

بررسی شیوع انواع شکاف های دهانی - صورتی و عوامل مرتبط با آن در نوزادان

سلوا خسروشاهیان (DDS, MS)^۱، آیدا مهدیپور (DDS, MS)^۲، محمد آقاعلی (MD, PhD)^۳، فاطمه صالحی (DDS)^۴،
حامد رحیمی (DDS, MS)^{۵*}

- ۱- گروه ارتودنسی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران
- ۲- گروه دندانپزشکی اطفال، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران
- ۳- گروه پزشکی اجتماعی و خانواده، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران
- ۴- دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران
- ۵- گروه پریدانتیکس، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران

دریافت: ۹۹/۹/۲، اصلاح: ۹۹/۱۱/۲۰، پذیرش: ۹۹/۱۲/۲۳

خلاصه

سابقه و هدف: شکاف های دهانی - صورتی شایع ترین نقص مادرزادی صورت می باشد. عوامل ژنتیکی و محیطی در ایجاد آن ها نقش دارند. شیوع شکاف های دهانی - صورتی در استان قم تاکنون بررسی نشده است. هدف از این مطالعه ارزیابی شیوع شکاف های دهانی - صورتی و عوامل مرتبط با آن در متولدین استان قم طی سال های ۹۷-۱۳۸۹ می باشد.

مواد و روش ها: در این مطالعه مقطعی طی نه سال پرونده تمام نوزادان مبتلا به شکاف های دهانی - صورتی و پرونده مادران آنها در تمام بیمارستان های استان قم مورد بررسی قرار گرفت. برای بررسی عوامل مرتبط پرونده ۴۷۶ نوزادان سالم نیز ارزیابی شد. نوزادان سالم یک شماره قبل و بعد از شماره پرونده نوزادان بیمار انتخاب شدند. متغیرهای مرتبط با نوزاد (وزن و گروه خونی و سایر بیماری ها) و عوامل مرتبط با مادر و پدر (سن، مصرف سیگار و الکل و داروها، بیماری ها، ازدواج فامیلی و تعداد فرزندان) از طریق بررسی در پرونده یا مصاحبه تلفنی استخراج شد.

یافته ها: از میان ۱۷۱۲۷۰ نوزاد متولد شده، ۲۳۸ مبتلا به شکاف دهانی - صورتی یافت شد (۱/۳۹٪ در هر ۱۰۰۰ تولد). شکاف کام ایزوله با ۳۹/۵٪ شایع ترین نوع آنومالی بود. از عوامل مورد بررسی درصد استفاده از سیگار در پدران در گروه مبتلا (۳۴/۵٪) بیشتر از گروه مورد (۲۴/۲٪) بود ($P=0/004$). همچنین سابقه فشارخون مادر در گروه مبتلا (۷/۶٪) بیشتر از گروه شاهد (۳/۴٪) بود ($P=0/013$). ابتلا به دیابت نیز در مادران گروه مبتلا (۱۸/۹٪) بیشتر از گروه شاهد (۸/۲٪) بود ($P=0/001$).

نتیجه گیری: نتایج مطالعه نشان داد که شیوع شکاف دهانی - صورتی ۱/۳۹٪ در هر ۱۰۰۰ تولد بوده و مصرف سیگار، ابتلا به دیابت و فشار خون بالا از عوامل خطر آن می باشند.

واژه های کلیدی: شکاف لب، شکاف کام، نوزاد، ناهنجاری مادرزادی.

مقدمه

بدن، میزان وقوع شکاف کام و لب در رتبه دوم قرار دارد و طبق آمار شیوع آن ها، ۱ در هر ۵۰۰ الی ۲۵۰۰ تولد، متناسب با شرایط اجتماعی - اقتصادی، پیش زمینه های نژادی و موقعیت جغرافیایی، گزارش شده است (۵). شکاف های دهانی - صورتی، در آسیایی ها بیشترین شیوع و در قفقازها و سیاه پوستان کمترین شیوع را دارد (۶). میزان کلی شیوع شکاف های دهانی - صورتی در آسیا حدود ۱/۷۶ تا ۱/۸۱ در هر ۱۰۰۰ نفر گزارش شده است (۷و۸). بر اساس گزارش های موجود در ایران، شیوع آن از ۰/۹۳ تا ۱/۳ در هر ۱۰۰۰ تولد متغیر است (۹و۱۰). شکاف های دهانی - صورتی دارای منشأ مولتی فاکتوریال می باشند. برخی از علل محیطی ذکر شده برای این ناهنجاری ها شامل ازدواج های فامیلی، مصرف داروها، مصرف

شکاف های دهانی - صورتی، تمامی جنبه های زندگی افراد مبتلا را در سراسر عمر، تحت تأثیر قرار می دهند و تبعات مادی و معنوی زیادی را برای مبتلایان و نظام سلامت، به همراه دارد (۱). اصطلاح شکاف های دهانی - صورتی، اغلب به مجموعه ای از آنومالی های مادرزادی اطلاق می شود که ناشی از اختلال در یکپارچگی و به هم پیوستگی زواید صورتی جنین، از جمله بین زواید لترونازال و ماگزیلاری (شکاف های اورو - نازو - اکولار)، بین زواید مدیونازال و ماگزیلاری (شکاف لب) و بین زواید ماگزیلاری (شکاف کام) و بین زواید ماگزیلاری و مندیبولار (ماکروستومیا) است (۲). رایج ترین ناهنجاری مادرزادی در ناحیه کرانیوفاشیال، شکاف لب و یا کام است (۳و۴). در میان تمامی ناهنجاری های مادرزادی اسکلتی

این مقاله حاصل پایان نامه فاطمه صالحی دانشجوی رشته دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی قم می باشد.

*مسئول مقاله: دکتر حامد رحیمی

آدرس: قم، دانشگاه علوم پزشکی قم، دانشکده دندانپزشکی، گروه پریدانتیکس. تلفن: ۰۲۵-۳۷۷۰۰۰۹۴

ابتدا تعداد کل متولدین و نوزادان مبتلا به شکاف دهانی- صورتی در بازه زمانی نه سال و نیز به تفکیک هر سال جهت بررسی شیوع استخراج گردید. سپس فرم های اطلاعاتی برای اطلاعات مورد نیاز نوزاد شامل: سال تولد، جنسیت، وجود بیماری های همراه (تمام اطلاعات درج شده در پرونده ثبت شده است)، وزن نوزاد (بر حسب گرم)، زمان تولد (بر حسب هفته تولد)، گروه خونی و اطلاعات مرتبط با والدین شامل: اطلاعات دموگرافیک مادر و پدر، سابقه بیماری مادر و مصرف دارو (تمام داروهای درج شده در پرونده)، سابقه سقط مادر، ملیت والدین، BMI مادر در سه ماهه اول بارداری (بر اساس وزن و قد نوشته شده در پرونده مادر و فرمولاسیون نمایه توده بدنی)، مصرف سیگار، الکل و مواد مخدر توسط والدین، تعداد فرزندان و وجود بستگان درجه ۱ دارای آنومالی، ازدواج فامیلی والدین، تحصیلات و شغل آن ها از طریق بررسی در پرونده یا مصاحبه تلفنی جهت بررسی عوامل مرتبط، برای گروه مورد و شاهد تکمیل شد. همچنین مشاغل والدین در گروه های آزاد، کارمند، بیکار (خانه دار) ثبت شدند. نمایه توده بدنی بر اساس قد و وزن سه ماهه اول محاسبه شد (۱۱). ملیت والدین به صورت ایرانی و غیر ایرانی استخراج شد.

تمامی مراحل جمع آوری و ثبت اطلاعات در گروه شاهد و مورد توسط یک نفر انجام شد. مجوز دسترسی به پرونده های آن ها پس از طی مراحل قانونی کسب شد. همچنین در مصاحبه تلفنی رضایت آگاهانه برای استفاده از اطلاعات با رعایت اصول حفظ اسرار بیمار کسب شد. داده ها با استفاده از آزمون های آماری تی تست مستقل، کای دو، من ویتنی و رگرسیون لجستیک، و توسط نرم افزار SPSS 20 تجزیه و تحلیل شدند. برای انجام رگرسیون لجستیک از روش Backward Stepwise (Wald) استفاده شد و $p < 0.05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

تعداد کل زایمان ها در این ۹ سال، ۱۷۱۲۷۰ زایمان بود و ۲۳۸ نوزاد دارای ناهنجاری شکاف های دهانی- صورتی طی بازه مورد بررسی در استان قم شناسایی شد. شیوع شکاف های دهانی- صورتی ۱/۳۹٪ در هر ۱۰۰۰ تولد بود. از میان ۲۳۸ نفر مبتلا به شکاف های دهانی- صورتی، تعداد ۱۲۳ نفر دختر (۵۱/۷٪) و ۱۱۵ نفر پسر (۴۸/۳٪) بودند و از ۴۷۶ نفر گروه کنترل ۲۳۱ دختر (۴۸/۵٪) و ۲۴۵ پسر (۵۱/۵٪) وارد مطالعه شدند. در بین انواع شکاف های دهانی- صورتی، شکاف کام ایزوله با ۳۹/۵٪ شایع ترین نوع شکاف بود و شکاف لب و کام با شیوع ۳۴/۴٪ و شکاف لب ایزوله با شیوع ۲۵/۶٪ در رتبه های بعدی قرار داشتند. یک مورد ابتلا به شکاف صورتی مایل نیز مشاهده شد. توزیع و شیوع شکاف های دهانی- صورتی به تفکیک هر سال و انواع شکاف در میان متولدین نه سال اخیر در استان قم بررسی شد (نمودار ۱). به دلیل تعداد کم برخی از موارد، امکان آنالیز آماری وجود نداشت لذا صرفاً به صورت توصیفی این موارد گزارش گردید. ۷ مادر در گروه کنترل و ۳ مادر در گروه مورد، مصرف سیگار را گزارش کردند. ۷ پدر از گروه مورد و ۲ پدر از گروه کنترل، مصرف کننده مواد مخدر بودند. ۱ مادر از گروه کنترل، مصرف مواد مخدر را گزارش کرد و هیچ یک از والدین مصرف مشروبات الکلی را گزارش نکردند. توزیع جنسی مبتلایان در دخترها (۵۱/۶۸٪)، کمی بیشتر از پسرها (۴۸/۳۲٪) بود و رابطه معنی داری بین جنسیت نوزاد و بروز شکاف های دهانی- صورتی یافت نشد. شکاف لب (۵۲/۵٪) و شکاف کام (۵۴٪) در دخترها شایع تر بودند. در حالیکه، شیوع

الکل، سیگار کشیدن و چاقی مادران می باشد که همگی قابل پیشگیری هستند (۱۱). علی رغم ناشناخته بودن ژن های مشارکت کننده در این ناهنجاری، اثر قطعی چندین ژن خاص از جمله ژن *IRF6*، *PVRL1* و *MSX1* ثبت شده است (۱۲).

کودکان و افراد مبتلا به شکاف دهانی- صورتی، مشکلات فراوانی از جمله مشکلات تنفسی، گفتاری و شنوایی، عدم سهولت در خوردن و آشامیدن، عفونت های مکرر گوش، عدم تکامل صحیح دندان ها و مال اکلوژن های اسکلتی و دندانی و مشکلات زیبایی را متحمل می شوند که نیازمند درمان های متعدد و پر هزینه و دشوار می باشد (۱۳ و ۱۴). علاوه بر مشکلات فیزیکی، این آنومالی اثرات منفی قابل توجه روانی و اجتماعی- اقتصادی از جمله اختلال در عملکرد روانی- اجتماعی، کاهش کیفیت زندگی و عزت نفس و ناتوانی در تعاملات اجتماعی را بر بیماران و بستگانشان دارد. همچنین شکاف های صورتی ممکن است همراه با سایر ناهنجاری های سیستمیک و یا سندرم ها رخ دهد که گاهی باعث به خطر افتادن حیات بیمار می شود (۱۵).

ارزیابی شیوع یک آنومالی یا بیماری، یکی از مهمترین ارزیابی های مرسوم در بررسی های اپیدمیولوژیک می باشد. چنین مطالعاتی، گام نخست در توصیف دقیق یک مشکل و نیازسنجی و پیش زمینه نیاز به پژوهش های بعدی در خصوص برنامه ریزی برای پیشگیری و معرفی عوامل درمانی و سیاست های بیمه ای است (۱۶). در حال حاضر اطلاع دقیقی از میزان شکاف کام و لب در جمعیت ایرانی موجود نیست. آمارهای مختلفی در دسترس است. ولی متأسفانه به دلیل مشکلات نظیر اختلاف نظر در مورد تعریف مشکل، ارزیابی مراکز محدود و مربوط بودن آمار به سال های گذشته و همچنین تأثیر شرایط جغرافیایی و قومیت قابل تعمیم نمی باشند (۵). به دست آوردن آمار دقیق از این مشکل، می تواند در برنامه ریزی های وزارت بهداشت چه در زمینه پیشگیری و چه در زمینه درمان بیماران کمک کند. با توجه به اهمیت موضوع و اثرات غیر قابل انکار بیماری بر روی سلامت روانی و جسمی افراد و فقدان آمار دقیق در این باره در استان قم، این مطالعه با هدف تعیین شیوع انواع شکاف های اوروفاشیال و عوامل مرتبط با آن را در بازه ۱۰ ساله در استان قم انجام شد.

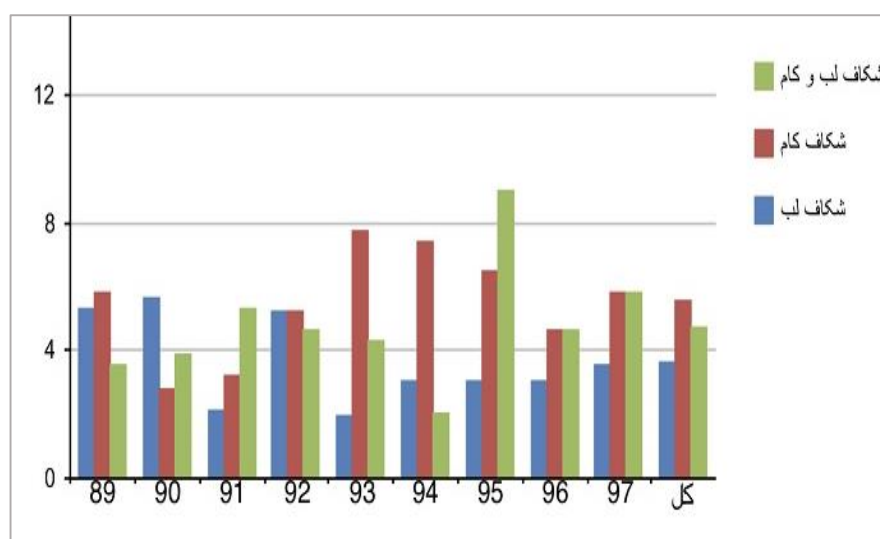
مواد و روش ها

این مطالعه مقطعی پس از تصویب در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی قم با کد IR.MUQ.REC.1398.143 انجام شد. نمونه ها به روش سرشماری انتخاب شدند. در بازه زمانی سال های ۹۷-۱۳۸۹ تمامی پرونده های نوزادانی که در آن ها ابتلا به شکاف دهانی- صورتی گزارش شده بود، مورد بررسی قرار گرفتند. برای بررسی عوامل مرتبط با ابتلا به شکاف های دهانی- صورتی، پرونده ۴۷۶ نوزاد سالم نیز مورد بررسی قرار گرفت. برای گروه نوزادان سالم، یک شماره پرونده قبل و بعد از هر نوزاد مبتلا به شکاف دهانی- صورتی انتخاب شد. معیار ورود به مطالعه کلیه نوزادان مبتلا به شکاف های صورتی- دهانی بود. پرونده های دارای اطلاعات ناقص و مبهمی که امکان برقراری تماس وجود نداشت، از مطالعه خارج شدند. تمام بیمارستان های دارای بخش زنان و زایمان در استان قم (بیمارستان های فرقانی، امام رضا، شهید، ایزدی، ولی عصر و گلپایگانی) مورد بررسی قرار گرفتند.

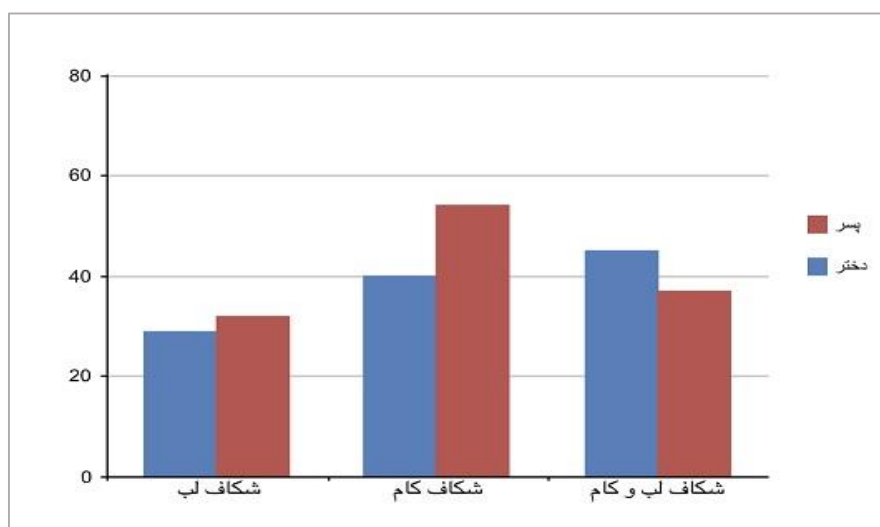
شکاف لب و کام در پسرها (۵۴/۹٪) بیشتر بود (نمودار ۲). تعداد فرزندان خانواده، در گروه مورد و شاهد تقریباً برابر بود و رابطه معنی داری در این زمینه مشاهده نشد. از بین متغیرهای مورد بررسی ابتلا به سندرم های مورد بررسی تفاوت معنی داری بین دو گروه مبتلا و گروه کنترل داشت (جدول ۱). از لحاظ نوع بیماری یا سندرم در گروه مورد، ۱۹ نوزاد (۸٪) دارای سندرم پیرارین، ۱۸ نوزاد (۷/۱٪) دارای سایر ناهنجاری های اسکلتی، ۸ نوزاد (۳/۴٪) دارای بیماری قلبی، ۷ نوزاد (۲/۹٪) دارای آنومالی چشم، ۶ نوزاد (۲/۵٪) دارای هیدروسفالی و ۶ نوزاد (۲/۵٪) دارای ناهنجاری در سیستم ادراری- تناسلی بودند. در خصوص سابقه بیماری مادر، ۷۸ نفر (۳۲/۸٪) از مادران مبتلایان به شکاف های دهانی- صورتی و ۱۳۸ نفر (۲۹٪) از مادران گروه کنترل، سابقه بیماری زمینه ای داشتند. هیچ یک از انواع بیماری های مادر به جز کم خونی و دیابت و فشار خون بالا با بروز آنومالی شکاف کام و لب ارتباط معنی داری نداشت. ۱۸ نفر از گروه مورد (۷/۶٪) و ۱۶ نفر از گروه کنترل (۳/۴٪) دارای فشارخون بالا بودند (۰/۰۱۳) $p=$. ۴۰ نفر از گروه مورد (۱۶/۸٪) و ۳۲ نفر

(۶/۷٪) از گروه شاهد مبتلا به کم خونی بودند (۰/۰۰۱) $p=$. در گروه مورد ۴۵ مادر (۱۸/۹٪) و در گروه کنترل، ۳۸ مادر (۸/۲٪)، به دیابت مبتلا بودند (۰/۰۰۱) $p=$. در خصوص مصرف دارو توسط مادر، به صورت کلی در گروه مورد ۶۰ نفر (۲۵/۲٪) و در گروه کنترل ۹۷ نفر (۲۰/۴٪) دارو مصرف می کردند. آنالیز آماری هیچ یک از داروهای مصرفی مادر، به جز قرص آهن، با بروز آنومالی شکاف کام و لب ارتباط معنی داری نداشت. در گروه مورد ۲۶ مادر (۱۰/۹٪) و در گروه کنترل، ۱۸ مادر (۳/۸٪) قرص آهن مصرف می کردند (۰/۰۰۱) $p<$.

آنالیز رگرسیون لجستیک نشان داد که با ضریب اطمینان ۹۵٪ مادران مبتلا به کم کاری تیروئید، کم خونی و دیابت به ترتیب ۱/۸، ۱/۹ و ۱/۷ برابر، پدران مصرف کننده سیگار، ۱/۵ برابر و والدین دارای ازدواج فامیلی ۱/۷ برابر شانس بیشتری برای داشتن فرزند مبتلا به شکاف های دهانی- صورتی داشتند. همچنین نوزادان مبتلا به شکاف های دهانی- صورتی ۷/۵ برابر بیشتر از نوزادان گروه کنترل به بیماری و یا سندرم مبتلا بودند (جدول ۲).



نمودار ۱. شیوع شکاف های دهانی- صورتی در هر ۱۰۰۰۰ تولد به تفکیک سال های ۹۷-۱۳۸۹ در استان قم



نمودار ۲. توزیع جنسیتی مبتلایان به شکاف های دهانی- صورتی بر حسب نوع شکاف های دهانی

جدول ۱. مقایسه عوامل خطر مورد بررسی در دو گروه مبتلا و گروه کنترل

متغیر	گروه مبتلا به شکاف دهانی- صورتی (۲۳۸)	گروه کنترل (۴۷۶)	p-value
تعداد(درصد) یا Mean±SD	تعداد(درصد) یا Mean±SD		
نارس بودن نوزاد	۵۳(۲۲/۴)	۹۴(۱۸/۱)	۰/۴۱۶
گروه خونی			
O	۷۵(۳۱/۵)	۱۶۴(۳۴/۵)	۰/۱۰۹
A	۷۰(۲۹/۴)	۱۰۸(۲۲/۷)	
B	۶۸(۲۸/۶)	۱۳۱(۲۸/۶)	
AB	۲۵(۱۰/۵)	۷۳(۱۵/۳)	
ابتلا به سندرم	۷۹(۳۳/۲)	۲۶(۵/۵)	<۰/۰۰۱
سابقه سقط	۵۱(۲۱/۴)	۱۰۸(۲۲/۷)	۰/۷۰۳
ازدواج فامیلی	۹۸(۴۱/۲)	۱۳۶(۲۸/۶)	۰/۰۰۳
استفاده از سیگار در پدران	۸۲(۳۴/۵)	۱۱۵(۲۴/۲)	۰/۰۰۴
ملیت غیرایرانی مادر	۴۲(۱۷/۶)	۸۶(۱۸/۱)	۰/۸۹۰
ملیت غیرایرانی پدر	۴۳(۱۸/۱)	۸۷(۱۸/۳)	۰/۹۴۵
سابقه خانوادگی شکاف کام و لب	۶۸(۲۸/۷)	۰(۰)	—
تحصیلات مادر			
زیردیپلم	۸۶(۳۶/۱)	۱۵۸(۳۳/۲)	۰/۶۳۹
دیپلم	۹۵(۳۹/۹)	۲۰۲(۴۲/۴)	
بالا تر از دیپلم	۵۷(۲۳/۹)	۱۱۶(۲۴/۴)	
تحصیلات پدر			
زیردیپلم	۶۸(۲۸/۶)	۹۵(۲۰)	۰/۰۱۷
دیپلم	۹۹(۴۱/۶)	۲۲۰(۴۶/۲)	
بالا تر از دیپلم	۷۱(۲۹/۸)	۱۶۱(۳۳/۸)	
شغل مادر			
خانه دار	۱۹۴(۸۱/۵)	۳۸۵(۸۰/۹)	۰/۹۲۷
کارمند	۲۶(۱۰/۹)	۵۱(۱۰/۷)	
شغل آزاد	۱۸(۷/۶)	۴۰(۸/۴)	
شغل پدر			
بیکار	۴(۱/۷)	۴(۰/۸)	۰/۵۹۲
کارمند	۵۴(۲۲/۷)	۱۱۲(۲۳/۵)	
آزاد	۱۸۰(۷۵/۶)	۳۶۰(۷۵/۶)	
میانگین وزن نوزادان	۳۰۱۰/۹۰±۶۱۴/۴۷	۳۰۹۴/۶۵±۶۰۰/۶۴	۰/۰۸۲
میانگین سن مادرها	۲۸/۲۸±۴/۹۳	۲۷/۹۲±۵/۵۳	۰/۳۸۸
میانگین سن پدر	۳۱/۹۰±۵/۲۶	۳۱/۵۳±۵/۶۵	۰/۴
BMI سه ماهه اول بارداری مادر	۲۳/۱±۱۰/۰۷	۲۳/۹۰±۱۱/۰۶	۰/۷۵۸

جدول ۲. عوامل خطر مرتبط با ابتلا به شکاف های دهانی- صورتی در متولدین ۹۷-۱۳۸۹ در استان قم

ضریب خام	p-value	ضریب تعدیل شده	p-value	Odd ratio	فاصله اطمینان ۹۵٪
کم کاری تیروئید	۰/۵۴۲	۰/۰۰۵	۰/۶۲۱	۰/۰۰۶	۱/۱۸۹-۲/۷۹۸
کم خونی	۱/۰۳۱	<۰/۰۰۱	۰/۶۸۶	۰/۰۱۹	۱/۱۱۹-۳/۵۲۹
مصرف سیگار پدر	۰/۴۹۸	۰/۰۰۴	۰/۴۶۴	۰/۰۱۷	۱/۰۸۸-۲/۳۲۲
سندرم همراه نوزاد	۲/۱۵	<۰/۰۰۱	۰/۰۲۵	۰/۰۰۱	۴/۷۰۰-۱۲/۲۱۶
دیابت	۰/۹۸۹	<۰/۰۰۱	۰/۵۴۲	۰/۰۴۹	۱/۰۰۲-۲/۹۵۴
ازدواج فامیلی	۰/۵۶	۰/۰۰۱	۰/۵۷۹	۰/۰۰۲	۱/۲۴۰-۲/۵۶۸

بحث و نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد شیوع شکاف های دهانی- صورتی در بازه زمانی نه سال اخیر در شهر قم ۱/۳۹ در هر ۱۰۰۰ نفر بود که این مقدار نزدیک به میانگین شیوع شکاف های دهانی- صورتی در ایران (۱/۰۳ در هر ۱۰۰۰ تولد) می باشد (۱۷). همچنین نسبت به آمار جهانی موجود (۱ در هر ۷۰۰ تولد) و قاره آسیا (۱/۳ در هر ۱۰۰۰ تولد) (۱۱) تقریباً مشابه بوده است. در بین انواع شکاف های دهانی- صورتی، شکاف کام ایزوله با ۳۹/۵٪ شایع ترین نوع شکاف در استان قم بود و شکاف لب و کام با شیوع ۳۴/۴٪ و شکاف لب ایزوله با شیوع ۲۵/۶٪ در رتبه های بعدی قرار

دارند. در حالیکه در مطالعه Rajabian و همکاران بر روی جمعیت ایرانی، بیشترین شیوع متعلق به شکاف لب (۳۹/۹٪) و کمترین شیوع مربوط به شکاف لب و کام (۱۷/۴٪) بود (۱۷). بر اساس مطالعه حاضر میزان شیوع شکاف در دخترها (۵۱/۷٪)، کمی بیشتر از پسرها بود. هر چند به طور کلی شیوع شکاف های دهانی- صورتی در ایران در پسرها (۵۳/۶٪) کمی بیشتر از دخترها (۴۶/۴٪) گزارش شده است (۱۷). علت عدم اختلاف آماری قابل توجه در توزیع جنسی شکاف لب و کام را می توان وجود ژن های آنومالی بر روی کروموزوم اتوزوم و عدم وابستگی جنسی آن عنوان

کرد (۱۸). در مطالعه حاضر، شکاف لب و شکاف کام در دخترها و شکاف لب و کام در پسرها شیوع بیشتری داشت. بیشتر مطالعات نیز با این نتایج مطابقت دارد. چنین اختلافات جنسیتی در داده های بالینی با این فرض که کام ثانویه در جنین ماده با سرعت کمتری از جنین نر در همان سن بسته می شود، توضیح داده شده است (۱۹و۲۰).

در این مطالعه، ارتباطی میان گروه خونی و شکاف های دهانی- صورتی مشاهده نشد. در مطالعه Deolia و همکاران (۲۱) نیز، آنالیزهای آماری ارتباطی بین گروه خونی و بروز شکاف های دهانی- صورتی نشان نداد. اما Jamilian و همکاران (۲۲) برخلاف نتایج ما، نتیجه گرفتند که میان گروه خونی A و بروز شکاف لب و کام رابطه معنی داری وجود دارد و نتایج متناقضی در این باره گزارش شده است. در این مطالعه بیشترین سندرم همراه، سندرم پی-یرابین بود، در مطالعه Genisca و همکاران نیز، یک چهارم مبتلایان به سندرم پی-یرابین مبتلا بودند و پس از آن نیز، آنومالی اسکلتال و بیماری های قلبی را شایع ترین نقص های همراه با شکاف های دهانی- صورتی گزارش کردند (۲۳).

در این مطالعه، رابطه ای میان افزایش سن مادر و بروز شکاف مشاهده نشد. همچنین چندین مطالعه دیگر در ایران، مانند مطالعه حاضر ارتباطی میان این دو یافت نکردند (۱۷و۲۴-۱۳). از طرف دیگر Cooper و همکاران گزارش کردند که با افزایش سن مادر، خطر ابتلا به آنومالی در فرزندان، از جمله شکاف های لب و کام، ۸ برابر می شود. اما در این مطالعه تنها آنومالی های دیگر نیز مورد بررسی قرار گرفته بودند (۲۳). به هرحال برخی محققان میان افزایش سن مادر و ایجاد ناهنجاری های کروموزومی و غیر کروموزومی در نوزاد او رابطه مثبتی یافته اند (۲۴). همچنین در مطالعه ما، میانگین سن پدران مبتلایان به شکاف ۳۱/۹ سال بود و ارتباطی بین سن پدر و ایجاد شکاف لب و کام در فرزند او وجود نداشت.

در مطالعه ای در استان آذربایجان غربی ارتباطی میان افزایش سن پدر و مادر با بروز شکاف های دهانی- صورتی یافت نشد (۲۵). اما در مطالعه Savitz و همکاران افزایش سن پدران بر بروز شکاف کام نقش مثبتی داشت. اگرچه در آن مطالعه علاوه بر سن پدر، بررسی عوامل دیگری نظیر سیگار کشیدن و مصرف الکل پدران، ممکن است بر نتایج تاثیرگذار باشند (۲۶). به دلیل بافت سنتی و فرهنگ مردم استان قم، اغلب سن ازدواج پایین است و به همین دلیل اختلاف معنی داری میان سن والدین در دو گروه مورد و شاهد یافت نشد. نتایج در خصوص ارتباط سن والدین با بروز شکاف لب و کام متناقض می باشد.

در بررسی های صورت گرفته، ارتباطی میان وزن نوزاد در هنگام تولد و ایجاد شکاف های لب و کام در او وجود نداشت. مطالعات انجام شده بر روی وزن نوزادان مبتلا به شکاف، نتایج متنوعی را نشان می دهد؛ به طوریکه نوزادان مبتلا در برخی مطالعات دارای وزن کمتر یا وزن مشابه و حتی وزن بیشتر نسبت به نوزادان گروه کنترل بودند. دلیل این اختلافات می تواند تعداد نمونه متفاوت و تفاوت نژادی باشد (۲۷-۲۹). در این مطالعه میان تعداد فرزندان و وجود شکاف لب و کام ارتباطی وجود

نداشت. اما در مطالعه ای دیگر (۳۰) دریافتند که در خانواده های پر جمعیت احتمال وقوع شکاف لب و کام در فرزندان بیشتر است. ممکن است علت این تناقض پراکندگی کمتر تعداد فرزندان خانواده در استان قم باشد.

در مطالعه حاضر، بیشترین داروهای مصرفی توسط مادران گروه مورد، لوتیروکسین، انسولین و قرص آهن بود. طبق نتایج ما ارتباطی میان داروهای مورد استفاده مادر و ابتلای شکاف لب و کام یافت نشد (۳۱). در مطالعه Krapels و همکاران (۳۲) مصرف آهن مادران کنترل نسبت به مادران گروه مورد طی بارداری بیشتر بود. اما این امر با نتایج ما متناقض بود. ممکن است در گروه مورد مادران مبتلا به کم خونی، به مصرف قرص آهن پایبند نبودند و به این دلیل تاثیر استفاده از قرص آهن در پیشگیری از شکاف های دهانی- صورتی اثبات نشد. دود سیگار ترکیب پیچیده ای از مواد شیمیایی سمی و تراژونیک از جمله کربن مونواکسید و نیکوتین است و اثرات منفی بر ایجاد چندین ساختار آسیب پذیر جنین دارد (۱۹). در این مطالعه بین سیگار کشیدن پدر و ابتلا فرزندان به شکاف لب و کام همانند سایر مطالعات رابطه مثبتی وجود داشت و پدران در گروه مورد نسبت به گروه کنترل بیشتر سیگار مصرف می کردند (۱۷).

تفسیر نتایج چنین مطالعاتی باید با در نظر گرفتن فعل و انفعالات پیچیده بین عوامل ژنتیکی و محیطی در ایجاد ناهنجاری شکاف، اختلافات قومی و نژادی بین جمعیت های مورد بررسی در مطالعات مختلف و اختلاف در روش ارزیابی و تعداد نمونه در تحقیقات مختلف، باشد. از جمله محدودیت های این مطالعه می توان به مشکل ناقص بودن برخی پرونده ها و عدم ثبت دقیق اطلاعات و جمع آوری برخی داده ها به روش خود اظهاری و خطای یادآوری نمونه ها اشاره کرد. متأسفانه به دلیل فقدان چنین ارزیابی هایی در گذشته امکان مقایسه با گذشته و بررسی روند کاهشی یا افزایشی این ناهنجاری در استان قم، وجود نداشت. برای مطالعات آتی پیشنهاد می شود ثبت دقیق نوع شکاف توسط پزشکان مربوطه در پرونده های نوزادان مبتلا انجام گیرد و در صورت امکان، فوتوگرافی در پرونده ها اضافه گردد. با توجه به مشارکت عوامل ژنتیکی و محیطی در وقوع شکاف های لب و کام، آگاهی عموم جامعه از این عوامل و تلاش برای پیشگیری از وقوع این ناهنجاری امری ضروری است.

در این مطالعه شیوع شکاف های دهانی- صورتی در استان قم ۱/۳۹ نفر در هر ۱۰۰۰ تولد بوده و بیشترین عوامل خطر ایجاد این ناهنجاری مصرف سیگار در پدران و ابتلا به دیابت و فشار خون بالای مادران بوده است.

تضاد منافع: نویسندگان مقاله هیچ تضاد منافی را گزارش نکردند.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی قم، به دلیل همکاری در انجام این مطالعه تقدیر و تشکر می گردد.

Prevalence of Orofacial Clefts and Associated Factors in Infants

S. Khosroshahian (DDS, MS)¹, A. Mehdipoor (DDS, MS)², M. Aghaali (MD, PhD)³, F. Salehi (DDS)⁴,
H. Rahimi (DDS, MS)^{*5}

1.Department of Orthodontics, School of Dentistry, Qom University of Medical Science, Qom, I.R.Iran

2.Department of Pediatrics Dentistry, School of Dentistry, Qom University of Medical Science, Qom, I.R.Iran

3.Department of Family and Community Medicine, School of Medicine, Qom University of Medical Sciences, Qom I.R.Iran

4.School of Dentistry, Qom University of Medical Science, Qom, I.R.Iran

5.Department of Periodontics, School of Dentistry, Qom University of Medical Science, Qom, I.R.Iran

J Babol Univ Med Sci; 23; 2021; PP: 421-428

Received: Nov 22nd 2020, Revised: Feb 8th 2021, Accepted: Mar 13rd 2021.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Orofacial clefts are the most common congenital facial defect. Genetic and environmental factors play a role in their development. The prevalence of orofacial clefts in Qom province has not been studied so far. The aim of this study was to evaluate the prevalence of orofacial clefts and associated factors in infants born in Qom province during 2010-2018.

METHODS: In this cross-sectional study, during nine years, the medical files of all infants with orofacial clefts and the files of their mothers in all hospitals of Qom province were examined. The files of 476 healthy infants were also evaluated to investigate the associated factors. Healthy infants were selected one number before and one after the case number of sick infants. Infant-related variables (weight, blood type, and other illnesses) and parent-related factors (age, smoking, alcohol, and medications, illness, consanguineous marriage, and number of children) were extracted through reviewing the files or telephone interview.

FINDINGS: Of the 171,270 infants, 238 were found with orofacial clefts (1.39 per 1,000 births). Isolated cleft palate with 39.5% was the most common type of anomaly. Among the studied factors, the percentage of smoking in fathers in the case group (34.5%) was higher than the control group (24.2%) ($p=0.004$). Moreover, the history of maternal high blood pressure in the case group (7.6%) was higher than the control group (3.4%) ($p=0.013$). The incidence of diabetes in mothers of the case group (18.9%) was higher than the control group (8.2%) ($p=0.001$).

CONCLUSION: The results of the study showed that the prevalence of orofacial cleft is 1.39 per 1000 births and smoking, diabetes and high blood pressure are the associated risk factors.

KEY WORDS: *Cleft Lip, Cleft Palate, Infant, Congenital Malformation.*

Please cite this article as follows:

Khosroshahian S, Mehdipoor A, Aghaali M, Salehi F, Rahimi H. Prevalence of Orofacial Clefts and Associated Factors in Infants. J Babol Univ Med Sci. 2021; 23: 421-8.

*Corresponding Author: H. Rahimi (DDS, MS)

Address: Department of Periodontics, School of Dentistry, Qom University of Medical Science, Qom, I.R.Iran

Tel: +98 25 37700094

E-mail: hamedr2003@yahoo.com

References

1. Wehby GL, Cassell CH. The impact of orofacial clefts on quality of life and healthcare use and costs. *Oral Dis*. 2010;16(1) 3-10.
2. Burg ML, Chai Y, Yao CA, Magee W, Figueiredo JC. Epidemiology, Etiology, and Treatment of Isolated Cleft Palate. *Front Physiol*. 2016;7:67.
3. Perko M. The history of treatment of cleft lip and palate. *Prog Pediatr Surg*. 1986;20:238-51.
4. Pereira AV, Fradinho N, Carmo S, de Sousa JM, Rasteiro D, Duarte R, et al. Associated Malformations in Children with Orofacial Clefts in Portugal: A 31-Year Study. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2018;6(2):e1635.
5. Noorollahian M, Nematy M, Dolatian A, Ghesmati H, Akhlaghi S, Khademi GR. Cleft lip and palate and related factors: A 10 years study in university hospitalised patients at Mashhad -- Iran. *Afr J Paediatr Surg*. 2015;12(4):286-90.
6. Boulet SL, Grosse SD, Honein MA, Correa-Villaseñor A. Children with Orofacial Clefts: Health-Care Use and Costs Among a Privately Insured Population. *Public Health Rep*. 2009;124(3):447-53.
7. Kim S, Kim WJ, Oh C, Kim JC. Cleft lip and palate incidence among the live births in the Republic of Korea. *J Korean Med Sci*. 2002;17(1):49-52.
8. Wang W, Guan P, Xu W, Zhou B. Risk factors for oral clefts: a population-based case-control study in Shenyang, China. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2009;23(4):310-20.
9. Jahanbin A, Mokhber N, Sahhafian AA. Seasonal and yearly fluctuations in birth date of cleft lip and palate children in northern east of Iran, 1992-2007. *Iran J Otorhinolaryngol*. 2008;20(1):45-50. [In Persian]
10. Jamiliyan A, Nayeri F, Babayan A. Prevalence of cleft lip and palate in Imam Khomeini Hospital in Tehran during 1999-2004. *J Res Dent Sci*. 2009;5(4):48-54. [In Persian] Available from: <https://www.sid.ir/fa/journal/ViewPaper.aspx?id=123783>
11. Noorbakhsh N, Davari HA, Akochakian S, Davari M. Comparative evaluation of risk factors in children with cleft lip and palate and healthy children. *J Isfahan Dent School*. 2011;6(4):526-32. [In Persian]
12. Cox TC. Taking it to the max: the genetic and developmental mechanisms coordinating midfacial morphogenesis and dysmorphology. *Clin Genet*. 2004;65(3):163-76.
13. Tehranchi A, Kazemi B, Seyfi M, Mahjoub E. Association between TGFβ3 mutation and cleft lip/palate in Iranian Population. *J Dent School*. 2010;28(3):160-4. [In Persian]
14. Golali Pour MJ, Mohammadian S, Taziki MH, Mobasheri E, Borghei A. Epidemiology of cleft lip and cleft palate in Gorgan, 1998-2003. *J Babol Univ Med Sci*. 2005;7(2):41-7. [In Persian]
15. Duarte GA, Ramos RB, Cardoso MC. Feeding methods for children with cleft lip and/or palate: a systematic review. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2016;82(5):602-9.
16. Williams R, Wright J. Epidemiological issues in health needs assessment. *BMJ*. 1998;316(7141):1379-82.
17. Rajabian MH, Sherkat M. An epidemiologic study of oral clefts in Iran: analysis of 1669 cases. *Cleft Palate Craniofac J*. 2000;37(2):191-6.
18. Dixon MJ, Marazita ML, Beaty TH, Murray JC. Cleft lip and palate: understanding genetic and environmental influences. *Nat Rev Genet*. 2011;12(3):167-78.
19. Saxén I. Epidemiology of cleft lip and palate. An attempt to rule out chance correlations. *Br J Prev Soc Med*. 1975;29(2):103-10.
20. Burdi AR, Silvey RG. Sexual differences in closure of the human palatal shelves. *Cleft Palate J*. 1969;6(1):1-7.
21. Deolia Sh, Gaikwad RN, Sen S, Jaiswal A, Suhang P, Singh B. Role of consanguineous marriages and blood groups in cleft lip and palate patient: A retrospective study. *J Datta Meghe Inst Med Sci Univ*. 2016;11(1):61-4.
22. Jamilian A, Sarkarat F, Jafari M, Neshandar M, Amini E, Khosravi S, et al. Family history and risk factors for cleft lip and palate patients and their associated anomalies. *Stomatologija*. 2017;19(3):78-83.

23. Genisca AE, Frías JL, Broussard CS, Honein MA, Lammer EJ, Moore CA, et al. Orofacial clefts in the national birth defects prevention study. *Am J Med Genet A*. 2009;149A(6):1149-58.
24. Zandi M, Heidari A. An epidemiologic study of orofacial clefts in Hamedan city, Iran: a 15-year study. *Cleft Palate Craniofac J*. 2011;48(4):483-9.
25. Abdollahifakhim S, Mousaviagdas M, Sohrabpour M. Study of risk factors related to the orofacial clefts in Eastern Azerbaijan, Iran: Population-based from 2000 to 2015. *Int J Epidemiol Res*. 2016;3(4):336-44.
26. Savitz DA, Schwingl PJ, Keels MA. Influence of paternal age, smoking, and alcohol consumption on congenital anomalies. *Teratology*. 1991;44(4):429-40.
27. Duncan PA, Shapiro LR, Soley RL, Turet SE. Linear growth patterns in patients with cleft lip or palate or both. *Am J Dis Child*. 1983;137(2):159-63.
28. Johnston MC, Bronsky PT. Prenatal craniofacial development: new insights on normal and abnormal mechanisms. *Crit Rev Oral Biol Med*. 1995;6(1):25-79.
29. Ranalli DN, Mazaheri M. Height-weight growth of cleft children, birth to six years. *Cleft Palate J*. 1975;12:400-4.
30. Vrijheid M, Dolk H, Stone D, Abramsky L, Alberman E, Scott JE. Socioeconomic inequalities in risk of congenital anomaly. *Arch Dis Child*. 2000;82(5):349-52.
31. Yoon PW, Rasmussen SA, Lynberg MC, Moore CA, Anderka M, Carmichael SL, et al. The National Birth Defects Prevention Study. *Public Heath Rep*. 2001;116(Suppl 1):32-40.
32. Krapels IP, van Rooij IA, Ocke MC, West CE, van der Horst CM, Steegers-Theunissen RP. Maternal nutritional status and the risk for orofacial cleft offspring in humans. *J Nutr*. 2004;134(11):3106-13.