

Association between Serum Vitamin D levels and the Prevalence of Severe Early Childhood Caries in Children under Six Years Old: A Systematic Review and Meta-analysis

Firoozeh Nilchian¹ 

Faraz Ezati² 

Mohammad Javad Tarrahi³ 

1. Associate Professor, Department of Community Oral Health, Dental Materials Research Center, Dental Research institute, School of Dentistry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2. **Corresponding Author:** Graduate Student, Dental Students Research Committee, School of Dentistry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

Email: Drfaraz.ezati@gmail.com

3. Associate Professor, Department of Epidemiology and Biostatistics, Anesthesiology and Critical Care Research Center, Health Research Institute, School of Health, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

Abstract

Introduction: This systematic review and meta-analysis aimed to investigate the association between serum vitamin D levels and the prevalence of severe early childhood caries (S-ECC) in children under six years old.

Materials & Methods: A systematic search was conducted across multiple databases to identify relevant studies. Inclusion criteria encompassed case-control studies published between 2012 and 2023; caries outcomes expressed as prevalence of S-ECC among children under 6; and vitamin D levels assessed by laboratory analysis. Two authors selected studies, extracted data and assessed risk of bias independently. The quality of the studies was also assessed according to STROBE checklist. Selected studies were included in the meta-analysis.

Results: Among the 235 identified studies, 10 studies were finally included in the meta-analysis. Meta-analysis results revealed a significant association between lower serum vitamin D levels and higher prevalence of S-ECC in children under six years old (mean difference: 12.73 nmol/L, CI: [-17.10, -8.35]), which indicates the existence of a relationship between low levels of vitamin D and the occurrence of S-ECC in children.

Conclusion: This systematic review and meta-analysis suggest a significant association between lower serum vitamin D levels and higher prevalence of S-ECC in young children. However, the cross-sectional nature of included studies and variations in methodologies highlight the need for further research to establish causality definitively. These findings underscore the importance of considering serum vitamin D levels in pediatric dental health strategies and advocate for more robust study designs in future research.

Key words: Dental caries; Vitamin D; Children; Preventive dentistry; Severe early childhood caries.

Received: 01.06.2024

Revised: 06.09.2024

Accepted: 29.10.2024

How to cite: Nilchian F, Ezati F, Tarrahi MJ. Association between Serum Vitamin D levels and the Prevalence of Severe Early Childhood Caries in Children under Six Years Old: A Systematic Review and Meta-analysis. J Isfahan Dent Sch 2024; 20(3): 253-64.

مرور نظام‌مند و متاآنالیز بر ارتباط بین سطح سرمی ویتامین D و شیوع S-ECC در کودکان کمتر از ۶ سال

۱. دانشیار، گروه سلامت دهان و دندان پزشکی اجتماعی، دانشکده دندان پزشکی، مرکز تحقیقات مواد دندانی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
 ۲. نویسنده مسئول: دانشجوی دکتری عمومی رشته دندان پزشکی، دانشکده دندان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
 Email: Drfaraz.ezati@gmail.com
 ۳. دانشیار، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده بهداشت، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

فیروزه نیلچیان^۱ IDفراز عزتی^۲ IDمحمدجواد طراچی^۳ ID

چکیده

مقدمه: این مرور سیستماتیک و متاآنالیز با هدف بررسی ارتباط بین سطح سرمی ویتامین D و شیوع پوسیدگی زودرس شدید S-ECC (Sever Early Childhood Caries) در کودکان زیر ۶ سال انجام شد.

مواد و روش‌ها: یک جستجوی سیستماتیک در چندین پایگاه داده برای شناسایی مطالعات مرتبط انجام شد. معیارهای ورود شامل: مطالعات مورد-شاهدی منتشر شده بین سال‌های ۲۰۱۲ و ۲۰۲۴، گزارش پوسیدگی به صورت وجود و یا عدم وجود S-ECC در کودکان کمتر از ۶ سال و همینطور میزان دقیق سطح سرمی ویتامین D بدست آمده از طریق اندازه‌گیری‌های آزمایشگاهی است. در نهایت دو نویسنده مطالعات را انتخاب کرده، داده‌ها را استخراج و خطر سوگیری را به طور مستقل ارزیابی کردند. سپس کیفیت مطالعات نیز بر اساس چک‌لیست STROBE ارزیابی شد و در نهایت مطالعات منتخب در متاآنالیز قرار گرفتند.

یافته‌ها: از بین ۲۳۵ مطالعه شناسایی شده، ۱۰ مطالعه در نهایت در متاآنالیز قرار گرفتند، نتایج متاآنالیز، ارتباط معنی‌داری را بین سطوح پایین‌تر ویتامین D سرمی و شیوع بالاتر S-ECC در کودکان زیر شش سال نشان دادند (میانگین اختلاف: $12/73 \text{ nmol/lit}$) ($CL: [-17.10, -8.35]$) که نشان‌دهنده وجود رابطه بین سطوح پایین ویتامین D و بروز S-ECC در کودکان است.

نتیجه‌گیری: این بررسی سیستماتیک و متاآنالیز ارتباط معنی‌داری را بین سطوح پایین ویتامین D سرمی و شیوع بالاتر S-ECC در کودکان کمتر از ۶ سال نشان داد. با این حال، ماهیت مقطعی مطالعات وارد شده و وجود تنوع در روش اجرای مطالعات، نیاز به تحقیقات بیشتر برای اثبات علیت به طور قطعی را برجسته می‌کند. این یافته‌ها بر اهمیت در نظر گرفتن سطوح ویتامین D سرمی در بهبود سلامت دندان کودکان تأکید می‌کند و از طرح‌های مطالعاتی قوی‌تر در تحقیقات آینده حمایت می‌کند.

کلید واژه‌ها: پوسیدگی دندانی؛ ویتامین D؛ کودکان؛ دندان پزشکی پیشگیرانه؛ پوسیدگی شدید زودرس کودکان.

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۷/۰۸

تاریخ اصلاح: ۱۴۰۳/۰۶/۱۶

تاریخ ارسال: ۱۴۰۳/۰۳/۱۲

استناد به مقاله: نیلچیان فیروزه، عزتی فراز، طراچی محمدجواد. مرور نظام‌مند و متاآنالیز بر ارتباط بین سطح سرمی ویتامین D و شیوع S-ECC در کودکان کمتر از ۶ سال. مجله دانشکده دندان پزشکی اصفهان. ۱۴۰۳: ۲۰ (۳): ۲۶۴-۲۵۳.

مقدمه

پوسیدگی شدید زودرس کودکان، یک بیماری مزمن شایع و با اهمیت است که کودکان جوان تر را درگیر می کند. در کودکان زیر ۳ سال از دست رفتن، پوسیدگی یا ترمیم سطوح صاف در بیشتر از یک سطح دندان، پوسیدگی شدید زودرس کودکان محسوب می شود. همچنین در کودکان ۳ تا ۵ سال از دست رفتن، پوسیدگی یا ترمیم سطوح صاف در یک یا بیشتر از یک سطح دندان های شیری قدامی ماگزیلا یا $dmfs > 4$ در سن ۳ سالگی، $dmfs > 5$ در سن ۴ سالگی یا $dmfs > 6$ در سن ۵ سالگی نیز به عنوان پوسیدگی شدید زودرس کودکان شناخته می شود. پوسیدگی شدید زودرس کودکان به سرعت پیشرفت می کند و کنترل آن بسیار سخت است (۱).

در یک مطالعه مروری نظام مند (۲۲) مقاله وارد شده به فرایند متاآنالیز، که شامل ۱۳ مقاله ی مربوط به پوسیدگی دندان های شیری بود (شیوع کلی پوسیدگی در دندان های شیری کودکان ایرانی ۶۲/۸ درصد بدست آمده و با توجه به نتایج این مطالعه شیوع پوسیدگی در دندان های شیری در کودکان ایرانی بالا بوده است و انتظار می رود شیوع پوسیدگی شدید زودرس کودکان نیز بالا باشد (۲)).

پوسیدگی شدید زودرس کودکان می تواند موجب درد، عفونت، سختی جویدن و صحبت کردن، مشکلات روحی و ناتوانی در دریافت مواد غذایی مهم و مورد نیاز در کودک شود (۳، ۴).

عوامل خطر ایجاد کننده ی پوسیدگی نه تنها چند گانه بلکه پیچیده هستند. عواملی مانند سوء تغذیه، استعداد ژنتیکی، عملکرد ضعیف بهداشتی، عادات خاص غذایی، وجود ارگانسیم های مؤثر بر پوسیدگی، مصرف زیاد قند و استفاده ی طولانی مدت از شیشه شیر و عوامل دیگر مانند محل زندگی و شرایط اقتصادی- اجتماعی کودکان، سطح تحصیلات مادر، سطح بالای پوسیدگی مادر و... در ایجاد پوسیدگی شدید زودرس کودکان نقش دارند (۲).

تجمع سرمی (25-hydroxyvitamin D) (25(OH)D) به عنوان بیومارکر یا شاخص زیستی تأیید شده برای تعیین میزان

ویتامین D بدن از طریق هر ۲ منبع است. ویتامین D، نقش اساسی در سلامت دهان را ایفا می کند. به طوری که کمبود آن با تغییرات برجسته ای در ساختارهای دندان- دهان و کراتینوفاسیال در ارتباط است (۵-۷). سوء تغذیه و کمبود ویتامین D در دوره ی تشکیل دندان های دائمی و شیری می تواند باعث افزایش ریسک پوسیدگی شود (۸-۱۰).

با وجود چندین مطالعه ی مختلف در زمینه ی ارتباط بین کمبود ویتامین D و افزایش ریسک پوسیدگی، همچنان مکانیزم دقیق این ارتباط مشخص نشده است (۱۱) اما از آنجا که آملوبلاست ها و ادنتوبلاست ها سلول های هدف برای فرم فعال ویتامین D (1,25-dihydroxyvitamin D) هستند، کمبود ویتامین D در دوره ی تشکیل دندان می تواند باعث مشکلات تکاملی از جمله هیپوپلازی مینا یا هیپومینرالیزیشن شود (۱۲) که این خود باعث مستعد شدن دندان به پوسیدگی می شود (۵). همچنین مطالعات از نقش ویتامین D در تقویت پاسخ سیستم ایمنی نسبت به پاتوژن ها دفاع می کنند (۱۳، ۱۰) که می تواند باعث کاهش ریسک پوسیدگی از طریق تقویت تولید یک سری پپتیدهای ضد میکروبی از جمله کاتلیسیدین و دفنسن ها شود (۹). تغییر در جریان و ترکیبات بزاق نیز توسط ویتامین D پیشنهاد شده است (۱۲). مطالعات نشان دادند که سطح کافی ویتامین D در دوره ی ابتدایی زندگی در جلوگیری از پوسیدگی نقش دارد (۸). یک سری مطالعات اخیر نیز ارتباط بین سطح سرمی ویتامین D و پوسیدگی دندان را مورد بررسی قرار داده اند برای مثال یک مطالعه ی پایلوت ارتباط مستقیم بین کمبود ویتامین D در دوره ی جنینی با هیپوپلازی مینا در دندان های سانتال شیری ماگزیلا را تأیید می کند (۱۴).

بررسی مقالات مروری نظام مند و متاآنالیزهایی که شامل مطالعات مشاهده ای و کارآزمایی بالینی تصادفی درباره ی تأثیر ویتامین D بر سلامت بودند نشان می دهد که مکمل های ویتامین D می توانند باعث جلوگیری از پوسیدگی شوند (۱۵). با وجود گروهی از مطالعات که از وجود ارتباط بین ویتامین D و شیوع پوسیدگی دفاع می کنند (۱۶، ۱۷). اما مطالعاتی هم هستند که از

PubMed, Scopus, Cochrane library, Embase, Web of Science انجام گرفت. همچنین پایگاه‌های ProQuest, Opengrey و ۱۰۰ مورد اول جستجوی Google Scholar جهت بررسی grey literature جستجو شدند. استراتژی جستجوی مرکزی شامل عبارات MeSH و کلمات کلیدی مربوط به موضوعات از جمله: "Vitamin D", "Early Childhood caries", "pre-Childhood", "1,25hydroxyVITAMIN D", "school", "supplementation", "Caries free", "pediatrics", "Prevention", "children" بودند

علاوه بر این، رفرنس مقالات وارد شده نیز جهت یافتن مقالات مرتبط به صورت دستی جستجو شدند. مقالات بدست آمده وارد نرم‌افزار Mendely (version 1.19 Mendely Ltd.) شد.

جدول ۲ دستورالعمل و استراتژی جستجو مربوط به هر پایگاه داده را به صورت جداگانه نشان می‌دهد.

معیارهای ورود و خروج مقالات:

نوع مطالعه از نوع مورد-شاهدی باشد.
گروه‌ها بر اساس وجود یا عدم وجود S-ECC تقسیم‌بندی شده باشد.
بازه‌ی سنی کودکان کمتر از ۶ سال یا کمتر از ۷۲ ماه باشد.
کودکان از نظر بیماری سیستمیک سالم باشند.
اندازه‌ی سطح سرمی ویتامین D به طور مشخص ذکر شده باشد.

انتخاب مقالات، غربالگری اولیه و ارزیابی کامل

متن:

جهت فرایند تعیین صلاحیت (eligibility) دو نفر از اعضای تیم به صورت جداگانه عنوان و چکیده مقالات را

این ارتباط حمایت نمی‌کنند و ویتامین D را به عنوان یک فاکتور مؤثر در جلوگیری از پوسیدگی به شمار نمی‌آورند (۱۸). با وجود تنوع زیاد در مورد مقالات منتشر شده، از طرفی هنوز نتایج اپیدمیولوژی و مقالات مداخله‌ای در زمینه‌ی ارتباط بین ویتامین D و پوسیدگی شدید زودرس کودکان که نشان‌دهنده‌ی نتایجی به صورت قاطع باشند، وجود ندارد (۱۳، ۱۵).

با توجه به شیوع نسبتاً بالای پوسیدگی در کودکان ایرانی و شیوع بالای ECC /S-ECC و نقش ویتامین D به عنوان یک فاکتور محافظت‌کننده، و همین‌طور عدم وجود یک مطالعه مرور نظام‌مند در این مورد هدف پژوهش حاضر بررسی ارتباط بین سطح سرمی ویتامین D و پوسیدگی شدید زودرس کودکان با مرور مقالات منتشر شده در این رابطه می‌باشد که گمان می‌رود بین سطح سرمی پایین ویتامین D و بروز S-ECC ارتباط وجود دارد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت مرور نظام‌مند همراه با متاآنالیز می‌باشد که بر اساس کتاب راهنمای کاکرین برای مطالعات مرور نظام‌مند انجام شد. به منظور گزارش نتایج این مطالعه، طبق چک‌لیست گزارشگری ترجیحی برای مطالعات مرور نظام‌مند و متاآنالیز (PRISMA) عمل شد (۱۹).

اجزای پیکو (PECO)

بر اساس راهنمای کاکرین برای انجام یک مطالعه‌ی مروری به شیوه‌ی ساختاریافته، فرموله کردن سؤال پژوهشی در غالب PECO انجام شد و در جدول ۱ ارائه شده است.

استراتژی جستجو

جستجوی الکتریکی جامع در پایگاه‌های داده

جدول ۱. اجزای مطالعه در غالب PECO

Synonyms	کلید واژه	
Childhood, Pre-School, Pediatrics, Children	کودکان	Participants (P)
1,25hydroxyVITAMIN D, Supplementation, Serum level Vitamin D	سطح سرمی ویتامین D	Exposure (E)
Caries free, Children	کودکان فاقد پوسیدگی	Comparison (C)
S-ECC	پوسیدگی شدید زودرس کودکان	Outcome (O)

جدول ۲. استراژی سرچ در انواع پایگاهها

Search query	Database
((("vitamin D") OR "25(OH)D3") OR "Supplementation") AND (((("children caries") OR "childhood caries") OR "S-ECC") OR "primary teeth") OR (deciduous teeth))	PubMed
((("vitamin D") OR "25(OH)D3") OR "Supplementation") AND (((("children caries") OR "childhood caries") OR "S-ECC") OR "primary teeth") OR (deciduous teeth))	Scopus
((("vitamin D") OR "25(OH)D3") OR "Supplementation") AND (((("children caries") OR "childhood caries") OR "S-ECC") OR "primary teeth") OR (deciduous teeth))	Web of Science
((("vitamin D") OR "25(OH)D3") OR "Supplementation") AND (((("children caries") OR "childhood caries") OR "S-ECC") OR "primary teeth") OR (deciduous teeth))	Embase

استخراج اطلاعات:

دو نفر از اعضای تیم مشخصات اصلی مطالعات که در ادامه آمده از مطالعات استخراج نمودند. در صورت هرگونه مغایرت در اطلاعات استخراج شده، جهت تصمیم گیری نهایی جلسه‌ای با نفر سوم ترتیب داده شد. در صورت عدم گزارش هر مورد از اطلاعات فوق، با نویسنده‌ی مسئول مقالات از طریق ایمیل مکاتبه شد. داده‌های استخراج شده شامل: نام نویسنده اول، سال چاپ مقاله، تعداد افراد موجود در گروه هدف (مورد)، میانگین سطح سرمی ویتامین D در گروه هدف، انحراف از معیار در گروه هدف، تعداد افراد موجود در گروه کنترل (شاهد)، میانگین سطح سرمی ویتامین D در گروه کنترل و انحراف از معیار در گروه کنترل می‌باشد.

بررسی اعتبار علمی مقالات (ریسک سوگیری)

ارزیابی ریسک سوگیری مطابق دستورالعمل‌ها و به روش توصیف شده در کتاب Cochrane جهت مطالعات مروری (۲۰) انجام گرفته است.

تجزیه و تحلیل داده‌ها

این داده‌ها بعد از ارزیابی کیفی وارد نرم‌افزار CMA نسخه‌ی ۳ شد. برای بررسی همگنی داده‌ها از شاخص I² و در صورت همگنی از مدل فیکس و در غیر اینصورت از مدل رندوم برای تحلیل داده‌ها استفاده شد. از نمودار FOREST PLOT و نمودار قیفی Funnel و آزمون‌های Egger هم استفاده شد. Egger و Forest plot برای بررسی تورش انتشار استفاده شد. در صورتی که p value برای این تست بزرگتر از ۰/۰۵ باشد، تورش انتشار وجود ندارد و در صورتی که کمتر از ۰/۰۵ باشد تورش انتشار وجود دارد (p value < ۰/۰۵).

یافته‌ها

مقالات جستجو شده:

در جست و جوی نظام مند در مجموع ۲۳۵ مطالعه مرتبط احتمالی از پایگاه‌های مختلف شناسایی شد. ۱۵ مطالعه‌ی تکراری در ابتدا قبل از بررسی حذف شدند و ۲۲۰ مطالعه بررسی شدند. در مرحله‌ی بعد نیز تعداد ۱۸۰ مطالعه بر اساس

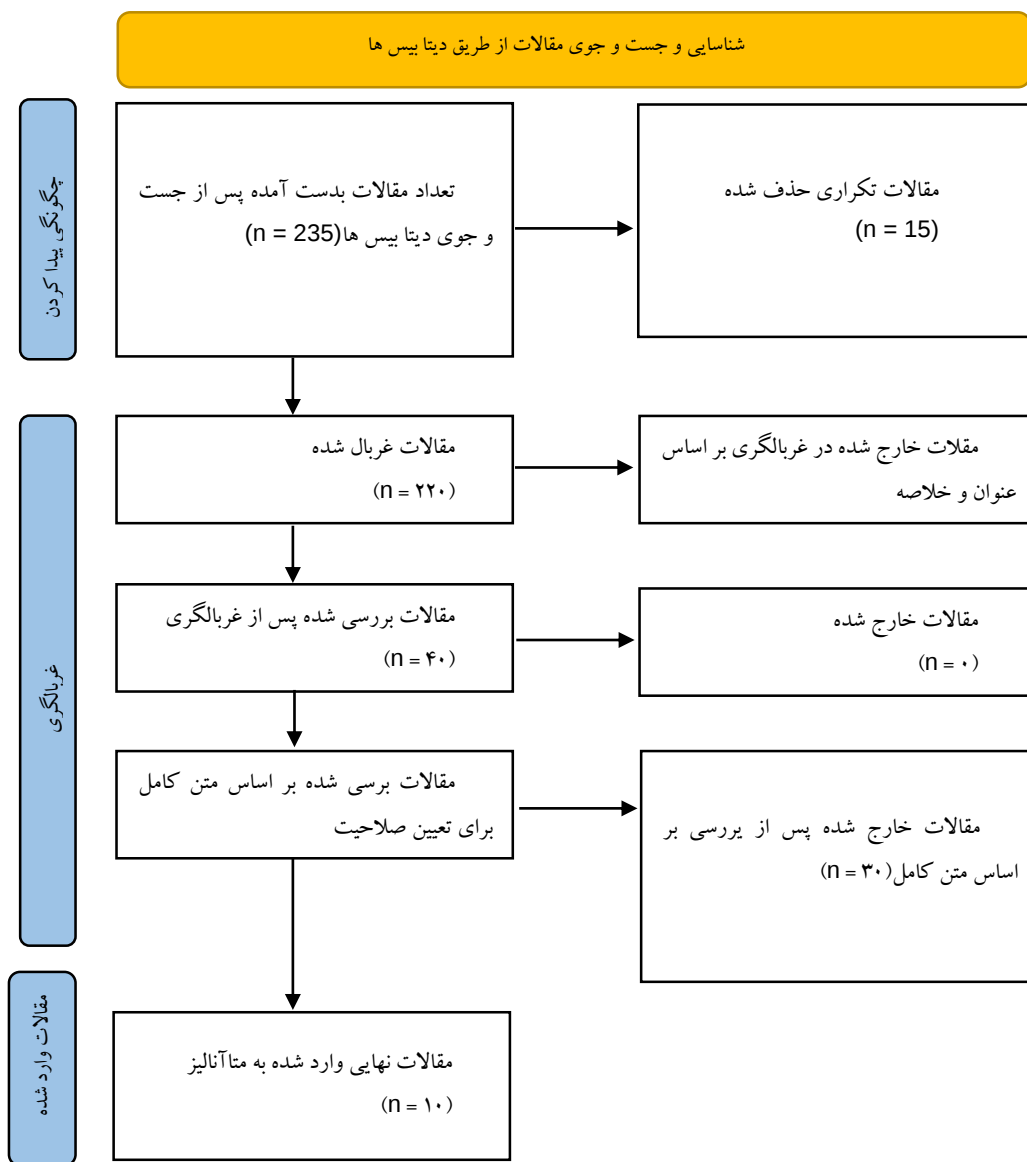
مورد ارزیابی قرار دادند. مقالات غیر مرتبط حذف شدند و مقالات باقی مانده وارد مرحله بعدی شدند. در مرحله‌ی بعد، متن کامل مقالات توسط دو نفر از اعضای تیم به طور مستقل ارزیابی شد و مطالعاتی که مطابق با معیارهای شایستگی بودند وارد مطالعه شدند و نویسندگان به طور مستقل داده‌ها را به وسیله‌ی یک فرم پیش استاندارد استخراج داده، استخراج نمودند. در هر مرحله، در صورت وجود هرگونه اختلاف بین این دو نفر مبنی بر انتخاب یا عدم انتخاب یک مقاله برای ورود، با عضو دیگر تیم مشورت شد و اختلافات بین دو نویسنده از طریق گفتگو مورد توافق قرار گرفت.

Abstract و Title حذف شدند. ۴۰ مقاله‌ی باقی مانده همگی بر اساس متن اصلی مورد بررسی قرار گرفتند و از این ۴۰ مقاله، ۳۰ مورد بر اساس معیارهای خروج ذکر شده حذف و ۱۰ مطالعه بر اساس معیارهای ورود ذکر شده وارد مطالعه و مورد بررسی مرور نظام‌مند و متاآنالیز قرار گرفتند. ۱۰ مطالعه‌ی وارد شده در بین سال‌های ۲۰۱۲ تا ۲۰۲۴ صورت گرفته‌اند. شکل ۳ فلوجارت انتخاب را نشان می‌دهد.

مشخصات مطالعات نهایی وارد شده:

جدول ۴ مشخصات مطالعات نهایی وارد شده را نشان می‌دهد.

بررسی کیفی مقالات وارد شده برای متاآنالیز: از آنجایی که مقالات وارد شده در مطالعه، همگی از نوع مورد-شاهدی هستند ما از چک‌لیست Strobe که برای مطالعات مورد-شاهدی است استفاده نمودیم. چک‌لیست Strobe شامل ۲۲ پرسش از ۶ بخش مختلف مقاله (عنوان و چکیده، مقدمه، روش‌ها، نتایج، بحث و سایر اطلاعات) است. بر اساس این چک‌لیست تمامی مقالات مورد ارزیابی قرار گرفتند و از بین ۱۰ مقاله وارد شده کمترین نمره ۱۵ و بیشترین نمره ۲۰ بود. جزئیات نتایج کیفیت‌سنجی مقالات وارد شده برای متاآنالیز در جدول ۵ ارائه شده است.



جدول ۳. فلوجارت انتخاب مقالات

جدول ۴. مشخصات مطالعات نهایی وارد شده

نویسندگان	سال	کشور	نوع مطالعه	میانگین سن گروه مورد	میانگین سن گروه شاهد	S-ECC	میانگین ویتامین D (مورد)	CF (بدون بوسیدگی)	میانگین ویتامین D (شاهد)	P value
Chhonkar و همکاران (۲۱)	۲۰۱۸	هند	Case-control	۴/۴ ± ۰/۸۹ (سال)	۴/۵ ± ۱/۱ (سال)	۳۰	۳۱/۷۴	۳۰	۳۶/۵۲	<۰/۰۰۰۱
Schroth و همکاران (۲۲)	۲۰۱۲	کانادا	Case-control	۴۴/۳ ± ۱۲/۷ (ماه)	۴۳/۳ ± ۱۳/۰ (ماه)	۱۹	۵۲/۹۰	۱۹	۶۴/۴۰	۰/۰۳۲
Williams و همکاران (۲۴)	۲۰۲۱	کانادا	Case-control	۴۴/۱۱ (ماه)	۳۳/۳۹ (ماه)	۲۰۰	۶۹/۶۰	۱۴۴	۸۲/۹۰	<۰/۰۰۱
Schroth و همکاران (۲۵)	۲۰۱۳	کانادا	Case-control	۴۲/۰ ± ۱۱/۹ (ماه)	۳۹/۴ ± ۱۶/۳ (ماه)	۱۴۴	۶۸/۹۰	۱۲۲	۸۲/۹۰	<۰/۰۰۱
Jha و همکاران (۲۶)	۲۰۲۱	هند	Case-control	۴۰/۸۲ ± ۱۴/۰۹ (ماه)	۴۰/۸۲ ± ۱۴/۰۹ (ماه)	۱۴۴	۶۸/۸۷	۱۲۲	۸۲/۸۹	<۰/۰۰۱
Jayakumar و همکاران (۲۷)	۲۰۱۸	هند	Case-control	-	-	۵۹	۵۱/۵۶	۹۸	۵۴/۰۱	<۰/۰۵
Shaojun و همکاران (۲۸)	۲۰۲۰	چین	Case-control	۴/۲۳ (سال)	۴/۱۰ (سال)	۹۵	۷۷/۷۵	۸۹	۸۶/۷۲	<۰/۰۰۱
Ahmed و همکاران (۲۹)	۲۰۲۱	عربستان	Case-control	۵/۰۶ ± ۰/۳۸ (سال)	۵/۰۶ ± ۰/۴۱ (سال)	۳۰۰	۳۱/۷۴	۳۰۰	۵۲/۳۶	<۰/۰۰۰۱
Ahmed و همکاران (۲۹)	۲۰۲۰	عراق	Case-control	۴/۵۷ ± ۱/۱۷۵ (سال)	۴/۷ ± ۱/۱۴ (سال)	۴۷	۳۵/۸۸	۴۷	۵۳/۳۸	<۰/۰۰۱
Duman و همکاران (۳۰)	۲۰۲۲	ترکیه	Case-control	۵۱/۷۹ ± ۱۶/۱۷ (ماه)	۳۹/۰۹ ± ۲۱ (ماه)	۹۸	۱۵/۹۸	۷۷	۱۹/۰۴	<۰/۰۵

جدول ۵. ارزیابی کیفیت مقالات وارد شده طبق چکلیست Strobe برای مطالعات مورد-شاهدی

مطالعه	Chhonkar و همکاران (۲۱)	Schroth و همکاران (۲۲)	Ahmed و همکاران (۲۹)	Williams و همکاران (۲۴)	Schroth و همکاران (۲۵)	Jha و همکاران (۲۶)	Jayakumar و همکاران (۲۷)	Shaojun و همکاران (۲۸)	Ahmed و همکاران (۲۹)	Duman و همکاران (۳۰)
عنوان و چکیده	۱	۱	۰	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱
پیش زمینه	۱	۱	۱	۱	۱	۰	۱	۱	۱	۱
اهداف	۱	۱	۱	۱	۱	۰	۱	۱	۱	۱
نوع مطالعه	۱	۰	۱	۱	۱	۱	۱	۰	۰	۰
محیط پژوهش	۱	۱	۱	۱	۱	۰	۱	۱	۱	۱
شرکت کنندگان	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱
متغیرها	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱
منابع داده ها	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱
سوگیری	۱	۱	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۱	۱
حجم نمونه	۱	۰	۱	۱	۰	۰	۱	۰	۰	۱
متغیرهای کمی	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱
روش های آماری	۰	۱	۱	۱	۱	۰	۰	۱	۱	۱
شرکت کنندگان	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱
داده های توصیفی	۱	۱	۰	۱	۱	۰	۱	۱	۱	۱
داده های پیامد	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱
نتایج اصلی	۱	۱	۱	۱	۰	۱	۱	۱	۰	۱
سایر تحلیل ها	۱	۱	۰	۰	۰	۱	۱	۱	۱	۰
نتایج کلیدی	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱
محدودیت ها	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۰	۱
تفسیرها	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۰	۱
تعمیم پذیری	۰	۱	۰	۱	۱	۱	۱	۱	۰	۱
بودجه	۰	۱	۰	۱	۱	۱	۱	۰	۰	۱
نمره کل	۱۹	۱۹	۱۷	۲۰	۱۸	۱۵	۲۰	۱۸	۱۵	۲۰

یافته‌های حاصل از متاآنالیز

نتایج متاآنالیز این مطالعه (حاصل از ۱۰ مقاله وارد شده) نشان می‌دهد که بین سطح سرمی Vitamin D و ابتلا به S-ECC در کودکان کمتر از ۶ سال که فاقد بیماری باشند، ارتباط معنی‌داری وجود دارد به این صورت که متوسط سطح سرمی Vitamin D در کودکان مبتلا نسبت به کودکان فاقد پوسیدگی کمتر است. تفاوت میانگین سطح سرمی ویتامین D در کودکان دارای S-ECC 12.73 nmol/L کمتر نسبت به گروه شاهد بود. برای برآورد تفاوت میانگین‌ها از مدل Random (تصادفی) استفاده شد که این نتایج با جزئیات در شکل ۱ آورده شده است.

بررسی تورش انتشار:

با توجه به احتمال وجود تورش انتشار، تورش انتشار بر اساس نمودار قیفی یا Funnel plot بررسی شد که همان طور که در شکل ۲ هم آمده نمودار قیفی وجود این سوگرایی را رد کرد.

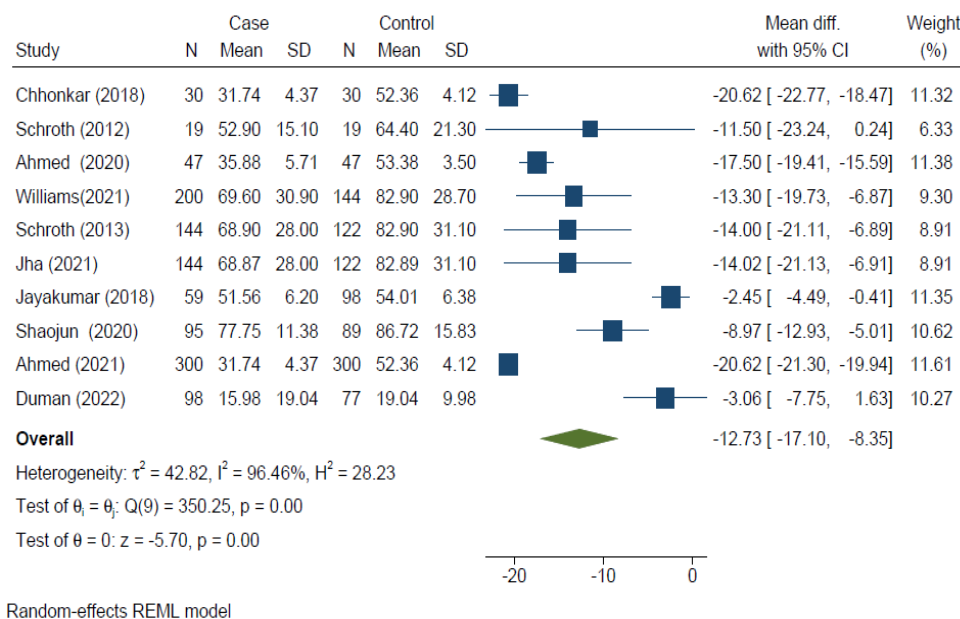
آزمون Begg برای بررسی تورش انتشار:

با وجود اینکه نمودار قیفی وجود تورش انتشار را تأیید نکرد، تورش انتشار بر اساس آزمون Begg نیز بررسی شد و آزمون Begg عدم وجود تورش انتشار را با $\text{Prob} = 0.9284$ $|z| > (p \text{ value})$ تأیید کرد.

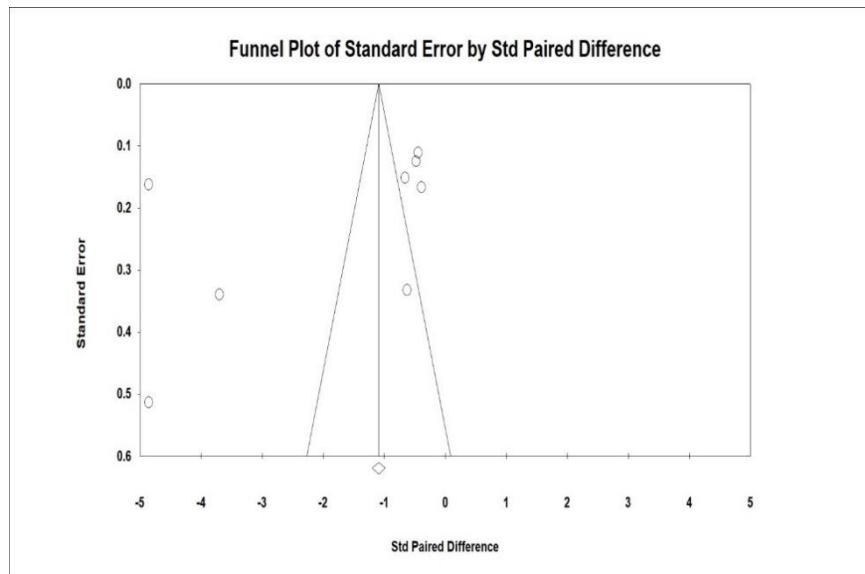
بحث

هدف از انجام این مطالعه، بررسی ارتباط بین سطح سرمی ویتامین D و بروز پوسیدگی شدید زودرس در کودکان کمتر از ۶ سال بود و همان طور که گمان می‌رفت مطالعه‌ی حاضر وجود ارتباط بین سطح پایین سرمی از ویتامین D و بروز S-ECC در کودکان را نشان می‌دهد.

در تمام مقالات وارد شده در این تحقیق سطح سرمی ویتامین D در گروه کودکان دارای S-ECC کمتر از گروه کودکان فاقد پوسیدگی بود این نتایج معنی‌دار بوده و به طور کلی نشان دهنده این است بین سطح سرمی ویتامین D و شیوع S-ECC در کودکان ارتباط وجود دارد و S-ECC در کودکان با سطح سرمی بالاتر از ویتامین D شیوع کمتری دارد. البته پوسیدگی یک بیماری مولتی فاکتوریال است به این معنی که عوامل متعددی در پیدایش آن تأثیر دارد و محدود به یک علت واحد نیست. با وجود اینکه مطالعات اپیدمیولوژیکی زیادی در باره‌ی ارتباط بین سطح ویتامین D و شیوع پوسیدگی در کودکان انجام شده اما همچنان کمبود شواهد حاصل از مطالعات با کیفیت در این باره وجود دارد. بررسی مطالعات نشان می‌دهد که علل مختلفی از جمله منطقه‌ی جغرافیایی و یا وضعیت اجتماعی- اقتصادی افراد



شکل ۱. جزئیات متاآنالیز مقالات وارد شده



شکل ۲. بررسی سوگرایی انتشار برای مطالعات وارد شده که نمودار قیفی زیر وجود این سوگرایی را تأیید نکرد.

درباره‌ی ارتباط بین سطح سرمی ویتامین D و کلسیم و فسفر با پوسیدگی زودرس کودکان انجام دادند. آن‌ها کودکان زیر ۶ سال را به ۲ گروه دارای پوسیدگی و فاقد پوسیدگی تقسیم کردند و سطح سرمی ویتامین D و کلسیم و فسفر را در آن‌ها اندازه‌گیری کردند و دریافتند که کمبود چشمگیری میان سطح سرمی ویتامین D و فسفر و کلسیم کودکان دارای پوسیدگی زودرس در مقایسه با کودکان فاقد پوسیدگی وجود دارد و در واقع وجود ارتباط بین کمبود ویتامین D و ECC را تأیید کردند و این با نتایج بدست آمده در مطالعات ما همخوانی داشت (۱۷).

مطالعه‌ای دیگر Hofilena در سال ۲۰۱۵ برای مقایسه‌ی ویتامین D در بین کودکان دارای پوسیدگی و کودکان فاقد پوسیدگی انجام دادند به طوری که در این مطالعه‌ی مورد-شاهدی سطح سرمی ویتامین D در بین ۲ گروه دارای ECC و گروه شاهد را مقایسه کرده و به این نتیجه رسیدند که بین کمبود ویتامین D و شیوع ECC ارتباط وجود دارد و کودکان دارای پوسیدگی، مقدار کمتری از ویتامین D دارند. و این با نتایج بدست آمده در مطالعات ما همخوانی داشت (۳۲).

Williams مطالعه‌ای درباره‌ی کمبود ویتامین D در کودکان دارای ECC انجام داد. او میزان سطح سرمی ویتامین D و کلسیم و پاراتیروئید هورمون را در بین کودکان دارای

می‌تواند در کمبود ویتامین D آنها مؤثر باشد. یک مطالعه‌ی مروری سیستماتیک که در سال ۲۰۱۸ در ایران انجام گرفته نشان می‌دهد که شیوع کمبود ویتامین D در بین ایرانیان برابر با ۶۴ درصد در زنان و ۴۴ درصد در مردان است (۳۱).

همچنین مطالعاتی درباره‌ی عوامل مؤثر در بروز ECC صورت گرفته که از بین آنها موارد زیر با نتایج مطالعه‌ی حاضر همخوانی دارد:

در مطالعه‌ای که Chen و همکاران در سال ۲۰۲۱ انجام دادند به بررسی وضعیت ویتامین D و تأثیر آن بر سلامتی کودکان کمتر از ۶ سال پرداختند. آن‌ها در این مطالعه ۱۵۱۰ کودک کمتر از ۶ سال را از ۱۵ مهد کودک جمع‌آوری کردند و فاکتورهای مختلف سلامتی و همچنین سطح سرمی ویتامین D را در آنها ارزیابی کردند. آنها به این نتیجه رسیدند که از بین ۱۵۱۰ کودک، ۲۴/۴ درصد دارای پوسیدگی زودرس کودکان بودند و تفاوت بارزی در سطح سرمی ویتامین D بین کودکان دارای ECC و کودکان فاقد پوسیدگی وجود داشت به طوری شیوع ECC در کودکانی که دچار کمبود ویتامین D هستند نسبت به کودکانی که میزان کافی از ویتامین D داشتند به طور بارزی بیشتر بود. و این با نتایج بدست آمده در مطالعات ما همخوانی داشت (۱۶).

Abdelhay و همکاران (۱۷) در سال ۲۰۲۱ مطالعه‌ای

مصرف شیر قبل از خواب دانستند. نتایج بدست آمده با مطالعه‌ی ما همخوانی نداشت (۱۸).

محدودیت اولیه‌ی پژوهش حاضر، طراحی مقالات وارد شده است که همگی از نوع مورد-شاهدی بودند که توانایی ایجاد علیت را مختل می‌کند و فقط به وجود ارتباط اشاره دارد. یکی دیگر از محدودیت‌های این مطالعه، هتروژنی داده‌ها در گزارش پوسیدگی و یا گزارش سطح سرمی ویتامین D در مطالعات بود. برای مثال مطالعات مختلف، روش‌های متفاوتی برای اندازه‌گیری پوسیدگی از جمله DMFT/dmft، dmfs/DMFS و یا فقط وجود یا عدم وجود پوسیدگی داشتند. همینطور برای گزارش وضعیت ویتامین D در بعضی از مطالعات اندازه‌ی کمی سطح سرمی دقیقاً اعلام شده در حالی که در بعضی دیگر فقط وضعیت سطح سرمی (کم، ناکافی، کافی) گزارش شده بود. که باعث شد ما فقط از مطالعاتی استفاده کنیم که اندازه‌ی کمی سطح سرمی ویتامین D دقیقاً گزارش شده و همینطور وضعیت پوسیدگی به شکل وجود یا عدم وجود S-ECC است. از طرفی برخی از مطالعات به اندازه‌ی کافی بعضی از متغیرها را کنترل نکردند و سوگیری‌های بالقوه‌ای را به وجود آوردند که می‌تواند بر تفسیر نتایج تأثیر بگذارد. به عنوان مثال عوامل اجتماعی-اقتصادی، که خود بر وضعیت تغذیه، از جمله سطوح ویتامین D نیز تأثیر می‌گذارد (۳۶-۳۸).

بنابراین، تحقیقات آینده نه تنها باید بر ایجاد یک رابطه علی‌قطعی تر بین سطوح ویتامین D و S-ECC متمرکز شود، بلکه باید ماهیت چند عاملی این موضوع مربوط به سلامت دندان را نیز در نظر بگیرد.

نتیجه‌گیری

این بررسی سیستماتیک و متاآنالیز، ارتباط معنی‌داری را بین سطوح پایین ویتامین D سرمی و شیوع پوسیدگی زودرس شدید در کودکان نشان داد. با تجزیه و تحلیل مطالعات ارزشمند یک دهه، متوجه شدیم که کودکان مبتلا به S-ECC به طور کلی سطح ویتامین D کمتری را نسبت به کودکان فاقد

ECC و گروه شاهد اندازه‌گیری کرد و دریافت که کودکان دارای ECC دچار کمبود ویتامین D و کلسیم در مقایسه با کودکان فاقد پوسیدگی بودند و در واقع این مطالعه نیز وجود اختلاف در ویتامین D بین ۲ گروه دارای پوسیدگی و فاقد پوسیدگی را تأیید کرد. و این با نتایج بدست آمده در مطالعات ما همخوانی داشت (۳۳).

همینطور Schroth و همکاران در سال ۲۰۱۵ یک مطالعه دربارہ‌ی ویتامین D و پوسیدگی در اطفال انجام دادند. آن‌ها در این مطالعه‌ی مورد-شاهدی ۱۰۱۷ کودک ۶ تا ۱۱ ساله را مورد بررسی قرار دادند. آن‌ها مشاهده کردند که از بین ۱۰۱۷ کودک ۵۶/۴ درصد دچار پوسیدگی بودند و همینطور دریافتند که وجود پوسیدگی به طور چشمگیری با سطح سرمی ویتامین D کمتر از ۵۰ nmol/L و ۷۵ (میزانی ناکافی و کم) در ارتباط است و بیان کردند که افزایش سطح ویتامین D کودکان شاید بتواند یک راه جلوگیری جانبی برای کاهش ریسک پوسیدگی در کودکان باشد. و این با نتایج بدست آمده در مطالعات ما همخوانی داشت (۳۴).

Brow و همکاران، مطالعه‌ای برای سنجش کمبود ویتامین D در کودکان دارای پوسیدگی انجام دادند که در آن ویتامین D ۱۰۲ کودک ۱ تا ۵ ساله دارای پوسیدگی را اندازه‌گیری کردند و مشاهده نمودند که از بین این ۱۰۲ کودک دارای پوسیدگی ۶۸/۶۶ درصد دچار کمبود ویتامین D هستند، ۲۷ درصد میزان ناکافی و تنها ۷ درصد میزان کافی از ویتامین D را داشتند و این با نتایج بدست آمده در مطالعات ما همخوانی داشت (۳۵).

اما در مطالعه‌ی زیر این همخوانی وجود نداشت:

Xiurog و همکاران مطالعه‌ای در سال ۲۰۲۲ انجام دادند تا ارتباط بین ویتامین D و ریسک پوسیدگی زودرس کودکان را بررسی کنند. آن‌ها ۳۸۹ کودک ۶ تا ۴۸ ماهه را مورد بررسی قرار دادند و نتایج به این صورت بود که آن‌ها ارتباط معنی‌داری بین ویتامین D و ECC پیدا نکردند زیرا اختلاف معنی‌داری بین سطح سرمی ویتامین D در بین ۲ گروه وجود نداشت و ریسک اصلی را عواملی مانند سن، Breastfeeding کمتر از ۶ ماه و

پوسیدگی نشان می‌دهند، که نشان‌دهنده‌ی نقش محافظتی بالقوه‌ی این ماده مغذی است. با این حال، محدودیت‌های مطالعات وارد شده، عمدتاً ماهیت مورد-شاهدی آنها، متغیر بودن روش‌ها در گزارش پوسیدگی، و عدم توجه به عواملی چون وضعیت اجتماعی-اقتصادی، نیاز به احتیاط در تفسیر این یافته‌ها را ایجاد می‌کند. این مطالعه بر اهمیت ویتامین D در مدیریت سلامت دندان کودکان تأکید می‌کند و نیاز به مطالعات دقیق‌تر و متمرکز بر علیت را برجسته می‌سازد. درک

مسأله مولتی فاکتوریال بودن پوسیدگی دندان برای توسعه‌ی سیاست‌های جامع سلامت عمومی و اقدامات پیشگیرانه-از جمله توصیه‌های غذایی و مکمل‌های ویتامین D برای بهبود سلامت دندان‌ها و رفاه کلی کودکان در سطح جهانی بسیار مهم است.

سپاسگزاری

از دانشگاه علوم پزشکی اصفهان جهت تأمین بودجه‌ی این طرح با کد علمی ۳۴۰۲۲۷۵ کمال قدردانی و تشکر به عمل می‌آید.

References

1. Losso EM, Tavares MCR, Da Silva JYB, Urban CDA. Severe early childhood caries: An integral approach. *J Pediatr (Rio J)*. 2009; 85(4): 295-300 .
2. Vaisi Raygani A, Jalali R, Ghobadi A, Salari N. The prevalence of dental caries in deciduous and permanent teeth in Iranian children: A systematic review and meta-analysis [in Persian]. *J Res Dent Sci* 2018; 15(3): 180-9
3. Watt RG. Strategies and approaches in oral disease prevention and health promotion. *Bull World Health Organ* 2005; 83(9): 711-8 .
4. Feitosa S, Colares V, Pinkham J. As repercussões psicossociais da cárie severa em crianças aos quatro anos de idade em Recife, Pernambuco, Brasil. *Cad Saude Publica* 2005; 21(5): 1550-6 .
5. Deane S, Schroth RJ, Sharma A, Rodd C. Combined deficiencies of 25-hydroxyvitamin d and anemia in preschool children with severe early childhood caries: A case-control study. *Paediatr Child Heal* 2017; 22(9): e40-e45.
6. Wójcik D, Krzewska A, Szalewski L, Pietryka-Michałowska E, Szalewska M, Krzewski S, et al. Dental caries and vitamin D3 in children with growth hormone deficiency: A STROBE compliant study. *Medicine (Baltimore)* 2018; 97(8): e9811.
7. Grant WB. Vitamin D, periodontal disease, tooth loss, and cancer risk. *Lancet Oncol* 2008; 9(7): 612-3.
8. Hujoel PP. Vitamin D and dental caries in controlled clinical trials: systematic review and meta-analysis. *Nutr Rev* 2013; 71(2): 88-97.
9. Raftery T, Martineau AR, Greiller CL, Ghosh S, McNamara D, Bennett K, et al. Effects of vitamin D supplementation on intestinal permeability, cathelicidin and disease markers in Crohn's disease: Results from a randomised double-blind placebo-controlled study. *United European Gastroenterol J* 2015 J 3(3): 294-302 .
10. Almoudi MM, Hussein AS, Abu Hassan MI, Schroth RJ. Dental caries and vitamin D status in children in Asia. *Pediatr Int* 2019; 61(4): 327-38 .
11. Bener A, Hoffmann G, Al Darwish M. Vitamin D deficiency and risk of dental caries among young children: A public health problem. *Indian J Oral Sci* 2013; 4(2): 75 .
12. van der Tas JT, Elfrink MEC, Heijboer AC, Rivadeneira F, Jaddoe VWV, Tiemeier H, et al. Foetal, neonatal and child vitamin D status and enamel hypomineralization. *Community Dent Oral Epidemiol* 2018; 46(4): 343-51.
13. Dudding T, Thomas SJ, Duncan K, Lawlor DA, Timpson NJ. Re-Examining the association between vitamin D and childhood caries. Divaris K, editor. *PLoS One* 2015; 10(12): e0143769 .
14. Reed SG, Voronca D, Wingate JS, Murali M, Lawson AB, Hulsey TC, et al. Prenatal vitamin D and enamel hypoplasia in human primary maxillary central incisors: A pilot study. *Pediatr Dent J* 2017; 27(1): 21-8.
15. Theodoratou E, Tzoulaki I, Zgaga L, Ioannidis JPA. Vitamin D and multiple health outcomes: umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational studies and randomised trials. *BMJ* 2014;348(apr01 2): g2035-g2035.
16. Chen Z, Lv X, Hu W, Qian X, Wu T, Zhu Y. Vitamin D Status and Its Influence on the Health of Preschool Children in Hangzhou. *Front Public Health* 2021; 9: 675403.

17. Abdelhay AO, Mohamed Ismai AAD, Abbas AN, Abd El-Rahman Sonbol A. Relation between Serum level of calcium, phosphorus, and vitamin D and early childhood caries. *Al-Azhar J Dent Sci* 2021; 24(3): 331-8 .
18. Xiurog, Fanqi M, Jing H, Jin Z. Principal Component analysis of dental caries related factors among 3- to 5-year-old children in Urumqi City. *Artículo en Chino* 2023; (12): 179-85.
19. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Group P. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med* 2009; 6(7): e1000097 .
20. Higgins JP, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, et al. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons; 2019.
21. Chhonkar A, Arya V. Comparison of vitamin D level of children with severe early childhood caries and children with no caries. *Int J Clin Pediatr Dent* 2018;11(3): 199-204.
22. Schroth RJ, Jeal NS, Kliwer E, Sellers EAC. The relationship between vitamin D and severe early childhood caries: A pilot study. *Int J Vitam Nutr Res* 2012; 82(1): 53-62 .
23. Hiyam Salah A, Ghassan S, Zainab A. Association of vitamin D and dental caries in children in Basra. *International Journal of Pharmaceutical Research* 2020; 12(4): 3861 .
24. Williams TL, Boyle J, Mittermuller BA, Carrico C, Schroth RJ. Association between Vitamin D and Dental Caries in a Sample of Canadian and American Preschool-Aged Children. *Nutrients* 2021; 13(12): 4465.
25. Schroth RJ, Levi JA, Sellers EA, Friel J, Kliwer E, Moffatt MEKK. Vitamin D status of children with severe early childhood caries: A case-control study. *BMC Pediatr* 2013; 13(1): 174.
26. Jha A, Jha S, Shree R, Kumar A, Menka K, Shrikaar M. Association between serum ferritin, hemoglobin, vitamin d3, serum albumin, calcium, thyrotropin-releasing hormone with early childhood caries: A case-control study. *Int J Clin Pediatr Dent* 2021; 14(5): 648-51 .
27. Jayakumar A, Gurunathan D, Subramainan EMG. Estimation of vitamin d levels in children with and without early childhood caries – A case control study. *Int J Clin Pediatr Dent* 2018; 9(11): 51-6 .
28. Zhu Shaojun, Rena Maimaiti, Zhang Bei, Wang Zhiheng, Ge Jinlian, Liu Yishan. Serum levels of iron, zinc, copper and vitamin D in severe early childhood caries. *Journal of Prevention and Treatment for Stomatological Diseases* 2020; (12): 506-509.
29. Ahmed S, Alshilawy YF, Alshehri AH, Alkhail DK, Alhazzani JI, Tabassum N. Analysis of comparison of Vitamin D level of children with severe early childhood and control group. *J Cardiovasc Dis Res* 2021; 12(3): 870-2.
30. Duman S, Bilmez Selen M, Demir P. Evaluation of the relationship between severe early childhood caries and vitamin D. *Pediatr Dent J* 2022; 32(1): 34-40 .
31. Vatandost S, Jahani M, Afshari A, Amiri MR, Heidarimoghdam R, Mohammadi Y. Prevalence of vitamin D deficiency in Iran: A systematic review and meta-analysis. *Nutr Health* 2018; 24(4): 269-78.
32. Hofilena V. A comparison of vitamin D levels in children with early childhood caries .[Thesis]. Richmond, Virginia: Virginia Commonwealth University; 2015 ;
33. Williams T. The role of Vitamin D deficiency in early childhood caries the role of vitamin D deficiency in early childhood caries. 2014; 1-3 .
34. Schroth RJ, Rabbani R, Loewen G, Moffatt ME. Vitamin D and dental caries in children. *J Dent Res* 2016; 95(2): 173-9.
35. Brown T, Creed S, Alexander S, Barnard K, Bridges N, Hancock M. Vitamin D deficiency in children with dental caries - a prevalence study. *Arch Dis Child* 2012; 97(Suppl 1): A103.1-A103.
36. Duffy EL, Kranz AM, Dick AW, Sorbero M, Stein BD. Association between type of health insurance and children's oral health, NHANES 2011-2014. *J Public Health Dent* 2018; 78(4): 337-45 .
37. Willems S, Vanobbergen J, Martens L, De Maeseneer J. The independent impact of household- and neighborhood-based social determinants on early childhood caries: a cross-sectional study of inner-city children. *Fam Community Health* 2005; 28(2): 168-75 .
38. Singleton R, Day G, Thomas T, Schroth R, Klejka J, Lenaker D, et al. Association of maternal vitamin D deficiency with early childhood caries. *J Dent Res* 2019; 98(5): 549-55.