

**The Scientific  
Bulletin of  
Research center  
for Evidence  
Based  
Medicine**

*3<sup>rd</sup> issue – July 2021*

با شروع پاندمی کرونا در سال‌های اخیر، روش‌های ضد عفونی و پاکسازی مراکز بهداشتی و درمانی اهمیت ویژه‌ای پیدا کردند. با توجه به اهمیت استفاده از تکنولوژی UV در ضد عفونی سطوح و همچنین تقارن ماه UV Safety Awareness با تاریخ انتشار بولتن شماره سوم مرکز تحقیقات پزشکی مبتنی بر شواهد، در این شماره به مزایا، معایب و چالش‌های استفاده از پرتو فرابنفش در حیطه‌های مختلف بهداشتی، تشخیصی و درمانی پرداخته شده است.

همچنین در حیطه دندان پزشکی، با توجه به بروز بالای شکاف کام و لب در سال‌های اخیر، طی چندین مطالعه مروری نظام‌مند و فراتحلیل به این مقوله پرداخته شده است.

در انتها نحوه مطالعه نمودار فارست پلات در مطالعات فراتحلیل بررسی شده است.

### گردآوری و تدوین

#### دانشجویان رشته‌های مختلف علوم پزشکی:

محمد شکوری، محمدرضا حبیب‌زاده، زهرا حمیدی، شکیبا رنگاوران، امیر عزیززاده، احسان میرزاآقازاده، تمنا شهیدی، آیلین جوانی، فرهنگ رشیدی، سینا تنومند، رسا بهشتی، مریم ترقی‌خواه، سپیده کیانی‌نسب، انیس ثانی، نادیا کبیرصابر، رژین خالیچی، صبا دهقان‌زاده، علی ادبی

یاسمن علیاپور، امید گنجی، نگار عابدی، هانیه مظفری

علی جدیری، عرفان افخمی، سارا قدکساز، مهسا زهدی، بیتا عزیزی، مینا زهرابی، مهدی پناهی، کیا صدری، اسرا صادقی، فاطمه جلالی، محمد گل حسینی، سپهر محسن

### راه‌های ارتباط با ما

تلگرام:

<https://t.me/ISCEBM>

اینستاگرام:

@iscebm\_tabriz

ایمیل:

Info@yeps.ir



Research center for  
Evidence Based  
Medicine



Tabriz University of  
Medical Sciences



Iranian EBM  
Centre

A JBI Centre of Excellence

THE JOANNA  
BRIGGS INSTITUTE

# Content

---

## UV Safety Awareness month

1 The efficacy of ultraviolet light-emitting technology against coronaviruses: a systematic review  
Chiappa F et al 2021

2 Association of Sun and UV exposure with Blood pressure and Cardiovascular Disease: A systematic review  
Scragg R et al 2019

3 Behavioral Counseling for Skin Cancer Prevention: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force  
Henrikson NB et al 2018

4 Pregnancy outcome and ultraviolet radiation ; A systematic review  
Megaw L et al 2017

## Dentistry & CLP

5 Challenging Cosmetic Innovation: The Skin Microbiota and Probiotics Protect the Skin from UV-Induced Damage  
Souak D et al 2021

6 Does chronic sunscreen use reduce vitamin D production to insufficient levels?  
Norval M et al 2009

7 Maternal alcohol consumption and oral clefts: a meta-analysis  
Yin X et al 2019

8 Effectiveness of pre-surgical infant orthopedic treatment for cleft lip and palate patients: a systematic review and meta-analysis  
Papadopoulos MA et al 2012

9 Are there any solutions for improving the cleft area hygiene in patients with cleft lip and palate? a systematic review  
Rodrigues R et al 2019

## Methodology with EBM

10 Interpreting meta-analysis in systematic reviews  
Perera R et al 2008

در مورد MERS-CoV، طبق تنها مطالعه‌ی انجام شده تاکنون، در اثر تشعشع UVC به مدت 5 دقیقه با فاصله‌ی 122 سانتی‌متری، تیترو ویروس فعال به میزان غیر قابل شناسایی رسید.

Seasonal human coronavirus در حالت سوسپانسیون در آلبومین سرم گاوی، به اشعه UV حساس است. همچنین در حالت ائروسول، به دوزهای  $1.2, 1.7 \text{ mJ/cm}^2$  حساس است. طبق مطالعه‌ی گرچمن و همکاران، کمترین دوز مورد نیاز برای غیرفعال کردن این سویه، در طول موج 267 نانومتری می‌باشد.

Animal coronavirus به صورت نمونه‌ی خشک، به اشعه UV با فاصله‌ی یک متری و با زمان 15 دقیقه حساس می‌باشد. محلول سوسپانسیون این سویه نیز در مواجهه با اشعه UV دچار کاهش تیترو فعال می‌شود. در حالت ائروسول نیز این سویه به اشعه UV با دوز  $599 \mu\text{W-cm}^2$  در مدت 16 ثانیه حساس است. به طور کلی می‌توان گفت که اشعه‌ی UV روشی مناسب برای از بین بردن ویروس کرونا حتی در شکل ائروسول است. در کاربرد عملی این اشعه، دوز و طول موج، زمان مواجهه، قدرت اشعه و فاصله‌ی منبع اشعه تا ویروس بسیار تعیین کننده هستند. اگر سطوح آلوده به مدت 15 دقیقه از فاصله‌ی یک متری در مواجهه با اشعه قرار بگیرند، عاری از ویروس‌های فعال و زنده می‌شوند. همچنین اشعه UV با طول موج 290-200 نانومتر در غیرفعال کردن ویروس‌ها، باکتری‌ها و... بهتر عمل می‌کند. عفونت‌زدایی سریع، مزیت استفاده از اشعه UV در ضد عفونی کردن سطوح، در مقایسه با سایر روش‌ها می‌باشد؛ هرچند باید به اثرات مضر اشعه UV بر بدن انسان توجه کرد.

از زمان اعلام پاندمی COVID-19 توسط سازمان جهانی بهداشت، بکارگیری روش‌های موثر پیشگیری و کنترل عفونت (infection prevention and control/IPC) اهمیت ویژه‌ای پیدا کرد. در این میان، تکنولوژی‌های برپایه‌ی تشعشعات ضد میکروبی فرابنفش می‌تواند روش موثری برای عفونت‌زدایی هوا و سطوح باشد.

ویروس SARS-COV-2، با تشعشع UVC  $1940 \mu\text{W/cm}^2$  و UVA  $540 \mu\text{W/cm}^2$  در فاصله‌ی 3cm و در عرض 9 دقیقه، کاملاً غیرفعال می‌شود (اما تشعشع UVA به تنهایی در شرایط مشابه به طور کامل موثر نبود). با تشعشع Deep UV LED با شدت  $3.75 \text{ mW/cm}^2$  در فاصله‌ی 3 cm به مدت 10 ثانیه، بیش از 99.9% غیرفعال شدن، لامپ UVC جیوه (254nm) با شدت  $2.2 \text{ mW/cm}^2$  در فاصله‌ی 30 cm به مدت 49.42 ثانیه بر سوسپانسیون مایع بیش از 99.999% غیرفعال شدن، تشعشع UVB با شدت  $1.6 \text{ mW/cm}^2$  به مدت 6.8 دقیقه بر بزاق و 14.3 دقیقه بر محیط کشت، 90% غیرفعال شدن، تشعشع UV  $0.1 \text{ mW/cm}^2$  با لامپ اکسمر کریپتون-کلرید در فاصله‌ی 222nm به مدت 30 ثانیه 99.7% غیرفعال شدن؛ مشاهده می‌شود. تشعشع *plused-xenon* UVC robot در فاصله‌ی 1متری، پس از 2 الی 5 دقیقه، تیترو ویروس غیر قابل شناسایی بود.

SARS-Cov-1 به تشعشعات UV با این شرایط حساس است: موج UV با شدت  $40 \text{ mW/cm}^2$  در طول مدت 2 دقیقه، موج UV با شدت  $4016 \mu\text{W/cm}^2$  در طول مدت 15 دقیقه و با فاصله‌ی 3cm. طبق تحقیقات SARS-Cov-1 نسبت به موج UV با شدت  $90 \mu\text{W/cm}^2$  در مدت 60 دقیقه و با فاصله‌ی 80 سانتی‌متری، موج با شدت  $2133 \mu\text{W/cm}^2$  در مدت 15 دقیقه، با فاصله‌ی 3 سانتی‌متری و شدت  $134 \mu\text{W/cm}^2$  در مدت 60 دقیقه مقاوم است.

3 مطالعه رابطه‌ای گزارش نکرده و یک مطالعه رابطه مستقیم گزارش کرده‌است.

این مرور سیستماتیک نشان می‌دهد که مواجهه با نور خورشید و امواج UV اثر معکوسی بر فشارخون و بیماری‌های قلبی-عروقی دارد. از آن جایی که نور خورشید منبع اولیه تامین ویتامین D در انسان می‌باشد، یافته‌های مطالعات مشاهده‌ای، نقش مثبت محتمل ویتامین D در برابر فشارخون و بیماری‌های قلبی-عروقی را تقویت می‌کند. هرچند متآنالیز کارآزمایی‌های بالینی اخیر، اثر مثبت مصرف مکمل‌های ویتامین D را بر روی فشارخون و بیماری‌های قلبی-عروقی، تایید نکرده‌اند.

یک پاسخ محتمل برای این نتایج متناقض، این است که نور خورشید مستقل از ویتامین D اثرات مثبتی دارد. برای مثال شواهدی نشان می‌دهند UVA که در تولید ویتامین D نقشی ندارد، ممکن است فشارخون را کاهش دهد. مطالعات بیشتری برای اثبات اثرات مفید مواجهه با نور خورشید، مستقل از ویتامین D در برابر این بیماری‌ها نیاز است. (مکانیسم‌های بالقوه تاثیر سودمند مستقل از ویتامین D، شامل افزایش سنتز NO به‌عنوان وازودیلاتور و تنظیم کاهش‌ی ژن‌های مرتبط با BP و CVD می‌باشد.) همچنین طراحی مطالعه دوسوکوری درخواست می‌شود تا اثرات سودمند UVB و UVA روی BP و CVD اثبات شود.

این مرور سیستماتیک برای ارزیابی کمی و کیفی شواهد حاصل از مطالعات مشاهده‌ای (مقطعی، هم‌گروهی، مورد-شاهدی) و مداخله‌ای در ارتباط مواجهه با UV نور خورشید با بیماری‌های قلبی-عروقی (CVD) و فشارخون (BP)، انجام گرفته است. پس از جستجو در پایگاه‌های داده آنلاین، انواع تحقیقات از هر دو دسته مطالعات مشاهده‌ای و مداخله‌ای و در زبان‌های مختلف (برای پیشگیری از سوگیری مطالعات)، حذف موارد تکراری، غربالگری مطالعات باتوجه به معیارهای ورود و خروج و حذف مطالعات مداخله‌ای بدون گروه شاهد، 16 مطالعه برای مرور سیستماتیک انتخاب شد.

3 مطالعه از 4 مطالعه مقطعی مجزا، ارتباط معکوس مواجهه با نور خورشید با فشارخون سیستمولی و 5 مطالعه از 7 مطالعه کوهورت مجزا، ارتباط معکوسی بین مواجهه با نور خورشید و بیماری‌های قلبی-عروقی و مرگ‌ومیر کلی را گزارش کردند. (یک مطالعه بر جمعیت اعضای بازنشسته، ارتباط مستقیمی بین تابش محیطی و مرگ‌ومیر ناشی از CVD نشان داد.)

از 5 مطالعه‌ی مداخله‌ای، 2 کارآزمایی مواجهه UVB (به‌عنوان مداخله) و UVA (به‌عنوان گروه شاهد) را مقایسه کردند، پس از 6 هفته کاهش محسوسی در فشارخون دیده شد. 2 کارآزمایی از 3 کارآزمایی بالینی دیگر، پس از مواجهه کوتاه مدت با UVA و پلاسبو، کاهش کوتاه مدت فشارخون را گزارش دادند. (عدم وجود رابطه بین مواجهه طولانی‌مدت UVA و BP توسط مطالعه نیویلند به اثبات رسید.)

در مجموع 11 مطالعه از 15 مطالعه (با ادغام 2 مطالعه همگروهی با نتایج متفاوت)، رابطه معکوس بین نور خورشید یا UV با BP یا CVD را گزارش کرده‌اند.

با توجه به کمبود شواهد به نفع ارتباط بین خودارزیابی پوست و تشخیص سرطان، افزایش استفاده از بیوپسی در نتیجه این خودارزیابی، به عنوان یک خطر احتمالی مطرح می‌شود. مطالعات مشاهده‌ای اخیر عموماً ارتباط بین تماس با UV و خطر ملانوم را تایید می‌کنند و حتی شواهد در مورد خطر برنزه کردن پوست در خانه قوی‌تر است. کاهش تماس با اشعه فرابنفش به طور آینده‌نگر می‌تواند در کاهش سرطان پوست موثر باشد. داده‌های یک کارآزمایی تصادفی بیانگر اثر محافظتی استفاده از ضدآفتاب در معرض نور آفتاب محیطی و خطر ایجاد ملانوم تهاجمی در بزرگسالان در اثر این تماس است. همچنین، با افزایش چارک میزان تماس UV، بروز ملانوم و مرگ مرتبط با آن بیشتر می‌شود. عوارض احتمالی رفتارهای محافظتی در مقابل نور آفتاب (کمبود ویتامین D و کاهش فعالیت فیزیکی)، در مطالعات مشاهده‌ای شناسایی نشده‌اند. به طور کلی، مداخلات رفتاری می‌توانند رفتارهای محافظتی در برابر آفتاب را افزایش دهند ولی شواهد متقاعدکننده‌ای در مورد ارتباط بین مداخلات و کاهش آفتاب سوختگی در کودکان و بزرگسالان وجود ندارد و شواهد مربوط به ارتباط مداخلات با عوارض سرطان پوست نیز ناچیز است.

سرطان پوست از شایعترین انواع سرطان‌های تشخیص داده شده در ایالات متحده بوده و به دو نوع ملانوم و غیرملانوم تقسیم بندی می‌شود. اشعه UV به دلیل آسیب به DNA، به عنوان عمده ترین ریسک فاکتور محیطی برای تمام انواع سرطان‌های پوست به شمار می‌رود. مطالعه مروری نیروی کار خدمات پیشگیرانه ایالات متحده (USPSTF) با موضوع غربالگری سرطان پوست در سال 2009، شواهد جدیدی مبنی بر موثر واقع شدن ارزیابی پوست توسط پزشک یا خود فرد در کاهش شیوع و یا مرگ و میر سرطان پوست نیافت. مطالعات بعدی همان جمعیت نیز ارتباط مفیدی بین خودارزیابی پوستی (معاینه توسط خود فرد) و مرگ منتسب به ملانوم نیافتند. با این حال، به نظر می‌رسد سنجش گسترده آگاهی نسبت به بیماری‌های پوستی، پیش بینی کننده قابل توجهی برای مرگ ناشی از ملانوم باشد. این مطالعه سیستماتیک، به بررسی شواهد موجود درباره تاثیر مداخلات مشاوره‌ای مراقبتی بر پیشگیری از سرطان پوست و سایر عوارض پوستی می‌پردازد. تاثیر کم تا متوسطی از مداخلات رفتاری بر افزایش رفتارهای محافظتی در برابر نور خورشید مشاهده شده است و در مقایسه با گروه‌های شاهد، این مداخلات می‌توانند میزان خودارزیابی پوستی را در بزرگسالان افزایش دهند. مداخلات با شدت بالا، مثلاً با تعداد اجزای مداخله‌ای بیشتر، احتمال بیشتری در جهت موثر بودن نتایج داشتند و ترکیب مداخلات با معاینه خانواده-محور و الکترونیکی و یا مشاوره حضوری، احتمالاً رویکرد امیدوارکننده‌ای برای مداخلات آینده باشد. شواهد مربوطه از کارآزمایی‌ها در کودکان و بزرگسالان، حاکی از آن است که ارتباط معناداری بین مداخلات و فراوانی آفتاب سوختگی وجود ندارد و نیز، هیچ‌کدام از مطالعات تأثیری از مداخلات در خصوص تعداد خال و یا سرطان پوست نشان ندادند.

در حوزه سلامت بزرگسالان، ارتباط و همبستگی مواجهه UV با میزان بروز بیماری‌های قلبی عروقی مشخص شده است. مواجهه کمتر با UV با فشار خون بالاتر مرتبط است. فشار خون بالا سبب بروز عوارض در 10٪ حاملگی‌ها گشته و نقش مهمی در مرگ و میر مادر و نوزاد دارد و شیوع آن در حال افزایش است.

برای تنظیم خصوصیات رفتاری مادران که بر طول حاملگی و رشد جنین تاثیر می‌گذارد، به‌کار بردن میزان مواجهه در زمان شروع بارداری به‌جای زمان تولد مفیدتر بوده و سوگیری در طبقه بندی نادرست را کاهش می‌دهد؛ بنابراین تجزیه و تحلیل به روش درون مادر باید مورد توجه قرار گیرد.

در مدلسازی UV، هدف از اندازه‌گیری ایده آل میزان مواجهه، ترکیب تغییرات مکانی و زمانی و کاهش اشتباه در طبقه بندی می‌باشد. تعداد کمی از مطالعات، مواجهه‌های متفاوت بین مناطق جغرافیایی نزدیک را بررسی کرده‌اند. این امر به‌طور بالقوه مهم است؛ زیرا تاثیر سایر عوامل محیطی مثل آلودگی هوا و نتایج اپیدمیولوژیک مرتبط با آن بر نتایج تولد مشهود است.

بهینه‌سازی محیط بارداری برای سلامتی نسل‌های آینده حیاتی است.

امروزه می‌دانیم وضعیت سلامتی در دوران کودکی و ادامه زندگی، به عوامل مرتبط با دوران جنینی و تولد بستگی دارد. تغییرات فصلی به‌عنوان یکی از فاکتورهای تاثیرگذار اپیدمیولوژیک فقط یک پدیده هواشناسی نیست؛ بلکه دارای تاثیرات بیولوژیک، روانی و رفتاری است که نتایج تولیدمثل را تحت تاثیر قرار می‌دهد. تابش UV بستگی به فصل داشته و با تغییر زمان و مکان جغرافیایی دستخوش تغییر می‌شود.

عامل اصلی تعیین‌کننده میزان مواجهه با UV، زاویه اوج تابش خورشید می‌باشد که با توجه عوامل مختلفی تعیین می‌گردد؛ همچنین عوامل رفتاری بر میزان مواجهه با اشعه UV تاثیرگذار است.

در بررسی کلی، افزایش نرخ بیماری‌های قلبی عروقی و مورتالیتته آن‌ها با مواجهه کمتر با نور خورشید مرتبط است؛ همچنین غلظت کم ویتامین D نشانگر قرارگیری کمتر در معرض نور خورشید است که موجب تولد زودرس، تولد با وزن کم و عوارضی از این قبیل می‌شود.

تعاملات پیچیده بین سیستم ایمنی ذاتی، آداپتیو و اشعه UV در نتایج بارداری تاثیرگذار است. UV می‌تواند عوامل مادری و عوامل پیرامون را تحت تاثیر قرار دهد.

هدف از این مرور نظام‌مند، بررسی ارتباط بین UV و نتایج بارداری است. هدف ثانویه بررسی روش‌هایی است که برای اندازه‌گیری و استفاده از داده‌های محیطی به منظور تعیین کمیت UV در سطح زمین و نتایج آن بر سلامتی به‌خصوص حاملگی است.

علی‌رغم محدودیت تعداد مطالعات، بررسی‌ها حاکی از افزایش بالقوه رشد جنین در حاملگی‌هایی است که سه ماهه اولشان مواجهه بیشتری با اشعه UV دارند؛ همچنین میزان عوارض ازدیاد فشارخون در حاملگی‌هایی که در سه ماهه اول بیشتر در معرض UV هستند، مشهود است.

یکی از متابولیت‌های حاصل از سیانوباکتر و قارچ‌های پوست، MAAs (آمینواسیدهای شبیه میکوسپرین) است که می‌تواند UV را جذب کند و در ضدآفتاب‌های میکروبی استفاده می‌شود. *Staphylococcus epidermidis* ماده‌ای تولید می‌کند که با مهار رشد سلولی القاشده توسط UV، در پیشگیری از نئوپلازی مفید است. *Micrococcus luteus* می‌تواند باعث کاهش ایمونوساپرشن ناشی از UVB شود؛ هم‌چنین نوعی آنزیم نوکلئاز تولید می‌کند که در ترمیم DNA موثر است. آنزیم فوتولیاژ جداشده از نوعی سیانوباکتر، در بهبود اریتمای ناشی از UVB نقش موثری دارد. *Cutibacterium acne* آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی ترشح می‌کند که موجب کاهش استرس اکسیداتیو ناشی از UV می‌شود. استرپتومایسس‌ها نیز منبع متابولیت‌هایی با فعالیت آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی هستند.

به غیر از موارد گفته شده، مکمل‌های خوراکی پروبیوتیک‌ها نیز اثرات مثبتی در بهبود سلامت و تنظیم سیستم ایمنی پوست نشان داده‌اند. بنابراین باکتری‌ها، نه تنها منبعی برای مولکول‌های مفید هستند، بلکه می‌توانند الهام‌بخش توسعه‌ی استراتژی‌های جدید و طبیعی در محافظت از پوست در برابر UV باشند.

اشعه‌ی UV یکی از مهم‌ترین فاکتورهای محیطی تاثیرگذار بر پوست است که در صورت عدم رعایت روش‌های حفاظتی مناسب، می‌تواند اثرات منفی متعددی برجا گذارد. بنابراین محافظت از پوست در برابر UV ضروری است. براساس تحقیقات اخیر، فرمولاسیون‌های شامل محصولات probiotic و postbiotic می‌توانند اثرات مخرب UV را مهار کنند و حتی به علت خواص آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی، به ترمیم آسیب‌های ایجاد شده کمک کنند.

میکروبیوتای پوست، شامل میکروارگانیسم‌های هم‌سفره و فرصت‌طلب می‌باشد. میکروارگانیسم‌های هم‌سفره نقش‌های کلیدی در دفاع از پاتوژن‌ها، عمل به عنوان سد حفاظتی در برابر عوامل بیوشیمیایی و فیزیکی و تنظیم سیستم ایمنی ذاتی و اکتسابی پوست بر عهده دارند. اختلال در ترکیب این میکروارگانیسم‌ها، هومئوستاز پوست را برهم می‌زند و موجب مشکلاتی از قبیل درماتیت، پسوریازیس، روزاسه و ازدیاد حساسیت می‌شود.

روش‌های کلاسیک محافظت در برابر UV که شامل ضدآفتاب‌های شیمیایی و فیزیکی هستند، نمی‌توانند عملکرد کافی داشته باشند. اثر سینرژیستی UV و آلودگی هوا، مثل دود سیگار و هیدروکربن‌های چندحلقه‌ای آروماتیک، ضرورت روش‌های محافظتی اندوژن را بیان می‌کند تا بتوان بر اثرات مخرب فاکتورهای محیطی به طور موثرتری غلبه کرد. آنزیم‌های ترمیم‌کننده‌ی DNA و آنتی‌اکسیدان‌ها به همین منظور در فرمولاسیون‌های جدید ضدآفتاب‌ها استفاده می‌شوند. در ادامه نیز به مثال‌هایی از کاربرد میکروارگانیسم‌های پوستی در محافظت در برابر UV پرداخته می‌شود.



## Does chronic sunscreen use reduce vitamin D production to insufficient levels?

Norval M et al 2009

اگرچه کرم های ضدآفتاب می‌توانند به طور نظری و در تجویز تحت شرایط کاملاً کنترل شده، تولید پروویتامین پوستی D را به دلایل نظری مسدود کنند، اما در عمل این مورد مشاهده نشده است. این امر عمدتاً به دلیل استفاده ناکافی و نامناسب از آنها می‌باشد. علاوه بر این افرادی که از ضدآفتاب استفاده می‌کنند نیز ممکن است خود را بیشتر از افرادی که از ضدآفتاب استفاده نمی‌کنند، در معرض آفتاب قرار دهند. با این حال، از آنجا که خواص سودمند ویتامین D برای پیشگیری از افزایش شماری از بیماری‌ها، از جمله تغییر شکل استخوان، چندین بیماری خودایمنی و سرطان های داخلی و انواع عفونت های ویروسی آشکار است، ضروری است افراد در زندگی روزمره به طور متعادل در معرض آفتاب قرار بگیرند تا میزان ویتامین D بدن در حد کافی حفظ شود.

تولید بیش از 90٪ ویتامین D در بدن انسان به کمک تابش اشعه ماورابنفش B (UVB) به پوست صورت می‌گیرد. در سال های اخیر با گسترش استفاده از ضدآفتاب ها، به ویژه مواردی که دارای فاکتور های محافظتی قوی‌تری در برابر آفتاب اند(ضدآفتاب با SPF (sun protection factors) بالا) نگرانی‌هایی ابراز شده که احتمال دارد این امر، منجر به کاهش قابل توجه میزان ویتامین D بدن شود؛ به گونه ای که به کمتر از سطح مورد نیاز برای پیشگیری از طیف گسترده ای از بیماری‌ها برسد. در این مقاله شواهد منتشر شده برای حمایت و زیر سوال بردن این دیدگاه ارائه شده است.

با توجه به تعریف SPF، ضدآفتاب ها تمام UVR را مسدود نمی‌کنند و امکان انتقال بخشی از فوتون های UVB تابیده شده به پوست وجود دارد. این میزان در صورت مصرف مقدار  $2 \text{ mg/cm}^2$  ضدآفتاب در موضع به اندازه  $\frac{1}{SPF}$  خواهد بود. به عنوان مثال، با استفاده از یک محصول SPF 30، یک سی ام یا 3.3٪ از اشعه ماورا بنفش، که اکثر آن UVB است، به پوست منتقل می‌شود. این بدان معناست که ضدآفتاب ها در شرایط کنترل شده می‌توانند تا اندازه زیادی سبب کاهش تولید ویتامین D شوند. اما آنچه که بیشتر مورد توجه است، این است که کرم های ضدآفتاب به ندرت در غلظت  $2 \text{ mg/cm}^2$  استفاده می‌شوند و معمولاً فقط در حدود  $0.5 \text{ mg/cm}^2$  مورد مصرف قرار می‌گیرد. هم‌چنین رابطه‌ی بین غلظت و SPF خطی نمی‌باشد. به گونه‌ای که یک محصول SPF 16 اگر با غلظت 0.5 استفاده شود، به اندازه SPF 2 موثر خواهد بود. علاوه براین پوشش ایجاد شده با ضدآفتاب یک‌دست نیست، بیشتر در شیار های لایه شاخی تجمع می‌یابد و برجستگی ها پوشش کمتری خواهند داشت بنابراین جذب UVB از این نواحی ادامه خواهد داشت.

ما هیچ مدرک تأییدی برای وجود رابطه دوز - پاسخ بین مصرف الکل و افزایش خطر شکاف دهانی پیدا نکردیم. با این وجود، چهار مطالعه ثبت شده نشان داد که به طور قابل توجهی افزایش خطر ابتلا به (CL/P) در مادران با مصرف زیاد الکل وجود دارد. اگرچه هیچ ارتباط مشخصی بین مصرف کم الکل در دوران بارداری و بروز شکاف دهانی غیر سندرومیک یافت نشد، اما همچنان باید اقدامات احتیاطی برای جلوگیری از مصرف زیاد الکل در سه ماهه اول انجام شود.

هدف این مطالعه ارزیابی رابطه احتمالی بین مصرف الکل مادران در سه ماهه اول و خطر داشتن فرزندان با شکاف دهانی غیر سندرومیک می‌باشد. شکاف‌های دهانی شایع‌ترین نقایص مادرزادی جمجمه و صورت با وقوع حدود 1-2 مورد در 1000 تولد در انسان می‌باشند. طبق اتیولوژی جنینی، می‌توان آنها را به صورت شکاف لب، با یا بدون شکاف کام (CL/P) و فقط شکاف کام دسته‌بندی کرد. مدل‌های مختلفی برای توضیح منشأ شکاف‌های دهانی ذکر شده است اما مدل تعامل ژن - محیط بیشترین پذیرش را دارد. پیشنهاد شده است که چندین عامل رفتاری مادران، از جمله سیگار کشیدن، کمبود فولات، داروهای ضد صرع و مصرف الکل در دوران بارداری، به طور کلی با وقوع یک شکاف دهانی ارتباط دارد.

گرچه مصرف الکل در دوران بارداری توسط مادر به عنوان یک عامل خطرناک محیطی برای شکاف‌های دهانی از اوایل سال 1978 پیشنهاد شد اما مطالعات بعدی نتایج متضادی را گزارش کرده‌اند، که ایجاد یک نظر سازگار با اپیدمیولوژی در مورد ارتباط بین مصرف الکل در مادران و وقوع شکاف‌های دهانی را دشوار می‌کند.

مدت‌هاست که تأثیر مصرف متوسط الکل مادر در نتیجه بارداری مورد بحث قرار گرفته است. اگرچه تنها نیمی از مطالعات ذکر شده در این فراتحلیل نشان‌دهنده افزایش خطر (CL/P) و فقط یک مورد برای شکاف کامی است، اما دست کم گرفتن خطر احتمالی مشروبات الکلی در دوران بارداری قابل توجیه نیست.

در مادرانی که قبل از حاملگی کمتر از مشروبات الکلی استفاده کرده و در سه ماهه اول بارداری مصرف مشروبات الکلی را ترک کرده‌اند، هیچ افزایشی در شکاف دهانی صورت مشاهده نمی‌شود.

برای اثبات بهبود زیبایی و کاهش وسعت درمان های جراحی /  
ارتودنسی مورد نیاز، وجود ندارد. در نهایت این واقعیت که درمان  
PSIO درمان های جراحی بعدی را آسان تر می کند، تنها مزیت  
مورد قبول طرفین است.

قصد اولیه این مطالعه سیستماتیک بررسی اثر بخشی بالینی  
PSIO برای بیماران CLP با ارزیابی معیارهای تکاملی جنرال  
و نتایج بلند مدت درمان های کرانیوفاسیال و دنتوآلوئولار بود. به  
همین جهت پارامترهای وزن، قد، توانایی تکلم، تکامل ساژیتال  
ماگزایلا و مندیبل، الگوی رشدی کرانیوفاسیال و فرم، پهنا و عمق  
قوس ماگزایلاری (Maxillary arch) بررسی شدند.

بر اساس شواهد محدود در دسترس، به جز پارامتر Maxillary  
arch form، که افزایش میزان رشد در فالوآپ های 48 ماهه را  
نشان داد، در سایر پارامترها اثر بخشی کوتاه و بلند مدتی توسط  
درمان PSIO، برای بیماران CLP گزارش نشد.

این مطلب لزوم اجرای مطالعات Well - designed RCTs  
با فالوآپ های طولانی مدت برای ارائه ی شواهد تکمیلی در جهت  
اثبات یا رد اثر بخشی درمان PSIO را نشان می دهد.

شکاف لب و یا کام (CLP) یکی از شایع ترین آنومالی های  
کرانیوفاسیال است. بر اساس گزارش سازمان جهانی بهداشت  
(WHO) از هر 600 نوزاد متولد شده در سرتاسر جهان، یک نوزاد  
با این نقص به دنیا می آید، که پیامد های قابل ملاحظه ی پزشکی،  
اقتصادی، اجتماعی و عاطفی برای خود بیمار و خانواده اش را به همراه  
دارد.

CLP اتیولوژی پیچیده ای دارد که شامل اینتراکشن های چند ژنی  
به همراه فاکتورهای محیطی موثر است؛ از این رو بیماران CLP  
نیازمند ساپورت های جراحی، ارتودنسی، تغذیه ای، گفتار درمانی و...  
هستند.

PRE-SURGICAL INFANT ORTHOPEDICS  
(PSIO) یک نوع درمان در دوران نوزادی است که قبل از  
جراحی های بازسازی CLP انجام می شود و طی آن ساختارهای  
استخوانی و بافت نرم اطراف شکاف را به هم نزدیک می کنند.

60 سال بعد از این که این روش درمانی توسط Mc Neil ارائه  
گردیده و بعد ها توسط BURSTON توسعه یافت؛ مجموعه ی  
قابل توجهی از نوشته ها انواع مختلف اپلاینس های ارتوپدیک را شرح  
دادند: شامل اپلاینس Active همراه پیچ و پین برای ریتنشن و  
اپلاینس Passive که ممکن است همراه یا بدون Extraoral  
strapping یا اجزاء دیگری مثل Nasal stents باشد.

با وجود کاربرد متعدد درمان PSIO، اثر بخشی بالینی این درمان  
همچنان مورد مناقشه است. طرفداران این رویکرد درمانی ادعا دارند  
که درمان PSIO به رشد کامی جهت می دهد، زیبایی نهایی ساختار  
های نازولبیبیال را بهبود می بخشد، نیاز بیمار به جراحی های مکمل در  
طول زندگی اش را کاهش می دهد و همچنین توانایی های نوزاد برای  
غذا خوردن و تکامل گفتاری اش را ارتقا می بخشد. در مقابل مخالفان  
به این نکته اشاره می کنند که شواهد قابل قبولی

شکاف لب و کام (CLP) شایعترین ناهنجاری های مادرزادی صورت هستند. شکاف لب (CL) و شکاف کام (CP) می توانند به تنهایی یا باهم، کامل یا ناقص، یک طرفه یا دوطرفه باشند. در کودکان دچار CLP، به دلیل تجمع پلاک دندانی، شیوع پوسیدگی دندانی بالاست. عوامل مستعدکننده پوسیدگی دندانی در کودکان دچار CLP با میکروبیوتای کاربوژنیک، نوع CLP، جنسیت، تنفس، ترس از مسواک زدن به ناحیه شکاف و میزان دانش، انگیزه و نظارت والدین نیز مرتبطاند. همچنین اکثر نگرانی و توجه بیمار به جراحی های اصلاحی است تا پیشگیری و درمان زود هنگام پوسیدگی ها. بعد از جراحی، حضور بافتهای healing، مشکلات دیگری را به رعایت صحیح بهداشت دهان می افزاید که منجر به افزایش Plaque index و ریسک بیماری پرپودنتال می شود. این امر خصوصا در ناحیه مجاور شکاف و در بیمارانی که ارتباط oronasal دارند، بسیار مهم است. از طرفی، موفقیت جراحی های اصلاحی CLP مستلزم بهداشت بالای دهان و دندان است. رژیم غذایی مناسب و استفاده از دهانشویه های آنتی سپتیک، می توانند کمک کننده باشد اما اثر آنها قابل مقایسه با تاثیر مسواک بر کاهش پلاک دندانی نیست. دلایل متعددی برای دشوار بودن رعایت بهداشت دهان (شامل ناحیه شکاف) در این افراد وجود دارد از جمله ترس از تروماتیزه شدن بافت نرم حین مسواک زدن و خونریزی از لثه ملتهب، دشواری دسترسی به عمیق ترین ناحیه شکاف و کاهش انعطاف پذیری لب پس از جراحی.

انومالی های استخوانی و دندانی، وجود اپلاینس های ثابت و گرفت های استخوانی، از دیگر دلایل هستند. انومالی های استخوانی و دندانی مانع حذف پلاک باکتریال در کودکان دچار CLP می شوند و آنها را بیش تر مستعد پوسیدگی های دندانی می کنند. بروز انومالی های تکاملی دندانی در افراد CLP نسبت به افراد دیگر بیشتر می باشد. تمامی مطالعات نشان داده اند که در این بیماران Plaque index و شیوع پوسیدگی بالاست. این موضوع در تمام سیستم های دندانی (شیری، مختلط، دائمی) مشاهده شده که نشان می دهد مشکلات دهان و دندان در این افراد با افزایش سن رفع نمی شود و باقی می ماند.

در یکی از مطالعات، توصیه شده که در کودکان دچار CLP به جای مسواک های رایج، از مسواک های مخصوص نوزادان که یک Inter space brush دارند، استفاده شود.

در رابطه با نحوه غذا دادن به کودکان کم سن دچار CLP، در یکی از مقالات نشان داده شده که کودکانی که با شیشه شیر در دهان به خواب می روند، در ریسک بالاتر پوسیدگی دندانی قرار دارند.

با توجه به مطالعات انجام شده، می توان نتیجه گرفت که راه حل بهتری برای بهبود بهداشت ناحیه شکاف باید ارائه شود. ابداع یک دستگاه یا مسواک مخصوص جهت حذف پلاک از ناحیه شکاف می تواند سبب به حداقل رساندن چالش های مرتبط با بهداشت دهانی ضعیف شود.

# متاآنالیز در مطالعات مروری نظام مند

متاآنالیز روشی آماری برای تخمین اثر میانگین بر چندین مطالعه است. متاآنالیز براساس کارآزمایی‌های بالینی کنترل شده تصادفی

(Randomized Control Trial) است. در این مقاله قصد ما شرح متاآنالیز با بررسی مطالعه مروری سیستماتیک اثرات قدم‌شمار در افزایش

فعالیت بدنی (Bravata et al 2007) است. خواندن یک متاآنالیز را می‌توان به چهار مرحله اساسی تقسیم کرد:

## 1- معیار خلاصه برداری چیست؟

ابتدا محور افقی Forrest plot را بررسی کرده تا مقیاس مناسب استفاده شده را مشاهده کنید. روش‌های خلاصه کردن متنوعی برای نتایج وجود دارد. معمولاً معیارهای نسبی آماری نظیر relative-risk (RR) و odds-ratio (OR) در متاآنالیز استفاده می‌شود؛ زیرا امکان مشابهت مطالعات وجود دارد. در مطالعه قدم‌شمار نتیجه مورد نظر، اختلاف در تعداد قدم‌ها است. تمامی اندازه‌گیری‌ها یکسان هستند؛ بنابراین نیازی به استفاده از اختلاف میانگین استاندارد (Standardised Mean Difference) - که به دلیل کم بودن واحدهایش از نظر بالینی کمتر قابل تفسیر می‌باشد - نیست.

## 2- Forrest plot نشان‌دهنده چیست؟

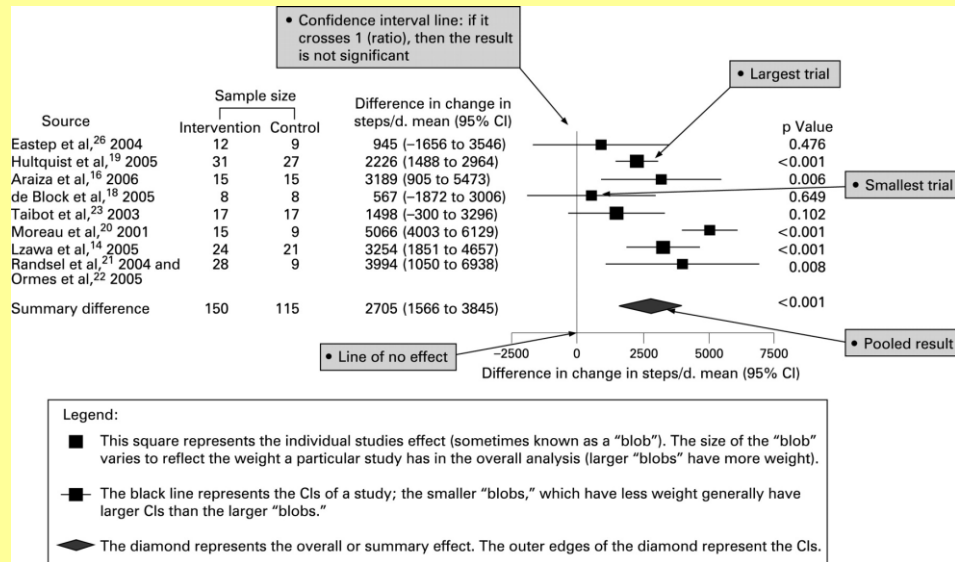
متاآنالیز معمولاً در قالب Forrest plot، یافته‌های تمام مطالعات را به صورت نمودار نشان می‌دهد که به خواننده این اجازه را می‌دهد که تا میزان عدم اطمینان در نتایج را مشاهده کند. در مرکز نمودار خطی عمودی به نام null zone و به عنوان مبدا قرار دارد. هر مطالعه با یک خط افقی و یک مربع در وسط آن نمایش داده می‌شود که به ترتیب بازه اطمینان (CI) ۹۵٪ و وزن مطالعه را نشان می‌دهند. (شکل 1) مساحت مربع با اندازه وزن مطالعه برابر است (به عبارت دقیق‌تر، نسبت وزنی است که مطالعه در اثر ترکیبی دارد) و باید توجه داشت که بسته به نتیجه، تاثیر مثبت که همان مربع و CI آن است می‌تواند در سمت چپ یا راست خط عمودی قرار گیرد. در مطالعه قدم‌شمار، افزایش تعداد قدم به عنوان تاثیر مثبت تلقی شده که انتظار داریم مطالعات را به سمت راست سوق دهد. اثر ترکیبی (میانگین) به عنوان یک الماس لوزی شکل در انتهای نمودار قرار دارد. قطر عمودی الماس برابر با میانگین اثر و قطر افقی الماس برابر با CI ۹۵٪ اثر میانگین است. در بررسی قدم شمار اثر میانگین وقتی مثبت می‌شود که میزان قدم‌ها ۲۵۰۰ عدد به طور میانگین افزایش یافته باشد.

## 3- تفسیر اثر ترکیبی

الماس یا اثر میانگین از ترکیب معیارهای خلاصه‌برداری که از همه مطالعات جمع‌آوری شده است، به دست می‌آید. این عمل یک معیار دقیق‌تر از اثر مداخله به ما می‌دهد. کارکرد نمودار ایده ساده‌ای دارد به این شکل که هر مطالعه نتایج واقعی ارائه می‌دهد اما با ترکیب همه آنها به حقیقت نزدیک‌تر می‌شویم.

# متاآنالیز در مطالعات مروری نظام مند

از آنجایی که اطلاعات ارائه شده در کارآزمایی‌ها متفاوت است، جمع‌آوری اطلاعات مثل بدست آوردن نوعی میانگین وزنی است. مطالعاتی که اطلاعات بیشتری دارند، میانگین وزنی بیشتری نیز دارند؛ اگرچه در نهایت همه مطالعات در میانگین نهایی لحاظ می‌شوند.

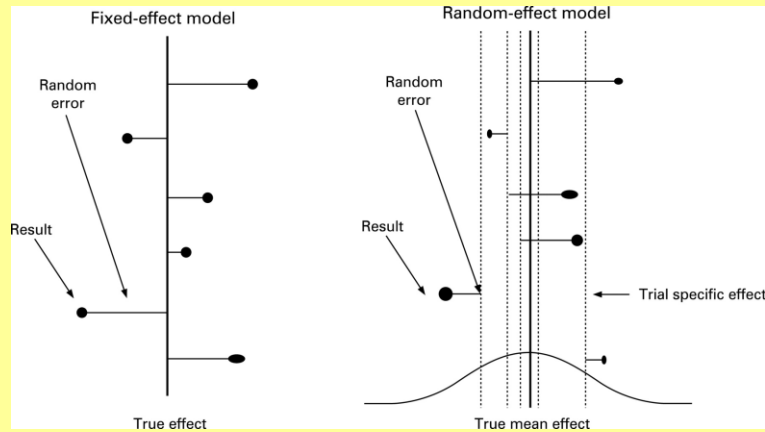


شکل (1)

در فارست پلات از دو مدل پایه برای ترکیب مطالعات استفاده می‌شود:

مدل اثر ثابت (Fixed effect) و مدل اثر تصادفی (Random effect). مدل اثر ثابت از تفاوت بین مطالعات به عنوان یک منبع برای تفاوت تصادفی استفاده می‌کند. به عبارت دیگر در مطالعات بسیار بزرگ نتایج یکسان می‌دهد. مدل اثر تصادفی یک اثر زمینه‌ای برای هر مطالعه در نظر گرفته که به عنوان منبعی برای تنوع استفاده می‌شود. با این فرض در مطالعات بسیار بزرگ در مقایسه با اثر مداخله‌ای نتایج متفاوتی دارد. فرض بر این است اثرات مطالعات به صورت تصادفی توزیع می‌شود و نقطه مرکزی این توزیع بر اثر ترکیبی (تجمیعی) متمرکز است. (شکل 2) انتخاب مدل دلیل خوبی است برای مفسران که مثال‌هایی ارائه دهند؛ زمانی که دیگران پاسخ‌های کاملاً اشتباه می‌دهند. در عمل انتخاب بین این دو مورد فقط در مواردی مهم است که مطالعات ترکیبی اطلاعات منسجمی را ارائه ندهند. در این حالت مدل اثر تصادفی منجر می‌شود که وزن نسبتاً بیشتری به مطالعات کوچکتر و با CI وسیع‌تر برای میانگین اثر داده شود. در بررسی گام‌شمار هر دو مدل در متاآنالیز استفاده شده است.

# متاآنالیز در مطالعات مروری نظام مند



شکل (2)

در برخی از مطالعات سیستمیک، متاآنالیز امکان پذیر نیست و گاهی نتایج به صورت شمارش ساده تعداد مطالعاتی که از مداخله پشتیبانی می کنند و مطالعاتی که از مداخله پشتیبانی نمی کنند، بیان می شود. این فرض به هر یک از مطالعات بدون توجه به اندازه، میانگین وزنی یکسان می دهد. در مدل قدم شمار بررسی ها نشان دهنده پنج مدل مطالعه معنی دار و سه مدل مطالعه بی معنی است. شمارش خطرناک است؛ زیرا امکان دارد مطالعات بی معنی باشند، اما برآورد جمع شده معنی دار باشد.

## 4- آیا ترکیب مطالعات خوب است؟

به دست آوردن نتیجه از ترکیب چندین مطالعه یک سوال واضح را ایجاد می کند: آیا ترکیب این مطالعات قابل اعتماد است؟ هیچ دو مطالعه ای دقیقاً یکسان نیستند؛ به همین دلیل این سوال باید در سه مرحله بررسی شود: آیا مطالعات از نظر بالینی و متدولوژی مشابه هستند و آیا یافته ها از نظر آماری کاملاً مشابه هستند؟

مرحله آخر ارزیابی همگنی آماری معمولاً از یک روش آماری برای سنجش این مورد استفاده می کند که آیا تنوع بیشتر از آنچه که تصادفاً انتظار داشتیم رخ دهد، هست یا نه. دو پارامتر آماری مورد استفاده «مجذور Chi» و «مربع i» است. مربع i متداول ترین معیار اندازه گیری درجه غیرهمگنی آماری است و کمتر به تعداد مطالعات موجود در متاآنالیز وابسته است. مربع i اگر بالاتر از ۵۰ درصد باشد، به نظر می رسد آنقدر بزرگ باشد که بتواند پاسخ دهد که مطالعه ترکیبی قابل اعتماد است. در مطالعه گام شمار ناهمگنی برای افزایش اصلی در شمارش قدم ها زیاد بود: «افزایش قدم ها در گروه مداخله ای ۲۴۹۱ به همراه مربع i ۹۱ درصد». برای محاسبه این ناهمگنی محققان مطالعه Moreau را که افزایش زیادی در فعالیت بدنی در گام شمار را نسبت به سایر مطالعات نشان می داد حذف کردند. این عمل تعداد قدم ها را تا ۲۰۰۴ کاهش داد، اگرچه محدودیت رویکرد مذکور این است که آن ها مربع i و دلایلی برای حذف آن ارائه نمی دادند.

# References

---

- 1 Chiappa F, Frascella B, Vigezzi GP, Moro M, Diamanti L, Gentile L, Lago P, Clementi N, Signorelli C, Mancini N, Odone A. The efficacy of ultraviolet light-emitting technology against coronaviruses: a systematic review. *Journal of Hospital Infection*. 2021
- 2 Scragg R, Rahman J, Thornley S. Association of sun and UV exposure with blood pressure and cardiovascular disease: A systematic review. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2019;187:68-75.
- 3 Behavioral Counseling for Skin Cancer Prevention: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force | Cancer Screening, Prevention, Control | JAMA | JAMA Network [Internet]. [cited 2021 Jul 8]. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2675555>
- 4 Megaw L, Clemens T, Dibben C, Weller R, Stock S. Pregnancy outcome and ultraviolet radiation; A systematic review. *Environ Res*. 2017;155:335-43.
- 5 Souak D, Barreau M, Courtois A, André V, Duclairoir Poc C, Feuilloley MG, Gault M. Challenging Cosmetic Innovation: The Skin Microbiota and Probiotics Protect the Skin from UV-Induced Damage. *Microorganisms*. 2021 May;9(5):936
- 6 Norval M, Wulf HC. Does chronic sunscreen use reduce vitamin D production to insufficient levels? *Br J Dermatol*. 2009;161(4):732-6.
- 7 X. Yin, J. Li, Y. Li, and S. Zou, "Maternal alcohol consumption and oral clefts: a meta-analysis," *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, vol. 57, pp. 846-839, .2019
- 8 M. A. Papadopoulos, E. N. Koumridou, M. L. Vakalis, and S. N. Papageorgiou, "Effectiveness of pre-surgical infant orthopedic treatment for cleft lip and palate patients: a systematic review and meta-analysis," *Orthod Craniofac Res*, vol. 15, pp. ,36-207Nov 2012
- 9 R. Rodrigues, M. H. Fernandes, A. Bessa Monteiro, R. Furfuro, C. Carvalho Silva, R. Vardasca, *et al.*, "Are there any solutions for improving the cleft area hygiene in patients with cleft lip and palate? A systematic review," *Int J Dent Hyg*, vol. 17, pp. 141-130, May .2019
- 10 **مقاله توضیح داده شده در متن**: Bravata DM, Smith-Spangler C, Sundaram V, Gienger AL, Lin N, Lewis R, et al. Using pedometers to increase physical activity and improve health: a systematic review. *Jama*. 2007;298(19):2296-304.  
Perera R, Heneghan C. Interpreting meta-analysis in systematic reviews. *Evidence Based Medicine*. 2008;13(3):67.