

Prevalence of Cleft Lip and Cleft Palate in Iran: A Systematic Review and Meta-Analysis

Arezoo Haseli¹,
Saeideh Hajimirzaie¹,
Leila Bagheri¹,
Afsaneh Sadeghian²,
Elahe Ahmadnia¹

¹ PhD Student in Reproductive Health, Student Research Committee, School of Nursing and Midwifery, Shahroud University of Medical Sciences, Shahroud, Iran

² Assistant Professor, Department of Pediatrics, School of Medicine, Shahroud University of Medical Sciences, Shahroud, Iran

(Received June 12, 2018; Accepted August 20, 2018)

Abstract

Background and purpose: Cleft lip and cleft palate are the most common congenital defects in the jaw and face. These defects can make serious problems, such as facial deformity, nutritional problems, respiratory problems, and difficulties with social interaction. Awareness of the incidence of these defects in the community is important. In a systematic review and meta-analysis we aimed at investigating the prevalence of cleft lip and cleft palate in Iran.

Materials and methods: An advanced search was conducted in all credible databases to access relevant articles using related keywords until February 1, 2018. After removing the duplicate, irrelevant, and poor quality papers, 17 articles were included. Data were analyzed applying random effects model in RevMan5.3 software.

Results: Total number of samples in selected articles was 1,077,537 neonates. Prevalence of oral cleft, both cleft lip and cleft palate, cleft lip, and cleft palate was 1.24 (CI 95%; 1.10-1.38), 0.88 (CI 95%; 0.70-1.06), 0.34 (CI 95%; 0.28-0.40), and 0.35 (CI 95%; 0.27-0.43) in 1000 live births. The prevalence of this disorder was found to be higher in males (1.82 vs. 1.09).

Conclusion: The overall prevalence of cleft lip and cleft palate in this study was lower than that in other countries in the Middle East and Asia. But its prevalence varies in different parts of Iran, therefore, it is necessary to investigate the risk factors in high risk areas and making appropriate plans to reduce the rate of cleft lip and cleft palate.

Keywords: cleft palate, cleft lip, meta-analysis, Iran

J Mazandaran Univ Med Sci 2019; 28 (168):185-192 (Persian).

* Corresponding Author: Elahe Ahmadnia - School of Nursing and Midwifery, Shahroud University of Medical Sciences, Shahroud, Iran (E-mail: Ahmadnia52@shmu.ac.ir)

میزان شیوع شکاف لب و کام در ایران: یک مرور نظام مند و متاآنالیز

آرزو حاصلی^۱
سعیده حاج میرزایی^۱
لیلا باقری^۱
افسانه صادقیان^۲
الهه احمدنیا^۱

چکیده

سابقه و هدف: شکاف کام و لب شایع ترین نقص مادرزادی در ناحیه فک و صورت می باشد. این نقائص قادر به ایجاد مشکلات مختلف از قبیل تغییر شکل ظاهری، مشکلات تغذیه ای، تنفسی و تعاملات اجتماعی برای مبتلایان می شود. آگاهی از شیوع این نقص ها در جامعه حائز اهمیت است.

مواد و روش ها: این مطالعه به صورت مرور سیستماتیک و متاآنالیز با هدف تعیین شیوع شکاف های لب و کام در ایران انجام شده است. با استفاده از جستجوی پیشرفته، پایگاه های داده های معتبر برای دسترسی به مقالات با کلمات کلیدی مرتبط تا ۱ فوریه سال ۲۰۱۸ مورد جستجو قرار گرفتند. پس از ارزیابی مقالات مختلف و حذف مقالات تکراری، غیر مرتبط و با کیفیت پایین، ۱۷ مقاله در مطالعه حاضر وارد شدند. داده ها با استفاده از مدل تصادفی در نرم افزار RevMan5.3 تحلیل شدند.

یافته ها: تعداد کل نمونه ها در مقالات انتخاب شده ۱۰۷۷۵۳۷ نوزاد بود. شیوع شکاف دهانی (CI/۹۵; ۱/۱۰ - ۱/۳۸) و شکاف لب و کام (CI/۹۵; ۰/۷۰ - ۱/۰۶) شکاف لب (CI/۹۵; ۰/۲۸ - ۰/۴۰) و شکاف کام (CI/۹۵; ۰/۲۷ - ۰/۴۳) در ۱۰۰۰ تولد زنده، برآورد گردید. شیوع این ناهنجاری در پسران بیش از دختران بود (۱/۸۲ در برابر ۱/۰۹).

استنتاج: میزان شیوع شکاف های لب و کام در این مطالعه کم تر از برخی کشورهای خاورمیانه و آسیای بود. ولی با توجه به شیوع متفاوت آن در نقاط مختلف کشور لازم است در مناطق پرخطر بررسی عوامل و برنامه ریزی در جهت کاهش آن صورت گیرد.

واژه های کلیدی: شکاف کام، شکاف لب، متاآنالیز، ایران

مقدمه

به اشکال مختلف شکاف لب، کام و یا همراهی شکاف لب با شکاف کام مشاهده می شوند. این ناهنجاری ها به یکی از ۳ شکل ایزوله، سندرمی و یا همراه با ناهنجاری های دیگر اما به صورت غیر سندرمیک مشاهده می شوند. در شکل سندرومیک با سندرم هایی مثل

ناهنجاری های مادرزادی شامل نقائص کروموزومی، ناهنجاری های مولکولی و آناتومیکی است که در طول دوره جنینی ایجاد شده و اثرات آن ها پس از زایمان در نوزاد قابل مشاهده است (۱). شکاف کام و لب، شایع ترین نقص مادرزادی در ناحیه فک و صورت می باشد که

E-mail: Ahmadnia52@shmu.ac.ir

مؤلف مسئول: الهه احمدنیا - شاهرود: دانشگاه علوم پزشکی

۱. دانشجوی دکتری تخصصی بهداشت باروری، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شاهرود، شاهرود، ایران

۲. استادیار، گروه اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شاهرود، شاهرود، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۳/۲۲ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۷/۳/۲۸ تاریخ تصویب: ۱۳۹۷/۵/۲۹

افزایش یافته است، ولی کیفیت مراقبت‌ها هنوز هم به شدت متفاوت بوده و هدف نهایی در مورد شکاف‌های لب و کام، پیشگیری است و پیش نیاز این هدف، آگاهی از چگونگی بروز و شیوع این نقص‌ها و کشف علل این اختلالات است (۱۰). آگاهی از چگونگی بروز و شیوع نقص‌های مادرزادی از نظر علمی و عملی نکته‌ای حایز اهمیت است و جهت پی بردن به این مهم باید اطلاعات دقیق متولدین بیمارستانی و غیر بیمارستانی در یک زمان و مکان مشخص در دسترس باشد، کفایت تعداد متولدین و نیز معیارهای تشخیصی در رابطه با نقص هنگام تولد نیز از دیگر شرایط لازم برای داشتن آمار دقیق و واقعی در این رابطه می‌باشد. مطالعات مختلفی میزان شیوع شکاف کام و لب در استان‌های مختلف ایران را مورد بررسی قرار داده‌اند و آخرین متاآنالیز مربوط به مقالات سال‌های ۲۰۰۹-۱۹۷۸ می‌باشد. مطالعه حاضر به صورت مرور سیستماتیک و با هدف تعیین شیوع شکاف لب و کام در نوزادان متولد شده بر اساس مطالعات انجام گرفته در این زمینه انجام شده است.

مواد و روشها

پروتکل

قبل از انجام مطالعه، پروتکل آن ثبت نشده است. معیارهای ورود: معیار اصلی ورود مقالات به این مرور ساختار یافته، مطالعات توصیفی انتشار یافته به زبان فارسی یا انگلیسی بود که با هدف اصلی و یا ثانویه تعیین شیوع شکاف کام و لب در جمعیت عمومی انجام شده بودند؛ مقالات ارائه شده در همایش‌ها مورد استفاده قرار نگرفت، در صورتی که چند گزارش از یک مطالعه وجود داشت، کامل‌ترین آن‌ها انتخاب شد.

منابع داده‌ها

در این مطالعه به منظور دستیابی به مستندات داخلی و خارجی مرتبط، از پایگاه‌های اطلاعاتی SID، Cochrane Library، IranDoc، Magiran، IranMedex

Velo-cardio-facial، سندرم استیکلر (stickler) و سندرم Hemifacial Microsomia همراه هستند (۲).

شکاف لب غیر سندرومی با یا بدون شکاف کام یکی از شایع‌ترین نقص‌های مادرزادی است و شیوع آن در جوامع مختلف از لحاظ قومی، اجتماعی و اقتصادی متفاوت می‌باشد (۱، ۳).

مطالعات پراکنده‌ای در سراسر دنیا در رابطه با شیوع شکاف‌های لب و کام انجام شده است و میزان بروز و شیوع‌های متفاوتی نیز گزارش شده است. در مطالعه بزرگ فرانسه در سال ۲۰۱۲، شیوع شکاف‌های لب و کام ۲/۱ در هزار تولد ثبت شد (۴). بر اساس نتایج متاآنالیز در مورد میزان شیوع ناهنجاری شکاف لب و کام در سال‌های ۱۹۷۸ تا ۲۰۰۹ در ایران، این رقم ۱ در هزار تولد زنده محاسبه شده است (۵).

مطالعات نشان داده است که عوامل ژنتیکی نقش مهمی در ایجاد این ناهنجاری‌ها دارند ولی عوامل محیطی نیز در این میان فاقد اهمیت نیستند (۶، ۷) اختلالات هورمونی مادر، مصرف داروهای اعصاب و روان، کمبود برخی ویتامین‌ها و اسید فولیک، هیپوکلسمی، مصرف سیگار، چاقی مادر و حتی تاثیر فصل بر شیوع آن‌ها گزارش شده است (۸). شکاف‌های لب و کام که بر روی لب، کام سخت و کام نرم دیده می‌شوند، قادر به ایجاد مشکلات مختلف از قبیل تغییر شکل ظاهری صورت، مشکلات تغذیه‌ای، اختلالات دندانی و اکلوژن نامناسب و نیز مشکلات تنفسی، شنوایی و گفتاری و تعاملات اجتماعی برای مبتلایان می‌شود و درمان این نقائص معمولاً طولانی مدت و چند مرحله‌ای بوده و نیازمند تخصص‌های مختلف و چند رشته‌ای می‌باشد و هزینه‌های زیادی بر خانواده، موسسات بهداشتی، درمانی، اجتماع و سایر موسسات درگیر تحمیل می‌کنند (۹، ۱۰) به‌طور معمول، کودکان مبتلا به این اختلالات در طول زندگی نسبت به افراد غیر مبتلا میزان مرگ و میر بیش تری نیز دارند (۳). اگرچه در سال‌های اخیر با پیشرفت تکنولوژی و بهبود روش‌های درمانی، دسترسی به مراقبت در این ناهنجاری‌ها

معیارهای ورود به این مرور ساختار یافته حذف شدند. در نهایت متن کامل مقالات مرتبط بررسی شد، مقالات واجد شرایط انتخاب شده و سایر مقالات که فاقد معیارهای ورود به مطالعه متاآنالیز بودند حذف شدند.

اجتناب از سوگیری

برای جلوگیری از سوگرایی، استخراج و ارزیابی کیفیت مقالات توسط دو پژوهشگر مستقل انجام شد. در صورت عدم ورود مقالات دلیل رد آن ذکر شد. در مواردی که بین دو پژوهشگر اختلاف نظر وجود داشت، بررسی مقاله توسط فرد سوم انجام گرفت. در مرحله بعد اطلاعات مربوط به مقالات منتخب شامل نام نویسنده اول، سال انتشار مقاله، محل انجام مطالعه و سال جمع آوری اطلاعات، حجم نمونه و نتایج اصلی مطالعه، در جدول ثبت گردید. برای ارزیابی کیفی مقالات، مطالعات وارد شده به مرور سیستماتیک از نظر ذکر اهداف، مکان و زمان انجام مطالعه، توصیف واضح شرکت کنندگان، حجم کافی نمونه، کد اخلاقی پژوهش و آنالیز آماری مناسب مورد بررسی قرار گرفتند. برای این منظور از ابزار Risk of bias گروه کوکران (Cochrane Collaboration) استفاده شد.

آنالیز آماری

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار Rev 5.3 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. برای ارزیابی ناهمگنی مطالعات از شاخص I^2 و Tau^2 استفاده شد. میزان ناهمگنی در این مطالعه در ردیف مطالعات با ناهمگنی بالا قرار گرفت (شاخص I^2 کم‌تر از ۲۵ درصد ناهمگنی کم، بین ۲۵ تا ۷۵ درصد ناهمگنی متوسط و بیش‌تر از ۷۵ درصد ناهمگنی زیاد). به منظور رفع ناهمگن بودن مطالعات، (۱) آنالیز در زیر گروه جنسیت انجام شد، (۲) مطالعات پرت (outlier) (مطالعاتی که فاصله زیادی با شیوع کلی برآورد شده داشتند) از آنالیز حذف شدند، (۳) مطالعات بر حسب سال مرتب شدند که روند خاصی در میزان

Google Scholar و Scopus، PubMed MEDLINE استفاده شد و هیچ‌گونه محدودیت زمانی برای جستجو در نظر گرفته نشد تا تمام مقالات مرتبط منتشر شده تا ۱ فوریه ۲۰۱۸ بازیابی شوند.

استراتژی جستجوی مقالات

به منظور دستیابی به مستندات داخلی و خارجی مرتبط، از کلید واژه‌های شکاف کام، شکاف لب، شکاف دهانی، نقائص دهان، نقائص صورت، ایران، cleft lip، prevalence، epidemiology، Iran، cleft palate، cleft oral cleft، incidence bone plates و ترکیبات احتمالی این کلمات استفاده شد.

در پایگاه جستجوی اطلاعاتی PubMed از استراتژی ((("cleft lip"[Mesh Terms] OR ("cleft"[All Fields] AND "lip"[All Fields]) OR "cleft lip"[All Fields]) OR (cleft[All Fields] AND ("bone plates"[Mesh Terms] OR ("bone"[All Fields] AND "plates"[All Fields]) OR "bone plates"[All Fields] OR "plate"[All Fields]))) AND ("Iran"[Mesh Terms] OR "Iran"[All Fields])) AND (("epidemiology"[Subheading] OR "epidemiology"[All Fields] OR "prevalence"[All Fields] OR "prevalence"[Mesh Terms]) OR ("epidemiology"[Subheading] OR "epidemiology"[All Fields] OR "incidence"[All Fields] OR "incidence"[Mesh Terms]) استفاده شد. به منظور به حداکثر رسیدن جامعیت جستجو، فهرست منابع تمامی مقالات مرتبط با موضوع به شکل دستی مورد بررسی قرار گرفت تا سایر منابع احتمالی نیز یافت شوند، در مواردی که متن کامل مقاله موجود نبود، آن مقاله از مطالعه حذف می‌شد.

انتخاب مطالعات و فرآیند جمع‌آوری داده‌ها

برای انتخاب مطالعات و استخراج داده‌ها، ابتدا عناوین و چکیده تمام مقالات به دست آمده توسط دو نفر از همکاران طرح بررسی و موارد تکراری و غیر مرتبط حذف شد، سپس عنوان و چکیده مقالات باقی مانده به دقت مورد مطالعه قرار گرفت و مقالات فاقد

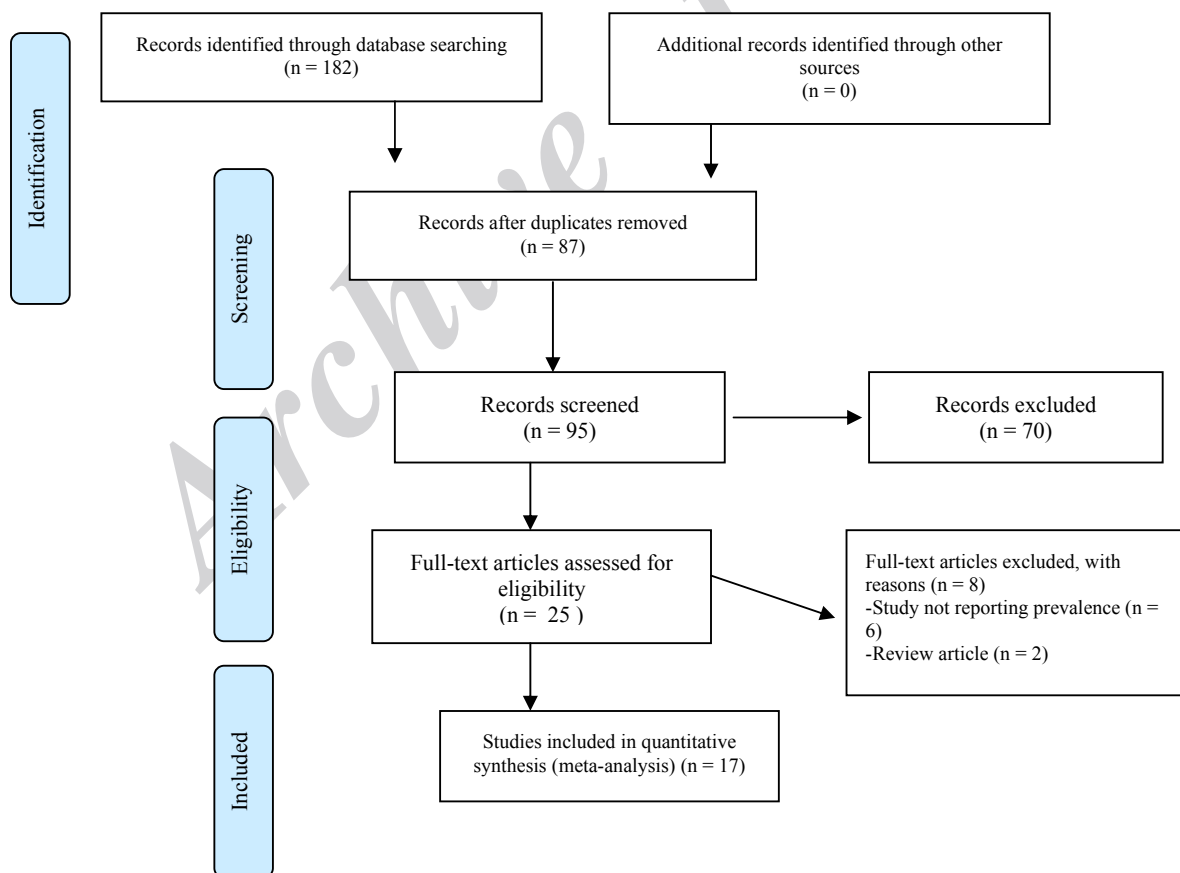
شیوع کلی شکاف های دهانی در مطالعات مختلف گزارش شده است که میزان آن از ۰/۴۸۵ در استان های غربی و شمال غربی ایران (آذربایجان شرقی، کردستان، گیلان و مرکزی) الی ۳/۷۳ در ۱۰۰۰ تولد زنده در شهر تهران متغیر بوده است.

یک مطالعه هم به بررسی و مقایسه بروز شکاف کام و لب در دو شهر پرداخته بود که از داده های آن به طور جداگانه برای هر شهر استفاده گردید. بنابراین ۱۷ مطالعه بروز کلی شکاف های دهانی، ۱۴ مطالعه بروز توأمان کام و لب، ۱۴ مطالعه بروز شکاف کام و لب را به طور جداگانه ارائه کرده بودند. مشخصات مطالعات واجد معیارهای ورود به متاآنالیز در جدول شماره ۱ ارائه شده است.

شیوع مشاهده نشد. با وجود این، هم چنان عدم تجانس و ناهمگنی وجود داشت (درصد $I^2 > 75$) بنابراین از مدل اثر تصادفی (Random Effect) جهت برآورد اشتراکی در متاآنالیز استفاده گردید.

یافته ها

در جستجوی اولیه، تعداد ۱۸۲ مقاله یافت شد که پس از مرور عناوین و چکیده مقالات و حذف موارد تکراری و غیر مرتبط، تعداد ۲۵ مقاله مرتبط مورد بررسی قرار گرفت. تعداد ۸ مقاله فاقد معیارهای ورود به مطالعه بودند در نهایت تعداد ۱۷ پژوهش وارد مطالعه شدند (نمودار شماره ۱).



نمودار شماره ۱: فلوجارت مراحل ورود مطالعات

جدول شماره ۱: مشخصات مطالعات انجام شده شیوع شکاف های دهانی در نوزادان زنده متولد شده در ایران

ردیف	نویسنده/ سال و محل انجام مطالعه	ویژگی مطالعه
۱	فتح الملوئی (۲۰۰۷/ تهران) (۱۱)	نوع مطالعه: توصیفی حجم نمونه: ۲۰۰۰ نوزاد زنده متولد شده از یابگانی بیمارستان مهدیه تهران وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی یافته ها: در این مقطع زمانی، ۱۲ نوزاد مبتلا به انواع شکاف های دهانی یافت شدند. شیوع کلی شکاف های دهانی: ۰/۶، پسر: ۰/۶۷۲، دختر: ۰/۵۴ شیوع شکاف کام و لب توأمان: ۰/۲۵ شکاف لب به طور مجزا: ۰/۱۵ شکاف کام به طور مجزا: ۰/۲
۲	صدری نیا (۲۰۰۷/ تهران) (۱۲)	نوع مطالعه: توصیفی، مورد شاهدهی حجم نمونه: جامعه مورد بررسی، پرونده ۱۴۷۵۰۰ نوزاد متولد شده طی سال های ۱۳۷۴ تا ۱۳۸۲ در بیمارستان های مهدیه و شهید اکبرآبادی تهران بود. یافته ها: در این مقطع زمانی، ۱۹۳ نوزاد مبتلا به انواع شکاف های دهانی یافت شدند. شیوع کلی شکاف های دهانی: ۱/۳، پسر: ۱/۶۵، دختر: ۱/۰۲ شیوع شکاف کام و لب توأمان: ۰/۶۰ شکاف لب به طور مجزا: ۰/۳۸ شکاف کام به طور مجزا: ۰/۳۲
۳	جمیلیان (۲۰۰۷/ تهران) (۱۳)	نوع مطالعه: توصیفی حجم نمونه: جامعه مورد بررسی شامل پرونده نوزادان ۱۱۶۵۱ نوزاد زنده متولد شده در بیمارستان امام خمینی در بین سال های ۱۳۸۳-۱۳۸۸ وارد مطالعه شدند. یافته ها: در این مقطع زمانی، ۲۵ نوزاد مبتلا به انواع شکاف های دهانی یافت شدند. شیوع کلی شکاف های دهانی: ۲/۱۴، پسر: ۲/۲۷۵، دختر: ۱/۹۸ شیوع شکاف کام و لب توأمان: ۱/۱۱ شکاف لب به طور مجزا: ۰/۲۶ شکاف کام به طور مجزا: ۰/۷۷
۴	جلیلی (۲۰۱۲/ تهران) (۱۴)	نوع مطالعه: توصیفی حجم نمونه: جامعه مورد بررسی پرونده ۵۷۵۲۶ نوزاد زنده متولد شده از سال ۱۳۸۳ تا سال ۱۳۸۷ در بیمارستان اکبر آبادی شهر تهران بود. یافته ها: در این مقطع زمانی ۱۰۳ نوزاد مبتلا به انواع شکاف های دهانی یافت شدند. شیوع کلی شکاف های دهانی: ۱/۷۹، پسر ۱/۸۵، دختر: ۱/۷۳۳ شیوع شکاف کام و لب توأمان: ۰/۹۲ شکاف لب به طور مجزا: ۰/۵۴ شکاف کام به طور مجزا: ۰/۳۳
۵	مهاجرانی (۲۰۰۵/ تهران) (۱۵)	نوع مطالعه: توصیفی حجم نمونه: جامعه مورد بررسی شامل پرونده نوزادان ۸۷۸۳۸ نوزاد زنده متولد شده طی سال های ۷۰ تا ۷۹ در بیمارستان مهدیه تهران بود. یافته ها: در این مقطع زمانی ۱۳۱ نوزاد (۶۳ دختر و ۶۸ پسر) مبتلا به انواع شکاف های دهانی یافت شدند. شیوع کلی شکاف های دهانی: ۱/۴۹، پسر: ۱/۶۱، دختر: ۱/۳۸ شیوع شکاف کام و لب توأمان: ۰/۶۵ شکاف لب به طور مجزا: ۰/۴۷ شکاف کام به طور مجزا: ۰/۳۷
۶	طاهر (۱۹۹۲/ تهران) (۱۶)	نوع مطالعه: توصیفی حجم نمونه: جامعه مورد بررسی شامل ۲۱۱۳۸ پرونده نوزاد زنده متولد شده در فاصله سال های ۱۹۸۸-۱۹۸۳ در بیمارستان نجمیه تهران بود. یافته ها: در این مقطع زمانی ۷۹ نوزاد مبتلا به انواع شکاف های دهانی یافت شدند. شیوع کلی شکاف های دهانی: ۳/۷۳، پسر: ۵/۱۸۴، دختر: ۲/۶۸ شیوع شکاف کام و لب توأمان: ۲/۱۳ شکاف لب به طور مجزا: ۰/۹۹ شکاف کام به طور مجزا: ۰/۶۱۵
۷	تفضلی (۲۰۰۰/ قزوین) (۱۷)	نوع مطالعه: توصیفی حجم نمونه: جامعه مورد بررسی پرونده ۶۵۳۱ نوزاد متولد شده طی سال ۱۳۷۶ در بیمارستان های دهخدا، کوثر و باستور قزوین بود. یافته ها: در این مقطع زمانی ۷ نوزاد مبتلا به انواع شکاف های دهانی یافت شدند. شیوع کلی شکاف های دهانی: ۱/۰۷، پسر: ۱/۴۲، دختر: ۰/۸۱ شیوع شکاف کام و لب توأمان: - شکاف لب به طور مجزا: - شکاف کام به طور مجزا: -
۸	خرزایی (۲۰۱۰/ کرمانشاه) (۱۸)	نوع مطالعه: توصیفی حجم نمونه: جامعه مورد بررسی شامل ۶۲۸۲۳ پرونده نوزاد متولد شده در فاصله سال های ۸۷-۱۳۸۰ در بیمارستان های معتضدی و امام رضا (ع) شهر کرمانشاه بود که ۵۹۵۰۰ نوزاد زنده متولد شده وارد مطالعه شدند. یافته ها: در این مقطع زمانی ۹۸ نوزاد مبتلا به انواع شکاف های دهانی یافت شدند. شیوع کلی شکاف های دهانی: ۱/۶۵، پسر: ۲/۳۸، دختر: ۱/۱۵ شیوع شکاف کام و لب توأمان: ۰/۹۷۵ شکاف لب به طور مجزا: ۰/۶۴ شکاف کام به طور مجزا: ۰/۴۹
۹	جلیلووند (۲۰۱۵/ آذربایجان شرقی، کردستان، گیلان و مرکزی) (۱۸)	نوع مطالعه: توصیفی حجم نمونه: جامعه مورد بررسی شامل داده های بیمارستانی ۱۰۷۳۱۷ نوزاد زنده متولد شده در استان های غربی و شمال غربی ایران (آذربایجان شرقی، کردستان، گیلان و مرکزی) در بین سال های ۱۳۹۱-۱۳۸۵ بود. یافته ها: در این مقطع زمانی ۵۲ نوزاد (۲۴ دختر و ۲۸ پسر) مبتلا به انواع شکاف های دهانی یافت شدند. بروز در شهرهای رشت ۵۵۷، اراک ۳۵۲، سنندج ۵۰۳ و تبریز ۵۵۹ در ۱۰۰۰ تولد زنده گزارش گردید. شیوع کلی شکاف های دهانی: ۰/۴۸۵، پسر: ۰/۵۷، دختر: ۰/۴۱۵ شیوع شکاف کام و لب توأمان: ۰/۱۷۷ شکاف لب به طور مجزا: ۰/۰۹۳ شکاف کام به طور مجزا: ۰/۲۱۴
۱۰	گل علیپور (۲۰۰۷/ گرگان) (۱۹)	نوع مطالعه: توصیفی حجم نمونه: جامعه مورد بررسی پرونده ۳۷۹۵۱ نوزاد زنده متولد شده از دیماه سال ۱۳۷۶ تا دیماه سال ۱۳۸۲ در مرکز آموزش درمانی دزبانی گرگان بود یافته ها: ۳۷ نوزاد شیوع کلی شکاف های دهانی: ۰/۹۷، پسر: ۱/۰۸، دختر: ۰/۸۶ شیوع شکاف کام و لب توأمان: ۰/۳۹ شکاف لب به طور مجزا: ۰/۱۹ شکاف کام به طور مجزا: ۰/۳۹
۱۱	میرفاضلی (۲۰۱۲/ گرگان) (۲۰)	نوع مطالعه: توصیفی حجم نمونه: جامعه مورد بررسی پرونده ۳۵۰۰۹ نوزاد زنده متولد شده از سال ۱۳۸۳ تا پایان سال ۱۳۸۸ در مرکز آموزش درمانی دزبانی گرگان بود. یافته ها: ۳۵ نوزاد شیوع کلی شکاف های دهانی: ۱/۰۵، پسر: ۱/۲، دختر: ۰/۸۶ شیوع شکاف کام و لب توأمان: ۰/۶۰ شکاف لب به طور مجزا: ۰/۰۸ شکاف کام به طور مجزا: ۰/۳۷

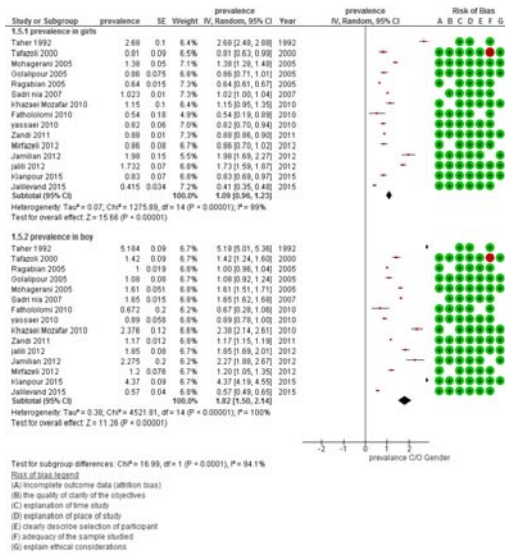
۱۲	نوع مطالعه: توصیفی حجم نمونه: جامعه مورد بررسی پرونده ۲۸۵۱۹ نوزاد زنده متولد شده از سال ۱۹۸۲ تا پایان سال ۲۰۱۱ میلادی در بیمارستان های قائم، امام رضا و ام البنین در مشهد بود. یافته ها: ۵۴ شیوع کلی شکاف های دهانی: ۱/۹، پسر: ۴/۳۷، دختر: ۰/۸۳ شیوع شکاف کام و لب توأمان: ۰/۹۵ شکاف لب به طور مجزا: ۰/۶۷ شکاف کام به طور مجزا: ۰/۲۸	کیانی فر (۲۱/۲۰۱۵/مشهد)
۱۳	نوع مطالعه: توصیفی حجم نمونه: جامعه مورد بررسی شامل پرونده نوزادان ۲۹۸۲۲ نوزاد زنده متولد شده در بیمارستان همدان بود. یافته ها: در این مقطع زمانی ۲۵ نوزاد مبتلا به انواع شکاف های دهانی یافت شدند. شیوع کلی شکاف های دهانی: ۰/۸۳ شیوع شکاف کام و لب توأمان: - شکاف لب به طور مجزا: - شکاف کام به طور مجزا: -	فرهادیان (۲۲/۲۰۱۴/همدان)
۱۴	نوع مطالعه: توصیفی حجم نمونه: پرونده های ۶۵،۲۳۶ تولد زنده در ۱۲ بیمارستان در استان یزد طی یک دوره چهار ساله از ۲۰۰۳ تا ۲۰۰۶ مورد بررسی قرار گرفته اند. یافته ها: در این مقطع زمانی ۵۶ نوزاد مبتلا به انواع شکاف های دهانی یافت شدند. شیوع کلی شکاف های دهانی: ۰/۸۶، پسر: ۰/۸۹، دختر: ۰/۸۲ شیوع شکاف کام و لب توأمان: ۰/۴۰ شکاف لب به طور مجزا: ۰/۲۰ شکاف کام به طور مجزا: ۰/۲۶	یساعی (۲۳/۲۰۱۰/یزد)
۱۵	نوع مطالعه: توصیفی حجم نمونه: داده های مربوط به ۱۴۷۶۰۸ نوزاد زنده متولد شده طی ده سال از نوامبر ۱۹۹۳ تا نوامبر ۲۰۰۳ از بیمارستان های آموزشی دانشگاه علوم پزشکی شیراز جمع آوری شد. یافته ها: در این مقطع زمانی ۱۱۹ نوزاد مبتلا به انواع شکاف های دهانی یافت شدند. شیوع کلی شکاف های دهانی: ۰/۸، پسر: ۰/۸، دختر: ۰/۶۴ شیوع شکاف کام و لب توأمان: - شکاف لب به طور مجزا: - شکاف کام به طور مجزا: -	رجبیان (۲۴/۲۰۰۵/شیراز)
۱۶	نوع مطالعه: توصیفی تحلیلی (مقایسه آمار مشهد و اهواز طی دو روند زمانی) حجم نمونه: جامعه مورد بررسی شامل پرونده نوزادان ۶۰۷۵ نوزاد زنده متولد شده در طی سال های ۱۹۸۲ تا ۱۹۸۷ در بیمارستان های قائم، امام رضا و ام البنین مشهد بود. یافته ها: در این مقطع زمانی ۱۲ نوزاد مبتلا به انواع شکاف های دهانی یافت شدند. شیوع کلی شکاف های دهانی: ۱/۹۷۵ شیوع شکاف کام و لب توأمان: ۰/۶۶ شکاف لب به طور مجزا: ۰/۹۹ شکاف کام به طور مجزا: ۰/۳۳	
۱۷	حجم نمونه: جامعه مورد بررسی شامل پرونده نوزادان ۱۵۳۴۶ نوزاد زنده متولد شده در طی سال های ۲۰۰۵ تا ۲۰۱۰ در بیمارستان های قائم، امام رضا و ام البنین مشهد بود. یافته ها: در این مقطع زمانی ۳۵ نوزاد مبتلا به انواع شکاف های دهانی یافت شدند. شیوع کلی شکاف های دهانی: ۲/۲۸ شیوع شکاف کام و لب توأمان: ۱/۸۲ شکاف لب به طور مجزا: ۰/۲۶ شکاف کام به طور مجزا: ۰/۱۹۵	جهان بین (۲۰۱۳/مشهد و اهواز)**(۲۵)
۱۸	حجم نمونه: جامعه مورد بررسی شامل پرونده نوزادان ۳۰۰۰ نوزاد زنده متولد شده در طی سال های ۱۹۸۲ تا ۱۹۸۷ در بیمارستان های امام خمینی، فاطمه زهرا (س) و رازی اهواز بود. یافته ها: در این مقطع زمانی ۳ نوزاد مبتلا به انواع شکاف های دهانی یافت شدند. شیوع کلی شکاف های دهانی: ۱ شیوع شکاف کام و لب توأمان: ۰/۶۶ شکاف لب به طور مجزا: ۰/۳۳ شکاف کام به طور مجزا: ۰	
۱۹	حجم نمونه: جامعه مورد بررسی شامل پرونده نوزادان ۷۷۰۱۴ نوزاد زنده متولد شده در طی سال های ۲۰۰۵ تا ۲۰۱۰ در بیمارستان های امام خمینی، فاطمه زهرا (س) و رازی اهواز بود. یافته ها: در این مقطع زمانی ۵۳ نوزاد مبتلا به انواع شکاف های دهانی یافت شدند. شیوع کلی شکاف های دهانی: ۰/۶۹ شیوع شکاف کام و لب توأمان: ۲/۹۹ شکاف لب به طور مجزا: ۰/۲۰ شکاف کام به طور مجزا: ۰/۲۵	
۲۰	نوع مطالعه: توصیفی حجم نمونه: جامعه مورد بررسی شامل پرونده نوزادان ۱۳۱۰۶۴ نوزاد زنده متولد شده طی سال های ۷۲ تا ۸۷ در همدان بود. یافته ها: در این مقطع زمانی ۱۲۹ نوزاد مبتلا به انواع شکاف های دهانی یافت شدند. شیوع کلی شکاف های دهانی: ۱/۰۱۶، پسر: ۱/۱۷، دختر: ۰/۸۸ شیوع شکاف کام و لب توأمان: ۰/۵۴ شکاف لب به طور مجزا: ۰/۳۰ شکاف کام به طور مجزا: ۰/۱۸	زندى (۲۶/۲۰۱۱/همدان)

* فقط از قسمت توصیفی آن در این مطالعه استفاده شد.

**در این مطالعه داده های دو شهر مشهد و اهواز گزارش شده است اما با توجه به این که محل مطالعه و زمان نمونه گیری در مشهد قسمتی از مطالعه کیانی فر می باشد، برای جلوگیری از سوگیری دوباره وارد نمودن داده ها، فقط از داده های شهر اهواز استفاده شد.

کرمانشاه، اهواز، مشهد، آذربایجان شرقی، کردستان، گیلان، مرکزی، همدان، مشهد، شیراز، یزد، قزوین و گرگان انجام شده بودند. شیوع شکاف دهانی (۱/۳۸-)

از بین ۱۸۲ مقاله یافت شده در جستجوی اولیه، ۱۷ مطالعه (۱۰۷۷۵۳۷ نوزاد زنده متولد شده) برای مرور ساختار یافته انتخاب شد. مطالعات در شهرهای تهران،



نمودار شماره ۳: نمودار Forest Plot شیوع شکاف های دهانی به تفکیک جنس

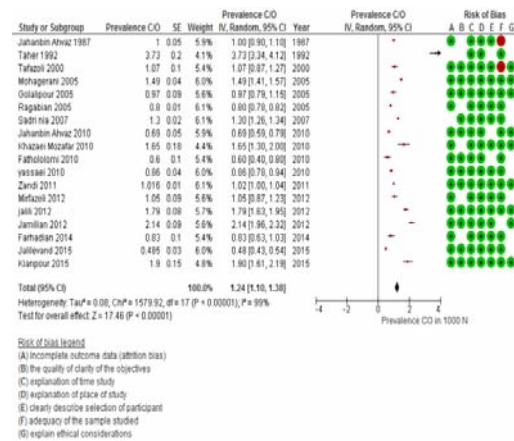
بحث

این مطالعه مرور سیستماتیک و متاآنالیز در مورد شیوع شکاف های لب و کام در بدو تولد در نوزادان زنده متولد شده در ایران است. در این مطالعه، میزان شیوع کلی شکاف دهانی (۱/۳۸ - ۱/۱۰) در ۱/۲۴ (۱/۱۰ - ۱/۳۸) در ۱۰۰۰ تولد زنده به دست آمد که بیشترین میزان گزارش شده در تهران و کمترین آن مربوط به استان های غربی و شمال غربی کشور می باشد. میزان شیوع شکاف دهان در مطالعه حاضر نسبت به میزان های شیوع گزارش شده توسط مطالعات در آسیا ۱/۹۱، پاکستان ۱/۳۹، اردن ۱/۷۶، شمال چین ۱/۸۱، کره ۱/۳۴ و ژاپن ۱/۵ در هر ۱۰۰۰ تولد، کم تر است (۲۷-۳۰) و نسبت به شیوع آن در کشور عمان (۰/۹) در هر ۱۰۰۰ تولد) بیش تر است. هم چنین میزان شیوع شکاف دهان در این مطالعه پایین تر از مطالعاتی است که در برخی از کشورهای اروپایی مانند دانمارک (۱/۶۶) (۳۱)، هلند (۱/۶۸) (۳۲)، اسپانیا (۱/۴۴) (۳۳)، کانتربری/ نیوزیلند (۱/۶۹) (۳۴)، بولیوی (۱/۲۳) (۳۵)، کشور آرژانتین (۱/۷) (۳۶)، کانادا (۱/۱) تا (۱/۵۳) (۳۷)، سوئد (۲/۰۱) (۳۸)، ۳۶ ایالات متحده (۱/۲۱) (۳۹) و ایتالی (۱/۴۹) (۴۰) انجام گرفته می باشد، اما میزان شیوع

(۱/۱۰) (۱/۲۴) (نمودار شماره ۲)، شکاف توأم لب و کام (۱/۰۶ - ۰/۷۰) (۰/۸۸)، شکاف لب (۰/۴۰ - ۰/۲۸) (۰/۳۴) و شکاف کام (۰/۴۳ - ۰/۲۷) (۰/۳۵) در ۱۰۰۰ تولد زنده، برآورد گردید (جدول شماره ۲)، در مطالعاتی که شیوع به تفکیک جنس واضح گزارش نشده بوده با توجه به گزارش نسبت جنسی مبتلایان، جمعیت پسر و دختر در هر مطالعه و تعداد مبتلایان در هر جنس میزان شیوع به تفکیک جنس محاسبه گردید و سپس متاآنالیز صورت گرفت. شیوع در پسران ۱/۸۲ با حدود اطمینان ۹۵٪ (۱/۵۰ - ۲/۱۴) و در دختران ۱/۰۹ با حدود اطمینان ۹۵٪ (۰/۲۳ - ۰/۹۶) برآورد گردید (نمودار شماره ۳). سه مطالعه (۲ مطالعه جهان بین در اهواز و مطالعه فرهادیان) شیوع شکاف های دهانی به تفکیک جنس را گزارش نکرده بودند.

جدول شماره ۴: میزان شیوع انواع شکاف های دهانی و لب و کام در ۱۰۰۰ تولد زنده در ایران و نتایج آزمون های Tau² و I² در بررسی همگن بودن مطالعات

انواع شکاف های دهانی	Heterogeneity				
	Tau ²	Chi ²	df	P	I ²
کلی شکاف های دهانی (حدود اطمینان ۹۵ درصد)	۰/۰۸	۱۵۷/۹۲	۱۷	< ۰/۰۰۱	۰/۹۹
شکاف تولد کام و لب	۰/۱۲	۲۵۱۱/۶۶	۱۷	< ۰/۰۰۱	۰/۹۹
شکاف لب ایزوله	۰/۰۱	۳۶۶/۱۷	۱۴	< ۰/۰۰۱	۰/۴۴
شکاف کام ایزوله	۰/۲۵	۱۳۳/۷۱	۱۳	< ۰/۰۰۱	۰/۹۰
شکاف های صورت در دختران	۰/۰۷	۱۷۱۵/۸۹	۱۷	< ۰/۰۰۱	۰/۹۹
شکاف های صورت در پسران	۰/۳۸	۶۵۲۱/۸۱	۱۷	< ۰/۰۰۱	۰/۱۰۰



نمودار شماره ۴: نمودار Forest Plot شیوع کلی شکاف های دهانی در ۱۰۰۰ تولد زنده در ایران (علامت لوزی نتیجه ترکیب تمام مطالعات با فاصله اطمینان ۹۵ درصد است).

تولد زنده بود. این یافته در مقایسه با پاکستان با ۰/۴۶/۴۵، کانتربری / نیوزیلند با ۰/۸۴/۳۴ و آرژانتین با ۰/۴۶/۰ در هر ۱۰۰۰ تولد کم تر است (۳۶). میزان شیوع شکاف لب در این مطالعه ۰/۳۴ در ۱۰۰۰ تولد زنده بود و این رقم کم تر از میزان آن در میان مردم اردن است (۲۸). Tanaka (۲۰۱۲) با استفاده از جمع آوری داده های ۳۴ ایالت و ۳۰ کشور از سال ۲۰۰۲-۲۰۰۶ گزارش کرد که میزان بروز شکاف های دهان در ایالات متحده آمریکا افزایش و در مقایسه با آمار جهانی کاهش یافته است، به طوری که میزان متوسط بروز شکاف لب در ایالات متحده آمریکا ۰/۷۷۵ و در جهان ۰/۷۹۴ در ۱۰۰۰ تولد زنده است (۴۶). میزان شکاف توأمان لب و کام در این مطالعه ۰/۸۸ در ۱۰۰۰ تولد زنده محاسبه شد که شایع ترین نوع بود. در مطالعه Otsuki نیز نتایج مشابه گزارش شده است (۴۷). این نتایج با میزان اعلام شده از سوی پایگاه داده های پری ناتال بین المللی نیز تا حدودی مطابقت دارد، در این پایگاه، شکاف لب ۰/۳۲۸ و شکاف لب توأم با کام ۰/۶۶۴ در هر ۱۰۰۰ تولد زنده اعلام شده است (۴۸). اگرچه میزان های شیوع در مورد شکاف های دهانی به دست آمده در این مطالعه با اعداد و ارقام مرکز پری ناتال بین المللی تقریباً مطابقت دارد، اما در نقاط مختلف ایران بین ۰/۴۸۵ تا ۳/۷۳ در ۱۰۰۰ تولد زنده و متفاوت گزارش شده بود و این تفاوت به ویژه در جمعیت ایران می تواند به علت وجود نژاد و قومیت های مختلف، تفاوت های موجود در عادات تغذیه، محیط زیست و یا عوامل ژنتیکی و فرهنگی مرتبط باشد؛ چرا که ایران کشوری با قومیت ها و محیط زیست های کاملاً متفاوت می باشد و در مطالعات مختلف تأثیر این فاکتورها بر میزان بروز شکاف های دهانی گزارش شده است (۴۹، ۵۰). در مطالعه مروری جعفری و همکاران که به صورت یک گزارش توصیفی از شیوع شکاف های دهانی در کودکان ایرانی بر اساس مطالعات انجام شده در سال های ۲۰۰۰ تا ۲۰۱۶ صورت گرفته است، این رقم

گزارش شده در این مطالعه بیش تر از شیوع آن در کشور اوگاندا (۰/۷۳) در ۱۰۰۰ تولد زنده است (۴۱) جزئیات بیش تر در مورد میزان شیوع شکاف دهان در نقاط مختلف جهان در بخشی از کتاب Mossey ذکر شده است (۴۲). در متاآنالیزی که خزاعی و همکاران با هدف تعیین بروز شکاف لب و کام در ایران انجام دادند، این میزان ۱ در ۱۰۰۰ تولد زنده گزارش شد، این مطالعه به آنالیز ۱۱ مقاله در فاصله زمانی ۱۹۷۸ تا ۲۰۰۹ پرداخته است. در مطالعه خزاعی و همکاران به محدود بودن مناطق مورد بررسی در مقالات اشاره شده است، مطالعات گزارش شده در این مقاله، مربوط به تهران، شیراز، گرگان، بابل و قزوین بوده است (۵) و نقص اطلاعات در مورد میزان بروز شکاف های دهانی در مناطق مختلف از جمله شمال شرق و شمال غرب کشور وجود دارد. شایان ذکر است که طبق مطالعه مروری کیانی فر و همکاران شیوع شکاف های دهانی در شمال شرق کشور، ۱/۹ در ۱۰۰۰ گزارش شده است (۲۱). به نظر می رسد عدم وجود اطلاعات در مناطقی از کشور که دارای شیوع نسبتاً بالایی از مشکل هستند، می تواند توجیه کننده شیوع کم تر شکاف های دهانی در متاآنالیز گزارش شده باشد. همانطور که اشاره شد، میزان بروز شکاف دهان در نقاط مختلف جهان و کشور، متفاوت است و این تنوع ممکن است مرتبط با تأثیر عوامل اجتماعی و قومی / نژادی در نقاط مختلف باشد که این اختلافات معمولاً به عنوان اختلافات ژنتیکی توضیح داده شده است، از عوامل قابل ذکر دیگر می توان به نوسانات وابسته به تغییرات فصلی، ازدواج های فامیلی، مصرف دارو، هیپوکسی، مصرف الکل، چاقی و استعمال سیگار توسط مادر و آلودگی مواد غذایی با سموم کشاورزی اشاره نمود (۴۴، ۳۴، ۵). هم چنین تفاوت میان این یافته ها می تواند مربوط به جمعیت مطالعه، نوع طبقه بندی و معیارهای متفاوت انتخاب نمونه ها مانند جمعیت تولد زنده و یا کل تولدها (تولد زنده، مرده زایی و سقط) به عنوان مخرج کسر باشد. میزان شیوع شکاف کام ایزوله ۰/۳۵ در ۱۰۰۰

و نیز امکان بررسی دقیق عوامل خطرزا جای سؤال دارد، بنابراین به نظر می‌رسد توجه به نظام ثبت دقیق اطلاعات در این زمینه در سطح وزارتی از جمله برنامه ملی ثبت و اپیدمیولوژی ناهنجاری‌های مادرزادی در ایران و استفاده محققین از این اطلاعات برای انجام مطالعات اپیدمیولوژیک و نیز طراحی مطالعات طولی و آینده‌نگر جهت تعیین دقیق بروز و عوامل خطر ساز شکاف‌های لب و کام در نوزادان ایرانی ضروری است.

از محدودیت‌های این پژوهش می‌توان به نقص گزارش اطلاعاتی در خصوص شیوع شکاف‌های دهانی در مناطق مختلف کشور بر اساس جمعیت پایه مشخص و نیز عدم دقت کافی برخی محققین در گزارش شیوع و بروز این مشکل در مطالعه خود و کیفیت پایین و عدم دسترسی به متن کامل برخی مطالعات که در لیست مطالعات خارج شده در این مطالعه مروری قرار گرفتند اشاره کرد. اگر چه بر اساس نتایج این مطالعه، میزان کلی شیوع شکاف‌های دهانی ۱/۲۴ در هزار تولد زنده محاسبه شده است که از سایر کشورهای خاورمیانه و آسیایی (۵۵) و بومیان آمریکا کم‌تر است (۵۶)، اما با توجه به اهمیت این ناهنجاری در کیفیت زندگی افراد و مسائل مرتبط با آن و بیش‌تر بودن این شیوع در برخی از مناطق کشور از جمله تهران بزرگ نسبت به مناطق دیگر و نیز آمار جهانی، لازم است به بررسی عوامل خطرزا در مناطق پرخطر و برنامه‌ریزی جهت کاهش آن پرداخته شود.

سپاسگزاری

بدین وسیله از کلیه پژوهشگرانی که از مطالعات آن‌ها در این مرور نظام‌مند و متآنالیز استفاده شد، صمیمانه تشکر و قدردانی می‌شود.

در مناطق مختلف کشور متفاوت و در محدوده ۰/۷۸ تا ۲/۱۴ در ۱۰۰۰ تولد زنده اعلام شده است (۵۱).

در مطالعه Burg و همکاران (۲۰۱۶) نیز میزان بروز شکاف‌های دهانی بسته به محل جغرافیایی از ۱/۳ تا ۳/۲۵ در ۱۰۰۰ تولد زنده متفاوت گزارش شده است (۵۲).

Bell (۲۰۱۳) یک مطالعه اپیدمیولوژی شکاف دهان در استرالیا را توصیف کرد، این مطالعه روی ۹۱۷ نوزاد با تشخیص شکاف لب با یا بدون شکاف کام (CL +/- P) و شکاف کام به تنهایی (CPO) از سال ۱۹۸۰ تا ۲۰۰۹ بر پایه سیستم ثبت ناهنجاری‌های مادرزادی جمعیت غرب استرالیا، انجام شد و میزان ۱/۲۰۵ نوزاد در هزار تولد زنده، دارای شکاف لب با یا بدون شکاف کام بودند و ۱/۰۱۲ در ۱۰۰۰ تولد زنده شکاف لب و دیگر نقایص دهانی مشاهده گردید، این میزان به ترتیب ۱/۳ و ۱/۹ در بومیان استرالیا گزارش شده بود که بالاتر از میانگین ذکر شده بود (۵۳).

در مقالات مرورشده در این مطالعه، شیوع شکاف‌های دهانی در پسران بیش‌تر از دختران بود و در متآنالیز انجام شده نیز این نتیجه به دست آمد، یافته‌های مطالعه کیانی فر و همکاران در بررسی اپیدمیولوژیک این ناهنجاری در مطالعات ایرانی نیز با یافته‌های مطالعه حاضر در این زمینه همسو است (۲۱). در مطالعات داخلی و خارجی دیگری نیز این یافته تکرار شده است (۵۴، ۲۶).

پژوهش‌های اپیدمیولوژیک متعددی به صورت پراکنده و با جوامع آماری متفاوت در ایران انجام شده و هر یک شیوع متفاوتی از این ناهنجاری‌ها را از نواحی مختلف ایران گزارش کرده‌اند. نظر به این که اغلب قریب به اتفاق این مطالعات به صورت گذشته‌نگر و بر پایه پرونده‌های بیمارستانی می‌باشند، دقت این مطالعات

References

1. Wehby GL, Pedersen DA, Murray JC, Christen-sen K. The effects of oral clefts on

hospital use throughout the lifespan. BMC Health Serv Res 2012; 128(5): 518e-526e.

2. Kummer A. Cleft palate & craniofacial anomalies: Effects on speech and resonance. 3thrd. Boston, Nelson Education; 2013.
3. Mossey PA, Little J, Munger RG, Dixon MJ, Shaw WC. Cleft lip and palate. Lancet 2009; 374(9703): 1773-1785.
4. IPDTC Working Group. Prevalence at birth of cleft lip with or without cleft palate: data from the International Perinatal Database of Typical Oral Clefts (IPDTC). Cleft Palate Craniofac J 2011; 48(1): 66-81.
5. Khazaei S, Shirani AM, Khazaei M, Najafi F. Incidence of cleft lip and palate in Iran: a Meta-analysis. Saudi Med J 2011; 32(4): 390-393.
6. Khazaei M, Ghanbari S, Rezaei M, Alipour AA. Evaluation of cleft lip and palate frequency and related risk factors in infants born in Kermanshah hospitals (2001-2008). J Isfahan Dental School 2010; 6(4): 298-304 (Persian).
7. 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): 426-430.
8. Christensen K, Fogh-Andersen P. Cleft lip (+/- cleft palate) in Danish twins, 1970-1990. Am J Med Genet 1993; 47(6): 910-916.
9. Doray B, Badila-Timbolschi D, Schaefer E, Fattori D, Monga B, Dott B, et al. Epidemiology of orofacial clefts (1995-2006) in France (Congenital Malformations of Alsace Registry). Arch Pediatr 2012; 9(10): 1021-1029.
10. Ellis E, Hupp JR, Tucker MR. Contemporary oral and maxillofacial surgery. 5th ed. Missouri US, Mosby; 2008.
11. Fathololumi MR, Fattahi Bafghi A, Nuhi S, Nasiri Afshar AA, Aghazadeh Naieeni A. Prevalence of Cleft Palate and Cleft Lip among 20000 Iranian Neonates. Pejouhandeh 2007; 1(1): 31-34 (Persian).
12. Sadri D, Ahmadi N. The Frequency of Cleft Lip and Palate and the delated Risk Factors in a Group of Neonates in the City of Kerman during 1994-2002. J Mashhad Dental School 2007; 1-2(31): 71-76 (Persian).
13. Jamilian A, Nayeri F, Babayan A. Incidence of cleft lip and palate in Tehran. J Indian Soc Pedod Prev Dent 2007; 25(4): 174-176.
14. Jalili D, Fathi M, Jalili C. Frequency of cleft lip and palate among live births in Akbar Abadi Hospital. Acta Med Iran 2012; 50(10): 704-706 (Persian).
15. Mohagerani H, Mashhadi Mighani A, Badri Ahari S, Asadian L. The prevalence of cleft lip or palate in infants born in Tehran Mahdieh Center during 1370-1379. J Dent Sch 2005; 23(2): 324-332 (Persian).
16. Taher AA. Cleft lip and palate in Tehran. Cleft Palate Craniofac J 1992; 29: 15-16.
17. Tafazzoli H, Shahryari AA. Prevalence of cleft lip and palate in Qazvin and its etiology in patients referring to Dental University. J Qazvin Univ Med Sci 2001; 18: 76-80 (Persian).
18. Jalilevand N, Jalaie S. Prevalence of cleft lip and palate among four provinces in the West and North-West of Iran. J Res Med Sci 2015; 20(6): 548-553 (Persian).
19. Golalipour MJ, Mirfazeli A, Behnampour N. Birth prevalence of oral clefting in northern Iran. Cleft Palate Craniofac J 2007; 44(4): 378-380.
20. Mirfazeli A, Kaviany N, Hosseinpour KR, Golalipour MJ. Incidence of cleft lip and palate in Gorgan-Northern Iran: An epidemiological study. Oman Med J 2012; 27(6): 461-464.
21. Kianifar H, Hasanzadeh N, Jahanbin A, Ezzati A, Kianifar H. Cleft lip and palate: A

- 30-year Epidemiologic Study in North-East of Iran. *Iran J Otorhinolaryngol* 2015; 27(78): 35-41 (Persian).
22. Farhadian N, Shahrokhi Z. Incidence Rate and Risk Factors for Cleft Lip and Palate at Hospital Centers of Hamadan Province, Iran in 2007. *Iranian J Orthodontics* 2014; 1(1): 14 (Persian).
23. Yassaei S, Mehrgerdy Z, Zareshahi G. Prevalence of cleft lip and palate in births from 2003-2006 in Iran. *Community Dent Health* 2010; 27(2): 118-121.
24. Rajabian MH, Aghaei S. Cleft lip and palate in southwestern Iran: an epidemiologic study of live births. *Ann Saudi Med* 2005; 25(5): 385-388.
25. Jahanbin A, Kianifar H, Yaghoubi-Al Z, Malekian A, Keikhaee B, Hasanzadeh N, et al. Had prevalence of cleft lip and palate differed during the Iran-Iraq war? *J Craniofac Surg* 2013; 24(3): 826-829.
26. 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): 483-489.
27. 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): 310-320.
28. Al Omari F, Al-Omari IK. Cleft lip and palate in Jordan: birth prevalence rate. *Cleft Palate Craniofac J* 2004; 41(6): 609-612.
29. 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.
30. Cooper ME, Ratay JS, Marazita ML. Asian oral-facial cleft birth prevalence. *Cleft Palate Craniofac J* 2006; 43(5): 580-589.
31. Grosen D, Bille C, Petersen I, Skytthe A, Hjelmborg JV, Pedersen JK, et al. Risk of oral clefts in twins. *Epidemiology* 2011; 22(3): 313-319.
32. Rozendaal AM, Luijsterburg AJ, Ongkosuwito EM, de Vries E, Vermeij-Keers C. Decreasing prevalence of oral cleft live births in the Netherlands, 1997-2006. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2011; 96(3): F212-F216.
33. Rodríguez Dehli C, Mosquera Tenreiro C, García López E, Fernández Toral J, Rodríguez Fernández A, Riaño Galán I, et al. The epidemiology of cleft lip and palate over the period 1990-2004 in Asturias. *An Pediatr (Barc)* 2010; 73(3): 132-137.
34. Smit R, Fowler PV. Non-syndromal orofacial clefts in the Canterbury/West Coast region during the 2000-2009 period. *N Z Dent J* 2010; 106(4): 129-131.
35. McLeod NM, Urioste ML, Saeed NR. Birth prevalence of cleft lip and palate in Sucre, Bolivia. *Cleft Palate Craniofac J* 2004; 41(2): 195-198.
36. Rittler M, Cosentino V, López-Camelo JS, Murray JC, Wehby G, Castilla EE. Associated anomalies among infants with oral clefts at birth and during a 1-year follow-up. *Am J Med Genet A* 2011; 155A(7): 1588-1596.
37. Pavri S, Forrest CR. Demographics of Orofacial Clefts in Canada from 2002 to 2008. *Cleft Palate Craniofac J* 2013; 50(2): 224-230.
38. Amini H, Axelsson O, Ollars B, Anneren G. The Swedish Birth Defects Registry: ascertainment and incidence of spina bifida and cleft lip/palate. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2009; 88(6): 654-659.
39. Genisca AE, Frías JL, Broussard CS, Honein MA, Lammer EJ, Moore CA, et al. Orofacial

- clefts in the National Birth Defects Prevention Study, 1997-2004. *Am J Med Genet A* 2009; 149A(6): 1149-1158.
40. Eshete M, Gravenm PE, Topstad T, Befikadu S. The incidence of cleft lip and palate in Addis Ababa, Ethiopia. *Ethiop Med J* 2011; 49(1): 1-5.
 41. Dreise M, Galiwango G, Hodges A. Incidence of cleft lip and palate in Uganda. *Cleft Palate Craniofac J* 2011; 48(2): 156-160.
 42. Mossey PA, Little J. Chapter12: Epidemiology of oral clefts: An International perspective. In: Wyszynski DF (ed). *cleft lip and palate: From origin to treatment*. Oxford University press. Oxford 2002; p: 127-158.
 43. Jamiliyan A, Naeyri F, Babayan. The prevalence of cleft lip palate in Imam Khomeini hospital in Tehran during the years 1999-2004. *Journal of Research in Dental* 2007; 4(1): 50-56 (Persian).
 44. Noorbakhsh N, Davari HA, Akochakian SH, DavariM. Comparative evaluation of risk factors in children with cleft lip and palate and healthy children. *J Isfahan Dental School* 2011; 6(5): 526-532 (Persian).
 45. Elahi MM, Jackson IT, Elahi O, Khan AH, Mubarak F, Tariq GB, et al. Epidemiology of cleft lip and cleft palate in Pakistan. *Plast Reconstr Surg* 2004; 113(6): 1548-1555.
 46. Tanaka SA, Mahabir RC, Jupiter DC, Menezes JM. Updating the epidemiology of cleft lip with or without cleft palate. *Plast Reconstr Surg* 2012; 129(3): 511e-518e.
 47. Otsuki R, Morita N, Wada T. Clinical and statistical observations of patients with cleft lip and/or palate:-1st report: character of cleft type and complicating malformations. *J Jpn Stomatol Soc* 2002; 51(2): 132-136.
 48. IPDTC Working Group. Prevalence at Birth of Cleft Lip With or Without Cleft Palate: Data From the International Perinatal Database of Typical Oral Clefts (IPDTC). *Cleft Palate Craniofac J* 2011; 48(1): 66-81.
 49. Chapman CJ. Ethnic differences in the incidence of cleft lip and/or cleft palate in Auckland, 1960-1976. *N Z Med J* 1983; 96(731): 327-329.
 50. Amaratunga AN, Chandrasekera A. Incidence of cleft lip and palate in Sri Lanka. *J Oral Maxillofac Surg* 1989; 47(6): 559-561.
 51. Jafari A, Zarea K, Mehregan N. The Prevalence of Cleft Lip and Cleft Palate and Related Risk Factors among Iranian Children from 2000 to 2016: A Literature Review. *Int J Pediatr* 2017; 5(4): 4687-4697 (Persian).
 52. Burg ML, Chai Y, Yao CA, Magee W, Figueiredo JC. Epidemiology, Etiology, and Treatment of Isolated Cleft Palate. *Front Physiol* 2016; 7: 67.
 53. Bell JC, Raynes-Greenow C, Bower C, Turner RM, Roberts CL, Nassar N. Descriptive epidemiology of cleft lip and cleft palate in Western Australia. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2013; 97(2): 101-108.
 54. 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.
 55. Cooper ME, Ratay JS, Marazita ML. Cleft palate Craniofac J 2006; 43(5): 580-589.
 56. 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; 16(3): 277-283.