

Heterogeneity and Stability of Evidence in Early Orthodontic Treatment Outcomes: A Cumulative Meta-analysis and Sensitivity Analysis of PAR Scores

Seyed Alireza Mousavi Fard¹, Mohammadamin Damsaz^{2*}

¹Postgraduate Student, Department of Orthodontics, School of Dentistry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

²Research Director, Department of Maxillofacial Plastic & Reconstructive Surgery, iFACE Academy, Toronto, Ontario, Canada

Received: 12 February 2026, Accepted: 2 May 2026

Background: Early orthodontic treatment remains one of the most controversial topics in orthodontics, and its actual benefit on long-term occlusal outcomes is still uncertain. Although some studies have suggested potential advantages for early intervention, the available evidence remains limited and heterogeneous. The present study aimed to evaluate the robustness of the existing evidence and assess the stability of previous meta-analytic findings regarding long-term Peer Assessment Rating (PAR) outcomes following early orthodontic treatment.

Methods and Materials: Randomized controlled trials comparing early versus delayed orthodontic treatment were included. The primary outcome was long-term PAR score. Random-effects meta-analysis with Hartung–Knapp–Sidik–Jonkman adjustment was performed. In addition to conventional meta-analysis, cumulative meta-analysis, leave-one-out sensitivity analysis, and influence diagnostics including Cook’s distance, DFBETAS, and studentized residuals were conducted. A 95% prediction interval was also calculated.

Results: Four randomized controlled trials were included. The pooled effect showed no statistically significant difference between early and delayed orthodontic treatment (SMD= 0.19; 95% CI: -0.52 to 0.91; p= 0.458). Substantial heterogeneity was observed ($I^2= 79.37\%$). The 95% prediction interval ranged from -1.27 to 1.65, indicating considerable uncertainty regarding the likely effect in future studies. Influence analyses also did not identify any study with disproportionate influence or clear outlier behavior.

Conclusions: Current evidence does not demonstrate a statistically significant long-term PAR benefit for early orthodontic treatment. However, interpretation of these findings is limited by the small number of studies, substantial heterogeneity, and imprecision of estimates. Clinical decisions should therefore be guided by individual patient characteristics and specific clinical indications rather than expectation of PAR improvement alone.

Keywords: cumulative meta-analysis; sensitivity analysis; PAR index; early orthodontic treatment; heterogeneity

***Corresponding Author:** dr.damsazma@gmail.com

➤ **Please cite this paper as:** Mousavi Fard S, Damsaz M. Heterogeneity and Stability of Evidence in Early Orthodontic Treatment Outcomes: A Cumulative Meta-analysis and Sensitivity Analysis of PAR Scores. *J Mashhad Dent Sch* 2026; 50(2):144-154.

➤ **DOI:** [10.22038/jmds.2026.28074](https://doi.org/10.22038/jmds.2026.28074)



ناهمگنی و پایداری شواهد در پیامدهای درمان زود هنگام ارتودنسی: یک متاآنالیز تجمعی و بررسی حساسیت نمرات PAR

سید علیرضا موسوی فر^۱، محمدامین دمساز^{۲*}

^۱دستیار تخصصی، گروه ارتودانتیکس، دانشکده دندان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
^۲مدیر پژوهش، بخش جراحی پلاستیک و ترمیمی فک و صورت، آکادمی iFACE، تورنتو، انتاریو، کانادا

تاریخ ارائه مقاله: ۱۴۰۴/۱۱/۲۳ - تاریخ پذیرش: ۱۴۰۵/۰۲/۱۲

چکیده

مقدمه: درمان زود هنگام ارتودنسی همچنان یکی از بحث‌برانگیزترین موضوعات در حوزه ارتودنسی به شمار می‌آید و سودمندی واقعی آن بر پیامدهای بلندمدت اکلوزن هنوز به طور قطعی مشخص نشده است. اگرچه برخی مطالعات، مزایای بالقوه‌ای برای مداخله زود هنگام گزارش کرده‌اند، شواهد موجود همچنان محدود و ناهمگون است. مطالعه حاضر، با هدف ارزیابی استحکام شواهد موجود و بررسی پایداری یافته‌های متاآنالیزهای پیشین درباره نتایج بلندمدت شاخص ارزیابی همتایان پس از درمان زود هنگام ارتودنسی انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه، کارآزمایی‌های تصادفی کنترل‌شده مقایسه‌کننده درمان زود هنگام و درمان تأخیری ارتودنسی وارد شدند. پیامد اصلی، نمره بلندمدت شاخص PAR بود. متاآنالیز با مدل اثرات تصادفی و تعدیل Hartung-Knapp-Sidik-Jonkman انجام شد. علاوه بر متاآنالیز استاندارد، از متاآنالیز تجمعی، تحلیل حساسیت leave-one-out و تحلیل‌های influence شامل Cook's distance، DFBETAS و Studentized residuals استفاده شد. همچنین فاصله پیش‌بینی ۹۵٪ محاسبه گردید.

یافته‌ها: چهار کارآزمایی تصادفی کنترل‌شده وارد مطالعه شدند. اندازه اثر تجمعی، تفاوت آماری معناداری بین درمان زود هنگام و درمان تأخیری نشان نداد ($I^2=0/19$) تفاوت میانگین استاندارد شده؛ فاصله اطمینان ۹۵٪، $-0/52$ تا $0/91$ ؛ $p=0/458$ ناهمگنی بین مطالعات بالا بود. ($I^2=79/37$) درصد فاصله پیش‌بینی ۹۵٪ از $-1/27$ تا $1/65$ متغیر بود که بیانگر عدم قطعیت قابل توجه در اثر احتمالی مطالعات آینده است. تحلیل‌های influence نیز مطالعه‌ای با اثرگذاری نامتناسب یا رفتار پرت آشکار نشان ندادند.

نتیجه‌گیری: شواهد موجود مزیت آماری معناداری برای درمان زود هنگام ارتودنسی از نظر پیامدهای بلندمدت PAR نشان نمی‌دهند. با این حال، تعداد کم مطالعات، ناهمگنی بالا و عدم دقت برآوردها، تفسیر نتایج را محدود می‌کند. تصمیم‌گیری درمانی باید بر اساس اندیکاسیون‌های بالینی و ویژگی‌های فردی بیماران انجام شود، نه صرفاً انتظار بهبود نمرات PAR.

کلمات کلیدی: متاآنالیز تجمعی، تحلیل حساسیت، شاخص PAR، درمان زود هنگام ارتودنسی، ناهمگنی

مجله دانشکده دندانپزشکی مشهد / سال ۱۴۰۵ / دوره ۵۰ / شماره ۲: ۱۵۴-۱۴۴

مقدمه

مداخلات زودهنگام ارتودنسی همچنان یکی از چالش‌برانگیزترین حوزه‌ها در ارتودنسی معاصر محسوب می‌شوند که این امر عمدتاً ناشی از ناهمگنی پایداری پیامدهای گزارش‌شده درمان و نیز عدم قطعیت در پایداری شواهد انباشته در طول زمان است.^(۱) تفاوت در طراحی مطالعات، الگوهای رشد بیماران، زمان‌بندی مداخله، نوع دستگاه‌های مورد استفاده و نیز معیارهای ارزیابی پیامد، همگی به نتایج متناقضی دامن زده‌اند. این تناقض‌ها موجب شده است که نه تنها راهنماهای درمانی بالینی با پیچیدگی مواجه شوند، بلکه خود کلینیسین‌ها نیز در پاسخ به این سؤال ساده که «آیا درمان زودهنگام واقعاً مزیت بلندمدتی دارد؟» دچار سردرگمی شوند.^(۱-۴) این چالش با ماهیت پویای سنتز شواهد نیز تشدید می‌شود؛ به گونه‌ای که افزودن کارآزمایی‌های جدید می‌تواند برآوردهای تجمیعی را به‌طور قابل توجهی تغییر دهد و نگرانی‌هایی را در خصوص استحکام و بازتولیدپذیری یافته‌های متاآنالیز ایجاد کند. در این چارچوب، شاخص «ارزیابی همتایان» (Peer Assessment Rating: PAR) به عنوان ابزاری استاندارد و به‌خوبی اعتبارسنجی‌شده برای سنجش شدت مال‌اکلوژن و میزان بهبود ناشی از درمان مطرح شده است.^(۵) این شاخص که با هدف ارائه ارزیابی عینی و قابل تکرار از پیامدهای اکلوزالی توسعه یافته، با تلفیق مؤلفه‌های مختلف نظم‌دندانی و روابط اکلوزالی در قالب یک شاخص ترکیبی واحد، امکان مقایسه بین مطالعات و ارزیابی طولی اثرات درمان را فراهم می‌سازد.^(۵) با وجود کاربرد گسترده PAR در کارآزمایی‌های بالینی و مرورهای نظام‌مند، همچنان ضرورت دارد تأثیر ناهمگنی و روند تجمع شواهد بر نتایج مبتنی بر این شاخص به‌طور نقادانه مورد بررسی قرار گیرد.

یک مرور سیستماتیک و متاآنالیز اخیر توسط Almugla و Shekhar^(۶)، داده‌های چهار کارآزمایی تصادفی کنترل‌شده (RCT) را تجمیع کرد که همگی درمان زودهنگام ارتودنسی را با درمان تأخیری یا عدم درمان مقایسه کرده و نمرات PAR را حداقل یک سال پس از درمان گزارش داده بودند. یافته اصلی این متاآنالیز، یک نتیجه صفر (عدم تفاوت معنادار) بود، به طوری که تفاوت میانگین استاندارد شده (SMD) تجمعی برابر با ۰/۱۹ (فاصله اطمینان ۰/۲۴، -۰/۶۳ تا ۰/۶۳) بود که نشان می‌دهد درمان زودهنگام مزیت آماری معناداری در بلندمدت ندارد. اما این برآورد با ناهمگنی آماری قابل توجهی ($I^2 \approx 79\%$) همراه بود؛ سطحی که نشان می‌دهد مطالعات واردشده احتمالاً یک اثر واقعی واحد را برآورد نمی‌کنند، بلکه توزیعی از اثرات را نشان می‌دهند که به دلایل بالینی مهمی با یکدیگر تفاوت دارند. با این حال، همین متاآنالیز مرسوم نتوانست به پرسش‌های بنیادی‌تری پاسخ دهد که برای تصمیم‌گیری بالینی حیاتی هستند. آیا نتیجه غیرمعنادار در طول تاریخچه پژوهش در این حوزه پایدار بوده است یا فقط پس از اضافه شدن یک کارآزمایی خاص پدیدار شده است؟ آیا منبع اصلی ناهمگنی یک مطالعه پرت است یا این ناهمگنی به طور گسترده بین مطالعات توزیع شده است؟ و آیا عواملی مانند مدت پیگیری می‌توانند این تغییرپذیری را توضیح دهند؟ در یک متاآنالیز مرسوم، یک اثر تجمعی منفرد و یک مقدار I^2 می‌توانند پویایی‌های اساسی پایگاه شواهد را پنهان کنند. آن‌ها نمی‌توانند آشکار سازند که آیا نتیجه غیرمعنادار در طول تاریخچه تحقیق در این حوزه پایدار بوده است یا تنها پس از اضافه شدن یک کارآزمایی خاص پدیدار شده است. همچنین نمی‌توانند مشخص کنند که کدام مطالعه منبع اولیه ناهمگنی است یا اینکه آیا ویژگی‌های مطالعه مانند مدت

از نظر بالینی پشتیبانی می‌کند، ارائه می‌دهیم و راهنمایی برای طراحی کارآزمایی‌های آینده که بتوانند شواهد منسجم‌تری ایجاد کنند، فراهم می‌سازیم.

مواد و روش‌ها

در این متاآنالیز تجمعی، مجموع داده شامل چهار کارآزمایی بالینی بود که در متاآنالیز نمره PAR توسط Almugla و Shekhar^(۶) وارد شده‌اند: Tulloch و همکاران^(۱۱) (۲۰۰۸)، Krušinskiene^(۱۰) و همکاران^(۱۱) (۲۰۰۴)، O'Brien و همکاران^(۹) (۲۰۰۹) و King و همکاران^(۱۲) (۲۰۱۲). همه این مطالعات درمان زودهنگام ارتودنسی (دستگاه‌های ثابت/متحرک) را با درمان تأخیری یا عدم درمان در کودکان ۶ تا ۱۲ ساله مقایسه کرده و نمرات PAR را حداقل یک سال پس از درمان گزارش کرده بودند. ویژگی‌های مطالعه، شامل حجم نمونه و تفاوت‌های میانگین استاندارد شده (SMD) با فواصل اطمینان ۹۵٪، مستقیماً از مرور منتشر شده استخراج شدند (جدول ۱). اگرچه تمام مطالعات وارد شده از شاخص PAR استفاده کرده بودند، از تفاوت میانگین استاندارد شده (SMD) برای ترکیب نتایج استفاده شد تا تفاوت‌های بالقوه در پراکندگی نمرات، روش‌های امتیازدهی و تنوع بالینی بین مطالعات کنترل شود. استفاده از SMD همچنین امکان مقایسه پایدارتر اندازه اثر را در حضور واریانس‌های متفاوت بین مطالعات فراهم می‌کند.

این مطالعه یک تحلیل ثانویه از داده‌های تجمعی منتشر شده و فاقد شناسه است. هیچ داده جدیدی از شرکت‌کنندگان انسانی جمع‌آوری نشد؛ بنابراین، نیازی به تأییدیه اخلاقی و رضایت آگاهانه نبود.

پیگیری، واریانس بین مطالعات را توضیح می‌دهد. برای کلینیسین‌هایی که باید بر اساس این شواهد تصمیم بگیرند که آیا درمان زودهنگام را آغاز کنند، چنین اطلاعاتی ضروری است: یک نتیجه صفر به معنای عدم تفاوت معنادار که نسبت به تصمیمات تحلیلی منطقی مقاوم است و وزن متفاوتی نسبت به نتیجه‌ای دارد که به شدت به یک کارآزمایی خاص وابسته است.

ضرورت انجام مطالعه حاضر از همین جا ناشی می‌شود، زیرا یک نتیجه آماری غیرمعنادار در یک متاآنالیز مرسوم، اگر نتواند پایداری خود را در برابر تحلیل‌های حساسیت و روندهای تجمعی نشان دهد، نمی‌تواند مبنای قابل اعتمادی برای توصیه‌های بالینی فراهم آورد. تکنیک‌های پیشرفته متاآنالیز دقیقاً برای رفع این محدودیت‌ها طراحی شده‌اند. متاآنالیز تجمعی که توسط Lau و همکاران^(۷) معرفی شد، با افزودن تدریجی مطالعات به ترتیب زمانی، چگونگی تکامل برآورد تجمعی و فاصله اطمینان آن را ردیابی می‌کند و بدین ترتیب مسیر انباشت شواهد را روشن می‌سازد. تحلیل حساسیت به روش حذف تک‌تک، تأثیر هر مطالعه منفرد را بر برآورد نهایی و میزان ناهمگنی کمی می‌کند.^(۸) متارگرسیون تک‌متغیره بررسی می‌کند که آیا تفاوت‌های بین مطالعات در یک متغیر تعدیل‌کننده، مانند میانگین مدت پیگیری، می‌تواند بخشی از ناهمگنی مشاهده شده را توضیح دهد.^(۹)

در این تحلیل ثانویه، ما این سه تکنیک را بر روی چهار کارآزمایی بالینی که قبلاً توسط Almugla و Shekhar^(۶) سنتز شده بودند، اعمال می‌کنیم. هدف ما ارائه یک برآورد جدید از اثر درمان نیست، بلکه ارزیابی پایداری، شکندگی و ناهمگنی منابع در شواهد موجود در مورد پیامدهای نمره PAR به دنبال درمان زودهنگام ارتودنسی است. با انجام این کار، ما گزارشی شفاف‌تر از آنچه پایگاه شواهد فعلی واقعاً

جدول ۱. مطالعات وارد شده و اندازه‌های اثر برای پیامد نمره PAR

مطالعه	سال	پیگیری (سال)	N (مداخله/شاهد)	SMD
Krušinskiene و همکاران ^(۱۱)	۲۰۰۸	۱۳	۳۴/۳۴	۰/۳۱- (۰/۷۹ تا ۰/۱۶)
O'Brien و همکاران ^(۹)	۲۰۰۹	۱۰	۶۰/۶۰	۰/۴۶ (۰/۱۱ تا ۰/۸۰)
King و همکاران ^(۱۲)	۲۰۱۲	۴	۶۹/۶۵	۰/۶۴ (۰/۲۹ تا ۰/۹۸)
Tulloch و همکاران ^(۱۰)	۲۰۰۴	۶	۸۳/۸۳	۰/۱۱- (۰/۵۳ تا ۰/۳۰)

SMD: تفاوت میانگین استاندارد شده (مقادیر مثبت به نفع درمان زودهنگام)؛ CI: فاصله اطمینان

یافته‌ها

ویژگی‌های مطالعات وارد شده: چهار کارآزمایی بالینی وارد شده که در اصل توسط Almugla و Shekhar^(۶) شناسایی شده بودند، شامل ۴۲۵ شرکت‌کننده (۲۰۱ نفر درمان زودهنگام، ۲۲۴ نفر شاهد) بودند. همه آن‌ها درمان زودهنگام ارتودنسی (دوره دندانی مختلط) را با درمان تأخیری یا عدم درمان مقایسه کرده و نمره شاخص رتبه‌بندی همتایان (PAR) را حداقل یک سال پس از درمان گزارش کرده بودند. جزئیات مطالعه و اندازه‌های اثر در جدول ۱ خلاصه شده است. متاآنالیز استاندارد (مدل تصادفی با تعدیل Hartung-Knapp) در مدل اثرات تصادفی با برآورد REML و تعدیل Hartung-Knapp-Sidik-Jonkman، تفاوت SMD تجمعی برابر با ۰/۱۹ بود (فاصله اطمینان ۰/۵۲- تا ۰/۹۱) که نشان‌دهنده عدم وجود تفاوت آماری معنادار بین درمان زودهنگام و درمان تأخیری بود ($P=0/458$) ناهمگنی بین مطالعات قابل توجه بود ($I^2=79/37\%$) و مقدار τ^2 برابر با ۰/۱۵۹۸ برآورد شد. با توجه به ناهمگنی بالا، فاصله پیش‌بینی ۹۵٪ نیز محاسبه شد. فاصله پیش‌بینی از ۱/۲۷- تا ۱/۶۵ بود که نشان می‌دهد

کلیه تحلیل‌ها در نرم‌افزار R (نسخه 0.3.4) با استفاده از بسته Metafor انجام شد^(۱۳). برای برآورد اندازه اثر تجمعی، از مدل اثرات تصادفی با برآوردگر حداکثر درست‌نمایی محدود شده (REML) و تعدیل Hartung-Knapp-Sidik-Jonkman استفاده شد.

- متاآنالیز تجمعی: مطالعات بر اساس سال انتشار مرتب شدند. SMD تجمعی پس از افزودن متوالی هر مطالعه دوباره محاسبه شد و یک نمودار انباشت تجمعی تولید کرد و تغییرات در I^2 و τ^2 را ردیابی کرد.
- تحلیل حساسیت به روش حذف تک‌تک: SMD تجمعی، فاصله اطمینان ۹۵٪ و I^2 پس از حذف یک مطالعه در هر مرحله دوباره محاسبه شدند. نتایج در قالب جدول ارائه شدند.
- متارگرسیون تک‌متغیره: ارتباط بین میانگین مدت پیگیری (سال، پیوسته) و SMD با استفاده از روش حداکثر درست‌نمایی محدود شده (REML) بررسی شد. مقادیر p کمتر از ۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شدند.
- قطعیت شواهد: ما ارزیابی GRADE را از مطالعه Almugla و Shekhar^(۶)، حفظ کردیم، زیرا تحلیل مجدد ما داده جدیدی اضافه نمی‌کرد.

هیچ یک از مطالعات دارای Studentized residual فراتر از حدود متعارف (± 2) نبودند که نشان دهنده عدم وجود داده پرت آشکار است. همچنین مقادیر Cook's distance و DFFITS نشان ندادند که مطالعه‌ای به تنهایی تأثیر غالبی بر اندازه اثر تجمعی داشته باشد.

اگرچه مطالعات Krušinskiene و همکاران^(۱۱) و King و همکاران^(۱۲)، influence نسبتاً بیشتری نسبت به سایر مطالعات نشان دادند، اما هیچ یک معیارهای متعارف برای اثرگذاری شدید یا حذف از تحلیل را برآورده نکردند. این یافته‌ها نشان می‌دهد که ناهمگنی مشاهده شده احتمالاً ناشی از تفاوت‌های گسترده بالینی و روش‌شناختی بین مطالعات است، نه وجود یک مطالعه پرت منفرد.

متارگرسیون:

تحلیل بر اساس "مدت پیگیری" ارتباط معناداری نشان نداد (شکل ۲):

- ضریب (Coefficient): مقدار $-0/0635$ به ازای هر سال.
- فاصله اطمینان: از $-0/1926$ تا $0/0657$
- سطح معناداری $p = 0/3355$
- توان تبیین: مدل $0/00$ ٪ از ناهمگنی را توضیح داد. با توجه به تعداد کم مطالعات، این تحلیل ماهیت اکتشافی داشته و نتایج آن باید با احتیاط تفسیر شود.

اندازه حباب‌ها در شکل ۲ متناسب با وزن مطالعه است. خط چین شیب رگرسیون را نشان می‌دهد ($p = 0/3355$) قطعیت شواهد

از آنجایی که مطالعه جدیدی اضافه نشد، ارزیابی GRADE از مرور اصلی^(۹) بدون تغییر باقی ماند. قطعیت شواهد برای پیامد نمره PAR همچنان پایین است که عمدتاً به دلیل عدم

اندازه اثر احتمالی در یک مطالعه آینده می‌تواند از اثری به نفع درمان تأخیری تا اثری قابل توجه به نفع درمان زودهنگام متغیر باشد.

متاآنالیز تجمعی (روند زمانی):

تحلیل مطالعات به ترتیب سال انتشار (جدول ۲ و شکل ۱):

۱. مطالعه Tulloch (۲۰۰۴)^{۱۰}: مقدار $SMD = -0/11$ فاصله اطمینان $-0/5255$ تا $0/3055$ و $P = 0/00$
۲. افزودن Krušinskiene (۲۰۰۸)^{۱۱}: مقدار $-0/1968$ تا $SMD = -0/5094$ فاصله اطمینان $-0/1157$ و $P = 0/00$

۳. ورود O'Brien (۲۰۰۹)^۹: جهت اثر معکوس شد؛ $SMD = 0/338$ فاصله اطمینان $-0/4397$ تا $0/5073$ و ناهمگنی به $0/75/11$ جهش یافت.
۴. افزودن King (۲۰۱۲)^{۱۲}: اثر نهایی به $0/1919$ رسید و ناهمگنی $I^2 = 0/79/37$ شد.

تحلیل حساسیت (حذف تک تک):

نتایج نشان داد هیچ مطالعه‌ای به تنهایی بر نتیجه کلی اثر غالب ندارد (جدول ۳):

حذف مطالعه King: مقدار SMD را به $0/338$ تغییر داد ($CI: -0/4397$ تا $0/5073$) اما ناهمگنی بالا ماند ($I^2 = 0/11/75$)

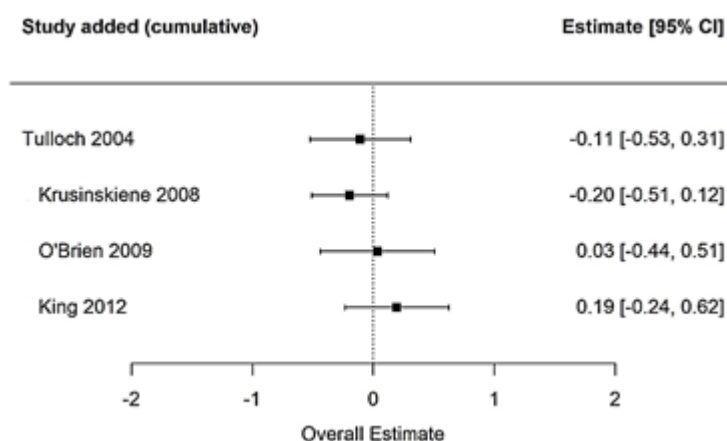
- حذف مطالعه O'Brien: منجر به $SMD = 0/0892$ و ناهمگنی $0/84/38$ شد.
- نتیجه: ناهمگنی ناشی از یک داده پرت (Outlier) نیست.

تحلیل Influence و تشخیص مطالعات اثرگذار:

تحلیل‌های تشخیصی شامل Studentized residuals، Cook's distance، DFFITS و DFBETAS انجام شد تا مطالعات دارای تأثیر نامتناسب بر برآورد تجمعی شناسایی شوند.

جدول ۲. متاآنالیز تجمعی SMD نمره PAR

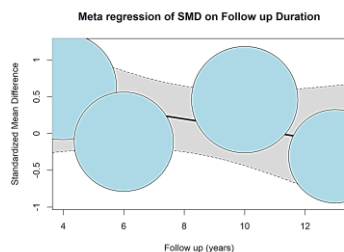
مطالعه	I ²	SMD تجمعی (فاصله اطمینان ۹۵٪)
Tulloch 2004 ^(۱۰)	٪۰	۰/۱۱۰۰ - (۰/۳۰۵۵ تا -۰/۵۲۵۵)
Krušinskiene 2008 ^(۱۱)	٪۰	۰/۱۹۶۸ - (۰/۱۱۵۷ تا -۰/۵۰۹۴)
O'Brien 2009 ^(۹)	٪۷۵/۱۱	۰/۰۳۳۸ - (۰/۵۰۷۳ تا -۰/۴۳۹۷)
King 2012 ^(۱۲)	٪۷۹/۳۷	۰/۱۹۱۹ - (۰/۹۰۸۶ تا -۰/۵۱۹۴)



شکل ۱. متاآنالیز تجمعی با مدل تصادفی تفاوت‌های میانگین استاندارد شده (SMD) نمره شاخص رتبه‌بندی همپایان (PAR)، مرتب شده بر اساس سال انتشار. هر ردیف مطالعه بعدی را به ترتیب زمانی اضافه می‌کند؛ برآورد و فاصله اطمینان ۹۵٪ در هر مرحله به‌روزرسانی می‌شود

جدول ۳. تحلیل حساسیت به روش حذف تک‌تک

مطالعه حذف شده	SMD تجمعی (فاصله اطمینان ۹۵٪)	I ²
Tulloch ۲۰۰۴ ^(۱۰)	۰/۲۸۸۳ - (۰/۷۹۶۱ تا -۰/۲۱۹۵)	٪۸۰/۹۷
Krušinskiene ۲۰۰۸ ^(۱۱)	۰/۳۴۴۶ - (۰/۷۶۱۴ تا -۰/۰۷۲۳)	٪۷۴/۱۳
O'Brien ۲۰۰۹ ^(۹)	۰/۰۸۹۲ - (۰/۶۸۶۷ تا -۰/۵۰۸۴)	٪۸۴/۳۸
King ۲۰۱۲ ^(۱۲)	۰/۰۳۳۸ - (۰/۵۰۷۳ تا -۰/۴۳۹۷)	٪۷۵/۱۱



شکل ۲. نمودار حبابی از متارگرسیون تک‌متغیره با مدل تصادفی SMD بر اساس میانگین مدت پیگیری (سال). اندازه حباب‌ها متناسب با وزن مطالعه است. خط چین شیب رگرسیون را نشان می‌دهد (p=۰/۳۳۵۵)

یافته‌های ما با مرور سیستماتیک Sunnak و همکاران^(۴)، که نشان داد شواهد کافی برای حمایت از درمان ارتودنسی پیش از ۱۱ سالگی وجود ندارد، همسو است. همچنین با یافته‌های مرور سیستماتیک Mir و همکاران^(۱۴)، در سال که نشان داد شواهد کافی برای اثبات مزیت اضافی درمان دو فاز نسبت به درمان تک فاز وجود ندارد، همسو است. با این حال، مطالعه حاضر اولین متاآنالیز تجمعی در این حوزه است که پایداری زمانی نتیجه را ارزیابی کرده و نیز منابع ناهمگنی را به صورت سیستماتیک (و نه صرفاً با گزارش I²) بررسی کرده است.

مقدار I² معادل ۷۹٪ نشان می‌دهد که بیشتر واریانس کل بین مطالعات واقعی است. با این حال، تفسیر شاخص I² در این مطالعه باید با احتیاط انجام شود، زیرا تنها چهار مطالعه وارد متاآنالیز شدند. در متاآنالیزهای با تعداد کم مطالعات، برآورد I² می‌تواند ناپایدار و دارای عدم قطعیت قابل توجه باشد و ممکن است تحت تأثیر نوسانات تصادفی قرار گیرد. بنابراین، مقدار بالای I² باید در کنار سایر شاخص‌های ناهمگنی مانند τ^2 ، فاصله پیش‌بینی و تحلیل‌های حساسیت تفسیر شود، نه به عنوان یک معیار قطعی از ناسازگاری واقعی بین مطالعات. متارگرسیون تک‌متغیره ارتباط معناداری بین مدت پیگیری و اندازه اثر نشان نداد (۰/۳۴، $p=$). منابع بالقوه دیگر ناهمگنی، شامل تفاوت در نوع مال‌اکلوژن پایه، نوع دستگاه ارتودنسی، میزان همکاری بیمار و پروتکل‌های نگهدارنده است.

تحلیل‌های influence نیز این نتیجه را تأیید کردند که ناهمگنی موجود ناشی از یک مطالعه منفرد با اثرگذاری غیرعادی نیست. نبود residual های شدید و مقادیر بحرانی Cook's distance نشان می‌دهد که تغییرپذیری بین مطالعات به صورت گسترده توزیع شده و احتمالاً بازتاب تفاوت‌های واقعی بالینی و روش‌شناختی بین کارآزمایی‌ها است.

دقت جدی (فواصل اطمینان وسیع) و ناسازگاری توجیه‌نشده کاهش یافته است. تحلیل‌های حساسیت تأیید می‌کنند که عدم دقت به هیچ مطالعه واحدی نسبت داده نمی‌شود و پایگاه شواهد کلی برای تعیین یک مزیت یا ضرر بلندمدت بالینی معنادار برای درمان زودهنگام ناکافی است.

بحث

این مطالعه نشان داد که درمان زودهنگام ارتودنسی در دوره دندان‌های مختلط، در مقایسه با رویکرد تأخیری، تفاوت آماری معناداری در نمرات بلندمدت شاخص PAR ایجاد نمی‌کند (SMD تجمعی: ۰/۱۹، فاصله اطمینان ۰/۲۴- تا ۰/۶۲). از منظر بالینی، این به آن معناست که کودکی که درمان زودهنگام دریافت می‌کند، در درازمدت (۴ تا ۱۳ سال پس از درمان) نتیجه اکلوزال بهتری نسبت به کودکی که درمان را به نوجوانی موکول کرده است، کسب نخواهد کرد. با این حال، فاصله اطمینان گسترده نشان می‌دهد که نمی‌توان یک اثر بالینی معنادار را رد کرد؛ به عبارت دیگر، شواهد کنونی برای اثبات برابری کامل دو رویکرد نیز کافی نیست.

برای بررسی اینکه آیا نتیجه غیرمعنادار در طول زمان انباشت شواهد پایدار بوده است، متاآنالیز تجمعی انجام شد. متاآنالیز تجمعی نشان داد که فواصل اطمینان در تمام مراحل انباشت شواهد (از سال ۲۰۰۴ تا ۲۰۱۲) به طور پیوسته شامل مقدار صفر بوده‌اند، حتی زمانی که جهت برآورد نقطه‌ای از منفی به مثبت تغییر کرد. این الگو تأیید می‌کند که عدم وجود مزیت آماری یک یافته شکننده نیست و به زمان‌بندی ورود یک مطالعه خاص وابسته نمی‌باشد. تحلیل حساسیت به روش حذف تک‌تک نیز نشان داد که هیچ مطالعه منفردی تأثیر نامتناسبی بر برآورد تجمعی یا میزان ناهمگنی ندارد.

استفاده از SMD به جای MD ممکن است تفسیر مستقیم بالینی را محدود کند؛ با این حال، این رویکرد به دلیل تفاوت در پراکندگی نمرات PAR، مدت پیگیری و ناهمگنی بالینی بین مطالعات انتخاب شد تا قابلیت مقایسه بین کارآزمایی‌ها حفظ شود. به طور مشخص، تعداد اندک مطالعات وارد شده، توان آماری و دقت برآوردها را به طور قابل توجهی محدود می‌کند. علاوه بر این، تعداد کم مطالعات وارد شده موجب کاهش دقت برآوردهای متاآنالیز، کاهش توان متارگرسیون و افزایش عدم قطعیت در شاخص‌های ناهمگنی شده است. فاصله پیش‌بینی ۹۵٪ (از ۱/۲۷- تا ۱/۶۵) نشان می‌دهد که یک مطالعه آینده ممکن است اثری از strongly negative تا strongly positive نشان دهد که بیانگر عدم قطعیت بالینی بسیار بالا است. همچنین به دلیل تعداد کم مطالعات، ارزیابی سوگیری انتشار با کیف‌پلات معنادار ممکن نبود.

شواهد فعلی از این دیدگاه حمایت می‌کند که اگر هدف اصلی درمان صرفاً بهبود بلندمدت نمرات PAR باشد، درمان زودهنگام ارتودنسی در مقایسه با درمان تأخیری مزیت قابل توجهی نشان نمی‌دهد. در اغلب مطالعات وارد شده، تفاوت‌های اولیه مشاهده شده در طول زمان کاهش یافته‌اند و در پایان درمان، نتایج اکلوزالی دو رویکرد تا حد زیادی مشابه بوده‌اند. این یافته از این فرضیه حمایت می‌کند که بخش قابل توجهی از بهبود نهایی اکلوزال ممکن است بیشتر وابسته به مرحله درمان جامع ثابت در نوجوانی باشد تا زمان شروع مداخله اولیه. از منظر بالینی، این موضوع اهمیت زیادی دارد؛ زیرا درمان دو مرحله‌ای معمولاً با افزایش مدت درمان، مراجعات بیشتر، وابستگی بیشتر به همکاری بیمار و افزایش هزینه‌های مستقیم و غیرمستقیم همراه است.

با این حال، عدم مشاهده مزیت آماری معنادار در نمرات PAR نباید به معنای فقدان کامل اندیکاسیون برای درمان زودهنگام تفسیر شود. تصمیم‌گیری در ارتودنسی صرفاً بر اساس یک شاخص اکلوزالی انجام نمی‌شود و بسیاری از شرایط بالینی ممکن است همچنان مداخله زودهنگام را توجیه کنند. برای مثال، در بیماران دارای پروتروژن شدید دندان‌های قدامی فک بالا، به‌ویژه در مواردی که اورجت بیش از ۹ میلی‌متر باشد، درمان زودهنگام می‌تواند خطر تروما به دندان‌های قدامی را کاهش دهد. همچنین در موارد کراس‌بایت قدامی یا خلفی همراه با شیفت عملکردی فک، مداخله زودهنگام ممکن است از تثبیت عدم تقارن اسکلتی و تغییرات فانکشنال نامطلوب جلوگیری کند.

ابعاد روانی اجتماعی نیز نباید نادیده گرفته شوند. برخی مطالعات نشان داده‌اند که کودکان دارای مال‌اکلوژن شدید ممکن است در جاتی از کاهش اعتماد به نفس، نارضایتی از ظاهر دندان‌ها یا حتی مشکلات اجتماعی مرتبط با ظاهر صورت را تجربه کنند. در چنین شرایطی، حتی اگر مزیت بلندمدت اکلوزالی درمان زودهنگام محدود باشد، بهبود کیفیت زندگی، رضایت بیمار یا کاهش فشارهای روانی-اجتماعی ممکن است به‌عنوان یک هدف درمانی مشروع در نظر گرفته شود. بنابراین، رویکرد درمانی باید فردمحور باشد و تصمیم‌گیری نهایی با مشارکت فعال والدین و بیمار انجام شود. کلینیسین‌ها باید به‌طور شفاف توضیح دهند که شواهد کنونی مزیت قطعی بلندمدت از نظر PAR را نشان نمی‌دهند، اما برخی مزایای عملکردی، پیشگیرانه یا روانی-اجتماعی ممکن است در بیماران منتخب وجود داشته باشد. نتایج این مطالعه همچنین نشان می‌دهد که تفسیر شواهد موجود باید با احتیاط قابل توجهی انجام شود. تعداد محدود کارآزمایی‌های تصادفی، ناهمگنی بالای مطالعات، تفاوت

اختصاصی، ویژگی‌های فردی بیمار، میزان همکاری مورد انتظار و ترجیحات بیمار و والدین انجام گیرد.

نتیجه‌گیری

در میان چهار کارآزمایی تصادفی کنترل‌شده موجود، شواهد کنونی مزیت بلندمدت واضحی را در نمرات PAR به دنبال درمان زودهنگام ارتودنسی نشان نمی‌دهد. با این حال، شواهد به دلیل تعداد کم مطالعات، ناهمگنی بالا و عدم دقت، محدود است. کلینیسین‌ها نباید این یافته را به عنوان «درمان زودهنگام بی‌فایده است» تفسیر کنند، بلکه باید آن را به عنوان «شواهد کافی برای حمایت از مزیت اکلوزال درازمدت درمان بالینی زودهنگام، وجود ندارد» در نظر بگیرند. تصمیم‌گیری درمانی باید بر اساس اندیکاسیون‌های بالینی خاص و ترجیحات بیمار و والدین صورت گیرد، نه بر اساس انتظار بهبود PAR. انجام کارآزمایی‌های بیشتر با طراحی قوی و پیگیری طولانی‌مدت، به ویژه بر روی زیرگروه‌های همگن، ضروری است.

تشکر و قدردانی

از تمامی عزیزانی که در انجام این پژوهش به ما یاری رساندند، سپاسگزاریم.

تضاد منافع

نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تعارض منافی (مالی و غیر مالی) در خصوص انجام این پژوهش، نگارش و انتشار این مقاله وجود ندارد.

در شدت اولیه مال‌اکلوژن، تنوع پروتکل‌های درمانی و تفاوت در مدت پیگیری، همگی موجب کاهش دقت برآوردهای تجمعی شده‌اند. علاوه بر این، فاصله پیش‌بینی وسیع نشان داد که مطالعات آینده ممکن است نتایجی در هر دو جهت گزارش کنند؛ موضوعی که بیانگر عدم قطعیت باقی‌مانده در این حوزه است. تحلیل‌های influence نیز نشان دادند که ناهمگنی مشاهده‌شده ناشی از یک مطالعه منفرد نبوده، بلکه احتمالاً بازتاب تفاوت‌های واقعی بالینی و روش‌شناختی بین مطالعات موجود است.

مطالعات آینده باید با حجم نمونه کافی، پیگیری بلندمدت استانداردشده و ثبت جامع پیامدهای بالینی طراحی شوند. صرف تمرکز بر شاخص PAR ممکن است برای قضاوت درباره ارزش واقعی درمان زودهنگام کافی نباشد. ارزیابی همزمان شاخص‌هایی مانند IOTN، کیفیت زندگی مرتبط با سلامت دهان، رضایت بیمار، تحلیل ریشه، ثبات نتایج درمان و هزینه-اثربخشی می‌تواند تصویر جامع‌تری از مزایا و محدودیت‌های درمان زودهنگام ارائه دهد. همچنین بررسی زیرگروه‌های همگن از نظر شدت مال‌اکلوژن، الگوی اسکلتی و میزان همکاری بیمار می‌تواند به شناسایی بیمارانی که بیشترین سود را از مداخله زودهنگام می‌برند، کمک کند.

به طور خلاصه، شواهد حاضر نشان می‌دهد که درمان زودهنگام ارتودنسی مزیت آماری معناداری در نمرات بلندمدت PAR ندارد، اما این نتیجه به دلیل محدودیت تعداد مطالعات، ناهمگنی بالا و عدم دقت برآوردها باید با احتیاط تفسیر شود. بنابراین، درمان زودهنگام نباید صرفاً بر اساس انتظار بهبود نمرات PAR تجویز یا رد شود، بلکه تصمیم‌گیری درمانی باید بر پایه اندیکاسیون‌های بالینی

منابع

1. Fleming PS. Timing orthodontic treatment: Early or late? *Aust Dent J* 2017;62:11-9.
2. Björns S, Leffler K, Davidson T, Westerlund A. Cost-effectiveness of interceptive orthodontics: A long-term evaluation of early treatment strategies. *Eur J Orthod* 2026;48(3):cjag022.
3. Westerlund A, Waldenstrom S, Karttunen E, Lindström F, Oscarson M, Rezaee K, et al. Interceptive orthodontics in practice: A 5-year population-based study. *Eur J Orthod* 2026;48(2):cjaf113.
4. Sunnak R, Johal A, Fleming P. Is orthodontics prior to 11 years of age evidence-based? A systematic review and meta-analysis. *J Dent* 2015;43(5):477-86.
5. Richmond S, Shaw W, O'brien K, Buchanan I, Jones R, Stephens C, et al. The development of the PAR Index (Peer Assessment Rating): Reliability and validity. *Eur J Orthod* 1992;14(2):125-39.
6. Almugla YM, Shekhar MG. Does early orthodontic treatment in mixed dentition improve long-term outcomes? A systematic review and meta-analysis. *Medicina* 2025;61(10):1854.
7. Lau J, Antman EM, Jimenez-Silva J, Kupelnick B, Mosteller F, Chalmers TC. Cumulative meta-analysis of therapeutic trials for myocardial infarction. *N Engl J Me* 1992;327(4):248-254.
8. Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch V. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. 2nd ed. Chichester (UK): John Wiley & Sons; 2019. P.80.
9. O'Brien K, Wright J, Conboy F, Appelbe P, Davies L, Connolly I, et al. Early treatment for class II division 1 malocclusion with the Twin-block appliance: A multi-center, randomized, controlled trial. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2009;135(5):573-9.
10. Tulloch JC, Proffit WR, Phillips C. Outcomes in a 2-phase randomized clinical trial of early Class II treatment. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2004;125(6):657-67.
11. Krušinskiene V, Kiuttu P, Julku J, Silvola A-S, Kantomaa T, Pirttiniemi P. A randomized controlled study of early headgear treatment on occlusal stability—a 13 year follow-up. *Eur J Orthod* 2008;30(4):418-24.
12. King G, Spiekerman C, Greenlee G, Huang G. Randomized clinical trial of interceptive and comprehensive orthodontics. *J Dent Res* 2012;91(7_suppl):S59-64.
13. Viechtbauer W. Conducting meta-analyses in R with the metafor package. *J Stat Softw* 2010;36:1-48.
14. Mir CF. One-phase or two-phase orthodontic treatment? *Evid Based Dent* 2016;17(4):107-8.