

STRES - FAKTOR RIZIKA U NASTANKU RASCEPA USNE I NEPCA

Julija Radojičić¹, Tatjana Tanić¹, Andrija Radojičić², Aleksandar Radojičić² i Zorica Blažej¹

Rascep usne i nepca (cheilognathopalatoschisis) je najčešći urođeni defekat koji pagađa kraniofacijalnu regiju. Karakteriše se jako teškom kliničkom slikom. Etiologija je multikauzalna i do današnjih dana je ostala nedovoljno rasvetljena. Ispitujući mnogobrojne etiološke faktore, nametnula se potreba za proučavanjem uloge stresa u nastanku rascepa usne i nepca. Ovo je utoliko aktuelnije, ukoliko se sagledaju socioekonomski faktori koji karakterišu našu društvenu zajednicu poslednjih godina, posle bombardovanja, siromaštva, povećane stope razvoda brakova i porasta nasilja u porodici. Cilj ovog rada je utvrđivanje značaja stresnih događaja i njihove uloge u nastanku rascepa usne i nepca. Ispitivanjem su obuhvaćena deca rođena od marta 1999. (vreme ratnih dejstava na našim prostorima) do decembra 2003, kao i njihove majke. Studijsku grupu je činilo 96 dece sa anomalijom rascepa usne i nepca, a kontrolnu 142 zdrave dece. Izabrani ispitanici nisu bili pod delovanjem drugih etioloških faktora (npr. nasleđe). Ispitivanje je sprovedeno putem upitnika koji je sadržao pitanja vezana za stresne situacije u prvom tromesečju trudnoće. Pitanja su formulisana tako da su bila jasna za majke različitog nivoa obrazovanja, bez korišćenja stručnih izraza, osim u slučajevima gde je to bilo neophodno. Majke studijske grupe su u prvom tromesečju trudnoće, u odnosu na kontrolnu grupu, statistički češće imale prisustvo straha ili zebnje ($p < 0,01$), nesređeniji emocionalni život ($p < 0,001$), veću zastupljenost psihičkog maltretiranja ($p < 0,001$), kao i prisustvo bilo kog tipa maltretiranja ($p < 0,001$). Prisustvo stresa je bilo takođe veće u studijskoj grupi, na granici značajnosti u odnosu na kontrolnu grupu. Stresne situacije kojima su bile izložene majke studijske grupe u korelaciji su sa porastom broja dece sa rascepom usne i nepca. *Acta Medica Medianae* 2007;46(4):15-19.

Ključne reči: stres, rascep usne i nepca

Stomatološka klinika u Nišu¹
"ORTODENT" u Nišu²

Kontakt: Julija Radojičić
Orlovića Pavla 24,
18000 Niš, Srbija
Tel.: 018 521 912
E-mail: ortodent@bankerinter.net

Uvod

Ono što rascep usne i nepca izdvaja od ostalih teških urođenih defekata ploda je činjenica da zbog poremećenog pripoja mišića ova anomalija može poprimiti osobine nakaznosti. U prošlosti su deca sa rascepima budila interesovanje kako naučnika i umetnika, tako i neobrazovanog sveta skrećući na sebe pažnju svojim gotovo groteskno unakaženim licem. Anomalija se retko može ustanoviti još dok je beba u majčinoj utrobi, ali se uvek dijagnostikuje po rođenju bebe. Predstavlja ozbiljan problem, a teška klinička slika koja prati ovaj deformitet zahteva blagovremeno, stručno i dugo lečenje koje često traje i nakon punoletstva. Anomalija je karakteristična po gubitku kontinuiteta različitih struktura orofacijalnog sistema: usne, alveolarnog grebena i mekog nepca (1). Deo zahvaćen

rascepom ulazi u sastav drugih struktura lica, zato rascep usne menja prednji deo usta, nos i celo lice. Rascep nepca remeti kontinuitet nosne šupljine, zuba i faringosa. Postoji više podela rascepa, a težina kliničke slike može biti različita. Najblažu kliničku sliku imaju jedva vidljivi rascepi (npr. pseudorascep usne), teški bilateralni rascep usne, alveolarnog grebena i nepca, a najtežu u kliničku sliku imaju kosi rascepi lica. Javlja se u svim delovima sveta; najčešće se javlja u Japanu, a u našoj zemlji se na 750 do 1000 novorođene dece rodi jedno dete sa nekom vrstom rascepa. Mogu se javiti izolovano (nesindromski rascepi) ili kao deo jednog od 400 ili više sindroma povezanih sa orofacijalnim rascepima (sindromski rascepi) (2). Mehanizam njihovog nastanka je poznat (posledica nesrastanja maksilarnih sa nazofrontalnim procesusom), kao i vremenski period nastanka između 4. i 12. nedelje intrauterinog života. Međutim, uzroci nastanka rascepa usne i nepca su i danas velika zagonetka.

Pored genetskog faktora, etiološki faktori mogu biti virusne infekcije, uzimanje nekih lekova, čak i pušenje. Stres kao faktor rizika u nastanku anomalije se potvrdio u mnogim istraživanjima (3,4,5), a bio je i predmet našeg istraživanja.

Cilj

Cilj ovog rada je utvrđivanje povezanosti različitih stresnih događaja u životu trudnice sa pojavom rascepa usne i nepca kod njihove dece.

Metod rada

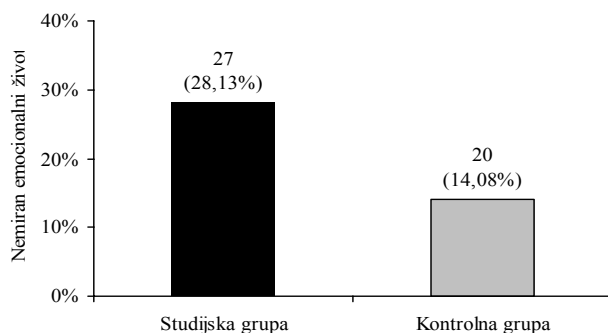
Ispitivanjem su obuhvaćena deca rođena od marta 1999. (vreme ratnih dejstava na našim prostorima) do decembra 2003, kao i njihove majke. Studijsku grupu je činilo 96 dece sa anomalijama usne i nepca, lečene na Klinici za ginekologiju u Nišu (Odeljenje neonatologije), VMA Beograd (Institut za plastičnu hirurgiju), Institutu za zaštitu majke i deteta - Novi Beograd i Dečijoj klinici u Tiršovoj u Beogradu. Kontrolnu grupu činilo je 142 zdrave dece. Ova grupa je bila formirana od dece polaznika tri niška vrtića, čiji je uzrast odgovarao uzrastu ispitivane grupe. Izabrani ispitanici nisu bili pod delovanjem drugih etioloških faktora (npr. nasleđe). Ispitivanje je sprovedeno putem upitnika koji je sadržao pitanja vezana za stresne situacije u prvom tromesečju trudnoće. Pitanja su formulisana tako da su bila jasna za majke različitog nivoa obrazovanja, bez korišćenja stručnih izraza, osim u slučajevima gde je to bilo neophodno.

Statistička obrada dobijenih podataka vršena je analitičkom i deskriptivnom metodom. Podaci su grupisani i grafički prikazani. Statističke razlike studijske i kontrolne grupe utvrđivane su Pearsonovim χ^2 testom.

Rezultati

Našim ispitivanjem smo uticaj stresa na pojavu rascepa usne i nepca kod dece posmatrali kroz emocionalni život trudnica, prisustvo stresa, dugotrajnog straha ili zebnje i fizičkog i psihičkog maltretiranja tokom trudnoće.

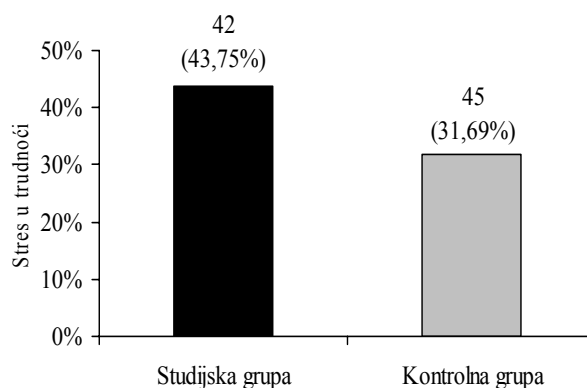
Trećina majki dece sa rascepima se izjasnila da nisu imale miran emocionalni život, 27 od 96 (28,13%), što je u poređenju sa kontrolnom grupom, 20 od 142 (14,08%), dalo statistički značajnu razliku ($p < 0,001$) (Grafikon 1).



Grafikon 1. Procentualni prikaz zastupljenosti nemirnog emocionalnog života majki u trudnoći

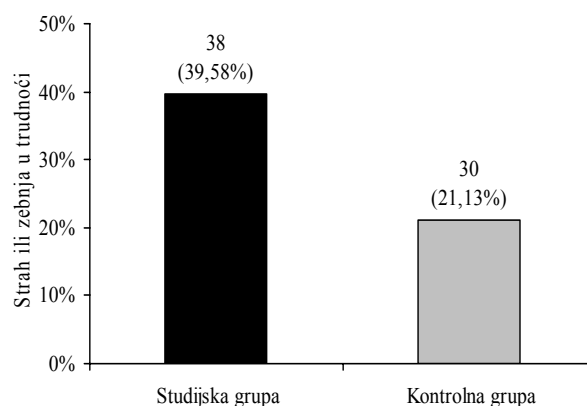
Visok procenat majki studijske grupe, 42 od 96 (43,75%), bio je pod stresom u toku prvog tromesečja trudnoće, što je u poređenju sa kon-

trolnom grupom, 45 od 142 (31,69%), na granici signifikantnosti ($p = 0,058$) (Grafikon 2).



Grafikon 2. Procentualni prikaz prisutnosti stresa majki u trudnoći

U studijskoj grupi je 38 (39,58%) majki tokom svoje trudnoće osećalo strah i zebnju. Upoređujući sa odgovorima majki kontrolne grupe, ustanovili smo da su majke studijske grupe imale statistički značajno češće prisustvo straha ili zebnje ($p < 0,01$) (Grafikon 3).



Grafikon 3. Procentualni prikaz prisutnosti dugotrajnog straha ili zebnje majki u trudnoći

Ispitivanje je obuhvatilo i pojavu psihičkog ili fizičkog maltretiranja majki u toku trudnoće od strane neke osobe. Ni jedna ispitanica studijske ili kontrolne grupe nije u toku trudnoće bila izložena samo fizičkom maltretiranju, ali se u studijskoj grupi zapaža 6 (6,25%) majki koje su bile izložene udruženom fizičkom i psihičkom maltretiranju. Daleko veći procenat psihičkog maltretiranja se zapaža u studijskoj grupi, 13 (13,54%) majki u odnosu na 2 (1,41%) majke iz kontrolne grupe. Veliki procenat majki iz kontrolne grupe, 136 (95,77%), nije bio izložen zlostavljanju bilo kakve vrste, dok je taj broj u studijskoj grupi dosta manji 74 (77,08%) (Tabela 1). Poredeći sa kontrolnom grupom psihičko maltretiranje je mnogo zastupljenije u studijskoj grupi ($p < 0,001$). Takođe, ukupno gledano, prisustvo bilo kog tipa maltretiranja u toku trudnoće bilo je statistički izraženije u studijskoj grupi ($p < 0,001$).

Tabela 1. Uzroci stresa u toku trudnoće

Uzroci stresa	Studijska grupa		Kontrolna grupa	
	n	%	n	%
Fizičko maltretiranje	–	–	–	–
Psihičko maltretiranje	13	13,54	2	1,41
Psihičko i fizičko maltretiranje	6	6,25	–	–
Negira postojanje stresa	74	77,08	136	95,77
Bez odgovora	3	3,13	4	2,82
Ukupno	96	100,00	142	100,00

Diskusija

Na osnovu pregleda literature zapaža se veliki broj studija koje su proučavale uticaj stresa na pojavu deformacija kod životinja. Međutim, mali broj studija se bavio ovim problemom kod ljudi. Humane studije koje su ispitivale potencijalnu povezanost između stresnih događaja i anomalija kod potomstva su izvestile o povećanom riziku za anomalije kod dece majki čije su trudnoće pratili stresovi različite vrste (5).

Adams i sar. su kao metodu za ocenjivanje stresa koristili skalu životnih događaja. Ispitivanja su vršili u Džordžiji. Izvestili su da je doživljavanje 2 ili 3 stresna događaja tokom perioda pre i oko začeća bilo povezano sa koeficijentom verovatne učestalosti OR od 2,4 da se rodi beba sa nekim urođenim defektom (3).

Czeizel i sar. su u svom istraživanju kao stres tretirali samo katastrofalne događaje (6).

Carmichael i Shaw u Kaliforniji su sproveli veliku studiju koja je trebalo da ispita uticaj stresa u trudnoći kao faktor rizika u nastanku rascepa. Skupljeni su bili podaci od 662 majke dece sa orofacijalnim rascepima i 734 majke u kontrolnoj grupi. Majke su ispitivane za period oko začeća (od prvog meseca pre začeća) do kraja 3. meseca trudnoće. Ženama su postavljena pitanja o gubitku bliske osobe, razilaženja sa partnerom, egzistencijalnim problemima (npr. gubitak posla) u periodu oko začeća i prvog tromesečja trudnoće. Njihovi rezultati su pokazali da je tokom 4-mesečnog perioda oko začeća 14,5% majki prijavilo da im je neko blizak umro, 16,1% da su se one ili neko blizak njima razveo, i 9,3% da su one same ili neko blizak njima izgubile posao (4).

Na osnovu svog istraživanja, Carmichael i Shaw su zaključili da je svaka grupa sa rascepima pokazala povećanu učestalost povezanu sa stresnim životnim događajima. Povezanost izolovanog rascepa palatuma sa stresom je bila ograničena na žene koje nisu bile gojazne i bila je jača među ženama koje su prijavile da konzumiraju alkohol (5 ili više pića u jednoj prilici). Oni su uočili i potencijalno povećani rizik za rascepe sa povećanjem broja stresnih životnih događaja. Uočili su takođe, veću povezanost između stresa i pojave rascepa kod žena sa nižim obrazovanjem. To su doveli u vezu sa tim da niže obrazovanje povlači za sobom i niži socio-ekonomski status (npr. viši procenat pušenja, slabiji imunitet, hro-

nični stresovi...) što može povećati uticaj stresnih događaja na fetalni razvoj. Autori smatraju da teratogeni efekti alkohola mogu biti jači u prisustvu stresa. Na kraju, ova studija sugerise da žene koje su doživele stresne životne događaje u vremenu oko začeća ili u ranoj trudnoći, mogu nositi povećani rizik za rađanje beba sa orofacijalnim rascepima (4).

Kopelman i sar. su uočili da ne postoji povezanost između pojave rascepa i stresa kod gojaznih žena. Kao objašnjenje navode da je gojaznost povezana sa smanjenom aktivnošću stresnog sistema (7).

Našim ispitivanjem smo uticaj stresa na pojavu rascepa usne i nepca posmatrali kroz tri celine. Majke su prvo ispitivane o tome da li su u toku trudnoće imale miran i sreden emocionalan život (Grafikon 1).

Zatim su majke ispitivane grupe direktno pitane da li su tokom, a naročito u toku prvog tromesečja, bile pod stresom. Pritom smo navodili direktne razloge stresa (bombardovanje, gubitak posla, nerešeno stambeno pitanje, smrt bliskog rođaka, prisustvovanje sahrani, saobraćajni udes, odlazak bliske osobe u rat), ali smo ostavljali mogućnost i navođenja nekog drugog razloga. Kao odgovor dobili smo visok procenat majki studijske grupe – 42 (43,75%) koji je bio pod stresom u toku trudnoće, što je u poređenju sa kontrolnom grupom na granici signifikantnosti ($p=0,058$). Treba reći i to da broj majki u kontrolnoj grupi koji se izjasnio na isti način nije beznačajan – 45 (31,69%) (Grafikon 2)

Međutim, treba naglasiti da smo ovakve rezultate o prisustvu stresa kod naše populacije i očekivali, s obzirom da su naše ispitanice svoje trudnoće nosile u vreme neposredno pre, u toku ili mali vremenski period nakon bombardovanja i rata u našoj zemlji, što je uveliko doprinosilo stresnim situacijama u trudnoći. Ovo je u skladu sa nalazima da je 2003. godine, samo u našem regionu zabeleženo 350 pokušaja suicida i da je od toga 64% bilo žena (8). Ono što je otežalo ispitivanje ovog faktora rizika u nastanku rascepa usne i nepca je činjenica da se stres nije mogao izmeriti nekom određenom mernom jedinicom. Sa ovim problemom su se susreli i istraživači ranijih studija. Dobro je dokumentovano da stres ima ulogu u poremećaju najrazličitijih fizioloških procesa, utičući i na pojavu rascepa usne i nepca (9,10,11). Međutim, većina majki studijske grupe insistirala je na ulozi stresa usled bombardovanja kao faktoru rizika koji je sigurno doprineo, ako ne i sam bio uzrok ove teške anomalije. Radeći ovo istraživanje susreli smo se sa veoma potresnim svedočenjima o pretrpljenom strahu koji je u kontinuitetu trajao i do 24 časa dnevno uz nesanicu, drhtavicu, "cvokotanje" zubima (12). Navođeni su različiti strahovi: strah za sopstveni život, život dece, supruga ili brata koji su boravili na ratnom području. Zvuk sirena je posebno opterećivao ispitanice. Interesantno je da strah za nerođenu bebu nije bio prioritetan. Javljao se tek nakon rođenja bebe sa vidljivom anomalijom na licu. Treba reći da su se iz takvih trudnoća (najčešće sa Kosova) rađale bebe sa teškim kosim rascepima lica koji su u literaturi veoma

retko opisani. Mnoge od ispitanica su navodile da su u stresnim situacijama u većim količinama konzumirale cigarete, smanjeno unosile hranu, što je u literaturi opisano kao potencijalni mehanizam stresa na fetalni razvoj ploda. Stres može da dovede do štetnog ponašanja žena orijentisanih ka prevazilaženju situacije (povećana upotreba izvesnih supstanci, smanjen kvalitet hrane...) koja zato indirektno utiču na razvoj poremećaja ploda (13).

Osim stresnih situacija vezanih za bombardovanje, u našem istraživanju se pojavljuje još jedan momenat koji je zabrinjavajući. Naime, u studijskoj grupi, 6 (6,25%) žena je bilo izloženo fizičkom zlostavljanju tokom trudnoće, što se kosi sa osnovnim moralnim načelima i aktuelizuje ovaj problem, s obzirom da je porodično nasilje u velikom porastu (Tabela 1). Osim fizičkog, postojao je i nezanemarljiv broj žena - 13 (13,54%) studijske grupe, koje su bile pod stalnim stresom usled psihičkog zlostavljanja tokom trudnoće, što je svakako pokretalo mehanizam delovanja stresa na razvoj ploda. Smatramo da je broj trudnica

koje su i na ovaj način bile zlostavljane, čak i veći ako se uzme u obzir faktor prikrivanja činjenica (patrijarhalno vaspitanje) koji je na našem podneblju još uvek prisutan u znatnoj meri.

Na osnovu svega izloženog, možemo zaključiti da je prisustvo stresa imalo veliku ulogu na pojavu rascepa usne i nepca kod naših ispitanica, što je u skladu sa ispitivanjima vršenim od strane drugih istraživača (3,4,5).

Zaključak

Stresne situacije kojima su bile izložene majke studijske grupe boraveći na prostorima najžešćih ratnih dejstava imale su za posledicu značajan uticaj u nastanku rascepa usne i nepca njihove dece. Međutim, u toku istraživanja se pokazalo da ovo jeste dominantan, ali ne i jedini uzrok stresa kod ispitivanih trudnica. Zabrinjavajuće je da je porodično nasilje dosta zastupljeno i da kao takvo remeti stabilan život trudnica što može dovesti do pojave deformiteta tipa rascepa usne i nepca kod ploda.

Literatura

1. Marković MD. Urođeni rascepi usana i nepca. Ortodontska sekcija Srbije, Beograd, 1980.
2. Brown NL, Sandy JR. Basic sciences in normal and abnormal palate development. *Braz J Oral Sci* 2002; 1:60-70
3. Adams MM, Mulinare J, Dooley K. Risk factors for conotruncal cardiac defects in Atlanta. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14:432-42.
4. Carmichael SL, Shaw GM. Maternal life event stress and congenital anomalies. *Epidemiology* 2000;11:30-5.
5. Lees M. Genetics of cleft lip and palate. In "Management of cleft lip and palate" (a.c.h. Watson, D.A. Sell and P. Grunwell, Eds.) Whurr publishers 2001; 87-104.
6. Czeizel AE, Rockenbauer M, Siffel Cs, Varga E. Description and mission evaluation of the Hungarian Case-Control Surveillance of Congenital Abnormalities, 1980-1996. *Teratology* 2001; 63:176-85.
7. Kopelman PG, Grossman A, Lavender P, Besser GM, Rees LH, Coy D. The cortisol response to corticotrophin-releasing factor is blunted in obesity. *Clin Endocrinol* 1988; 28:15-8.
8. Nikolic G, Grbesa G, Trajanovic Lj. Suicide attempts, the way of committing them and, socio-demographic characteristics during 2003 in patients treated in the clinical center, Nis. *Acta Medica Medianae* 2005; 44(1):25-9.
9. Chung CS, Bixler D, Watanabe T, et al. Segregation analysis of cleft lip with or without cleft palate: a comparison of Danish and Japanese data. *Am J Hum Genet* 1986; 39:603-11.
10. Istvan J. Stress, anxiety, and birth outcomes: a critical review of the evidence. *Psychol Bull* 1986; 100:331-48.
11. Wadhwa PD, Dunkel-Schetter C, Checz-DeMet A, Porto M, Sandman CA. Prenatal psychosocial factors and the neuroendocrine axis in human pregnancy. *Psychosom Med* 1996; 58:432-46.
12. Radojičić J. Mogući faktori rizika u nastanku rascepa usne i nepca. Magistarska teza. Niš, Medicinski fakultet, 2004.
13. Rowland JM, Hendrickx AG. Corticosteroid teratogenicity. *Adv Vet Sci Comp Med* 1983;27:99-128.

STRESS – THE RISK FACTOR IN THE LIP AND PALATE CLEFT DEVELOPMENT

Julija Radojicic, Tatjana Tanic, Andrija Radojicic, Aleksandar Radojicic and Zorica Blazej

Lip and palate cleft (cheilognathopalatoschisis) is most often congenital defect that affects craniofacial region. It is characterised by a difficult clinical presentation. The etiology is multicausal and not yet fully understood. The examination of numerous etiologic factors imposed the need to study the role of stress in the development of lip and palate cleft. This is all the more important for the socioeconomic factors that characterized our society in the last years, after bombardment, poverty, higher divorce rate, and more family violence. The aim of this paper was to establish the importance of stressful events and their role in the development of lip and palate cleft. The examination included children born from March 1999 (time of war in this area), till December 2003, as well as their mothers.

The study group comprised 96 children with the lip and palate cleft anomaly, and the control one included 142 healthy children. The chosen examinees were not under the influence of other etiological factors, such as heritage. The examination was conducted using a questionnaire containing questions related to stressful situations in the first trimester of pregnancy. The questions were thus formed so as to be clear to mothers of different levels of education, without expert phrases, except in the cases where it was necessary. The statistical differences between the study and control group were determined using Pearson's χ^2 test. In the first trimester, the mothers of the study group, in regard to the control group, statistically more often had fears or anxiety ($p < 0.01$), disorganized emotional life ($p < 0.001$), more often psychological harassment ($p < 0.001$), and the presence of any kind of harassment ($p < 0.001$). The presence of stress was also greater in the study group, on the significance borderline in relation to the control group.

The stressful situations to which mothers of the study group were exposed are in correlation with the increase of the children with lip and palate cleft. *Acta Medica Medianae 2007;46(4):15-19.*

Keywords. stress, lip and palate cleft