

بررسی تفاوت های فصلی و سالیانه در زمان تولد کودکان مبتلا به شکاف کام و لب در شمال شرقی ایران، بین سال های ۱۳۷۱ تا ۱۳۸۶

*دکتر آرزو جهان بین^۱، دکتر نیما مخبر^۲، دکتر عباسعلی صحافیان^۳
^۱استادیار، ^۲استاد گروه آموزشی ارتدسنسی و عضو مرکز تحقیقات دانشکده دندان پزشکی مشهد.

خلاصه

مقدمه: امروزه عقیده بر این است که اتیولوژی شکاف لب و کام، چند عاملی بوده و عوامل ژنتیک و محیطی هر دو در پیدایش این ناهنجاری دخیلند، بنابراین هدف اصلی از این مطالعه، یافتن تفاوت های فصلی و سالیانه در زمان تولد کودکان مبتلا به شکاف کام و لب و نیز اختلاف آن، در دو جنس بود.

روش کار: در این مطالعه گذشته نگر، تاریخ تولد ۳۵۸ نوزاد متولد شده در استان خراسان رضوی بین سال های ۱۳۷۱ تا ۱۳۸۶ که با تشخیص شکاف لب و کام به مرکز شکاف لب و کام دانشکده دندان پزشکی مشهد مراجعه کرده بودند، استخراج شد. داده ها برای یافتن تفاوت های فصلی و نیز اختلاف آن در دو جنس با کمک آنالیز Chi-square تجزیه و تحلیل شد.

نتایج: نتایج نشان داد که بیشترین میزان زمان تولد بیماران شکاف کام در پاییز است، ولی شکاف لب و کام شیوع فصلی متفاوتی را نشان می دهد، چرا که حداکثر بروز برای مردان در بهار و پاییز و در زنان در زمستان می باشد. به علاوه این تحقیق نشان داد در مجموع، بروز شکاف لب، شکاف کام و شکاف لب و کام از سال ۱۳۷۱ تا ۱۳۸۶ سیر نزولی داشته است.

نتیجه گیری: این شیوع فصلی می تواند به عنوان یک راهنما برای بررسی بیشتر عوامل محیطی که در اتیولوژی چند عاملی شکاف لب و کام موثر هستند، عمل نماید.

واژه های کلیدی: فصل، شکاف کام، شکاف لب، زمان تولد

مقدمه

شکاف لب و کام در طی چهارمین دوره تکامل جنین و بین روزهای ۱۹ تا ۵۵ زندگی رویان ایجاد می شود. شکاف لب به علت نقص در جوش خوردن زوائد میانی بینی، طرفی بینی با زائده ماگزیلاری و شکاف کام به علت اشکال در پیوستن طاقچه های کامی به یکدیگر رخ می دهد (۳).

شکاف لب و کام شایعترین ناهنجاری مادرزادی در ناحیه سر و صورت است که شیوعی معادل ۰/۹۳ تا ۱/۰۳ از هر ۱۰۰۰ تولد در ایران دارد (۲،۱).

^۱آدرس مؤلف مسؤول: دانشگاه علوم پزشکی مشهد، دانشکده

دندانپزشکی، بخش ارتدسنسی

تلفن تماس: ۰۵۱۱-۸۸۲۹۵۰۱

Email: jahanbina@mums.ac.ir

تاریخ تایید: ۸۷/۲/۲۵

تاریخ وصول: ۸۶/۱۱/۳

روش کار

در این مطالعه گذشته نگر، پرونده مربوط به ۳۵۸ نوزاد مبتلا به شکاف کام و لب که به کلینیک شکاف کام و لب دانشکده دندان پزشکی مشهد طی ۱۵ سال (۱۳۷۱ تا ۱۳۸۶) مراجعه کرده بودند، مورد بررسی قرار گرفت. بیشتر بیماران از طریق سایر پزشکان یا مراکز درمانی معرفی شده بودند و همگی ساکن استان خراسان رضوی بودند که مساحتی معادل ۱۲۴۴۳۲ کیلومتر مربع اطراف شهر مشهد شامل می شد.

در اولین قدم، پرسش نامه ای توسط مجریان طرح تکمیل شد که حاوی سئوالاتی راجع به جنس، نوع شکاف، تاریخ تولد، تاریخ مراجعه، ازدواج فامیلی والدین، سابقه شکاف در خانواده و برخی عوامل محیطی مثل (محل زندگی، مشکلات سیستمیک مادر و بیماری های مادر طی دوران بارداری) بود. براساس فرضیه مجریان طرح، تنها اطلاعات مربوط به تاریخ تولد نوزادان در این تحقیق مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه کودکان مبتلا به سندرم ها یا نقایص شدید یا بیماران مراجعه کننده از سایر قسمت های کشور در نظر گرفته نشدند. به علاوه بیمارانی که زودتر یا دیرتر از موعد به دنیا آمده بودند از مطالعه حذف شدند. پس از جمع آوری اطلاعات، آنالیز Chi-square برای آنالیز داده ها مورد استفاده قرار گرفت و سطح معنی داری $P < 0/05$ در نظر گرفته شد.

نتایج

گروه مورد مطالعه شامل ۳۵۸ نوزاد (۱۶۳ دختر و ۱۹۵ پسر) بود که ۲۱ نفر شکاف لب، ۱۲۴ نفر شکاف کام و ۲۱۳ نفر آن ها شکاف لب و کام داشتند. نسبت بیماران پسر به دختر در بیماران شکاف لب $1/9$ ، در بیماران شکاف کام $1/87$ و در بیماران مبتلا به شکاف لب و کام $1/47$ بود.

براساس (جدول شماره ۱)، تفاوت آماری قابل ملاحظه ای میان پره والانس شکاف لب و همچنین شکاف کام در دو جنس طی فصول سال مشاهده نشد، اما افزایش قابل ملاحظه ای در بهار و پاییز برای متولدین پسر مبتلا به شکاف کام و لب

مطالعات متعدد نشان داده است که عوامل ژنتیکی نقش مهمی در ایجاد ناهنجاری دارد ولی عوامل محیطی و شانس نیز در این میان فاقد اهمیت نیستند (۴-۶).

برخی از محققین، شیوع سالیانه و فصلی شکاف لب و کام را مورد بررسی قرار داده اند، با این فرض که شیوع خاص ناهنجاری در برخی زمان ها می تواند نشانه ای از تأثیر عواملی همچون شیوع بیشتر برخی بیماری ها، تغییرات آب و هوایی، شدت تابش اشعه ماوراء بنفش یا کمبود برخی مواد غذایی باشد. بیشتر این مطالعات، تفاوت های فصلی فاحشی را در زمان بروز شکاف لب یا بدون شکاف کام گزارش کرده اند ولی در مورد فصلی که این ناهنجاری بیشتر بروز می کند، نتایج تحقیقات متفاوت است.

بیشترین بروز فصلی در تحقیقات مذکور، فوریه، ژانویه تا جولای، جولای فقط در مردان، دسامبر تا ژانویه برای شکاف لب یا بدون شکاف کام و آگوست و سپتامبر برای شکاف کام تنها، مارس برای شکاف لب یا بدون شکاف کام و آوریل برای شکاف لب و بهار، تابستان و پاییز برای زمان لقاح بیماران دختر مبتلا به شکاف لب گزارش شده است، با این حال برخی تحقیقات نیز هیچ گونه تفاوت فصلی را پیدا نکرده اند (۷-۱۵).

از طرف دیگر، تفاوت های سالیانه ای که در زمان بروز شکاف لب و کام گزارش شده، هیچ یک از لحاظ آماری معنی دار نبوده است (۱۳، ۱۴، ۱۶، ۱۷).

در این رابطه، دکتر آموزگار و همکاران، ۱۱۸ بیمار مبتلا به شکاف لب و کام بستری شده در بیمارستان قائم را بررسی نمودند و نتیجه گرفتند که تمام انواع این ناهنجاری در پسرها شایعتر از دخترها است. به علاوه در این تحقیق، شیوع شکاف لب ۲۹٪ (۱۳٪ در دخترها و ۱۶٪ در پسرها)، شکاف کام تنها ۲۴٪ (۱۱٪ در دخترها و ۱۲٪ در پسرها) و شکاف لب و کام ۴۶٪ (۱۷٪ دخترها و ۲۸٪ در پسرها) گزارش شد (۱۸). لذا هدف از این مطالعه بررسی تفاوت های فصلی در زمان تولد بیماران مبتلا به شکاف لب و کام و نیز مطالعه روی توزیع این ناهنجاری در دو جنس در استان خراسان رضوی بین سال های ۱۳۷۱-۱۳۸۶ بود.

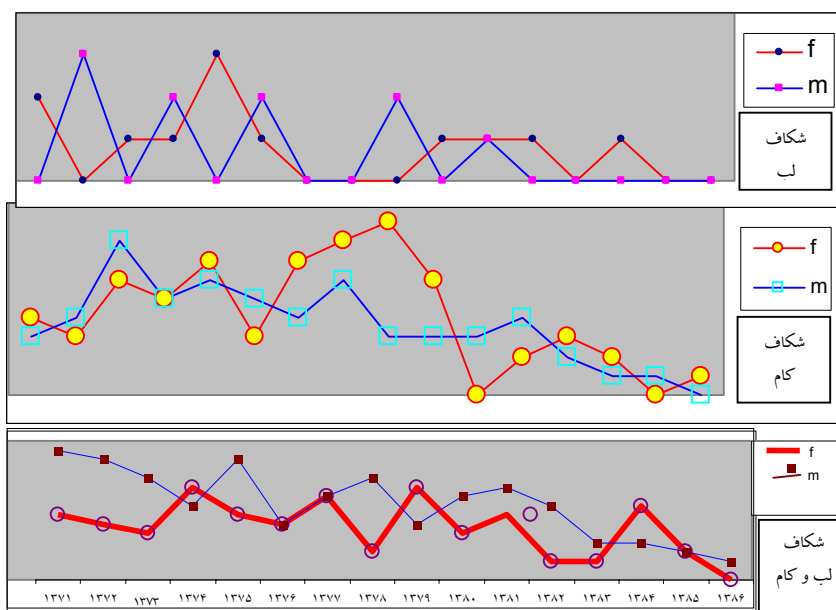
و در زمستان برای متولدین دختر مبتلا به شکاف کام و لب دیده شد ($P\text{-value} = 0/03$).

جدول ۱- تعداد کودکان مبتلا به شکاف لب، کام و لب و کام براساس جنس و فصل تولد

P-value	Chi-square	فصل				نوع شکاف
		پائیز ، زمستان		بهار ، تابستان		
۰/۸۷	۱/۰۹۸	۱	۴	۲	۳	مرد
		۳	۳	۲	۳	زن
۰/۹۳	۰/۴۴۴	۱۲	۱۳	۱۶	۱۷	مرد
		۱۷	۱۴	۱۷	۱۸	زن
۰/۰۳	۸/۹۶۸	۳۰	۳۶	۲۵	۳۶	مرد
		۲۹	۱۷	۲۶	۱۴	زن
		۹۲	۸۷	۸۸	۹۱	مرد
						کل

نمودار شماره (۱) مقادیر بروز سالیانه شکاف لب، شکاف کام و شکاف لب و کام را طی سال های ۱۳۷۱ تا ۱۳۸۶ به تصویر می کشد.

نمودار ۱- تغییرات سالیانه در بروز شکاف لب، کام، و لب و کام به تفکیک جنس



بر این اساس، مقدار بروز سالیانه شکاف لب از سال ۱۳۷۱ تا ۱۳۸۶ کاهش نشان می دهد، لیکن بیشترین میزان بروز این ناهنجاری در سال ۱۳۷۲ برای پسران و ۱۳۷۵ برای دختران بوده است. به علاوه بروز شکاف کام در دختران در سال ۱۳۷۹ و در پسران در سال ۱۳۷۳ و بروز شکاف کام و لب در سال ۱۳۷۱ برای پسران و ۱۳۷۹ برای دختران به اوج خود رسیده است.

بحث

شکاف کام و لب شایعترین نقص مادرزادی در ناحیه فک و صورت می باشد (۱۸). بسته شدن کام ثانویه توسط حرکت رو به بالای طاقچه های کامی تقریباً ۲ هفته بعد از تکمیل شدن کام اولیه رخ می دهد (۱۸).

این مطالعه نسبت پسر به دختر را در بیماران شکاف لب $1/9$ ، در بیماران شکاف کام $1/187$ و در بیماران مبتلا به شکاف لب و کام $1/47$ نشان داد.

به همین ترتیب، نسبت کلی پسر به دختر در شکاف لب همراه یا بدون شکاف کام در مطالعات Rajabian, Sherkat $1/34$ ، Cooper و همکارانش $1/140$ ، Liang و همکارانش $1/6$ ، Orkar و همکارانش $1/1$ و گزارش شده است (۲۰، ۱۹، ۷، ۲).

مطالعه حاضر میزان بروز شکاف لب و شکاف کام را در دخترها بیشتر از پسرها و شکاف لب و کام را در پسرها بیشتر از دخترها نشان داد (۱۲۷ پسر در مقابل ۶۶ دختر) که این توزیع جنسی کاملاً مشابه یافته های Rajabian و Sherkat می باشد (۲). نتایج به دست آمده از این تحقیق به جز راجع به بروز بیشتر شکاف لب در دختران با نتایج به دست آمده از سایر تحقیقات همخوانی دارد (۲۴-۲۱).

بر اساس جدول شماره (۱) اگر چه بیشترین میزان بروز شکاف لب در پسران در فصل پاییز می باشد، اما یک روند رو به افزایش در بروز کودکان تولد یافته با شکاف کام در بهار دیده می شود. نکته جالب توجه این است که بروز شکاف توام لب و کام در فصول بهار و پاییز در دو جنس روندی مغایر با یکدیگر دارد، در حالی که این روند در تابستان و زمستان در پسران و دختران مشابه یکدیگر است. اگر چه بروز تولد پسران مبتلا به شکاف کام در بهار بیشتر بود اما محاسبات آماری تفاوت معنی داری را میان دو جنس نشان نداد. با این وجود، بروز شکاف توام لب و کام در دختران پسران تفاوت معنی داری با یکدیگر داشت ($P=0/03$). شواهد موجود در این مطالعه نشان می دهد عوامل فصلی که در بروز شکاف های

صورتی تأثیر گذارند، در دو جنس متفاوت می باشند. از آن جا که بیشترین میزان بروز شکاف لب، شکاف کام و شکاف لب و کام در چهار فصل سال متفاوت بوده و روند تکامل طبیعی ناحیه لب و کام در جنین در اواخر ماه دوم جنینی صورت می گیرد، بنابراین بررسی عوامل بالقوه فصلی موثر بر بروز ناهنجاری باید در فصول احتمالی بروز ضایعه بررسی شود.

وجود تغییر و نوسان در رژیم غذایی مادر، کمبود ویتامین، شدت اشعه ماوراء بنفش و استفاده از کودهای شیمیایی یا سموم دفع آفات نباتی در کشاورزی، همگی می تواند جزء عوامل متغیر فصلی باشند که در سبب شناسی شکاف لب و کام دخیل هستند (۱۷). به عنوان مثال، بیشترین میزان بروز شکاف کام در این مطالعه بهار می باشد، یعنی دوره بحرانی برای تأثیر عوامل محیطی، ماههای تیر تا شهریور می باشد. در این دوره اشعه ماوراء بنفش می تواند از متغیرهای فصلی مهم در بروز ناهنجاری شکاف لب و کام در نظر گرفته شود، چرا که احتمالاً شدت اشعه ماوراء بنفش در تابستان نسبت به فصول دیگر سال بیشتر است. همچنین مصرف کودهای شیمیایی و سموم دفع آفات نباتی در کشاورزی در فصل تابستان رایج تر از سایر فصول است که این مورد نیز می تواند یکی از عوامل مستعد کننده بروز شکاف های صورتی باشد.

مقدار سالیانه شکاف لب، روند کاهشی از سال ۱۳۷۱ تا ۱۳۷۶ نشان می دهد. بیشترین مقدار بروز آن در پسران سال ۱۳۷۲ و در دختران سال ۱۳۷۵ می باشد. بروز شکاف کام به تنهایی و کام و لب در دختران، در سال ۱۳۷۹ و در پسران در مورد شکاف کام، سال ۱۳۷۳ و کام لب در سال ۱۳۷۱، به بیشترین میزان خود می رسد. از آن جا که واحد تحقیقات شکاف کام و لب دانشکده دندانپزشکی مشهد یکی از مهمترین مراکز جهت ارجاع بیماران مبتلا به شکاف لب یا بدون شکاف کام می باشد، به نظر می رسد شیوع شکاف لب همراه یا بدون شکاف کام روند رو به کاهشی را با گذشت زمان طی کرده است، اگر چه نوساناتی نیز در بین سال ها به چشم می خورد.

نتیجه گیری

شواهد به دست آمده توسط این مطالعه پیشنهاد می کند که عوامل فصلی در بروز شکاف های دهانی موثر هستند. از آن جا که تولد نوزادان مبتلا به شکاف کام در مشهد بیشتر در بهار می باشد و با توجه به این که تکامل طبیعی ناحیه لب و کام در اواخر ماههای دوم تکامل جنینی است، ماه های تیر و شهریور از ماه های بحرانی در بروز شکاف کام در جنین قلمداد می شود. بیشترین میزان بروز شکاف توام لب و کام در این مطالعه فصول بهار و پاییز در پسران و فصل زمستان در دختران نشان داده شد.

تشکر و قدردانی

در این جا لازم می دانیم از زحمات آقای عبدالله جوان رشید برای انجام آنالیزهای آماری و نیز از مرکز تحقیقات دانشکده دندان پزشکی مشهد، قدردانی نماییم.

این امر شاید به خاطر مصرف اسید فولیک توسط زنان باردار در سه ماهه اول آبستنی باشد. در این زمینه، Wilcox و همکارانش نشان دادند که مصرف مکمل های اسید فولیک در اوایل بارداری خطر بروز شکاف های لب با یا بدون شکاف کام را تا یک سوم کاهش می دهد (۲۵). از طرف دیگر Shaw و همکارانش گزارش کردند، خانم هایی که از مکمل های مولتی ویتامین حاوی اسید فولیک طی دوران بارداری استفاده نموده اند، ۵۰-۲۵٪ کاهش در ریسک بروز زایمان های همراه با شکاف های دهانی - صورتی نشان دادند (۲۶). تاکنون اطلاعاتی مبنی بر این که کدام عامل فصلی نقش مهمتری به عنوان عامل ایجاد کننده ناهنجاری بازی می کند، در دسترس نمی باشد. به علاوه طراحی این مطالعه اجازه پاسخ دقیقی به این که کدام عامل در هر فرد مسئول بروز ناهنجاری است را نمی دهد، با این حال با تعیین دوره های زمانی که بیشترین و کمترین میزان بروز در ناهنجاری های لب و کام دیده می شود، این مطالعه می تواند زمینه ای برای تحقیقات اپیدمیولوژیک گسترده تر باشد.

References

- 1- Golalipour MJ, Mirfazeli A, Behnampour N. Birth prevalence of oral clefting in northern Iran. *Cleft Palate Craniofac J* 2007 Jul; 44(4):378-80.
- 2- Rajabian MH, Sherkat M. An epidemiologic study of oral clefts in Iran: analysis of 1,669 cases. *Cleft Palate Craniofac J* 2000; 37(2):191-6.
- 3- Christensen K, Fogh-Andersen P. Cleft lip (+/- cleft palate) in Danish twins, 1970-1990. *Am J Med Genet* 1993; 47(6):910-16.
- 4- Jakobsen LP, Ullmann R, Kjaer KW, Knudsen MA, Tommerup N, Eiberg H. Suggestive linkage to a neighboring region of IRF6 in a cleft lip and palate multiplex family. *Am J Med Genet* 2007; 143(22): 2716-21.
- 5- Jakobsen LP, Molsted K, Christensen K. Occurrence of cleft lip and palate in the Faroe Islands and Greenland from 1950 to 1999. *Cleft Palate Craniofac J* 2003; 40(4):426-30.
- 6- Siffel C, Alverson CJ, Correa A. Analysis of seasonal variation of birth defects in Atlanta. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2005; 73(10):655-62.
- 7- Cooper ME, Stone RA, Liu Y, Hu DN, Melnick M, Marazita ML. Descriptive epidemiology of nonsyndromic cleft lip with or without cleft palate in Shanghai, China, from 1980 to 1989. *Cleft Palate Craniofac J* 2000; 37(3):274-80.
- 8- Fraser FC, Gwyn A. Seasonal variation in birth date of children with cleft lip. *Teratology* 1998; 57(2):93-5.

- 9- Coupland MA, Coupland AI. Seasonality, incidence, and sex distribution of cleft lip and palate births in Trent Region, 1973-1982. *Cleft Palate J* 1988; 25(1):33-7.
- 10- Sandahl B. Seasonal incidence of cleft lips and cleft palates in Sweden, 1965--1974. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1977; 11(1):39-43.
- 11- Amidei RL, Hamman RF, Kassebaum DK, Marshall JA. Birth prevalence of cleft lip and palate in Colorado by sex distribution, seasonality, race/ethnicity, and geographic variation. *Spec Care Dentist* 1994; 14(6):233-40.
- 12-Owens JR, Jones JW, Harris F. Epidemiology of facial clefting. *Arch Dis Child* 1985; 60(6): 521-4.
- 13- Amaratunga NA. A study of etiologic factors for cleft lip and palate in Sri Lanka. *J Oral Maxillofac Surg* 1989; 47 (1): 7-10.
- 14- Lowry RB, Trimble BK. Incidence rates for cleft lip and palate in British Columbia 1952-71 for North American Indian, Japanese, Chinese and total populations: Secular trends over twenty years. *Teratology* 1977 Dec; 16(3):277-83.
- 15- Owens JR, Jones JW, Harris F. Epidemiology of facial clefting. *Arch Dis Child* 1985; 60(6):521-4.
- 16- Christensen K. The 20th century Danish facial cleft population-epidemiological and genetic-epidemiological studies. *Cleft Palate Craniofac J* 1999; 36(2):96-104.
- 17- Krost B, Schubert J. Influence of season on prevalence of cleft lip and palate. *Oral Maxillofac Surg* 2006; 35: 215-218.
- 18- Profit WR, Fields JR. Contemporary orthodontics. 3th ed edition. Philadelphia Stlonis: Mosby company; 2000: 65-70.
- 19- Liang J, Wang Y, Miao L, Zhu J, Zhou G, Wu Y. Non syndromic cleft lip with or without cleft palate in Chinese population: Analysis of 3766 cases. *Hua Xi Yi Ke Da Xue Xue Bao*. 2000; 31(3): 408-10.
- 20- Orkar KS, Ugwu BT, Momoh JT. Cleft lip and palate: The Jos experience. *East Afr Med J* 2002; 79(10): 510-3.
- 21- Zhou QJ, Shi B, Shi ZD, Zheng Q, Wang Y. Survey of the patients with cleft lip and palate in China who were funded for surgery by the Smile Train Program from 2000 to 2002. *Chin Med J* 2006 20; 119(20):1695-700.
- 22- Calzolari E, Pierini A, Astolfi G, Bianchi F, Neville AJ, Rivieri F. Associated anomalies in multi-malformed infants with cleft lip and palate: An epidemiologic study of nearly 6 million births in 23 EUROCAT registries. *Am J Med Genet* 2007 15; 143(6):528-37.
- 23-Vallino-Napoli LD, Riley MM, Halliday J. An epidemiologic study of isolated cleft lip, palate, or both in Victoria, Australia from 1983 to 2000. *Cleft Palate Craniofac J* 2004 ; 41(2): 185-94.
- 24- Bonaiti C, Briard ML, Feingold J, Pavy B, Psaume J, Migne-Tufferaud G, et al. An epidemiological and genetic study of facial clefting in France. *J Med Genet* 1982 ;19(1):8-15.
- 25- Wilcox AJ, Lie RT, Solvoll K, Taylor J, McConaughy DR, Abyholm F. Folic acid supplements and risk of facial clefts: national population based case-control study. *BMJ* 2007; 334(7591): 433-4.
- 26- Shaw GM, Lammer EJ, Wasserman CR, O'Malley CD, Tolarova MM. Risks of orofacial clefts in children born to women using multivitamins containing folic acid preconceptionally. *Lancet* 1995; 346(8972): 393-6.