

بررسی مقایسه ای عوامل خطر ساز شکاف لب و کام در افراد مبتلا و سالم

دکتر نصرت نوربخش^{*}، دکتر حیدر علی داوری^۱، دکتر شهلا آکوچکیان^۲، مریم داوری^۳

چکیده

مقدمه: شکاف لب و کام یکی از شایع ترین ناهنجاری های مادرزادی تکاملی در ناحیه کراتیوفاشیال است. ریسک فاکتورهای مختلفی برای آن مطرح شده که برخی به طور محدود بررسی شده است. هدف این پژوهش بررسی فراوانی ریسک فاکتورهای مهم شکاف لب و کام در مبتلایان مراجعه کننده به کلینیک شکاف لب و کام دانشگاه علوم پزشکی اصفهان در سالهای ۸۹-۱۳۸۸ بود.

مواد و روش ها: این مطالعه مورد-شاهدی گذشته نگر در سال های ۸۹-۱۳۸۸ در کلینیک شکاف لب و کام دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام شد. گروه مورد، ۱۴۵ کودک زیر ۳ سال (۹۱ پسر، ۵۴ دختر) مبتلا به شکاف لب و کام در کلینیک شکاف لب و کام و گروه شاهد، بررسی ۱۵۱ کودک سالم زیر ۳ سال (۹۰ پسر، ۶۱ دختر) در مراکز بهداشتی بود. سابقه فامیلی شکاف لب و کام، سن مادر در زمان بارداری، بعلاوه بروز بیماری عفونی، تروما، برخورد با اشعه ایکس، خونریزی رحمی، مصرف دارو و استرس در سه ماه اول بارداری و BMI (Body Mass Index) مادر قبل از بارداری مورد بررسی قرار گرفت. در نهایت داده ها با روش های آماری توصیفی، t-test، chi square و رگرسیون لجستیک آنالیز شدند. ($\alpha=0/05$)

یافته ها: میانگین سنی کودکان در گروه مورد $1/89 \pm 0/84$ و در گروه شاهد $1/77 \pm 0/93$ سال بود. متغیرهای سابقه فامیلی شکاف با درصد فراوانی $26/9\%$ در گروه مورد و $1/3\%$ در گروه شاهد ($pvalue < 0/001$)، مصرف آنتی بیوتیک در ۳ ماه اول بارداری با درصد فراوانی $36/2\%$ در گروه مورد و $7/9\%$ در گروه شاهد ($pvalue < 0/001$)، BMI قبل از بارداری ($pvalue = 0/036$) و استرس در ۳ ماه اول بارداری ($pvalue = 0/048$) تفاوت معناداری داشتند.

نتیجه گیری: با توجه به محدودیتهای این مطالعه عواملی چون سابقه فامیلی، مصرف آنتی بیوتیک، استرس و BMI قبل از حاملگی ارتباط مثبتی با بروز شکاف لب و کام داشتند. **کلید واژه ها:** شکاف لب، شکاف کام، ریسک فاکتور.

*: استادیار، گروه کودکان، دانشکده دندان پزشکی، مرکز تحقیقات دندان پزشکی دکتر ترابی نژاد، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان (مؤلف مسؤول)
nourbakhsh@dnt.mui.ac.ir
۱: استاد، گروه جراحی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
۲: دانشیار، مرکز تحقیقات علوم رفتاری، گروه روان پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
۳: دانشجوی دندان پزشکی، دانشکده دندان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

این مقاله حاصل پایان نامه دانشجویی در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می باشد

این مقاله در تاریخ ۸۹/۴/۳۰ به دفتر مجله رسیده، در تاریخ ۸۹/۷/۲۸ اصلاح شده و در تاریخ ۸۹/۱۰/۲۵ تأیید گردیده است.

مجله دانشکده دندان پزشکی اصفهان
۱۳۸۹: ۵(۵): ۵۲۶ تا ۵۳۲

مقدمه

بزرگترین سرمایه هر کشور نسل آینده سالم، دانا، باهوش و خلاق است. ناهنجاری‌های مادرزادی عامل مهمی در ناکارآمدسازی این سرمایه عظیم هستند. شکاف لب و کام با فراوانی ۱ در هر ۷۰۰ تولد زنده (۱،۲) یکی از این ناهنجاری‌ها می‌باشند که باعث مشکلات عدیده‌ای در تغذیه (به ویژه در دوره دندان‌دانی شیری) تکلم، زیبایی و ردیف دندان‌دانی همچنین عوارض روحی- روانی دائمی در افراد می‌شود (۳،۴).

هرچند این ناهنجاری‌ها بیشتر علت ژنتیکی دارند ولی حدود ۲۰ درصد آنها در اثر عوامل محیطی و تراتوژن در دوران جنینی است که بالقوه قابل پیشگیری هستند. برخی از این عوامل شامل سن والدین (۵،۶)، ازدواج فامیلی (۷)، استفاده از داروها، بیماری‌های عفونی (۸)، وقوع تروما، برخورد با اشعه ایکس، خونریزی رحمی، مصرف الکل (۱۰،۱۱،۱۲،۹) و سیگار (۱۱،۱۴،۱۵،۹،۱۱) می‌باشد که از نظر فرهنگی و اجتماعی کمتر در کشور ما مطرح است و یا وزن زیاد مادر در دوران بارداری که تحقیقاتی با نتایج متفاوت در این زمینه انجام شده (۱۶،۱۷) و یا استرس و کورتیکواستروئیدها که بر روی مدل‌های حیوانی بررسی شده است (۱۸) و خیلی عوامل ناشناخته دیگر. لذا هر گونه اقدام جدی در جهت شناسایی این عوامل و پیشگیری از آنها باعث سالم سازی و بهسازی هر چه بیشتر نسل آینده و جلوگیری از آسیب‌های اجتماعی و اقتصادی خواهد شد که مطالعات منطقه‌ای در جوامع مختلف می‌تواند گامی موثر در این رابطه باشند.

مواد و روش‌ها

مطالعه به صورت موردی- شاهدهی گذشته نگر در سال‌های ۱۳۸۸-۱۳۸۹ در شهر اصفهان انجام شده است. در گروه مورد ۱۴۵ کودک زیر ۳ سال مراجعه داده شده به درمانگاه شکاف لب و کام دانشگاه علوم پزشکی اصفهان (به روش غیراحتمالی آسان انتخاب شدند) و گروه شاهد ۱۵۱ کودک سالم زیر ۳ سال مراجعه کننده به مراکز بهداشتی جهت معاینات دوره‌ای نیز به عنوان گروه شاهد به صورت تصادفی ساده انتخاب شدند که از نظر سایر شرایط مشابه گروه مورد بودند. اطلاعات مربوطه از طریق مصاحبه با والدین کودکان مورد و شاهد جمع‌آوری و در چک

لیست وارد گردید. عوامل خطر ساز که در ۳ ماه اول بارداری وجود داشته شامل مصرف داروهای تراتوژن، آنتی بیوتیک و اسید فولیک، بیماری‌های عفونی، تروما به شکم، سابقه خونریزی واژینال که منجر به مراجعه به پزشک شده و یا برخورد با اشعه ایکس، استعمال دخانیات و مصرف الکل و همچنین اطلاعات در مورد جنس کودک، سن مادر در زمان بارداری، سابقه فامیلی، ازدواج فامیلی والدین و همچنین BMI بر اساس استانداردهای موجود (چاق $\rightarrow BMI > 29$) و عوامل استرس‌زا با استفاده از جدول هولمز (۱۹) در نرم افزار SPSS ۱۱.۵ وارد شده و تحلیل آماری توسط روش‌های آماری توصیفی نظیر محاسبه فراوانی و میانگین و همچنین آزمون‌های تی- تست (T-Test)، کای اسکور (χ^2) و رگرسیون لجستیک (Logistic regression) انجام شد.

یافته‌ها

جمعا ۱۴۵ کودک زیر ۳ سال مبتلا به شکاف لب و کام و ۱۵۱ کودک سالم بررسی شدند. میانگین سنی کودکان در گروه مورد $1/89 \pm 0/84$ سال و در گروه شاهد $1/93 \pm 0/77$ سال بود. توزیع جنسی در گروه مورد شامل ۶۲/۸٪، ۹۱ پسر و ۳۷/۲٪، ۵۴ دختر و در گروه شاهد ۵۹/۶٪، ۹۰ پسر و ۴۰/۴٪، ۶۱ دختر بود. در صد فراوانی سابقه فامیلی شکاف در گروه مورد ۲۶/۹٪ و در گروه شاهد ۱/۳٪ ($P < 0/001$)، درصد فراوانی مصرف آنتی بیوتیک در ۳ ماهه اول بارداری ۲۶/۲٪ در گروه مورد و ۷/۹٪ در گروه شاهد ($P < 0/001$) بود، میانگین BMI قبل از بارداری در گروه مورد $23/57 \pm 0/46$ ٪ و در گروه شاهد $22/28 \pm 0/40$ ٪ ($P = 0/036$)، و میانگین وقوع استرس در ۳ ماهه اول دوران بارداری در گروه مورد $2/78 \pm 27/02$ ٪ و در گروه شاهد $2/18 \pm 14/49$ ٪ ($P = 0/048$) بود که این موارد تفاوت معناداری داشتند به عبارتی آزمون آماری رگرسیون لجستیک نشان می‌دهد که با کنترل اثر بقیه متغیرها، متغیرهای فوق عامل تاثیرگذار بوده‌اند. در مقایسه دو گروه مورد و شاهد در این آزمون متغیرهای سن مادر در زمان بارداری در گروه مورد ($Mean = 26/53 \pm 5/16$) و در گروه شاهد ($Mean = 26/17 \pm 5/28$)، قرابت فامیلی والدین، سابقه ابتلا به بیماری عفونی، وقوع تروما، گرفتن گرافی و برخورد با اشعه X، خونریزی رحمی (جدول شماره ۱)، همچنین مصرف

داروهای ضد تشنج و صرع، کورتیکواستروئیدها، بنزودیازپین، ویتامین ب و اسید فولیک (جدول شماره ۲) تفاوت معناداری نداشتند. هیچ کدام از افراد گروه مورد و شاهد در ۳ ماه اول دوران بارداری داروی رتینوئید، ترکیبات نیترات دار، ترکیبات الکل دار یا دخانیات مصرف نکرده بودند.

بحث

بررسی حاضر پیرامون تعیین نقش برخی از ریسک فاکتورها در ایجاد ناهنجاری شکاف لب و کام در کودکان زیر ۳ سال مراجعه کننده به تیم شکاف لب و کام دانشکده توانبخشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد. با توجه به یافته‌های آماری به دست آمده می‌توان موارد زیر را نتیجه گرفت: بر اساس داده‌ها سابقه فامیلی بروز شکاف لب و کام از نظر آماری تفاوت معناداری نشان داد ($P < 0.001$) که این نتیجه هماهنگ با مطالعه ناتسوم و وانگ می‌باشد. البته لازم به ذکر است که از این حیث اختلافی در نتایج سایر مطالعات وجود دارد؛ بطور مثال در مقاله گونزالز ارتباط مثبتی یافت نشده است. علت این اختلاف می‌تواند تفاوت در متدولوژی و یا اختلاف فرهنگی جوامع مورد بررسی باشد ولی در هر حال با توجه به شیوع نسبتاً بالای ناهنجاری شکاف لب و کام، انتظار می‌رود که چنین ریسک فاکتوری بیشتر مورد توجه قرار گیرد، خصوصاً انجام مشاوره ژنتیک در خانواده‌ای که سابقه بروز شکاف لب و کام وجود دارد به طور جد باید پیگیری شود (۶، ۸، ۲۰). مصرف آنتی‌بیوتیک در ۳ ماه اول دوران بارداری نیز در بین دو گروه مورد و شاهد از نظر آماری تفاوت معناداری نشان داد ($P < 0.001$) که این نتیجه هماهنگ با بررسی رفیع زاده و همکاران می‌باشد. همچنین ارزیابی نیز ارتباط مثبتی بین بروز شکاف لب و کام و مصرف آنتی‌بیوتیک پیدا کرده است (۲۱، ۲۲). پیدا کردن ارتباط مثبت بیانگر این نکته است که مصرف آنتی‌بیوتیک در سه ماهه اول بارداری زیاده‌تر از سایر داروها بوده که دلالت بر جدی نگرفتن عوارض مصرف و احتمالاً استفاده از آن در مواردی همچون سرماخوردگی و یا خود درمانی می‌باشد. به هر حال مصرف آنتی‌بیوتیک از ریسک فاکتورهای مهم بررسی حاضر می‌باشد که توجه به آن حائز اهمیت است.

در مقایسه دو گروه مورد و شاهد متغیر BMI قبل از بارداری تفاوت معناداری نشان داد ($P = 0.036$). کدرگن نیز ارتباط

مثبتی بین بروز شکاف لب و کام و BMI مادر بدست آورده است. همچنین ویلامور و یزدان پناهی نیز ارتباط مثبتی بین وزن بالای مادر و بروز شکاف لب و کام گزارش کرده‌اند با این تفاوت که ویلامور ریسک ابتلا به شکاف لب و کام در حاملگی دوم را با توجه به تغییر وزن مادر با ایندکس BMI از ابتدای حاملگی اول تا شروع حاملگی دوم، بررسی کرده است در حالی که در مطالعه حاضر در مورد مادرانی که دارای فرزند دوم و به بعد دارای شکاف لب و کام بودند، مقایسه با BMI در زمان بارداری اولین نوزاد صورت نگرفته است (۲۳، ۲۴، ۲۵). واتکینز نیز طی پژوهشی ارتباط مثبتی بین وزن بالای مادر و بروز برخی ناهنجاری‌های مادرزادی و اسپاینابیفیدا بیان کرد (۲۵).

وجود ارتباط مثبت BMI قبل از بارداری در بررسی حاضر بسیار قابل توجه می‌باشد زیرا علیرغم این که حدوداً نیمی از مادران از BMI خود در زمان قبل بارداری آگاه نبودند، یافتن اختلاف معنی‌دار، حائز اهمیت است. افزایش وزن بی‌رویه یکی از مشکلات عمده پزشکی قرن می‌باشد، لذا توجه به این مشکل خصوصاً در ارتباط با بروز ناهنجاری‌هایی همچون شکاف لب و کام، از لحاظ پیشگیری بسیار مهم است. در مقایسه بین دو گروه مورد و شاهد در این آزمون وقوع حداقل یک حادثه استرس‌زا در دوران ۳ ماه اول حاملگی و بروز شکاف لب و کام تفاوت معنی‌داری نشان داد ($P < 0.001$).

کارمیشل نیز طی پژوهشی در کالیفرنیا نشان داد که بروز حداقل یک واقعه استرس‌زا با احتمال بروز شکاف لب و کام مرتبط است. یزدان پناهی نیز بیان می‌کند که وقوع حداقل یک واقعه استرس‌زا در طول دوره حاملگی احتمال بروز شکاف لب و کام در بدو تولد را ۱/۵-۱/۴ برابر افزایش می‌دهد و همچنین با نقص‌های ژنتیکی دیگر مثل نقایص لوله عصبی و قلبی همراه می‌باشد. در این رابطه باید اشاره نمود که تا جایی که ما اطلاع داریم، مقالات نسبتاً کمی در مورد ارتباط استرس با ناهنجاری شکاف لب و کام، به چاپ رسیده است. با این وجود کسب اختلافی معنی‌دار بین دو گروه اهمیت ریسک فاکتور فوق را مطرح می‌کند. در بررسی حاضر از جدول هولمز استفاده شده است که موارد کلی جهت یافتن استرس تقریباً مشابه با بررسی‌های کارمیشل می‌باشد (۱۸، ۱۹، ۲۴). در چهار مورد فوق همگی اختلافی معنی‌دار بین دو گروه مشاهده شد اما در سایر

موارد اختلاف معنی‌داری میان دو گروه مورد و شاهد دیده نشد. در مقایسه دو گروه مورد و شاهد ارتباط مثبتی بین بروز شکاف لب و کام و قرابت فامیلی والدین پیدا نشد. در صورتی که هارویل و جمالیان ارتباط مثبتی بین قرابت فامیلی والدین و احتمال بروز شکاف صورتی- دهانی گزارش کرده‌اند. با وجود این که به نظر می‌رسد وجود قرابت فامیلی می‌تواند جزو ریسک فاکتورهای مطرح و مهم باشد. در مطالعه‌ی حاضر وجود ارتباط مثبت ارزیابی نشد، زیرا در هر دو گروه تعداد موارد ازدواج فامیلی زیاد بوده است. از آنجایی که اکثر نمونه‌های مراجعه کننده از استان اصفهان بوده‌اند، علت این مسئله را می‌توان مسائل فرهنگی مردم و رواج ازدواج فامیلی دانست (۷،۲۶). به دلیل این که میانگین سنی بارداری در بین دو گروه تقریباً یکسان بود، متغیر سن مادر نیز در این مطالعه بین دو گروه تفاوت معناداری نشان نداد. جمالیان نیز در پژوهشی در تهران ارتباط مثبتی بین سن مادر و بروز شکاف گزارش نکرده است. ولی مترناکریلاک و گونزالز ارتباط مثبتی بین سن مادر و احتمال بروز شکاف گزارش کردند (۵۶،۷).

متغیرهای سابقه بروز بیماری عفونی در وقوع تروما، برخورد با اشعه X و خونریزی رحمی در ۳ ماه اول دوران بارداری در بین دو گروه تفاوت معناداری نشان ندادند. در مطالعات وانگ، نیز ارتباط معناداری بین سابقه بروز بیماری عفونی در ۳ ماه اول بارداری و بروز شکاف گزارش نشده است، در صورتی که ناتسوم و رفیع زاده و همکاران ارتباط مثبتی را گزارش کرده‌اند (۲۰،۲۱،۸). همچنین در مقایسه مصرف داروهای رتینوئید، کورتیکواستروئید، ضد تشنج، ترکیبات نیترات دار، بنزودیازپین و ویتامین ب در بین دو گروه ارتباط معنی‌داری گزارش نشد. وانگ و گونزالز نیز در مطالعه خود ارتباط مثبتی بین مصرف دارو و بروز شکاف مشاهده نکرده‌اند. در حالی که جوهانسن ارتباط مثبتی بین مصرف ویتامین A و احتمال بروز شکاف لب و کام گزارش کرده است. لازم به ذکر است که یکی از داروهایی که اکثر خانم‌های جوان به کرات استفاده می‌کنند، داروهای ضد جوش صورت است که بیشتر آنها حاوی رتینوئید یا ویتامین A می‌باشند که البته پاسخ مادران نسبت به مصرف منفی بوده است (۲۷، ۶۸). در این پژوهش ارتباط معنی‌داری بین مصرف اسید فولیک و احتمال بروز شکاف لب و کام یافته نشد که این نتیجه

همان‌گونه با مطالعه هابیس می‌باشد. در عین حال درباره این ریسک فاکتور تحقیقات با نتایج مختلفی انجام شده است. ویلکوس ارتباط مثبتی در رابطه با مصرف اسید فولیک و بروز شکاف لب تنها یا همراه با شکاف کام مطرح کرده است ولی ارتباط مثبتی در رابطه با شکاف کام تنها بدست نیاورده است. در صورتی که وان روییج ارتباط مثبتی در این باره گزارش کرده است (۱۷،۲۸،۲۹). همان‌طور که می‌دانیم فقر آهن یکی از مشکلات شایع بانوان در ایران می‌باشد و بررسی ارتباط مصرف اسید فولیک و بروز شکاف لب و کام نیازمند انجام تحقیقات بیشتر و جامع‌تری می‌باشد.

صرف نظر از نتایج بدست آمده می‌توان چنین عنوان نمود که در اکثر مطالعات خصوصاً مطالعات خارجی، مصرف الکل و سیگار از مهمترین ریسک فاکتورها عنوان می‌گردد، در صورتی که بررسی این دو فاکتور در ایران در حال حاضر با متدولوژی فعلی امکان پذیر نمی‌باشد و دلیل آن این است که احتمالاً نمونه‌ها به سوال پرسشنامه در این زمینه پاسخ دقیقی نمی‌دهند. اگر چه به لحاظ فرهنگی، خصوصاً در مورد بانوان باردار، به نظر می‌رسد که این فاکتورها از ریسک فاکتورهای عمده در ایران نیستند و بالعکس فاکتورهایی همچون استرس، آنتی بیوتیک، BMI و سابقه فامیلی از ریسک فاکتورهای تاثیرگذار باشند. توجه به این فاکتورها جهت پیشگیری از بروز این گونه ناهنجاری‌ها، باید مهم تلقی گردد (۹-۱۴). یکی از برنامه‌های دراز مدت تیم شکاف لب و کام اصفهان، پیشگیری از بروز این ناهنجاری می‌باشد. در این راستا باید سعی نمود علاوه بر تعیین دقیق ریسک فاکتورها با انجام مطالعات جامع و گسترده، بر اساس نتایج حاصله استراتژی‌های لازم را در رابطه با پیشگیری از بروز چنین ناهنجاری‌ها تعیین نمود. به طور مثال با انجام مشاوره ژنتیک خصوصاً در مواردی که سابقه ابتلا به شکاف لب و کام در بستگان وجود دارد، احتمال بروز ناهنجاری بررسی گردد.

نتیجه‌گیری

در بررسی حاضر از میان ۱۵ ریسک فاکتور بررسی شده، چهار فاکتور سابقه فامیلی شکاف، مصرف آنتی بیوتیک، استرس و BMI قبل از حاملگی ارتباط مثبتی با بروز شکاف لب و کام غیرسندرمیک داشتند. از طرفی میان ریسک فاکتورهای مطرح

نظیر مصرف الکل و سیگار توسط مادران، با بروز شکاف لب و کام ارتباط مثبتی ارزیابی نشد. با این وجود برای دستیابی به اطلاعات دقیق‌تر و بیشتر در این رابطه نیاز به مطالعات بیشتر و وسیع‌تر در آینده می‌باشد.

References

1. Pradel W, Tausche E, Gollogly J, Lauer G. Spontaneous tooth eruption after alveolar cleft osteoplasty using tissue-engineered bone: a case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008; 105(4): 440-4.
2. Moreau JL, Caccamese JF, Coletti DP, Sauk JJ, Fisher JP. Tissue engineering solutions for cleft palates. *J Oral Maxillofac Surg* 2007; 65(12): 2503-11.
3. Petersen L. Principles of Oral and maxillofacial surgery. Hamilton: B. C. Decker; 2002.
4. Panetta NJ, Gupta DM, Slater BJ, Kwan MD, Liu KJ, Longaker MT. Tissue engineering in cleft palate and other congenital malformations. *Pediatr Res* 2008; 63(5): 545-51.
5. Materna-Kiryluk A, Wisniewska K, Badura-Stronka M, Mejnartowicz J, Wieckowska B, Balcar-Boron A, et al. Parental age as a risk factor for isolated congenital malformations in a Polish population. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2009; 23(1): 29-40.
6. Gonzalez BS, Lopez ML, Rico MA, Garduno F. Oral clefts: a retrospective study of prevalence and predisposal factors in the State of Mexico. *Journal of Oral Science* 2008; 50(2): 123-9.
7. Jamilian A, Nayeri F, Babayan A. Incidence of cleft lip and palate in Tehran. *J Indian Soc Pedod Prev Dent* 2007; 25(4): 174-6.
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. Savitz DA, Schwingl PJ, Keels MA. Influence of paternal age, smoking, and alcohol consumption on congenital anomalies. *Teratology* 1991; 44(4): 429-40.
10. Lorente C, Cordier S, Goujard J, Ayme S, Bianchi F, Calzolari E, et al. Tobacco and alcohol use during pregnancy and risk of oral clefts. *Occupational Exposure and Congenital Malformation Working Group. Am J Public Health* 2000; 90(3): 415-9.
11. Shaw GM, Lammer EJ. Maternal periconceptional alcohol consumption and risk for orofacial clefts. *J Pediatr* 1999; 134(3): 298-303.
12. Romitti PA, Sun L, Honein MA, Reefhuis I, Correa A, Rasmussen SA. Maternal Periconceptional Alcohol Consumption and Risk of Orofacial Clefts. *Am J Epidemiol* 2007; 166(7): 775-85.
13. Lieff S, Olshan AF, Werler M, Strauss RP, Smith J, Mitchell A. Maternal cigarette smoking during pregnancy and risk of oral clefts in newborns. *Am J Epidemiol* 1999; 150(7): 683-94.
14. Meyer KA, Williams P, Hernandez-Diaz S, Cnattingius S. Smoking and the risk of oral clefts: exploring the impact of study designs. *Epidemiology* 2004; 15(6): 671-8.
15. Honein MA, Rasmussen SA, Reefhuis J, Romitti PA, Lammer EJ, Sun L, et al. Maternal smoking and environmental tobacco smoke exposure and the risk of orofacial clefts. *Epidemiology* 2007; 18(2): 226-33.
16. Villamor E, Sparen P, Cnattingius S. Risk of oral clefts in relation to prepregnancy weight change and interpregnancy interval. *Am J Epidemiol* 2008; 167(11): 1305-11.
17. Wilcox AJ, Lie RT, Solvoll K, Taylor J, McConaughy DR, Abyholm F, et al. Folic acid supplements and risk of facial clefts: national population based case-control study. *BMJ* 2007; 334(7591): 464.
18. Carmichael SL, Shaw GM. Maternal life event stress and congenital anomalies. *Epidemiology* 2000; 11(1):30-35.
19. Kaplan H, Sadouk V, Sadouk J. Psychology. Trans by: Pour Afkari N. Tehran: Shahrab; 2009. p. 571.
20. Natsume N, Kawai T, Ogi N, Yoshida W. Maternal risk factors in cleft lip and palate: case control study. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2000; 38(1): 23-5.
21. Rafeezadeh A, Foghi B. Evaluation of the risk factors in orofacial cleft patients. [Thesis]. Isfahan: School of Dentistry, Isfahan University of Medical Sciences; 2002.
22. Puho EH, Szunyogh M, Metneki J, Czeizel AE. Drug treatment during pregnancy and isolated orofacial clefts in Hungary. *Cleft Palate Craniofac J* 2007; 44(2): 194-202.
23. Cedergren M, Kallen B. Maternal obesity and the risk for orofacial clefts in the offspring. *Cleft Palate Craniofac J* 2005; 42(4): 367-71.
24. Yazdan Panahi Z, Zandynejad F. Maternal obesity and stress and the risk for orofacial clefts. *Proceeding of the 1st Congress of Orofacial Cleft of Isfahan Medical University*; 2008; Isfahan, Iran. 2008.
25. Watkins ML, Rasmussen SA, Honein MA, Botto LD, Moore CA. Maternal obesity and risk for birth defects. *Pediatrics* 2003; 111(5 Part 2): 1152-8.

26. Harville EW, Wilcox AI, Lie RT, Vindenes H, Abyholm F. Cleft Lip and palate versus cleft lip only: are they distinct defects? *Am J Epidemiol* 2005; 162(5): 448-53.
27. Johansen AM, Lie RT, Wilcox AJ, Andersen LF, Drevon CA. Maternal dietary intake of vitamin A and risk of orofacial clefts: a population-based case-control study in Norway. *Am J Epidemiol* 2008; 167(10): 1164-70.
28. Hayes C, Werler MM, Willett WC, Mitchell AA. Case-control study of periconceptional folic acid supplementation and oral clefts. *Am J Epidemiol* 1996; 143(12): 1229-34.
29. van Rooij IA, Vermeij-Keers C, Kluijtmans LA, Ocke MC, Zielhuis GA, Goorhuis-Brouwer SM, et al. Does the interaction between maternal folate intake and the methylenetetrahydrofolate reductase polymorphisms affect the risk of cleft lip with or without cleft palate? *Am J Epidemiol* 2003; 157(7): 583-91.

Comparative evaluation of risk factors in children with cleft lip and palate and healthy children

Nosrat Noorbakhsh*, Heydar Ali Davari, Shahla Akochakian, Maryam Davari

Abstract

Introduction: Cleft lip and palate is a common congenital and developmental anomaly. Several risk factors have been reported, some of which have been studied to some extent. The aim of this study was to evaluate risk factors involved in patients referring to Isfahan Faculty of Dentistry.

Materials and Methods: This retrospective case-control study was conducted in 2009-2010 in the Cleft Lip and Palate Clinic in Isfahan University of Medical Sciences. The case group included 149 (91 boys and 45 girls) children with cleft lip and palate under three years of age, and the control group included 151 (90 boys, 61 girls) healthy children under three years of age. Family history, maternal age at pregnancy and any of these cases in the first trimester of pregnancy were evaluated: infectious diseases, trauma, exposure to x-ray, vaginal bleeding, tobacco smoking, alcohol, drugs, stress and pre-pregnancy BMI. Data was analyzed by the descriptive statistical methods, including frequency, mean, t-test, χ^2 and logistic regression ($\alpha = 0.05$).

Results: The mean ages of children in the case and control groups were 1.89 ± 0.84 and 1.77 ± 0.93 years, respectively. The family history of cleft lip and palate (case=26.9%, control=1.3%) (p value < 0.001), use of antibiotics during the first trimester of pregnancy (case=26.2%, control=7.9%) (p value < 0.001), BMI before pregnancy (case mean = 23.57 ± 0.46 , control mean = 22.28 ± 0.40) (p value = 0.036) and stress in the first trimester of pregnancy (case mean = 27.02 ± 2.78 , control mean = 14.49 ± 2.18) (p value = 0.048) were significantly different.

Conclusion: In the present study four risk factors of family history, antibiotics, stress, and BMI before pregnancy were positively associated with the incidence of cleft lip and palate.

Key words: Cleft lip, Cleft palate, Risk factor.

Received: 6 Aug, 2010

Accepted: 20 Dec, 2010

Address: Assistant Professor, Department of Pedodontics, School of Dentistry & Torabinejad Dental Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

Email: noorbakhsh@dnt.mui.ac.ir

Journal of Isfahan Dental School 2011; 6(5): 526-532.