



WPŁYW STĘŻENIA WITAMINY D I JEJ SUPLEMENTACJI NA STAN ZDROWIA JAMY USTNEJ – PRZEGLĄD LITERATURY

The effects of vitamin D levels
and supplementation on oral health – review



Piotr Suski¹, Oskar Dominik Tokarczuk¹, Bartłomiej Ziomko¹, Alicja Wójcik¹, Leszek Szalewski²

1. *Studenckie Koło Naukowe przy Pracowni Stomatologii Cyfrowej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Wydział Lekarsko-Dentystyczny, Polska*
2. *Pracownia Stomatologii Cyfrowej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Wydział Lekarsko-Dentystyczny, Polska*

Piotr Suski – 0009-0003-6339-9143

Oskar Dominik Tokarczuk – 0000-0003-3020-3266

Bartłomiej Ziomko – 0000-0002-0506-1449

Alicja Wójcik – 0000-0003-1699-8218

Leszek Szalewski – 0000-0003-1688-4982

Streszczenie

Wstęp: Witamina D odgrywa główną rolę w wielu procesach biologicznych, w tym w regulacji gospodarki wapniowo-fosforanowej, wzmacnianiu odpowiedzi immunologicznej i stymulacji mineralizacji tkanek twardych. Niedobór witaminy D dotyczy nawet 30% dzieci w krajach rozwiniętych i występuje zwłaszcza w okresie jesienno-zimowym. Obniżone stężenie witaminy D jest powiązane m.in. ze zwiększoną aktywnością próchnicy, w tym ciężką postacią próchnicy wczesnego dzieciństwa. **Materiały i metody:** Przegląd literatury przeprowadzono z wykorzystaniem bazy danych PubMed. Analizowane prace obejmowały badania różnych pod względem wieku, szerokości geograficznej i statusu socjoekonomicznego grup. **Wyniki:** Za optymalne stężenie witaminy D uznaje się co najmniej 75 nmol/l. Jej niedobory są powiązane z wieloma schorzeniami ogólnoustrojowymi, w tym z próchnicą zębów. U dzieci z próchnicą wczesnego dzieciństwa obserwuje się niższe stężenie witaminy D, co zwiększa ich podatność na próchnicę. Odpowiednie stężenie witaminy D wpływa korzystnie na mineralizację szkliwa oraz zwiększa wydzielanie śliny i zawartość wapnia, co chroni przed działaniem kariogennych mikroorganizmów. Istnieją również dowody na wpływ stężenia witaminy D u matek na ryzyko wystąpienia próchnicy u ich dzieci. **Wnioski:** Witamina D odgrywa kluczową rolę w prewencji i leczeniu próchnicy zębów, zwłaszcza u dzieci. Promowanie suplementacji witaminy D, zgodnie z polskimi wytycznymi, może znacząco zmniejszyć ryzyko wystąpienia tej choroby. Badania nad polimorfizmami genowymi otwierają nowe perspektywy dla indywidualizacji profilaktyki próchnicy. Monitorowanie stężenia witaminy D u przyszłych matek może również przyczynić się do zmniejszenia ryzyka rozwoju próchnicy u ich potomstwa. Konieczne są dalsze badania, aby lepiej zrozumieć mechanizmy wpływu witaminy D na zdrowie jamy ustnej i opracować szczegółowe rekomendacje dotyczące suplementacji.

Abstract

Introduction: Vitamin D plays a crucial role in many biological processes, such as regulating calcium-phosphate metabolism, enhancing immune response, and stimulating the mineralization of hard tissues. Vitamin D deficiency affects up to 30% of children in developed countries, especially during the autumn-winter period. In the context of dentistry, reduced vitamin D levels are associated with increased caries activity, including severe early childhood caries. **Materials and methods:** A literature review was conducted using the PubMed database. The analysed studies assessed diverse populations in terms of age, geographical location, and socioeconomic status. **Results:** The optimal level of vitamin D is considered to be at least 75 nmol/L. Vitamin D deficiency is associated with various systemic diseases, including dental caries. Children with severe early childhood caries have lower levels of vitamin D, which increases their susceptibility to caries. Adequate vitamin D levels promote enamel mineralization, increase salivary flow, and salivary calcium content, which protect against cariogenic microorganisms. There is also evidence linking maternal vitamin D levels and the risk of caries in their children. **Conclusions:** Vitamin D plays a crucial role in the prevention and treatment of dental caries, especially in children. Promoting vitamin D supplementation, according to Polish guidelines, can significantly reduce the risk of caries. Research on genetic polymorphisms opens new perspectives for the individualization of caries prevention strategies. Monitoring vitamin D levels in expectant mothers can also contribute to reducing the risk of caries in their offspring. Further research is needed to better understand the mechanisms of vitamin D impact on oral health and to develop detailed recommendations for supplementation.

Słowa kluczowe: próchnica zębów; witamina D; kalcytriol; suplementacja; próchnica wczesnego dzieciństwa

Keywords: dental caries; vitamin D; calcitriol; supplementation; early childhood caries

DOI 10.53301/lw/190192

Praca wpłynęła do Redakcji: 10.06.2024

Zaakceptowano do druku: 18.06.2024

Autor do korespondencji:

Studenckie Koło Naukowe przy Pracowni Stomatologii
Cyfrowej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie,
Wydział Lekarsko-Dentystyczny
e-mail: tokarczukoskar@gmail.com

Wstęp

Niedobór witaminy D w krajach rozwiniętych może dotyczyć – w zależności od definicji – nawet 30% dzieci, zwłaszcza w okresie jesienno-zimowym [1]. Głównym metabolitem witaminy D wykrywanym w krążeniu jest 25-hydroksycholekalcyferol (kalcydiol) [2], którego stężenie w surowicy stanowi najlepszy wskaźnik niedoboru tej witaminy [3]. Wspomniany związek ulega w nerkach hydroksylacji do aktywnej formy witaminy D, czyli do 1,25-dihydroksycholekalcyferolu (kalcytriolu) [3]. Ekspresja receptorów witaminy D zachodzi w wielu tkankach, co przekłada się na duże zróżnicowanie pełnionych przez nią funkcji [1].

Wśród znanych działań witaminy D można wyróżnić wzmacnianie przeciwbakteryjnej odpowiedzi ustroju [4], regulowanie gospodarki wapniowo-fosforanowej, poprzez zwiększanie absorpcji wapnia w jelicie cienkim [5], ochronę przed rozwojem zaburzeń autoimmunologicznych, a nawet nowotworów złośliwych, przez działanie antyproliferacyjne [6] oraz stymulację mineralizacji tkanek twardych [5]. Wykazano, że niedobór kalcytriolu może prowadzić m.in. do chorób układów sercowo-naczyniowego, oddechowego i nerwowego.

Wiele prac wskazuje na związek pomiędzy obniżonym stężeniem witaminy D u dzieci a zwiększoną aktywnością próchnicy zębów [1, 2, 4], w tym ciężką postacią próchnicy wczesnego dzieciństwa (ang. *severe early childhood caries*, SECC) [4], definiowaną jako obecność próchnicy powierzchni gładkich przed ukończeniem 3. roku życia [4]. Na tę jednostkę chorobową może cierpieć nawet 621 mln dzieci na całym świecie – od 11,7% w Wielkiej Brytanii przez 41,1% w Polsce do 46,8% w USA [4].

Celem pracy było zgłębienie i omówienie problemu oraz szersze przedstawienie licznych dowodów na powiązanie aktywności choroby próchnicowej z obniżonym stężeniem witaminy D, aby zwiększyć świadomość lekarzy stomatologów oraz społeczeństwa.

Materiały i metody

Źródła przedstawionych danych uzyskano za pomocą bazy danych PubMed. Wykorzystane prace opisują badania prowadzone w różnych państwach na kilku kontynentach w populacjach zróżnicowanych pod względem wieku, zamieszkiwanej szerokości geograficznej i statusu socjoekonomicznego.

Wyniki*Wpływ witaminy D na organizm ludzki*

Za optymalne stężenie witaminy D najczęściej uznaje się minimum 75 nmol/l [2, 5, 7]. Niektórzy autorzy przy-

mują szerszy podział, wyróżniający oprócz stężenia normalnego (>75 nmol/l), także stężenie niewystarczające (50–74,9 nmol/l), niedobór (25–49,9 nmol/l) i ciężki niedobór (<25 nmol/l) [8]. Niedobory bywają również klasyfikowane jako małe (<50 nmol/l), umiarkowane (<25 nmol/l) i ciężkie (<12,5 nmol/l), przy czym dwie ostatnie grupy są wskazywane przez autorów jako prowadzące do rozwoju krzywicy, osteoporozy i osteomalacji [9]. Na niedobór definiowany jako stężenie <25 nmol/l cierpi nawet miliard ludzi – zarówno dzieci, jak i dorosłych [10]. Terminologię i klasyfikację niedoborów witaminy D przedstawiono w tabeli 1 [7].

Niedobór witaminy D w aspekcie stomatologicznym

Wiele prac wskazuje poza wymienionymi ogólnoustrojowymi jednostkami chorobowymi na próchnicę zębów jako problem o etiologii powiązanej z niedoborem witaminy D [1–4].

Wyszczególnioną jednostką chorobową dotyczącą dzieci jest próchnica wczesnego dzieciństwa (ang. *early childhood caries*, ECC), definiowana jako obecność co najmniej jednej zmiany próchnicowej z ubytkiem tkanek twardych zębów lub bez ubytku bądź obecność zębów wypełnionych lub usuniętych z powodu próchnicy przed ukończeniem przez dziecko 71. miesiąca życia [11]. Ciężka postać tej choroby (ang. *severe early childhood caries*, SECC) jest definiowana jako obecność próchnicy powierzchni gładkich przed ukończeniem przez dziecko 3. roku życia [4]. Dzieci z SECC cechują się niższym stężeniem witaminy D [2, 8, 12], które dwukrotnie częściej przyjmuje u nich wartości <75 nmol/l [2]. Statystycznie dzieci wolne od próchnicy wykazują dwukrotnie większe prawdopodobieństwo prawidłowego stężenia kalcydiolu, a u dzieci z SECC trzykrotnie częściej stwierdza się stężenie <35 nmol/l. Jako mechanizm działania witaminy D wymienia się korzyści związane ze zwiększaniem wydzielania śliny z wyższą zawartością wapnia [2], a także zwiększanie stopnia mineralizacji szkliwa i zębiny, ochrona przed hipoplazją i hipomineralizacją, dzięki czemu zęby wykazują zmniejszoną podatność na działanie kariogennych mikroorganizmów [5, 13]. Dodatkowo odpowiednie stężenie witaminy D korzystnie wpływa na stężenie katelicydyny LL-37 w ślinie [14]. Jest to peptyd przeciwbakteryjny złożony z 37 aminokwasów, powstający z proteoli-

Tabela 1. Terminologia niedoborów witaminy D w osoczu [7]

Stężenie witaminy D w osoczu [nmol/l]	Terminologia
<25	ciężki niedobór
25–50	lekki niedobór
50–75	poziom wystarczający
75–200	poziom optymalny

tycznego rozkładu zewnątrzkomórkowej domeny białka hCAP 18 komórek nabłonka i neutrofilii [14], wykazujący aktywność przeciwko bakteriom *S. mutans* [4]. Kalcitriol zwiększa także jelitową absorpcję wapnia o 40% i fosforanów nawet do 80% [15]. Dodatkowo dzieci z ECC częściej cierpią na niedożywienie i anemię [15], a dzieci z SECC cechują się wyższym stężeniem parathormonu i niższym stężeniem wapnia w surowicy [12].

Wydaje się także, że istnieje powiązanie między stężeniem witaminy D u matek podczas ciąży a ryzykiem wystąpienia próchnicy u ich dzieci [16–19]. Mineralizacja szkliwa zębów mlecznych ma miejsce w 4. miesiącu życia płodowego, a zębów stałych – po urodzeniu [16]. Badacze z Alaski, Singleton i wsp. [17], wykazali podwyższony o 40% wskaźnik DMFT (ang. *number of decayed, missing or filled teeth* – liczba zębów z ubytkami próchnicowymi, usuniętych lub wypełnionych) u 12–35-miesięcznych dzieci, u których matek w 36. tygodniu ciąży stężenie witaminy D było niższe w porównaniu z dziećmi matek z jej prawidłowym stężeniem. Beckett i wsp. [16] stwierdzili natomiast zwiększone ryzyko próchnicy u dzieci 6-letnich, u których matek stężenie witaminy D podczas III trymestru wynosiło <50 nmol/l. Ponadto Tanaka i wsp. [20] na podstawie przeglądów stomatologicznych 1210 par matka–dziecko stwierdzili ujemną korelację częstości występowania próchnicy u dziecka i zawartości witaminy D w diecie matki. Istnieją także dowody na powiązanie stężenia kalcydiolu u matki podczas II trymestru ciąży a występowaniem hipomineralizacji trzonowcowo-siekaczowej u jej dziecka w wieku 7–9 lat [18]. Niższe stężenie witaminy D obserwowano także u matek dzieci z hipomineralizacją szkliwa zębów mlecznych, diagnozowaną za pomocą mikroskopu cyfrowego [19]. Ponadto wykazano, że u ciężarnych suplementacja dużymi dawkami witaminy D może zmniejszać nawet o 50% ryzyko wystąpienia u ich dzieci defektów szkliwa, takich jak nieprzezierność i odłamanie [21].

Należy także wspomnieć o badaniach, które nie potwierdzają korelacji stężenia kalcydiolu z ryzykiem ECC [21–23], ale wskazują na związek stężenia witaminy D w surowicy z jej stężeniem w ślinie [22], oraz o pracach sugerujących brak jednoznacznych wyników i konieczność prowadzenia dalszych badań [24]. Istnieją również doniesienia, które negują powiązanie tego wskaźnika ze stężeniem witaminy D u matek, jednocześnie potwierdzając, że obserwowany jest dwukrotny spadek wskaźnika PUW (liczba zębów z próchnicą, liczba zębów usuniętych i liczba zębów z wypełnieniami) u dzieci z prawidłowym stężeniem kalcydiolu w porównaniu z dziećmi cierpiącymi na jego niedobór [25].

Wpływ położenia geograficznego na stężenie witaminy D i konieczność jej suplementacji

Jedną z grup narażoną na niedobór witaminy D są mieszkańcy obszarów powyżej 37. równoleżnika (a więc również Polski), na których od listopada do lutego ze względu na mniejszą penetrację promieniowania UVB spada efektywność endogennej syntezy witaminy D i z tego względu podkreśla się znaczenie suplementacji witaminy D przez cały rok [26]. Kuciński i wsp. [26] opracowali zalecenia dotyczące jej suplementacji u populacji polskiej na różnych etapach życia pacjentów. Sugerują w nich podawanie witaminy D w dawce 400 j.m. na dobę od pierwszych dni życia u noworodków i niemowląt do 6. miesiąca życia oraz jej zwiększenie do 600 j.m. u niemowląt do 12. miesiąca życia. W przypadku dzieci od 1. do 3. roku życia dawka ta wynosi 600 j.m. na dobę, a od 4. do 10. roku życia – 600–1000 j.m. na dobę. W tym wieku powinny zostać wprowadzone również kąpiele słoneczne przez 30–45 min dziennie w godzinach od 10 do 15 w okresie od początku maja do końca września. U nastolatków i osób dorosłych do 65. roku życia dawka dzienna zwiększa się od 1000 do 2000 j.m., z kąpielami słonecznymi przez 15–30 min. Seniorzy do 75. roku życia powinni stosować suplementację w tej samej dawce przez cały rok bez dodatkowych kąpeli słonecznych. Osoby w wieku >75 lat, ze względu na zmniejszoną zdolność syntezy cholekalcyferolu w skórze, powinny stosować suplementację witaminy D w dziennej dawce 2000–4000 j.m. przez cały rok. Sugeruje się, by w pierwszej kolejności stosowane były preparaty cholekalcyferolu, następnie kalcyfediolu [26] (tab. 2).

Według badań Sobiecha i wsp. [2] suplementacja witaminy D w Polsce w okresie jesienno-zimowym zmniejsza dwukrotnie ryzyko pojawienia się lub zaostrzenia choroby próchnicowej u dzieci po 12. roku życia. Z kolei Hujuel i wsp. [27] wskazują, że ryzyko próchnicy u dzieci spada o 47% w wyniku suplementacji, ale efekt ten zanika po 13. roku życia, zwłaszcza u dziewcząt, co autorzy tłumaczą wzrostem zawartości tłuszczu w organizmie. Kühnisch i wsp. [28] w populacji 10-latków w Niemczech wykazali dwukrotny spadek częstości występowania zębów próchnicowych u dzieci, którym w 1. roku życia podawano preparaty witaminy D. Preparaty te cechowały się jednak mniejszą skutecznością niż suplementy z zawartością fluoru (OR = 2,08 dla witaminy D i 2,47 dla fluoru).

Oczywiście choroba próchnicowa nie jest jedynym problemem, przed którym potencjalną ochronę stanowi witamina D [10, 13]. Codzienna suplementacja prowadzona

Tabela 2. Zalecenia suplementacji witaminy D, opracowane przez Kucińskiego i wsp. [26]

Grupa pacjentów	Zalecana suplementacja witaminy D (j.m./dobę)
Noworodki i niemowlęta do 6. m.ż.	400
Niemowlęta 6.–12. m.ż.	400–600
Dzieci 4.–10. r.ż.	600–1000
Nastolatki	1000–2000
Dorośli 19.–65. r.ż. i seniorzy 66.–75. r.ż.	1000–2000
Seniorzy >75. r.ż.	2000–4000

przez 3 lata może o 60% ograniczyć ryzyko utraty zębów w wyniku zapalenia przyzębia [29]. Według wyników badań Zhan i wsp. [23], prowadzonych wśród 1904 osób z Niemiec w czasie 5 lat, wzrost stężenia kalcydiolu o 10 µg/l zmniejszał o 13% ryzyko utraty zębów. Kwestia ta pozostaje jednak otwarta, ponieważ nie wszystkie badania potwierdzają takie zależności [30].

Witamina D a uwarunkowania genetyczne

Ciekawym aspektem jest wpływ uwarunkowań genetycznych modyfikujących działanie kalcytriolu w organizmie. Polimorfizmy genów są definiowane jako warianty danego genu występujące w populacji z częstością większą niż 1%, co odróżnia je od mutacji genetycznych [31]. Gwałtowny rozwój wiedzy i technologii pozwolił naukowcom na odkrycie wyraźnego powiązania obecności aktywnej próchnicy z występowaniem allelu T polimorfizmu rs2228570 (FokI), dotyczącego jednego z nukleotydów, tworzących gen receptora cząsteczki witaminy D. Z kolei badani z allelem C częściej byli wolni od próchnicy [31, 32]. Kwestia ta nie jest jednak oczywista, ponieważ Cogulu i wsp. [33] uzyskali statystycznie istotną korelację jedynie dla polimorfizmu TaqI, a dla polimorfizmów ApaI, FokI i Cdx2 nie wykazali istotnej różnicy w częstości ich występowania w populacji cierpiącej na próchnicę i wolną od niej. Izakovicova Holla i wsp. [34] wykazali natomiast brak powiązania próchnicy z polimorfizmem TaqI z jednoczesną istotną korelacją TaqI i zapalenia dziąseł.

Omówienie

W świetle przedstawionych badań rola witaminy D w prewencji i leczeniu próchnicy, w tym SECC, wydaje się niepodważalna. Odkrycia dotyczące związku między niedoborami witaminy D a zwiększoną aktywnością próchnicy zębów podkreślają znaczenie stężenia tej witaminy dla zdrowia jamy ustnej. Przytaczane badania wskazują, że dzieci dotknięte SECC charakteryzują się niższymi stężeniami witaminy D w porównaniu z ich rówieśnikami bez próchnicy, co sugeruje, że odpowiednie stężenie witaminy D może mieć działanie ochronne przeciw rozwojowi próchnicy [1, 2, 4].

Warto również zwrócić uwagę na mechanizmy, przez które witamina D wywiera korzystny wpływ na zdrowie jamy ustnej. Należy do nich m.in. zwiększenie ilości wydzielanej śliny i zawartości wapnia, co sprzyja mineralizacji szkliwa i zębiny. Dodatkowo, kalcytriol poprawiając absorpcję wapnia i fosforanów z przewodu pokarmowego, przyczynia się do wzmocnienia struktury zębów oraz ochrony przed działaniem kariogennych mikroorganizmów [2, 8, 13–15].

Interesujące są również dowody na związek stężenia witaminy D u matki podczas ciąży z ryzykiem wystąpienia próchnicy u dziecka. Badania te podkreślają znaczenie odpowiedniego stężenia witaminy D już od najwcześniejszych etapów życia, wskazując na możliwość zapobiegania chorobom zębów poprzez interwencje dietetyczne i suplementacyjne w populacji ciężarnych [16–19].

Pomimo tych znaczących dowodów istnieją również badania, które nie potwierdzają bezpośredniego związku między stężeniem witaminy D a ryzykiem próchnicy we

wczesnym dzieciństwie [21, 22, 32]. To wskazuje na złożoność zjawiska próchnicy zębów i potrzebę dalszych badań w celu lepszego zrozumienia roli witaminy D w zapobieganiu tej chorobie.

Omawiając wytyczne suplementacyjne, należy podkreślić, że adekwatne spożycie witaminy D jest istotne nie tylko dla zapobiegania próchnicy, ale także dla ogólnego zdrowia. Zalecenia dotyczące suplementacji, szczególnie w regionach z ograniczonym nasłonecznieniem, mają kluczowe znaczenie dla poprawy statusu witaminy D w populacji, co może przyczynić się do zmniejszenia występowania próchnicy, szczególnie wśród dzieci [26].

Istotne są również badania nad polimorfizmami genowymi wpływającymi na aktywność kalcytriolu w organizmie. Odkrycia te otwierają nowe perspektywy dla indywidualizacji podejść prewencyjnych i terapeutycznych w odniesieniu do próchnicy zębów, bazując na genetycznych predyspozycjach pacjentów [31, 32].

Analiza przedstawionych badań wskazuje na konieczność prowadzenia dalszych prac badawczych, mających na celu lepsze zrozumienie wpływu witaminy D na stan zdrowia jamy ustnej, co umożliwi stworzenie szczegółowych rekomendacji dotyczących jej suplementacji. Zachowanie optymalnego stężenia witaminy D może znacząco przyczynić się do poprawy zdrowia jamy ustnej i zapobiegania próchnicy, jednak wymaga to uwzględnienia indywidualnych potrzeb i różnic genetycznych w populacji.

Wnioski

Podsumowując, witamina D w aspekcie zdrowia jamy ustnej odgrywa istotną rolę w zapobieganiu próchnicy, w tym ciężkiej postaci próchnicy wczesnego dzieciństwa. Związek między niskim stężeniem witaminy D a zwiększoną aktywnością próchnicową wskazuje na konieczność promowania suplementacji tej witaminy jako skutecznej profilaktyki. Polskie wytyczne dotyczące suplementacji witaminy D podkreślają jej ważną rolę na różnych etapach życia, co może mieć zasadnicze znaczenie w zmniejszeniu ryzyka wystąpienia próchnicy.

Ponadto badania nad polimorfizmami genowymi wskazują na możliwość indywidualizacji podejścia do zapobiegania chorobie próchnicowej, uwzględniając genetyczne uwarunkowania reakcji organizmu na witaminę D. Takie podejście może zwiększać efektywność zapobiegania próchnicy, szczególnie u osób z określonymi uwarunkowaniami genetycznymi.

Zwraca się również uwagę na istotność monitorowania stężenia witaminy D u przyszłych matek, co może zmniejszyć prawdopodobieństwo rozwoju próchnicy u ich potomstwa, wskazując na wagę utrzymywania odpowiednich stężeń tej witaminy już od prenatalnego okresu życia.

Piśmiennictwo

1. Cetrelli L, Blets A, Lundestad A, et al. Vitamin D, oral health, and disease characteristics in juvenile idiopathic arthritis: a multicenter cross-sectional study. *BMC Oral Health*, 2022; 22: 333. doi: 10.1186/s12903-022-02349-1

2. Sobiech P, Olczak-Kowalczyk D, Hosey MT, et al. Vitamin D supplementation, characteristics of mastication, and parent-supervised toothbrushing as crucial factors in the prevention of caries in 12- to 36-month-old children. *Nutrients*, 2022; 14: 4358. doi: 10.3390/nu14204358
3. Pfothenauer KM, Shubrook JH. Vitamin D deficiency, its role in health and disease, and current supplementation recommendations. *J Am Osteopath Assoc*, 2017; 117: 301–305. doi: 10.7556/jaoa.2017.055
4. White JH. Emerging roles of vitamin D-induced antimicrobial peptides in antiviral innate immunity. *Nutrients*, 2022; 14: 284. doi: 10.3390/nu14020284
5. Herzog K, Scott JM, Hujoel P, et al. Association of vitamin D and dental caries in children: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey, 2005–2006. *J Am Dent Assoc*, 2016; 147: 413–420. doi: 10.1016/j.adaj.2015.12.013
6. Ślebioda Z, Szponar E, Dorocka-Bobkowska B. Vitamin D and its relevance in the etiopathogenesis of oral cavity diseases. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)* 2016; 64: 385–397. doi: 10.1007/s00005-016-0384-z
7. Navarro CLA, Grgic O, Trajanoska K, et al. Associations between prenatal, perinatal, and early childhood vitamin D status and risk of dental caries at 6 years. *J Nutr*, 2021; 151: 1993–2000. doi: 10.1093/jn/nxab075
8. Zhou F, Zhou Y, Shi J. The association between serum 25-hydroxyvitamin D levels and dental caries in US adults. *Oral Dis*, 2020; 26: 1537–1547. doi: 10.1111/odi.13360
9. Davit-Béal T, Gabay J, Antonioli P, et al. Dental complications of rickets in early childhood: case report on 2 young girls. *Pediatrics*, 2014; 133: e1077–e1081. doi: 10.1542/peds.2013-0733
10. Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Rev Endocr Metab Disord*, 2017; 18: 153–165. doi: 10.1007/s11154-017-9424-1
11. Folayan M, Olatubosun S. Early childhood caries – a diagnostic enigma. *Eur J Paediatr Dent*, 2018; 19: 88. doi: 10.23804/ejpd.2018.19.02.00
12. Williams TL, Boyle J, Mittermuller BA, et al. Association between Vitamin D and dental caries in a sample of Canadian and American preschool-aged children. *Nutrients*, 2021; 13: 4465. doi: 10.3390/nu13124465
13. Botelho J, Machado V, Proença L, et al. Vitamin D deficiency and oral health: a comprehensive review. *Nutrients*, 2020; 12: 1471. doi: 10.3390/nu12051471
14. Gyll J, Ridell K, Öhlund I, et al. Vitamin D status and dental caries in healthy Swedish children. *Nutr J* 2018; 17: 11. doi: 10.1186/s12937-018-0318-1
15. Almoudi MM, Hussein AS, Abu Hassan MI, et al. Dental caries and vitamin D status in children in Asia. *Pediatr Int*, 2019; 61: 327–338. doi: 10.1111/ped.13801
16. Beckett DM, Broadbent JM, Loch C, et al. Dental consequences of vitamin D Deficiency during pregnancy and early infancy – an observational study. *Int J Environ Res Public Health*, 2022; 19: 1932. doi: 10.3390/ijerph19041932
17. Singleton RJ, Day GM, Thomas TK, et al. Impact of a prenatal vitamin D supplementation program on vitamin D deficiency, rickets and early childhood caries in an Alaska Native population. *Nutrients*, 2022; 14: 3935. doi: 10.3390/nu14193935
18. Børsting T, Schuller A, van Dommelen P, et al. Maternal vitamin D status in pregnancy and molar incisor hypomineralisation and hypomineralised second primary molars in the offspring at 7–9 years of age: a longitudinal study. *Eur Arch Paediatr Dent*, 2022; 23: 557–566. doi: 10.1007/s40368-022-00712-y
19. Reed SG, Voronca D, Wingate JS, et al. Prenatal vitamin D and enamel hypoplasia in human primary maxillary central incisors: a pilot study. *Pediatr Dent J*, 2017; 27: 21–28. doi: 10.1016/j.pdj.2016.08.001
20. Tanaka K, Hitsumoto S, Miyake Y, et al. Higher vitamin D intake during pregnancy is associated with reduced risk of dental caries in young Japanese children. *Ann Epidemiol*, 2015; 25: 620–625. doi: 10.1016/j.annepidem.2015.03.020
21. Nørrisgaard PE, Haubek D, Kühnisch J, et al. Association of high-dose vitamin D supplementation during pregnancy with the risk of enamel defects in offspring: a 6-year follow-up of a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr*, 2019; 173: 924–930. doi: 10.1001/jamapediatrics.2019.2545
22. Hussein AS, Almoudi MM, Abu-Hassan MI, et al. Serum and saliva 25(OH)D levels in relation to dental caries in young children. *J Clin Pediatr Dent*, 2021; 45: 414–420. doi: 10.17796/1053-4625-45.6.8
23. Zhan Y, Samietz S, Holtfreter B, et al. Prospective study of serum 25-hydroxy vitamin D and tooth loss. *J Dent Res*, 2014; 93: 639–644. doi: 10.1177/0022034514534985
24. Rogalnikovaite K, Bendoraitiene E, Andruskeviciene V. Associations of prenatal vitamin D status with oral health in offspring: a systematic review. *Oral Health Prev Dent*, 2022; 20: 393–400. doi: 10.3290/j.ohpd.b3505831
25. Singleton R, Day G, Thomas T, et al. Association of maternal vitamin D deficiency with early childhood caries. *J Dent Res*, 2019; 98: 549–555. doi: 10.1177/0022034519834518
26. Kuciński J, Fryska Z, Wofejko A, et al. Aktualne zalecenia w Polsce dotyczące suplementacji witaminy D. *Med Og Nauk Zdr*, 2023; 29: 277–282. doi: 10.26444/monz/176079
27. Hujoel PP. Vitamin D and dental caries in controlled clinical trials: systematic review and meta-analysis. *Nutr Rev*, 2013; 71: 88–97. doi: 10.1111/j.1753-4887.2012.00544.x
28. Kühnisch J, Thiering E, Heinrich-Weltzien R, et al. Fluoride/vitamin D tablet supplementation in infants-effects on dental health after 10 years. *Clin Oral Investig*, 2017; 21: 2283–2290. doi: 10.1007/s00784-016-2021-y
29. Uwitonze AM, Rahman S, Ojeh N, et al. Oral manifestations of magnesium and vitamin D inadequacy. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2020; 200: 105636. doi: 10.1016/j.jsbmb.2020.105636
30. Pavlesen S, Mai X, Wactawski-Wende J, et al. Vitamin D status and tooth loss in postmenopausal females: The Buffalo Osteoporosis and Periodontal Disease (OsteoPerio) Study. *J Periodontol*, 2016; 87: 852–863. doi: 10.1902/jop.2016.150733
31. Nireeksha N, Hegde MN, Shetty SS, et al. FOK I vitamin D receptor gene polymorphism and risk of dental caries: a case-control study. *Int J Dent*, 2022; 2022: 6601566. doi: 10.1155/2022/6601566
32. Qin X, Shao L, Zhang L, et al. Investigation of interaction between vitamin D receptor gene polymorphisms and environmental factors in early childhood caries in Chinese children. *Biomed Res Int*, 2019; 2019: 4315839. doi: 10.1155/2019/4315839
33. Cogulu D, Onay H, Ozdemir Y, et al. The role of vitamin D receptor polymorphisms on dental caries. *J Clin Pediatr Dent*, 2016; 40: 211–214. doi: 10.17796/1053-4628-40.3.211
34. Izakovicova Holla L, Borilova Linhartova P, Kastovsky J, et al. Vitamin D receptor TaqI gene polymorphism and dental caries in Czech children. *Caries Res*, 2017; 51: 7–11. doi: 10.1159/000452635