnaast:
 - of eenmaal daags fluoridespoelmiddel te gebruiken,
 - of om in plaats van de reguliere fluoridetandpasta een hoog geconcentreerde fluoridetandpasta (5.000 ppm F) te gebruiken.
- Controleer bij ieder bezoek of de mondhygiëne adequaat is en of de geadviseerde preventieve maatregelen worden opgevolgd. Indien de mondhygiëne niet adequaat is:
 - Leg dit vast in het dossier
 - Onderneem actie om de mondhygiëne te verbeteren en implementeer -indien nodig- aanvullende preventieve maatregelen zoals hieronder omschreven.

- In geval van cariësactiviteit en/of onvoldoende mondhygiëne en/of aanwezigheid van WSL kunnen de volgende behandelingen aanvullend (gecombineerd) overwogen worden:
 - verhoging van de dagelijkse fluoridemomenten door tandenpoetsen met fluoridetandpasta en/of spoelen met fluoridemonspoeling,
 - frequente professionele gebitsreiniging,
 - toepassing van fluoridevernis, Difluorsilaan vernis, caseïnefosfopeptide-amorf calciumfosfaat met fluoride (CPP-ACFP), chloorhexidine vernis,
 - dagelijks gebruik nano-hydroxyapatiet tandpasta door de patiënt thuis.
- Bespreek, indien een patiënt WSL krijgt bij aanwezige apparatuur, wederom met de patiënt wat de gevolgen zijn van WSL en het in situ laten van de apparatuur.
- Informeer de verwijzer en indien van toepassing ook de mondhygiënist over de aanwezigheid van WSL en/of onvoldoende mondhygiëne en de noodzaak tot extra preventie.

3.

Voortijdig beëindigen van de orthodontische behandeling als gevolg van WSL

Uitgangsvraag

Wanneer dient ten gevolge van de aanwezigheid van WSL de orthodontische behandeling met vaste apparatuur beëindigd te worden en welke stappen moet daarvoor doorlopen worden?

Inleiding

Het komt voor dat, ondanks preventieve maatregelen, WSL ontstaan tijdens de orthodontische behandeling. Wanneer ondanks adviezen en preventieve behandelingen geen verbetering optreedt en schade aan het glazuur optreedt kan overwogen worden om de orthodontische behandeling voortijdig te beëindigen. Het is de vraag op welk moment men dit moet besluiten. Hiervoor is tot op heden geen eenduidige leidraad. In deze module is beschreven welke stappen doorlopen dienen te worden alvorens te behandeling te beëindigen.

Methode

Onderzoeksvraag

Om de uitgangsvraag van deze module te beantwoorden is een systematische analyse van de literatuur gedaan. Er zijn twee vragen onderzocht.

1. *Wat zijn de effecten en risico's van het staken van de orthodontische behandeling met vaste apparatuur als gevolg van WSL ten opzichte van de apparatuur in situ laten?*
2. *Welke factoren voorspellen het ontstaan van WSL gedurende de orthodontische behandeling met vaste apparatuur?*

De resultaten van het literatuuronderzoek zijn opgenomen in bijlage 2.

Overwegingen

Kwaliteit van het bewijs

Er is geen wetenschappelijke literatuur geïdentificeerd waarin beschreven is wanneer een orthodontische behandeling met vaste apparatuur gestaakt dient te worden ten gevolge van WSL. Ook werd er geen wetenschappelijke literatuur geïdentificeerd waarin beschreven is welke factoren gerelateerd zijn aan onherstelbare schade.

Professioneel perspectief

Het ontstaan van WSL is een geleidelijk proces. Bij het ontstaan van WSL kunnen zowel preventieve als curatieve behandelopties worden toegepast. Met de patiënt wordt besproken hoe hij of zij het gebit gezond kan houden en WSL of verergering van WSL kan voorkomen. De orthodontist heeft een actieve rol in deze begeleiding en dient dit herhaaldelijk te bespreken en de patiënt hierbij te ondersteunen. Dit staat beschreven in module 1 en 2.

Als ondanks ondersteuning, preventie en behandelingen WSL blijven ontstaan of verergering van bestaande WSL optreedt kan overwogen worden de apparatuur voortijdig te verwijderen. Het is belangrijk om de patiënt mee te nemen in het proces en zoveel als kan samen tot besluitvorming te komen. De volgende leidraad wordt voorgesteld:

Wanneer er een moment is aangebroken dat de orthodontist voornemens is de orthodontische behandeling voortijdig te beëindigen ten gevolge van WSL, kan overwogen worden om de tandarts van de patiënt te consulteren dat er een risico is op onherstelbare schade als gevolg van de WSL en wat er eventueel nog aan preventieve maatregelen gedaan kan worden. De patiënt dient uiteindelijk zelf op basis van de adviezen van de orthodontist en zijn of haar tandarts de beslissing te nemen of en wanneer de beugel verwijderd dient te worden. Voor het verwijderen van de apparatuur is *informed consent* nodig, en dat dient te worden vastgelegd. Hierin wordt benoemd dat de risico's van WSL en de nadelen van het vroegtijdig beëindigen van de orthodontische behandeling zijn uitgelegd aan en begrepen door de patiënt. Hierna kan de apparatuur verwijderd worden. Informeer ook de tandarts van de patiënt over deze beslissing.

Het heeft de voorkeur om samen met de patiënt tot een beslissing te komen. Wanneer de orthodontist het niet verantwoord vindt om de apparatuur in situ te laten, maar de patiënt dit wel wil, kan de patiënt zelf een second opinion aanvragen.

Samen beslissen met kinderen/ adolescenten

In het geval van kinderen is het goed om in een vroeg stadium reeds te betrekken bij de gesprekken over WSL. Kinderen tot twaalf jaar mogen niet zelf beslissen over hun gezondheidszorg. Dat doen hun (wettelijk) vertegenwoordiger(s) voor hen. Het kind moet wel betrokken worden bij het maken van de keuzes. Kinderen tussen 12 en 16 jaar mogen zelf beslissen over de zorg die zij krijgen. Hun (wettelijk) vertegenwoordiger(s) hebben wel het recht op volledige informatie. Vanaf 16 jaar mogen jongeren zelf keuzes maken over de zorg die zij krijgen en hebben zij recht op volledige informatie. De (wettelijk) vertegenwoordiger(s) hoeven die informatie in principe niet meer te krijgen. Meer informatie over rechten van patiënten is te vinden op de website van de [Patiëntenfederatie Nederland](#).

Waarden en voorkeuren van patiënten

Voor de patiënt is het belangrijk dat hij of zij in het traject goed geïnformeerd wordt over de risico's van WSL en de mogelijke consequenties. Het voortijdig beëindigen van de orthodontische behandeling wordt ter sprake gebracht wanneer ondanks informatie, motivatie, preventieve en curatieve behandelingen WSL blijven ontstaan of verergeren. Bespreek met de patiënt de voor- en nadelen van het in situ houden van de orthodontische apparatuur en de voor- en nadelen van het voortijdig verwijderen van de apparatuur, terwijl de gebitselementen nog niet in de optimale stand zijn gebracht. Op basis van deze adviezen dient de patiënt bij voorkeur in overleg met de behandelaar tot een besluit te komen wanneer de behandeling beëindigd wordt.

Aanvaardbaarheid en haalbaarheid

Het verwijderen van de apparatuur is aanvaardbaar als er een aannemelijk risico is dat er irreversibele schade ontstaat die niet in verhouding staat tot het accepteren van een afwijkende stand van de kaken en/of gebitselementen. Er zijn geen duidelijke aanwijzingen wanneer dit moment bereikt wordt. Er zal een inschatting gemaakt moeten worden in hoeverre preventieve maatregelen de verdere ontwikkeling van WSL kunnen voorkomen. Aan de andere kant moet gewogen worden welke verbeteringen in orthodontisch opzicht nog gewenst c.q. mogelijk zijn, zowel functionele als esthetische aspecten spelen daarin een rol.

Rationale voor de aanbeveling

Het goede moment om vanwege WSL voortijdig te stoppen met een orthodontische behandeling is een lastige kwestie. Er is geen duidelijke leidraad vast te stellen op basis waarvan deze beslissing genomen kan worden, aangezien er geen wetenschappelijk onderzoek bekend is op basis waarvan een weloverwogen beslissing genomen kan worden.

Aanbevelingen

- Overweeg om de apparatuur te verwijderen als er sprake is van meerdere WSL in combinatie met een blijvend onvoldoende mondhygiëne en/of cariësactiviteit.
 - Overweeg om met de tandarts van de patiënt te overleggen wat het risico is op onherstelbare schade als gevolg van de WSL en of het aanvaardbaar is om de orthodontische behandeling voort te zetten.
- Bespreek de voor- en nadelen van het voortijdig beëindigen van de orthodontische behandeling versus het in situ laten van de apparatuur en kom in overleg met de patiënt tot een behandelkeuze.
- Wanneer er sprake is van meerdere WSL in combinatie met blijvend onvoldoende mondhygiëne en/of cariësactiviteit verwijder dan voortijdig de orthodontische apparatuur alleen na *informed consent* van de patiënt.

4.

Behandeling van WSL na het verwijderen van de apparatuur

Uitgangsvraag

Hoe kan remineralisatie van WSL bevorderd worden na verwijdering van de orthodontische vaste apparatuur? Welke mogelijkheden zijn er tot esthetische verbetering van WSL?

Inleiding

Door het verwijderen van de vaste apparatuur worden de plaque retentieplaatsen en daarmee de predilectieplaatsen voor WSL en cariës opgeheven. Remineralisatie kan plaatsvinden als in de afwisselende perioden van demineralisatie en remineralisatie, de remineralisatie de overhand heeft boven demineralisatie. Een proces dat tijdens het ontstaan van WSL gedurende de orthodontische behandeling met vaste apparatuur tegengesteld is. In deze module wordt beschreven wat er naast het natuurlijke proces van herstel gedaan kan worden om remineralisatie te bevorderen. Tevens wordt er besproken welke esthetische behandelingen kunnen worden toegepast.

Methode

Onderzoeksvraag

Om de uitgangsvraag van deze module te beantwoorden is een systematische analyse van de literatuur gedaan. De onderzoeksvraag die hiervoor is onderzocht is PICO-gestructureerd en luidt: *Wat zijn de (on)gunstige effecten van maatregelen ter verbetering van WSL op gebied van remineralisatie of esthetiek?*

De resultaten van het literatuuronderzoek zijn opgenomen in bijlage 2.

Overwegingen

Kwaliteit van het bewijs

Wetenschappelijke literatuur geeft aanwijzingen dat er verschillende behandelopties zijn om een WSL te remineraliseren nadat de orthodontische apparatuur is verwijderd (1-24). Nano-hydroxyapatiet tandpasta, CPP-ACFP crème en fluoridevernis lijken een klein maar positief effect te hebben op de grootte van de laesie ten opzichte van geen behandeling. Vanwege methodologische beperkingen aan de studies is er enige onzekerheid over de grootte van het effect wanneer de behandelopties in de dagelijkse praktijk worden toegepast. Fluoridevernis lijkt

een positief, mogelijke niet klinisch relevant, effect te hebben op de fluorescentie van WSL ten opzichte van niets doen. Composietinfiltratie lijkt een esthetische verbetering van de kleur te kunnen geven. Het esthetisch resultaat op langer termijn is onbekend

Abrasie wordt beschreven in de literatuur met een positieve uitkomst. Echter is het wegslijpen van een laesie geen vorm van remineralisatie/herstel. Er zijn geen aanwijzingen gevonden van nadelige effecten voor een van de behandelopties, behalve voor abrasie. Dit is nadelig is voor het glazuurbehoud en geen vorm van remineralisatie.

Professioneel perspectief

De WSL worden door patiënten als ongewenst ervaren en zullen daarom worden behandeld. Er dient onderscheid gemaakt te worden tussen WSL en een gecaviteerde laesies.

Indien er caviteiten aanwezig zijn in de mond of demineralisaties voortzetten, dient dit behandeld te worden. Dit is beschreven in de richtlijn Mondzorg voor jeugdigen - Preventie en behandeling van cariës (26).

Behandeling van WSL kan door demineralisatie te voorkomen en remineralisatie te stimuleren of door een esthetisch behandeling of een combinatie van beide behandelopties. Remineralisatie begint wanneer de apparatuur wordt verwijderd. Hiermee worden de cariës-predilectieplaatsen (plaque retentieplaatsen) rondom de brackets opgeheven. Daarnaast verandert ook het mondmilieu wanneer de vaste apparatuur wordt verwijderd. Deze nieuwe situatie kan een gunstige omslag veroorzaken in de balans tussen de- en remineralisatie, waarbij de kans groter wordt dat remineralisatie weer de overhand krijgt. Na het verwijderen van de apparatuur is het aannemelijk dat de activiteit in de WSL tot stilstand komt (27-29). Toch zullen WSL zonder behandeling veelal zichtbaar blijven. In de literatuur wordt een periode van drie tot zes maanden aanbevolen voor het remineralisatie van WSL na de orthodontische behandeling. Een esthetische behandeling is een (minimaal) invasieve behandeling, deze zou eigenlijk pas moeten worden toegepast indien er sprake is van een gecaviteerde laesie (ICDAS 3 en verder) en wordt dus ook pas geadviseerd na de remineralisatiefase. Daarom worden bij de behandeling twee fasen onderscheiden.

Curatieve fase - Remineralisatie na het verwijderen van de apparatuur

Goede mondhygiëne, conform het Advies Cariëspreventie, voorkomt demineralisatie en stimuleert remineralisatie. Het advies is tweemaal daags poetsen met fluoridehoudende tandpasta en maximaal zeven eet- en drinkmomenten (29).

Aanvullende maatregelen om het proces van remineralisatie te bevorderen kunnen afhankelijk van de situatie en de voorkeuren van de patiënt worden aanbevolen. De patiënt kan thuis nano-hydroxyapatiet tandpasta of CPP-ACP crème met of zonder fluoride toepassen. In de

mondzorgpraktijk kan fluoridevernis worden aangebracht. Echter, er zijn aanwijzingen dat bij deze vorm van remineralisatie de WSL geel verkleuren.

Als het niet lukt demineralisatie te stoppen of de remineralisatie onvoldoende slaagt, kan er een gecaviteerde laesie ontstaan. In dat geval zal de caviteit behandeld moeten worden. De behandeling van een gecaviteerde laesie is geen onderdeel van deze richtlijn, maar is beschreven in de richtlijn Mondzorg voor jeugdigen - Preventie en behandeling van cariës (26).

Esthetische fase – (Minimaal) invasieve behandeling

WSL zullen in de meeste gevallen zichtbaar blijven ook na een periode van remineralisatie. Afhankelijk van de situatie en de voorkeuren van de patiënt kan gekozen worden voor een (aanvullende) esthetische behandeling. Esthetische behandeling zal met name gewenst zijn in het front. Er zijn verschillende (minimaal) invasieve behandelingen beschikbaar. Hierbij wordt opgemerkt dat er binnen de cariologie een internationale consensus bestaat om pas een (minimaal) invasieve behandeling te starten in het geval van een ICDAS 3 of hoger (een gecaviteerde laesie) (31). Het toepassen van de volgende maatregelen vindt daarom niet standaard plaats, maar alleen na hulpvraag van de patiënt, en met *informed consent*. Behandelopties die hiervoor gebruikt kunnen worden zijn composietinfiltratie, eventueel in combinatie met micro-abrasie en/of bleken gebruikt worden. Dit kan gedaan worden door een (kinder)tandarts, mondhygiënist of esthetisch tandarts.

De esthetische behandelopties zijn vormen van camouflagebehandeling, waarbij de oppervlakte van de WSL minder zichtbaar wordt. Remineralisatie kan na composietinfiltratie waarschijnlijk niet meer plaats vinden en wordt daarom pas geadviseerd in het geval van een gecaviteerde laesie of na bespreking (zie ook waarde en voorkeur van de patiënt).

Micro-abrasie wordt in de literatuur ook beschreven als behandeloptie. Dit is een vorm van beslijpen van het glazuur en is daarom een (minimaal) invasieve behandelvorm. Restaureren is de laatste stap in het verbeteren van de esthetiek, en moet alleen worden toegepast als de esthetiek voor de patiënt na andere behandelopties nog niet naar wens is.

Waarde en voorkeur van de patiënt

Er is geen literatuur over de voorkeuren van de patiënt gevonden. De werkgroep neemt aan dat de meeste patiënten geen of weinig kennis hebben van remineralisatie van WSL. Het is van belang om het proces van remineralisatie uit te leggen aan patiënten, zeker omdat zij daar zelf aan bij kunnen dragen door goede mondhygiëne toe te passen conform het Basisadvies van het Advies Cariëspreventie (29). Niet alle patiënten zullen dit nauwlettend volgen. Het kan helpen om hen hiervoor te motiveren met motiverende gesprekstechniek.

De uitkomst die de patiënt nastreeft zal niet voor iedereen gelijk zijn. Sommige patiënten zullen remineralisatie de tijd gunnen, terwijl anderen zo snel mogelijk een esthetisch resultaat willen zien.

Bespreek de voor- en nadelen van de behandelopties en draag zorg dat de patiënt geïnformeerd mee kan beslissen over de wijze waarop de WSL behandeld wordt. Met name als er al sprake is van lokaal gecaviteerde laesies waarvoor een minimaal invasieve restauratie met composiet geïndiceerd is, lijkt het niet voor de hand te liggen daarmee 6 maanden te wachten.

Voor de mondgezondheid is het goed om eerst remineralisatie na te streven. Aan de andere kant moet de wens als gevolg van esthetische en psychosociale aspecten voor de patiënt meegenomen worden in het versneld inzetten van een minimaal-invasieve behandeling. Dit dient duidelijk overlegd te worden met de patiënt, orthodontist, verwijzer en naar gelang de mondhygiënist en/of esthetisch tandarts.

Aanvaardbaarheid en haalbaarheid

In de literatuur worden verschillende behandelopties beschreven. Er zijn geen bijwerkingen bekend van deze behandelingen. De behandeling van post-orthodontische WSL lijkt aanvaardbaar voor zowel mondzorgverlener als voor de patiënt, met als doel de WSL te remineraliseren en esthetisch te verbeteren.

Nano-hydroxyapatiet tandpasta is verkrijgbaar bij verschillende leveranciers met verschillende gebruiksaanwijzingen en met of zonder fluoride. De nano-hydroxyapatiet fluoridetandpasta wordt aanbevolen, in het geval dat een pasta zonder fluoride wordt gebruikt is zal fluoride additioneel moeten worden gebruikt. Het aanbevolen gebruik van CPP-AC(F)P is één à tweemaal daags aanbrengen na het tandenpoetsen. Bij het toepassen van deze aanvullende maatregelen dient rekening gehouden te worden met de mate van medewerking (compliance) van de patiënt. De aanschaf van het product moet door de patiënt betaald worden.

Esthetische behandeling met composiet infiltratie behoudt het glazuur, maar stopt de potentie van remineraliseren. Micro-abrasie en bleken hebben een nadelig effect (zijn niet behoudend) op het behoud van glazuur. Bovendien is bleken enkel toegestaan bij patiënten vanaf 18 jaar.

Rationale voor de aanbeveling

WSL kunnen behandeld worden door remineralisatie te stimuleren en/of door esthetische behandeling. Voor het tandglazuur is nastreven van remineralisatie de eerste keuze.

Remineralisatie kan bevorderd worden door goede mondhygiëne conform het Advies Cariëspreventie eventueel aangevuld met nano-hydroxyapatiet fluoridetandpasta, CPP-ACP crème met of zonder fluoride en fluoridevernis. Omdat niet alle patiënten hetzelfde eindresultaat nastreven is het belangrijk om de patiënt te informeren over de voor- en nadelen van de behandelopties zodat deze geïnformeerd mee kan beslissen.

Aanbevelingen

Curatieve fase - Remineralisatie van WSL na het verwijderen van de apparatuur

- Informeer de patiënt over de aanwezigheid van WSL en de behandelopties.
- Adviseer de patiënt om het Basisadvies fluoride te volgen uit het [Basisadvies Cariëspreventie](#) van het Ivoren Kruis (2011).
- Overweeg direct na het verwijderen van de apparatuur aanvullende remineralisatiemaatregelen:
 - adviseer de patiënt een keer per dag te poetsen met nano-hydroxyapatiet fluoridetandpasta of adviseer de patiënt een tot twee keer per dag CPP-AC(F)P crème toe te passen na het tandenpoetsen,
 - en/of pas fluoridevernis toe.
- Houd een periode van 3 tot 6 maanden aan voor een optimale remineralisatie. In overleg met de patiënt kan gekozen worden deze fase te verkorten en eerder te starten met een esthetische behandeling.

Esthetische fase – Minimaal invasieve behandeling van WSL

- Beoordeel het esthetische resultaat van de remineralisatie na 3 tot 6 maanden en bespreek met de patiënt of er een wens is ten aanzien van esthetische behandeling van de WSL.
- Indien gekozen wordt voor een esthetische behandeling, informeer de patiënt en betrokken mondzorgverleners over de mogelijke minimaal invasieve behandelopties zijnde:
 - bleken bij patiënten (vanaf 18 jaar)
 - composiet infiltratie
 - micro-abrasie
- Wanneer minimaal invasieve behandeling geen bevredigend effect heeft, kan voor minimaal invasieve preparatie en restauratie gekozen worden.

5.

Organisatie van zorg

Uitgangsvraag

Op welke wijze dient de communicatie over de zorg gedurende het orthodontische traject gestructureerd te worden?

Inleiding

In deze module wordt de organisatie van zorg rondom preventie en behandeling van WSL beschreven.

Methode

Er is voor deze module vanwege de aard van de uitgangsvraag geen systematische literatuursearch uitgevoerd.

Resultaten

Niet van toepassing.

Conclusie

Niet van toepassing.

Overwegingen

Preventieve en curatieve interventies worden niet vergoed wanneer deze door een orthodontist worden uitgevoerd (1). Voor andere mondzorgverleners zijn er wel vergoedingen (2). Terwijl patiënten veelal elke vier tot zes weken door een orthodontist gezien worden, moeten patiënten met een (verhoogd) risico op WSL dus naar een andere mondzorgverlener voor preventieve en curatieve behandeling. Goede communicatie tussen de orthodontist en andere mondzorgverleners over het behandelplan, de mondhygiëne, het opvolgen van het Advies Cariëspreventie en het ontstaan van WSL en cariës, is essentieel.

Communicatie begint vanaf de verwijzing naar de orthodontist. De verwijzers wordt gevraagd om anamnestiche gegevens over cariësactiviteit en naleving van het Advies Cariëspreventie op te nemen in de verwijsbrief.

Bij aanvang van de orthodontische behandeling moet de patiënt goed geïnformeerd, gemotiveerd en geïnstrueerd worden over het risico op WSL en hoe deze voorkomen kunnen worden (zie ook module 2). Daarnaast informeert de orthodontist de patiënt welke mondzorgverleners preventieve mondzorg kunnen geven ter voorkoming van WSL, zoals de tandarts of mondhygiënist.

Alvorens een orthodontische behandeling wordt opgestart is met behulp van uitvoerige documentatie, een behandelplan opgesteld. Het behandelplan wordt met de patiënt besproken en afgestemd. Nadat deze akkoord zijn met het behandelplan en 'informed consent' kan de orthodontische behandeling van start gaan en het behandelplan met de verwijzer worden gecommuniceerd. Indien van toepassing wordt het ook gedeeld met andere betrokken mondzorgverleners. Op de website van de NVVO zijn voorbeelden hoe een informed consent kan worden ingericht.

Gedurende het behandeltraject draagt de orthodontist alsmede de tandarts en de mondhygiënist verantwoordelijkheid om onvoldoende mondhygiëne en/of het ontstaan van WSL te signaleren. Wanneer dit wordt waargenomen moet de orthodontist de patiënt en andere betrokken mondzorgverleners hierover informeren. De tandarts, mondhygiënist en orthodontist dragen verantwoordelijkheid om de patiënt te instrueren, motiveren en te monitoren.

Aanbevelingen

Uitgangspunten

- ◇ Alle betrokken mondzorgverleners (orthodontist, tandarts en mondhygiënist) dragen gezamenlijk verantwoordelijkheid om onvoldoende mondhygiëne en/of ontstaan van WSL te signaleren.
- ◇ Alle betrokken mondzorgverleners dragen gezamenlijk verantwoordelijkheid om te communiceren met de patiënt en medezorgverleners.
- ◇ Alle betrokken mondzorgverleners dragen gezamenlijk verantwoordelijkheid om de patiënt te instrueren, motiveren en te monitoren.
- Informeer de patiënt welke mondzorgverleners preventieve mondzorg kunnen geven ter voorkoming van WSL.
- Overleg met de patiënt welke mondzorgverlener de preventieve mondzorg zal uitvoeren.
- Communiceer met alle mondzorgverleners die betrokken zijn bij preventieve zorg. Overweeg om een recall termijn af te stemmen met de mondzorgverlener die de preventieve mondzorg zal uitvoeren.

Referenties

1. Prestatie- en tariefbeschikking. Orthodontische zorg - TB/REG-21615-01. Nederlandse Zorgautoriteit (NZA). [Prestatie- en tariefbeschikking Orthodontische zorg - TB/REG-21615-01 - Nederlandse Zorgautoriteit \(overheid.nl\)](#) [accessed 19-05-2021]
2. Tarievenboekje 2021. KNMT. [Tarievenboekje 2021 verschenen | KNMT](#) [accessed 2021]

BIJLAGEN

<u>BIJLAGE 1. VERANTWOORDING</u>	36
<u>BIJLAGE 2. LITERATUURONDERZOEK</u>	42
<u>BIJLAGE 3. SELECTIECRITERIA EN ZOEKSTRATEGIE</u>	82
<u>BIJLAGE 4. OVERZICHT VAN GEËXCLUDEERDE STUDIES</u>	110
<u>BIJLAGE 5. KARAKTERISTIEKEN VAN DE GEÏNCLUDEERDE STUDIES</u>	121
<u>BIJLAGE 6. RISK OF BIAS</u>	146
<u>BIJLAGE 7. GRADE EVIDENCE PROFIEL</u>	153
<u>BIJLAGE 8A. POETSFOLDER</u>	155
<u>WAAROM IS GOED POETSEN ZO BELANGRIJK?</u>	155
<u>POETSREGELS</u>	155
<u>BIJLAGE 8B. PATIËNTENSAMENVATTING</u>	159
<u>BIJLAGE 9. LITERATUURONDERZOEK BIJ PATIËNTENINFORMATIE</u>	163

Bijlage 1. Verantwoording

Geldigheid

De Nederlandse Vereniging van Orthodontisten (NVvO) is regiehouder van deze richtlijn en eerstverantwoordelijke op het gebied van de actualiteitsbeoordeling van de richtlijn. Uiterlijk in 2026 bepaalt het bestuur van de NVvO of de onderdelen van deze richtlijn nog actueel zijn. Voor een gedetailleerd onderhoud, is een onderhoudsplan gemaakt per module. Hieronder is per module beschreven wanneer de module opnieuw beoordeeld dient te worden en wie daarbij betrokken dient te worden. Het staat eenieder vrij om buiten het onderhoudsplan de actualiteiten te vergelijken met de aanbevelingen in deze richtlijn en eventuele verschillen te melden bij de eigenaar van deze richtlijn.

Module	Geschatte herzieningstermijn	Opmerkingen
Het risico op WSL inschatten voorafgaande aan de orthodontische behandeling	2026	Tenzij er een nieuwe publicatie met voldoende bewijskracht is
Preventie en curatieve behandeling van WSL	2026	Tenzij er een nieuwe publicatie met voldoende bewijskracht is
Beëindigen van de orthodontische behandeling ten gevolge van WSL	2026	Tenzij er een nieuwe publicatie met voldoende bewijskracht is
Behandeling van WSL wanneer de apparatuur verwijderd is	2026	Tenzij er een nieuwe publicatie met voldoende bewijskracht is
Organisatie van zorg	2026	Tenzij er beleidsmatige veranderingen zijn die de aanbevelingen beïnvloeden

Initiatief

Nederlandse Vereniging van Orthodontisten (NVvO)

Algemene gegevens

De richtlijnontwikkeling werd ondersteund door Medical Guidelines en werd gefinancierd door de NVvO.

Samenstelling werkgroep

Voor het ontwikkelen van de richtlijn is in 2020 een werkgroep ingesteld, bestaande uit vertegenwoordigers van de beroepsgroep die betrokken zijn bij de zorg voor personen die een orthodontische behandeling zullen of hebben ondergaan. De werkgroepleden zijn door hun beroepsvereniging gemandateerd voor deelname. De werkgroep is verantwoordelijk voor de integrale tekst van deze richtlijn.

Belangenverklaringen

De “KNMG-Code ter voorkoming van oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstremeling” is gevolgd. Alle werkgroepleden hebben schriftelijk verklaard of ze in de laatste drie jaar directe financiële belangen (betrekking bij een commercieel bedrijf, persoonlijke financiële belangen, onderzoeksfinanciering) of indirecte belangen (persoonlijke relaties, reputatie management, kennisvalorisatie) hebben gehad. Een overzicht van de belangen van werkgroepleden en het oordeel over het omgaan met eventuele belangen vindt u als bijlage bij de richtlijn. De ondertekende belangenverklaringen zijn op te vragen bij het secretariaat van de NVvO.

Betrokkenheid van patiënten

Bij aanvang van de richtlijnontwikkeling is de Patiëntenfederatie Nederland gevraagd om samenwerking. In overleg heeft een de Patiëntenfederatie Nederland gekozen om een vertegenwoordiger af te vaardigen voor de klankbordgroep. Tijdens alle stappen van het ontwikkelproces is rekening gehouden met het patiëntenperspectief. De conceptrichtlijn is voor commentaar voorgelegd aan de Patiëntenfederatie Nederland.

Implementatie

In de verschillende fasen van de richtlijnontwikkeling is rekening gehouden met de implementatie van de richtlijn (module) en de praktische uitvoerbaarheid van de aanbevelingen. Daarbij is uitdrukkelijk gelet op factoren die de invoering van de richtlijn in de praktijk kunnen bevorderen of belemmeren. Het implementatieplan is te vinden bij de aanverwante producten.

Methode voor het opstellen van aanbevelingen

Deze richtlijn is opgesteld volgens de kwaliteitseisen beschreven in het AGREE II instrument (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II) (4). Aanbevelingen zijn tot stand gekomen door de GRADE-methodiek te volgen (Grading Recommendations Assessment, Development and Evaluation). Bij deze methodiek worden alle aanbevelingen gebaseerd op een weging van argumenten verkregen uit een systematische literatuuranalyse, de inzichten en voorkeuren van zorgverleners en de inzichten en voorkeuren van patiënten eventueel aangevuld met de inzichten

en voorkeuren van mantelzorgers, familie of naasten. Ook zijn andere belangrijke factoren meegewogen zoals het perspectief van professionals en patiënten, de toepasbaarheid en aanvaardbaarheid.

Systematische literatuuranalyse

Voor het uitvoeren van de systematische literatuuranalyse wordt de methodiek gehanteerd zoals aangeraden door de internationale *Cochrane Collaboration*.

Zoeken en selecteren

Voor alle vragen die onderbouwd kunnen worden met literatuuronderzoek is extensief en transparant gezocht in tenminste biomedische databases aangevuld met studies uit de literatuurlijsten en/of aangedragen door experts. Voor de studietoetsselectie is gebruik gemaakt van de software van Covidence. Hierin zijn studies geselecteerd door twee onderzoekers onafhankelijk van elkaar. De selectie vindt systematisch plaats op basis van transparante selectiecriteria.

Beoordeling van het risico op bias per studie

De geselecteerde literatuur is beoordeeld op het risico op vertekening (risk of bias) door middel van gevalideerde instrumenten, zoals AMSTAR 2, Cochrane risk of bias tool, of de Newcastle Ottawa Scale.

Samenvatten van de literatuur

De relevante onderzoeksgegevens van alle geselecteerde artikelen werden overzichtelijk weergegeven in *evidence*-tabellen. De belangrijkste bevindingen uit de literatuur werden beschreven in de samenvatting van de literatuur. Bij een voldoende aantal studies en overeenkomstigheid (homogeniteit) tussen de studies werden de gegevens ook kwantitatief samengevat (meta-analyse) met behulp van Review Manager 5.

Beoordeling van de bewijskracht

De bewijskracht is per uitkomstmaat bepaald aan de hand van de GRADE-methodiek.

Beoordelen van de kracht van het wetenschappelijke bewijs

A) Voor interventievragen (vragen over therapie of screening)

De kracht van het wetenschappelijke bewijs werd bepaald volgens de GRADE-methode (zie <http://www.gradeworkinggroup.org/>).

GRADE onderscheidt vier gradaties voor de kwaliteit van het wetenschappelijk bewijs: hoog, matig, laag en zeer laag. Deze gradaties verwijzen naar de mate van zekerheid die er bestaat over de literatuurconclusie (Schünemann, 2013).

GRADE	Definitie
Hoog	<ul style="list-style-type: none"> - er is hoge zekerheid dat het ware effect van behandeling dicht bij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; - het is zeer onwaarschijnlijk dat de literatuurconclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Redelijk	<ul style="list-style-type: none"> - er is matige zekerheid dat het ware effect van behandeling dicht bij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; - het is mogelijk dat de conclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Laag	<ul style="list-style-type: none"> - er is lage zekerheid dat het ware effect van behandeling dicht bij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; - er is een reële kans dat de conclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Zeer laag	<ul style="list-style-type: none"> - er is zeer lage zekerheid dat het ware effect van behandeling dicht bij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; - de literatuurconclusie is zeer onzeker.

B) Voor vragen over diagnostische tests, schade of bijwerkingen, etiologie en prognose

De kracht van het wetenschappelijke bewijs werd eveneens bepaald volgens de GRADE-methode (5). In de gehanteerde generieke GRADE-methode werden de basisprincipes van de GRADE methodiek toegepast: het benoemen en prioriteren van de klinisch (patiënt) relevante uitkomstmaten, een systematische review per uitkomstmaat, en een beoordeling van bewijskracht op basis van de vijf GRADE criteria (startpunt hoog; downgraden voor risk of bias, inconsistentie, indirectheid, imprecisie, en publicatiebias).

Formuleren van de conclusies

Voor elke relevante uitkomstmaat werd het wetenschappelijk bewijs samengevat in een of meerdere literatuurconclusies waarbij het niveau van bewijs werd bepaald volgens de GRADE methodiek. De werkgroepleden maakten de balans op van elke interventie (overall conclusie). Bij het opmaken van de balans werden de gunstige en ongunstige effecten voor de patiënt afgewogen. De overall bewijskracht wordt bepaald door de laagste bewijskracht gevonden bij een van de kritieke uitkomstmaten. Bij complexe besluitvorming waarin naast de conclusies uit de systematische literatuuranalyse vele aanvullende argumenten (overwegingen) een rol spelen, werd afgezien van een overall conclusie. In dat geval werden de gunstige en ongunstige effecten van de interventies samen met alle aanvullende argumenten gewogen onder het kopje Overwegingen.

Overwegingen (van bewijs naar aanbeveling)

Om te komen tot een aanbeveling zijn naast (de kwaliteit van) het wetenschappelijke bewijs ook andere aspecten belangrijk en worden meegewogen, zoals de expertise van de werkgroepleden, de waarden en voorkeuren van de patiënt (patient values and preferences), kosten, beschikbaarheid van voorzieningen en organisatorische zaken. Deze aspecten worden, voor zover geen onderdeel van de literatuursamenvatting, vermeld en beoordeeld (gewogen) onder het kopje Overwegingen.

Formuleren van aanbevelingen

De aanbevelingen geven antwoord op de uitgangsvraag en zijn gebaseerd op het beschikbare wetenschappelijke bewijs en de belangrijkste overwegingen, en een weging van de gunstige en ongunstige effecten van de relevante interventies. De kracht van het wetenschappelijk bewijs en het gewicht dat door de werkgroep wordt toegekend aan de overwegingen, bepalen samen de sterkte van de aanbeveling. Conform de GRADE-methodiek sluit een lage bewijskracht van conclusies in de systematische literatuuranalyse een sterke aanbeveling niet uit, en zijn bij een hoge bewijskracht ook zwakke aanbevelingen mogelijk. De sterkte van de aanbeveling wordt altijd bepaald door weging van alle relevante argumenten tezamen.

Kennislacunes

Tijdens de ontwikkeling van deze richtlijn is systematisch gezocht naar onderzoek waarvan de resultaten bijdragen aan een antwoord op de uitgangsvragen. Bij elke uitgangsvraag is door de werkgroep nagegaan of er (aanvullend) wetenschappelijk onderzoek gewenst is om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden. Een overzicht van de onderwerpen waarvoor (aanvullend) wetenschappelijk van belang wordt geacht, is als aanbeveling in de bijlage Kennislacunes beschreven.

Commentaar- en autorisatiefase

De conceptrichtlijn wordt aan de betrokken verenigingen voorgelegd ter commentaar. De commentaren worden verzameld en besproken met de werkgroep. Naar aanleiding van de commentaren wordt de conceptrichtlijn aangepast en definitief vastgesteld door de werkgroep. De definitieve richtlijn wordt aan de Nederlandse Vereniging van Orthodontisten voorgelegd voor autorisatie en door hen geautoriseerd dan wel geaccordeerd.

Referenties

1. Mattousch TJH, van der Veen MH, Zentner A. Caries lesions after orthodontic treatment followed by quantitative light-induced fluorescence: A 2-year follow-up. *European Journal of Orthodontics*. 2007;29(3):294-8.
2. Sundararaj D, Venkatachalapathy S, Tandon A, Pereira A. Critical evaluation of incidence and prevalence of white spot lesions during fixed orthodontic appliance treatment: A meta-analysis. *Journal of International Society of Preventive and Community Dentistry*. 2015;5(6):433.
3. Ren Y, Jongsma MA, Mei L, van der Mei HC, Busscher HJ. Orthodontic treatment with fixed appliances and biofilm formation--a potential public health threat? *Clin Oral Investig*; 2014:1711-8.
4. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *J Clin Epidemiol*. 2010;63(12):1308-11.
5. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: An emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008;36(7650):924-6

Bijlage 2. Literatuuronderzoek

01. Het risico op WSL inschatten voorafgaande aan de orthodontische behandeling

Methoden

Onderzoeksvraag

Om de uitgangsvraag van deze module te beantwoorden is een systematische analyse van de literatuur nodig. De onderzoeksvraag die hiervoor is onderzocht luidt:

Welke factoren voorspellen (zijn geassocieerd met) de ontwikkeling van WSL bij patiënten die orthodontisch behandeld worden met vaste apparatuur?

De PICO, selectiecriteria en zoekstrategie zijn beschreven in bijlage 3.

De selectiecriteria zijn toegepast op de referenties verkregen uit de zoekactie. In eerste instantie zijn de titel en abstract van de referenties beoordeeld. Hiervan werden 20 referenties geïncludeerd voor de beoordeling op basis van het volledige artikel. Na de beoordeling van de volledige tekst zijn 13 studies definitief geïncludeerd voor de literatuuranalyse. In de exclusietabel in bijlage 2 is de reden voor exclusie van zeven referenties toegelicht.

Resultaten

Onderstaand is een beschrijving gegeven van de geïncludeerde studies die betrekking hebben op de vraag: Welke patiënten hebben een verhoogd risico op het ontwikkelen van WSL tijdens orthodontische behandeling met vaste apparatuur? Een volledig overzicht van de karakteristieken van de geïncludeerde studies is gegeven in bijlage 4.

Beschrijving van de studies

De zoekactie identificeerde dertien observationele studies die voldeden aan de selectiecriteria van deze analyse.

Al Maaitah et al. (2011) voerden een studie uit onder 230 patiënten die waren behandeld met vaste apparatuur binnen een tandheelkundige ziekenhuiskliniek in het Verenigd Koninkrijk (1). Gegevens werden retrospectief uit hun dossiers gehaald. De onderzoekers keken vervolgens of factoren bij aanvang van de studie voorspellend waren voor het ontwikkelen van WSL gedurende de behandeling.

Alanzi et al. (2019) voerden een cross-sectionele studie uit onder 44 patiënten die tenminste zes maanden met vaste apparatuur werden behandeld in een opleidingskliniek in de Verenigde Arabische Emiraten (2). Deelnemers vulden een vragenlijst in en er werd een 6-n-propylthiouracil (PROP) test uitgevoerd. Dit is een test voor een genetische eigenschap; voor sommige mensen

smaakt PROP bitter en voor anderen is dit smaakloos. Deze laatste groep heeft een voorkeur voor zoet voedsel. De onderzoekers keken of de smaakperceptie gerelateerd was aan het ontwikkelen van WSL.

Chapman et al. (2010) voerden een studie uit onder 332 patiënten die een behandeling met vaste apparatuur hadden ondergaan in een opleidingskliniek in de Verenigde Staten (3). De onderzoekers haalden retrospectief voorspellende factoren uit de dossiers van de patiënten en onderzochten de invloed daarvan op de aanwezigheid van WSL aan het einde van de behandeling.

Chaussain et al. (2010) voerden een multicenter studie uit onder 110 patiënten in Frankrijk die vanaf de aanvang van de behandeling met vaste apparatuur voor twaalf maanden werden opgevolgd (4). Ze onderzochten o.a. of leeftijd en status van het gebit bij aanvang van de behandeling van invloed waren op de aanwezigheid van cariës na twaalf maanden behandeling.

Eltayeb et al. (2017) voerden een cross-sectionele studie uit onder 158 patiënten die tenminste één maand met vaste apparatuur werden behandeld bij één van drie opleidingsklinieken in Sudan (5). De patiënten werden onderzocht op de aanwezigheid van WSL en de associatie hiervan met leeftijd, geslacht en duur van de behandeling.

Enaia et al. (2011) voerden een studie uit onder 400 patiënten die een behandeling met vaste apparatuur van minimaal één jaar hadden afgerond binnen een opleidingskliniek in Duitsland (6). Alle informatie werd uit de medische dossiers gehaald. De onderzoekers keken of leeftijd, geslacht en gingivitis van invloed waren op de ontwikkeling van WSL.

Jiang et al. (2015) voerden een cross-sectionele studie uit onder 202 patiënten die hun behandeling met vaste apparatuur met een minimum van één jaar in een opleidingskliniek in China hadden afgerond (7). Ze werden geïnterviewd en er werd een klinisch onderzoek op WSL uitgevoerd.

Kukleva et al. (2002) voerden een studie uit onder 42 patiënten die met vaste apparatuur werden behandeld in een opleidingskliniek in Bulgarije (8). De patiënten werden op basis van leeftijd in twee groepen verdeeld en er werd gekeken of de aanwezigheid van WSL verschillend was in deze twee groepen.

Lovrov et al. (2007) voerden een studie uit onder 53 patiënten die gedurende twaalf tot achttien maanden waren behandeld met vaste apparatuur in een opleidingskliniek in Duitsland (9). In de dossiers werd retrospectief gekeken naar voorspellende factoren en de aanwezigheid van WSL bij het einde van de behandeling.

Lucchese et al. (2013) voerden een cross-sectionele studie uit onder 191 patiënten die ofwel met behandeling gingen starten, dan wel reeds zes of twaalf maanden behandeling met vaste apparatuur hadden ondergaan in een privépraktijk in Italië (10). De prevalentie van WSL werd bekeken in al deze groepen en de relatie met geslacht werd onderzocht.

Salmerón-Valdés et al. (2016) voerden een cross-sectionele studie uit onder 108 patiënten in een opleidingskliniek in Mexico (11). De mate van demineralisatie werd onderzocht in een groep

patiënten bij aanvang van behandeling, een groep die reeds één jaar behandeling had ontvangen en een groep die al twee jaar behandeling had ontvangen. Ze onderzochten of geslacht, mondhygiëne en snoepen van invloed was op demineralisatie.

Tufekci et al. (2011) voerden een cross-sectionele studie uit onder 100 patiënten in een opleidingskliniek in de Verenigde Staten die ofwel met behandeling gingen starten, dan wel reeds zes of 12 maanden behandeling met vaste apparatuur hadden ondergaan (12). De patiënten werden onderzocht op WSL en demografische gegevens werden geregistreerd.

Von Bremen et al. (2016) voerden een studie uit onder 175 patiënten die waren behandeld met vaste apparatuur in een opleidingskliniek in Duitsland (13). Informatie over WSL, gewicht en demografische factoren werden onttrokken uit de medische dossiers.

Risk of bias

De meeste studies geselecteerd voor deze onderzoeksvraag waren van zeer lage kwaliteit. Veel studies voerden beperkte statistische methoden uit met univariate analyses van de voorspellende factoren, zonder te corrigeren voor andere factoren. De studies zijn veelal retrospectief of cross-sectioneel van opzet. In de studie van Al Maaitah et al. waren sommige voorspellende factoren niet duidelijk gedefinieerd (1). Wel voerden ze een multi-pele regressie uit om het effect van de verschillende variabelen te onderzoeken. Alanzi et al. hadden geen volledige follow-up en corrigeerden nauwelijks voor potentiële confounding in hun analyse (2). Chapman et al. voerden een retrospectieve analyse uit, maar met degelijke statistiek (3). In de prospectieve studie van Chaussain et al. werd een valide multivariate analyse uitgevoerd waarbij voorspellende factoren stapsgewijs werden geselecteerd (4). Eltayeb et al. baseerden hun uitkomstmaat op visuele beoordeling en voerden geen correctie uit in hun analyses voor potentiële confounding (5). Enaia et al. voerden een retrospectieve studie uit, waarbij de uitkomst op systematische wijze werd beoordeeld. Er werd alleen univariate analyse uitgevoerd. In de studie van Jiang et al. was er mogelijk recall bias en mogelijk waren de WSL al aanwezig bij de aanvang van de behandeling, maar dit was niet gemeten (7). De studie van Kukleva et al. was zeer beperkt en onderzocht alleen met een chi-kwadraat test of er een verschil in demineralisatie was tussen de twee leeftijdsgroepen (8). In de studie van Lovrov et al. werd de uitkomstmaat slechts door één beoordelaar uitgevoerd, waardoor de betrouwbaarheid onbekend is (9). Ook rapporteerden zij geen betrouwbaarheidsintervallen voor de gevonden effecten. Lucchese et al. includeerden alleen patiënten van één privépraktijk (10). Ze keken slechts naar een beperkt aantal voorspellende factoren en het meten van de uitkomstmaat werd door één persoon uitgevoerd door middel van visuele inspectie. Salmerón-Valdés et al. bepaalden de mate van demineralisatie op basis van een gestandaardiseerde test (11). Het voorspellende effect van verschillende factoren werd alleen in univariate analyses onderzocht. Tufekci et al. beoordeelden de uitkomstmaat op basis van visuele inspectie door een clinicus die geblindeerd was voor behandelduur van de patiënt (12). Er werden

weinig variabelen onderzocht en de analyse was van lage kwaliteit. Von Bremen et al. voerden een exploratieve studie uit zonder een heldere omschrijving van de statistische methoden (13). Slechts een klein sample had de voorspellende factor "obesitas" in deze studie.

Beschrijving van de resultaten

Geslacht

Negen van de dertien studies hebben gekeken of het geslacht van de patiënt voorspellend is voor het ontwikkelen van WSL tijdens behandeling met vaste apparatuur. Vijf van de negen studies vonden tijdens univariate analyse een verhoogd risico op het ontwikkelen van WSL in mannen (3,6,10,12,13). De andere vier studies vonden geen verschil tussen mannen en vrouwen (1,5,9,11). De studies waarin een effect werd gevonden rapporteerden prevalenties voor WSL van 35,1% tot 76,0% voor mannen en 21,1% tot 38,6% voor vrouwen. Echter, wanneer multivariate regressieanalyse werd toegepast, verdween dit effect. Dit duidt erop dat andere voorspellende factoren in het model sterk samenhangen met geslacht en mogelijk een betere voorspellende waarde hebben.

Leeftijd

Zeven van de dertien studies onderzochten of leeftijd een voorspellende factor was voor het ontwikkelen van WSL (1,3-8). Zes van de zeven studies vonden een effect, waarbij jongere patiënten een hoger risico op het ontwikkelen van WSL hadden dan oudere patiënten. Zo vonden Al Maaitah et al. en Chaussain et al. dat de kans op het ontwikkelen van WSL (de Odds Ratio) met 0,9 keer daalt per extra levensjaar (1,4). Alleen Eltayeb et al. vonden geen verschil tussen verschillende leeftijdscategorieën (5).

Socio-economische status

Al Maaitah et al. onderzochten of socio-economische status van invloed was op het ontwikkelen van WSL (1). Zowel in univariate als multivariate analyse werd geen verband gevonden.

Mondhygiëne bij aanvang behandeling

Zowel Al Maaitah et al. als Chapman et al. en Salmerón-Valdés et al. onderzochten of niveau van mondhygiëne bij aanvang van de behandeling met vaste apparatuur voorspellend is voor het ontwikkelen van WSL (1,3,11). Al Maaitah et al. en Salmerón-Valdés et al. vonden in hun studies geen effect. Chapman et al. daarentegen vonden dat patiënten met matige tot onvoldoende mondhygiëne bij aanvang van de behandeling een sterk verhoogd risico hadden op WSL (gecorrigeerde Odds Ratio 3,46; 95% BI 1,84 tot 6,51; $p < 0,01$).

Gingivitis

Enaia et al. vergeleken de aanwezigheid van gingivitis bij aanvang van de behandeling tussen patiënten die wel en geen WSL hadden aan het eind van de behandeling (6). Zestien procent van de patiënten zonder WSL hadden gingivitis bij aanvang ten opzichte van 49% van de patiënten met WSL.

Status van het gebit bij aanvang behandeling

Twee studies onderzochten of de status van het gebit voor plaatsen van de vaste apparatuur voorspellend was voor het ontwikkelen van WSL. Al Maaitah et al. bestudeerden de aanwezigheid van aangetaste blijvende eerste molaren en vonden dat patiënten met tenminste één aangetaste blijvende molaar een verhoogd risico op WSL hadden (Odds Ratio 1,95; 95%BI 1,03 tot 3,68; $p=0,04$), al verdween dit effect in de multivariate analyse (1). Chaussain et al. bekeken het aantal aanwezige DMFT (aangetaste, gevulde of ontbrekende tanden) en vonden dat een hoger DMFT getal bij aanvang van de behandeling een hoger risico op WSL gaf (Odds Ratio 1,11; 95% BI 1,04 tot 1,20) (4).

Duur van de behandeling

Vijf studies bekeken of de duur van de behandeling voorspellend was voor het ontwikkelen van WSL (1,3,5,7,9). Alleen Jiang et al. vonden een effect: patiënten die meer dan zeventien kalendermaanden behandeld waren met vaste apparatuur hadden een 3,22 keer zo hoge kans op het ontwikkelen van WSL vergeleken met patiënten wiens behandelduur korter dan zeventien maanden was (Odds Ratio 3,22; 95% BI 1,60 tot 6,47; $p<0,01$)(7).

PROP-proevers

Eén onderzoek voerde een PROP onderzoek uit onder patiënten (2). Een positieve test betekent dat je 6-n-propylthiouracil (PROP) kan proeven, wat bitter is. De onderzoekers vonden dat PROP niet-proevers (deze hebben een voorkeur voor zoet voedsel) een sterk verhoogd risico hadden op het ontwikkelen van WSL (Odds Ratio 6,0; 95% BI 1,6 tot 22,4; $p<0,01$).

Gebruik van suikerhoudende levensmiddelen, snacks en zure drankjes

Drie studies onderzochten of het gebruik van suikerhoudende levensmiddelen, snacks en zure drankjes (niet verder gespecificeerd) voorspellend waren voor de aanwezigheid van WSL. Alanzi et al. vonden geen relatie tussen suikerhoudende levensmiddelen en zure drankjes en het ontwikkelen van WSL (2). Salmerón-Valdés et al. vonden geen verband tussen timing en hoeveelheid snacks en mate van demineralisatie (11). Jiang et al. onderzochten de frequentie van suikerhoudende levensmiddelen en vonden dat patiënten die eens per dag of vaker suikerhoudend voedsel nuttigden een verhoogd risico op WSL hadden vergeleken met patiënten

die slechts twee keer per week of minder suikerhoudend voedsel nuttigden (Odds Ratio 2,91; 95%BI 1,18 tot 6,20; p=0,02) (7). Door de arbitraire categorisatie (eens per dag of slechts twee keer per week) is het onduidelijk hoe dit te interpreteren in de klinische praktijk.

BMI

Von Bremen et al. onderzochten of BMI voorspellend is voor het ontwikkelen van WSL (13). In hun onderzoek vonden ze dat 41,3% van de patiënten met gezond gewicht WSL hadden aan het eind van de behandeling vergeleken met 50% van de patiënten met overgewicht (BMI 25 tot 29,9) en 66,7% van de patiënten met obesitas (BMI>30).

GRADE evidence profiel

Zie bijlage 7.

Conclusies

Zeer laag	Er zijn zeer voorzichtige aanwijzingen dat een lagere leeftijd, dat matige tot onvoldoende mondhygiëne of gingivitis, aangetaste gebitselementen (blijvende molaren of DMFT) bij aanvang van de behandeling, PROP niet-proevers, of een BMI >30, een verhoogd risico geeft op het ontwikkelen van WSL tijdens een orthodontische behandeling met vaste apparatuur. <i>Alanzi et al., 2019; Al Maaitah et al., 2011; Chapman et al., 211; Enaia et al., 2011; Salmerón-Valdés et al. 2016</i>
-	Er is geen bewijs dat geslacht, socio-economische status, nuttigen van suikerhoudende levensmiddelen, snacks en zure drankjes en de duur van de orthodontische behandeling voorspellende factoren zijn voor de ontwikkeling van WSL tijdens een orthodontische behandeling met vaste apparatuur.

Referenties

1. Al Maaitah EF, Adeyemi AA, Higham SM, Pender N, Harrison JE. Factors affecting demineralization during orthodontic treatment: A post-hoc analysis of RCT recruits. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. 2011 Feb;139(2):181-91.

2. Alanzi A, Velissariou M, Al-Melh MA, Ferguson D, Kavvadia K. Role of taste perception in white spot lesion formation during orthodontic treatment. *Angle Orthodontist*. 2019;89(4):624–9.
3. Chapman JA, Roberts WE, Eckert GJ, Kula KS, González-Cabezas C. Risk factors for incidence and severity of white spot lesions during treatment with fixed orthodontic appliances. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2010;138(2):188–94.
4. Chaussain C, Vital SO, Viallon V, Vermelin L, Haignere C, Sixou M, et al. Interest in a new test for caries risk in adolescents undergoing orthodontic treatment. *Clinical Oral Investigations*. 2010;14(2):177–85.
5. Eltayeb MK, Ibrahim YE, El Karim IA, Sanhoury NM. Distribution of white spot lesions among orthodontic patients attending teaching institutes in Khartoum. *BMC Oral Health*. 2017;17(1).
6. Enaia M, Bock N, Ruf S. White-spot lesions during multibracket appliance treatment: A challenge for clinical excellence. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2011;140(1).
7. Jiang H, Tai BJ, Du MQ. Patterns and risk factors for white spot lesions in orthodontic patients with fixed appliances. *Chin J Dent Res*. 2015.
8. Kukleva MP, Shetkova DG, Beev VH. Comparative age study of the risk of demineralization during orthodontic treatment with brackets. *Folia medica*. 2002;44(1–2):56–9.
9. Lovrov S, Hertrich K, Hirschfelder U. Schmelzdemineralisation während festsitzender kieferorthopädischer Behandlung - Inzidenz und Zusammenhang mit verschiedenen Parametern der Mundhygiene. *Journal of Orofacial Orthopedics*. 2007;68(5):353–63.
10. Lucchese A, Gherlone E. Prevalence of white-spot lesions before and during orthodontic treatment with fixed appliances. *European Journal of Orthodontics*. 2013; 35(5):664-8.
11. Salmerón-Valdés EN, Lara-Carrillo E, Medina-Solís CE, Robles-Bermeo NL, Scougall-Vilchis RJ, Casanova-Rosado JF, et al. Tooth demineralization and associated factors in patients on fixed orthodontic treatment. *Scientific Reports*. 2016;6(1):1–6.
12. Tufekci E, Dixon JS, Gunsolley JC, Lindauer SJ. Prevalence of white spot lesions during orthodontic treatment with fixed appliances. *The Angle orthodontist*. 2011;81(2):206–10.
13. von Bremen J, Lorenz N, Ruf S. Impact of Body Mass Index on Oral Health During Orthodontic Treatment: An Explorative Pilot Study. *European Journal of Orthodontics*. 2016; 38(4):386-92.
14. van Palenstein Helderma WH, Van't Hof MA, van Loveren C. Prognosis of Caries Increment with Past Caries Experience Variables. *Caries Research*. 2001;35(3):186-92.
15. Schuller A, Vermaire E, Kempen van I, Dommelen van P, Verrips E. *Kies voor Tandem*. Utrecht; 2018
16. Anderson M, Stecksén-Blicks C, Stenlund H, Ranggård L, Tsilingaridis G, Mejåre I. Detection of approximal caries in 5-year-old Swedish children. *Caries Research*. 2005;39(2):92-9.

17. Lillehagen M, Grindefjord M, Mejåre I. Detection of approximal caries by clinical and radiographic examination in 9-year-old Swedish children. *Caries Research*. 2007;41(3):177–85.
18. Ivoren Kruis. Advies Cariëspreventie. Naarden; 2011 [cited 2021 May 7]. Available from: <https://ivorenkruis.org/adviezen/advies-cariespreventie-2011/>
19. KIMO. Richtlijn Mondzorg voor Jeugdigen – Preventie en behandeling van cariës. Utrecht; 2021 [cited 2021 May 7]. Available from: <https://www.hetkimo.nl/richtlijnen/mondzorg-voor-jeugdigen-preventie-en-behandeling-van-caries-2020/introductie/>
20. NVPC. Richtlijn Behandeling van patiënten met een schisis”. Module Tandheelkunde bij patiënten met een schisis. Richtlijn Nederlandse Vereniging voor Plastische en Reconstructieve Chirurgie, 2016. Available from: https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/behandeling_van_patienten_met_een_schisis/tandheelkunde_bij_patienten_met_een_schisis.html

02. Preventieve en curatieve behandeling van WSL met de apparatuur in situ

Methodie

Onderzoeksvraag

Om de uitgangsvraag van deze module te beantwoorden is een systematische analyse van de literatuur gedaan. De onderzoeksvraag die hiervoor is onderzocht is PICO-gestructureerd en luidt: *Wat zijn de (on)gunstige effecten van verschillende preventieve en curatieve behandelingen op (het voorkomen van) WSL tijdens de orthodontische behandeling met vaste apparatuur?*

De PICO, selectiecriteria en zoekstrategie zijn beschreven in bijlage 3.

De selectiecriteria zijn toegepast op de referenties verkregen uit de zoekactie. In eerste instantie zijn de titel en abstract van de referenties beoordeeld. Hiervan werden 115 referenties geïnccludeerd voor de beoordeling op basis van het volledige artikel. Na de beoordeling van de volledige tekst zijn veertien studies definitief geïnccludeerd voor de literatuuranalyse. Het gaat om twee systematische reviews (1,2) waarin samen 25 primaire studies zijn onderzocht die betrekking hebben op de onderzoeksvraag. Daarnaast zijn tien RCT's en één observationele studie geïnccludeerd (3-13). In de exclusietabel in bijlage 4 is de reden voor exclusie van 102 referenties toegelicht.

Resultaten

Er zijn twee systematische reviews geïnccludeerd die samen een onderbouwing geven bij de vraag: *Wat zijn de (on)gunstige effecten van verschillende preventieve en curatieve behandelingen op (het voorkomen) van WSL tijdens de orthodontische behandeling met vaste apparatuur?*

De belangrijkste gegevens worden in onderstaande tekst beschreven. Een volledig overzicht van de karakteristieken en het risico op bias van de geïnccludeerde studies is gegeven in bijlage 5 en bijlage 6.

Beschrijving van de studies

De zoekactie identificeerde meerdere systematische reviews, waarvan er twee het meest relevant waren voor de onderzoeksvraag.

Hu et al. (2020) voerden een systematische review en netwerk meta-analyse uit om de effectiviteit van verschillende maatregelen voor de preventie van WSL te analyseren (2). Ze onderzochten de volgende behandelingen: Novamin (calcium natrium fosfosilicaat), natriumfluoride (NaF) vernis, ammoniumfluoride (NH₄F) vernis, aminfluoride (AmF) vernis, aangezuurd fosfaatfluoride (APF) schuim, difluorsilaan (Dfs) vernis, NaF+AmF spoeling, CPP-ACFP pasta, nano-hydroxyapatiet tandpasta en hoog geconcentreerde fluoridetandpasta (5.000 ppm F).

De onderzoekers vonden zesendertig RCT's waarvan achttien RCT's een preventieve behandeling onderzochten (14-30). In totaal includeerden deze achttien studies gezamenlijk 2.152 patiënten uit zeven verschillende landen.

De studies maakten gebruik van verschillende meetmethoden om de effectiviteit vast te stellen, waaronder incidentie van WSL, WSL-index, ICDAS, EDI, cariës score, Nyvad criteria, QLF en DIAGNOdent. Voor de netwerk meta-analyse werden verschillende uitkomstmaten samengenomen om te onderzoeken welke behandeling het meest effectief was op de korte termijn (<3 maanden) en op de lange termijn.

Sardana et al. (2019) voerden een systematische review en meta-analyse uit naar het preventieve effect van sealants (op basis van kunsthars en glasionomeer) op de ontwikkeling van WSL (31). Bij deze procedure wordt het gehele buccale vlak geëtsd en gespoeld. Hierbij wordt een bonding (hars) aangebracht op het gehele buccale oppervlak waarna de bracket met het cement wordt geplaatst en alles wordt uitgehard. De onderzoekers vonden acht studies uit vier verschillende landen die aan de inclusiecriteria voldeden. Deze RCT's includeerden samen 355 deelnemers. In vijf studies duurde de follow-up tot het einde van de behandeling met vaste apparatuur. In de andere drie studies duurde follow-up zes, twaalf en achttien maanden. Zeven studies gebruikten klinische criteria om de ontwikkeling van WSL te beoordelen en twee studies gebruikten DIAGNOdent voor het meten van de uitkomstmaat. De meta-analyse was uitgevoerd op basis van de vijf studies die de uitkomst hebben gemeten aan het einde van de behandeling met vaste apparatuur.

Aanvullend werden er zeven RCT's gevonden die niet waren opgenomen in de bovenstaande systematische reviews, omdat zij een preventieve behandeling onderzochten die niet aan de inclusiecriteria voldeed van boven genoemde systematische reviews (3-9). Ook werden er drie RCT's en één observationele studie gevonden over de curatieve behandeling van WSL met de apparatuur in situ (10-13). Hieronder zijn de belangrijkste kenmerken van de studies beschreven (alfabetisch geordend). Een volledig overzicht van de karakteristieken en het risico op bias van de geïnccludeerde studies is gegeven in bijlage 5 en bijlage 6.

Alabdullah et al. (2017) voerden een split-mouth RCT uit onder 30 patiënten in een opleidingskliniek in Canada. Patiënten hadden een klasse I malocclusie en startten met een orthodontische behandeling met vaste apparatuur. In de helft van de tanden werden de brackets vastgezet met een zelfetsend cement zonder fluoride. Op de andere gebitselementen werden de brackets bevestigd met een fluoride houdend zelfetsend cement. Elke drie maanden, tot maximaal van twaalf maanden, bekeken de onderzoekers of er sprake was van WSL door middel van visuele inspectie en met behulp van de DIAGNOdent pen.

Alshammari et al. (2019) voerden een split-mouth RCT uit onder 23 patiënten in een onderzoekscentrum. Patiënten startten met een behandeling met vaste apparatuur, waarbij de brackets op de helft van de gebitselementen werden vastgezet met een adhesie dat ACP bevatte. Bij de contralaterale andere helft van de gebitselementen werden de brackets vastgezet met adhesief zonder ACP. Demineralisatie werd gemeten direct na bij het aanbrengen van de brackets, na een maand en na zes maanden met behulp van de DIAGNOdent laser.

Benson et al. (2019) voerden een multicenter RCT uit onder 210 patiënten. Er deden acht centra mee, waaronder twee opleidingsklinieken en zes orthodontiepraktijken. In de behandelgroep werden de brackets met een kunstharsgemodificeerde glasionomeercement bevestigd. In de controlegroep werden de brackets met lichthardend composietcement bevestigd. Bij het verwijderen van de vaste apparatuur werd de aanwezigheid van WSL onderzocht middels beoordeling van foto's.

Jenatschke et al. (2001) voerden een RCT uit in Duitsland (setting niet gerapporteerd) onder 33 patiënten met een hoog cariërisico, gedefinieerd als $\geq 10^5$ salvia mutans streptococci kolonies per ml speeksel. Patiënten kregen na het plaatsen van de vaste apparatuur elke acht weken een 40% chloorhexidinevernis ofwel met een placebovernis. De behandeling werd herhaald tot de apparatuur werd verwijderd (mediaan 21 maanden). Bovendien kregen patiënten de instructie om hun tanden dagelijks te spoelen met een 0,05% NaF-oplossing en ze een keer per week te poetsen met een fluoridegel. Acht weken na het verwijderen van de vaste apparatuur werd de aanwezigheid van WSL beoordeeld met behulp van DMFS-index score.

Kumar Jena et al. (2015) voerden een split-mouth RCT uit in India (setting onbekend) onder 40 patiënten. Het gebit werd in kwadranten verdeeld. Een kunsthars gemodificeerde glasionomeercement vernis (Clinpro XT varnish) werd op basis van willekeurige toewijzing aangebracht op gebitselementen in de rechter- of linkerkant van de bovenkaak of onderkaak. De andere gebitselementen werden niet behandeld. Alle patiënten werd uitgelegd dat ze tijdens een vaste orthodontische behandeling een goede mondhygiëne in acht moesten nemen, en bij elk bezoek werden ze gemotiveerd om dit vol te houden. Ook werd hen geadviseerd om ten minste drie minuten na elke maaltijd te poetsen met een fluoridehoudende tandpasta (Colgate Total). Tijdens de onderzoeksperiode werd geen andere plaatselijke toepassing van fluoride gebruikt. Met behulp van de DIAGNOdent pen werd na zes maanden de aanwezigheid van WSL geëvalueerd.

Liptak et al. (2018) voerden een split-mouth RCT onder 32 patiënten uit een opleidingskliniek in Hongarije. Patiënten werden na het plaatsen van de vaste apparatuur eens per maand bij de helft

van hun tanden behandeld met een chloorhexidine vernis, terwijl er in de andere helft een placebo vernis werd aangebracht. Na zes maanden werd de incidentie van WSL beoordeeld met behulp van de IDCAS.

Nee et al. (2014) voerden een split-mouth RCT uit onder 20 patiënten in een opleidingskliniek in San Francisco (USA). Patiënten ondergingen een behandeling met vaste apparatuur, waarbij de brackets aan een kant werden vastgezet met cement zonder fluoride terwijl deze aan de andere kant werden bevestigd met een fluoride-afgeevende glasionomeer cement. Vervolgens werd demineralisatie elke drie maanden beoordeeld met behulp van cross-polarization optical coherence tomography tot een maximum van twaalf maanden.

Rechmann et al. (2018) voerden een RCT uit onder 37 patiënten in Amerika. Patiënten hadden een gemiddelde leeftijd van 15,9 jaar (range 13,1 tot 26,0) en hadden tenminste twee actieve WSL en werden tenminste nog 12 maanden orthodontisch behandeld met vaste apparatuur bij aanvang van de studie. In de interventiegroep kregen 19 deelnemers op baseline, en na drie, zes en negen maanden minimaal invasieve vernis (MIV, 10% w/v CPP-ACP, 5% sodiumfluoride, NaF).

Deelnemers werden geïnstrueerd om tweemaal daags hun tanden te poetsen met fluoridetandpasta (1.100 ppm F). Daarnaast werd hen aangeraden om elke avond na het poetsen MI Paste Plus (MIPP, 10% w/v CPP-ACP, 0,2% NaF, 900 ppm F) aan te brengen op beide tandbogen gedurende 3-5 minuten met behulp van een bitje. In de controlegroep kregen 18 deelnemers instructie om hun tanden twee keer per dag te poetsen met de identieke fluoridetandpasta en kregen de aanbeveling om na elke avond poetsen een fluoride-mondspoeling (0,05% NaF) te gebruiken. De fluoridetandpasta werd door de onderzoekers verstrekt, de fluoridemondspoeling niet. Alle deelnemers werden tussen hun afspraken met de orthodontist elke twee weken gebeld om hen eraan te herinneren de producten te gebruiken. Deelnemers hielden ook dagboeken bij om de compliance te meten.

Restrepo et al. (2016) voerden een RCT uit onder 35 patiënten uit een opleidingskliniek in Brazilië. Patiënten waren tussen de dertien en twintig jaar oud en ondergingen behandeling met vaste apparatuur voor een periode van zes tot twaalf maanden. Ze moesten tenminste één WSL hebben grenzend aan de beugel. Patiënten werden over drie groepen verdeeld. In de eerste groep werd tweemaal een 5% natriumfluoride vernis aangebracht, met één week tijd ertussen. Bij de tweede groep werd tweemaal een chloorhexidine gel aangebracht, ook met één week tijd ertussen. De controlegroep werd behandeld met een placebovloeistof. Na drie maanden werd de fluorescentie van de laesie beoordeeld door middel van de DIAGNOdent Pen. Ook werd er gekeken naar de activiteit van de cariëslaesie zoals beoordeeld volgens de Nyvad criteria.

Robertson et al. (2011) voerden een RCT uit onder 60 patiënten uit een opleidingskliniek in de Verenigde Staten. Patiënten waren twaalf jaar en ouder en ondergingen een behandeling met vaste apparatuur. Patiënten moesten bij inclusie een WSL hebben die behandeld werd, of zou worden, met fluoride. Patiënten werden gerandomiseerd over twee groepen. De eerste groep ontving een behandeling met CCP-ACFP (10% w/ v CPP-ACP, 0,2% NaF, 900 ppm F). Dit werd door patiënten zelf toegepast door een beetje te vullen met de crème waarin CPP-ACFP zat en deze 's avonds na de laatste keer tandenpoetsen voor een periode van drie tot vijf minuten in de mond te plaatsen. De behandeling werd dagelijks toegepast gedurende drie maanden. De tweede groep ontving een gelijke flacon en instructies, maar met daarin een placebo pasta. Gedurende twaalf weken, werd elke vier weken het effect geëvalueerd door foto's te maken ter beoordeling van de WSL op de Enamel Decalcification Index (EDI). Daarnaast werd de score volgens de ICDAS gemeten.

Wang et al. (2012) voerden een observationele studie uit onder 40 patiënten in China. Patiënten waren jonger dan 18 jaar en hadden minimaal één WSL tijdens de orthodontische behandeling met vaste apparatuur. Twintig deelnemers werd geïnstrueerd om elke avond na het tandenpoetsen een mousse met het ingrediënt CCP-ACP aan te brengen op het tandoppervlak aangrenzend aan de beugel. Zij poetsten hun tanden met tandpasta zonder fluoride erin. De andere twintig patiënten werd geïnstrueerd om tweemaal per dag hun tanden te poetsen met een fluoride-tandpasta (1.100 ppm). Na zes maanden werd remineralisatie beoordeeld door middel van de Enamel Decalcification Index (EDI).

Risk of bias

De studies zijn onderzocht op het risico op bias. Hieronder zijn bondig de resultaten beschreven. De volledige beoordeling is beschreven in bijlage 6.

De systematische review van Hu et al. (2020) is van redelijk goede kwaliteit. De review was prospectief geregistreerd bij PROSPERO en het protocol was voor aanvang van de studie gepubliceerd. Er is gewerkt volgens de PRISMA richtlijnen. Bij de uitvoer van de meta-analyse hebben de onderzoekers echter de potentiële impact van de risk of bias van de individuele studies niet onderzocht, ondanks dat zij rapporteren dat bijna 50% van de individuele studies een hoog risico op bias hebben.

De systematische review van Sardana et al. (2019) is van goede kwaliteit. De review was prospectief geregistreerd bij PROSPERO, er is gewerkt volgens de PRISMA richtlijnen en in de meta-analyse is rekening gehouden met de risk of bias van de individuele studies. De onderzoekers konden alleen door het gelimiteerd aantal studies dat is opgenomen in de meta-analyse geen goede evaluatie van publicatie bias uitvoeren.

De studies van Alabdullah et al. (2017), Alshammari et al. (2019), Nee et al. (2014) en Rechmann et al. (2018) hadden enkele beperkingen waardoor het risico op bias verhoogd is. De patiënten, behandelaar, en de uitkomstenbeoordelaar waren geblindeerd. De methode waarop was gerandomiseerd stond niet of onvoldoende beschreven waardoor het risico op bias gemiddeld is. De studie van Benson et al. (2019) had ook een enkele beperking waardoor het risico op bias verhoogd is. De randomisatie stond goed beschreven, maar er was geen sprake van blinding bij de patiënt en behandelaar. De beoordelaar van de uitkomstmaat was wel geblindeerd. De studie van Kumar Jena et al. (2015) had een beperking waardoor het risico op bias licht verhoogd is. De randomisatie was correct uitgevoerd en de beoordelaar was geblindeerd. Er werd alleen niet vermeld of ook de behandelaar en patiënt geblindeerd waren. De studies van Jenatschke et al. (2001) en Liptak et al. (2018) hadden beiden enkele beperkingen waardoor het risico op bias verhoogd is. In beide studies werd niet vermeld of de behandelaars en de beoordelaars geblindeerd waren voor de behandeling. De studie van Hoffman et al. (2015) had veel onduidelijkheden over randomisatie, blinding en analyse waardoor het totale risico op bias ook onduidelijk is.

De studie van Restrepo et al. (2016) heeft enkele items met een hoog risico op bias. De studie is goed opgezet en uitgevoerd. Er is echter een uitval van 14%, waarbij niet wordt aangegeven wat de reden voor deze uitval is. Ook worden de kenmerken van de patiënten per groep bij aanvang van de studie niet vermeld, waardoor niet zeker is dat de groepen vergelijkbaar zijn.

De studie van Robertson et al. (2011) was methodologisch goed opgezet. De studie was gerandomiseerd en deelnemers en behandelaars waren geblindeerd. De studie was niet prospectief geregistreerd. Het is daardoor niet mogelijk om te beoordelen of alle primaire uitkomstmaten zijn gerapporteerd. Ondanks dat de randomisatiemethode valide lijkt, was er een groot verschil in EDI op baseline: EDI op baseline in interventiegroep=271; en in controlegroep=135).

De observationele studie van Wang et al. (2012) heeft meerdere methodologische beperkingen. Er wordt niet beschreven hoe de patiënten zijn gerekruteerd en hoe is besloten welke behandeling de patiënten toegediend kregen. Ook is niet duidelijk of de twee groepen vergelijkbaar zijn. De gemiddelde leeftijd per groep verschilt aanzienlijk, andere kenmerken worden niet vermeld.

Beschrijving van de resultaten

In de systematische review van Hu et al. (2020) werd de effectiviteit van de verschillende behandelingen direct en indirect met elkaar vergeleken. Bij een directe vergelijking wordt gekeken naar het verschil in resultaten tussen twee (of meer) behandelarmen. Hieruit wordt duidelijk of er een verschil is in de effectiviteit tussen de behandelingen. Bij een indirecte vergelijking wordt zowel gekeken naar het verschil in resultaten tussen twee (of meer) behandelarmen en naar het verschil tussen behandelingen die niet in een studie met elkaar vergeleken zijn (indirect). Hierdoor

wordt het duidelijk wat van alle onderzochte behandelingen de meest effectieve behandeling is. Hieronder worden de behandelingen besproken in volgorde van meest effectief tot minst effectief op lange termijn (> 3 maanden follow-up). De uitkomstmaat die hierbij is onderzocht is incidentie van WSL.

Interventies toegepast door de patiënt

Hoog geconcentreerde fluoridetandpasta (5.000 ppm F) – preventief toegepast door de patiënt

Sonesson et al. (2014) onderzochten het effect van het dagelijks gebruik van hoog geconcentreerde fluoridetandpasta (5.000 ppm F). Het gebruik van hoog geconcentreerde fluoridetandpasta was effectiever in het voorkomen van WSL dan reguliere fluoridetandpasta (RR= 0,53; 95% BI 0,35 tot 0,79). De netwerk meta-analyse liet zien dat de hooggeconcentreerde fluoridetandpasta ook effectiever was dan nano-hydroxyapatiet tandpasta (RR= 0,56; 95% BI 0,35 tot 0,91) en reguliere fluoridetandpasta (RR= 0,53; 95% BI 0,35 tot 0,79).

Bewijskracht

De resultaten komen voort uit een RCT, waarvan de patiënten niet geblindeerd zijn. Er werden 380 deelnemers onderzocht. De bewijskracht is met een niveau verlaagd vanwege beperkingen in de studieopzet.

Nano-hydroxyapatiet tandpasta – preventief toegepast door de patiënt

Schlagenhauf et al. vergeleken de effectiviteit van nano-hydroxyapatiet tandpasta en reguliere fluoridetandpasta voor de preventie van WSL. Zij vonden geen significant verschil tussen beide behandelingen (RR=0,94; 95%BI 0,72 tot 1,24). Ook uit de netwerk meta-analyse kwam geen voordeel van nano-hydroxyapatiet tandpasta boven andere behandeling naar voren.

Bewijskracht

De resultaten komen voort uit een RCT zonder aanmerkelijke beperkingen. Er werden 147 deelnemers onderzocht. De bewijskracht is met twee niveaus verlaagd voor onnauwkeurigheid vanwege het brede betrouwbaarheidsinterval.

Novamin (calcium natrium fosfosilicaat) – preventief toegepast door de patiënt

Hoffman et al. onderzochten het gebruik van Novamin ten opzichte van met een reguliere fluoridetandpasta. Het gebruik van Novamin gaf binnen drie maanden minder goede resultaten dan het gebruik van een reguliere fluoridetandpasta (MD = 0,24, 95% BI 0,46 tot 0,02). Na 6 maanden werd er geen verschil meer gezien tussen beide tandpasta's.

Bewijskracht

De resultaten komen voort uit een RCT waarin de blinding van de toewijzing van de interventie, de blinding van de beoordelaar, uitval en het risico op selectieve rapportage onduidelijk waren. Er werden 48 deelnemers onderzocht. Dit lage aantal patiënten geeft onvoldoende power om uit

te sluiten dat de bevinding op toeval is gebaseerd (onnauwkeurigheid). De bewijskracht is met drie niveaus verlaagd vanwege beperkingen in de studieopzet en onnauwkeurigheid.

Natriumfluoride (NaF) + aminfluoride (AmF) spoeling – preventief toegepast door de patiënt

Van der Kaaij et al. (2015) onderzochten de effectiviteit van een NaF in combinatie met AmF-spoeling ten opzichte van een placebo. De spoeling werd dagelijks door de patiënt toegepast 's avonds na het tandenpoetsen. Uit het onderzoek bleek dat er geen significant verschil was met patiënten in de placebogroep (RR = 0,65; 95% BI 0,36 tot 1,18). Uit de netwerk meta-analyse bleek geen voordeel van de interventie over andere behandelingen.

Bewijskracht

De resultaten komen voort uit een RCT met aanzienlijke uitval van deelnemers. Er werden 81 deelnemers onderzocht. Een verschil tussen beide interventies kon niet worden aangetoond of worden uitgesloten. De bewijskracht is met twee niveaus verlaagd vanwege beperkingen in de studieopzet en onnauwkeurigheid.

CPP-ACFP – preventief toegepast door de patiënt

De effectiviteit van CPP-ACFP crème werd in vijf studies onderzocht (18,19,26,28,30). Voor het voorkomen van WSL was CPP-ACFP crème effectiever dan het niet nemen van aanvullende maatregelen (RR= 0,63; 95% BI 0,43 tot 0,92) maar na meer dan drie maanden niet effectiever dan gebruik van reguliere fluoridetandpasta (RR=0,74; 0,45 tot 1,21).

Bewijskracht

De resultaten komen voort uit vijf RCT's. Twee studies hadden een redelijke methodologische opzet (18,30), maar de overige studies hadden verschillende beperkingen en onduidelijkheden. Er kon geen verschil tussen de behandeling en reguliere fluoridetandpasta worden aangetoond (onnauwkeurigheid). De bewijskracht is met twee niveaus verlaagd vanwege beperkingen in de studieopzet en onnauwkeurigheid.

CPP-ACFP – curatief toegepast door de patiënt

Twee studies onderzochten de dagelijkse toepassing van CPP-ACFP (12,13). In de studie van Robertson et al. (2011) had de interventiegroep na drie maanden een afname van 53,5% op de EDI (op baseline was de EDI 271 en na drie maanden 126). Daar tegenover werd bij de placebogroep een toename van 91,1% waargenomen op de EDI (van 135 naar 258). Het verschil was statistisch significant ($P < 0,0001$). Een vergelijkbaar beeld werd gezien voor de ICDAS, maar daarin werd geen onderscheid gemaakt tussen WSL (ICDAS 1, 2) buccale laesies waarbij het glazuur gecaviteerd was (ICDAS 3-6).

In de studie van Wang et al. (2012) is remineralisatie door het dagelijks aanbrengen van een CPP-ACFP bevattende mousse onderzocht. De onderzoekers observeerden dat er na zes maanden een

significante verbetering was, gemeten met de EDI. De gemiddelde EDI-score daalde van 0,191 bij aanvang van de studie naar 0,183 na zes maanden ($p < 0,01$). In de controlegroep trad geen verbetering op (EDI-scores van 0,188 en 0,187 respectievelijk bij aanvang en afloop van de studie). Het verschil tussen de interventie- en de controlegroep was niet statistisch significant verschillend (gemiddeld verschil 0,004; 95% BI -0,03 tot 0,04).

Bewijskracht

De resultaten komen voort uit een RCT en een observationele studie. De RCT van Robertson had een valide opzet. Ondanks dat de randomisatiemethode valide lijkt, was er een groot verschil in EDI op baseline: EDI op baseline in interventiegroep=271; en in controlegroep=135). In de studie werden 60 patiënten onderzocht.

De observationele studie, waarvan de bewijskracht als laag begint, had enkele beperkingen. Daarom is de bewijskracht gebaseerd op de RCT. De bewijskracht is met drie niveaus verlaagd vanwege beperkingen in de studieopzet (twee niveaus) en onnauwkeurigheid.

Combinatie van behandelingen toegepast door de mondzorgverlener en door patiënt

CPP-ACFP – curatief toegepast door de mondzorgverlener en door de patiënt

In de studie van Rechmann et al. (2018) werden patiënten vanaf baseline elke drie maanden met MI vernis (vernis waarin CPP-ACFP is verwerkt) behandeld. Daarnaast werd de patiënt geadviseerd om MI Paste Plus thuis te gebruiken, een pasta waarin CPP-ACFP is verwerkt. Op alle meetmomenten werd geen statistisch significant verschil gezien in WSL gemeten met de EDI. Ook was er geen verschil in het et aandeel patiënten die een afname hadden op de EDI (OR na 12 maanden 0,63; 95% BI 0,34 tot 1,18).

Bewijskracht

De resultaten komen uit een RCT met enkele beperkingen in de studieopzet. Er werden 37 deelnemers onderzocht. De power was onvoldoende om een effect aan te tonen dan wel uit te sluiten. De bewijskracht is met drie niveaus verlaagd vanwege beperkingen in de studieopzet en onnauwkeurigheid.

Interventies toegepast door de mondzorgverlener

Aangezuurd fosfaatfluoride (APF) schuim – preventief toegepast door de mondzorgverlener

In de studie van Jiang et al. (2013) werd het aanbrengen van een 12.300 ppm APF-schuim met een tray eens per twee maanden in de praktijk vergeleken met het aanbrengen van een placeboschuim. Het APF-schuim was effectief in het voorkomen van WSL (RR= 0,24; 95% BI 0,11 tot 0,54).

Uit de netwerk meta-analyse kwam naar voren dat APF-schuim de meest effectieve preventieve behandeling was voor WSL op de lange termijn. Bovendien was het de op een na, meest effectieve preventieve behandeling op de korte termijn. De incidentie van WSL was lager bij

toepassing van APF-schuim dan CPP-ACFP crème (RR = 0,40; 95% BI 0,17 tot 0,98), natriumfluoridevernis (RR= 0,37; 95% BI 0,15 tot 0,94), nano-hydroxyapatiet tandpasta (RR = 0,29; 95% BI 0,12 tot 0,75), ammoniumfluoride vernis (RR= 0,27; 95% BI 0,11 tot 0,68) en reguliere fluoridetandpasta (RR= 0,28; 95% BI 0,11 tot 0,68).

Bewijskracht

De resultaten komen voort uit een RCT waarin de selectieve rapportage onduidelijk was. Er werden 95 deelnemers onderzocht. Dit lage aantal patiënten geeft onvoldoende power om uit te sluiten dat de bevinding op toeval is gebaseerd (onnauwkeurigheid). De bewijskracht is met een niveau verlaagd vanwege onnauwkeurigheid.

Difluorsilaan (Dfs) vernis – preventief toegepast door de mondzorgverlener

De toepassing van Dfs vernis werd in twee studies onderzocht (24,28). Het aanbrengen van deze vernis was effectief in het voorkomen van WSL vergeleken met een placebo (RR= 0,43; 95% BI 0,21 tot 0,85).

Uit de netwerk meta-analyse kwam naar voren dat Dfs vernis effectiever was voor de preventie van WSL dan ammoniumfluoride vernis (RR= 0,50; 95% BI 0,26 tot 0,94) en reguliere fluoridetandpasta (RR= 0,51; 95% BI 0,28 tot 0,91).

Bewijskracht

De resultaten komen uit twee RCT's. In deze studies waren verschillende gegevens over de opzet en uitvoer van de studies onduidelijk. Er werden samen 332 deelnemers onderzocht. De bewijskracht is met een niveau verlaagd vanwege beperkingen in de studieopzet (onduidelijkheid over de gebruikte methode voor randomisatie en blinding van de allocatie).

Natriumfluoride (NaF) vernis – preventief toegepast door de mondzorgverlener

In de studie van Alavi et al. (2018) werd een NaF vernis vergeleken met een placebovernis. Uit de netwerk meta-analyse bleek dat het aanbrengen van deze vernis zorgt voor een lagere score op ICDAS vergeleken met een controle behandeling binnen drie maanden (MD = -0,40; 95% BI 0,70 tot -0,10), amine fluoride vernis (MD = -0,37, 95% BI -0,68 tot -0,06), reguliere fluoridetandpasta (MD = -0,37, 95% BI -0,68 tot -0,06), ammoniumfluoride vernis (MD = -0,61, 95% BI -0,99 tot -0,23) en Novamin (MD = -0,61, 95% BI -0,99 tot -0,23). Na drie maanden was er geen verschil met reguliere fluoridetandpasta (RR=0,74; 95% BI 0,45 tot 1,21).

Bij een follow-up langer dan drie maanden kon geen verschil worden aangetoond tussen NaF vernis en reguliere fluoridetandpasta (RR=0,74; 95% BI 0,45 tot 1,21).

Bewijskracht

De resultaten komen uit een RCT met meerder beperkingen in de studieopzet. De randomisatiemethode was onduidelijk en behandelaars en zorggebruikers waren niet geblindeerd. Er werden 40 deelnemers onderzocht. De power was onvoldoende om een effect aan te tonen

dan wel uit te sluiten na drie maanden. De bewijskracht is met drie niveaus verlaagd vanwege beperkingen in de studieopzet (twee niveaus) en onnauwkeurigheid.

Aminfluoride (AmF) vernis - preventief toegepast door de mondzorgverlener

Kirschneck et al. (2016) onderzochten het gebruik van een aminfluoride vernis (7.770 ppm) gecombineerd met reguliere fluoridetandpasta ten opzichte van alleen reguliere fluoridetandpasta. Binnen drie maanden bleek dat een AmF vernis met reguliere fluoridetandpasta effectiever was dan een reguliere fluoridetandpasta (MD = -0,05, 95% BI -0,10 tot -0,01). De netwerk meta-analyse liet zien dat AmF vernis ook effectiever binnen drie maanden is dan ammoniumfluoride vernis (MD = -0,10, 95% BI -0,14 tot -0,07) en Novamin (MD = -0,29, 95% BI -0,52 tot -0,07). Resultaten na drie maanden zijn niet onderzocht.

Bewijskracht

De resultaten komen uit een RCT met een betrouwbare studieopzet en uitvoer. Het was onduidelijk of alle uitkomstmaten zijn gepubliceerd. Er werden 90 deelnemers onderzocht. De power is te laag om uit te sluiten dat de resultaten op toeval zijn gebaseerd. De bewijskracht is met twee verlaagd vanwege beperkingen in de studieopzet (twee niveaus) en onnauwkeurigheid.

Ammoniumfluoride (NH₄F) vernis - preventief toegepast door de mondzorgverlener

Uit het onderzoek van Kirschneck et al. (2016) bleek dat een ammoniumfluoride vernis (7.700 ppm; 1,5% ammoniumfluoride) gecombineerd met reguliere fluoridetandpasta geen voordeel geeft binnen drie maanden boven aminfluoride (AmF) vernis (10.000; 1% aminfluoride) gecombineerd met reguliere fluoridetandpasta. De netwerk meta-analyse laat zien dat er ook geen verschil is met geen behandeling (MD= -0,02; 95% BI -0,10 tot 0,06). Sonesson et al. (2019) onderzochten het gebruik van ammoniumfluoride vernis (7.700 ppm) gecombineerd met reguliere fluoridetandpasta ten opzichte van een placebo vernis gecombineerd met reguliere fluoridetandpasta. Bij het verwijderen van de brackets bleek er geen verschil tussen beide behandelingen (RR=0,90; 95% BI 0,57 tot 1,41).

Bewijskracht

De resultaten komen uit twee RCT's. Beide studies hadden een betrouwbare studie opzet en uitvoer. Er werden 90 deelnemers binnen drie maanden en 148 deelnemers bij debonding onderzocht. De resultaten zowel binnen drie maanden als bij debonding sluiten een positief effect niet uit, maar kunnen dit ook niet bevestigingen. De bewijskracht is met twee niveaus verlaagd vanwege onnauwkeurigheid.

Chloorhexidinevernis - preventief toegepast door de mondzorgverlener

De studies van Jenatschke et al. (2001) en Liptak et al. (2018) bekeken beiden het preventieve effect van het meervoudig aanbrengen van een chloorhexidinevernis op het ontstaan van WSL. In

de studie van Jenatschke et al. (2001) werd elke acht weken chloorhexidineverniss toegepast totdat de apparatuur werd verwijderd. Zij observeerden bij het verwijderen van de apparatuur (wisselende intervallen) een gemiddelde toename in DMFS-score van 3,9 in de chloorhexidinegroep en een toename van 6,3 in de placebogroep, maar dit verschil in toename was niet statistisch significant. Bovendien is de DMFS-score niet beperkt tot WSL (niet gecaviteerde cariëslaesies), maar worden ook gecaviteerde cariëslaesies gemeten.

Liptak et al. (2018) onderzochten maandelijkse toepassing van chloorhexidineverniss ten opzichte van een placebo. Na zes maanden werd gekeken hoeveel nieuwe WSL waren ontstaan. Uit de resultaten bleek dat het gemiddeld aantal nieuwe WSL in de placebogroep significant hoger lag (1,13; SD 1,50) dan in de chloorhexidinevernissgroep (0,06; SD 1,60; $p < 0,01$) (32).

Bewijskracht

De resultaten komen uit RCT's. In beide studies werd niet vermeld of de behandelaars en de beoordelaars geblindeerd waren voor de toewijzing van de behandeling. Samen onderzoeken de studies 65 deelnemers. Dit is onvoldoende power. Jenatschke et al. (2001) onderzoeken een uitkomstmaat die naast WSL ook gecaviteerde laesies omvat (indirectheid). De studies onderzoeken verschillende meetmoment en uitkomstmaten waardoor de resultaten niet samen geanalyseerd konden worden (inconsistentie). Beide studies laten een voordeel van de behandeling zien. De bewijskracht is met drie niveaus verlaagd vanwege methodologische beperkingen, onnauwkeurigheid en indirectheid.

Sealants – preventief toegepast door de mondzorgverlener

Sardana et al. (2019) onderzochten het effect van sealants op de incidentie van WSL. Bij deze procedure wordt het gehele buccale vlak geëtt en gespoeld. Hierbij wordt een bonding (hars) aangebracht op het gehele buccale oppervlak waarna de bracket met het cement wordt geplaatst en alles wordt uitgehard. Ze includeerden acht studies die gezamenlijk 355 patiënten onderzochten (33–40). Vijf studies waren observeerden WSL direct na het verwijderen van de apparatuur en waren geschikt voor de meta-analyse (33,34,36,37,39). De Odds Ratio voor de incidentie van WSL bij toepassing van sealants was 0,69 (95% BI 0,53 tot 0,89). In een sensitiviteitsanalyse, waarbij alleen studies met een laag risico op bias werden geanalyseerd (33,39), was dit verschil niet meer significant (OR = 0,68; 95% BI 0,41 tot 1,13, $p = 0,14$).

De drie studies die niet werden meegenomen in de meta-analyse analyseerde de uitkomsten met de apparatuur in situ (35,38,40). Deze studies vonden wisselende resultaten: één studie observeerde een positief effect van de sealant terwijl de andere twee studies geen verschil vonden tussen sealants en controlebehandeling.

Bewijskracht

De resultaten komen uit RCT's. Enkele studies hebben beperkingen in de studieopzet. De sensitiviteitsanalyse laat zien dat dit waarschijnlijk van invloed is op de uitkomsten. De resultaten

gebaseerd op studies met een laag risico op bias sluiten een positief effect niet uit, maar kunnen dit ook niet bevestigingen. De bewijskracht is met twee niveaus verlaagd vanwege onnauwkeurigheid.

Bonding materiaal – preventief toegepast door de mondzorgverlener

In vijf studies werd het bondingmateriaal waarmee de brackets werden vastgezet onderzocht (3,4,9,41,42). Uit de studie van Alabdullah et al. (2017) kwam naar voren dat het gebruik van een zelfetsend fluoridehoudend cement na 12 maanden geen preventief effect had op demineralisatie vergeleken met zelfetsend fluoridehoudend cement zonder fluoride.

Nee et al. (2014) onderzochten na 12 maanden het verschil in effect tussen cement zonder fluoride en fluoride-afgevend glasionomeercement. Ook in deze studie werd geen verschil gevonden in de ontwikkeling van WSL tussen beiden groepen.

Benson et al. (2019) bestudeerden bij het verwijderen van de apparatuur (wisselende intervallen) het preventieve effect van kunsthars gemodificeerd glasionomeercement ten opzichte van lichthardend composietcement. In deze studie werd tevens geen verschil in incidentie van WSL gevonden tussen beide groepen.

In de studie van Kumar Jena et al. (2015) was er geen sprake van een experimentele hars of cement bij het plaatsen van de brackets, maar brachten de onderzoekers direct na het plaatsen van de vaste apparatuur een vernis aan die bestond uit kunsthars gemodificeerd glasionomeercement. Dit werd vergeleken met het niet aanbrengen van deze vernis. Het effect werd na zes maanden gemeten. Wederom werd er geen verschil gevonden tussen beide groepen.

Alshammari et al. (2019) onderzochten na één maand en na zes maanden het effect van ACP in het bondingmateriaal ten opzichte van bondingmateriaal zonder toevoegingen. Na een maand was het gemiddelde verschil in demineralisatie -0,81 in het voordeel van de ACP-groep (95% BI -1,10 tot -0,51). Na zes maanden het gemiddelde verschil opgelopen tot -0,91 (95% BI -1,35 tot -0,46).

Bewijskracht

De resultaten komen uit RCT's. Er zijn enkele beperkingen in de studieopzet. De studies onderzoeken verschillende interventies en rapporteren hun resultaten op verschillende wijze waardoor de resultaten niet samen geanalyseerd konden worden (inconsistentie). Vier van de vijf studies gebruiken bondingmateriaal met fluoride en laten geen significant voordeel zien van de interventie. De bewijskracht is met twee niveaus verlaagd vanwege onnauwkeurigheid en inconsistentie. Een studie, Alshammari et al. (2019), onderzoek bondingmateriaal met ACP. De bewijskracht is met een niveau verlaagd vanwege beperkingen in de studieopzet en twee niveaus vanwege een kleine steekproef n=23 (onnauwkeurigheid).

Natriumfluoride (NaF) vernis – curatief toegepast door de mondzorgverlener

In de studie van Restrepo et al. (2016) werden patiënten tweemaal met een 5% natriumfluoride (22.600 ppm) vernis behandeld. Het interval tussen de twee toepassingen was een week. Na drie maanden werd een significant grotere verbetering in fluorescentie gemeten met de DIAGNOdent Pen (gemiddelde fluorescentie waarde van 17,2 naar 7,2) vergeleken met de placebogroep (gemiddelde fluorescentiewaarde van 17,0 naar 10,5). Het gemiddelde verschil tussen de groep die behandeld werd met vernis en de controlebehandeling was 3,3 (95% BI 1,6 tot 5,0).

Bewijskracht

De resultaten komen uit een RCT met meerdere beperkingen in de studieopzet. De randomisatiemethode was onduidelijk en behandelaars en zorggebruikers waren niet geblindeerd. Er werden 35 deelnemers onderzocht. De power was onvoldoende om een effect aan te tonen dan wel uit te sluiten na drie maanden. De bewijskracht is met drie niveaus verlaagd vanwege beperkingen in de studieopzet (twee niveaus) en onnauwkeurigheid.

Chloorhexidine gel – curatief toegepast door de mondzorgverlener

In de studie van Restrepo et al. (2016) werden patiënten tweemaal in de praktijk met een chloorhexidinegel behandeld, met één week tijd tussen de behandelingen. Er werd een verbetering in fluorescentie waargenomen (gemiddelde fluorescentie waarde van 16,8 naar 9,2). Er was geen statistisch significant verschil tussen de chloorhexidinegelgroep en de natriumfluoridevernishgroep (gemiddeld verschil=2,0; 95% 0,5 tot 3,5). Er was echter ook geen statistisch significant verschil tussen de chloorhexidine gel groep en de placebogroep (gemiddeld verschil=1,3; 95% -0,4 tot 3,0).

Bewijskracht

De resultaten komen uit een RCT met meerder beperkingen in de studieopzet. De randomisatiemethode was onduidelijk en behandelaars en zorggebruikers waren niet geblindeerd. Er werden 35 deelnemers onderzocht. De power was onvoldoende om een effect aan te tonen dan wel uit te sluiten na drie maanden. De bewijskracht is met drie niveaus verlaagd vanwege beperkingen in de studieopzet (twee niveaus) en onnauwkeurigheid.

Conclusies

-	Er is geen bewijs gevonden over het effect van preventieve en curatieve behandelingen van WSL op patiënttevredenheid, toxiciteit of verkleuring bij patiënten met vaste apparatuur.
---	---

Interventies toegepast door de patiënt

Hoog geconcentreerde fluoridetandpasta- preventief

Redelijk	Waarschijnlijk is toepassing van hoog geconcentreerde fluoridetandpasta (5.000 ppm F) effectiever in het voorkomen van WSL bij patiënten met vaste apparatuur dan gebruik van reguliere fluoridetandpasta. <i>Sonesson et al. 2014</i>
-----------------	---

Nano-hydroxyapatiet tandpasta en CPP-ACFP crème - preventief

Laag	Er zijn aanwijzingen dat toepassing van CPP-ACFP en nano-hydroxyapatiet tandpasta niet of nauwelijks effectiever zijn in het voorkomen van WSL bij patiënten met vaste apparatuur dan gebruik van reguliere fluoridetandpasta. <i>Jiang et al. 2014; Kau, 2019; Yao et al. 2017; He et al. 2010; Huang et al. 2013; Schlagenhauf et al. 2019</i>
-------------	---

Novamin (calcium natrium fosfosilicaat) - preventief

Zeer laag

Er zijn zeer voorzichtige aanwijzingen dat gebruik van reguliere fluoridetandpasta effectiever zou kunnen zijn in het voorkomen van WSL bij patiënten met vaste apparatuur dan *Novamin (calcium natrium fosfosilicaat)*.

Hoffman et al. 2015

CPP-ACFP - curatief

Zeer laag

Er zijn zeer voorzichtige aanwijzingen dat het dagelijks gebruik van CPP-ACFP door de patiënt effectiever is in het behandelen van WSL bij patiënten met vaste apparatuur ten opzichte van geen behandeling.

Robertson et al. (2011) en Wang et al. (2012)

Natriumfluoride (NaF) + aminfluoride (AmF) spoeling - preventief

Laag

Er zijn aanwijzingen dat toepassing van NaF vernis toegepast door een mondzorgverlener gecombineerd met aminfluoride (AmF) spoeling dagelijks gebruikt door de patiënt een meerwaarde zou kunnen hebben in het voorkomen van WSL bij patiënten met vaste apparatuur.

Van der Kaaij et al. 2015

Combinatie van behandelingen toegepast door de mondzorgverlener en door patiënt

CPP-ACFP - curatief

Zeer laag

Er zijn zeer voorzichtige aanwijzingen dat WSL verminderd kunnen worden door het driemaalig aanbrengen van vernis met CPP-ACFP door de behandelaar met drie maanden tijd tussen de toepassing, gecombineerd met dagelijks gebruik van CPP-ACFP.

Rechmann et al. 2018

Interventies toegepast door de mondzorgverlener

Aangezuurd fosfaatfluoride (APF) schuim en difluorsilaan (Dfs) vernis – preventief

Redelijk

Het is waarschijnlijk dat aangezuurd fosfaatfluoride (APF) schuim en Dfs vernis bij patiënten met vaste apparatuur effectiever zijn in het voorkomen van WSL dan gebruik van reguliere fluoridetandpasta.

Jiang et al. 2013; Stecksén-Blicks et al. 2007; He et al. 2010

NaF vernis, AmF vernis en NH₄F vernis

Laag

Er zijn aanwijzingen dat NaF vernis, AmF vernis en NH₄F vernis bij patiënten met vaste apparatuur effectiever is in het voorkomen van WSL dan gebruik van reguliere fluoridetandpasta.

Alavi et al. 2018; Kirschneck et al. 2016; Sonesson et al. 2019

Chloorhexidinevernis

Zeer laag

Het is onduidelijk wat het effect van *chloorhexidinevernis* is in het voorkomen van WSL bij patiënten met vaste apparatuur ten opzichte van gebruik van reguliere fluoridetandpasta.

Jenatschke et al. 200;1 Liptak et al. 2018

Sealants - preventief

Laag

Er zijn aanwijzingen dat toepassing van bonding hars op het buccale vlak gevolgd door bonding op het buccale vlak bij patiënten met vaste apparatuur bij kan dragen aan het voorkomen van WSL ten opzichte van geen sealants.

Sardana et al. 2019

Bonding materiaal - preventief

Laag

Er zijn aanwijzingen dat het bondingmateriaal met fluoride geen effect heeft op het voorkomen van WSL bij patiënten met vaste apparatuur.

Alabdullah et al. 2017; Benson et al. 2019; Nee et al. 2014

Zeer laag

Er zijn zeer voorzichtige aanwijzingen dat bondingmateriaal met ACP een klein effect kan hebben op het voorkomen van WSL bij patiënten met vaste apparatuur.

Alshammari et al. 2019

Chloorhexidinegel - curatief

Zeer laag

Het is onduidelijk wat het verschil in effect is van twee opeenvolgende toepassingen van oftewel chloorhexidinegel oftewel natriumfluoridevernis ter behandeling van WSL bij patiënten met vaste apparatuur.

Restrepo et al. (2016)

NaF vernis - curatief

Zeer laag

Er zijn zeer voorzichtige aanwijzingen dat WSL verminderd kunnen worden bij patiënten met vaste apparatuur wanneer een mondzorgverlener in twee weken twee keer natriumfluoridevernis (22.600 ppm F) aanbrengt.

Restrepo et al. (2016)

Referenties

1. Sardana D, Zhang J, Ekambaram M, Yang Y, McGrath CP, Yiu CKY. Effectiveness of professional fluorides against enamel white spot lesions during fixed orthodontic treatment: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Dentistry*. 2019;82:1–10.
2. Hu H, Feng J, Jiang Z, Wang L, Shrestha S, Yan J, et al. Effectiveness of remineralizing agents in the prevention and reversal of orthodontically induced white spot lesions: a systematic review and network meta-analysis. *Clinical oral investigations*. 2020;24(12):4153-4167.
3. Alabdullah MM, Nabawia A, Ajaj MA, Saltaji H. Effect of fluoride-releasing resin composite in white spot lesions prevention: A single-centre, split-mouth, randomized controlled trial. *European Journal of Orthodontics*. 2017;39(6):634–40.
4. Benson PE, Alexander-Abt J, Cotter S, Dyer FM v, Fenesha F, Patel A, et al. Resin-modified glass ionomer cement vs composite for orthodontic bonding: A multicenter, single-blind, randomized controlled trial. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2019;155(1):10–8.

5. Jenatschke F, Elsenberger E, Welte HD, Schlagenhauf U. Influence of repeated chlorhexidine varnish applications on mutans streptococci counts and caries increment in patients treated with fixed orthodontic appliances. *Journal of Orofacial Orthopedics*. 2001;62(1):36–45.
6. Jena AK, Singh SP, Utreja AK. Efficacy of resin-modified glass ionomer cement varnish in the prevention of white spot lesions during comprehensive orthodontic treatment: A split-mouth study. *Journal of Orthodontics*. 2015;42(3):200–7.
7. Lipták L, Szabó K, Nagy G, Márton S, Madléna M. Microbiological Changes and Caries-Preventive Effect of an Innovative Varnish Containing Chlorhexidine in Orthodontic Patients. *Caries Research*. 2018;52(4):272–8.
8. Nee A, Chan K, Kang H, Staninec M, Darling CL, Fried D. Longitudinal monitoring of demineralization peripheral to orthodontic brackets using cross polarization optical coherence tomography. *Journal of Dentistry*. 2014;42(5):547–55.
9. Alshammari FM, Sanea JA. Efficacy of Amorphous Calcium Phosphate (ACP) Containing Adhesive in Preventing Demineralization during Orthodontic Treatment, a Triple Blinded Randomized Clinical Trial (RCT). *Journal of Contemporary Dental Practice*. 2019;20(6):727–31.
10. Rechmann P, Bekmezian S, Rechmann BMT, Chaffee BW, Featherstone JDB. MI varnish and MI paste plus in a caries prevention and remineralization study: A randomized controlled trial. *Clinical Oral Investigations*. 2018;22(6):2229–39.
11. Restrepo M, Bussaneli DG, Jeremias F, Cordeiro RCL, Magalhaes AC, Palomari Spolidorio DM, et al. Control of white spot lesion adjacent to orthodontic bracket with use of fluoride varnish or chlorhexidine gel. *Scientific World Journal*. 2015;2015:218452.
12. Robertson MA, Kau CH, English JD, Lee RP, Powers J, Nguyen JT. MI Paste Plus to prevent demineralization in orthodontic patients: A prospective randomized controlled trial. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2011;140(5):660–8.
13. Wang JX, Yan Y, Wang XJ. Clinical evaluation of remineralization potential of casein phosphopeptide amorphous calcium phosphate nanocomplexes for enamel decalcification in orthodontics. *Chinese Medical Journal*. 2012;125(22):4018–21.
14. Alavi S, Yaraghi N. The effect of fluoride varnish and chlorhexidine gel on white spots and gingival and plaque indices in fixed orthodontic patients: A placebo-controlled study. *Dental Research Journal*. 2018;15(4):276–82.
15. Cheng HC, Hu HT, Chang YC. Effectiveness of Enzyme Dentifrices on Oral Health in Orthodontic Patients: A Randomized Controlled Trial. *International Journal of Environmental Research & Public Health*. 2019;16(12):25.
16. Hoffman DA, Clark AE, Rody WJ, McGorray SP, Wheeler TT. A prospective randomized clinical trial into the capacity of a toothpaste containing NovaMin to prevent white spot lesions and gingivitis during orthodontic treatment. *Progress in Orthodontics*. 2015;16:25.

17. Hua Y, Chen Y, Jean G. The preventive effectiveness in reducing tooth decay and decalcification of different concentration of fluoride toothpaste for orthodontic patients. *West China Journal of Stomatology*. 2006;24(2):146–7.
18. Jiang H, Hua F, Yao L, Tai B, Du M. Effect of 1.23% acidulated phosphate fluoride foam on white spot lesions in orthodontic patients: a randomized trial. *Pediatric Dentistry*. 2013;35(3):275–8.
19. Kau CH, Wang J, Palombini A, Abou-Kheir N, Christou T. Effect of fluoride dentifrices on white spot lesions during orthodontic treatment: A randomized trial. *Angle Orthodontist*. 2019;89(3):365–71.
20. Kirschneck C, Christl JJ, Reicheneder C, Proff P. Efficacy of fluoride varnish for preventing white spot lesions and gingivitis during orthodontic treatment with fixed appliances—a prospective randomized controlled trial. *Clinical Oral Investigations*. 2016;20(9):2371–8.
21. Schlagenhauf U, Kunzelmann KH, Hannig C, May TW, Hosl H, Gratza M, et al. Impact of a non-fluoridated microcrystalline hydroxyapatite dentifrice on enamel caries progression in highly caries-susceptible orthodontic patients: A randomized, controlled 6-month trial. *Journal of Investigative & Clinical Dentistry*. 2019;10(2):e12399-.
22. Sonesson M, Twetman S, Bondemark L. Effectiveness of high-fluoride toothpaste on enamel demineralization during orthodontic treatment - A multicenter randomized controlled trial. *European Journal of Orthodontics*. 2014 Dec;36(6):678–82.
23. Sonesson M, Brechter A, Abdulraheem S, Lindman R, Twetman S. Fluoride varnish for the prevention of white spot lesions during orthodontic treatment with fixed appliances: a randomized controlled trial. *European Journal of Orthodontics*. 2019;14:14.
24. Stecksén-Blicks C, Renfors G, Oscarson ND, Bergstrand F, Twetman S. Caries-preventive effectiveness of a fluoride varnish: A randomized controlled trial in adolescents with fixed orthodontic appliances. *Caries Research*. 2007;41(6):455–9.
25. van der Kaaij NC, van der Veen MH, van der Kaaij MA, ten Cate JM. A prospective, randomized placebo-controlled clinical trial on the effects of a fluoride rinse on white spot lesion development and bleeding in orthodontic patients. *European Journal of Oral Sciences*. 2015;123(3):186–93.
26. Yao H, Wen S. Clinical evaluation of the preventing effect of 4 anti-caries preparations on enamel decalcification in orthodontic treatment with fixed appliance. *J Pract Stomatol*. 2017;33(4):526–30.
27. Øgaard B, Afzelius Alm A, Larsson E, Adolfsson U. A prospective, randomized clinical study on the effects of an amine fluoride/stannous fluoride toothpaste/mouthrinse on plaque, gingivitis and initial caries lesion development in orthodontic patients. *European Journal of Orthodontics*. 2006;28(1):8–12.

28. He W, Ying-zhi L, Yuan-yuan X, Dong C. Study on application of CPP-ACP on tooth mineralization during orthodontic treatment with fixed appliance. *Shanghai Kou Qiang Yi Xue*. 2010;19(2):140–3.
29. Skold-Larsson K, Sollenius O, Karlsson L, Petersson LG, Twetman S. Effect of fluoridated milk on enamel demineralization adjacent to fixed orthodontic appliances. *Acta Odontologica Scandinavica*. 2013;71(3–4):464–8.
30. Huang GJ, Roloff-Chiang B, Mills BE, Shalchi S, Spiekerman C, Korpak AM, et al. Effectiveness of MI Paste Plus and PreviDent fluoride varnish for treatment of white spot lesions: a randomized controlled trial. *American Journal of Orthodontics & Dentofacial Orthopedics*. 2013;143(1):31–41.
31. Sardana D, Manchanda S, Ekambaram M, Yang Y, McGrath CP, Yiu CKY. Prevention of Demineralization Around Orthodontic Brackets Using Sealants: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pediatr Dent*. 2019;41(6):430–531.
32. Lipták L, Szabó K, Nagy G, Márton S, Madléna M. Microbiological Changes and Caries-Preventive Effect of an Innovative Varnish Containing Chlorhexidine in Orthodontic Patients. *Caries Research*. 2018 Jun 1;52(4):272–8.
33. Banks PA, Richmond S. Enamel sealants: A clinical evaluation of their value during fixed appliance therapy. *European Journal of Orthodontics*. 1994;16(1):19–25.
34. Wenderoth CJ, Weinstein M, Borislow AJ. Effectiveness of a fluoride-releasing sealant in reducing decalcification during orthodontic treatment. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics: official publication of the American Association of Orthodontists, its constituent societies, and the American Board of Orthodontics* . 1999;116(6):629–34.
35. Benham AW, Campbell PM, Buschang PH. Effectiveness of pit and fissure sealants in reducing white spot lesions during orthodontic treatment: A pilot study. *Angle Orthodontist*. 2008;79(2):338–45.
36. Ghiz MA, Ngan P, Kao E, Martin C, Gunel E. Effects of sealant and self-etching primer on enamel decalcification. Part II: An in-vivo study. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2009;135(2):206–13.
37. Leizer C, Weinstein M, Borislow AJ, Braitman LE. Efficacy of a filled-resin sealant in preventing decalcification during orthodontic treatment. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2010;137(6):796–800.
38. Bechtold TE, Sobiegalla A, Markovic M, Berneburg M, Göz GR. In vivo effectiveness of enamel sealants around orthodontic brackets. *Journal of orofacial orthopedics = Fortschritte der Kieferorthopädie : Organ/official journal Deutsche Gesellschaft für Kieferorthopädie* . 2013;74(6):447–57
39. O'Reilly MT, de Jesús Viñas J, Hatch JP. Effectiveness of a sealant compared with no sealant in preventing enamel demineralization in patients with fixed orthodontic appliances: A

- prospective clinical trial. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2013;143(6):837-44.
40. Hammad SZ, Knösel M. Efficacy of a new sealant to prevent white spot lesions during fixed orthodontic treatment | SpringerLink. *Journal of Orofacial Orthopedics / Fortschritte der Kieferorthopädie*. 2016;77:439-45.
 41. Nee A, Chan K, Kang H, Staninec M, Darling CL, Fried D. Longitudinal monitoring of demineralization peripheral to orthodontic brackets using cross polarization optical coherence tomography. *Journal of Dentistry*. 2014;42(5):547-55.
 42. Kumar Jena A, Pal Singh S, Kumar Utreja A. Efficacy of resin-modified glass ionomer cement varnish in the prevention of white spot lesions during comprehensive orthodontic treatment: a split-mouth study. *Journal of Orthodontics*. 2015;42(3):200-7.
 43. Sangamesh B, Kallury A. Iatrogenic effects of orthodontic treatment – Review on white spot lesions. *Int J Sci Eng Res*. 2011;2(2):2-16.
 44. Khoroushi M, Kachuie M. Prevention and treatment of white spot lesions in orthodontic patients. *Contemporary Clinical Dentistry*. Medknow Publications; 2017;8(1):11-19
 45. Sudjalim TR, Woods MG, Manton DJ. Prevention of white spot lesions in orthodontic practice: A contemporary review. *Australian Dental Journal*. *Aust Dent J*; 2006 51(4):284-9

03. Voortijdig beëindigen van de orthodontische behandeling als gevolg van WSL

Methoden

Onderzoeksvraag

Om de uitgangsvraag van deze module te beantwoorden is een systematische analyse van de literatuur gedaan. Er zijn twee vragen onderzocht.

1. *Wat zijn de effecten en risico's van het staken van de orthodontische behandeling met vaste apparatuur als gevolg van WSL ten opzichte van de apparatuur in situ laten?*
2. *Welke factoren voorspellen het ontstaan van WSL gedurende de orthodontische behandeling met vaste apparatuur?*

De PICO, selectiecriteria en zoekstrategie zijn beschreven in bijlage 3.

De selectiecriteria zijn toegepast op de referenties verkregen uit de zoekactie. In eerste instantie zijn de titel en abstract van de referenties beoordeeld. Hiervan werden drie referenties geïncludeerd voor de beoordeling op basis van het volledige artikel. Na de beoordeling van de volledige tekst zijn alle studies definitief geëxcludeerd voor de literatuuranalyse. In de exclusietabel in bijlage 4 is de reden voor exclusie van 102 referenties toegelicht.

Resultaten

Niet van toepassing.

Conclusie

Niet van toepassing.

04. Behandeling van WSL na het verwijderen van de apparatuur

Methodie

Onderzoeksvraag

Om de uitgangsvraag van deze module te beantwoorden is een systematische analyse van de literatuur gedaan. De onderzoeksvraag die hiervoor is onderzocht is PICO-gestructureerd en luidt: *Wat zijn de (on)gunstige effecten van maatregelen ter verbetering van WSL op gebied van remineralisatie of esthetiek?*

De PICO, selectiecriteria en zoekstrategie zijn beschreven in bijlage 3.

De selectiecriteria zijn toegepast op de referenties verkregen uit de zoekactie. In eerste instantie zijn de titel en abstract van de referenties beoordeeld. Hiervan werden 30 referenties geïnccludeerd voor de beoordeling op basis van het volledige artikel. Na de beoordeling van de volledige tekst zijn vier studies definitief geïnccludeerd voor de literatuuranalyse. In de exclusietabel in bijlage 4 is de reden voor exclusie van 26 referenties toegelicht.

Resultaten

Onderstaand is een beschrijving gegeven van de geïnccludeerde studies die betrekking hebben op de vraag 'Wat zijn de (on)gunstige effecten van maatregelen ter verbetering van WSL op gebied van remineralisatie of esthetiek?'

Een volledig overzicht van de karakteristieken van de geïnccludeerde studies is gegeven in bijlage 5.

Beschrijving van de studies

De zoekactie identificeerde meerdere systematische reviews, waarvan één het meest relevant was voor de onderzoeksvraag. Höchli et al. (2017) bestudeerden alle vormen van behandeling gericht op remineralisatie of esthetische verbetering van WSL na orthodontische behandeling met vaste apparatuur (1). De onderzoekers vonden twintig gerandomiseerde studies (RCT's) uit twaalf verschillende landen die aan de in- en exclusiecriteria voldeden (2-21). In totaal includeerden deze studies 942 patiënten, met een gemiddelde leeftijd van 16,1 jaar en met een gemiddelde van 8,2 WSL per patiënt.

Er werd een grote variëteit aan behandelingen getest, waaronder caseïne fosfopeptide-amorf calciumfosfaat (CPP-AC(F)P) crèmes, fluoridemaatregelen met lage of hoge concentratie fluoride (gels, mondreinigers, tandpasta, etc.), composiet infiltratie (bijvoorbeeld icon), het bleken van de gebitselementen en nano-hydroxyapatiet tandpasta. Er werd ook een grote variëteit aan omvang van de WSL onderzocht.

Bij de meeste studies werd de interventie direct na het verwijderen van de apparatuur gestart, alhoewel vijf studies dit niet exact rapporteerden (3,8,13,17,20).

In vijf studies werd de behandeling toegepast enkele maanden na het verwijderen van de vaste apparatuur: (CPP-AC(F)P crème, icon infiltratie en bleken van de gebitselementen) (10,12,14,16,19).

De primaire uitkomstmaat was remineralisatie, uitgedrukt in grootte van de laesies in mm², fluorescentie van de laesies en verbetering/regressie van de laesies aan de hand van klinische beoordeling. Er werd een meta-analyse uitgevoerd voor deze drie uitkomstmaten. Ook onderzochten elf studies de esthetische verbetering door het meten van de kleur volgens de *Commission Internationale de l'Eclairage* (CIE). Met deze data kon vanwege de heterogeniteit van de studies en de metingen geen meta-analyse worden uitgevoerd.

Het effect van timing van de interventie (direct na het verwijderen van de apparatuur of pas na enkele maanden) op de uitkomstmaten werd niet nader onderzocht. Volgens de onderzoekers was er in 55% van de geïnccludeerde studies een hoog risico op bias.

De zoekactie identificeerde twee aanvullende RCT's (drie publicaties) die nog niet in de systematische review van Höchli et al. (2017) waren geïnccludeerd. Dit komt doordat deze studies pas zijn gepubliceerd na de datum van de laatste literatuur search van de eerdergenoemde systematische review (22–24).

Bock et al. (2017a,b) publiceerden twee artikelen over één studie. In deze studie deden 48 patiënten uit een opleidingskliniek in Duitsland mee. Deze patiënten hadden minimaal één jaar behandeling met vaste apparatuur gehad, waren bij aanvang van de studie in afwachting van het verwijderen van de vaste apparatuur en hadden minimaal één WSL. Na het verwijderen van de apparatuur kreeg de helft van de patiënten gedurende drie weken in de kliniek een behandeling met een fluoridegel, waarna zij geïnstrueerd werden deze gels eens per week thuis zelf te gebruiken voor een duur van in totaal 24 weken (22,23). De controlegroep ontving een placebogel, die qua formulering gelijk was aan de interventiegel, met uitzondering van de fluoride component. Na 12 en 24 weken werd remineralisatie, uitgedrukt in de afmetingen van de WSL, beoordeeld. Tevens werd gekeken naar esthetische verbetering door het meten van de kleur volgens de *Commission Internationale de l'Eclairage* (CIE).

In de RCT van Beerens et al. (2018) werden in totaal 65 patiënten geïnccludeerd in een opleidingskliniek in Nederland (24). Vijfendertig patiënten met tenminste twee WSL werden geïnstrueerd om, na het verwijderen van hun vaste apparatuur, éénmaal per dag, voor het slapen gaan, een CPP-ACP plus sodiumfluoride pasta te gebruiken gedurende een jaar. De controlegroep ontving een fluoride-vrije pasta. De onderzoekers keken of er remineralisatie optrad, uitgedrukt als kwantitatieve licht geïnduceerde fluorescentie, en onderzochten de microbiële samenstelling en zuurgraad van tandplak.

De zoekactie identificeerde aanvullend één observationele studie waarin micro-abrasie was onderzocht (25). Deze studie is geïnccludeerd omdat er geen RCT is geïdentificeerd waarin abrasie is onderzocht. Akin et al. (2012) voerden een studie uit onder 80 patiënten in een opleidingskliniek in Turkije (25). Er werden vier behandelingen met elkaar vergeleken: 1) CPP-ACP crème, 2) fluoridemonspoeling, 3) micro-abrasie, en 4) controlegroep. Patiënten in de CPP-ACP crème groep en de fluoride monspoeling groep werd geïnstrueerd om tweemaal daags, na het tanden poetsen, de behandeling toe te passen. Patiënten in de micro-abrasiegroep ondergingen de behandeling vier of vijf keer, met een interval van twee weken. Na zes maanden behandeling werd onderzocht of remineralisatie was opgetreden, uitgedrukt in een afname van de afmeting van de WSL.

Risk of bias

De studies zijn onderzocht op het risico op bias. Hieronder zijn bondig de resultaten beschreven. De volledige beoordeling is beschreven in bijlage 6.

De systematische review van Höchli et al. (2017) is van goede kwaliteit (1). Het protocol was prospectief geregistreerd bij PROSPERO, en de review is gerapporteerd volgens de PRISMA richtlijnen. De studie-opzet was duidelijk, de selectie is goed uitgevoerd, en de resultaten zijn gedetailleerd gerapporteerd.

De RCT van Bock et al. (2017) heeft een matig risico op bias (22,23). De studie was goed opgezet en uitgevoerd, maar loopt risico op vertekening van de resultaten door de hoge mate van uitval (25% in de controlegroep) in een klein sample.

De RCT van Beerens et al. (2018) heeft tevens een matig risico op bias (24). Randomisatie werd door één van de onderzoekers uitgevoerd aan de hand van een randomiseringsschema op de computer, zonder een beschrijving van dit schema. En ook in deze studie is er een hoog percentage uitval (28,6% in de interventiegroep).

De observationele studie van Akin et al. (2012) heeft een groot risico op bias. Van de 145 patiënten die hadden ingestemd met deelname, kwamen maar 80 patiënten ook naar hun afspraak. De studie omschrijft niet hoe werd besloten welke patiënt welke behandeling ontving.

Beschrijving van de resultaten

In de systematische review van Höchli et al. (2017) werden drie uitkomstmaten voor remineralisatie onderzocht waarbij meta-analyses werden verricht (1). Allereerst keken de onderzoekers naar de invloed van verschillende interventies op de grootte van de WSL. Hiervoor werden de resultaten van zes gerandomiseerde studies samengevoegd (7-9,13,20,21). Gewogen vonden deze studies een gemiddeld verschil in grootte van de WSL tussen de interventie- en controlegroepen van $-0,48 \text{ mm}^2$ (95% BI $-0,98$ tot $0,01$). Dit verschil was niet statistisch significant ($p > 0,05$). Vervolgens werd de effectiviteit van verschillende interventies op de fluorescentie van

de WSL onderzocht. Deze uitkomst werd in acht van de geïnccludeerde studies gerapporteerd (5,7-9,11,13,15,20). Het gestandaardiseerde gemiddelde verschil tussen de interventie- en controlegroepen was -0,35 (95% BI -0,75 tot 0,05). Dit verschil was niet statistisch significant ($p > 0,05$). Als laatste werd in de review gekeken naar verbetering/regressie van de WSL volgens klinische beoordeling. De onderzoekers vonden een odds ratio van 0,97 (95% BI 0,60 tot 1,56, $p > 0,05$), wat suggereert dat er geen verschil tussen de interventie- en controlegroepen aanwezig was.

Verbetering/regressie van de WSL volgens klinische beoordeling

Aanvullend bekeken de onderzoekers of er per specifieke interventie een effect waar te nemen was. Nano-hydroxyapatiet tandpasta, CPP-AC(F)P crème en fluoridevernis gaven allen een statistisch significant voordeel in remineralisatie, uitgedrukt in het verkleinen van de WSL. Voor nano-hydroxyapatiet tandpasta was het gemiddelde verschil $-2,59 \text{ mm}^2$ (95% BI -4,31 tot -0,87) (20), voor CPP-AC(F)P crème was dit $-1,43 \text{ mm}^2$ (95% BI -1,98; tot -0,88) (7,8,20) en voor fluoridevernis $-0,80$ (95% BI -1,10 tot -0,50) (13).

De RCT van Bock et al. (2017) onderzocht ook of er een verschil was in remineralisatie, uitgedrukt in de grootte van de WSL, tussen fluoridegel of een placebogel (22,23). Zij vonden geen verschil in grootte van de WSL tussen patiënten behandeld met een fluoridegel of een placebogel. Ook werd er geen effect gevonden van de interventie op kleurveranderingen en op verschillende klinische uitkomsten. Er werden geen bijwerkingen gerapporteerd.

De observationele studie van Akin et al. (2012) onderzocht of de grootte van de WSL afnam na 1) CPP-ACP crème, 2) fluoride mondspoeling, 3) micro-abrasie, en 4) controlegroep (25). In alle vier de behandelgroepen (inclusief de controlegroep) namen de WSL af in formaat. Er werd gekeken naar het succespercentage – uitgedrukt in het procentuele verschil in grootte van WSL tussen baseline en follow-up binnen een behandelgroep. Het hoogste succespercentage was zichtbaar in de groep die micro-abrasie onderging, met een succespercentage van 97%. Daarna volgde de CPP-ACP crème groep met een succespercentage van 58%. Behandeling met een fluoride mondspoeling had een succespercentage van 48% en in de controlegroep was er een succespercentage van 45%. Het verschil tussen micro-abrasie en de controlegroep en tussen de CPP-ACP crème en de controlegroep was significant ($p < 0,05$).

Fluorescentie

Fluorescentie nam statistisch significant toe na een behandeling met fluoridevernis (gestandaardiseerd gemiddeld verschil $-0,92$, 95% BI $-1,32$ tot $-0,52$) (11,13,15). Beerens et al. vonden geen verschil tussen CPP-ACFP en een placebo behandeling ($p > 0,05$).

Esthetische verbetering

Het bleken van de WSL gaf in een studie een significant voordeel in esthetische verbetering, gemeten als kleurverandering volgens de *Commission Internationale de l'Eclairage* (CIE). Composiet infiltratie leverde in zeven van de acht studies een esthetische verbetering op. De studies gebruikte hiervoor allemaal een net iets andere uitkomstmaat, waardoor de scores niet vergelijkbaar zijn.

Bijwerkingen

Slechts in één van de geïnccludeerde studies werd een bijwerking vastgesteld, welke bestond uit een enkele patiënt welke misselijkheid ervaarde na het inslikken van een kleine hoeveelheid fluoridevernis (He et al. 2016). De klachten verdwenen na één dag.

GRADE evidence profiel

Zie bijlage 7.

Conclusies

Laag	Er zijn aanwijzingen dat nano-hydroxyapatiet tandpasta, CPP-ACFP crème, fluoridevernis een bescheiden positief effect hebben op remineralisatie, uitgedrukt in <u>herstel van de grootte</u> van de WSL, in vergelijking met het niet nemen van aanvullende maatregelen. Dit werd niet gezien volgens klinische beoordeling. <i>Höchli et al. (2017); Beerens et al. (2018)</i>
Laag	Er zijn aanwijzingen dat fluoridevernis een bescheiden positief effect heeft op remineralisatie, uitgedrukt in de fluorescentie van WSL, vergeleken met het niet nemen van aanvullende maatregelen. <i>Höchli et al. (2017)</i>
Redelijk	Het is aannemelijk dat composiet infiltratie kan resulteren in esthetische verbetering van de kleur van de WSL gemeten volgens de <i>Commission Internationale de l'Eclairage</i> (CIE) in vergelijking met de controlegroep. <i>Höchli et al. (2017)</i>

Redelijk

Het is aannemelijk dat geen van de onderzochte interventies bijwerkingen geeft na het verwijderen van vaste apparatuur ter behandeling van WSL op korte termijn.

Höchli et al. (2017)

Referenties

1. Höchli D, Hersberger-Zurfluh M, Papageorgiou SN, Eliades T. Interventions for orthodontically induced white spot lesions: a systematic review and meta-analysis. *European journal of orthodontics*. 2017;39(2):122–33.
2. Pandey H, Agarwal A, Choudhary G, Pandey L. Effect of Fluoridated Toothpaste on White Spot Lesions in Postorthodontic Patients. *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. 2013;6(2):85–8.
3. Aljehani A, Yousif MA, Angmar-Månsson B, Shi XQ. Longitudinal quantification of incipient carious lesions in postorthodontic patients using a fluorescence method. *European Journal of Oral Sciences*. 2006;114(5):430–4.
4. Andersson A, Sköld-Larsson K, Hallgren A, Petersson L, Twetman S. Effect of a dental cream containing amorphous cream phosphate complexes on white spot lesion regression assessed by laser fluorescence. *Oral Health Prev Dent*. 2007;5(3):229–33.
5. Baeshen HA, Lingström P, Birkhed D. Effect of fluoridated chewing sticks (Miswaks) on white spot lesions in postorthodontic patients. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2011;140(3):291–7.
6. Bailey DL, Adams GG, Tsao CE, Hyslop A, Escobar K, Manton DJ, et al. Regression of post-orthodontic lesions by a remineralizing cream. *Journal of Dental Research*. 2009;88(12):1148–53.
7. Beerens MW, Van Der Veen MH, Van Beek H, Ten Cate JM. Effects of casein phosphopeptide amorphous calcium fluoride phosphate paste on white spot lesions and dental plaque after orthodontic treatment: A 3-month follow-up. *European Journal of Oral Sciences*. 2010;118(6):610–7.
8. Bröchner A, Christensen C, Kristensen B, Tranæus S, Karlsson L, Sonnesen L, et al. Treatment of post-orthodontic white spot lesions with casein phosphopeptide-stabilised amorphous calcium phosphate. *Clinical Oral Investigations*. 2011;15(3):369–73.
9. Clark SE (2011). Remineralization effectiveness of MI Paste Plus-a clinical pilot study study (9983777045502771) [Thesis, University of Iowa]

<https://iro.uiowa.edu/esploro/outputs/graduate/Remineralization-effectiveness-of-MI-Paste-Plus/9983777045502771>

10. Cronan CA. (2012) Clinical evaluation of treatment of white spot lesions with Icon. [Thesis, University of Alabama at Birmingham]
<https://www.proquest.com/openview/0edf7e5a456f74db7a901c68026a6e28/1.pdf?pq-origsite=gscholar&cbl=18750>
11. Du M, Cheng N, Tai B, Jiang H, Li J, Bian Z. Randomized controlled trial on fluoride varnish application for treatment of white spot lesion after fixed orthodontic treatment. *Clinical Oral Investigations*. 2012;16(2):463–8.
12. Knösel M, Eckstein A, Helms HJ. Durability of esthetic improvement following Icon resin infiltration of multibracket-induced white spot lesions compared with no therapy over 6 months: A single-center, split-mouth, randomized clinical trial. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2013;144(1):86–96.
13. He T, Li X, Dong Y, Zhang N, Zhong Y, Yin W, et al. Comparative assessment of fluoride varnish and fluoride film for remineralization of postorthodontic white spot lesions in adolescents and adults over a 6-month period: A single-center, randomized controlled clinical trial. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2016;149(6):810–9.
14. Huang GJ, Roloff-Chiang B, Mills BE, Shalchi S, Spiekerman C, Korpak AM, et al. Effectiveness of MI paste plus and PreviDent fluoride varnish for treatment of white spot lesions: A randomized controlled trial. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2013;143(1):31–41.
15. Jumanca D, Galuscan A, Codruta Podariu A, Ardelean L, Rusu LC. Infiltration Therapy-an Alternative to Fluoride Varnish Application for Treatment of White Spot Lesion After Fixed Orthodontic Treatment. *REV CHIM*. 2012;63(8).
16. Knösel M, Attin R, Becker K, Attin T. External bleaching effect on the color and luminosity of inactive white-spot lesions after fixed orthodontic appliances. *Angle Orthodontist*. 2007;77(4):646–52.
17. Miresmaeili A, Darban H, Mahjub H, Yosefi F, Mollabashi V. Fluoride Varnish on Improvement of Surface Decalcifications after Fixed Orthodontic Treatment. *Vicenna Journal of Dental Research*. 2012;4(2):15–23.
18. Seibold L. (2015) GEB - Der Einfluss von wöchentlichen 1,25%igen Fluorid- oder Placebogel-Anwendungen auf die Entwicklung von Initialkaries-Läsionen nach Multibracket-Behandlung. (978-3-8359-6418-1) [Thesis, Justus-Liebig-Universität Gießen]. <https://geb.uni-giessen.de/geb/volltexte/2016/12020/>

19. Senestraro S V., Crowe JJ, Wang M, Vo A, Huang G, Ferracane J, et al. Minimally invasive resin infiltration of arrested white-spot lesions: A randomized clinical trial. *Journal of the American Dental Association*. 2013;144(9):997–1005.
20. Shell ER (2012). Effectiveness of Mi Paste, Mi Paste Plus, and Topex Renew in remineralization and visible reduction of white spot lesions after orthodontic treatment. *Theses and Dissertations*. University of Iowa. <https://doi.org/10.17077/etd.tvvpls88>
21. Willmot DR. Scientific section: White lesions after orthodontic treatment: Does low fluoride make a difference? *Journal of Orthodontics*. 2004;31(3):235–42.
22. Bock NC, Seibold L, Heumann C, Gndt E, Röder M, Ruf S. Changes in white spot lesions following post-orthodontic weekly application of 1.25 per cent fluoride gel over 6 months- a randomized placebo-controlled clinical trial. Part II: clinical data evaluation. *European journal of orthodontics*. 2017;39(2):144–52.
23. Bock NC, Seibold L, Heumann C, Gndt E, Röder M, Ruf S. Changes in white spot lesions following post-orthodontic weekly application of 1.25 per cent fluoride gel over 6 months- a randomized placebo-controlled clinical trial. Part I: photographic data evaluation. *European journal of orthodontics*. 2017;39(2):134–43.
24. Beerens MW, ten Cate JM, Buijs MJ, van der Veen MH. Long-term remineralizing effect of MI Paste Plus on regression of early caries after orthodontic fixed appliance treatment: a 12-month follow-up randomized controlled trial. *European Journal of Orthodontics*. 2018;40(5):457–64.
25. Akin M, Basciftci FA. Can white spot lesions be treated effectively? *Angle Orthodontist*. 2012;82(5):770–5.
26. KIMO. Richtlijn Mondzorg voor Jeugdigen – Preventie en behandeling van cariës. Utrecht; 2021 [cited 2021 May 7]. Available from: <https://www.hetkimo.nl/richtlijnen/mondzorg-voor-jeugdigen-preventie-en-behandeling-van-caries-2020/introductie/>
27. Akin M, Basciftci FA. Can white spot lesions be treated effectively? *Angle Orthodontist*. 2012 Sep;82(5):770–5.
28. Huang GJ, Roloff-Chiang B, Mills BE, Shalchi S, Spiekerman C, Korpak AM, et al. Effectiveness of MI Paste Plus and PreviDent fluoride varnish for treatment of white spot lesions: a randomized controlled trial. *American Journal of Orthodontics & Dentofacial Orthopedics*. 2013;143(1):31–41.
29. Knosel M, Eckstein A, Helms HJ. Durability of esthetic improvement following Icon resin infiltration of multibracket-induced white spot lesions compared with no therapy over 6 months: a single-center, split-mouth, randomized clinical trial. *American Journal of Orthodontics & Dentofacial Orthopedics*. 2013;144(1):86–96.
30. Ivoren Kruis. Advies Cariëspreventie. Naarden; 2011 [cited 2021 May 7]. Available from: <https://ivorenkruis.org/adviezen/advies-cariespreventie-2011/>

31. Schwendicke F, Splieth CH, Bottenberg P, Breschi L, Campus G, Doméjean S, et al. How to intervene in the caries process in adults: proximal and secondary caries? An EFCD-ORCA-DGZ expert Delphi consensus statement. *Clinical oral investigations*. 2020;24(9):3315–21.

Bijlage 3. Selectiecriteria en zoekstrategie

Het risico op WSL inschatten voorafgaande aan de orthodontische behandeling

Vraag

Welke factoren voorspellen (zijn geassocieerd met) de ontwikkeling van WSL bij patiënten die orthodontisch behandeld worden met vaste apparatuur?

PICO

Patients	Patiënten die orthodontisch behandeld worden met vaste apparatuur
Intervention	Aanwezigheid van een voorspellende factor voor aanvang van de behandeling
Control	Afwezigheid van een voorspellende factor
Outcomes	WSL

In- en exclusiecriteria

De literatuur is systematisch geselecteerd op basis van vooraf gestelde criteria. Deze criteria luiden als volgt:

- Vergelijkend onderzoek of cohortonderzoek met een prognostische vraagstelling
- Patiënten die met vaste apparatuur behandeld worden
- De voorspellende factoren waren aanwezig bij aanvang van de behandeling
- De uitkomstenmaten zijn gerapporteerd

Literatuur is geëxcludeerd wanneer er alleen werd gekeken naar voorspellende factoren die tijdens de behandeling optraden of wanneer het effect van de individuele voorspellende factoren niet werd gerapporteerd.

Zoeken naar wetenschappelijk bewijs

Op 14 april 2020 is via Ovid in de databases Medline, Embase en in de Cochrane Library gezocht naar wetenschappelijke literatuur. De zoekactie leverde 918 resultaten op en staat hieronder per database beschreven.

Database: Ovid MEDLINE(R) ALL <1946 to April 14, 2020>

Search Strategy:

-
- 1 "white spots richtlijn".ti. (0)
 - 2 exp Orthodontics/ (51897)
 - 3 orthodontic*.tw,kw. (37408)
 - 4 2 or 3 (63965)

5 orthodontic appliances/ or orthodontic appliances, fixed/ or orthodontic brackets/ (13659)
6 (fixed adj5 (applianc* or bracket? or brac*.tw,kw. (3082)
7 (orthodontic adj3 (bracket? or appliance?.tw. (4382)
8 (multibracket adj3 (applianc* or brace*.tw,kw. (120)
9 (fixed adj3 brac* adj3 treat*.tw,kw. (32)
10 or/5-9 (16413)
11 4 and 10 (16143)=P + orthodontische behandeling
12 Dental Caries/ (44951)
13 ((dental or dentin?) adj2 (caries or carious or decay)).tw,kw. (20229)
14 (white adj3 spot?.tw,kw. (3267)
15 whitespot?.tw,kw. (7)
16 (wsl? or ewsl?.tw,kw. (472)
17 (enamel adj3 le?sion?.tw,kw. (1447)
18 Tooth Demineralization/ (2298)
19 (deminerali?ation or decalcification or (mineral adj2 loss) or (dental adj3 l??sion?)).tw,kw.
(9455)
20 (early adj3 stage adj3 decay?).tw,kw. (15)
21 (demineral* adj3 l?esion?).tw,kw. (273)
22 (caries adj3 l?esion?).tw,kw. (2982)
23 Tooth Remineralization/ (1943)
24 or/12-23 (62157)= O
25 11 and 24 (953)
26 25 (953)
27 limit 26 to abstracts (823)= P + O met abstracts
28 "Filter observationele studies".ti. (0)
29 epidemiologic studies/ (8272)
30 exp case-control studies/ (1070435)
31 exp cohort studies/ (1979307)
32 cross-sectional studies/ (324091)
33 (case adj3 control).tw,kf. (130347)
34 (cohort adj5 (study or studies or analy\$)).tw,kf. (262625)
35 (follow-up adj5 (study or studies)).tw,kf. (89296)
36 (longitudinal or retrospective or prospective or (cross adj5 sectional)).tw,kf. (1543021)
37 (observational adj5 (study or studies)).tw,kf. (141040)
38 or/29-37 (3150181)
39 "filter systematic reviews".ti. (0)
40 meta analysis.pt. (113502)
41 (meta-anal\$ or metaanal\$).tw,kf. (171250)
42 (quantitativ\$ adj10 (review\$ or overview\$)).tw. (9191)
43 (systematic\$ adj10 (review\$ or overview\$)).tw. (185856)
44 (methodologic\$ adj10 (review\$ or overview\$)).tw. (11694)
45 (quantitativ\$ adj10 (review\$ or overview\$)).kf. (71)
46 (systematic\$ adj10 (review\$ or overview\$)).kf. (18800)
47 (methodologic\$ adj10 (review\$ or overview\$)).kf. (73)
48 medline.tw. and review.pt. (78267)
49 (pooled adj3 analy*).tw. (19327)
50 (pooled adj3 analy*).kf. (251)
51 "cochrane\$".fc_jour. (14756)
52 or/40-51 (348062)
53 (prognos\$ or outcome\$ or follow-up or predict\$).tw,sh. (4075988)
54 exp Prognosis/ (1604269)
55 Disease Progression/ (159838)
56 ((clinical or natural\$ or disease\$) adj (progress\$ or course\$ or histor\$)).tw,sh. (239886)
57 Time Factors/ (1178750)
58 or/53-57 (5680575)

- 59 27 and 52 (50)= P + O systrev
- 60 (27 and 38) not 52 (173)= P + O + observational studies
- 61 (27 and 58) not (52 or 38) (136)= P + O + prognose filter
- 62 comparative study/ (1858843)
- 63 from 59 keep 1-50 (50)
- 64 from 60 keep 1-173 (173)
- 65 from 61 keep 1-136 (136)
- 66 (27 and 62) not (58 or 52 or 38) (125)= P + O + comparative studies
- 67 27 not (62 or 58 or 52 or 38) (339)= P + O rest

Database: Embase <1974 to 2020 April 17>

Search Strategy:

-
- 1 "white spots richtlijn".ti. (0)
 - 2 orthodontics/ (30014)
 - 3 orthodontic*.tw,kw. (34325)
 - 4 2 or 3 (47274)
 - 5 orthodontic device/ or exp fixed orthodontic appliance/ or orthodontic bracket/ (18120)
 - 6 (fixed adj5 (applianc* or bracket? or brac*)).tw,kw. (2995)
 - 7 (orthodontic adj3 (bracket? or appliance?)).tw. (4104)
 - 8 (multibracket adj3 (applianc* or brace*)).tw,kw. (119)
 - 9 (fixed adj3 brac* adj3 treat*).tw,kw. (34)
 - 10 or/5-9 (19930)
 - 11 4 and 10 (14581)
 - 12 dental caries/ (46497)
 - 13 ((dental or dentin?) adj2 (caries or carious or decay)).tw,kw. (19779)
 - 14 (white adj3 spot?).tw,kw. (3554)
 - 15 whitespot?.tw,kw. (12)
 - 16 (wsl? or ewsl?).tw,kw. (459)
 - 17 (enamel adj3 le?sion?).tw,kw. (1365)
 - 18 tooth disease/ or tooth discoloration/ (33584)
 - 19 (deminerali?ation or decalcification or (mineral adj2 loss) or (dental adj3 l??sion?)).tw,kw. (10534)
 - 20 (early adj3 stage adj3 decay?).tw,kw. (14)
 - 21 (demineral* adj3 l?esion?).tw,kw. (256)
 - 22 (caries adj3 l?esion?).tw,kw. (2878)
 - 23 orthodontic procedure/ (1717)
 - 24 or/12-23 (91420)
 - 25 11 and 24 (2178)
 - 26 or/12-22 (89910)
 - 27 11 and 26 (1792)
 - 28 "filter systematic reviews & meta-analyses Embase ".ti. (0)
 - 29 meta analysis/ (184593)
 - 30 "systematic review"/ (240594)
 - 31 (meta-analy\$ or metaanaly\$).tw. (222326)
 - 32 (meta-analy\$ or metaanaly\$).kw. (53674)
 - 33 (systematic\$ adj4 (review\$ or overview\$)).tw. (228294)
 - 34 (systematic\$ adj4 (review\$ or overview\$)).kw. (28705)
 - 35 (quantitativ\$ adj5 (review? or overview?)).tw,kw. (5319)
 - 36 (methodologic adj5 (overview? or review?)).tw,kw. (371)
 - 37 (review\$ adj3 (database? or medline or embase or cinahl)).tw,kw. (27555)
 - 38 (pooled adj3 analy\$).tw,kw. (29825)
 - 39 (extensive adj3 review\$ adj3 literature).tw,kw. (3684)
 - 40 (meta or synthesis or (literature adj8 database?) or extraction).tw,kw. (1448863)
 - 41 review.pt. (2560325)
 - 42 40 and 41 (157507)
 - 43 or/29-39,42 (555087)
 - 44 27 and 43 (73)
 - 45 27 (1792)
 - 46 limit 45 to abstracts (1546)
 - 47 46 and 43 (71)
 - 48 "filter observationele studies emb sign".ti. (0)
 - 49 Clinical study/ (154980)
 - 50 Case control study/ (154276)
 - 51 Family study/ (26022)

52 Longitudinal study/ (138209)
 53 Retrospective study/ (902153)
 54 Prospective study/ (593465)
 55 Randomized controlled trials/ (177366)
 56 54 not 55 (587241)
 57 Cohort analysis/ (568188)
 58 (Cohort adj (study or studies)).tw,kw. (298118)
 59 (Case control adj (study or studies)).tw,kw. (133954)
 60 (follow up adj (study or studies)).tw,kw. (65957)
 61 (observational adj (study or studies)).tw,kw. (164561)
 62 (epidemiologic\$ adj (study or studies)).tw,kw. (107841)
 63 (cross sectional adj (study or studies)).tw,kw. (214990)
 64 49 or 50 or 51 or 52 or 53 or 56 or 57 or 58 or 59 or 60 or 61 or 62 or 63 (2663089)
 65 (46 and 64) not 43 (194)
 66 limit 65 to embase (29)
 67 from 44 keep 1-73 (73)
 68 from 47 keep 1-71 (71)
 69 from 66 keep 1-29 (29)
 70 (prognos\$ or outcome\$ or follow-up or predict\$).tw,sh. (6070187)
 71 exp "prediction and forecasting"/ (1289893)
 72 disease course/ or exp prognosis/ (1127882)
 73 ((clinical or natural\$ or disease\$) adj (progress\$ or course\$ or histor\$)).tw,sh. (392799)
 74 time factor/ (33126)
 75 or/70-74 (6565286)
 76 (46 and 75) not (43 or 64) (266)
 77 limit 76 to embase (46)
 78 limit 45 to (abstracts and embase) (272)
 79 78 not (77 or 66) (197)
 80 79 not 44 (168)

Database: Cochrane Library

Last Saved: 19/04/2020 12:22:30

Comment: P en fixed en outcome

ID	Search
#1	MeSH descriptor: [Orthodontics] explode all trees
#2	orthodontic*:ti,ab
#3	#1 or #2
#4	MeSH descriptor: [Orthodontic Appliances, Fixed] explode all trees
#5	MeSH descriptor: [Orthodontic Brackets] explode all trees
#6	(fixed near/5 (applianc* or bracket? or brac*)):ti,ab
#7	(orthodontic near/3 (bracket? or appliance?)):ti,ab
#8	(multibracket near/3 (applianc* or brace*)):ti,ab
#9	(fixed near/3 brac* near/3 treat*):ti,ab
#10	#4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9
#11	#3 and #10
#12	MeSH descriptor: [Dental Caries] explode all trees
#13	((dental or dentin or dentins) near/2 (caries or carious or decay)):ti,ab
#14	(white near/3 spot or spots):ti,ab
#15	whitespot or whitespots:ti,ab
#16	(wsl or wsls or ewsl? or ewsls):ti,ab
#17	(enamel near/3 lesion* or laesion*):ti,ab
#18	MeSH descriptor: [Tooth Demineralization] explode all trees
#19	(demineralisation or demineralization or decalcification or (mineral near/2 loss) or (dental near/3 (laesion* or lesion*)):ti,ab
#20	(early near/3 stage near/3 decay*):ti,ab
#21	(demineral* near/3 (laesion* or lesion*)):ti,ab
#22	(caries near/3 (laesion* or lesion*)):ti,ab
#23	MeSH descriptor: [Tooth Remineralization] explode all trees
#24	#12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21 or #22 or #23
#25	#11 and #24 opgeslagen hiervan de syst rev en trials

Preventieve en curatieve behandeling van WSL met de apparatuur in situ

Vraag

Wat zijn de (on)gunstige effecten van verschillende preventieve en curatieve behandelingen op (het voorkomen van) WSL tijdens de orthodontische behandeling met vaste apparatuur?

PICO

Patients	Patiënten die een orthodontische behandeling (zullen) ondergaan met vaste apparatuur
Intervention	Fluoridemaatregelen (spoelmiddel gel, vernis, tandpasta met meer fluoride), CPP-AC(F)P, sealants, materiaal waarmee brackets geplaatst worden), behandeling met icon/resin infiltratie, abrasie, restauraties, toegepast terwijl de vaste apparatuur nog in situ blijft
Control	Geen aanvullende maatregelen
Outcomes	Ontstaan van WSL, patiënttevredenheid, toxiciteit, verkleuring

In- en exclusiecriteria

De literatuur is systematisch geselecteerd op basis van vooraf gestelde criteria. Deze criteria luiden als volgt:

- RCT's en systematische literatuuranalyse van RCT's
- Patiënten die een orthodontische behandeling met vaste apparatuur ondergaan
- De interventie bestaat uit behandeling gericht op preventie van de WSL
- De controle interventie bestaat uit geen aanvullende maatregelen, placebo of een andere behandeling gericht op preventie van de WSL
- De uitkomstenmaten zijn gerapporteerd

Literatuur is geëxcludeerd wanneer een controlegroep afwezig was of indien het artikel een registratie betrof.

Zoeken naar wetenschappelijk bewijs

Op 24 april 2020 is in de databases Medline, Embase en de Cochrane Library gezocht naar wetenschappelijke literatuur. De zoekactie leverde na ontdebellen 1068 resultaten op. De volledige zoekactie is hieronder beschreven.

Database: Ovid MEDLINE(R) ALL <1946 to April 23, 2020>

Search Strategy:

-
- 1 "WSLs preventie maatregelen".ti. (0)
 - 2 exp Sodium Fluoride/ (7092)
 - 3 ((acidulated adj2 phosphate adj fluorid*) or (soduim adj2 fluorid*)).tw,kw. (354)
 - 4 fluoride*.tw,kw. (44873)
 - 5 NaF.ti,ab,kw. (6565)
 - 6 Fluorides, Topical/ (4523)
 - 7 dental cements/ or compomers/ or exp glass ionomer cements/ (13541)
 - 8 (compomer? or cement?).tw,kw. (35699)
 - 9 (glass adj ionomer\$).tw,kw. (6297)
 - 10 Gic?.tw,kw. (2018)
 - 11 exp Cariostatic Agents/ (35370)
 - 12 Compomers/ (1030)
 - 13 "Pit and Fissure Sealants"/ (3409)
 - 14 dental devices, home care/ or toothbrushing/ (8551)
 - 15 toothbrush*.tw,kw. (5271)
 - 16 ((tooth or teeth) adj3 clean\$).tw,kw. (1483)
 - 17 (manual or conventional or handbrush* or electric or power* or electri* or electron* or sonic* or ultrasonic* or "motor driven" or "battery operated" or automatic*).tw,kw. (2174310)
 - 18 14 or 15 or 16 (11361)
 - 19 17 and 18 (2003)
 - 20 (floss* or (interdental adj floss) or interproximal).tw,kw. (3392)
 - 21 (water adj3 irrigator*).tw,kw. (22)
 - 22 or/2-15,19-21 (114807)
 - 23 Oral Hygiene/ (12810)
 - 24 ((hygiene or clean*) adj2 (mouth or oral)).tw,kw. (13148)
 - 25 ((enhancing adj3 reminerali?ation?) or (prevent* adj3 deminerali?ation?)).tw,kw. (321)
 - 26 22 or 23 or 24 or 25 (130236)
 - 27 cpp-acp*.tw,kw. (457)
 - 28 (minimal* adj invasive adj treat*).tw,kw. (3539)
 - 29 Tooth Abrasion/ (2670)
 - 30 ((tooth or dental) adj2 (abrasion or microabrasion)).tw,kw. (250)
 - 31 (tooth adj2 mousse).tw,kw. (141)
 - 32 dentifrices/ or denture cleansers/ or toothpastes/ (6821)
 - 33 (casein adj phosphopeptide-amorphous adj calcium adj phosphat*).tw,kw. (353)
 - 34 (casein* adj phosphopeptide adj amorphous adj calcium adj phosphat*).tw,kw. (353)
 - 35 or/27-34 (13228)
 - 36 26 or 35 (137719)
 - 37 Tooth Remineralization/ (1942)
 - 38 Preventive Dentistry/ (3267)
 - 39 (preventi* adj2 dentistr*).tw,kw. (1267)
 - 40 reminerali?ation.tw,kw. (3043)
 - 41 Orthodontics, Corrective/mt [Methods] (3583)
 - 42 dental caries/dt, th, pc (18806)
 - 43 Caseins/tu (424)
 - 44 Fluorides/tu [Therapeutic Use] (3870)
 - 45 Mouthwashes/ (5305)
 - 46 resin infiltration.tw,kw. (340)
 - 47 (fluoride* adj5 primer?).tw,kw. (26)
 - 48 exp Dental Bonding/ (23345)
 - 49 Silver/ (23907)
 - 50 (nanosilver adj3 coat*).tw,kw. (50)
 - 51 Coloring Agents/ (46051)

52 bleaching agents/ or exp tooth bleaching agents/ (1786)
53 esthetics, dental/ or enamel microabrasion/ or tooth bleaching/ (14213)
54 enamel varnish.mp. (4)
55 ((enamel adj3 varnish*) or fluorapati*).tw,kw. (689)
56 36 or 37 or 38 or 39 or 40 or 41 or 42 or 43 or 44 or 45 or 46 or 47 or 48 or 49 or 50 or 51
or 52 or 53 or 54 or 55 (249696)
57 "WSLs maatregelen aangevuld".ti. (0)
58 "WSLs richtlijn".ti. (0)
59 exp Orthodontics/ (51899)
60 orthodontic*.tw,kw. (37435)
61 59 or 60 (63992)
62 orthodontic appliances/ or orthodontic appliances, fixed/ or orthodontic brackets/ (13660)
63 (fixed adj5 (applianc* or bracket? or brac*).tw,kw. (3085)
64 (orthodontic adj3 (bracket? or appliance?)).tw. (4388)
65 (multibracket adj3 (applianc* or brace*)).tw,kw. (122)
66 (fixed adj3 brac* adj3 treat*).tw,kw. (31)
67 or/62-66 (16421)
68 61 and 67 (16150)
69 Dental Caries/ (44950)
70 ((dental or dentin?) adj2 (caries or carious or decay)).tw,kw. (20246)
71 (white adj3 spot?).tw,kw. (3280)
72 whitespot?.tw,kw. (7)
73 (wsl? or ewsl?).tw,kw. (474)
74 (enamel adj3 le?sion?).tw,kw. (1449)
75 Tooth Demineralization/ (2298)
76 (deminerali?ation or decalcification or (mineral adj2 loss) or (dental adj3 l??sion?)).tw,kw.
(9466)
77 (early adj3 stage adj3 decay?).tw,kw. (15)
78 (demineral* adj3 l?esion?).tw,kw. (273)
79 (caries adj3 l?esion?).tw,kw. (2986)
80 Tooth Remineralization/ (1942)
81 or/69-80 (62201)
82 68 and 81 (955)
83 Biofilms/ (32125)
84 biofil?.tw,kw. (42411)
85 antibiofilm*.tw,kw. (2225)
86 81 or 83 or 84 or 85 (109021)
87 68 and 86 (1052)
88 56 and 87 (840)
89 "filter systematic reviews".ti. (0)
90 meta analysis.pt. (113742)
91 (meta-anal\$ or metaanal\$).tw,kf. (171470)
92 (quantitativ\$ adj10 (review\$ or overview\$)).tw. (9201)
93 (systematic\$ adj10 (review\$ or overview\$)).tw. (186225)
94 (methodologic\$ adj10 (review\$ or overview\$)).tw. (11712)
95 (quantitativ\$ adj10 (review\$ or overview\$)).kf. (71)
96 (systematic\$ adj10 (review\$ or overview\$)).kf. (18880)
97 (methodologic\$ adj10 (review\$ or overview\$)).kf. (76)
98 medline.tw. and review.pt. (78320)
99 (pooled adj3 analy*).tw. (19343)
100 (pooled adj3 analy*).kf. (249)
101 "cochrane\$".fc_jour. (14781)
102 or/90-101 (348655)
103 "medline rct filter".ti. (0)
104 controlled-clinical-trial.pt. (93635)

105 randomized-controlled-trial.pt. (504369)
106 randomized controlled trial/ (504369)
107 randomi?ed controlled trial?.tw. (173134)
108 randomi?ed controlled trial?.kf. (10561)
109 random-allocation.tw,kf. (1672)
110 double-blind-method.tw,kf. (490)
111 single-blind-method.tw,kf. (87)
112 (random adj8 (selection? or sample?)).kf,tw. (45225)
113 random*.tw,kf. (1126249)
114 or/104-113 (1334562)
115 88 and 102 (51)=P + O + I SR
116 (88 and 114) not 102 (257)= P +) + I rct
117 "Filter observationele studies".ti. (0)
118 epidemiologic studies/ (8278)
119 exp case-control studies/ (1072383)
120 exp cohort studies/ (1982179)
121 cross-sectional studies/ (324839)
122 (case adj3 control).tw,kf. (130489)
123 (cohort adj5 (study or studies or analy\$)).tw,kf. (263175)
124 (follow-up adj5 (study or studies)).tw,kf. (89366)
125 (longitudinal or retrospective or prospective or (cross adj5 sectional)).tw,kf. (1545339)
126 (observational adj5 (study or studies)).tw,kf. (141311)
127 or/118-126 (3154387)
128 comparative study/ (1859488)
129 127 or 128 (4605149)
130 (88 and 129) not (102 or 114) (182)= P + O + I observat comp
131 88 not (102 or 114 or 129) (350)
132 "medline filter voor patient issues 20200409".ti. (0)
133 "medline filter voor patient issues 20200409".ti. (0)
134 exp Consumer Participation/ (42146)
135 ((patient\$ or consumer\$) adj3 (participat\$ or decisi\$ or decid\$)).tw. (49011)
136 ((patient\$ or consumer\$) adj3 (participat\$ or decisi\$ or decid\$)).kf. (1181)
137 "Patient Acceptance of Health Care"/ (45842)
138 exp attitude to health/ (411557)
139 exp *Consumer Satisfaction/ (10197)
140 Patient Preference/ (8222)
141 "patient-focused".ti,ab,kw. (1561)
142 "patient-centered".ti,ab,kw. (15232)
143 "patient-centred".ti,ab,kw. (5402)
144 (patient adj3 (attitude\$ or preference\$)).tw,kw. (12897)
145 "patient satisfaction".ti,kw. (8191)
146 cooperative behavior/ (43076)
147 exp self-efficacy/ (19892)
148 self-efficacy.ti,ab,kw. (26952)
149 exp adaptation, psychological/ (125777)
150 coping.ti,ab. (52653)
151 ("self-perception" or "self-concept").ti,ab,kw. (9132)
152 exp health education/ (241209)
153 patient education as topic/ (84511)
154 exp attitude to health/ (411557)
155 health knowledge, attitudes, practice/ (109593)
156 "informed choice".ti,ab,kw. (1525)
157 "shared decision making".ti,ab,kw. (8082)
158 empowerment.tw,kw. (11875)
159 ("focus group" adj3 (patient\$ or parent\$ or famil\$ or spouse\$)).ti,ab,kw. (727)

160 *"Quality of Life" / (87093)
 161 "Quality of Life"/px (26412)
 162 (QoL or "quality of life").ti,kw. (81109)
 163 personal autonomy/ (16854)
 164 self concept/ (56128)
 165 Consumer Advocacy/ (3374)
 166 freedom/ (5806)
 167 needs assessment/ (29913)
 168 patient advocacy/ (23726)
 169 self-help groups/ (9037)
 170 life change events/ (22559)
 171 attitude to death/ (15976)
 172 patient-centered care/ (19021)
 173 exp professional-patient relations/ (141351)
 174 self care/ (32732)
 175 self-management.ti,kw. (7936)
 176 ((patient\$ or consumer\$ or parent\$ or famil\$ or spouse\$) adj (attitude\$ or involvement or
 desir\$ or perspective\$ or activation or view\$ or preference\$)).tw,kw. (45933)
 177 "expert patient".ti,ab,kw. (164)
 178 or/133-177 (1214896)
 179 exp decision making/ (199154)
 180 exp communication/ (304286)
 181 stress, psychological/ (118869)
 182 emotions/ (65866)
 183 vignette*.ti,ab,kw. (10504)
 184 or/179-183 (651905)
 185 exp Patients/px (16948)
 186 (patient\$ or consumer\$).ti,kw. (1868235)
 187 or/185-186 (1877863)
 188 184 and 187 (60502)
 189 "focus group\$".ti,ab,kw. (45484)
 190 "focus group\$".ti,ab,kw. (45484)
 191 focus groups/ (29285)
 192 narration/ (8197)
 193 qualitative.ti. (44756)
 194 or/189-193 (95904)
 195 178 or 188 or 194 (1289394)
 196 88 and 195 (52)
197 196 not (102 or 114 or 129) (21)= patient issues
198 131 not 197 (329)P + O + I rest
 202 (damage? or (side adj effect?)).tw,kw. (821172)
 203 Tooth Loss/ (3865)
 204 (post adj2 orthodontic adj5 (problem? or malpractice? or lesion? or laesion?)).tw,kw. (26)
 205 202 or 203 or 204 (824991)
 206 (post?orthodontic adj5 (problem? or malpractice? or lesion? or laesion?)).tw,kw. (16)
 207 202 or 203 or 204 or 206 (825005)
208 88 and 207 (68) vr 5 post aanvulling
 209 exp "Surveys and Questionnaires"/ (1016545)
210 88 and 209 (87) vr 4 stopmoment aanvulling

Database: Embase <1974 to 2020 April 23>

Search Strategy:

-
- 1 "white spots preventie maatregelen".ti. (0)
 - 2 dental caries/co, dm, dr, dt, pc, rh, si, th [Complication, Disease Management, Drug Resistance, Drug Therapy, Prevention, Rehabilitation, Side Effect, Therapy] (17616)
 - 3 exp Fluoride/ (28788)
 - 4 (((((((fluorid* or fluor or PPM F or PPMF or APF or NAF or Sodium F or Amine F or SNF2 or Stannous) adj1 F) or phosphat*) adj1 F) or acidulat* F or phosphat\$ fluor\$ or fluorphosphat\$ or amin\$) adj1 fluor\$) or sodium) adj1 fluor*) or stannous fluor\$ or SMFP or MFP or monofluor\$).ti,ab,kw. (16455)
 - 5 exp gel/ (71584)
 - 6 (gel\$ or gelee\$ or tray\$ or foam\$).ti,ab,kw. (453410)
 - 7 (Malvatricin or Elmex or Topol or Fluormex or Oralgene or Dentagel or Fluoridex or Phos-Flur or Prevident or Fluorigard or Gel-Kam or Flo-Gel).ti,ab,kw. (241)
 - 8 fluoride varnish/ (3159)
 - 9 exp dental material/ (114127)
 - 10 resin/ (43039)
 - 11 glass ionomer/ (7101)
 - 12 (compomer? or cement?).tw,kw. (39245)
 - 13 (glass adj ionomer\$).tw,kw. (5987)
 - 14 Gic?.tw,kw. (2537)
 - 15 exp anticaries agent/ (4579)
 - 16 compomer/ (1015)
 - 17 fissure sealant/ (3289)
 - 18 exp dental prevention/ (16788)
 - 19 dental general device/ or exp toothbrush/ (889)
 - 20 ((tooth or teeth) adj3 clean\$).tw,kw. (1514)
 - 21 toothbrush*.tw,kw. (5097)
 - 22 (manual or conventional or handbrush* or electric or power* or electri* or electron* or sonic* or ultrasonic* or "motor driven" or "battery operated" or automatic*).tw,kw. (2520921)
 - 23 (19 or 20 or 21) and 22 (1658)
 - 24 (floss* or (interdental adj floss) or interproximal).tw,kw. (3452)
 - 25 (water adj3 irrigator*).tw,kw. (26)
 - 26 or/2-19,23-25 (684973)
 - 27 mouth hygiene/ (24710)
 - 28 ((hygiene or clean*) adj2 (mouth or oral)).tw,kw. (14127)
 - 29 ((enhancing adj3 reminerali?ation?) or (prevent* adj3 deminerali?ation?)).tw,kw. (305)
 - 30 cpp-acp*.tw,kw. (411)
 - 31 (minimal* adj invasive adj treat*).tw,kw. (5613)
 - 32 (minimal* adj invasive adj treat*).tw,kw. (5613)
 - 33 ((tooth or dental) adj2 (abrasion or microabrasion)).tw,kw. (265)
 - 34 (tooth adj2 mousse).tw,kw. (123)
 - 35 exp toothpaste/ (7507)
 - 36 (casein adj phosphopeptide-amorphous adj calcium adj phosphat*).tw,kw. (301)
 - 37 (casein* adj phosphopeptide adj amorphous adj calcium adj phosphat*).tw,kw. (301)
 - 38 or/27-37 (42119)
 - 39 Tooth Remineralization.tw,kw. (71)
 - 40 preventive dentistry/ (8594)
 - 41 (preventi* adj2 dentistr*).tw,kw. (1090)
 - 42 reminerali?ation.tw,kw. (3008)
 - 43 casein/ad, dt [Drug Administration, Drug Therapy] (738)
 - 44 mouthwash/ (4380)
 - 45 resin infiltration.tw,kw. (315)
 - 46 (fluoride* adj5 primer?).tw,kw. (27)

47 exp dental bonding/ (23957)
48 Silver/ (41494)
49 (nanosilver adj3 coat*).tw,kw. (48)
50 coloring agent/ (11215)
51 tooth bleaching.tw,kw. (619)
52 esthetics/ (17622)
53 ((enamel adj3 varnish*) or fluorapati*).tw,kw. (717)
54 or/39-53 (111245)
55 26 or 38 or 54 (786669)
56 "white spots richtlijn".ti. (0)
57 orthodontics/ (30020)
58 orthodontic*.tw,kw. (34354)
59 57 or 58 (47303)
60 orthodontic device/ or exp fixed orthodontic appliance/ or orthodontic bracket/ (18122)
61 (fixed adj5 (applianc* or bracket? or brac*).tw,kw. (2997)
62 (orthodontic adj3 (bracket? or appliance?)).tw. (4107)
63 (multibracket adj3 (applianc* or brace*).tw,kw. (119)
64 (fixed adj3 brac* adj3 treat*).tw,kw. (34)
65 or/60-64 (19934)
66 59 and 65 (14585)
67 dental caries/ (46529)
68 ((dental or dentin?) adj2 (caries or carious or decay)).tw,kw. (19802)
69 (white adj3 spot?).tw,kw. (3556)
70 whitespot?.tw,kw. (12)
71 (wsl? or ewsl?).tw,kw. (459)
72 (enamel adj3 le?sion?).tw,kw. (1367)
73 tooth disease/ or tooth discoloration/ (33595)
74 (deminerali?ation or decalcification or (mineral adj2 loss) or (dental adj3 l??sion?)).tw,kw.
(10541)
75 (early adj3 stage adj3 decay?).tw,kw. (14)
76 (demineral* adj3 l?esion?).tw,kw. (256)
77 (caries adj3 l?esion?).tw,kw. (2882)
78 orthodontic procedure/ (1731)
79 or/67-77 (89967)
80 biofilm/ or biofilm matrix/ (50278)
81 biofil?.tw,kw. (49552)
82 antibiofilm*.tw,kw. (2447)
83 or/66-77,80-82 (161361)
84 55 and 66 (4398)
85 66 and 83 (14585)
86 66 and 83 and 55 (4398)
87 "filter randomised controlled trials Embase".ti. (0)
88 randomization/ (86661)
89 exp randomized controlled trial/ (600813)
90 exp controlled clinical trial/ (786599)
91 Major Clinical Study/ (3715331)
92 random\$.tw. (1524920)
93 random\$.kw. (47368)
94 Double Blind Procedure/ (171662)
95 or/88-94 (5066832)
96 "filter systematic reviews & meta-analyses Embase ".ti. (0)
97 meta analysis/ (185026)
98 "systematic review"/ (241477)
99 (meta-analy\$ or metaanaly\$).tw. (222816)
100 (meta-analy\$ or metaanaly\$).kw. (53818)

101 (systematic\$ adj4 (review\$ or overview\$)).tw. (228900)
 102 (systematic\$ adj4 (review\$ or overview\$)).kw. (28790)
 103 (quantitativ\$ adj5 (review? or overview?)).tw,kw. (5327)
 104 (methodologic adj5 (overview? or review?)).tw,kw. (371)
 105 (review\$ adj3 (database? or medline or embase or cinahl)).tw,kw. (27603)
 106 (pooled adj3 analy\$).tw,kw. (29885)
 107 (extensive adj3 review\$ adj3 literature).tw,kw. (3690)
 108 (meta or synthesis or (literature adj8 database?) or extraction).tw,kw. (1450413)
 109 review.pt. (2562474)
 110 108 and 109 (157789)
 111 or/97-107,110 (556210)
112 86 and 111 (85)=P + O + I SR
 113 86 (4398)
 114 limit 113 to abstracts (3766)
 115 114 and 111 (83)
 116 (114 and 95) not 111 (1033)
 117 116 and 91 (68)
 118 limit 116 to (embase or medline) (1026)
 119 *orthodontics/ (18506)
 120 orthodontic*.ti,kw. (20273)
 121 119 or 120 (29623)
 122 116 and 121 (766)
 123 dental caries/ (46529)
 124 122 and 123 (83)
 125 exp evidence based practice/ (1277807)
 126 122 and 125 (403)
127 122 and (123 or 125) (428)= P + O + I + rct en EBM of caries
 128 from 127 keep 1-428 (428)
 129 exp questionnaire/ (695931)
130 114 and 129 (56)= vr 4 questionnaires
 131 (damage? or (side adj effect?)).tw,kw. (1121050)
 132 Tooth Loss/ (28980)
 133 (post adj2 orthodontic adj5 (problem? or malpractice? or lesion? or laesion?)).tw,kw. (24)
 134 (post?orthodontic adj5 (problem? or malpractice? or lesion? or laesion?)).tw,kw. (15)
 135 or/131-134 (1149380)
 136 114 and 135 (472)
 137 136 not (127 or 117) (423)
138 137 and (125 or 123) (51)= vr 5 post

Database: Cochrane search

Last Saved: 24/04/2020 15:28:00

Comment: P en fixed en outcome en interventies

- #1 MeSH descriptor: [Orthodontics] explode all trees
- #2 orthodontic*:ti,ab
- #3 #1 or #2
- #4 MeSH descriptor: [Orthodontic Appliances, Fixed] explode all trees
- #5 MeSH descriptor: [Orthodontic Brackets] explode all trees
- #6 (fixed near/5 (applianc* or bracket? or brac*)):ti,ab
- #7 (orthodontic near/3 (bracket? or appliance?)):ti,ab
- #8 (multibracket near/3 (applianc* or brace*)):ti,ab
- #9 (fixed near/3 brac* near/3 treat*):ti,ab
- #10 #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9
- #11 #3 and #10
- #12 MeSH descriptor: [Dental Caries] explode all trees
- #13 ((dental or dentin or dentins) near/2 (caries or carious or decay)):ti,ab
- #14 (white near/3 spot or spots):ti,ab
- #15 whitespot or whitespots:ti,ab
- #16 (wsl or wsls or ewsl? or ewsls):ti,ab
- #17 (enamel near/3 lesion* or laesion*):ti,ab
- #18 MeSH descriptor: [Tooth Demineralization] explode all trees
- #19 (demineralisation or demineralization or decalcification or (mineral near/2 loss) or (dental near/3 (laesion* or lesion*)):ti,ab
- #20 (early near/3 stage near/3 decay*):ti,ab
- #21 (demineral* near/3 (laesion* or lesion*)):ti,ab
- #22 (caries near/3 (laesion* or lesion*)):ti,ab
- #23 MeSH descriptor: [Tooth Remineralization] explode all trees
- #24 #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21 or #22 or #23
- #25 #11 and #24
- #26 antibiofilm*:ti,ab
- #27 biofilm*:ti,ab
- #28 MeSH descriptor: [Biofilms] explode all trees
- #29 #24 or #26 or #27 or #28
- #30 #10 and #29
- #31 #30 not #25
- #32 ((dental or tooth or teeth or enamel or dentin*) and (decay* or cavit* or deminerali* or reminerali* or "white spot*")):ti,ab
- #33 [mh Fluorides]
- #34 (fluorid* or fluor or "PPM F" or PPMF or APF or NAF or "Sodium F" or "Amine F" or SNF2 or "Stannous F" or "phosphat* F" or "acidulat* F" or "phosphat* fluor*" or fluorphosphat* or "amin* fluor*" or "sodium fluor*" or "stannous fluor*" or SMFP or MFP or monofluor*):ti,ab
- #35 (gel* or gelee* or tray* or foam*):ti,ab
- #36 (Malvatricin or Elmex or Topol or Fluormex or Oralgene or Dentagel or Fluoridex or Phos-Flur or Prevident or Fluorigard or Gel-Kam or Flo-Gel):ti,ab
- #37 MeSH descriptor toothbrushing this term only
- #38 toothbrush*:ti,ab
- #39 (tooth near/6 clean*):ti,ab
- #40 #33 or #34 or #35 or #36 or #37 or #38 or #39
- #41 #29 or #32
- #42 #11 and #41
- #43 #42 not 25
- #44 #42 and #40

Voortijdig beëindigen van de orthodontische behandeling als gevolg van WSL

Vraag 1:

Wat zijn de effecten en risico's van het staken van de orthodontische behandeling met vaste apparatuur als gevolg van WSL ten opzichte van de apparatuur in situ laten?

PICO:

Patients	Patiënten die in behandeling zijn met vaste apparatuur en meerdere WSL hebben
Intervention	Beëindigen van de orthodontische behandeling
Control	Orthodontische behandeling vervolgen
Outcomes	Onherstelbare schade door WSL (gedefinieerd zoals in studie)

Vraag 2:

Welke factoren voorspellen het ontstaan van WSL gedurende de orthodontische behandeling met vaste apparatuur?

PICO:

Patients	Patiënten die in behandeling zijn met vaste apparatuur en die meerdere WSL vertonen
Intervention	Aanwezigheid van voorspellende factor (zoals poetsfrequentie, eetfrequentie, leeftijd, aanwezigheid of voorgeschiedenis van cariës, duur van de orthodontische behandeling, sociaaleconomische status (SES), hypomineralisaties, gebruik van fluoride houdende tandpasta, dmft/DMFT psychomotorische skills, mondademhaling, slechte coöperatie, aanwezigheid van plaque)
Control	Afwezigheid van voorspellende factor (zie interventie)
Outcomes	Onherstelbare schade door WSL (gedefinieerd zoals in studie)

In- en exclusiecriteria

Vraag 1: De literatuur is systematisch geselecteerd op basis van vooraf gestelde criteria. Deze criteria luiden als volgt:

- Vergelijkend onderzoek
- Patiënten die orthodontisch behandeld worden met vaste apparatuur

Als er geen literatuur gevonden wordt die aan bovenstaande criteria voldoet zal ook gekeken worden naar literatuur die aan de volgende criteria voldoet:

- Niet vergelijkend cohortonderzoek, case serie of case report

Literatuur is geëxcludeerd wanneer de behandeling werd afgebroken vanwege andere overwegingen dan WSL.

Vraag 2: De literatuur is systematisch geselecteerd op basis van vooraf gestelde criteria. Deze criteria luiden als volgt:

- Prognostisch cohort onderzoek
- Patiënten die orthodontisch behandeld worden met vaste apparatuur
- Er werd een analyse gedaan naar de relatie tussen prognostische factoren en de ernst van de WSL.

Als er geen literatuur gevonden wordt die aan bovenstaande criteria voldoet zal ook gekeken worden naar literatuur die aan de volgende criteria voldoet:

- Case serie of een case report

Literatuur is geëxcludeerd wanneer factoren niet gerelateerd aan WSL of het stoppen van de behandeling werden onderzocht of wanneer het effect van de individuele voorspellende factoren niet werd gerapporteerd of wanneer de apparatuur voortijdig was verwijderd ten gevolge van andere indicaties dan WSL.

Zoeken naar wetenschappelijk bewijs

Op 27 april 2020 is via Ovid in de databases Medline en Embase naar wetenschappelijke literatuur gezocht. De zoekactie leverde 1009 resultaten op. De volledige zoekactie is hieronder beschreven.

Database: Ovid MEDLINE(R) ALL <1946 to April 24, 2020>

Search Strategy:

-
- 1 orthodontic appliances/ or orthodontic appliances, fixed/ or orthodontic brackets/ (13660)
 - 2 (fixed adj5 (applianc* or bracket? or brac*)).tw,kw. (3085)
 - 3 (orthodontic adj3 (bracket? or appliance?)).tw. (4388)
 - 4 (multibracket adj3 (applianc* or brace*)).tw,kw. (122)
 - 5 (fixed adj3 brac* adj3 treat*).tw,kw. (31)
 - 6 Dental Caries/ (44954)
 - 7 ((dental or dentin?) adj2 (caries or carious or decay)).tw,kw. (20249)
 - 8 (white adj3 spot?).tw,kw. (3283)
 - 9 whitespot?.tw,kw. (7)
 - 10 (wsl? or ewsl?).tw,kw. (474)
 - 11 (enamel adj3 le?sion?).tw,kw. (1450)

- 12 (demineralization or decalcification or (mineral adj2 loss) or (dental adj3 lesion?)).tw,kw. (9467)
- 13 (early adj3 stage adj3 decay?).tw,kw. (15)
- 14 (demineral* adj3 lesion?).tw,kw. (273)
- 15 (caries adj3 lesion?).tw,kw. (2986)
- 16 or/1-15 (76896)
- 17 ae.fs. (1715841)
- 18 16 and 17 (6757)
- 19 irreversib*.ti,kw. (7578)
- 20 18 and 19 (2)
- 21 (avoid* adj2 damage*).tw,kw. (2671)
- 22 irreversib*.tw,kw. (80212)
- 23 18 and 21 (2)
- 24 18 and 22 (34)
- 25 (adverse adj2 effect*).tw,kw. (175301)
- 26 risk/ or exp risk assessment/ or risk factors/ (1111496)
- 27 risk.tw,kw. (2053215)
- 28 damag*.tw,kw. (607279)
- 29 17 or 22 or 25 or 26 or 27 or 28 (4433015)
- 30 16 and 29 (14567)
- 31 Expert Testimony/ (13228)
- 32 (expert adj2 opinion).tw,kw. (20330)
- 33 case reports/ (2092764)
- 34 (case adj2 (report? or serie*)).tw,kw. (527898)
- 35 or/31-34 (2273838)
- 36 30 and 35 (931)
- 37 18 and 29 and 35 (612)

Database: Embase <1974 to 2020 April 27>

Search Strategy:

- 1 orthodontic appliances/ or orthodontic appliances, fixed/ or orthodontic brackets/ (17378)
- 2 (fixed adj5 (applianc* or bracket? or brac*)).tw,kw. (3001)
- 3 (orthodontic adj3 (bracket? or appliance?)).tw. (4112)
- 4 (multibracket adj3 (applianc* or brace*)).tw,kw. (120)
- 5 (fixed adj3 brac* adj3 treat*).tw,kw. (34)
- 6 Dental Caries/ (46590)
- 7 ((dental or dentin?) adj2 (caries or carious or decay)).tw,kw. (19838)
- 8 (white adj3 spot?).tw,kw. (3562)
- 9 whitespot?.tw,kw. (12)
- 10 (wsl? or ewsl?).tw,kw. (459)
- 11 (enamel adj3 le?sion?).tw,kw. (1370)
- 12 (deminerali?ation or decalcification or (mineral adj2 loss) or (dental adj3 l??sion?)).tw,kw. (10552)
- 13 (early adj3 stage adj3 decay?).tw,kw. (14)
- 14 (demineral* adj3 l?esion?).tw,kw. (256)
- 15 (caries adj3 l?esion?).tw,kw. (2887)
- 16 or/1-15 (80604)
- 17 ae.fs. (1224399)
- 18 16 and 17 (5685)
- 19 irreversib*.ti,kw. (8379)
- 20 18 and 19 (3)
- 21 (avoid* adj2 damage*).tw,kw. (3643)
- 22 irreversib*.tw,kw. (98179)
- 23 18 and 21 (2)
- 24 18 and 22 (32)
- 25 (adverse adj2 effect*).tw,kw. (247882)
- 26 risk/ or exp risk assessment/ or risk factors/ (1569413)
- 27 risk.tw,kw. (3018474)
- 28 damag*.tw,kw. (800823)
- 29 17 or 22 or 25 or 26 or 27 or 28 (5308130)
- 30 16 and 29 (15866)
- 31 Expert Testimony/ (8747)
- 32 (expert adj2 opinion).tw,kw. (23320)
- 33 case study/ (68503)
- 34 exp case report/ (2472752)
- 35 (case adj2 (report? or serie*)).tw,kw. (702588)
- 36 or/31-35 (2683773)
- 37 30 and 36 (1098)
- 38 exp dentistry/ (98640)
- 39 (orthod* or oral or dentis*).tw,kw. (896286)
- 40 evidence based dentistry/ (1283)
- 41 38 or 39 or 40 (953100)
- 42 37 and 41 (631)

Behandeling van WSL na het verwijderen van de apparatuur

Vraag: Wat zijn de (on)gunstige effecten van maatregelen ter verbetering van WSL op gebied van remineralisatie of esthetiek?

Patients	Patiënten die een orthodontische behandeling hebben ondergaan met vaste apparatuur
Intervention	Fluoridemaatregelen (gel, vernis, kunsthars, tandpasta met meer dan 1.500 ppm fluoride), CPP-AC(F)P (calcium en fosfaten in kleine partikels) behandeling met composiet infiltratie (bijv. icon), abrasie, restauraties,
Control	Geen aanvullende maatregelen
Outcomes	Remineralisatie, vermindering zichtbare WSL, patiënttevredenheid, risico's

In- en exclusiecriteria

De literatuur is systematisch geselecteerd op basis van vooraf gestelde criteria. Deze criteria luiden als volgt:

- RCT's en systematisch literatuuranalyse van RCT's;
- Indien bovenstaande studies niet kunnen worden geselecteerd worden ook vergelijkende cohortonderzoeken geïnccludeerd;
- Patiënten die een orthodontische behandeling met vaste apparatuur hebben ondergaan
- De interventie bestaat uit behandeling gericht op remineralisatie of esthetische verbetering van de WSL;
- De controle interventie bestaat uit geen aanvullende maatregelen, placebo of een andere behandeling gericht op remineralisatie of esthetische verbetering van de WSL;
- De uitkomstenmaten zijn gerapporteerd.

Literatuur is geëxcludeerd wanneer behandeling plaatsvond tijdens de behandeling met vaste apparatuur, wanneer een controlegroep afwezig was, of indien het artikel een registratie betrof.

Zoeken naar wetenschappelijk bewijs

Op 20 april 2020 is in de databases Medline, Embase en de Cochrane Library gezocht naar wetenschappelijke literatuur. De zoekactie leverde na ontdebelen 1068 resultaten op. De volledige zoekactie is beschreven in [bijlage 1](#). De volledige zoekactie is hieronder beschreven.

Database: Ovid MEDLINE(R) ALL <1946 to April 23, 2020>

Search Strategy:

- 1 "WSLs preventie maatregelen".ti. (0)
- 2 exp Sodium Fluoride/ (7092)
- 3 ((acidulated adj2 phosphate adj fluorid*) or (soduim adj2 fluorid*)).tw,kw. (354)
- 4 fluoride*.tw,kw. (44873)
- 5 NaF.ti,ab,kw. (6565)
- 6 Fluorides, Topical/ (4523)
- 7 dental cements/ or compomers/ or exp glass ionomer cements/ (13541)
- 8 (compomer? or cement?).tw,kw. (35699)
- 9 (glass adj ionomer\$).tw,kw. (6297)
- 10 Gic?.tw,kw. (2018)
- 11 exp Cariostatic Agents/ (35370)
- 12 Compomers/ (1030)
- 13 "Pit and Fissure Sealants"/ (3409)
- 14 dental devices, home care/ or toothbrushing/ (8551)
- 15 toothbrush*.tw,kw. (5271)
- 16 ((tooth or teeth) adj3 clean\$).tw,kw. (1483)
- 17 (manual or conventional or handbrush* or electric or power* or electri* or electron* or sonic* or ultrasonic* or "motor driven" or "battery operated" or automatic*).tw,kw. (2174310)
- 18 14 or 15 or 16 (11361)
- 19 17 and 18 (2003)
- 20 (floss* or (interdental adj floss) or interproximal).tw,kw. (3392)
- 21 (water adj3 irrigator*).tw,kw. (22)
- 22 or/2-15,19-21 (114807)
- 23 Oral Hygiene/ (12810)
- 24 ((hygiene or clean*) adj2 (mouth or oral)).tw,kw. (13148)
- 25 ((enhancing adj3 reminerali?ation?) or (prevent* adj3 deminerali?ation?)).tw,kw. (321)
- 26 22 or 23 or 24 or 25 (130236)
- 27 cpp-acp*.tw,kw. (457)
- 28 (minimal* adj invasive adj treat*).tw,kw. (3539)
- 29 Tooth Abrasion/ (2670)
- 30 ((tooth or dental) adj2 (abrasion or microabrasion)).tw,kw. (250)
- 31 (tooth adj2 mousse).tw,kw. (141)
- 32 dentifrices/ or denture cleansers/ or toothpastes/ (6821)
- 33 (casein adj phosphopeptide-amorphous adj calcium adj phosphat*).tw,kw. (353)
- 34 (casein* adj phosphopeptide adj amorphous adj calcium adj phosphat*).tw,kw. (353)
- 35 or/27-34 (13228)
- 36 26 or 35 (137719)
- 37 Tooth Remineralization/ (1942)
- 38 Preventive Dentistry/ (3267)
- 39 (preventi* adj2 dentistr*).tw,kw. (1267)
- 40 reminerali?ation.tw,kw. (3043)
- 41 Orthodontics, Corrective/mt [Methods] (3583)
- 42 dental caries/dt, th, pc (18806)
- 43 Caseins/tu (424)
- 44 Fluorides/tu [Therapeutic Use] (3870)
- 45 Mouthwashes/ (5305)
- 46 resin infiltration.tw,kw. (340)
- 47 (fluoride* adj5 primer?).tw,kw. (26)
- 48 exp Dental Bonding/ (23345)
- 49 Silver/ (23907)

50 (nanosilver adj3 coat*).tw,kw. (50)
51 Coloring Agents/ (46051)
52 bleaching agents/ or exp tooth bleaching agents/ (1786)
53 esthetics, dental/ or enamel microabrasion/ or tooth bleaching/ (14213)
54 enamel varnish.mp. (4)
55 ((enamel adj3 varnish*) or fluorapatite*).tw,kw. (689)
56 36 or 37 or 38 or 39 or 40 or 41 or 42 or 43 or 44 or 45 or 46 or 47 or 48 or 49 or 50 or 51
or 52 or 53 or 54 or 55 (249696)
57 "WSLs maatregelen aangevuld".ti. (0)
58 "WSLs richtlijn".ti. (0)
59 exp Orthodontics/ (51899)
60 orthodontic*.tw,kw. (37435)
61 59 or 60 (63992)
62 orthodontic appliances/ or orthodontic appliances, fixed/ or orthodontic brackets/ (13660)
63 (fixed adj5 (appliance* or bracket? or brace*).tw,kw. (3085)
64 (orthodontic adj3 (bracket? or appliance?)).tw. (4388)
65 (multibracket adj3 (appliance* or brace*).tw,kw. (122)
66 (fixed adj3 brace* adj3 treat*).tw,kw. (31)
67 or/62-66 (16421)
68 61 and 67 (16150)
69 Dental Caries/ (44950)
70 ((dental or dentin?) adj2 (caries or carious or decay)).tw,kw. (20246)
71 (white adj3 spot?).tw,kw. (3280)
72 whitespot?.tw,kw. (7)
73 (wsl? or ewsl?).tw,kw. (474)
74 (enamel adj3 lesion?).tw,kw. (1449)
75 Tooth Demineralization/ (2298)
76 (demineralization or decalcification or (mineral adj2 loss) or (dental adj3 lesion?)).tw,kw.
(9466)
77 (early adj3 stage adj3 decay?).tw,kw. (15)
78 (demineral* adj3 lesion?).tw,kw. (273)
79 (caries adj3 lesion?).tw,kw. (2986)
80 Tooth Remineralization/ (1942)
81 or/69-80 (62201)
82 68 and 81 (955)
83 Biofilms/ (32125)
84 biofilm?.tw,kw. (42411)
85 antibiofilm*.tw,kw. (2225)
86 81 or 83 or 84 or 85 (109021)
87 68 and 86 (1052)
88 56 and 87 (840)
89 "filter systematic reviews".ti. (0)
90 meta analysis.pt. (113742)
91 (meta-anal\$ or metaanal\$).tw,kf. (171470)
92 (quantitativ\$ adj10 (review\$ or overview\$)).tw. (9201)
93 (systematic\$ adj10 (review\$ or overview\$)).tw. (186225)
94 (methodologic\$ adj10 (review\$ or overview\$)).tw. (11712)
95 (quantitativ\$ adj10 (review\$ or overview\$)).kf. (71)
96 (systematic\$ adj10 (review\$ or overview\$)).kf. (18880)
97 (methodologic\$ adj10 (review\$ or overview\$)).kf. (76)
98 medline.tw. and review.pt. (78320)
99 (pooled adj3 analy*).tw. (19343)
100 (pooled adj3 analy*).kf. (249)
101 "cochrane\$.fc_jour. (14781)
102 or/90-101 (348655)

103 "medline rct filter".ti. (0)
104 controlled-clinical-trial.pt. (93635)
105 randomized-controlled-trial.pt. (504369)
106 randomized controlled trial/ (504369)
107 randomi?ed controlled trial?.tw. (173134)
108 randomi?ed controlled trial?.kf. (10561)
109 random-allocation.tw,kf. (1672)
110 double-blind-method.tw,kf. (490)
111 single-blind-method.tw,kf. (87)
112 (random adj8 (selection? or sample?)).kf,tw. (45225)
113 random*.tw,kf. (1126249)
114 or/104-113 (1334562)
115 88 and 102 (51)=P + O + I SR
116 (88 and 114) not 102 (257)= P +) + I rct
117 "Filter observationele studies".ti. (0)
118 epidemiologic studies/ (8278)
119 exp case-control studies/ (1072383)
120 exp cohort studies/ (1982179)
121 cross-sectional studies/ (324839)
122 (case adj3 control).tw,kf. (130489)
123 (cohort adj5 (study or studies or analy\$)).tw,kf. (263175)
124 (follow-up adj5 (study or studies)).tw,kf. (89366)
125 (longitudinal or retrospective or prospective or (cross adj5 sectional)).tw,kf. (1545339)
126 (observational adj5 (study or studies)).tw,kf. (141311)
127 or/118-126 (3154387)
128 comparative study/ (1859488)
129 127 or 128 (4605149)
130 (88 and 129) not (102 or 114) (182)= P + O + I observat comp
131 88 not (102 or 114 or 129) (350)
132 "medline filter voor patient issues 20200409".ti. (0)
133 "medline filter voor patient issues 20200409".ti. (0)
134 exp Consumer Participation/ (42146)
135 ((patient\$ or consumer\$) adj3 (participat\$ or decisi\$ or decid\$)).tw. (49011)
136 ((patient\$ or consumer\$) adj3 (participat\$ or decisi\$ or decid\$)).kf. (1181)
137 "Patient Acceptance of Health Care"/ (45842)
138 exp attitude to health/ (411557)
139 exp *Consumer Satisfaction/ (10197)
140 Patient Preference/ (8222)
141 "patient-focused".ti,ab,kw. (1561)
142 "patient-centered".ti,ab,kw. (15232)
143 "patient-centred".ti,ab,kw. (5402)
144 (patient adj3 (attitude\$ or preference\$)).tw,kw. (12897)
145 "patient satisfaction".ti,kw. (8191)
146 cooperative behavior/ (43076)
147 exp self-efficacy/ (19892)
148 self-efficacy.ti,ab,kw. (26952)
149 exp adaptation, psychological/ (125777)
150 coping.ti,ab. (52653)
151 ("self-perception" or "self-concept").ti,ab,kw. (9132)
152 exp health education/ (241209)
153 patient education as topic/ (84511)
154 exp attitude to health/ (411557)
155 health knowledge, attitudes, practice/ (109593)
156 "informed choice".ti,ab,kw. (1525)
157 "shared decision making".ti,ab,kw. (8082)

158 empowerment.tw,kw. (11875)
159 ("focus group" adj3 (patient\$ or parent\$ or famil\$ or spouse\$)).ti,ab,kw. (727)
160 *"Quality of Life"/ (87093)
161 "Quality of Life"/px (26412)
162 (QoL or "quality of life").ti,kw. (81109)
163 personal autonomy/ (16854)
164 self concept/ (56128)
165 Consumer Advocacy/ (3374)
166 freedom/ (5806)
167 needs assessment/ (29913)
168 patient advocacy/ (23726)
169 self-help groups/ (9037)
170 life change events/ (22559)
171 attitude to death/ (15976)
172 patient-centered care/ (19021)
173 exp professional-patient relations/ (141351)
174 self care/ (32732)
175 self-management.ti,kw. (7936)
176 ((patient\$ or consumer\$ or parent\$ or famil\$ or spouse\$) adj (attitude\$ or involvement or
desir\$ or perspective\$ or activation or view\$ or preference\$)).tw,kw. (45933)
177 "expert patient".ti,ab,kw. (164)
178 or/133-177 (1214896)
179 exp decision making/ (199154)
180 exp communication/ (304286)
181 stress, psychological/ (118869)
182 emotions/ (65866)
183 vignette*.ti,ab,kw. (10504)
184 or/179-183 (651905)
185 exp Patients/px (16948)
186 (patient\$ or consumer\$).ti,kw. (1868235)
187 or/185-186 (1877863)
188 184 and 187 (60502)
189 "focus group\$".ti,ab,kw. (45484)
190 "focus group\$".ti,ab,kw. (45484)
191 focus groups/ (29285)
192 narration/ (8197)
193 qualitative.ti. (44756)
194 or/189-193 (95904)
195 178 or 188 or 194 (1289394)
196 88 and 195 (52)
197 196 not (102 or 114 or 129) (21)= patient issues
198 131 not 197 (329)P + O + I rest
202 (damage? or (side adj effect?)).tw,kw. (821172)
203 Tooth Loss/ (3865)
204 (post adj2 orthodontic adj5 (problem? or malpractice? or lesion? or laesion?)).tw,kw. (26)
205 202 or 203 or 204 (824991)
206 (post?orthodontic adj5 (problem? or malpractice? or lesion? or laesion?)).tw,kw. (16)
207 202 or 203 or 204 or 206 (825005)
208 88 and 207 (68) vr 5 post aanvulling
209 exp "Surveys and Questionnaires"/ (1016545)
210 88 and 209 (87) vr 4 stopmoment aanvulling

Database: Embase <1974 to 2020 April 23>

Search Strategy:

-
- 1 "white spots preventie maatregelen".ti. (0)
 - 2 dental caries/co, dm, dr, dt, pc, rh, si, th [Complication, Disease Management, Drug Resistance, Drug Therapy, Prevention, Rehabilitation, Side Effect, Therapy] (17616)
 - 3 exp Fluoride/ (28788)
 - 4 (((((((fluorid* or fluor or PPM F or PPMF or APF or NAF or Sodium F or Amine F or SNF2 or Stannous) adj1 F) or phosphat*) adj1 F) or acidulat* F or phosphat\$ fluor\$ or fluorphosphat\$ or amin\$) adj1 fluor\$) or sodium) adj1 fluor*) or stannous fluor\$ or SMFP or MFP or monofluor\$).ti,ab,kw. (16455)
 - 5 exp gel/ (71584)
 - 6 (gel\$ or gelee\$ or tray\$ or foam\$).ti,ab,kw. (453410)
 - 7 (Malvatricin or Elmex or Topol or Fluormex or Oralgene or Dentagel or Fluoridex or Phos-Flur or Prevident or Fluorigard or Gel-Kam or Flo-Gel).ti,ab,kw. (241)
 - 8 fluoride varnish/ (3159)
 - 9 exp dental material/ (114127)
 - 10 resin/ (43039)
 - 11 glass ionomer/ (7101)
 - 12 (compomer? or cement?).tw,kw. (39245)
 - 13 (glass adj ionomer\$).tw,kw. (5987)
 - 14 Gic?.tw,kw. (2537)
 - 15 exp anticaries agent/ (4579)
 - 16 compomer/ (1015)
 - 17 fissure sealant/ (3289)
 - 18 exp dental prevention/ (16788)
 - 19 dental general device/ or exp toothbrush/ (889)
 - 20 ((tooth or teeth) adj3 clean\$).tw,kw. (1514)
 - 21 toothbrush*.tw,kw. (5097)
 - 22 (manual or conventional or handbrush* or electric or power* or electri* or electron* or sonic* or ultrasonic* or "motor driven" or "battery operated" or automatic*).tw,kw. (2520921)
 - 23 (19 or 20 or 21) and 22 (1658)
 - 24 (floss* or (interdental adj floss) or interproximal).tw,kw. (3452)
 - 25 (water adj3 irrigator*).tw,kw. (26)
 - 26 or/2-19,23-25 (684973)
 - 27 mouth hygiene/ (24710)
 - 28 ((hygiene or clean*) adj2 (mouth or oral)).tw,kw. (14127)
 - 29 ((enhancing adj3 reminerali?ation?) or (prevent* adj3 deminerali?ation?)).tw,kw. (305)
 - 30 cpp-acp*.tw,kw. (411)
 - 31 (minimal* adj invasive adj treat*).tw,kw. (5613)
 - 32 (minimal* adj invasive adj treat*).tw,kw. (5613)
 - 33 ((tooth or dental) adj2 (abrasion or microabrasion)).tw,kw. (265)
 - 34 (tooth adj2 mousse).tw,kw. (123)
 - 35 exp toothpaste/ (7507)
 - 36 (casein adj phosphopeptide-amorphous adj calcium adj phosphat*).tw,kw. (301)
 - 37 (casein* adj phosphopeptide adj amorphous adj calcium adj phosphat*).tw,kw. (301)
 - 38 or/27-37 (42119)
 - 39 Tooth Remineralization.tw,kw. (71)
 - 40 preventive dentistry/ (8594)
 - 41 (preventi* adj2 dentistr*).tw,kw. (1090)
 - 42 reminerali?ation.tw,kw. (3008)
 - 43 casein/ad, dt [Drug Administration, Drug Therapy] (738)
 - 44 mouthwash/ (4380)
 - 45 resin infiltration.tw,kw. (315)
 - 46 (fluoride* adj5 primer?).tw,kw. (27)

47 exp dental bonding/ (23957)
48 Silver/ (41494)
49 (nanosilver adj3 coat*).tw,kw. (48)
50 coloring agent/ (11215)
51 tooth bleaching.tw,kw. (619)
52 esthetics/ (17622)
53 ((enamel adj3 varnish*) or fluorapati*).tw,kw. (717)
54 or/39-53 (111245)
55 26 or 38 or 54 (786669)
56 "white spots richtlijn".ti. (0)
57 orthodontics/ (30020)
58 orthodontic*.tw,kw. (34354)
59 57 or 58 (47303)
60 orthodontic device/ or exp fixed orthodontic appliance/ or orthodontic bracket/ (18122)
61 (fixed adj5 (appliance* or bracket? or brace*).tw,kw. (2997)
62 (orthodontic adj3 (bracket? or appliance?)).tw. (4107)
63 (multibracket adj3 (appliance* or brace*).tw,kw. (119)
64 (fixed adj3 brace* adj3 treat*).tw,kw. (34)
65 or/60-64 (19934)
66 59 and 65 (14585)
67 dental caries/ (46529)
68 ((dental or dentin?) adj2 (caries or carious or decay)).tw,kw. (19802)
69 (white adj3 spot?).tw,kw. (3556)
70 whitespot?.tw,kw. (12)
71 (wsl? or ewsl?).tw,kw. (459)
72 (enamel adj3 lesion?).tw,kw. (1367)
73 tooth disease/ or tooth discoloration/ (33595)
74 (demineralization or decalcification or (mineral adj2 loss) or (dental adj3 lesion?)).tw,kw.
(10541)
75 (early adj3 stage adj3 decay?).tw,kw. (14)
76 (demineral* adj3 lesion?).tw,kw. (256)
77 (caries adj3 lesion?).tw,kw. (2882)
78 orthodontic procedure/ (1731)
79 or/67-77 (89967)
80 biofilm/ or biofilm matrix/ (50278)
81 biofil?.tw,kw. (49552)
82 antibiofilm*.tw,kw. (2447)
83 or/66-77,80-82 (161361)
84 55 and 66 (4398)
85 66 and 83 (14585)
86 66 and 83 and 55 (4398)
87 "filter randomised controlled trials Embase".ti. (0)
88 randomization/ (86661)
89 exp randomized controlled trial/ (600813)
90 exp controlled clinical trial/ (786599)
91 Major Clinical Study/ (3715331)
92 random\$.tw. (1524920)
93 random\$.kw. (47368)
94 Double Blind Procedure/ (171662)
95 or/88-94 (5066832)
96 "filter systematic reviews & meta-analyses Embase ".ti. (0)
97 meta analysis/ (185026)
98 "systematic review"/ (241477)
99 (meta-analy\$ or metaanaly\$).tw. (222816)
100 (meta-analy\$ or metaanaly\$).kw. (53818)

101 (systematic\$ adj4 (review\$ or overview\$)).tw. (228900)
 102 (systematic\$ adj4 (review\$ or overview\$)).kw. (28790)
 103 (quantitativ\$ adj5 (review? or overview?)).tw,kw. (5327)
 104 (methodologic adj5 (overview? or review?)).tw,kw. (371)
 105 (review\$ adj3 (database? or medline or embase or cinahl)).tw,kw. (27603)
 106 (pooled adj3 analy\$).tw,kw. (29885)
 107 (extensive adj3 review\$ adj3 literature).tw,kw. (3690)
 108 (meta or synthesis or (literature adj8 database?) or extraction).tw,kw. (1450413)
 109 review.pt. (2562474)
 110 108 and 109 (157789)
 111 or/97-107,110 (556210)
112 86 and 111 (85)=P + O + I SR
 113 86 (4398)
 114 limit 113 to abstracts (3766)
 115 114 and 111 (83)
 116 (114 and 95) not 111 (1033)
 117 116 and 91 (68)
 118 limit 116 to (embase or medline) (1026)
 119 *orthodontics/ (18506)
 120 orthodontic*.ti,kw. (20273)
 121 119 or 120 (29623)
 122 116 and 121 (766)
 123 dental caries/ (46529)
 124 122 and 123 (83)
 125 exp evidence based practice/ (1277807)
 126 122 and 125 (403)
127 122 and (123 or 125) (428)= P + O + I + rct en EBM of caries
 128 from 127 keep 1-428 (428)
 129 exp questionnaire/ (695931)
130 114 and 129 (56)= vr 4 questionnaires
 131 (damage? or (side adj effect?)).tw,kw. (1121050)
 132 Tooth Loss/ (28980)
 133 (post adj2 orthodontic adj5 (problem? or malpractice? or lesion? or laesion?)).tw,kw. (24)
 134 (post?orthodontic adj5 (problem? or malpractice? or lesion? or laesion?)).tw,kw. (15)
 135 or/131-134 (1149380)
 136 114 and 135 (472)
 137 136 not (127 or 117) (423)
138 137 and (125 or 123) (51)= vr 5 post

Database: Cochrane search

Last Saved: 24/04/2020 15:28:00

Comment: P en fixed en outcome en interventies

- #1 MeSH descriptor: [Orthodontics] explode all trees
- #2 orthodontic*:ti,ab
- #3 #1 or #2
- #4 MeSH descriptor: [Orthodontic Appliances, Fixed] explode all trees
- #5 MeSH descriptor: [Orthodontic Brackets] explode all trees
- #6 (fixed near/5 (applianc* or bracket? or brac*)):ti,ab
- #7 (orthodontic near/3 (bracket? or appliance?)):ti,ab
- #8 (multibracket near/3 (applianc* or brace*)):ti,ab
- #9 (fixed near/3 brac* near/3 treat*):ti,ab
- #10 #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9
- #11 #3 and #10
- #12 MeSH descriptor: [Dental Caries] explode all trees
- #13 ((dental or dentin or dentins) near/2 (caries or carious or decay)):ti,ab
- #14 (white near/3 spot or spots):ti,ab
- #15 whitespot or whitespots:ti,ab
- #16 (wsl or wsls or ewsl? or ewsls):ti,ab
- #17 (enamel near/3 lesion* or laesion*):ti,ab
- #18 MeSH descriptor: [Tooth Demineralization] explode all trees
- #19 (demineralisation or demineralization or decalcification or (mineral near/2 loss) or (dental near/3 (laesion* or lesion*)):ti,ab
- #20 (early near/3 stage near/3 decay*):ti,ab
- #21 (demineral* near/3 (laesion* or lesion*)):ti,ab
- #22 (caries near/3 (laesion* or lesion*)):ti,ab
- #23 MeSH descriptor: [Tooth Remineralization] explode all trees
- #24 #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21 or #22 or #23
- #25 #11 and #24
- #26 antibiofilm*:ti,ab
- #27 biofilm*:ti,ab
- #28 MeSH descriptor: [Biofilms] explode all trees
- #29 #24 or #26 or #27 or #28
- #30 #10 and #29
- #31 #30 not #25
- #32 ((dental or tooth or teeth or enamel or dentin*) and (decay* or cavit* or deminerali* or reminerali* or "white spot*")):ti,ab
- #33 [mh Fluorides]
- #34 (fluorid* or fluor or "PPM F" or PPMF or APF or NAF or "Sodium F" or "Amine F" or SNF2 or "Stannous F" or "phosphat* F" or "acidulat* F" or "phosphat* fluor*" or fluorphosphat* or "amin* fluor*" or "sodium fluor*" or "stannous fluor*" or SMFP or MFP or monofluor*):ti,ab
- #35 (gel* or gelee* or tray* or foam*):ti,ab
- #36 (Malvatricin or Elmex or Topol or Fluormex or Oralgene or Dentagel or Fluoridex or Phos-Flur or Prevident or Fluorigard or Gel-Kam or Flo-Gel):ti,ab
- #37 MeSH descriptor toothbrushing this term only
- #38 toothbrush*:ti,ab
- #39 (tooth near/6 clean*):ti,ab
- #40 #33 or #34 or #35 or #36 or #37 or #38 or #39
- #41 #29 or #32
- #42 #11 and #41
- #43 #42 not 25
- #44 #42 and #40

Bijlage 4. Overzicht van geëxcludeerde studies

Risico inschatten voorafgaande de orthodontische behandeling

Referentie	Reden voor exclusie
Al Mulla AH, Kharsa SA, Kjellberg H, Birkhed D. Caries risk profiles in orthodontic patients at follow-up using Cariogram. <i>Angle Orthod.</i> 2009;79(2):323-330. doi:10.2319/012708-47.1	Risicofactor niet aanwezig voor de orthodontische behandeling
Benkaddour, A. (2014) "Orthodontics and enamel demineralization: clinical study of risk factors." <i>International Orthodontics</i> Dec 2014;12(4):458-66.	Risicofactor niet aanwezig voor de orthodontische behandeling
Cardoso AA, de Sousa ET, Steiner-Oliveira C, Parisotto TM, Nobre-Dos-Santos M. A high salivary calcium concentration is a protective factor for caries development during orthodontic treatment. <i>J Clin Exp Dent.</i> 2020;12(3):e209-e214.	Verkeerde uitkomstmaat
Knösel, M. et al. (2016) "Occurrence and severity of enamel decalcification adjacent to bracket bases and sub-bracket lesions during orthodontic treatment with two different lingual appliances." <i>European Journal of Orthodontics</i> 2016;38(5):485-492.	Het effect van de individuele risicofactoren is niet gerapporteerd
Petsi, G. et al. (2014) "Cariogram caries risk profiles in adolescent orthodontic patients with and without some salivary variables." <i>Angle Orthodontist</i> Sep 2014;84(5):891-5.	Verkeerde uitkomstmaat
Sanpei, S. et al. (2010) "Caries risk factors in children under treatment with sectional brackets." <i>Angle Orthodontist</i> May 2010;80(3):509-514.	Risicofactoren op baseline niet gemeten
Zimmer, B.W. (2004) "Assessing patient-specific decalcification risk in fixed orthodontic treatment and its impact on prophylactic procedure." <i>American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics</i> 2004;126(3):318-324.	Het effect van de individuele risicofactoren is niet gerapporteerd

Preventieve en curatieve behandeling van WSL

Referentie	Reden voor exclusie
Akin, Mehmet, and Faruk Ayhan Basciftci. 2012. "Can White Spot Lesions Be Treated Effectively?" <i>Angle Orthodontist</i> 82 (5): 770-75. https://doi.org/10.2319/090711.578.1 .	Behandeling post-ortho
al Makhmari SA, Kaklamanos EG, Athanasiou AE. Short-term and long-term effectiveness of powered toothbrushes in promoting periodontal health during orthodontic treatment: A systematic review and meta-analysis. <i>American Journal of Orthodontics & Dentofacial Orthopedics.</i> 2017;152(6):753-766.e7.	Verkeerde uitkomstmaat
al Mulla AH, al Kharsa S, Kjellberg H, Birkhed D. The use of Cariogram to evaluate caries-risk profiles in orthodontic patients. <i>World Journal of Orthodontics.</i> 2010;11(2):160-7.	Verkeerde uitkomstmaat

Alakktash AM, Fawzi M, Bearn D. Adhesive precoated bracket systems and operator coated bracket systems: Is there any difference? A systematic review and meta-analysis. <i>Angle Orthodontist</i> . 2019;89(3):495-504.	Recentere SR beschikbaar
Alessandri Bonetti, G., et al. (2011) "Evaluation of enamel surfaces after bracket debonding: An in-vivo study with scannin electron microscopy." <i>Am J Orthod Dentofacial Orthop</i> 140:696-702.	Behandeling post-ortho
Alexander, S.A., et al. (2000). "Effects of self-applied topical fluoride preparations in orthodontic patients." <i>Angle Orthodontist</i> 70(6)	Behandeling post-ortho
Anderson GB, Bowden J, Morrison EC, Caffesse RG. Clinical effects of chlorhexidine mouthwashes on patients undergoing orthodontic treatment. <i>American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics : official publication of the American Association of Orthodontists, its constituent societies, and the American Board of Orthodontics</i> . 1997;111(6):606-12.	Ex vivo
Andersson, A., et al. (2007). "Effect of a dental cream containing amorphous cream phosphate complexes on WSL lesion regression assessed by laser fluorescence." <i>Oral Health & Preventive Dentistry</i> 5(3): 229-233.	Behandeling post-ortho
Baeshen H, Kjellberg H, Birkhed D. Oral fluoride retention in orthodontic patients with and without fixed appliances after using different fluoridated home-care products. <i>Acta odontologica Scandinavica</i> . 2010;68(4):185-92.	Geen relevante interventie
Bailey, D. L., et al. (2009). "Regression of post-orthodontic lesions by a remineralizing cream." <i>Journal of Dental Research</i> 88(12): 1148-1153.	Behandeling post-ortho
Banks PA, Burn A, O'Brien K. A clinical evaluation of the effectiveness of including fluoride into an orthodontic bonding adhesive. <i>European Journal of Orthodontics</i> . 1997;19(4):391-5.	Behandeling post-ortho
Banks PA, Burn A, O'Brien K. A clinical evaluation of the effectiveness of including fluoride into an orthodontic bonding adhesive. <i>European Journal of Orthodontics</i> . 1997;19(4):391-5.	Verkeerd studiedesign
Banks PA, Chadwick SM, Asher-McDade C, Wright JL. Fluoride-releasing elastomers--a prospective controlled clinical trial. <i>European Journal of Orthodontics</i> . 2000;22(4):401-7.	Behandeling post-ortho
Banks PA, Chadwick SM, Asher-McDade C, Wright JL. Fluoride-releasing elastomers--a prospective controlled clinical trial. <i>European Journal of Orthodontics</i> . 2000;22(4):401-7.	Verkeerd studiedesign
Banks PA, Richmond S. Enamel sealants: A clinical evaluation of their value during fixed appliance therapy. <i>European Journal of Orthodontics</i> . 1994 Feb;16(1):19-25. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8181546/	Geincludeerd in review van Sardana
Bechtold TE, Sobiegalla A, Markovic M, Berneburg M, Göz GR. In vivo effectiveness of enamel sealants around orthodontic brackets. <i>Journal of orofacial orthopedics = Fortschritte der Kieferorthopädie : Organ/official journal Deutsche Gesellschaft für Kieferorthopädie</i> . 2013 Nov;74(6):447-57. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24158583/	Geincludeerd in review van Sardana
Beerens, MW., JM. Ten Cate, MJ. Buijs, and MH. Van Der Veen. 2018. "Long-Term Remineralizing Effect of MI Paste Plus on Regression of Early Caries after Orthodontic Fixed Appliance Treatment: A 12-Month Follow-up Randomized Controlled Trial." <i>European Journal of Orthodontics</i> 40 (5): 457-64. https://doi.org/10.1093/ejo/cjx085 .	Geen relevante interventie
Benham AW, Campbell PM, Buschang PH. Effectiveness of pit and fissure sealants in reducing white spot lesions during orthodontic treatment: A pilot	Geincludeerd in review van Sardana

study. Angle Orthodontist . 2008 Mar;79(2):338-45. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19216597/	
Benson PE, Alexander-Abt J, Cotter S, Dyer FM v, Fenesha F, Patel A, et al. Resin-modified glass ionomer cement vs composite for orthodontic bonding: A multicenter, single-blind, randomized controlled trial. American Journal of Orthodontics & Dentofacial Orthopedics. 2019;155(1):10-8.	Behandeling post-ortho
Benson PE, Parkin N, Dyer F, Millett DT, Furness S, Germain P. Fluorides for the prevention of early tooth decay (demineralised white lesions) during fixed brace treatment. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2013;(12):CD003809-.	Recentere versie beschikbaar
Benson PE, Parkin N, Dyer F, Millett DT, Germain P. Fluorides for preventing early tooth decay (demineralised lesions) during fixed brace treatment. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2019;11(11):17.	Recentere SR beschikbaar
Bergstrand F, Twetman S. Evidence for the efficacy of various methods of treating white-spot lesions after debonding of fixed orthodontic appliances. Journal of Clinical Orthodontics. 2003;37(1):19-21.	Recentere SR beschikbaar
Bergstrand, F. and S. Twetman (2003). "Evidence for the efficacy of various methods of treating white-spot lesions after debonding of fixed orthodontic appliances." Journal of Clinical Orthodontics 37(1): 19-21.	Behandeling post-ortho
Bergstrand, F. and Twetman, S (2011). "A review on prevention and treatment of post-orthodontic WSL lesions – Evidence-based methods and emerging technologies." The open dentistry journal 5;158-162.	Behandeling post-ortho
Bock, Niko C., Laura Seibold, Christian Heumann, Erhard Gnanndt, Miriam Röder, and Sabine Ruf. 2017a. "Changes in White Spot Lesions Following Post-Orthodontic Weekly Application of 1.25 per Cent Fluoride Gel over 6 Months-a Randomized Placebo-Controlled Clinical Trial. Part I: Photographic Data Evaluation." European Journal of Orthodontics 39 (2): 134-43. https://doi.org/10.1093/ejo/cjw060 .	Behandeling post-ortho
Boyd RL. Comparison of three self-applied topical fluoride preparations for control of decalcification. Angle Orthodontist. 1993;63(1):25-30.	Verkeerd studiedesign
Boyd RL. Long-term evaluation of a SnF2 gel for control of gingivitis and decalcification in adolescent orthodontic patients. International Dental Journal. 1994;44(1 Suppl 1):119-30.	Verkeerd studiedesign
Brignardello-Petersen, R. (2018). "There are probably no differences in arrest of white-spot lesions and plaque composition between remineralizing and nonfluoridated toothpastes." Journal of the American Dental Association 149(3): e64.	Behandeling post-ortho
Brochner, A., et al. (2011). "Treatment of post-orthodontic WSL lesions with casein phosphopeptide-stabilised amorphous calcium phosphate." Clinical Oral Investigations 15(3): 369-373.	Behandeling post-ortho
Chadwick BL, Roy J, Knox J, Treasure ET. The effect of topical fluorides on decalcification in patients with fixed orthodontic appliances: a systematic review. American Journal of Orthodontics & Dentofacial Orthopedics. 2005;128(5):601-6; quiz 670.	Verkeerd studiedesign
Chadwick BL. Products for prevention during orthodontics. British Journal of Orthodontics. 1994;21(4):395-8.	Recentere SR beschikbaar
Chen Q, Zheng X, Chen W, Ni Z, Zhou Y. Influence of orthodontic treatment with fixed appliances on enamel color: a systematic review. BMC Oral Health. 2015;15:31.	Behandeling post-ortho

Chen, H., et al. (2013). "Effect of remineralizing agents on WSL lesions after orthodontic treatment: a systematic review." <i>American Journal of Orthodontics & Dentofacial Orthopedics</i> 143(3): 376-382.e373.	Behandeling post-ortho
Cheng HC, Hu HT, Chang YC. Effectiveness of Enzyme Dentifrices on Oral Health in Orthodontic Patients: A Randomized Controlled Trial. <i>International Journal of Environmental Research & Public Health</i> [Electronic Resource]. 2019;16(12):25.	Geincludeerd in review van Hu
Cosma LL, Suhani RD, Mesaros A, Badea ME. Current treatment modalities of orthodontically induced white spot lesions and their outcome - a literature review. <i>Medicine & Pharmacy Reports</i> . 2019;92(1):25-30.	Geen relevante interventie
Cozzani, M., et al. (2016). "Oral hygiene compliance in orthodontic patients: a randomized controlled study on the effects of a post-treatment communication." <i>Progress in Orthodontics</i> 17 (1) (no pagination)(41).	Behandeling post-ortho
Dalessandri D, Dalessandri M, Bonetti S, Visconti L, Paganelli C. Effectiveness of an indirect bonding technique in reducing plaque accumulation around braces. <i>Angle Orthodontist</i> . 2012;82(2):313-8.	Geen relevante uitkomst
Deleuse M, Meiffren C, Bruwier A, Maes N, le Gall M, Charavet C. Smartphone application-assisted oral hygiene of orthodontic patients: a multicentre randomized controlled trial in adolescents. <i>European Journal of Orthodontics</i> . 2020;01:1.	Geen relevante interventie
Demito CF, Rodrigues G v, Ramos AL, Bowman SJ. Efficacy of a fluoride varnish in preventing white-spot lesions as measured with laser fluorescence. <i>Journal of Clinical Orthodontics</i> . 2011;45(1):25-9; quiz 40.	Verkeerd studiedesign
Derks A, Katsaros C, Frencken JE, van't Hof MA, Kuijpers-Jagtman AM. Caries-inhibiting effect of preventive measures during orthodontic treatment with fixed appliances. A systematic review. <i>Caries Research</i> . 2004;38(5):413-20.	Recentere SR beschikbaar
Du, M., et al. (2012). "Randomized controlled trial on fluoride varnish application for treatment of WSL lesion after fixed orthodontic treatment." <i>Clinical Oral Investigations</i> 16(2): 463-468.	Behandeling post-ortho
Eckstein, A., et al. (2015). "Camouflage effects following resin infiltration of postorthodontic white-spot lesions in vivo: One-year follow-up." <i>Angle Orthodontist</i> 85(3): 374-380.	Behandeling post-ortho
Elaut J, Wehrbein H. The effects of argon laser curing of a resin adhesive on bracket retention and enamel decalcification: a prospective clinical trial. <i>European Journal of Orthodontics</i> . 2004;26(5):553-60.	Verkeerd studiedesign
Farhadian N, Miresmaeili A, Eslami B, Mehrabi S. Effect of fluoride varnish on enamel demineralization around brackets: an in-vivo study. <i>American Journal of Orthodontics & Dentofacial Orthopedics</i> . 2008;133(4 Suppl):S95-8.	Verkeerd studiedesign
Fornell AC, Skold-Larsson K, Hallgren A, Bergstrand F, Twetman S. Effect of a hydrophobic tooth coating on gingival health, mutans streptococci, and enamel demineralization in adolescents with fixed orthodontic appliances. <i>Acta Odontologica Scandinavica</i> . 2002;60(1):37-41.	Verkeerd studiedesign
Gaworski M, Weinstein M, Borislow AJ, Braitman LE. Decalcification and bond failure: A comparison of a glass ionomer and a composite resin bonding system in vivo. <i>American Journal of Orthodontics & Dentofacial Orthopedics</i> . 1999;116(5):518-21.	Verkeerd studiedesign
Ghiz MA, Ngan P, Kao E, Martin C, Gunel E. Effects of sealant and self-etching primer on enamel decalcification. Part II: An in-vivo study. <i>American Journal of</i>	Geincludeerd in review van Sardana

Orthodontics and Dentofacial Orthopedics . 2009 Feb;135(2):206–13. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19201328/	
Gizani, S., et al. (2019). "Is bleaching effective in managing post-orthodontic white-spot lesions? A systematic review." <i>Oral Health Prev Dent</i> 18:1-10.	Behandeling post-ortho
Hammad SZ, Knösel M. Efficacy of a new sealant to prevent white spot lesions during fixed orthodontic treatment SpringerLink. <i>Journal of Orofacial Orthopedics / Fortschritte der Kieferorthopädie</i> . 2016;77:439–45. Available from: https://link.springer.com/article/10.1007/s00056-016-0052-2?shared-article-renderer	Geincludeerd in review van Sardana
Hammad, S. M., et al. (2012). "Effect of resin infiltration on WSL lesions after debonding orthodontic brackets." <i>American Journal of Dentistry</i> 25(1): 3-8.	Behandeling post-ortho
He, T., et al. (2016). "Comparative assessment of fluoride varnish and fluoride film for remineralization of postorthodontic WSL lesions in adolescents and adults over a 6-month period: A single-center, randomized controlled clinical trial." <i>American Journal of Orthodontics & Dentofacial Orthopedics</i> 149(6): 810-819.	Behandeling post-ortho
Heinig N, Hartmann A. Efficacy of a sealant : study on the efficacy of a sealant (Light Bond) in preventing decalcification during multibracket therapy. <i>Journal of Orofacial Orthopedics</i> . 2008;69(3):154–67.	Geen relevante uitkomst
Höchli, Damian, Monika Hersberger-Zurfluh, Spyridon N. Papageorgiou, and Theodore Eliades. 2017. "Interventions for Orthodontically Induced White Spot Lesions: A Systematic Review and Meta-Analysis." <i>European Journal of Orthodontics</i> 39 (2): 122–33. https://doi.org/10.1093/ejo/cjw065	Behandeling post-ortho
Huang, G. J., et al. (2013). "Effectiveness of MI Paste Plus and PreviDent fluoride varnish for treatment of WSL lesions: a randomized controlled trial." <i>American Journal of Orthodontics & Dentofacial Orthopedics</i> 143(1): 31-41.	Behandeling post-ortho
Kannan, A. and S. Padmanabhan (2019). "Comparative evaluation of Icon R resin infiltration and Clinpro TM XT varnish on colour and fluorescence changes of WSL lesions: a randomized controlled trial." <i>Progress in Orthodontics</i> 20(1): 23.	Behandeling post-ortho
Khan AR, Fida M, Gul M. Decalcification and bond failure rate in resin modified glass ionomer cement versus conventional composite for orthodontic bonding: A systematic review & meta-analysis. <i>International Orthodontics</i> . 2020;18(1):32–40.	Recentere SR beschikbaar
Khan R, Antony V. Evaluation of the efficacy of fluoride varnish on enamel demineralization in orthodontic patients: a split-mouth clinical trial . Vol. 13, <i>Journal of medical sciences (faisalabad)</i> . 2013. p. 146-150. Available from: https://www.cochranlibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-00916830/full	Verkeerd studiedesign
Kirschneck C, Christl JJ, Reicheneder C, Proff P. Efficacy of fluoride varnish for preventing white spot lesions and gingivitis during orthodontic treatment with fixed appliances—a prospective randomized controlled trial. <i>Clinical Oral Investigations</i> . 2016 Dec;20(9):2371–8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26832780/	Geincludeerd in review van Hu
Knösel, M., et al. (2007). "External bleaching effect on the color and luminosity of inactive white-spot lesions after fixed orthodontic appliances." <i>Angle Orthodontis</i> 77(4).	Behandeling post-ortho
Knosel, M., et al. (2013). "Durability of esthetic improvement following Icon resin infiltration of multibracket-induced WSL lesions compared with no therapy over	Behandeling post-ortho

6 months: a single-center, split-mouth, randomized clinical trial." American Journal of Orthodontics & Dentofacial Orthopedics 144(1): 86-96.	
Kobbe, C., et al. (2019). "Evaluation of the value of re-wetting prior to resin infiltration of post-orthodontic caries lesions." Journal of Dentistry 91: 103243.	Behandeling post-ortho
Kumar Jena A, Pal Singh S, Kumar Utreja A. Efficacy of resin-modified glass ionomer cement varnish in the prevention of white spot lesions during comprehensive orthodontic treatment: a split-mouth study. Journal of Orthodontics. 2015;42(3):200-7.	Geen relevante interventie
Lapenaite E, Lopatiene K, Ragauskaitė A. Prevention and treatment of white spot lesions during and after fixed orthodontic treatment: A systematic literature review. Stomatologija. 2016;18(1):3-8.	Recentere SR beschikbaar
Lapenaite, E., et al. (2016). "Prevention and treatment of WSL lesions during and after fixed orthodontic treatment: A systematic literature review." Stomatologija 18(1): 3-8.	Behandeling post-ortho
Leizer C, Weinstein M, Borislow AJ, Braitman LE. Efficacy of a filled-resin sealant in preventing decalcification during orthodontic treatment. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics . 2010;137(6):796-800. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20685535/	Geincludeerd in review van Sardana
Lopatiene K, Borisovaite M, Lapenaite E. Prevention and Treatment of White Spot Lesions During and After Treatment with Fixed Orthodontic Appliances: a Systematic Literature Review. Journal of Oral & Maxillofacial Research. 2016;7(2):e1.	Recentere SR beschikbaar
Marcusson A, Norevall LI, Persson M. White spot reduction when using glass ionomer cement for bonding in orthodontics: A longitudinal and comparative study. European Journal of Orthodontics . 1997 [cited 2021 May 5];19(3):233-42. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9239953/	Verkeerd studiedesign
Millett DT, Cunningham SJ, O'Brien KD, Benson PE, de Oliveira CM. Orthodontic treatment for deep bite and retroclined upper front teeth in children. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2017;10:CD005972-.	Verkeerd studiedesign
Millett DT, Glenn AM, Mattick CR, Hickman J, Mandall NA. Adhesives for fixed orthodontic bands. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2007;(2):CD004485.	Geen relevante interventie
Millett DT, McCluskey LA, McAuley F, Creanor SL, Newell J, Love J. A comparative clinical trial of a compomer and a resin adhesive for orthodontic bonding. Angle Orthodontist. 2000;70(3):233-40.	Geen relevante interventie
Nascimento PL, Fernandes MT, Figueiredo FE, Faria ESAL. Fluoride-Releasing Materials to Prevent White Spot Lesions around Orthodontic Brackets: A Systematic Review. Brazilian Dental Journal. 2016;27(1):101-7.	Recentere SR beschikbaar
O'Reilly MT, de Jesús Viñas J, Hatch JP. Effectiveness of a sealant compared with no sealant in preventing enamel demineralization in patients with fixed orthodontic appliances: A prospective clinical trial. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics . 2013 Jun;143(6):837-44. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23726334/	Geincludeerd in review van Sardana
Øgaard B, Afzelius Alm A, Larsson E, Adolfsson U. A prospective, randomized clinical study on the effects of an amine fluoride/stannous fluoride toothpaste/mouthrinse on plaque, gingivitis and initial caries lesion development in orthodontic patients. European Journal of Orthodontics . 2006 Feb;28(1):8-12. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16230329/	Geincludeerd in review van Hu

Ogaard B, Duschner H, Ruben J, Arends J. Microradiography and confocal laser scanning microscopy applied to enamel lesions formed in vivo with and without fluoride varnish treatment. <i>European Journal of Oral Sciences</i> . 1996;104(4 (Pt 1)):378–83.	Geen relevante interventie
Okada EM, Ribeiro LN, Stuani MB, Borsatto MC, Fidalgo TK, Paula-Silva FW, et al. Effects of chlorhexidine varnish on caries during orthodontic treatment: a systematic review and meta-analysis. <i>Pesquisa Odontologica Brasileira = Brazilian Oral Research</i> . 2016;30(1):e115.	SR includeerd verkeerde studies designs
Oz AZ, Oz AA, Yazicioglu S. In vivo effect of antibacterial and fluoride-releasing adhesives on enamel demineralization around brackets: A micro-CT study. <i>Angle Orthodontist</i> . 2017;87(6):841–6.	Verkeerd studiedesign
Perrini F, Lombardo L, Arreghini A, Medori S, Siciliani G. Caries prevention during orthodontic treatment: In-vivo assessment of high-fluoride varnish to prevent white spot lesions. <i>American Journal of Orthodontics & Dentofacial Orthopedics</i> . 2016;149(2):238–43.	Verkeerd studiedesign
Pithon MM, Baiao FS, Sant'Anna LID, Tanaka OM, Cople-Maia L. Effectiveness of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate-containing products in the prevention and treatment of white spot lesions in orthodontic patients: A systematic review. <i>Journal of Investigative & Clinical Dentistry</i> . 2019;10(2):e12391.	Combinatie van interventies met de apparatuur in situ en ex situ
Rahimi F, Sadeghi M, Mozaffari HR. Efficacy of fluoride varnish for prevention of white spot lesions during orthodontic treatment with fixed appliances: A systematic review study. <i>Biomedical Research and Therapy</i> . 2017;4(8):1513–26. Available from: http://www.bmrat.org/index.php/BMRAT/article/view/222/553	Recentere SR beschikbaar
Robertson, M. A., et al. (2011). "MI Paste Plus to prevent demineralization in orthodontic patients: a prospective randomized controlled trial." <i>American Journal of Orthodontics & Dentofacial Orthopedics</i> 140(5): 660-668.	Behandeling post-ortho
Rogers S, Chadwick B, Treasure E. Fluoride-containing orthodontic adhesives and decalcification in patients with fixed appliances: a systematic review. <i>American Journal of Orthodontics & Dentofacial Orthopedics</i> . 2010;138(4):390.e1-390.e8.	Recentere SR beschikbaar
Sardana D, Manchanda S, Ekambaram M, Yang Y, McGrath CP, Yiu CKY. Prevention of Demineralization Around Orthodontic Brackets Using Sealants: A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>Pediatr Dent</i> . 2019;41(6):430–531.	Combinatie van interventies met de apparatuur in situ en ex situ
Sardana D, Zhang J, Ekambaram M, Yang Y, McGrath CP, Yiu CKY. Effectiveness of professional fluorides against enamel white spot lesions during fixed orthodontic treatment: A systematic review and meta-analysis. <i>Journal of Dentistry</i> . 2019;82:1–10.	Combinatie van interventies met de apparatuur in situ en ex situ
Sardana, D., et al. (2019). "Effectiveness of self-applied topical fluorides against enamel WSL lesions from multi-bracketed fixed orthodontic treatment: a systematic review." <i>European Journal of Orthodontics</i> 41(6): 661-668.	Behandeling post-ortho
Shungin D, Olsson AI, Persson M. Orthodontic treatment-related white spot lesions: a 14-year prospective quantitative follow-up, including bonding material assessment. <i>American Journal of Orthodontics & Dentofacial Orthopedics</i> . 2010;138(2):136.e1-8; discussion 136-7.	Verkeerd studiedesign
Sköld-Larsson K, Sollenius O, Karlsson L, Petersson LG, Twetman S. Effect of fluoridated milk on enamel demineralization adjacent to fixed orthodontic appliances. <i>Acta Odontol Scand</i> . 2013 May;71(3–4):464–	Geen relevante interventie

Sonesson M, Brechter A, Abdulraheem S, Lindman R, Twetman S. Fluoride varnish for the prevention of white spot lesions during orthodontic treatment with fixed appliances: a randomized controlled trial. <i>European Journal of Orthodontics</i> . 2019;14:14.	Geincludeerd in review van Hu
Sonesson M, Twetman S, Bondemark L. Effectiveness of high-fluoride toothpaste on enamel demineralization during orthodontic treatment - A multicenter randomized controlled trial. <i>European Journal of Orthodontics</i> . 2014 Dec;36(6):678-82. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24375756/	Geincludeerd in review van Hu
Sonesson, M., et al. (2017). "Management of post-orthodontic WSL lesions: an updated systematic review." <i>European Journal of Orthodontics</i> 39(2): 116-121.	Behandeling post-ortho
Sonis AL, Snell W. An evaluation of a fluoride-releasing, visible light-activated bonding system for orthodontic bracket placement. <i>American Journal of Orthodontics & Dentofacial Orthopedics</i> . 1989;95(4):306-11.	Verkeerd studiedesign
Stecksén-Blicks C, Renfors G, Oscarson ND, Bergstrand F, Twetman S. Caries-preventive effectiveness of a fluoride varnish: A randomized controlled trial in adolescents with fixed orthodontic appliances. <i>Caries Research</i> . 2007 Nov;41(6):455-9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17827963/	Geincludeerd in review van Hu
Tasios T, Papageorgiou SN, Papadopoulos MA, Tsapas A, Haidich AB. Prevention of orthodontic enamel demineralization: A systematic review with meta-analyses. <i>Orthodontics & Craniofacial Research</i> . 2019;22(4):225-35.	Recentere SR beschikbaar
Trimpeneers LM, Dermaut LR. A clinical trial comparing the failure rates of two orthodontic bonding systems. <i>American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics : official publication of the American Association of Orthodontists, its constituent societies, and the American Board of Orthodontics</i> . 1996;110(5):547-50.	Verkeerd studiedesign
Tufekci E, Dixon JS, Gunsolley JC, Lindauer SJ. Prevalence of white spot lesions during orthodontic treatment with fixed appliances. <i>Angle Orthodontist</i> . 2011;81(2):206-10.	Verkeerd studiedesign
van der Kaaij NC, van der Veen MH, van der Kaaij MA, ten Cate JM. A prospective, randomized placebo-controlled clinical trial on the effects of a fluoride rinse on white spot lesion development and bleeding in orthodontic patients. <i>European Journal of Oral Sciences</i> . 2015;123(3):186-93.	Geincludeerd in review van Hu
Vivaldi-Rodrigues G, Demito CF, Bowman SJ, Ramos AL. The effectiveness of a fluoride varnish in preventing the development of white spot lesions. <i>World Journal of Orthodontics</i> . 2006;7(2):138-44.	Verkeerd studiedesign
Walczak M, Turska-Szybka A. The efficacy of fluoride varnishes containing different calcium phosphate compounds. <i>Fluoride</i> . 2017;Part 2. 50(1):151-60. Available from: http://www.fluorideresearch.org	In vitro studies en dierstudies
Weiss M, Weiss J, Muller-Hartwich R, Meier B, Jost-Brinkmann PG. Chlorhexidine in cleft lip and palate patients with multibracket appliances. Results of a prospective study on the effectiveness of two different chlorhexidine preparations in cleft lip and palate patients with multibracket appliances. <i>Journal of Orofacial Orthopedics</i> . 2005;66(5):349-62.	Verkeerde patientenpopulatie
Wenderoth CJ, Weinstein M, Borislow AJ. Effectiveness of a fluoride-releasing sealant in reducing decalcification during orthodontic treatment. <i>American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics : official publication of the American Association of Orthodontists, its constituent societies, and the</i>	Verkeerd studiedesign

American Board of Orthodontics . 1999;116(6):629–34. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10587596/	
Willmot, D. R. (2004). "White lesions after orthodontic treatment: does low fluoride make a difference?" <i>Journal of Orthodontics</i> 31(3): 235-242; discussion 202.	Behandeling post-ortho
Yagci A, Seker ED, Demirsoy KK, Ramoglu SI. Do total or partial etching procedures effect the rate of white spot lesion formation? A single-center, randomized, controlled clinical trial. <i>Angle Orthodontist</i> . 2019;89(1):16–24.	Geen relevante interventie
Yetkiner E, Gurlek O, Isik A, Lappin DF, Buduneli N. Do Adhesive Flash-free Brackets Affect Bacterial Plaque in Patients with Adequate Oral Hygiene? A Randomised Controlled Clinical and Microbiological Assessment. <i>Oral Health & Preventive Dentistry</i> . 2019;17(6):533–9.	Verkeerd studiedesign

Voortijdig beëindigen van de orthodontische behandeling als gevolg van WSL

Referentie	Reden voor exclusie
Neuhaus, K. W., Graf, M., Lussi, A., & Katsaros, C. (2010). Late infiltration of post-orthodontic white spot lesions. <i>Journal of Orofacial Orthopedics</i> , 71(6), 442–447. https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1007/s00056-010-1038-0	Gaat niet over afbreken van de behandeling ten gevolge van white spot lesions
Birdsall, J., & Robinson, S. (2008). A case of severe caries and demineralisation in a patient wearing an essix-type retainer. <i>Primary Dental Care</i> , 15(2), 59–61. https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1308/135576108784000203	Geen vaste apparatuur
Bishara, S. E. (1995). Oral lesions caused by an orthodontic retainer: A case report. <i>American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics</i> , 108(2), 115–117. https://doi.org/10.1016/S0889-5406(95)70073-0	Gaat niet over afbreken van de behandeling ten gevolge van white spot lesions

Behandeling van WSL na het verwijderen van de apparatuur

Referentie	Reden voor exclusie
Sardana, D., et al. (2019). "Effectiveness of self-applied topical fluorides against enamel WSL lesions from multi-bracketed fixed orthodontic treatment: a systematic review." <i>European Journal of Orthodontics</i> 41(6): 661-668.	Overlapt met SR van Höchli, minder geschikt voor vraagstelling
Lapenaite, E., et al. (2016). "Prevention and treatment of WSL lesions during and after fixed orthodontic treatment: A systematic literature review." <i>Stomatologija</i> 18(1): 3-8.	Overlapt met SR van Höchli, minder geschikt voor vraagstelling
Sonesson, M., et al. (2017). "Management of post-orthodontic WSL lesions: an updated systematic review." <i>European Journal of Orthodontics</i> 39(2): 116-121.	Overlapt met SR van Höchli, minder geschikt voor vraagstelling
Bergstrand, F. and S. Twetman (2003). "Evidence for the efficacy of various methods of treating white-spot lesions after debonding of fixed orthodontic appliances." <i>Journal of Clinical Orthodontics</i> 37(1): 19-21.	Overlapt met SR van Höchli, minder geschikt voor vraagstelling
Bergstrand, F. and Twetman, S (2011). "A review on prevention and treatment of post-orthodontic WSL lesions – Evidence-based methods and emerging technologies." <i>The open dentistry journal</i> 5;158-162.	Overlapt met SR van Höchli, minder geschikt voor vraagstelling

Chen, H., et al. (2013). "Effect of remineralizing agents on WSL lesions after orthodontic treatment: a systematic review." <i>American Journal of Orthodontics & Dentofacial Orthopedics</i> 143(3): 376-382.e373.	Overlapt met SR van Höchli, minder geschikt voor vraagstelling
Gizani, S., et al. (2019). "Is bleaching effective in managing post-orthodontic white-spot lesions? A systematic review." <i>Oral Health Prev Dent</i> 18:1-10.	Overlapt met SR van Höchli, minder geschikt voor vraagstelling
Knösel, M., et al. (2007). "External bleaching effect on the color and luminosity of inactive white-spot lesions after fixed orthodontic appliances." <i>Angle Orthodontist</i> 77(4).	Is geïnccludeerd in de SR van Höchli
Kobbe, C., et al. (2019). "Evaluation of the value of re-wetting prior to resin infiltration of post-orthodontic caries lesions." <i>Journal of Dentistry</i> 91: 103243.	Geen controlegroep aanwezig
Alexander, S.A., et al. (2000). "Effects of self-applied topical fluoride preparations in orthodontic patients." <i>Angle Orthodontist</i> 70(6)	Verkeerde patiëntengroep en verkeerde behandeling
Brochner, A., et al. (2011). "Treatment of post-orthodontic WSL lesions with casein phosphopeptide-stabilised amorphous calcium phosphate." <i>Clinical Oral Investigations</i> 15(3): 369-373.	Is geïnccludeerd in de SR van Höchli
Brignardello-Petersen, R. (2018). "There are probably no differences in arrest of white-spot lesions and plaque composition between remineralizing and nonfluoridated toothpastes." <i>Journal of the American Dental Association</i> 149(3): e64.	Geen volledig onderzoeksartikel
Knösel, M., et al. (2013). "Durability of esthetic improvement following Icon resin infiltration of multibracket-induced WSL lesions compared with no therapy over 6 months: a single-center, split-mouth, randomized clinical trial." <i>American Journal of Orthodontics & Dentofacial Orthopedics</i> 144(1): 86-96.	Is geïnccludeerd in de SR van Höchli
Kannan, A. and S. Padmanabhan (2019). "Comparative evaluation of Icon R resin infiltration and Clinpro TM XT varnish on colour and fluorescence changes of WSL lesions: a randomized controlled trial." <i>Progress in Orthodontics</i> 20(1): 23.	Geen onbehandelde controlegroep aanwezig
He, T., et al. (2016). "Comparative assessment of fluoride varnish and fluoride film for remineralization of postorthodontic WSL lesions in adolescents and adults over a 6-month period: A single-center, randomized controlled clinical trial." <i>American Journal of Orthodontics & Dentofacial Orthopedics</i> 149(6): 810-819.	Is geïnccludeerd in de SR van Höchli
Eckstein, A., et al. (2015). "Camouflage effects following resin infiltration of postorthodontic white-spot lesions in vivo: One-year follow-up." <i>Angle Orthodontist</i> 85(3): 374-380.	Is geïnccludeerd in de SR van Höchli
Cozzani, M., et al. (2016). "Oral hygiene compliance in orthodontic patients: a randomized controlled study on the effects of a post-treatment communication." <i>Progress in Orthodontics</i> 17 (1) (no pagination)(41).	Verkeerde patiëntengroep en behandeling
Robertson, M. A., et al. (2011). "MI Paste Plus to prevent demineralization in orthodontic patients: a prospective randomized controlled trial." <i>American Journal of Orthodontics & Dentofacial Orthopedics</i> 140(5): 660-668.	Verkeerde patiëntengroep
Huang, G. J., et al. (2013). "Effectiveness of MI Paste Plus and PreviDent fluoride varnish for treatment of WSL lesions: a randomized controlled trial." <i>American Journal of Orthodontics & Dentofacial Orthopedics</i> 143(1): 31-41.	Is geïnccludeerd in de SR van Höchli
Du, M., et al. (2012). "Randomized controlled trial on fluoride varnish application for treatment of WSL lesion after fixed orthodontic treatment." <i>Clinical Oral Investigations</i> 16(2): 463-468.	Is geïnccludeerd in de SR van Höchli
Willmot, D. R. (2004). "White lesions after orthodontic treatment: does low fluoride make a difference?" <i>Journal of Orthodontics</i> 31(3): 235-242; discussion 202.	Is geïnccludeerd in de SR van Höchli

Hammad, S. M., et al. (2012). "Effect of resin infiltration on WSL lesions after debonding orthodontic brackets." <i>American Journal of Dentistry</i> 25(1): 3-8.	Geen controlegroep aanwezig
Andersson, A., et al. (2007). "Effect of a dental cream containing amorphous cream phosphate complexes on WSL lesion regression assessed by laser fluorescence." <i>Oral Health & Preventive Dentistry</i> 5(3): 229-233.	Is geïncludeerd in de SR van Höchli
Bailey, D. L., et al. (2009). "Regression of post-orthodontic lesions by a remineralizing cream." <i>Journal of Dental Research</i> 88(12): 1148-1153.	Is geïncludeerd in de SR van Höchli
Alessandri Bonetti, G., et al. (2011) "Evaluation of enamel surfaces after bracket debonding: An in-vivo study with scanning electron microscopy." <i>Am J Orthod Dentofacial Orthop</i> 140:696-702.	Verkeerde interventie

Bijlage 5. Karakteristieken van de geïncludeerde studies

Risico inschatten voorafgaande de orthodontische behandeling

Author, year	Country	Study design	Source of funding	Sample size	Study setting	Patient characteristics	Predictor and effect size
Al Maaitah, 2011	United Kingdom	Retrospective cohort	Not Reported	230	Patients recruited/screened for recruitment for an RCT that assessed the effect of various fluoride concentrations in toothpaste on remineralization of WSLs after fixed orthodontic treatment at Liverpool University Dental Hospital.	<ul style="list-style-type: none"> - 35% male - Mean age: 16.2 years (SD 6.2) - 50.9% very low SES - 46.1% adequate pre-treatment oral hygiene - Mean treatment duration: 28.2 months (SD 9.8) - 71.5% WSL at end of treatment 	<p>Male gender: OR 1.17, 95%CI - 0.63;2.15, p=0.62</p> <p>Age: OR 0.90, 95%CI 0.85;0.95, p<0.01</p> <p>SES quintiles (lowest vs highest): OR 1.10, 95%CI -0.62;1.97, p=0.64</p> <p>Inadequate pre-treatment oral hygiene: OR 1.36, 95%CI - 0.64;2.88, p=0.54</p> <p>Pre-treatment status of the first permanent molars (diseased vs sound): OR 1.95, 95%CI 1.03;3.68, p=0.04</p> <p>Treatment duration: weighted mean difference 0.4 months, 95%CI -2.08;2.88, p=0.75</p> <p>Multiple regression analysis showed no statistically significant associations between the number of WSLs and any of the factors studied.</p>
Alanzi, 2019	United Arab Emirates	Cross-sectional	Not Reported	44	Participants were recruited from the European University College graduate orthodontic clinic, and should have fixed orthodontic appliances for at least 6 months.	<ul style="list-style-type: none"> - 52.3% male - Mean age: 13.9 years (SD 1.3) - 52.3% PROP tasters - 54.5% had WSLs - Mean treatment duration: 17.9 months in WSL group, and 15.7 months in non-WSL group 	<p>PROP non-taster: OR 6.0, 95%CI 1.6;22.4, p<0.01</p> <p>There was no significant difference in sugary food frequency (p=0.74) and acidic beverages frequency (p=0.41) intake between patients with and without WSLs</p>

Chapman, 2010	United States	Retrospective cohort	Not Reported	332	Patients who finished fixed appliance treatment during 2 consecutive years in the graduate orthodontic clinic at Indiana University.	<ul style="list-style-type: none"> - 38% male - Mean age: 16.2 year (SD 8.7) - 73% white - 55% good oral hygiene at screening - Mean treatment duration: 32 months (SD 13.6) 	<p>In individual analysis, younger age, male sex, white ethnicity, fair or poor oral hygiene at screening, and treatment duration were associated with higher risk of WSLs.</p> <p>Results from multiple regression analysis show the following predictors:</p> <p>Age: OR 0.25, 95%CI 0.11;0.55, p<0.01 (OR is for a 10-year increase in age)</p> <p>White (no vs. yes): OR 0.29, 95%CI 0.13; 0.62, p<0.01</p> <p>Fair to poor oral hygiene at screening: OR 3.46, 95%CI 1.84;6.51, p<0.01</p>
Chaussain, 2010	France	Prospective cohort	Assistance Publique-Hopitaux de Paris (AP-HP) and by a convention of AP-HP with 3M ESPE (Seefeld, Germany)	110	Patients scheduled for orthodontic treatment in one or two jaws, involving at least four permanent teeth per jaw and a continuous wire for an expected duration of at least 12 months at the orthodontic departments of Bretonneau and Charles Foix public hospitals in Paris.	<ul style="list-style-type: none"> - 48.2% male - Mean age: 15.4 years (SD 5.2) - 72.7% tooth brushing twice a day or more - Mean number of decayed/missing/filled teeth at baseline: 2.8 (SD 3.6) - 54% developed at least 1 caries lesion during a 12-month follow-up period 	<p>Age: RR 0.89, 95%CI 0.83;0.96</p> <p>Number of decayed/missing/filled teeth at baseline: RR 1.11, 95%CI 1.04;1.20</p>
Eltayeb, 2017	Sudan	Cross-sectional	Ministry of Higher Education and Scientific Research	158	Patients with fixed orthodontic appliances on labial tooth surfaces for at least 1 month at three orthodontic clinics of teaching institutes at Khartoum State.	<ul style="list-style-type: none"> - 24.1% male - 36.1% between 11 and 20 years, 56.3% between 20 and 30 years, 7.6% more than 30 years - Mean treatment duration at assessment: 19.5 months - 61.4% WSL at assessment 	<p>No significant relation between age and WSLs (p=0.79)</p> <p>No significant relation between gender and WSLs (p=0.39)</p> <p>No significant relation between treatment duration and WSLs (p=0.24)</p>
Enaia, 2011	Germany	Retrospective cohort	Not Reported	400	All patients that had completed multibracket appliance treatment with a minimum of 1 year in the department of orthodontics at the Justus-Liebig-University of Giessen	<ul style="list-style-type: none"> - 42.0% male - Mean age: 13.7 years (SD 3.5) - Mean treatment duration: 1.9 years (SD 0.8) - 32.3% WSLs at start treatment - 73.5% WSLs after treatment 	<p>Mild tendency (p=0.07) for the 12-to-16 age group (44.5%) to have more WSL compared to the younger (19.2%) and older (6.8%) group</p>

							<p>Males (p=0.02) had higher percentage of severe WSL (35.1%) compared with females (21.1%)</p> <p>WSL-free patients had less gingivitis at baseline (16%) compared to WSL patients (49%)</p>
Jiang, 2015	China	Cross-sectional	National Key Technologies R&D Program of the 11 th -five Year Plan, Ministry of Science and Technology of China	202	Convenience sample of patients who completed therapy with full fixed appliances for a minimum of 1 year in the orthodontic department of the Hospital of Stomatology, Wuhan University.	<ul style="list-style-type: none"> - 29.7% male - Mean age: 17.5 years (SD 4.6) - Mean treatment duration: 16.7 months (SD 5.2) - 57.9% WSLs after treatment 	<p>Age (11-15 years vs 16-24 years): OR 2.49, 95%CI 1.21;5.13, p=0.01</p> <p>Treatment duration (over 17 months vs less than 17 months): OR 3.22, 95%CI 1.60;6.47, p<0.01</p> <p>Consumption of sugary foods (once a day vs twice a week): OR 2.91, 95%CI 1.18;6.20, p=0.02</p>
Kukleva, 2002	Bulgaria	Prospective cohort	Not Reported	42	Patients in the process of orthodontic treatment with brackets at the Department of Orthodontics, Faculty of Dentistry, Medical University, Plovdiv.	<ul style="list-style-type: none"> - 22 patients in the age group from 11 to 15 years with 248 surfaces - 20 patients in the age group from 19 to 24 years with 260 surfaces 	51.6% of the 248 surfaces in the 11-15 years group showed demineralization vs. 6.9% of the 260 surfaces in the 19-24 years group (p<0.001)
Lovrov, 2007	Germany	Retrospective	Not Reported	53	Patients from the department of Orthodontics of Erlangen-Nuremberg University who had been treated with fixed orthodontic appliances over a 12-18 month period.	<ul style="list-style-type: none"> - Mean age: 13.4 years (range 11.5 to 15.3 years) - Mean treatment duration: 14.9 months (SD 2.3) 	In the multiple regression analysis, no significant relationship was observed between increased WSL incidence and patient gender, duration of treatment or WSLs before treatment
Lucchese, 2013	Italy	Cross-sectional	Not Reported	191	Patients who attended the private practice of the author and who required orthodontic treatment with fixed appliances.	<p>Group 1 (6 months of treatment):</p> <ul style="list-style-type: none"> - 52.5% male - Mean age: 9 years (SD 1.3) - 40% WSL <p>Group 2 (12 months of treatment):</p> <ul style="list-style-type: none"> - 43.8% male - Mean age: 10 years (SD 1.4) - 43% WSL <p>Group 3 (before treatment):</p> <ul style="list-style-type: none"> - 47.1% male - Mean age: 9 years (SD 1.5) - 13% WSL 	<p>There was no significant difference in the number of patients affected by lesions between genders before treatment or after 6 months of treatment (p=1.0)</p> <p>After 12 months, 57% of males and 33% of females had at least one WSL (p<0.01)</p>
Salmerón-Valdés, 2016	Mexico	Cross-sectional	National Council of Science and Technology	108	Patients at either the beginning of orthodontic treatment, one year into treatment, or two years into treatment (convenience sample) at	<p>Group 1 (Start of treatment):</p> <ul style="list-style-type: none"> - 47.2% male - Mean age: 16.9 years (SD 4.3) 	Demineralization increased with treatment duration. Univariate analysis showed no significant relationship between increased

			and the Ministry of Education, Mexican Federal Government		the Orthodontic Clinic at the Research Center and Advanced Studies in Dentistry of the Autonomous University of State of Mexico.	Group 2 (one year of treatment): - 44.4% male - Mean age: 19.5 years (SD 1.9) Group 3 (two years of treatment): - 27.8% male - Mean age: 19.3 years (SD 5.0)	demineralization and patient gender, occupation, oral hygiene, or snack consumption.
Tufekci, 2011	United States	Cross-sectional	Johnson & Johnson Healthcare Products Division of McNeil-PPC, and the VCU School of Dentistry Alexander Fellowship Fund	100	Patients treated with fixed orthodontic appliances at the VCU Orthodontic Clinic.	Group 1 (6 months in treatment): - 56.8% male - Mean age: 17.4 years (SD 1.3) - 38% WSL Group 2 (12 months in treatment): - 48.6% male - Mean age: 17.5 years (SD 1.4) - 46% WSL Group 3 (start treatment): - 53.6% male - Mean age: 15.1 years (SD 1.5) - 11% WSL	76% of patients who had WSL were males and 24% were females (p=0.01)
Von Bremen, 2016	Germany	Retrospective cohort	Not Reported	175	Patients treated with multibracket appliances at the Orthodontic Department of the University of Giessen.	- 49.7% male - Mean age: 12.9 years (SD 2.1) - 8.6% obese, 12.6% overweight - 5.7% WSL before treatment - 44.6% WSL after treatment	41.3% of normal weight, versus 50% of overweight and 66.7% of obese patients had WSLs. 50.6% of males versus 38.6% of females had WSL (p=0.21)

Preventieve en curatieve behandeling van WSL met de apparatuur in situ

Hu, 2020							
Included studies in the review	Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
<p><u>Type of study:</u> SR</p> <p><u>Included articles:</u> A. Alavi 2018 B. Cheng 2019 C. He 2010 D. Hoffman 2015 E. Jiang 2013 F. Kirschneck 2016 G. Schlagenhauf 2019 H. Sonesson 2014 I. Sonesson 2019 J. Stecksen-Blick 2007 K. Yao 2017 L. Hua 2006 M. Huang 2013 N. Kau 2019 O. Ogaard 2005 P. Rechmann 2018 Q. Robertson 2011 R. Skold 2013 S. van der Kaaij 2015 T. Yao 2011</p>	<p><u>Type of included studies:</u> RCT's</p> <p><u>Search date:</u> March 10, 2020</p> <p><u>Number of included studies:</u> N=20</p> <p><u>Country</u> A. Iran B. Switzerland C. China D. USA E. China F. Germany G. Germany H. Sweden I. Sweden J. Sweden K. China L. USA M. USA N. USA O. Sweden P. USA Q. USA R. Sweden S. Netherlands T. China</p>	<p><u>N total at last follow-up:</u> A. 40 B. 42 C. 75 D. 48 E. 95 F. 90 G. 147 H. 380 I. 148 J. 257 K. 200 L. 86 M. 115 N. 100 O. 97 P. 37 Q. 50 R. 64 S. 64 T. 81</p> <p><u>Age, mean (SD):</u> A. 23.5 (4.5) B. 22.7 (4.2) C. 14.3 D. 15.5 E. 13.5 (2.2) / 14.2 (2.5) F. range 10-17 G. range 11-25 H. 14.8 (1.7) / 14.6 (1.7)</p>	<p>A. Sodium fluoride varnish 5% every 3 months B. NaF toothpaste 1450ppm for 12 weeks (4 times/day) C. CPP-ACP cream 5-10% every three months / fluor protector 0.1% D. Calcium sodium phospholipase bioactive glass and NaF 5% toothpaste for 6 months E. APF 1.23% once every 2 months F. Fluoride varnish 1% amine fluoride 10000 ppm for 20 weeks + 1500 ppm fluoride toothpaste / fluoride varnish ammonium fluoride 7700/29000 ppm for 20 weeks + 1500 ppm fluoride toothpaste G. 10% microcrystalline HAP dentrifice 2 times a day H. 5000 ppm fluoride toothpaste I. 7700 ppm ammonium fluoride varnish + 1450 ppm fluoride toothpaste every 6 weeks J. Difluoro silane varnish 0.1% every 6 weeks K. Fluoride toothpaste 0.15% NaF twice a day / fluoride varnish 50mg NaF every 6</p>	<p>A. Placebo varnish / control B. Placebo toothpaste C. Control D. Toothpaste containing 0.15% fluoride E. Placebo F. Placebo varnish + 1500 ppm fluoride toothpaste G. Fluoride toothpaste 140ppm H. 1450 ppm fluoride toothpaste I. Placebo varnish + 1450 ppm fluoride toothpaste J. Placebo K. Fluoride free toothpaste L. 243 ppm NaF toothpaste M. Fluoride toothpaste 1100 ppm N. CPP-ACFP for 4 months O. NaF toothpaste 1400 ppm twice daily + NaF (250 ppm F) once daily P. Standard fluoride toothpaste 1100 ppm Q. Placebo paste R. Mike without fluoride S. Placebo T. Placebo foam</p>	<p><u>Length of follow-up:</u> A. 9 months B. 12 weeks C. Up to debonding D. 6 months E. Up to debonding F. 20 weeks G. 6 months H. Up to debonding I. Up to debonding J. Up to debonding K. Up to debonding L. 12 months M. 8 weeks N. 16 weeks O. Up to debonding P. 12 months Q. 12 weeks R. 12 weeks S. Up to 12 weeks after debonding T. Up to debonding</p>	<p><u>Conclusion:</u> A. CHX and fluoride varnish can decrease WSLs B. No significant differences C. EDI in the two experimental groups was significantly reduced compared to the control group D. No significant difference E. The intervention reduced the development of WSL F. No significant difference G. No significant difference H. High-fluoride toothpaste may be recommended I. Ammonium fluoride varnish reduced the prevalence of WSL J. Fluoride varnish may reduce the development of WSL</p>	

	<p><u>Source of funding:</u> National Natural Science Foundation of China and the Department of Science and Technology of Sichuan Province</p> <p><u>Inclusion criteria:</u> - RCT - Patients who will receive fixed orthodontic treatment and will be observed about WSLs - Different forms/active ingredients of remineralised materials</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> - Laboratory animals - Patients with congenital anomalies - Non-remineralised methods for prevention - Non-clinical studies</p>	<p>I. range 12-18 J. 14.3 (1.6) K. range 12-14 L. range 12-16 M. 14.4 (1.5) N. range >12 O. 14.5 P. range >12 Q. 12 R. 15.2 S. 13.3 T. 15.7 (2.1)</p>	<p>months / CPP-ACP cream daily L. 1100 ppm NaF toothpaste twice daily for 12 months M. CPP-ACFP twice a day for 8 weeks + 1100 ppm fluoride toothpaste / fluoride sodium fluoride varnish 22600 ppm once + 1100 ppm fluoride toothpaste N. Sodium fluoride 5000 ppm innovative TCP for 4 months / Sodium fluoride 950 ppm + fTCP for 4 months O. AmF/SnF2 toothpaste 1400 ppm twice daily + AmE/SnF2 250ppm F once daily P. MI varnish 10% CPP-ACP + 5% NaF once every 3 months + fluoride toothpaste 1100 ppm Q. MI Paste Plus 10% CPP-ACP + 0.3% NaF once a month R. Milk with fluoride 5mg/L 200mL for 12 weeks S. AmF 100ppm + NaF 150ppm T. Fluoride foam 2300mg/LF every 3 months</p>			<p>K. CPP-ACP and fluoride varnish are more effective L. The intervention has better efficacy M. No statistical difference N. All interventions have a reduction effect on WSL O. The intervention had a slightly more inhibiting effect on WSL P. No statistical difference Q. F was capable of controlling the progression in a shorter period of time R. Fluoridated milk may aid S. Fluoride rinse has a measurable preventive effect T. Foam may be effective</p>	
--	--	---	--	--	--	--	--

Sardana, 2019							
Included studies in the review	Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
<p><u>Type of study:</u> SR</p> <p><u>Included articles:</u> A. Banks 1994 B. Bechtold 1999 C. Benham 2008 D. Ghiz 2009 E. Hammad 2010 F. Leizer 2013 G. O'Reilly 2013 H. Wenderoth 2016</p>	<p><u>Type of included studies:</u> RCT's and quasi-RCT's</p> <p><u>Search date:</u> April 26, 2019</p> <p><u>Number of included studies:</u> N=8</p> <p><u>Country</u> A. UK B. Germany C. USA D. USA E. Egypt F. USA G. USA H. USA</p> <p><u>Source of funding:</u> Not reported</p> <p><u>Inclusion criteria:</u> - Published in English - Patients undergoing multibracketed fixed</p>	<p><u>N total at last follow-up:</u> A. 80 B. 40 C. 60 D. 25 E. 50 F. 18 G. 62 H. 20</p> <p><u>Age, mean (SD):</u> A. not specified B. 13.4 (1.7) C. range 11-16 D. not specified E. 14.6 (2.0) F. 17.6 G. 14.6 (3.0) H. 13.2</p>	<p>A. Viscous chemically cured sealant and bonding system (group 1), nonviscous visible light-activated sealant and bonding agent (group 2) B. Protecto self-curing silicone sealant and light bond light-cured resin with high filler sealant C. Ultra Seal XT Plus highly filled clear resin sealant D. Conventional etch-sealant system (Light Bond) E. SeLECT Defense sealant F. Fluoride-releasing sealant (Pro Seal) G. Biscover LV low viscosity light-cured sealant H. Protection Plus sealant</p>	<p>A. Control B. Control C. Control D. Transbond Plus self-etching primer E. Control F. Transbond MIP G. Control H. Control</p>	<p><u>Length of follow-up:</u> A. Up to debonding B. Six months C. 18 months D. Up to debonding E. 12 months F. Up to debonding G. Up to debonding H. Up to debonding</p>	<p>A. Group 1: 31% of control teeth and 19% of experimental teeth showed WSL (p<0.01) Group 2: 23% of sealed teeth and 25% of control teeth affected (NS). B. No significant differences. C. Six WSL on teeth with sealants and 22 WSL on teeth without sealants. D. 65 teeth with WSL in self-etching primer group and 33 teeth in sealant group (p<0.01). E. No significant differences. F. Decalcification worsened in 69% of the sealant group and 72% of the control group (NS). G. 13.5% incidence of WSL in sealed teeth versus 17.7% incidence in control teeth (p=0.02). H. Incidence of decalcification 60% in sealant group</p>	

	<p>orthodontic treatment</p> <ul style="list-style-type: none"> - The intervention consisted of any type of sealant - The control group was either a no sealant or placebo group <p><u>Exclusion criteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Laboratory-based studies - Patients with severe malocclusions or treatment combined with orthognathic surgery 					versus 62% in control group (NS).	
--	---	--	--	--	--	-----------------------------------	--

Alabdullah 2017						
Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
<p>Type of study: RCT</p> <p>Setting: Academic dental clinic</p> <p>Country: Canada</p> <p>Source of funding: University of Damascus</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Orthodontic treatment with fixed appliances - Class I malocclusion in the permanent dentition, with full eruption of posterior teeth <p><u>Exclusion criteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Poor adequate oral hygiene - Missing teeth, active caries, enamel demineralization, fluorosis 	Brackets fixed with fluoride-containing adhesive resin (Light Bond)	Brackets fixed with non-fluoride-containing adhesive resin (Transbond XT)	<p><u>Length of follow-up:</u> 12 months</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u> Intervention: 0 Control: 0</p>	- Results of the mixed modelling analyses showed that there was no effect of the adhesive type on degree of WSLs formation by visual inspection (OR 0.79; 95% CI 0.52, 1.21), and no presence of interaction between time and treatment group (P = 0.17).	

	<p>staining, heavy restorations, periodontal diseases, abnormal oral conditions, craniofacial syndromes, clefts, and general diseases</p> <ul style="list-style-type: none"> - Previous orthodontic treatment or extractions, bleaching or topical fluoridation, severe crowding >6 mm, severely rotated teeth, poor dental health, smokers <p><u>N total at baseline:</u> 30 patients I: 300 teeth C: 300 teeth</p> <p><u>Characteristics:</u> Mean age 17.6 (SD 3.6)</p>				<p>- The results showed that there was no effect of the adhesive type on the degree of demineralization of enamel measured by DIAGNOdent pen (OR 0.68; 95% CI 0.43, 1.06), and no presence of interaction between time and treatment group (P = 0.09).</p>	
--	--	--	--	--	--	--

Alshammari 2019						
Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
<p>Type of study: RCT</p> <p>Setting: Academic dental clinic</p> <p>Country: Saudi Arabia</p> <p>Source of funding: Research Center at Riyadh Colleges of Dentistry and Pharmacy</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - full set of permanent fully erupted anterior teeth, - patients who were caries free, - healthy periodontal tissue, - medically fit <p><u>Exclusion criteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - fluorosed teeth, - restoration on facial surface, - patients who failed to come at the same or ±1 evaluation day 	<p>ACP a light cured containing adhesive Aegis Ortho (Bosworth Co., Skokie, IL), with 38% ACP fillers,</p>	<p>Transbond XT (3M Unitek, Monrovia, California, USA)</p>	<p><u>Length of follow-up:</u> 6 months</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u> 6 teeth were debonded and 3 teeth were repositioned that were all excluded from the analysis</p>	<p><u>White spots 1 month (95% CI)</u> MD: -0.81 (-1.10 to -0.51)</p> <p><u>White spots 6 month (95% CI)</u> MD: -0.91 (-1.35 to -0.46)</p>	

	<p><u>N total at baseline:</u> 26 patients I: 128 teeth C: 127 teeth</p> <p><u>Characteristics:</u> Age range 12 - 35</p>					
--	---	--	--	--	--	--

Benson 2019						
Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
<p>Type of study: RCT</p> <p>Setting: Specialist orthodontic practices and teaching hospitals</p> <p>Country: UK</p> <p>Source of funding: Sheffield Hospitals Charitable Trust, and Fuji ORTHO LC bonding adhesive from GC Corporation.</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - 11 years and older - Full permanent dentition, requiring upper and lower fixed appliances - In good general health - Sufficient oral hygiene <p><u>Exclusion criteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Cleft lip and palate - Requiring combined orthodontic orthognathic surgery <p><u>N total at baseline:</u> Intervention: 101 Control: 109</p> <p><u>Characteristics:</u> Age, mean (SD) I: 15.5 (3.3) C: 15.5 (3.3)</p> <p>Gender, male I: 43% C: 39%</p>	<p>Brackets were bonded with light-cured resin-modified glass ionomer cement (RM-GIC - GC Fuji ORTHO LC GC Corp Tokyo Japan)</p>	<p>Brackets were bonded with light-cured composite resin (LCC - Transbond XT Light Cure Adhesive, 3M Unitek, Diegem, Belgium)</p>	<p><u>Length of follow-up:</u> Until debonding.</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u> Intervention: 16 Reasons: operator withdrew from study (n=2), pt moved away (n=3), day of debonding photographs missing (n=11)</p> <p>Control: 21 Reasons: operator withdrew from study (n=7), pt moved away (n=1), day of debonding photographs missing (n=12), poor quality photographs (n=1)</p>	<p>There was an overall incidence of 24% of WSL in all participants whose images were assessed. The relative risk ratio for new WSLs, between the two groups, was 1.25 (95% CI: 0.74 - 2.13), which was not statistically significant (p = 0.403).</p>	

Hoffman, 2015						
Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
<p>Type of study: RCT</p> <p>Setting: University</p> <p>Country: USA</p> <p>Source of funding: Southern Association of Orthodontists (SAO)</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - 12 to 25 years old - moderate or poor oral hygiene - good general health - at least 6 months of orthodontic treatment remaining - fixed orthodontic appliances present on all maxillary and mandibular anterior teeth - under the care of a general dentist at time of recruitment <p><u>Exclusion criteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Excellent oral hygiene, - Active dental caries, - positive pregnancy test, - Active periodontal disease <p><u>N total at baseline:</u></p> <p>Intervention: 24 Control: 24</p> <p><u>Important prognostic factors:</u></p> <p><u>age:</u></p> <p>I: 15.3 years C: 15.6 years</p> <p><u>Sex:</u></p> <p>Not reported</p>	<p>Tootpaste with calcium sodium phosphosilicate bioactive glass (Novamin)</p>	<p>Regular toothpaste (1,500 ppm F)</p>	<p><u>Length of follow-up:</u></p> <p>6 months</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u></p> <p>I: N=1 C: N=3 Reasons not reported</p>	<p>Mean DI</p> <p>I: 0.33 C: 0.33 p-value= 0.27</p> <p>Mean GI</p> <p>I: 2.14 C: 2.15 p-value= 0.95</p> <p>Mean PI</p> <p>I: 3.04 C: 3.41 p-value= 0.27</p>	<p>DI: modified decalcification index: (0) no white spot lesion present, (1) visible white spots without surface interruption (mild decalcification), (2) visible white spot lesion having a roughened surface but not requiring a restoration (moderate decalcification), (3) visible white spot lesion with surface interruption (severe decalcification), and (4) cavitation.</p> <p>GI: modified gingival index: (0) normal (no inflammation), (1) mild inflammation (slight change in color, little change in texture) of any portion of the gingival unit, (2) mild inflammation of the entire gingival unit, (3) moderate inflammation (moderate glazing, redness, edema, and/or hypertrophy) of the entire gingival unit, and (4) severe</p>

						<p>inflammation (marked redness and edema/hypertrophy, spontaneous bleeding or ulceration) of the gingival unit</p> <p>PI: plaque index: (0) no plaque; (1) separate flecks or discontinuous bands of plaque at the gingival margin; (2) thin (up to 1 mm), continuous band of plaque at the gingival margin; (3) band of plaque wider than 1 mm but less than one third of the tooth surface; (4) plaque covering between one third and two thirds of the tooth surface; and (5) plaque covering more than two thirds of the tooth surface.</p>
--	--	--	--	--	--	--

Jenatschke 2001						
Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Type of study: RCT Setting: Not reported Country: Germany	<u>Inclusion criteria:</u> - Orthodontic treatment with fixed appliances in one or both arches	Repeated application of a 40% chlorhexidine varnish (EC-4) every 8 weeks while the fixed appliances were in place	Placebo varnish	<u>Length of follow-up:</u> Until debonding <u>Loss-to-follow-up:</u> None	A significant increase in D3/4 MFS index values was observed in both groups at the end of the study ($p <$	

Source of funding: Not reported	<ul style="list-style-type: none"> - Caries-promoting salivary mutans streptococci counts $\geq 10^5$ colony-forming units per ml saliva <p><u>Exclusion criteria:</u> None</p> <p><u>N total at baseline:</u> Intervention: 18 Control: 15</p> <p><u>Characteristics:</u> Median age 15 years</p>				0.01) compared to baseline. The average increase in D3/4 MFS was 3.9 in the chlorhexidine group and 6.3 in the placebo group. The inter-group difference in increase rates was not statistically significant.	
------------------------------------	--	--	--	--	---	--

Kumar Jena 2015						
Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Type of study: RCT Setting: Not reported Country: India Source of funding: Post Graduate Institute of Medical Education and Research (PGIMER), Sector-12, Chandigarh, India	<p><u>Inclusion criteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Age between 12-20 - Requiring comprehensive orthodontic treatment with fully erupted maxillary and mandibular anterior teeth <p><u>Exclusion criteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Enamel hypoplasia due to fluorosis - Severely malposed anterior teeth - Systemic diseases and/or syndrom <p><u>N total at baseline:</u> 40 (240 teeth in each group)</p> <p><u>Characteristics:</u> Mean age 15.5 (SD 2.8)</p>	The Clinpro XT varnish, a resin-modified glass ionomer cement, based on methacrylate modified polyalkenoic acid	No varnish	<p><u>Length of follow-up:</u> 6 months</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u> None</p>	The sidewise pre-treatment (T0) and posttreatment (T1) comparisons of control and experimental teeth for DIAGNOdent measurements had no significant difference.	

Liptak 2018						
Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Type of study: RCT Setting: Academic dental clinic Country: Hungary Source of funding: Ivoclar Vivadent, and Procter & Gamble Oral B	<u>Inclusion criteria:</u> - Having at least 20 permanent teeth involved in orthodontic treatment <u>Exclusion criteria:</u> - Smoker - Extensive dental restorations or adhesive fixed dentures - General disease or pre-existing periodontal disease - Antibiotic use during or up to 4 months prior to starting the study - Active carious lesions or teeth missing due to caries <u>N total at baseline:</u> 32 <u>Characteristics:</u> Mean age 16.5 (SD 2.8)	Cervitec Plus varnish, containing 1% CHX and 1% thymol, repeated monthly	Placebo varnish	<u>Length of follow-up:</u> 6 months <u>Loss-to-follow-up:</u> N=3 Reasons: No explanation	Over the 6 months of the study, the mean number of new WSLs was significantly higher in the placebo quadrants (1.13, SD 1.50) than in the test quadrants (0.06, SD 1.60) ($p < 0.01$).	

Nee 2014						
Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Type of study: RCT Setting: Academic dental clinic Country: USA	<u>Inclusion criteria:</u> - Between 13 and 60 years - Must reside in San Francisco or nearby locales with community fluoridation	Bonded with a fluoride releasing glass ionomer cement (GC Fuji Ortho LC from GC America, Alsip, IL).	Bonded with a bonding agent (Adper Scotchbond from 3 M ESPE, St. Paul, MN) and composite (Transbond XT from 3 M Unitek, Monrovia, CA) that lacked fluoride.	<u>Length of follow-up:</u> 12 months <u>Loss-to-follow-up:</u>	There was a significant increase ($p < 0.0001$) in both the lesion depth and DR, while there was no significant difference	

Source of funding: National Institutes of Health (NIH)	<p>Exclusion criteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Systemic diseases - A condition that affects oral health or oral flora - Taking medications that may affect oral flora or salivary flow - An in-office fluoride treatment within the past 3 months <p>N total at baseline: 20</p> <p>Characteristics: Mean age 19 years</p>			2 subjects, one because of discomfort, other unknown	in either lesion depth (p = 0.22) and DR (p = 0.91) between the composite and the glass ionomer groups.	
---	--	--	--	--	---	--

Rechmann, 2018						
Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
<p>Type of study: RCT</p> <p>Setting: Academic dental clinic</p> <p>Country: United States of America</p> <p>Source of funding: GC America, Inc. (Alsip, IL) through the University of California, San Francisco's Contracts & Grants Division</p>	<p>Inclusion criteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> - fixed orthodontic appliances on the facial surface of the maxillary and mandibular incisors, canines, and first bicuspid - >10 years - presentation with at least two active WSLs on the study teeth at the start of the study - verifiable records of bonding with non-sealing and non-fluoride releasing bonding agents/cements - at least 12 months of fixed appliance therapy remaining from the time of recruitment 	<p>An in-office application of MI Varnish™ (MIV, 10% w/v CPP-ACP, 5% sodium fluoride, NaF) at their baseline visit and every 3 months for a total of four applications. The last MI Varnish application occurred at the 9-month visit. Subjects were instructed to brush their teeth twice a day with an over-the-counter (OTC) fluoride toothpaste (1100 ppm F, 0.243% NaF; Crest Cavity Protection™, Proctor & Gamble, Cincinnati, OH) that was provided by the study. In addition, they were instructed to apply MI Paste</p>	<p>Subjects were instructed to brush their teeth with the identical OTC fluoride toothpaste (provided by the study) twice a day and were recommended to use an over-the-counter fluoride mouth rinse (0.05% NaF) after brushing every evening, e.g., ACTR Anticavity (Chattam Inc., Chattanooga, TN). The fluoride mouth rinse was not provided by the study.</p>	<p>Length of follow-up: 12 months</p> <p>Loss-to-follow-up: 3 subjects were lost to follow-up due to time commitment issues</p>	<p>EDI scores</p> <p>I: 40.2 ± 13.6 C: 41.3 ± 11.8</p> <p>Not statistic significant difference at 3, 6 9, or 12 months.</p> <p>Change in EDI from baseline</p> <p>3-months OR: 0.90 (95%CI 0.45 to 1.80)</p> <p>6 months OR: 0.87 (95%CI 0.48 to 1.60)</p> <p>12 months</p>	<p>Because ICDAS scores were reported as the sum of the highest ICDAS scores assigned to each examined tooth, it does not only reflect WSL but caries as well.</p>

	<p>- ability to cooperate with study investigators and follow at-home instructions</p> <p><u>Exclusion criteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - milk protein allergy - untreated cavitated lesions or extensive restorations on the facial surfaces of the study teeth - intrinsic or extremely heavy extrinsic staining - moderate to severe fluorosis - dental morphologic/ anatomical/developmental anomalies - in-office fluoride treatment or the use of any CPP-ACP product or chlorhexidine in the preceding 3 months - dry mouth - pregnancy - any illness/condition that the investigators felt would affect the study outcome. <p><u>N total at baseline:</u> Intervention: 19 Control: 18</p> <p><u>Important prognostic factors:</u> Age: 15.9 years (range 13.1–26.0)</p>	<p>PlusTM (MIPP, 10% w/v CPP-ACP, 0.2% NaF, 900 ppm fluoride, GC America, Inc., Alsip, IL, provided by the study) to both dental arches with a foam application tray for 3–5 min after brushing every evening.</p>			<p>OR: 0.63 (95%CI 0.34 to 1.18)</p> <p>Acquiring QLF pictures as well as digital pictures from bracketed study teeth proved challenging (explanation see the Discussion section), and thus, these technologies did not contribute to the results.</p>	
--	---	--	--	--	--	--

Restrepo 2016						
Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
<p>Type of study: RCT</p> <p>Setting: Academic dental clinic</p> <p>Country: Brazil</p> <p>Source of funding: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Age between 13-20 years - Living in Araraquara city - Fixed appliance in both arches for a period of 6-12 months using Edgewise technique - At least one active WSL in the buccal surface of anterior teeth and/or premolars adjacent to orthodontic bracket <p><u>Exclusion criteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Teeth presenting fillings or enamel defects - Patients with periodontal disease, who were under medical treatment or taking any type of medication <p><u>N total at baseline:</u></p> <p>Intervention 1: 12 Intervention 2: 12 Control: 11</p> <p>No baseline characteristics per group are reported. Mean age in the full group was 17.2 years (SD 2.3)</p>	<p>Group 1: two applications of 5% NaF varnish, one week apart</p> <p>Group 2: two applications of chlorhexidine gel, one week apart</p>	<p>Two applications of saline solution, one week apart (placebo)</p>	<p><u>Length of follow-up:</u> 3 months</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u> Intervention 1: 2 Intervention 2: 2 Reasons: unknown</p> <p>Control: 1 Reasons: unknown</p>	<p>Primary outcome: lesion fluorescence as measured with DIAGNOdent Pen.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fluorescence values diminished during the course of the study - Mean fluorescence value in the 5% NaF group (7.2) was significantly lower than in the control group (10.5, $p < 0.05$) - Mean fluorescence value in the CHL group (9.2) did not significantly differ from the 5% NaF group (7.2) or the control group (10.5, $p > 0.05$) <p>Secondary outcome: lesion activity (Nyvad criteria).</p> <ul style="list-style-type: none"> - At baseline all were classified as active - After 3 months, 71% was classified as inactive - No significant differences among the groups 	

Robertson, 2011						
Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
<p>Type of study: Randomizes controlled trial</p> <p>Setting: Academic dental clinic</p> <p>Country: United States</p> <p>Source of funding: Not reported.</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - permanent dentition, - compliant with using the paste (in the investigator's opinion), - not extensively used fluoride regimens, - 12 years of age and older <p><u>Exclusion criteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - with any medical or dental condition that (in the investigator's opinion) could impact the study results - currently using any investigational drug - planned to move within 6 months of enrolment - received or were currently receiving fluoride treatment for white spot lesions, - an allergy to IgE casein. <p><u>N total at baseline:</u> Intervention: 29 Control: 31</p> <p><u>Important prognostic factors:</u> age: not reported Sex: not reported</p>	<p>MI Paste Plus (casein phosphopeptide- amorphous calcium phosphate). The paste was delivered in a prefabricated fluoride varnish tray and used once daily for 3 months. Patients placed the tray with the paste into the mouth and left it for 3 to 5 minutes after they had already brushed their teeth at night.</p>	<p>Placebo [Tom's of Maine, Salisbury, United Kingdom]</p>	<p><u>Length of follow-up:</u> 3 months</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u> I: 3/29 C: 7/31</p>	<p>Enamel decalcification index (EDI).</p> <p><u>All 4 surfaces</u> I: -53.5 C: 91.1 P<0.0001</p>	<p>The authors report no commercial, proprietary, or financial interest in the products or companies described in this article</p>

Wang 2012						
Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
<p>Type of study: clinical controlled trial</p> <p>Setting: Not reported</p> <p>Country: China</p> <p>Source of funding: Not reported.</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Below 18 years old - Enamel decalcification of at least one tooth during orthodontic treatment <p><u>Exclusion criteria:</u></p> <p>None reported</p> <p><u>N total at baseline:</u></p> <p>Intervention: 20 Control: 20</p> <p><u>Important prognostic factors:</u></p> <p><u>age:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> I: 14 years C: 16 years <p><u>Sex:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> I: 60% male C: 50% male 	<p>GC Tooth Mousse containing CPP-ACP, applied on the tooth surface adjacent to the brackets once a day. Patients brushed their teeth with fluoride-free toothpaste.</p>	<p>Brushing teeth twice a day with fluoride (1100 ppm) toothpaste.</p>	<p><u>Length of follow-up:</u></p> <p>6 months</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u></p> <p>Not reported.</p>	<p>Enamel decalcification index (EDI).</p> <ul style="list-style-type: none"> - Intervention group: the mean EDI decreased from 0.191 at baseline to 0.183 after 6 months (p<0.01). Control group: the mean EDI at baseline (0.188) did not differ from the mean EDI after 6 months (0.187, p=0.12) 	

Behandeling van WSL na het verwijderen van de apparatuur

Höchli, 2017							
Included studies in the review	Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
<p>A. Agarwal 2013 B. Aljehani 2006 C. Andersson 2007 D. Baeshen 2011 E. Bailey 2009 F. Beerens 2010 G. Bröchner 2011 H. Clark 2011 I. Cronan 2012 J. Du 2012 K. Eckstein 2013; Knösel 2013; Eckstein 2015 (same trial) L. He 2016 M. Huang 2013 N. Jumanca 2012 O. Knösel 2007 P. Miresmaeili 2012 Q. Seibold 2015 R. Senestraro 2013 S. Shell 2012 T. Willmot 2014</p>	<p><u>Type of study:</u> RCT's</p> <p><u>Search date:</u> 9 May 2016</p> <p><u>Number of included studies:</u> N= 20</p> <p><u>Country</u> A. India B. Saudi Arabia C. Sweden D. Saudi Arabia E. Australia F. Netherlands G. Denmark H. USA I. USA J. China K. Germany L. China M. USA N. Romania O. Germany P. Iran Q. Germany R. USA S. USA T. UK</p> <p><u>Source of funding:</u> Forschungsgemeinschaft Dental (FGD)</p>	<p><u>N total at baseline (n analysed):</u> A. 31 B. 12 C. 26 D. 37 E. 45 F. 54 G. 60 H. 12 I. 11 J. 96 K. 21 L. 211 M. 115 N. 62 O. 19 P. 20 Q. 39 R. 20 S. 30 T. 21</p> <p><u>Age:</u> A. 19.6 B. (13-17) C. 14.6 D. 17.2 E. 15.5 F. 15.5 G. 15.2 H. (12-20) I. 16.5 J. 16.6</p>	<p>A. F-TP B. PTC/3 months + F-TP C. CPP-ACP cream (first 3 months), F-TP (next 3 months) D. F-chewing sticks Miswaks + F-TP E. CPP-ACP cream + F-TP + MR/4 weeks F. CPP-ACP cream G. CPP-ACP cream + F-TP H. CPP-ACP cream I. Resin infiltrant J. F varnish/month K. Resin infiltrant + F-TP L. Group 1: F varnish/month; Group 2: F film/month M. Group 1: CPP-ACP cream + F-TP; Group 2: F varnish/month + F-TP N. Group 1: resin infiltrant; Group 2: F varnish/month O. External bleaching (2x) + F gel P. F varnish/month Q. F gel/week + F-TP R. Resin infiltrant S. Group 1: CPP-ACP cream + F-TP; Group 2: CPP-ACP cream + F-TP (900 ppm F); Group 3: CPP-ACP cream (900 ppm F, in-office and at-home) + F-TP; Group 4: BA TP + F-TP</p>	<p>A. Non-F-TP B. F-TP C. F-TP + F-MR D. non-F-Miswaks + F-TP E. Placebo cream + F-TP + MR/4 weeks F. Control (non-F-TP) G. Control + F-TP H. Control I. Control J. Saline solution/month K. Control + F-TP L. Placebo toothpaste/month M. Control + F-TP N. Control O. Control + F gel P. Control Q. Placebo gel/week + F-TP R. Control S. Control + F-TP T. Placebo MR</p>	<p><u>Length of follow-up:</u> A. 8 weeks B. 12 months C. 12 months D. 6 weeks E. 12 weeks F. 12 weeks G. 12 weeks H. 12 weeks I. 6 weeks J. 6 months K. 6 months L. 6 months M. 8 weeks N. 6 months O. 4 weeks P. 4 months Q. 24 weeks R. 8 weeks S. 3 months T. 26 weeks</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u> Not reported.</p>	<p><u>Lesion area (6 studies):</u> Mean Difference = -0.48 mm² (95%CI - 0.98; 0.01)</p> <p><u>Lesion fluorescence (8 studies):</u> Standardized Mean Difference = -0.35 (95%CI -0.75; 0.05)</p> <p><u>Clinical assessment of the lesion's improvement (3 studies):</u> OR = 0.97 (95%CI 0.60; 1.56)</p> <p><u>Most effective interventions for lesion area reduction:</u> - Bioactive glass toothpaste (MD - 2.59mm², 95%CI - 4.31;-0.87) - CPP-ACP cream with fluoride (MD - 1.43mm², 95%CI - 1.98; -0.88) - F varnish (MD - 0.80, 95%CI -1.10; -0.50)</p>	<p>There was a large variety in outcome measurement, due to which not all studies could be included in the meta-analysis.</p>

	<p><u>Inclusion criteria:</u> - Parallel or split-mouth randomized and quasi-randomized prospective controlled trials - Human patients - Any intervention for WSLs that were induced from a previous orthodontic treatment to a control/placebo group or to another intervention - Assessing therapeutic effects or adverse effects</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> - Non-clinical studies, retrospective studies, animal studies - Studies on interventions for the prevention or treatment of WSLs during orthodontic treatment</p>	<p>K. 15.5 L. 16.9 M. 14.4 N. (13-22) O. NR P. NR Q. 15.3 R. 16.6 S. 16.1 T. 15.8</p> <p><u>WSLs/pat:</u> A. (>=4) B. 10.6 C. 5.1 D. 7.9 E. 9.1 F. 7.9 G. 6.5 H. 3.9 I. 45.4 J. 2.2 K. 11.0 L. 2.5 M. 3.2 N. (>=2) O. 3.7 P. 3.1 Q. (>=1) R. 3.3 S. 5.9 T. (max. 4 selected)</p>	<p>T. F-MR</p>			<p><u>Most effective interventions for lesion fluorescence:</u> - F-chewing sticks (SMD -2.04, 95%CI -2.83; -1.25) - F varnish (SMD -0.92, 95%CI -1.32; -0.52) - F film (SMD -0.47, 95%CI -0.68; -0.26)</p> <p><u>Esthetic improvement:</u> Resin infiltration was overall effective in improving tooth colour according to Commission Internationale de l'Eclairage (CIE)</p>	
--	---	--	----------------	--	--	--	--

F = fluoride; TP = toothpaste; PTC = professional tooth cleaning; CPP-ACP = casein phosphopeptide-stabilized amorphous calcium phosphate; MR = mouth rinse

Tabellen karakteristieken geselecteerde studies – Observationale en gerandomiseerde onderzoeken

Akin, 2012						
Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
<p>Type of study: observational</p> <p>Setting: Academic dental clinic</p> <p>Country: Turkey</p> <p>Source of funding: Selçuk University Research Projects</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Undergone fixed appliance therapy for 12 months - Had demineralized noncavitated lesions involving maxillary or mandibular teeth <p><u>Exclusion criteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Smoking - History of bleaching treatment - Plaque accumulation and gingival inflammation - Dental caries, prosthetic restorations, intrinsic and extrinsic discolorations, and morphological/anatomical deviations in the teeth - Health problems <p><u>N total at baseline:</u></p> <p>CPP-ACP: 20 Fluoride rinse: 20 Microabrasion: 20 Control: 20</p> <p><u>Important prognostic factors:</u></p> <p><i>age in years:</i></p> <p>CPP-ACP: 14.4 (SD 1.7) Fluoride rinse: 14.5 (SD 2.1) Microabrasion: 14.6 (SD 2.0) Control: 14.4 (SD 2.1)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Use of CPP-ACP crème twice a day after brushing teeth - Fluoride rinse twice daily for 30 seconds after brushing teeth - Microabrasion procedure for four or five sessions, with an interval of 2 weeks 	<p>No additional treatment</p>	<p><u>Length of follow-up:</u> 6 months</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u> Out of the 145 patients who signed informed consent, only 80 (55%) showed up for their appointment.</p>	<p>The success percentages per group were as follows:</p> <p>Microabrasion: 97% CPP-ACP: 58% Fluoride rinse: 48% Control: 45%</p> <p>The difference between the microabrasion group and the control group was significant ($p < 0.01$).</p> <p>The difference between the CPP-ACP group and control group was significant ($p < 0.05$).</p>	

Beerens, 2018						
Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
<p>Type of study: RCT</p> <p>Setting: Academic dental clinic</p> <p>Country: the Netherlands</p> <p>Source of funding: None</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Healthy adolescents between 12 and 19 years of age - Two or more buccal WSL on former bracketed surfaced, seen without prolonged air drying as a distinct visual change in enamel and/or localized enamel breakdown without clinical visual signs of dentinal involvement (ICDAS code 2) <p><u>Exclusion criteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Systemic diseases or syndromic abnormalities - Proven or suspected milk protein allergy and/or sensitivity, or allergy to benzoate preservatives <p><u>N total at baseline:</u></p> <p>Intervention: 35 Control: 30</p> <p><u>Important prognostic factors:</u></p> <p><u>age:</u></p> <p>I: 15 years, 8 months C: 15 years, 3 months</p> <p><u>Sex:</u></p> <p>I: 45.7% M C: 40.0% M</p> <p>Groups were comparable at baseline</p>	<p>Use of CPP-ACP + sodium fluoride paste, use once a day at bedtime after tooth brushing for one year.</p>	<p>Fluoride-free control paste.</p>	<p><u>Length of follow-up:</u> 1 year</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u></p> <p>Intervention: 10 (28.6%) Reasons: Not present at visit (n=7), decided not to participate any further (n=3)</p> <p>Control: 4 (13.3%) Reasons: Not present at visit (n=1), decided not to participate any further (n=3)</p>	<p>The use of MPP did not improve subsurface enamel lesions as evaluated by QLF imaging, microbiological composition and acidogenicity, as well as by digital oral photographs.</p>	

Bock, 2017						
Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
<p>Type of study: RCT</p> <p>Setting: Academic dental clinic</p> <p>Country: Germany</p> <p>Source of funding: Colgate-Palmolive Europe</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Not less than 1 WSL with a modified score 1 or 2 on not less than 1 UFT, at debonding; WSL not present on pre-Tx intraoral photographs - No restorative or prosthetic therapy planned on UFT - Agreement not to use any additional oral hygiene products for the whole study duration than the ones received in the study <p><u>Exclusion criteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - WSL with a modified score 3 on 1 UFT or greater - Ongoing oral or dental Tx - Known hypersensitivity/allergy to study products/materials used - Professional administration of highly concentrated fluoride products within 30 days prior to enrolment - Alterations of the enamel - Chronic use of medication causing dry mouth or known xerostomia - Medication for CNS conditions - Any illness/condition potentially affecting the study outcome 	<p>Application of 1cm high-dose fluoride gel (1.25 percent fluoride) during three clinic visits (once a week) and thereafter once a week self-instructed at home.</p>	<p>Placebo gel with the same formulation as the intervention gel except for the fluoride components.</p>	<p><u>Length of follow-up:</u> 24 weeks</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u></p> <p>Intervention: 3 (12.5%) Reasons: dropped out, missed T4 appointment</p> <p>Control: 6 (25%) Reasons: dropped out, missed T4 appointment</p>	<p>No significant differences in WSL dimension (DWL%) between the groups from baseline to 12 weeks. After 12 to 24 weeks of treatment, greater reductions in WSL dimension were seen for the lateral incisors in the placebo group (11.1 to 21.8%) compared with the test group (-4.6 to 10.8%). The central incisors, however, showed greater effects in the test group (47.7 to 48.6%) compared with the placebo group (23.1 to 41.1%). Nevertheless, no statistically significant group difference was seen.</p> <p>No statistically significant group differences existed for final luminance values.</p> <p>No significant positive effect of high-dose fluoride was seen on WSL index, caries activity index, plaque index, gingival bleeding index, DMFT index, saliva buffer capacity, and</p>	

	<p>- Known pregnancy or breastfeeding</p> <p>N total at baseline: Intervention: 24 Control: 24</p> <p><u>Important prognostic factors:</u> <i>age ± SD:</i> I: 15.0 (2.3) C: 15.5 (1.6)</p> <p><i>Sex:</i> I: 37.5% M C: 45.8% M</p> <p>Groups were comparable at baseline</p>				<p>stimulated salivary flow rate.</p>	
--	--	--	--	--	---------------------------------------	--

Bijlage 6. Risk of Bias

Preventieve en curatieve behandeling van WSL met de apparatuur in situ

Risk of bias assessment van systematische reviews

Hu, 2020		
Item	Yes, partial yes or no	Explanation
1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?	Yes	
2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?	Yes	Registered with PROSPERO and protocol published
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	Yes	
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	Yes	
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?	Yes	
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	Yes	
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	Yes	
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	Yes	
9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?	Yes	
10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?	Yes	
11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?	Yes	
12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?	No	No additional analysis with RoB performed.
13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?	No	Only mentioned in the discussion for 1 intervention.
14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	Yes	

15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?	No	Publication bias could not be assessed due to the limited number of included articles that reported the same outcome (fewer than 10).
16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?	No	

Sardana, 2019		
Item	Yes, partial yes or no	Explanation
1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?	Yes	
2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?	Yes	Registered with PROSPERO
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	Yes	
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	Yes	
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?	Yes	
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	Yes	
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	Yes	
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	Yes	
9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?	Yes	
10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?	No	It is noted as a data point for extraction, but not reported.
11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?	Yes	
12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?	Yes	
13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?	Yes	
14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	Yes	

15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?	No	Publication bias could not be assessed as planned due to the limited number of studies included in the present review.
16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?	No	Not reported.

Risk of bias assessment van RCT's

Author, publication year	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of patient and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessor (detection bias)	Follow-up and ITT or per protocol analysis (attrition bias)	Selective reporting	Other bias
Alabdullah 2017	Moderate risk <i>Randomization through envelopes</i>	Low risk <i>Split-mouth</i>	Low risk <i>Blinding of patient, outcome assessor and therapist</i>	Low risk <i>Blinding of patient, outcome assessor and therapist</i>	Unknown <i>Not reported</i>	Unknown	Not applicable
Alshammari, 2019	Moderate risk <i>Randomization trough table</i>	Low risk <i>Split-mouth</i>	Low risk <i>Blinding of patient, outcome assessor and therapist</i>	Low risk <i>Blinding of patient, outcome assessor and therapist</i>	Unknown <i>Not reported</i>	Unknown	Not applicable
Benson 2019	Low risk <i>Block randomization carried out by computer</i>	Moderate risk <i>Patient not blinded</i>	High risk <i>Patient and clinicians not blinded</i>	Low risk <i>Assessors blinded</i>	Unknown <i>Not reported</i>	Unknown	Not applicable
Hoffman 2015	Unclear <i>Double-blind RCT but the methods for randomization were not reported</i>	Unclear <i>Double-blind RCT but the methods for randomization were not reported</i>	Low risk <i>All toothpaste tubes were covered with blinding labels</i>	Unclear <i>Not reported</i>	Unknown <i>Not reported</i>	Unknown	Not applicable
Jenatschke 2001	Moderate risk <i>Method of randomization not reported</i>	Low risk <i>Patient blinded</i>	Moderate risk <i>Patient blinded, blinding of clinician not reported</i>	Moderate risk <i>Blinding of assessor not specified</i>	Unknown <i>Not reported</i>	Unknown	Not applicable
Kumar Jena 2015	Low risk <i>Random number generator</i>	Low risk <i>Split-mouth RCT</i>	Moderate risk <i>Blinding of patient and clinician not reported</i>	Low risk <i>Assessors blinded</i>	Unknown <i>Not reported</i>	Unknown	Not applicable
Liptak 2018	Low risk	Low risk <i>Split-mouth</i>	Medium risk	Moderate risk	Unknown <i>Not reported</i>	Unknown	Not applicable

	<i>Random selection by computer</i>		<i>Blinding of patient and clinician not reported</i>	<i>Blinding of assessor not specified</i>			
Nee 2014	Moderate risk <i>Method of randomization not reported</i>	Low risk <i>Split-mouth</i>	Low risk <i>Operator, subject and data analyst blinded</i>	Low risk Yes	Unknown <i>Not reported</i>	Unknown	Not applicable

Preventieve en curatieve behandeling met de apparatuur in situ

Author, publication year	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of patient and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessor (detection bias)	Follow-up and ITT or per protocol analysis (attrition bias)	Selective reporting	Other bias
Restrepo 2016	Low risk <i>Simple random method with draw during a meeting, aided by a computer.</i>	Low risk <i>Participants were enrolled prior to obtaining group assignment.</i>	Low risk <i>Patients were blinded.</i>	Low risk <i>Outcome assessor was blinded.</i>	Low risk <i>14% lost to follow-up and not included in analysis</i>	Unclear risk <i>No mentioning of prospective registration.</i>	Unclear risk <i>No baseline characteristics of groups reported, comparability unknown.</i>
Rechmann, 2018	Low risk <i>Random number generator</i>	Low risk <i>Participants were enrolled prior to obtaining group assignment.</i>	High risk <i>Patients were not blinded.</i>	Low risk <i>The study investigators were blinded to group assignment.</i>	Low risk <i>8% dropped out, manuscript does not mention in which group.</i>	Low risk <i>Prospective registered outcomes were reported.</i>	None
Robertson, 2011	Low risk <i>Drawing the letters X and Y from a prepared pool of letters</i>	Low risk <i>Personnel was blinded for the allocation</i>	Low risk <i>It was a double-blinded study</i>	Low risk <i>It was a double-blinded study</i>	Low risk <i>Not loss of follow up</i>	Unclear risk <i>No mentioning of prospective registration.</i>	None <i>A critical difference of EDI at baseline between intervention and controle</i>

Behandeling van WSL na het verwijderen van de apparatuur

Höchli, 2017		
Item	Yes, partial yes or no	Explanation
1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?	Yes	
2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?	Yes	Registered with PROSPERO
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	Yes	
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	Yes	
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?	Yes	
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	Yes	
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	Yes	
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	Yes	
9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?	Yes	
10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?	Yes	
11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?	Yes	
12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?	Yes	
13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?	Yes	
14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	Yes	
15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?	Yes	

16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?	Yes	
---	-----	--

Author, publication year	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of patient and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessor (detection bias)	Follow-up and ITT or per protocol analysis (attrition bias)	Selective reporting	Other bias
Bock, 2017	Medium risk <i>Randomization blocks of 2.</i>	Low risk <i>Participants were enrolled prior to obtaining group assignment.</i>	Low risk <i>Personnel and patient were blinded.</i>	Low risk <i>Outcome assessor was blinded.</i>	Low risk <i>Analyzes followed an ITT principle.</i>	Low risk <i>Registered outcomes were reported in publication.</i>	Medium risk <i>High level of drop-outs.</i>
Beerens, 2018	Medium risk <i>Computer randomization scheme, but details unknown.</i>	Low risk <i>Participants were enrolled prior to obtaining group assignment.</i>	Low risk <i>Personnel and patient were blinded.</i>	Low risk <i>Outcome assessor was blinded.</i>	Low risk <i>Analyzes followed an ITT principle.</i>	Low risk <i>Registered outcomes were reported in publication.</i>	Medium risk <i>High level of drop-outs.</i>

Bijlage 7. GRADE Evidence Profiel

Het risico op WSL inschatten voorafgaande aan de orthodontische behandeling

Bewijs is afkomstig uit observationeel onderzoek en begon als Laag.

Risicofactoren	Impact	Zekerheid van het bewijs
Geslacht	Vijf van negen studies vonden een verhoogd risico voor mannen, maar dit effect verdween tijdens multivariate analyse.	⊕○○○ ZEER LAAG
Leeftijd	Zes van de zeven studies vonden een verhoogd risico in jongere patiënten. Dit effect bleef slechts deels overeind na correctie.	⊕○○○ ZEER LAAG
Etniciteit	Maar in één studie onderzocht.	⊕○○○ ZEER LAAG
Socio-economische status	Maar in één studie onderzocht.	⊕○○○ ZEER LAAG
Mondhygiëne bij aanvang	Drie studies onderzochten deze voorspellende factor en vonden een verschillend resultaat.	⊕○○○ ZEER LAAG
Gingivitis	Maar in één studie onderzocht.	⊕○○○ ZEER LAAG
Status gebit bij aanvang	Twee studies onderzochten de status van het gebit als voorspellende factor en vonden een positief effect, alhoewel beide een andere definitie aanhielden van de voorspellende factor.	⊕○○○ ZEER LAAG
Duur van de behandeling	Slechts één van vijf studies vond een effect van duur van behandeling.	⊕○○○ ZEER LAAG
PROP-proevers	Maar in één studie onderzocht.	⊕○○○ ZEER LAAG
Consumptie suiker/zuur	Drie studies onderzochten deze voorspellende factor en vonden een verschillend resultaat.	⊕○○○ ZEER LAAG
BMI	Maar in één studie onderzocht.	⊕○○○ ZEER LAAG

Behandeling van WSL na het verwijderen van de apparatuur

Behandeling van WSL na orthodontische behandeling

Patiënten of populatie: Patiënten die orthodontische behandeling hebben ondergaan met vaste apparatuur

Setting: Orthodontische kliniek

Interventie: Fluoridemaatregelen (gel, vernis, kunsthars, tandpasta met meer fluoride), behandeling met icon/resin infiltration, abrasie, restauraties, cpp-acp(f) (calcium en fosfaten in kleine partikels)

Controle: Geen aanvullende maatregelen

Uitkomsten	Impact	Aantal deelnemers (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)
Grootte WSL	Veel heterogeniteit in manier van meten en toegepaste interventies, sample inadequate vanwege grote range betrouwbaarheidsinterval.	516 (8)	⊕⊕○○ LAAG
Fluorescentie	Veel heterogeniteit in manier van meten en toegepaste interventies, sample inadequate vanwege grote range betrouwbaarheidsinterval.	627 (9)	⊕⊕○○ LAAG
Verbetering/regressie van de laesies volgens klinische beoordeling	Sample inadequate. Minder heterogeniteit dan bij andere uitkomstmaten.	144 (3)	⊕⊕⊕○ REDELIJK
Esthetische verbetering van de laesies	Heterogeniteit, niet mogelijk om meta-analyse uit te voeren. Richting effect wel gelijk in meerdere studies.	unknown	⊕⊕⊕○ REDELIJK
Bijwerkingen	Heterogeniteit in manier van registratie	1,055 (22)	⊕⊕⊕○ REDELIJK

Een gaaf gebit na de beugel

Heb je een vaste beugel? Dan lijkt het misschien lastig om je tanden en kiezen netjes te poetsen. Maar met wat extra tijd en aandacht is het prima te doen. Door goed te poetsen voorkom je gaatjes en witte vlekken rondom je beugel. In deze folder lees hoe je dat aanpakt.

Waarom is goed poetsen zo belangrijk?

Wanneer je niet goed poetst tijdens je beugelbehandeling, kunnen er beginnende gaatjes ontstaan. Na de beugelbehandeling zie je dan witte vlekken op de tanden en kiezen. Deze vlekken gaan nooit meer weg.

Poets tijdens de slotjesbeugel je tanden en kiezen goed schoon, zo ontstaan er geen witte vlekken!

Poetsregels

- Poets minimaal 2 keer per dag je tanden. Doe dat met een gewone of elektrische tandenborstel.
- Gebruik tandpasta met fluoride.
- Gebruik minimaal 1 keer per dag een rager.
- Spoel minimaal 1 keer per dag met mondspoelmiddel waar fluoride in zit. Doe dat minimaal 30 seconden per keer.

Wat heb je nodig?

- **Tandenborstel:** Je kunt een elektrische of een gewone tandenborstel gebruiken. Let wel op het verschil in poetstechniek.
- **Tandpasta:** Je kunt elk merk tandpasta gebruiken. Wel is het belangrijk dat er fluoride in zit.
- **Ragers:** Ragers zijn hele kleine borsteltjes waarmee je moeilijke plekken kunt bereiken. Je kunt elk merk rager gebruiken. De ragers moeten minimaal 5mm dik zijn. Je kunt een rager meerdere keren gebruiken.
- **Fluoridemonspoelmiddel:** Kies een fluoridemonspoelmiddel met ongeveer 250 ppm fluoride. Er mag geen alcohol in zitten. Elk merk mondspoelmiddel is goed, maar let goed op want er bestaat ook mondspoelmiddel zonder fluoride. Een verkoper kan je hierbij helpen.

Poetstechniek

Gebruik afhankelijk van het type tandenborstel een passende techniek.

- Poets je met een gewone tandenborstel? Gebruik dan deze poetstechniek:
Een gewone tandenborstel beweeg je 10 tellen op dezelfde plek heen en weer. Daarna schuif je de borstel een stukje op en beweeg je hem weer 10 tellen heen en weer.

- Poets je met een elektrische tandenborstel? Gebruik dan deze poetstechniek:
Een elektrische tandenborstel houd je 10 tellen tegen dezelfde plek aan. Daarna schuif je een stukje op en houd je hem 10 tellen tegen de volgende plek aan.

Dagelijks poetsschema

Wil je een schoon en mooi gebit? Poets dan altijd volgens dit schema. Dan kun je niets vergeten.

Stap 1. Spoel je mond goed met water om etensresten te verwijderen.

Stap 2. Gebruik een rager om andere etensresten en plaque te verwijderen. Steek de rager onder de draad van de beugel door. Beweeg hem dan van het ene naar het andere slotje. En beweeg hem vanaf het tandvlees richting de rand van je tanden. Doe dit bij alle tanden en kiezen van je boven- en onderkaak.

Stap 3. Gebruik tandpasta met fluoride.

Stap 4. Poets je bovenkaak. Plaats de borstel boven de draad en de slotjes en beweeg hem richting het tandvlees. Poets 10 tellen op dezelfde tand of kies. Let op dat je de tandvleesrandjes netjes schoonmaakt.

Stap 5. Blijf bij de bovenkaak. Plaats de tandenborstel weer boven de draad en de slotjes, maar beweeg hem nu richting de draad. Poets weer 10 tellen op dezelfde tand of kies.

Stap 6. Blijf bij de bovenkaak. Plaats de borstel nu onder de draad en de slotjes en beweeg hem naar de draad toe. Poets weer 10 tellen op dezelfde tand of kies.

Stap 7. Ga nu naar de onderkaak. Poets de tanden en kiezen van de onderkaak op dezelfde manier als de bovenkaak. Volg daarvoor stap 4, 5, 6.

Stap 8. Poets nu de binnenkant van de boven- en onderkaak. Zorg ervoor dat je het tandvlees mee poetst.

Stap 9. Poets de kauwvlakken van de boven- en onderkaak.

Stap 10. Vergeet niet om 1 keer op een dag te spoelen met mondspoelmiddel waar fluoride in zit.

Bloedend tandvlees

Bloedt je tandvlees tijdens het poetsen? Dan is het tandvlees ontstoken. Blijf die plek bij elke poetsbeurt goed schoonmaken. Zo gaat de ontsteking weer weg.

Heb je vragen?

Stel ze gerust aan je orthodontist, mondhygiënist of tandarts. Zij zijn er om je te helpen.

Witte vlekken op je tanden

In het kort

Deze folder gaat over witte vlekken op je tanden. Die vlekken krijg je als je je tanden niet goed schoonhoudt. Daarom is het belangrijk om goed te poetsen. Zeker als je een slotjesbeugel hebt. We noemen deze vlekken ook wel 'witte-vlek-laesies'.

Wat zijn witte-vlek-laesies?

Witte-vlek-laesies zijn witte verkleuringen van je tanden. Het zijn kleine beginnende gaatjes (cariës). Deze witte vlekken ontstaan als je je tanden niet goed schoonhoudt. En ze gaan nooit meer weg. Sterker nog, het kunnen echte gaatjes worden. Het is dus belangrijk dat je deze witte vlekken niet krijgt.

Zo voorkom je witte-vlek-laesies:

- Poets je tanden minimaal 2 keer per dag 2 minuten lang. Dit mag met een gewone of een elektrische tandenborstel.
- Eet en drink niet meer dan 7 keer per dag. Water mag je wel altijd drinken.
- Eet en drink niet te veel producten met suiker erin.
- Gebruik tandpasta met fluoride (1.000 – 1.500 ppm).

Poets je niet goed? Dan kan je orthodontist, tandarts of mondhygiënist beslissen dat je nog geen beugel mag.

Heb je een beugel?

Dan kun je kiezen:

- Poets je tanden minimaal twee keer per dag met tandpasta met meer fluoride (5.000 ppm).

Of

- Poets je tanden minimaal twee keer per dag met tandpasta met meer fluoride (1.000-1.500 ppm) en spoel je mond na het poetsen met een spoelmiddel met fluoride (250 – 500 ppm). Doe dit 1 keer per dag.

Poetslessen om je op weg te helpen

Met een slotjesbeugel in je mond krijg je sneller witte vlekken. Want het is dan moeilijker om je tanden goed schoon te houden. Daarom letten je orthodontist, tandarts en mondhygiënist hier extra goed op:

- Als je je beugel krijgt, krijg je uitleg over hoe je je tanden goed schoon kunt houden.
- Als dat nodig is, krijg je de uitleg tijdens je (beugel)controles nog een keer.

Belangrijk! Deze poetslessen worden voor kinderen tot 18 jaar vergoed door de verzekering.

Ik heb een slotjesbeugel en witte-vlek-laesies. Wat nu?

Als je toch witte vlekken hebt gekregen, bespreekt je orthodontist, tandarts of mondhygiënist dat met jou. Samen kijken jullie hoe je je tanden nog beter kunt schoonhouden.

Verder kan je tandarts of mondhygiënist:

- extra fluoride op je tandglazuur doen. Belangrijk! Deze behandeling wordt voor kinderen tot 18 jaar vergoed door de verzekering.
- een crème voorschrijven om op je tanden te smeren na het poetsen. In de crème zit CPP-ACPF;
- een tandpasta voorschrijven om elke dag mee te poetsen. In de tandpasta zit nano-hydroxypatite.

Heb je te veel witte vlekken op je tanden? Dan moet je stoppen met je beugel. Want een gezond gebit is belangrijker dan rechte tanden.

Mijn slotjesbeugel is eruit en nu zie ik witte vlekken op mijn tanden. Wat nu?

Als je slotjesbeugel er net uit is, kunnen de witte vlekken nog iets groter en dieper worden. Daarom moet je ze goed behandelen. Dat gebeurt in 2 fases:

- In fase 1 zorg je ervoor dat de witte vlekken herstellen. En dat je tanden weer zo gezond mogelijk worden. Je orthodontist, tandarts of mondhygiënist kan je daarbij helpen.
- In fase 2 zorgt je tandarts of mondhygiënist ervoor dat je de witte vlekken zo min mogelijk ziet.

Fase 1: Herstel van de witte-vlek-laesies

Je kunt de witte vlekken zelf herstellen door het volgende te doen:

- Poets je tanden minimaal 2 keer per dag 2 minuten lang. Dit mag met een gewone of een elektrische tandenborstel.
- Gebruik tandpasta met fluoride (1.000 – 1.500 ppm).
- Eet en drink niet meer dan 7 keer per dag. Water mag je wel altijd drinken.

Je orthodontist, tandarts of mondhygiënist kan je bij het herstel helpen. Deze kan:

- nano-hydroxy-tandpasta voorschrijven om 1 keer per dag mee te poetsen. Bij de andere poetsbeurt gebruik je gewoon je eigen tandpasta;
- CPP-ACPF-crème voorschrijven om op je tanden te smeren na het poetsen;
- fluoridevernis op je tandglazuur doen.

Het herstel van de witte vlekken (in fase 1) duurt 3 tot 6 maanden.

Fase 2: De witte vlekken minder zichtbaar maken

Zijn de witte vlekken na fase 1 nog erg zichtbaar? Dan kan je tandarts of mondhygiënist ze minder zichtbaar maken. Deze kan dat doen door:

- de witte-vlek-laesies te lakken (dit heet composiet-infiltratie);
- de witte-vlek-laesies te schuren (dit heet micro-abrasie); of
- je tanden te bleken (dit kan alleen als je ouder bent dan 18 jaar).

Als de witte vlekken te erg zijn, kan je tandarts of mondhygiënist deze ook wegboren en vullen.

Tot slot

Heb je vragen over deze informatie? Stel ze dan aan je orthodontist, tandarts of mondhygiënist. Zij beantwoorden je vragen graag.

Meer informatie

- Op de website van het Ivoren Kruis vind je veel informatie over mondhygiëne, zoals advies over het voorkomen van gaatjes (cariës) en veel gestelde vragen. Het Ivoren Kruis is de Nederlandse Vereniging voor Mondgezondheid. Zie <https://ivorenkruis.org/>
- Op de website van de Nederlandse Vereniging van Orthodontisten staat een folder over hoe je moet poetsen als je een slotjesbeugel hebt. Hier vind je ook informatie over actuele richtlijnen voor orthodontisten. Zie <https://orthodontist.nl/>

Bijlage 9. Literatuuronderzoek bij patiënteninformatie

Bij de richtlijn is patiënteninformatie ontwikkeld. Ter onderbouwing van de informatie is literatuuronderzoek uitgevoerd. Er waren drie vragen gesteld:

1. Wat zijn de (on)gunstige effecten van elektrisch poetsen ten opzichte van manueel poetsen bij mensen die orthodontisch behandeld worden met vaste apparatuur?
2. Wat zijn de (on)gunstige effecten van gebruik van ragers rondom de brackets ten opzichte van geen gebruik van ragers rondom de brackets bij mensen die orthodontisch behandeld worden met vaste apparatuur?
3. Wat zijn de (on)gunstige effecten tweemaal daags poetsen ten opzichte van vaker poetsen bij mensen die orthodontisch behandeld worden met vaste apparatuur?

Methode

Onderzoeksvraag

Om de uitgangsvragen te beantwoorden is een systematische analyse van de literatuur gedaan. De onderzoeksvragen die hiervoor zijn onderzocht zijn PICO-gestructureerd.

PICO 1

Patients	Patiënten die een orthodontische behandeling ondergaan met vaste apparatuur
Intervention	Elektrisch poetsen
Control	Manueel poetsen
Outcomes	White spots, gingivitis, plaque, patiënttevredenheid

PICO 2

Patients	Patiënten die een orthodontische behandeling ondergaan met vaste apparatuur
Intervention	Gebruik van ragers rondom de brackets
Control	Geen gebruik van ragers rondom de brackets
Outcomes	White spots, gingivitis, plaque, patiënttevredenheid

PICO 3

Patients	Patiënten die een orthodontische behandeling ondergaan met vaste apparatuur
Intervention	Tweemaal daags poetsen met fluoridetandpasta
Control	> tweemaal daags poetsen met fluoridetandpasta

Outcomes White spots, gingivitis, plaque, patiënttevredenheid

In- en exclusiecriteria

- RCT's en systematische literatuuranalyse van RCT's
- Patiënten die een orthodontische behandeling met vaste apparatuur ondergaan
- Minimaal een relevante uitkomstenmaat is gerapporteerd

Zoeken naar wetenschappelijk bewijs

De zoekstrategie is beschreven in bijlage 1. De selectiecriteria zijn toegepast op de referenties verkregen uit de zoekactie. In eerste instantie zijn de titel en abstract van de referenties beoordeeld. Hiervan werden 13 referenties geïnccludeerd voor de beoordeling op basis van het volledige artikel. Na de beoordeling van de volledige tekst zijn twee studies definitief geïnccludeerd voor de literatuuranalyse bij PICO 1. Voor PICO 2 en 3 is geen literatuur geïnccludeerd.

Resultaten

Beschrijving van de studies

De zoekactie identificeerde één systematische review en aanvullend één RCT die voldeden aan de in- en exclusiecriteria. De studies zijn hieronder beschreven. Een volledig overzicht van de karakteristieken van de geïnccludeerde studies is opgenomen aan het einde van deze tekst.

Al Makhmari et al. (2017) bestudeerden de effectiviteit van elektrische tandenborstels in vergelijking met handmatige tandenborstels voor het behoud van de gezondheid van het mondweefsel tijdens orthodontische behandeling met vaste apparatuur (1). De geïnccludeerde onderzoeken moesten elektrisch poetsen vergelijken met manueel poetsen in een normale dagelijkse situatie (zonder toezicht of aanvullende interventies). De onderzoekers vonden negen gerandomiseerde studies (RCT's) uit vijf verschillende landen die aan de in- en exclusiecriteria voldeden (2-10). In totaal includeerden deze studies 434 patiënten. Acht studies volgden de patiënten op voor een periode van maximaal drie maanden. Eén studie volgde de patiënten gedurende 12 maanden op. Alle gerapporteerde uitkomstmaten met betrekking tot de gezondheid van het mondweefsel werden onderzocht, waaronder de gingivale index, gingivale bloedingen, probing pocket diepte, relatief verlies van de attachment en gingivale hypertrofie. Meta-analyses werden uitgevoerd met gestandaardiseerde waarden indien de onderzoeken verschillende schalen rapporteerden voor eenzelfde uitkomst. Volgens de onderzoekers had één studie een laag risico op vertekening en was dit risico bij de resterende acht studies onduidelijk.

De zoekactie identificeerde één aanvullende RCT die niet in de systematische review van Al Makhmari et al. (2017) was geïncludeerd. Dit komt omdat deze studie pas is gepubliceerd na de datum van de laatste literatuur search van de systematische review. Erbe et al. (2019) voerden een studie uit onder 60 patiënten in een universiteitskliniek in Duitsland (11). Patiënten werden behandeld met vaste apparatuur en moesten in algemeen goede gezondheid zijn zonder ernstige gebitsaandoeningen. Zij moesten een zekere mate van plaque hebben, gemeten middels de Turesky Modified Quigley-Hein Plaque Index (TMQHPI). De helft van de patiënten werd opgedragen om een elektrische tandenborstel te gebruiken en de andere helft van de patiënten werd opgedragen een manuele tandenborstel te gebruiken gedurende een periode van zes weken. De primaire uitkomstmaat was de aanwezigheid van plaque na zes weken, gemeten met de TMQHPI en Modified Quigley-Hein (MQH). Aanvullend werd motivatie voor het poetsen uitgevraagd in de groep met de elektrische tandenborstel.

Risk of bias

De studies zijn onderzocht op het risico op bias. Hieronder zijn bondig de resultaten beschreven. De volledige beoordeling is opgenomen aan het einde van deze tekst.

De systematische review van Al Makhmari et al. (2017) is van goede kwaliteit (1). Het protocol was prospectief geregistreerd bij PROSPERO, en de review is grotendeels gerapporteerd volgens de PRISMA richtlijnen. De selectie is goed uitgevoerd en de resultaten zijn gedetailleerd gerapporteerd. Het enige dat ontbreekt is een vermelding van (eventuele) subsidiëring.

De RCT van Erbe et al. (2019) heeft een matig risico op bias (11). De studie is goed opgezet en uitgevoerd en er was weinig uitval van patiënten, maar er is risico op vertekening omdat de patiënten niet geblindeerd konden worden. Tevens werd de studie gefinancierd door het bedrijf van de gebruikte tandenborstels.

Beschrijving van de resultaten

Gingivitis

In de systematische review van Al Makhmari et al. (2017) werd onderzocht of er een verschil was in de gingivale index, gemeten middels de Loë and Sillness gingival index, op korte (<3 maanden) en lange termijn (1). Op korte termijn leverde elektrisch poetsen een significant voordeel op in vergelijking met manueel poetsen (gewogen gemiddeld verschil 0,08, 95% BI 0,15 tot 0,01, $p=0,02$). Op de lange termijn toonde slechts één onderzoek een significant voordeel aan voor elektrisch poetsen in vergelijking met manueel poetsen (gewogen gemiddeld verschil 0,22, 95% BI 0,42 tot 0,02, $p=0,04$). Aanvullend werd in de systematische review gekeken naar gingivale bloedingen, waarbij gestandaardiseerde waarden werden gebruikt. Elektrisch poetsen gaf een significant voordeel

in vergelijking met manueel poetsen zowel op korte termijn (gestandaardiseerd gemiddeld verschil 0,64, 95% BI 1,09 tot 0,18, $p=0,06$) als op lange termijn (gestandaardiseerd gemiddeld verschil 1,63, 95% BI 3,20 tot 0,05, $p=0,04$).

Plaque

Erbe et al. (2019) onderzochten de aanwezigheid van plaque bij aanvang van de behandeling en na twee en zes weken behandeling met elektrisch poetsen dan wel manueel poetsen (11). Zij gebruikten hiervoor een combinatie van de TMQHPI en MQH. Beide groepen vertoonden een significante afname in plaque scores in week twee en zes. De elektrische tandenborstel leverde een significant hoger voordeel van tandplakverwijdering op vergeleken met de manuele borstel, zowel in week twee als zes ($p<0,01$). De gemiddelde scoreverandering tussen de groepen vanaf baseline tot twee weken was 0,78 (95% BI 0,61 tot 0,94) en tot zes weken 0,83 (95% BI 0,69 tot 0,98).

Overig

In de systematische review van Al Makhmari et al. (2017) werden nog drie andere uitkomstmaten bekeken: de probing pocket diepte, relatief verlies van de attachement en gingivale hypertrofie (1). Op korte termijn werd een statistisch significant voordeel gevonden van elektrisch poetsen ten opzichte van manueel poetsen voor de indringende zakdiepte (gewogen gemiddeld verschil 0,76, 95% BI 1,03 tot 0,49, $p=0,00$). Er was echter geen verschil zichtbaar op lange termijn (gewogen gemiddeld verschil 0,14, 95% BI 0,32 tot 0,04, $p=0,14$). Er werd geen verschil gevonden in relatief verlies van gehechtheid en gingivale hypertrofie tussen beide groepen.

Erbe et al. (2019) evalueerden de motivatie om twee keer per dag te poetsen in de groep met de elektrische tandenborstel, waarbij zij gebruik maakten van een schaal van één tot vijf, waarbij één de hoogste motivatie aangeeft. Bij baseline was de gemiddelde score 2,63 (SD 1,0) en na zes weken was deze 1,93 (SD 0,78, $p<0,01$).

Zowel in de systematische review van Al Makhmari et al. (2017) als in de RCT van Erbe et al. (2019) werden geen bijwerkingen gerapporteerd (1, 11).

GRADE evidence profiel

Elektrisch of manueel poetsen bij orthodontische behandeling

Patiënten of populatie: Patiënten die orthodontische behandeling ondergaan met vaste apparatuur

Setting: Orthodontische kliniek

Interventie: Elektrisch poetsen

Controle: Manueel poetsen

Uitkomsten	Impact	Aantal deelnemers (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)
Gingival index	Hoge mate van inconsistentie en een hoog risico op bias van individuele studies	374 (7)	⊕⊕○○ LAAG
Gingival bleeding	Hoge mate van inconsistentie en een hoog risico op bias van individuele studies	342 (7)	⊕⊕○○ LAAG

Conclusie

PICO 1

- Er zijn geen studies geïdentificeerd waarin het effect van elektrisch versus manueel poetsen op het voorkomen of verminderen van WSL is onderzocht.

Laag Er zijn aanwijzingen dat elektrisch poetsen een klein voordeel heeft in de afname in de gingivale index en gingivale bloedingen ten opzichte van manueel poetsen.
Al Makhmari et al. (2017)

Zeer laag Er zijn zeer voorzichtige aanwijzingen dat elektrisch poetsen een klein voordeel heeft in de afname in plaque ten opzichte van manueel poetsen.
Erbe et al. (2019)

PICO 2

- Er is geen bewijs geïdentificeerd waarin het effect van het gebruik van ragers rondom de brackets is onderzocht.

PICO 3

- Er is geen bewijs geïdentificeerd waarin het effect van een verhoogde frequentie van poetsen met fluoridetandpasta (>2 maal daags) is onderzocht.

Referenties

1. al Makhmari S, Kaklamanos E, Athanasiou A. Short-term and long-term effectiveness of powered toothbrushes in promoting periodontal health during orthodontic treatment: A systematic review and meta-analysis. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics: official publication of the American Association of Orthodontists, its constituent societies, and the American Board of Orthodontics.* 2017;152(6):753-766.e7
2. Clerehugh V, Williams P, Shaw W, Worthington H, Warren P. A practice-based randomised controlled trial of the efficacy of an electric and a manual toothbrush on gingival health in patients with fixed orthodontic appliances. *Journal of dentistry.* 1998;26(8):633-9.

3. Pucher J, Lamendola-Sitenga K, Ferguson D, Swoll R van. The effectiveness of an ionic toothbrush in the removal of dental plaque and reduction on gingivitis in orthodontic patients. *undefined*. 1999;47(4):101-7.
4. Singh A. Efficacy of the Butler Pulse plaque remover in orthodontic patients [dissertation]. 1999.
5. Hickman J, Millett D, Sander L, Brown E, Love J. Powered vs Manual Tooth Brushing in Fixed Appliance Patients: A Short Term Randomized Clinical Trial. *The Angle Orthodontist*. 2002;72(2):135-40.
6. Park S, Lee K, Hwang H. Comparison of electric and manual toothbrushes on periodontal health in fixed orthodontic patients. *Korean J Orthod*. 2005;35:286-94.
7. Park C, Hwang H, Lee K, Hong S. A comparative study of electric and manual toothbrushes on oral hygiene status in fixed orthodontic patients. *Korean J Orthod*. 2004;34:363-70.
8. Biavati AS, Gastaldo L, Dessì M, Biavati FS, Migliorati M. Manual orthodontic vs. oscillating-rotating electric toothbrush in orthodontic patients: a randomised clinical trial. *Eur J Paediatr Dent*. 2010;11:200-2.
9. Sharma R, Trehan M, Sharma S, Jharwal V, Rathore N. Comparison of Effectiveness of Manual Orthodontic, Powered and Sonic Toothbrushes on Oral Hygiene of Fixed Orthodontic Patients. *International journal of clinical pediatric dentistry*. 2015 Dec;8(3):181-9.
10. Ho H, Niederman R. Effectiveness of the Sonicare sonic toothbrush on reduction of plaque, gingivitis, probing pocket depth and subgingival bacteria in adolescent orthodontic patients. *Journal of clinical dentistry*. 1997;8:15-9.
11. Erbe C, Klukowska M, Timm H, Barker M, van der Wielen J, Wehrbein H. A randomized controlled trial of a power brush/irrigator/mouthrinse routine on plaque and gingivitis reduction in orthodontic patients. *The Angle orthodontist*. 2019;89(3):378-84.

Karakteristieken van de geïncludeerde studies

Tabellen karakteristieken geselecteerde studies – Systematische review

Author, publication year: Al Makhmari, 2017							
Included studies in the review	Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
A. Clerehugh 1998 B. Hickman 2002 C. Ho 1997 D. Park 2004 E. Park 2005 F. Pucher 1999 G. Sharma 2015 H. Silvestrini Biavati 2010 I. Singh 1999	<u>Type of study:</u> RCT's <u>Search date:</u> August 2017 <u>Number of included studies:</u> N= 9 <u>Country</u> A. UK B. UK C. US D. Korea E. Korea F. US G. India H. Italy I. US <u>Source of funding:</u> Not reported <u>Inclusion criteria:</u> - RCT of at least 4-weeks duration - Comparing powered and manual toothbrushing without	<u>N total at baseline (n analysed):</u> A. 84 (79) B. 63 (60) C. 24 (unclear) D. 34 (32) E. 40 (40) F. 60 (52) G. 60 (unclear) H. 20 (20) I. 73 (65) <u>Age:</u> A. 78 patients < 16 years B. mean age I: 14.9; mean age C: 15.4 C. mean age 15 D. mean age M: 18.8; mean age F: 16.2 E. mean age: 19.8 F. mean age I: 13.0; mean age C: 16.0 G. mean age I: 20.6; mean age C: 19.3; mean age C2: 17.9 H. mean age: 11.4 I. NR <u>Sex:</u> A. 37 M, 47 F B. 28 M, 35 F	A. Braun Oral-B Plaque Remover (D5) + orthodontic brush head B. Braun Oral-B Plaque Remover (D5) + orthodontic brush head C. Sonicare sonic toothbrush D. Braun Oral-B Plaque Control D9511 + ortho brush head E. Braun Oral-B Plaque Control + Ortho OD15-1 brush head F. Hukuba ionic toothbrush (active battery) G. 1. Colgate 360 whole mouth clean; 2. Colgate 360 sonic power H. Professional Care 850 I. Butler Pulse Plaque Remover	A. Reach Compact Head Medium B. Reach Compact Head Medium C. Oral-B P35 toothbrush D. Butler G.U.M. 124 E. Butler G.U.M. 124 F. Hukuba ionic toothbrush (inactive battery) G. Colgate ortho H. Oral B ortho P35 I. Oral-B P35 toothbrush	<u>Length of follow-up:</u> A. 8 weeks B. 8 weeks C. 4 weeks D. 8 weeks E. 12 months F. 6 weeks G. 8 weeks H. 8 weeks I. 2 months <u>Loss-to-follow-up:</u> Not reported.	<u>Short-term (up to 3 months):</u> Powered toothbrushes provided an overall significant benefit compared with manual toothbrushes with regard to the gingival index (weighted mean difference, -0.08, 95%CI -0.15;-0.01; p=0.02), gingival bleeding (standardized mean difference, -0.64, 95%CI -1.09;-0.18, p=0.06), and probing pocket depth (weighted mean difference, -0.76, 95%CI -1.03;0.49, p=0.00). There was no difference in gingival hypertrophy (RR 0.67, 95%CI 0.14;3.17, p=0.61). <u>Long-term (more than 3 months):</u> Only one study showed a significant benefit with regard to the gingival index	

	<p>supervision as part of normal everyday oral hygiene procedures</p> <p><u>Exclusion criteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Split-mouth studies - Animal studies, noncomparative studies, systematic reviews 	<p>C. 12 M, 12 F D. 15 M, 19 F E. NR F. 23 M, 29 F G. 14 M, 26 F H. 8 M, 12 F I. NR</p>				<p>(weighted mean difference, -0.22, 95%CI -0.42;-0.02, p=0.04) and gingival bleeding index (weighted mean difference, -1.63, 95%CI -3.21;-0.05, p=0.04). There was no difference in probing pocket depth (weighted mean difference, -0.14, 95%CI -0.32;0.04, p=0.14) or relative attachment loss (weighted mean difference, -0.23, 95%CI -0.59;0.13, p=0.21).</p> <p>None of the studies reported adverse events.</p>	
--	---	---	--	--	--	--	--

Tabellen karakteristieken geselecteerde studies – Observationele en gerandomiseerde onderzoeken

Author, publication year: Erbe, 2019						
Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
<p>Type of study: RCT</p> <p>Setting: University Medical Center</p> <p>Country: Germany</p> <p>Source of funding: Procter & Gamble Company</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Adolescents with fixed appliances in both well aligned arches - Good general health - At least 16 natural teeth with facial and lingual scorable surfaces - At least 1, but not more than 6 focus care areas - A whole-mouth average screening TMQHPI plaque score of >1.75 - Familiarity with smartphone use <p><u>Exclusion criteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Severe or untreated caries, severe gingivitis, active/advanced periodontitis requiring treatment - Smoking/tobacco use - Antibiotics or chlorhexidine mouth rinse use within the 2 weeks before screening - Dental prophylaxis within the 4 weeks before screening <p><u>N total at baseline:</u> Intervention: 30 Control: 30</p> <p><u>Important prognostic factors:</u> <i>age ± SD:</i> I: 14.5 (1.1) C: 14.5 (1.3)</p>	<p>Interactive power brush with Bluetooth technology, consisting of an Oral-B Professional Care 6000 (D36) rechargeable power brush with Oral-B Precision Clean brush head (EB20; Procter & Gamble, Cincinnati, Ohio), charger, and smartphone (Samsung Galaxy S3; Samsung Electronics Co, Suwon, South Korea) equipped with Oral-B Application v2.1, OB2 phone app (Procter & Gamble)</p>	<p>Manual brush control, Oral-B Indicator 35 soft manual toothbrush (Procter & Gamble)</p>	<p><u>Length of follow-up:</u> 6 weeks</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u> Intervention: 1 Reasons: appointment failure</p> <p>Control: 0</p>	<p>Both groups produced significant reductions in whole-mouth TMQHPI-MQH scores versus baseline at weeks 2 and 6. The interactive power brush provided a significantly higher plaque removal benefit compared with the manual control brush at weeks 2 and 6 ($p < 0.01$), with between-treatment differences in whole-mouth TMQHPI-MQH adjusted mean score changes from baseline of 0.78 (95%CI 0.61;0.94) and 0.83 (95%CI 0.69;0.98), respectively.</p> <p>At baseline, motivation for brushing two times a day in the interactive power brush group was 2.63 (SD 1.0). This was rated on a scale of 1 to 5, with 1 indicating the highest motivation. After 6 weeks, the mean score was 1.93 (SD 0.8; $p < 0.01$).</p>	

	Sex: I: 50.0% female C: 50.0% female					
--	--	--	--	--	--	--

Risk of Bias

Author, publication year: Al Makhmari, 2017		
Item	Yes, partial yes or no	Explanation
1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?	Yes	
2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?	Yes	Registered with PROSPERO
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	Yes	
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	Yes	
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?	Yes	
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	Yes	
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	Yes	
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	Yes	
9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?	Yes	
10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?	No	
11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?	Yes	
12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?	No	Not possible due to most studies having an unclear risk of bias.
13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?	Yes	
14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	Yes	
15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?	No	Not possible

16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?	No	Funding not mentioned
---	----	-----------------------

Author, publication year	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of patient and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessor (detection bias)	Follow-up and ITT or per protocol analysis (attrition bias)	Selective reporting	Other bias
Erbe 2019	<p>Low risk</p> <p><i>Randomization in 1:1 allocation via a computer-generated program, which also stratified qualified subjects based on gender, plaque score and number of focus care areas.</i></p>	<p>Low risk</p> <p><i>Participants were enrolled prior to obtaining group assignment.</i></p>	<p>Medium risk</p> <p><i>Participants not blinded.</i></p>	<p>Low risk</p> <p><i>Outcome assessor was blinded.</i></p>	<p>Low risk</p> <p><i>Only 1 participant lost to follow-up.</i></p>	<p>Unclear risk</p> <p><i>Protocol not registered before start trial.</i></p>	<p>Unclear risk</p> <p><i>Study supported by the Procter & Gamble Company.</i></p>