

## بررسی میزان شیوع شکاف کام و لب و عوامل خطر ساز مرتبط با آن در گروهی از نوزادان شهر تهران از ۱۳۷۴ تا ۱۳۸۲

دکتر دنیا صدری\*\*#، دکتر نسرین احمدی\*\*

\* استادیار گروه آسیب شناسی فک و دهان دانشکده دندانپزشکی آزاد اسلامی واحد تهران

\*\* دندانپزشک

تاریخ ارائه مقاله: ۸۵/۵/۲۲ - تاریخ پذیرش: ۸۵/۱۱/۳

**Title:** The Frequency of Cleft Lip and Palate and the Celated Risk Factors in a Group of Neonates in the City of Kerman during 1994-2002

**Authors:**

Sadri D.\*#, Ahmadi N.\*\*

\* Assistant Professor, Dept of Oral Pathology, School of Dentistry, Tehran Islamic Azad University of Medical, Tehran, Iran

\*\* Dentist

**Introduction:** Orofacial clefts are the most common congenital clefts in humans. Etiology of oral clefts is multifactorial (genetic and environmental factors) and prevalence of oral clefts is different among various ethnic groups. The aim of this study was to determine the frequency of oral clefts and risk factors related to it among a group of newborns in Iran.

**Materials & Methods:** This descriptive study was performed on 147500 files of newborns (1994-2002) in Mahdieh and Akbarabady Hospital in Tehran. The files of 193 files of newborns with oral clefts, 240 normal newborns as control group and their mothers were evaluated. Demographic data along with information about (sex, weight, prematurity, type of oral clefts) of newborns and age, drug consumption and familial matrimony of mothers were recorded. Data were analyzed by SPSS 10 software and the Chi-square test.

**Results:** Out of totally 147500 newborns 193 cases had oral clefts (1.3 for 1000 birth), 46.11% had cleft lip+cleft palate), 29.01% had (cleft lip) and 24.87% had cleft palate). Male to female ratio was 1.27. Oral clefts were significantly higher in low weight newborns (<2500 gr) ( $P<0.001$ ,  $OR=3.2$ ). A significant relationship was found between familial matrimony of parents ( $P<0.001$ ,  $OR=27$ ), age of mother and systemic disease the mother and organic disorders. ( $P=0.04$ ,  $OR=2.6$ ,  $OR=2.3$ ) with oral cleft in new borns. In 50% of newborns with cleft palate had other skeletal.

**Conclusion:** The present study showed that frequency of oral clefts in the studied population was 1.3 for 1000 births, which is similar to other research results in Iran. On the base of this study low birth weight of newborns (<2500 gr), familial matrimony of parents, age of mother and systemic disease of her and large size family are the most predisposing factors associated with oral clefts, respectively A prenatal care program for pregnant women and genetic consultation in high risk groups is recommended.

**Key words:** Lip and palate cleft, risk factors, prevalence.

# Corresponding Author: Donia1351@yahoo.com

Journal of Mashhad Dental School, Mashhad University of Medical Sciences, 2007; 31: 71-6.

### چکیده

**مقدمه:** شکافهای دهانی شایعترین نقص های مادرزادی صورتی در انسانها می باشند. علل بروز شکافهای دهانی چند عاملی بوده و عوامل ژنتیک و محیطی در بروز آن موثرند. شیوع شکافهای دهانی در نژادها و کشورهای مختلف متفاوت گزارش شده است. هدف از این مطالعه ارزیابی شیوع شکافهای دهانی در گروهی از نوزادان ایرانی و عوامل مرتبط با این ناهنجاری است.

**مواد و روش ها:** این مطالعه بصورت توصیفی مورد - شاهد بر روی اطلاعات موجود انجام شد. جامعه مورد بررسی پرونده ۱۴۷۵۰۰ نوزاد متولد شده طی سالهای ۱۳۷۴ تا ۱۳۸۲ در بیمارستان های مهدیه و شهید اکبرآبادی تهران بود. پرونده ۱۹۳ نوزاد مبتلا به انواع شکافهای دهانی و مادران آنها بررسی شد. گروه کنترل شامل ۲۴۰ نوزاد سالم و مادران آنها بود. متغیرهای مرتبط با نوزاد (جنس، وزن، نارس بودن و وجود انواع ناهنجاریهای دیگر) و عوامل مرتبط با مادر (سن حاملگی، ازدواج فامیلی و داروهای مصرفی) بررسی شد و تحت نرم افزار SPSS با آزمون کای - دو آنالیز گردید.

**یافته ها:** از مجموع ۱۴۷۵۰۰ نوزاد متولد شده در این مقطع زمانی ۱۹۳ نوزاد مبتلا به انواع شکافهای دهانی یافت شدند. (۱/۳) مورد در ۱۰۰۰ تولد). ۱۷ نفر از نوزادان مزبور مرده متولد شده بودند. ۴۶/۱۱ درصد نوزادان مبتلا به شکاف کام و شکاف لب و ۲۹/۰۱ درصد مبتلا به شکاف لب و ۲۴/۸۷ درصد مبتلا به شکاف کام بودند. نسبت جنسیتی M/F=۱/۲۷ بود. بروز انواع شکافهای دهانی به طور معنی داری در نوزادان کم وزن (کمتر از ۲۵۰۰ گرم) بیشتر دیده شد ( $OR=3.2$  و  $P<0.001$ ). ازدواج فامیلی والدین عامل پراهمیت دیگری بود که در بروز شکافهای دهانی نقش داشت ( $OR=2.7$  و  $P<0.001$ ). همچنین سن بالای ۳۵ سال مادر و بیماریهای زمینه ای او نیز در بروز شکافهای دهانی نوزاد نقش موثری داشت ( $OR=2.6$  و  $OR=2.3$  و  $P=0.04$ ) و در ۵۰ درصد از نوزادان مبتلا به شکاف کام سایر ناهنجاریهای اسکلتی و ارگانی نیز دیده شد. **نتیجه گیری:** در این مطالعه مشخص شد وقوع شکافهای دهانی در جمعیت مورد مطالعه ۱/۳ در ۱۰۰۰ تولد است که مشابه با نتایج تحقیقات سایر پژوهشگران در ایران است. بر پایه نتایج این مطالعه وزن نوزاد کمتر از ۲۵۰۰ گرم، ازدواج فامیلی، سن بالا و بیماریهای زمینه ای مادر و خانوار بر جمعیت به ترتیب مهمترین عوامل مرتبط با وقوع شکافهای دهانی بودند. بنابراین انجام برنامه های منظم مراقبت از زنان باردار و مشاوره ژنتیک در گروههای پر خطر توصیه می شود.

**واژه های کلیدی:** شکاف لب و کام، عوامل خطر ساز، شیوع.

مجله دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد / سال ۱۳۸۶ جلد ۳۱ / شماره ۲ و ۱

## مقدمه

سخت را درگیر نماید. شکافهای منحصر به کام ممکن است فقط زبان کوچک را درگیر نمایند و یا وسعت بیشتری یافته کام نرم و سخت، هر دو را تحت تاثیر قرار دهند. معمولا ترکیبی از شکاف لب و کام دیده می شود.<sup>(۳)</sup>

با توجه به اینکه عواملی چون سن مادر، ازدواج فامیلی والدین، داروهای مصرفی توسط مادر، سابقه بیماری های زمینه ای در مادر، جنس نوزاد و وزن هنگام تولد و نارس بودن نوزاد از عوامل مرتبط با بروز شکافهای دهانی صورتی می باشند، این مطالعه با هدف بررسی فراوانی نوزادان مبتلا به انواع شکافهای فکی- دهانی و عوامل مرتبط با آن در دو بیمارستان شهید اکبر آبادی و مهدیه تهران طی سالهای ۸۲-۱۳۷۴ انجام شد.

## مواد و روش ها

مطالعه به صورت توصیفی مورد شاهدهی و با استفاده از اطلاعات موجود در پرونده انجام شد نمونه گیری به صورت سرشماری بوده و به طریقه ذیل انجام گردید.

در مرحله اول پرونده مادران و نوزادان متولد شده در دو مرکز درمانی فوق از سال ۸۲-۱۳۷۴ مورد بررسی قرار گرفت و تعداد کل مبتلایان به شکاف کام،

تشکیل صورت و حفره دهانی در پروسه تکامل نیازمند هماهنگی و اتصالات منظم بافتهای سخت و نرم می باشد. هرگونه اختلال در این نظم و هماهنگی منجر به ناهنجاریهای تکاملی می شود. در طی هفته چهارم جنینی با ظهور زوائد بینی طرفی و میانی و زوائد ماگزیلری اساس تشکیل صورت شکل می گیرد. اتصال ناقص زوائد بینی میانی به هم یا به زوائد ماگزیلری موجب شکاف لب و اتصال ناقص Palatal shelves موجب شکاف کام می شود.<sup>(۱)</sup> براساس اظهارات Fogh-Anderson اولین اطلاعات آماری راجع به وقوع شکاف لب و کام توسط یک شخص روسی به نام Frobelius در سال ۱۸۶۴ انتشار یافت. او در بین ۱۸۰۰۰۰ کودک شیرخوار پترزبورگ، ۱۱۸ مورد پیدا کرد؛ یعنی کثرت وقوعی برابر با ۱ در ۱۵۲۵۰ یا ۰/۶۵ در ۱۰۰۰ تولد.<sup>(۲)</sup>

قابلیت تنوع زیادی در فرم تشکیل شکاف وجود دارد. درجات خفیف، آنومالیهایی نظیر Bifid uvula (زبان کوچک دو قسمتی) Liner lip indentation (خط لبی کنگره ای) و شکاف زیر مخاطی کام نرم را ایجاد می کند. شکاف ممکن است فقط لب بالا را شامل شود و یا تا آنجایی پیشرفت کند که سوراخ بینی و کام نرم و

این تحقیق نشان داد ۳۱/۶ درصد نوزادان دارای شکاف دهانی در خانواده‌های چهار نفر و بیشتر متولد شده بودند، در حالیکه در گروه شاهد این افراد ۱۱/۳ درصد موارد را تشکیل می‌دادند، که این اختلاف معنی دار بود ( $P < 0.001$ ).

در این مطالعه ۲۴/۹ درصد نوزادان دارای شکاف لب و کام و ۱۸/۸ درصد نوزادان سالم نارس متولد شده بودند. در مقایسه این دو گروه ارتباط معنی داری بین بروز شکاف دهانی و تولد نوزاد نارس یافت نشد.

در گروه نوزادان دارای شکاف لب و کام، ۲۸ درصد آنها با وزن کمتر از ۲۵۰۰ گرم متولد شده بودند حال آنکه در گروه شاهد، ۱۰/۸ درصد نوزادان حین تولد وزن کمتر از ۲۵۰۰ گرم داشتند، که این اختلاف معنی دار بود ( $P < 0.001$ ).

در ۲۳/۳ درصد موارد، والدین نوزادان دارای شکاف لب و کام، نسبت فامیلی نزدیک داشتند. حال آنکه در ۱۰ درصد نوزادان سالم، والدین نسبت فامیلی نزدیک داشتند. این ارتباط معنی دار بود ( $P < 0.001$ ). در ۸/۳ درصد مادران بالای ۳۵ سال نوزادان مبتلا به انواع شکافهای دهانی دیده شد در حالی که ۳/۳ درصد از نوزادان سالم مادران بالای ۳۵ سال داشتند ( $P = 0.04$ ).

۱۸ نفر (۹/۳ درصد) از مادران نوزادان دارای شکاف دهانی سابقه بیماری زمینه ای داشتند که به ترتیب شیوع به دیابت حاملگی، گواتر، پرکاری تیروئید، بیماری کلیوی، بیماری قلبی، سابقه تشنج و افزایش فشار خون حین حاملگی مبتلا بودند. در حالی که در گروه شاهد ۱۰ نفر (۴/۲ درصد) از مادران بیماری زمینه ای داشتند این مورد نیز اختلاف معنی داری را نشان داد ( $P = 0.048$ ).

۶۴ مورد (۳۳ درصد) از نوزادان دارای شکاف دهانی، علاوه بر مشکل مزبور، ناهنجاریهای دیگری نیز

لب و شکاف کام و لب استخراج گردید و میزان وقوع انواع ضایعات فوق با حدود ۹۵٪ گزارش شد. در مرحله دوم جهت بررسی عوامل مرتبط با بیماری، متغیرهای مربوط به نوزادان شامل جنس، وزن، نارس بودن و انواع ناهنجاریهای دیگر و عوامل مرتبط با مادر شامل سن حاملگی، ازدواج فامیلی و داروهای مصرفی با استفاده از شاخصهای ذکر شده در پرونده نوزادان مبتلا و مادران آنها تکمیل گردید. جهت مقایسه متغیرها گروه کنترلی به صورت تصادفی به تعداد ۲۴۰ پرونده از نوزادان غیرمبتلا و مادران آنها انتخاب شد و متغیرهای مربوط به آنها نیز در فرم اطلاعاتی ثبت گردید سپس با آزمون Chi-square تحت نرم افزار SPSS مورد قضاوت آماری قرار گرفت.

#### یافته ها

از سال ۱۳۷۴ تا ۱۳۸۲ در مجموع ۱۴۷۵۰۰ نوزاد در دو بیمارستان شهید اکبرآبادی و مهدیه تهران متولد شده اند که از این بین ۱۹۳ نوزاد به انواع شکافهای دهانی مبتلا بودند. ۵۶ نوزاد (۲۹/۰۱٪) به شکاف لب، ۴۸ نوزاد (۲۴/۸۷٪) به شکاف کام و ۸۹ نوزاد (۴۶/۱۱٪) به شکاف لب و کام مبتلا بودند. ۱۷ نفر از نوزادان مذکور مرده متولد شده بودند. بنابراین طبق اطلاعات بدست آمده در هر ۱۰۰۰ نوزاد متولد شده ۱/۳ مورد، مبتلا به انواع شکافهای دهانی بودند (جدول ۱) که شیوع بدست آمده با فاصله اطمینان ۹۵٪ برابر با ۱/۱۲ تا ۱/۴۹ در هر ۱۰۰۰ تولد می‌باشد. همانطوری که می‌بینیم امکان ابتلا به شکاف لب و کام بیشتر از مبتلا شدن به شکاف لب یا شکاف کام به تنهایی می‌باشد. علاوه بر این شکاف لب به تنهایی نیز بیشتر از شکاف کام به تنهایی بروز می‌کند. بررسی متغیرهای مرتبط با بروز انواع شکافهای دهانی در جدول ۲ دیده می‌شود و به شرح زیر می‌باشد.

جدول ۱: توزیع فراوانی نوزادان دارای شکاف لب و کام بر حسب نوع شکاف در متولدین دو بیمارستان شهید اکبرآبادی و مهدیه تهران از سال ۱۳۷۴ تا ۱۳۸۲

فراوانی			
نوع شکاف	تعداد	درصد	شیوع تولد (در ۱۰۰۰ تولد)
شکاف لب	۵۶	۲۹/۰۱	۰/۳۷
شکاف کام	۴۸	۲۴/۸۷	۰/۳۲
شکاف لب و کام	۸۹	۴۶/۱۱	۰/۶
جمع	۱۹۳	۱۰۰	۱/۳

داشتند. در این میان نوزادان مبتلا به شکاف کام، بیش از سایر نوزادان مبتلا، واجد ناهنجاری دیگری بودند. بطوری که در ۵۰ درصد آنها ناهنجاری مادرزادی دیگری علاوه بر شکاف کام دیده می‌شد.

جدول ۲: توزیع فراوانی نوزادان دارای شکاف لب و کام و گروه شاهد بر حسب عوامل مرتبط در نوزادان متولد شده در ۲ بیمارستان شهید اکبرآبادی و مهدیه تهران از سال ۱۳۷۴ تا ۱۳۸۲

P.value	C.I,95%	O.R	نوزادان غیرمبتلا		نوزادان مبتلا		عوامل مرتبط
			تعداد	درصد	تعداد	درصد	
۰/۶۷	-	-	۱۳۹	۵۷/۹	۵۶	۱۰/۸	جنس نوزاد مذکر
			۱۰۱	۴۲/۱	۴۴	۸۵	مونث
۰/۰۴	(۶/۲ و ۱/۱)	۲/۶	۲۳۲	۹۶/۷	۹۱/۷	۱۷۷	سن مادر ≤ ۳۵
			۸	۳/۳	۸/۳	۱۶	> ۳۵
۰/۰۰۰	(۸/۲ و ۲/۸)	۴/۸	۲۱۹	۸۸/۷	۶۸/۴	۱۳۲	تعداد خانوار < ۴
			۲۱	۱۱/۳	۳۱/۶	۶۱	≥ ۴
۰/۱۲۸			۱۹۵	۸۱/۳	۷۵/۱	۱۴۵	وضعیت نوزادان در زمان تولد Mature
			۴۵	۱۸/۸	۲۴/۹	۴۸	Premature
<۰/۰۰۱	(۵/۴ و ۱/۹)	۳/۲	۲۶	۱۰/۸	۲۸	۵۴	وزن نوزادان در زمان تولد < ۲۵۰۰ gr
			۲۱۴	۸۹/۲	۷۲	۱۳۹	۲۵۰۰ و بیشتر
<۰/۰۰۱	(۴/۶۸ و ۰/۷)	۲/۷	۲۴	۱۰	۲۳/۳	۴۵	نسبت فامیلی در والدین دارد
			۲۱۶	۹۰	۷۶/۷	۱۴۸	ندارد
۰/۰۴۸	(۵/۲۵ و ۱/۰۶)	۲/۳	۱۰	۴/۲	۹/۳	۱۸	بیماری های زمینه ای در مادر دارد
			۲۳۰	۹۵/۸	۹۰/۷	۱۷۵	ندارد

Elahi در پاکستان ۱/۹ در هر ۱۰۰۰ تولد و در دانمارک ۰/۶ در هر ۱۰۰۰ تولد می‌باشد<sup>(۴۸)</sup> این تفاوت ها می‌تواند ناشی از تفاوت های نژادی، اقلیمی، تنوع فرهنگی و تفاوت در برنامه های مراقبت از زنان باردار باشد. در این مطالعه ۴۶/۱۱ موارد شکافهای دهانی

## بحث

نتایج این مطالعه نشان داد میزان وقوع انواع شکافهای دهانی در هر ۱۰۰۰ تولد ۱/۳ مورد می‌باشد. این رقم نزدیک به نتیجه مطالعه طاهر و همکاران در ۶ مرکز درمانی شهر تهران است.<sup>(۷)</sup> این رقم در مطالعه

معنی داری بیشتر بود ( $P < 0.001$ ). این امر می‌تواند بطور غیرمستقیم با تغذیه مادر (استفاده از ریزمغذی‌ها)، استرس‌های روحی و عدم شرکت در معاینات روتین طی حاملگی مرتبط باشد. در این مطالعه ۹/۳ درصد از مادران نوزادان دارای شکاف دهانی سابقه بیماریهای زمینه‌ای داشتند که از نظر شیوع دیابت حاملگی، اختلالات تیروئیدی بیماریهای کلیوی، قلبی و فشار خون حاملگی بیشترین موارد ابتلا بود در حالی که در گروه شاهد ۴/۲ درصد از مادران بیماری زمینه‌ای داشتند ( $P < 0.001$ ). پس می‌توان گفت در مادران دارای بیماریهای زمینه‌ای احتمال تولد نوزاد مبتلا به شکاف دهانی بیشتر است ( $OR = 2.3$ ). در مورد داروهای مصرفی توسط مادران نتایج مطالعه نشان داد، ۹ نفر از مادران نوزادان دارای شکاف دهانی، داروی اعصاب، انسولین، کلومیفن و HCG (به جهت درمان ناباروری) و متیل دوپا حین حاملگی استفاده می‌کردند که با توجه به کم بودن تعداد مادرانی که حین حاملگی از داروی خاصی استفاده می‌کردند، انجام آزمون آماری ممکن نبود.

در این تحقیق رابطه معنی داری نیز بین بروز انواع شکافهای دهانی با سن مادر بدست آمد که این امر با یافته‌های Bille.C در دانمارک مطابقت دارد زیرا وی نیز در مطالعه خود سن بالای پدر و مادر را در بروز انواع شکافهای دهانی موثر دانسته است.<sup>(۸)</sup>

در این مطالعه رابطه‌ای بین نارس بودن نوزاد و بروز انواع شکافهای دهانی دیده نشد که این امر مطابق با یافته‌های Wyszynski در بوستون آمریکا است.<sup>(۱۱)</sup>

در این مطالعه ۵۰٪ نوزادان مبتلا به شکاف کام، ناهنجاریهای سایر اندامها را نیز داشتند. از جمله این مشکلات می‌توان به ناهنجاریهای اندامهای تناسلی، پای چماقی شکل، گوشهای پایین تر از محل طبیعی، گوشهای با شکل غیرطبیعی، میکروگناسی،

مربوط به شکاف همزمان کام و لب بود و بعد از آن شکاف لب به تنهایی (۲۹/۰۱٪) و سپس شکاف کام به تنهایی (۲۴/۸٪) قرار داشتند که این نتایج مطابق با نتایج ذکر شده در کتب مرجع می‌باشد.<sup>(۸)</sup> در این مطالعه ابتلا به شکافهای دهانی در جنس مذکر بیش از جنس مونث دیده شد ( $M/F = 1/27$ ) که نتایج مطالعات Elahi, Rittler, Magdalenic در کشورهای آرژانتین، پاکستان و کرواسی نیز مشابه این مطالعه می‌باشد.<sup>(۱۰ و ۱۱)</sup> در این مطالعه ۵۴٪ نوزادان مبتلا به شکاف کام به تنهایی، مونث بودند که این امر مطابق با نتایج ذکر شده در کتب مرجع می‌باشد.<sup>(۹)</sup>

در این مطالعه کم وزنی نوزاد حین تولد (کمتر از ۲۵۰۰ گرم) به عنوان عامل مستعد کننده در بروز شکافهای دهانی مطرح شد ( $P < 0.001$  و  $OR = 3.2$ ) این یافته مطابق با نتایج مطالعه Wyszynski در آمریکا است.<sup>(۱۱)</sup>

در این مطالعه ازدواج فامیلی والدین بطور معنی داری با وقوع انواع شکافهای دهانی در نوزادان مرتبط بود ( $P < 0.001$  و  $OR = 2.7$ ). مطالعه اردو بازاری و همکاران در سال ۱۳۷۴ در یک دوره ۱۲ ساله نسبت ۱۵٪ ازدواج فامیلی را در بروز شکاف دهانی ذکر گردید.<sup>(۱۲)</sup> مطالعه صحافیان در مشهد نسبت ۵۰٪ ازدواج فامیلی را در بروز شکاف دهانی ذکر کرد.<sup>(۱۳)</sup> به نظر می‌آید کاهش بروز انواع شکاف می‌تواند ناشی از آگاه سازی و کاهش ازدواج فامیلی و افزایش مراقبت‌های لازم باشد.

مطالعه Elahi در پاکستان نیز این امر را تأیید می‌کند، اما در گزارشات کشورهای اروپایی و آمریکایی به علت تفاوت‌های فرهنگی این متغیر به عنوان عامل مرتبط ذکر نشده است.<sup>(۴)</sup>

در این مطالعه وقوع انواع شکافهای دهانی در نوزادان متولد شده در خانواده‌های پرجمعیت به طور

**نتیجه گیری**

در این مطالعه مشخص شد وقوع شکافهای دهانی در جمعیت مورد مطالعه ۱/۳ در ۱۰۰۰ تولد است که مشابه با نتایج تحقیقات سایر پژوهشگران در ایران است. بر پایه نتایج این مطالعه وزن نوزاد کمتر از ۲۵۰۰ گرم، ازدواج فامیلی، بیماریهای زمینه‌ای مادر و خانوار پرجمعیت به ترتیب مهمترین عوامل مرتبط با وقوع شکافهای دهانی بودند.

**پیشنهادات**

بنابراین انجام برنامه های منظم مراقبت از زنان باردار و مشاوره ژنتیک در گروههای پرخطر توصیه می‌شود.

میکروگلووسی، دررفتگی مادرزادی هیپ، امفالوسل، آنانسفالی، مننگوسل، آنومالی های انگشتان و اندامهای فوقانی و تحتانی، هایپرتلوریسم، میکروفتالمی، هیدروسفالی، ناهنجاریهای قلبی اشاره کرد. بنابراین به نظر می‌رسد شکاف دهانی همراه ناهنجاریهای گوناگون می‌تواند بروز کند.

این امر می‌تواند ناشی از این باشد که هفته (۸-۱۲) جنینی از اهمیت خاصی برخوردار بوده و علاوه بر ساختمان های فکی - صورتی سایر مناطق سیستم اسکلتال و اعضای حیاتی نیز در این دوران تکامل می‌یابند.<sup>(۱)</sup>

**منابع**

1. Saudler T. Langmans medical embryology. 8<sup>th</sup> ed. Philadelphia: William & Wilkins Co 2004; P. 320.
2. Andersen F. Recent Statistics of facial clefts, frequency, heredity, mortality in early treatment of cleft lip and palate. Journal of Symposium in university of Zurich 1964; 1: 44-51.
۳. اردوبازاری م: ارتوپدی حفره دهان و ارتودنسی. چاپ اول، زمستان ۱۳۷۳، ص ۵.
4. Elahi M, Jackson T, Elahi O, Khan AH, Mubarak F, Tariq GB. Epidemiology of cleft lip and cleft palate in Pakistan. Plast Reconst Surg 2004; 113(6): 1548-55.
5. Suliman AM, Hamzah ST, Abusalab MA, Samaan Kt. Prevalence of cleft lip and palate in a hospital based population in the Sudan. Pediatr Dent 2005; 15(3): 185-9.
6. Magdalenic Mestrovic M, Bagatin M. An Epidemiological study of orofacial clefts in Croatia 1988-1998. J Cranio-Maxillofac Surg 2005; 33(2): 85-90.
7. Taher A. Cleft lip and palate in Tehran. Cleft palate cranio-facial. J 1992; 29(1): 15-6.
8. Bille C, Skytthe A, Vach W, Khudsen LB, Anderson AM, Murray JC. Parent's age the risk of oral clefts. Epidemiology 2005; 16(3): 311-6.
9. Neville B, Damm D, Allen C, Bouquet J. Oral and maxillofacial pathology. 2<sup>nd</sup> Ed. Philadelphia: W.B.Saunders Co; 2002. P. 3.
10. Rittler M, Lopez C, Castilla E. Sex Ratio and associated risk factors for 50 congenital anomaly types, clues for causal heterogeneity. Clin Mol Teratol 2004; 70(1): 13-9.
11. Wyszynski D, Sarkozi A, Vargha P, Czeizel AE. Birth weight and gestational age of newborns with cleft lip with or without cleft palate and with isolated cleft palate. J Clin Ped Dent 2003; 27(2): 185-90.
۱۲. اردوبازاری م، صبح بیداری ف: بررسی اپیدمیولوژیک شکاف لب در ایران: مجله دندانپزشکی جامعه اسلامی دندانپزشکان. سال هفتم، شماره ۱ بهار ۱۳۷۴، ۹-۱۸.
۱۳. صحافیان ع: مطالعه آماری نوزادان مبتلا به شکاف کام و لب در دانشکده دندانپزشکی مشهد. بهار و تابستان ۱۳۷۵، ص ۵۹-۵۴.