

UTICAJ VIRUSNIH INFEKCIJA I ANEMIJE NA POJAVU RASCEPA USNE I NEPCA

Julija Radojičić*, Tatjana Tanić**, Božidar Radojičić** i Andrija Radojičić*

Faktori rizika koji vode nastanku rascepa usne i nepca deluju veoma rano, između 4. i 12. nedelje inrauterinog razvoja. Većina žena u ovom najkritičnijem periodu nije svesna da se nalazi u gestacijskom dobu. Iz tog razloga ne obraća se dovoljna pažnja faktorima rizika kojima je u tom periodu izložena, a koji mogu dovesti do mnogobrojnih anomalija ploda, među kojima značajno mesto zauzimaju rascepi usne i nepca. Vreme za reagovanje je kratko i reakcija je često zakasnela. Neophodno je identifikovati faktore rizika u nastanku rascepa usne i nepca, a njihovo štetno dejstvo sprečiti.

Proučavan je uticaj infekcija i hroničnih bolesti majki u trudnoći. Ispitivanjem su obuhvaćena deca rođena u periodu mart 1999 - decembar 2003, kao i njihovi roditelji. Studijsku grupu je činilo 96 dece sa anomalijama usne i nepca, lečene u Ginekološko-akušerskoj klinici Kliničkog centra u Nišu (Odeljenje neonatologije), VMA Beograd (Institut za plastičnu hirurgiju), Institutu za zaštitu majke i deteta - Novi Beograd i Dečijoj klinici u Tiršovoj u Beogradu. Kontrolnu grupu činilo je 142 zdrave dece.

Skoro 40% majki studijske grupe u toku I tromesečja bilo je inficirano virusnim infekcijama (grip), što je statistički značajno više u odnosu na svega 6,34% majki kontrolne grupe ($p < 0,001$). Rezultati o infekcijama kao mogućem faktoru rizika u nastanku rascepa usne i nepca u saglasnosti su sa rezultatima drugih studija koje su se bavile ovom problematikom. Potvrđeno je da ova, naizgled bezopasna, a veoma česta bolest na našem podneblju može da ostavi katastrofalne posledice po plod.

Rezultati su pokazali da su majke studijske grupe češće bolovala od hroničnih bolesti ($p < 0,05$), a u obe grupe anemija je bila statistički najzastupljenija ($p < 0,05$). Prisustvo anemije u studijskoj, u odnosu na kontrolnu grupu, na granici je signifikantnosti ($p=0,05$). Značajno je da se anemija prvi put u literaturi opisuje kao mogući faktor rizika u nastanku rascepa usne i nepca. *Acta Medica Medianae* 2006;45(2):33-36.

Ključne reči: infekcije, anemija, rascep usne i nepca, prevencija

„ORTODENT“* u Nišu
Stomatološka klinika u Nišu**

Kontakt: Julija Radojičić
"ORTODENT", Orlovića Pavla 24, 18000 Niš, Srbija i Crna Gora
Tel.: 018/ 521-912
E-mail: ortodent@bankerinter.net

Uvod

Rascepi usne i nepca su veoma teške urođene anomalije. U zavisnosti od prirode rascepa i stepena njegove izraženosti, nedostatak kontinuiteta tkiva može biti različito izražen: od najblažih defekata usne do najtežih bilateralnih rascepa usne, alveolarnog grebena i nepca ili do teških kosih rascepa lica. Ukoliko se ne leče i hirurški ne zbrinu poprimaju osobine nakaznosti.

Rođenjem deteta nastaju značajni estetski, funkcionalni i socijalni problemi. Lečenje traje od momenta rođenja do zrelosti. Postavlja se pitanje "Koji faktor izaziva ovako teške ljudske nesre-

će?"... Večno pitanje... Etiologija... A ona je u ovom slučaju multi-faktorijalna... Od pamtiveka proučavana, a opet nedovoljno istražena. Lista mogućih faktora rizika je sve duža. Razvoj molekularne biologije i genetskog inženjeringa otvara nova polja proučavanja. Opisan je veliki broj bolesti koje mogu da ostave štetne posledice po fetus. Infekcije i druge bolesti preležane u trudnoći, u prvom tromesečju, navođene su u literaturi kao faktor rizika za pojavu rascepa.

Cilj

Ispitati uticaj preležanih bolesti majki u prvom tromesečju trudnoće, posebno infekcija i hroničnih bolesti, na pojavu rascepa usne i nepca- cilj rada.

Materijal i metode

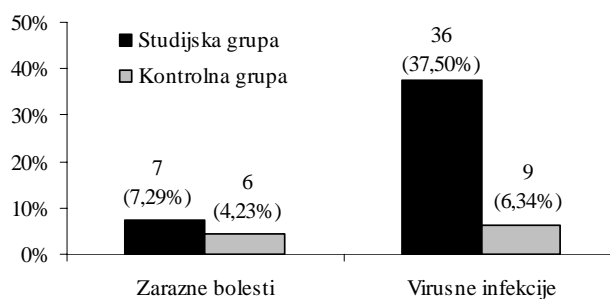
Ispitivanjem su obuhvaćena deca rođena u periodu mart 1999 - decembar 2003, kao i njihove

majke. Studijsku grupu činilo je 96 dece sa anomalijama usne i nepca, lečene u Ginekološko-akušerskoj klinici Kliničkog centra u Nišu (Odeljenje neonatologije), VMA Beograd (Institut za plastičnu hirurgiju), Institutu za zaštitu majke i deteta - Novi Beograd i Dečijoj klinici u Tiršovoj u Beogradu. Kontrolnu grupu činilo je 142 zdrave dece. Podaci o preležanim bolestima tokom prvog tromesečja trudnoće, dobijeni su na osnovu upitnika koje su popunjavale majke. Dobijeni podaci su tabelarno i grafički prikazani i testirani χ^2 testom.

Rezultati

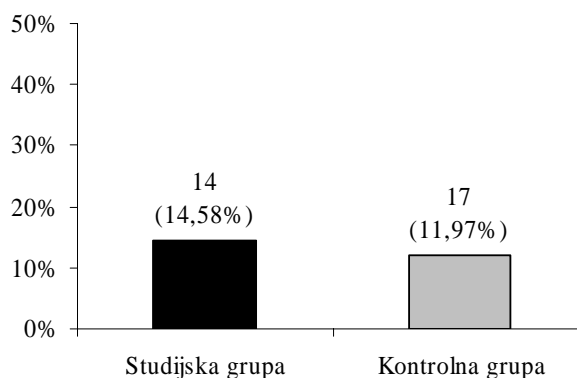
Infekcije

U studijskoj grupi, u toku prvog tromesečja, 7 (7,29%) majki je bolovalo od neke zarazne bolesti, a 6 (4,23%) u kontrolnoj grupi. Čak 36 (37,50%) majki koje su rodile decu sa rascepima, a samo 9 (6,34%) majki kontrolne grupe, bilo je inficirano virusom gripa (influenca), pa su majke studijske grupe statistički značajnije bile izložene infekciji gripa ($p < 0,001$) (Grafikon 1).



Grafikon 1. Procentualni prikaz preležanih zaraznih bolesti i virusnih infekcija u prvom tromesečju trudnoće

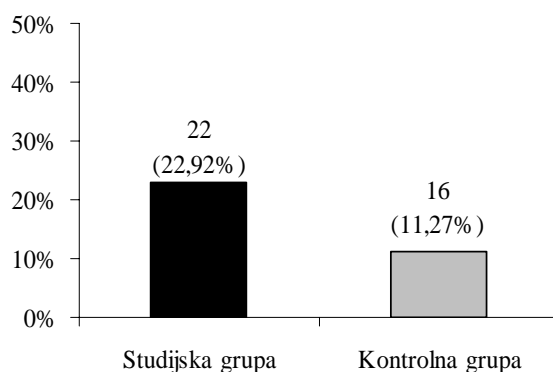
Izloženost epidemiji gripa u njihovoj bližjoj okolini bez zahvaćenosti bolešću potvrdilo je 14 (14,58%) majki studijske i 17 (11,97%) majki kontrolne grupe (Grafikon 2).



Grafikon 2. Epidemija u toku trudnoće, bez zahvaćenosti trudnica

Hronične bolesti u toku trudnoće

Skoro četvrtina majki dece sa rascepom je u anamnezi imalo neku od hroničnih bolesti, tačnije, 22 (22,92%) i 16 (11,27%) majki iz kontrolne grupe (Grafikon 3). Majke u studijskoj grupi su češće bolovala od hroničnih bolesti ($p < 0,05$). Statistički najzastupljenija hronična bolest u studijskoj i kontrolnoj grupi je anemija, statistički značajno češća u odnosu na sve ostale hronične bolesti zajedno ($p < 0,05$).



Grafikon 3. Procenat majki obolelih od hroničnih bolesti u prvom tromesečju trudnoće

Tabela 1. Prisutne hronične bolesti u toku trudnoće

Hronična bolest	Studijska grupa		Kontrolna grupa	
	Broj slučajeva	Procent	Broj slučajeva	Procent
Anemija	17	17,71%	13	9,15%
Rinitis	0	0,00%	1	0,70%
Povišen pritisak	1	1,04%	0	0,00%
Astma	2	2,08%	0	0,00%
Migrena	0	0,00%	1	0,70%
Hiperglikemijaglikemija	0	0,00%	1	0,70%
Epilepsija	2	2,08%	0	0,00%
Bez odgovora o tipu bolesti	1	1,04%	0	0,00%

Od ostalih bolesti, u studijskoj grupi, evidentirane su astma i epilepsija kod dve (2,08%) i povišeni pritisak kod jedne ispitanice (1,04%), a u kontrolnoj rinitis, migrena i hiperglikemija kod jedne (0,70%) ispitanice (Tabela 1).

Diskusija

Ovo istraživanje je s posebnom pažnjom ispitivalo infekcije kao uzrok pojave rascepa usne i nepca. Prilikom ispitivanja prisustva infekcije u trudnoćama ispitanica, nije utvrđeno prisustvo rubeole. Imajući u vidu njeno dugogodišnje proučavanje, kao i potvrđen štetan uticaj na fetus, najverovatnije je da su takve trudnoće opterećene infekcijom rubeole završavale prekidom.

Nasuprot tome, u ovom istraživanju se zapaža značajan broj obolelih žena od gripa tokom prva tri meseca trudnoće. Majke studijske grupe su statistički značajnije u odnosu na kontrolnu grupu bile izložene infekciji gripa ($p < 0,001$). Prisustvo gripa u prvom tromesečju trudnoće, a na osnovu naših i rezultata ranijih istraživanja (1,2), može se smatrati potencijalnim faktorom rizika (3). Treba naglasiti da ova, na izgled bezopasna, a vrlo učestala bolest na našem podneblju ostavlja katastrofalne posledice po fetus.

Da bi se dobili što uverljiviji rezultati o uticaju infekcije na fetus, ispitanice su evidentirale i pojavu epidemija u gestacijskom dobu u njihovom kraju, kojima same nisu bile zahvaćene. Potvrdu postojanja epidemija gripa u njihovoj bližoj okolini iskazalo je 14 (14,58%) majki studijske i 17 (11,97%) majki kontrolne grupe. Pošto virus gripa može u organizmu da bude prisutan, a da organizam ne ispolji simptomatologiju karakterističnu za grip, to ukazuje da je broj majki opterećenih ovim virusom daleko veći.

Uticaj gripa kod majki, za vreme trudnoće, na rađanje dece sa rascepima proučavan je i od strane Markovića (1), ali se uočava manji procenat u odnosu na ovo istraživanje. Marković je u uzorku ispitivanja od 453 žene našao 72 (15,89%) majke koje su tokom prvog tromesečja trudnoće bile inficirane virusom gripa i iz tih trudnoća rodile decu sa rascepima, što je više no duplo niži procenat u odnosu na rezultate ovog istraživanja – 36 (37,50%) majki studijske grupe. Oba rezultata su u skladu sa rezultatima Zhang i Cay (2) koji ukazuju da i obična prehlada kod buduće majke u toku prvog tromesečja trudnoće povećava rizik za rascepe. Nasuprot ovim podacima, Stoll i sar. (4) groznicu, povišenu

temperaturu i influencu ne povezuju sa pojavom rascepa. Početkom 90-ih godina kao faktor rizika od pojave rascepa se isticala šećerna bolest, a poslednjih godina njena uloga u nastanku rascepa sve se više potencira (5, 6).

Stoll i sar. su ustanovili pozitivan odnos između hipertenzije kod buduće majke i pojavu rascepa (4).

Osim infekcija, i druge bolesti su u literaturi navođene kao faktor rizika za pojavu rascepa. Prilikom ispitivanja prisustva bolesti u ovom istraživanju, uočava se da su najzastupljenije hronične bolesti. Ako se posmatraju sve hronične bolesti zajedno, evidentno je se da su majke u studijskoj grupi statistički češće bolovale od hroničnih bolesti ($p < 0,05$).

Ako se sagleda prisustvo hroničnih bolesti u odnosu na njihove pojedine vrste, statistički signifikantna razlika između studijske i kontrolne grupe se gubi. Statistički najzastupljenija hronična bolest u studijskoj i kontrolnoj grupi je anemija ($p < 0,05$).

Ako se uporedi prisustvo anemije u studijskoj grupi u odnosu na kontrolnu razlika je na granici signifikantnosti, $p=0,051$. Ovaj rezultat, o češćem javljanju anemije tokom trudnoća majki studijske grupe, nije bilo moguće uporediti sa rezultatima drugih autora, jer pregledom literature nije nađena anemija kao mogući faktora rizika u nastanku rascepa. Kako u ovom istraživanju nije zabeležena bolest u okviru koje bi se mogla javiti anemija kao komplikacija osnovne bolesti, to treba skrenuti pažnju da bi anemija sama po sebi mogla da predstavlja doprinoseći faktor u nastanku rascepa (3).

Ostale hronične bolesti su bile veoma slabo izražene, pa se ne može suditi o njihovom značaju za nastanak rascepa.

Zaključak

Prisustvo virusne infekcije (gripa) kod majki u prvom tromesečju trudnoće je značajan faktor rizika za pojavu rascepa usne i nepca kod dece koja će biti rođena. Adekvatnim informisanjem majki umanjio bi se uticaj ovog faktora.

Majke studijske grupe češće su bolovale od hroničnih bolesti, a u obe grupe anemija je bila statistički najzastupljenija. Anemija se prvi put u literaturi opisuje kao mogući faktor rizika u nastanku rascepa usne i nepca.

Potrebna je kontinuirana edukacija mladih žena o faktorima rizika kojima mogu biti izložene u trudnoći.

Literatura

1. Marković MD. Urođeni rascepi usana i nepca. Ortodontska sekcija Srbije, Beograd, 1980.
2. Zhang J, Cai WW. Association of the common cold in the first trimester of pregnancy with birth defects. *Pediatrics* 1993; 92: 559-563.
3. Radojičić J. Mogući faktori rizika u nastanku rascepa usne i nepca. Magistarska teza. Niš, Medicinski fakultet, 2004.
4. Stoll C, Alembik Y, Dott B, Roth MP. Epidemiological and genetic study in 207 cases of oral clefts in Alsace, northeastern France. *J Med Genet* 1991; 28: 325-329.
5. Aberg A, Westbom L, Kallen B. Congenital malformations among infants whose mothers had gestational diabetes or preexisting diabetes. *Early Hum Dev* 2001; 61: 85-95.
6. Spilson SV, Kim HJ, Chung KC. Association between maternal diabetes mellitus and newborn oral cleft. *Ann Plast Surg* 2001; 47: 477-481.

INFECTIONS AND ANAEMIA IMPACT ON THE CLEFT LIP AND PALATE DEVELOPMENT

Julija Radojicic, Tatjana Tanic, Bozidar Radojicic and Andrija Radojicic

The risk factors that lead to development of the cleft lip and palate act very early, between the 4th and 12th week of intrauterine development. Most women in this ultimately critical period are unaware of being pregnant. Therefore, insufficient attention is being paid to the risk factors they are exposed to in that period, and which can lead to numerous fetus anomalies, among which one of the most significant is cleft lip and palate. The time to take actions is short and the reaction often late. It is necessary to identify the risk factors in the development of the cleft lip and palate, and prevent their damaging effects.

Hereby, we present the study of the influence of infections and chronic diseases on a mother in pregnancy. The investigation included children born in the period between March 1999 and December 2003, together with their parents. The study group comprised 96 children with the lip and palate anomalies, all treated at the Gynaecology Clinic in Nis (Neonatology ward), VMA (Military Medical Academy) Belgrade (Plastic Surgery Institute), Institute for Mother and Child Protection, New Belgrade, and the Children's Clinic in Tirs Street, Belgrade. The control group consisted of 142 healthy children.

During the first quarter, almost 40% of the mothers in the study group had viral infections (influenza), which is statistically significantly more in relation to only 6,34% of the mothers in the control group ($p < 0,001$). The results concerning infections as a possible risk factor in the development of the cleft lip and palate correspond with the results of other studies that dealt with the very same issue. It has been confirmed that this, seemingly harmless, yet very frequent illness in our area, can have catastrophic consequences to fetus.

The results indicated that the mothers in the study group had more often chronic diseases ($p < 0,05$), and in both groups anemia was statistically most present ($p < 0,05$). The presence of anemia in the study group is on the verge of significance ($p=0,05$) as related to the control one. It is important to note that anemia is for the first time described in literature as a possible risk factor in the development of the cleft lip and palate. *Acta Medica Medianae* 2006; 45(2):33-36.

Key words: *infection, anemia, cleft lip and palate, prevention*