

بررسی میزان شیوع شکاف لب با یا بدون شکاف کام و عوامل مرتبط با آن در نوزادان متولد شده شهر ساری طی سال‌های ۹۷-۱۳۸۳

پرستو نامدار^۱، طهورا اعتزادی^۱، سید جابر موسوی^۲، آتوسا ملک‌نیا^۳، آتنا شیوا^{۴*}

^۱ استادیار، گروه ارتودانتیکس، مرکز تحقیقات دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

^۲ استادیار، گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

^۳ دانشجوی دندانپزشکی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران.

^۴ دانشیار، گروه آسیب شناسی دهان، فک و صورت، مرکز تحقیقات دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ ارائه مقاله: ۹۹/۶/۱۵ - تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۲/۱۸

Frequency of Cleft Lip with or Without Cleft Palate and Related Factors in a Group of Neonates in Three Hospitals in Sari, Iran, during 2004-2018

Parastoo Namdar¹, Tahura Etezadi¹, Seyed Jabber Mousavi², Atousa Maleknia³, Atena Shiva^{4*}

¹ Assistant Professor, Department of Orthodontics, Dental Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² Assistant Professor, Department of Community Medicine, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ Student of Dentistry, Faculty of Dentistry, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁴ Associate Professor, Department of Oral and Maxillofacial Pathology, Dental Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.

Received: 5 September 2020; Accepted: 8 May 2021

Introduction: Cleft lip with or without cleft palate (CLP) is one of the most common congenital defects in the orofacial region. Many factors are involved in the occurrence of cleft lip in newborns including genetic and environmental factors. The prevalence of this anomaly varies in different races and countries. Therefore, this study aimed to determine the prevalence of this disorder in newborns in Bu Ali, Hekmat, and Amir Mazandarani Hospitals in Sari, Iran, during 2004-2018.

Materials and Methods: This descriptive-analytical study was carried out using information obtained from the records of patients in Imam, Hekmat, and Amir Mazandarani health centers in Sari, Iran. The number of patients with CLP was extracted from the information in the record files. Afterward, information related to infant and mother, such as gender, birth weight, maternal age, the cases of consanguine marriage, family history of CLP, history of drug use in the first trimester of pregnancy, the history of smoking and alcohol consumption were also recorded to investigate the factors related to CLP.

Results: A total of 65,522 births were recorded at the three abovementioned health centers during 14 years, of which 80 infants were born with a variety of CLP anomalies. The overall CLP prevalence in this study was estimated at 1.2 per 1,000 births. It should be noted that 52.5% (n=42) and 47.5% (n=38) of these cases had CLP and CL, respectively. No cases of isolated cleft palate were observed. Furthermore, 71.3% (n=57) of all CLP cases occurred unilaterally. In total, 86.3% of the studied infants weighed over 2,500 gr at birth and 72.5% of mothers aged under 30 years at childbirth.

Conclusion: Based on the obtained results, the overall prevalence of oral clefts in the studied population was 1.2 per 1,000 births and mostly occurred unilaterally.

Key words: Cleft lip, Cleft palate, Congenital defect, Infant

Corresponding Author: atenashiva@yahoo.com

J Mash Dent Sch 2021; 45(2): 178-87.

چکیده

مقدمه: شکاف لب و کام، یکی از شایع‌ترین نواقص مادرزادی در ناحیه‌ی دهانی - صورتی می‌باشد. دلایل بروز آن متعدد می‌باشد و عوامل ژنتیکی و محیطی در ایجاد آن دخیل هستند. شیوع این ناهنجاری در نژادها و کشورهای مختلف متفاوت است. هدف از این مطالعه، بررسی شیوع این ناهنجاری در نوزادان متولد شده در سه بیمارستان بوعلی، حکمت و امیرمازندرانی شهر ساری در بازه‌ی زمانی ۹۷-۱۳۸۳ بود.

مواد و روش‌ها: این مطالعه‌ی توصیفی - تحلیلی با استفاده از اطلاعات موجود در پرونده‌ی بیماران سه مرکز درمانی امام، حکمت و امیرمازندرانی در شهر ساری انجام گرفته است. تعداد متولدین با انواع شکاف دهانی بوسیله‌ی اطلاعات مندرج در پرونده استخراج شد. سپس جهت بررسی

* مولف مسؤول، نشانی: ساری، دانشکده دندانپزشکی، گروه آسیب شناسی دهان، تلفن: ۰۹۱۲۳۷۵۷۵۲۴

E-mail: atenashiva@yahoo.com

عوامل مرتبط با ناهنجاری، متغیرهای مربوط به نوزادان شامل جنس، وزن حین تولد و همچنین عوامل مرتبط با مادر شامل سن مادر در زمان بارداری، ازدواج فامیلی، سابقه خانوادگی شکاف، سابقه مصرف دارو در سه ماهه اول بارداری، الکل و سیگار نیز ثبت گردیدند.

یافته‌ها: طی ۱۴ سال، در مجموع ۶۵۵۲۲ تولد در سه مرکز درمانی مذکور به ثبت رسیده بود که از این تعداد، ۸۰ نوزاد مبتلا به انواع شکاف دهانی بودند. شیوع کلی شکاف‌های دهانی در این مطالعه ۱/۲ در هر ۱۰۰۰ تولد ارزیابی شد. ۵۲/۵ درصد (۴۲ مورد) موارد مبتلا به شکاف کام و لب و ۴۷/۵ درصد (۳۸ مورد) موارد نیز بروز به صورت شکاف لب بوده است. هیچ موردی از شکاف کام مجزا مشاهده نگردید. ۷۱/۳ درصد (۵۷ مورد) نیز به صورت یکطرفه بروز نموده بود. ۸۶/۳ درصد از نوزادان بیشتر از ۲،۵۰۰ گرم وزن و ۷۲/۵ درصد از مادران در زمان بارداری سن کمتر از ۳۰ سال داشته‌اند.

نتیجه‌گیری: یافته‌های بررسی حاضر حاکی از آن است که شیوع کلی شکاف‌های دهانی در میان جمعیت مورد مطالعه، ۱/۲ در هر ۱۰۰۰ تولد بوده و اکثراً نیز به صورت یکطرفه رخ داده است.

کلمات کلیدی: شکاف لب، شکاف کام، نوزاد، نقص مادرزادی
مجله دانشکده دندانپزشکی مشهد / سال ۱۴۰۰ دوره ۴۵ / شماره ۲: ۸۷-۱۷۸.

مقدمه

اشکال در غذا خوردن و عدم اعتماد به نفس دست و پنجه نرم می‌کنند.^(۶-۴)

ژنتیک، یکی از دلایل عمده در بروز ناهنجاری شکاف دهانی محسوب می‌شود. به اعتقاد برخی، عوامل محیطی نیز در کنار ژنتیک عامل مهمی در بروز این ناهنجاری هستند. مواردی از جمله وزن نوزاد حین تولد، سن مادر در زمان بارداری، سابقه خانوادگی شکاف، سابقه مصرف دارو در سه ماهه اول بارداری، استعمال دخانیات و الکل نیز به عنوان عوامل خطر ساز در زمینه ایجاد شکاف‌های دهانی مطرح می‌باشند.^(۷)

بر اساس گزارش‌های منتشر شده، اولین اطلاعات آماری راجع به وقوع شکاف‌های دهانی توسط Frobelius در سال ۱۸۶۴ در سن پترزبورگ اعلام شده است. او در بین ۱۸۰،۰۰۰ نوزاد، ۱۱۸ مورد مبتلا به انواع شکاف دهانی را مشاهده کرد. به عبارت دیگر شیوعی برابر با ۰/۶۵ مورد در هر ۱،۰۰۰ تولد.^(۸) به طور کلی، شیوع شکاف‌های دهانی می‌تواند تحت تاثیر منطقه‌ی جغرافیایی و عوامل نژادی قرار بگیرد.^(۹) از طرفی، میزان شیوع این ناهنجاری در میان کشورهای آسیایی و آمریکایی بالا بوده و در کشورهای آفریقایی کمترین شیوع را به خود اختصاص داده است.^(۱۰،۱۱،۱۲) با توجه به اینکه میزان شیوع ناهنجاری

تشکیل اجزای صورت و حفره دهانی در روند تکامل، نیازمند هماهنگی و اتصالات منظم بافت‌های نرم و سخت می‌باشد. هرگونه اختلال در این مسیر منجر به بروز ناهنجاری‌های تکاملی می‌شود. در طی هفته چهارم جنینی با ظهور زوائد طرفی - میانی بینی، زوائد ماگزیلاری و طاقچه کامی اساس تشکیل صورت و حفره‌ی دهان آغاز می‌گردد. اتصال ناقص زوائد بینی و ماگزیلاری به یکدیگر موجب شکاف لب (Cleft Lip) و اتصال ناقص زوائد کامی موجب شکاف کام (Cleft Palate) می‌شود.^(۱)

طیف تشکیل شکاف می‌تواند بسیار متنوع باشد. شکاف ممکن است فقط لب بالا را شامل شود و یا تا آنجایی پیشرفت کند که سوراخ بینی و کام نرم و سخت را کاملاً درگیر نماید. شکاف کام (CP) ممکن است فقط زبان کوچک را درگیر نماید و یا وسعت بیشتری یافته کام نرم و سخت، هر دو را تحت تاثیر قرار دهد. معمولاً در بسیاری از موارد ترکیبی از درگیری لب و کام دیده می‌شود.^(۲)

آنومالی‌های دندانی نظیر تغییرات در شکل، اندازه، تعداد و موقعیت دندان‌ها در مبتلایان به ناهنجاری شکاف دهانی مشاهده می‌گردد.^(۳) اکثر این نوزادان با مشکلاتی همچون مشکلات زیبایی در چهره، اختلالات تکلمی،

System، محصول شرکت‌های پویا سامانه دیوا، تیرازه و طب پرداز، ساخت ایران) در مراکز درمانی مذکور، شماره‌ی پرونده‌ی نوزادان متولد شده با انواع شکاف دهانی در بازه‌ی زمانی سال‌های ۹۷-۱۳۸۳ استخراج گردید. همچنین تعداد کل متولدین در مراکز درمانی مورد مطالعه و در بازه‌ی زمانی اشاره شده نیز از بایگانی بیمارستان به دست آمد. در مرحله‌ی بعد، شماره پرونده‌های بدست آمده از سیستم توسط پرونده‌های فیزیکی همان بیماران مورد بررسی و هم‌خوانی قرار گرفتند و عوامل مرتبط با بیماری نظیر متغیرهای مربوط به نوزادان (جنس و وزن حین تولد) و عوامل مرتبط با مادر (سن مادر در زمان بارداری، سابقه‌ی خانوادگی شکاف، ازدواج فامیلی، سابقه‌ی مصرف دارو در سه ماهه اول بارداری، سابقه‌ی مصرف الکل و مصرف سیگار) جمع‌آوری شد.

سپس داده‌ها وارد نرم افزار SPSS V. 23 شدند و مورد تحلیل آماری قرار گرفتند. از شاخص‌های مرکزی مانند میانگین و شاخص‌های پراکندگی مانند انحراف معیار، جهت توصیف و همچنین از آزمون Fisher's exact به منظور تحلیل داده‌ها استفاده شد. مقادیر P-value کمتر از ۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، از مجموع ۶۵۵۲۲ تولد ثبت شده در این سه مرکز یعنی بیمارستان امام، حکمت و امیر مازندرانی شهر ساری طی بازه زمانی سال‌های ۹۷-۱۳۸۳، ۸۰ مورد ابتلا به شکاف لب/شکاف لب و کام یافت شد. بنابراین طبق اطلاعات کسب شده، شیوع انواع شکاف‌های دهانی در این مطالعه ۱/۲ در هر ۱۰۰۰ تولد برآورد گردید. جدول ۲، توزیع فراوانی انواع شکاف‌های دهانی را نشان داده است. طبق این یافته‌ها، از میان ۸۰ مورد شکاف دهانی یافت شده، ۳۸ مورد (۴۷/۵ درصد) به صورت شکاف لب، ۴۲ مورد

شکاف دهانی وابسته به منطقه‌ی جغرافیایی و نژاد می‌باشد و تاکنون مطالعه‌ی اپیدمیولوژیک در شهر ساری در این زمینه انجام نگرفته است، بر آن شدیم در این مطالعه به بررسی میزان شیوع شکاف لب با یا بدون شکاف کام و عوامل مرتبط با آن در میان نوزادان در سه مرکز درمانی امام، حکمت و امیر مازندرانی شهر ساری در سال‌های ۹۷-۱۳۸۳ بپردازیم.

مواد و روش‌ها

این مطالعه توصیفی - تحلیلی از نوع مقطعی بوده که با استفاده از اطلاعات موجود در پرونده‌ی بیماران سه مرکز درمانی امام، امیر مازندرانی و بیمارستان حکمت سازمان تأمین اجتماعی شهر ساری در سال‌های ۹۷-۱۳۸۳ انجام گرفته است. سایر بیمارستان‌های موجود در سطح شهر ساری به دلیل عدم همکاری در ارائه اطلاعات مدنظر، در مطالعه شرکت داده نشدند. روش نمونه‌گیری در این سه مرکز به صورت تمام شماری بوده است. ابتدا با مراجعه به کتاب International statistical classification of disease and related health problems (IDC-10)^(۱۳) کدهای مرتبط با انواع شکاف دهانی که در ذیل نمایش داده شده است جست و جو شدند.

جدول ۱: کدهای مرتبط با انواع شکاف دهانی

کد	نوع شکاف دهانی
Q 36.9	شکاف لب یک طرفه
Q 36.0	شکاف لب دوطرفه
Q 37.9	شکاف لب و کام
Q 35.9	شکاف کام

سپس با استفاده از کدهای فوق، با مراجعه به سیستم اطلاعات بیمارستانی (Hospital Information System (HIS))

شکاف‌های دهانی در بررسی حاضر، بیشتر در میان نوزادان پسر یافت شده است تا نوزادان دختر؛ هر چند اختلاف آماری معناداری نداشتند.

جدول ۳: توزیع فراوانی انواع شکاف‌های دهانی به تفکیک جنسی

نوع شکاف دهانی	جنسیت		کل	
	دختر	پسر		
شکاف لب	تعداد	۱۴	۲۴	۳۸
	درصد	۳۶/۸	۶۳/۲	۱۰۰/۰
شکاف لب و کام	تعداد	۲۰	۲۲	۴۲
	درصد	۴۷/۶	۵۲/۴	۱۰۰/۰
کل	تعداد	۳۴	۴۶	۸۰
	درصد	۴۲/۵	۵۷/۵	۱۰۰/۰

P-value = ۰/۳۳

جدول ۴: توزیع فراوانی وزن نوزادان مبتلا به انواع شکاف‌های دهانی و سن مادر در زمان بارداری را نشان داده است. طبق این یافته‌ها، میانگین وزن نوزادان $3405/6 \pm 789/1$ گرم بود که موید این مطلب بود که $86/3$ درصد از نوزادان دارای شکاف، بیشتر از ۲,۵۰۰ گرم وزن داشته‌اند. همچنین میانگین سن مادر این نوزادان در زمان بارداری نیز $27/8 \pm 5/4$ سال بود و $72/5$ درصد از آن‌ها کمتر از ۳۰ سال سن داشته‌اند.

جدول ۴: توزیع فراوانی، میانگین و انحراف معیار وزن نوزادان و سن مادر در زمان بارداری

انحراف معیار	میانگین	بیشترین - کمترین (گرم)	وزن نوزادان	
			کمتر از ۲۵۰۰ گرم	بیشتر از ۲۵۰۰ گرم
۷۸۹/۱	۳۴۰۵/۶	۱۱۵۰ - ۵۳۰۰	تعداد (درصد) ۱۱ (۱۳/۸)	تعداد (درصد) ۸۶/۳ (۶۹)
۵/۴	۲۷/۸	۴۲-۱۶	کمتر از ۳۰ سال تعداد (درصد) ۲۲ (۲۷/۵)	بیشتر از ۳۰ سال تعداد (درصد) ۵۸ (۷۲/۵)

(۵۲/۵ درصد) به صورت شکاف لب و کام بوده است. شیوع رخداد هر دو نوع شکاف دهانی مورد اشاره بیشتر به صورت یکطرفه بوده است. همچنین تفاوت در میان نوع شکاف‌ها از نظر ناحیه‌ی درگیر، از لحاظ آماری معنی‌دار نبوده است (P-value=۰/۶۴۷). لازم به ذکر است که در این مطالعه هیچ موردی به عنوان CP یا شکاف کام ایزوله مشاهده نشد.

جدول ۲: توزیع فراوانی انواع شکاف‌های دهانی به تفکیک جنس

نوع شکاف دهانی	ناحیه		کل	
	یکطرفه	دوطرفه		
شکاف لب	تعداد	۲۸	۱۰	۳۸
	درصد	۷۳/۷	۲۶/۳	۱۰۰/۰
شکاف لب و کام	تعداد	۲۹	۱۳	۴۲
	درصد	۶۹	۳۱	۱۰۰/۰
کل	تعداد	۵۷	۲۳	۸۰
	درصد	۷۱/۳	۲۸/۷	۱۰۰/۰

P-value= ۰/۶۴۷

جدول ۳: توزیع فراوانی انواع شکاف‌های دهانی را به تفکیک جنس نشان داده است. طبق این یافته‌ها، تفاوت آماری معنی‌داری میان دو جنس از لحاظ شیوع نوع شکاف دهانی یافت نشده است (P-value=۰/۳۳). از طرفی ابتلا پسران $1/35$ برابر دختران بوده است. به عبارت دیگر

پزشکی نوزادان دارای ناهنجاری‌های شکاف دهانی متولد شده در سه بیمارستان شهر ساری و همچنین انجام مصاحبه‌های کوتاه با مادران آنها صورت پذیرفته است. شیوع شکاف‌های دهانی در این مطالعه ۱/۲ در هر ۱,۰۰۰ تولد برآورد شده است. در مطالعه‌ی صدری و همکاران^(۲) در تهران این عدد ۱/۳ بدست آمده بود. گلعلی پور و همکاران^(۱۴) نیز در مطالعه‌ای که در مرکز آموزشی درمانی دزیانی گرگان انجام داده بودند، شیوع شکاف‌های دهانی را عددی برابر با ۰/۹۷ در هر ۱,۰۰۰ تولد گزارش نمودند. همچنین در مطالعات دیگر، شیوع این عارضه در شمال - شرق، مرکز و جنوب - غربی ایران به ترتیب ۱/۹، ۰/۸۶ و ۰/۸۰ بدست آمده است.^(۹ و ۱۵)

در جدول ۵، توزیع فراوانی سایر عوامل مرتبط با شکاف‌های دهانی نشان داده شده است. طبق این یافته‌ها، اکثر مادران سابقه‌ی مواجهه با موارد مذکور را نداشته‌اند. همچنین از میان ۲۵ موردی که سابقه‌ی مصرف دارو در سه ماهه اول بارداری را ذکر کرده بودند؛ معرف داروی لووتیروکسین (۶ مورد)، داروی انسولین (۴ مورد)، داروی مکمل کلسیم (۴ مورد) و موارد باقی مانده (۱۱ مورد) به صورت مصرف ترکیبی از داروهای ذکر شده به همراه چند نوع داروی دیگر از جمله آنتی بیوتیک و رانیتیدین گزارش شده بود.

بحث

مطالعه‌ی توصیفی - تحلیلی حاضر که از نوع مقطعی بود، بوسیله‌ی اطلاعات و جزئیات ثبت شده در پرونده‌های

جدول ۵: توزیع فراوانی سایر عوامل مرتبط

کل	داشتن سابقه		شاخص‌ها و موارد
	خیر	بله	
۸۰	۶۷	۱۳	تعداد ازدواج فامیلی
۱۰۰/۰	۸۳/۸	۱۶/۲	درصد
۸۰	۷۲	۸	تعداد سابقه‌ی خانوادگی
۱۰۰/۰	۹۰	۱۰	درصد
۸۰	۵۵	۲۵	تعداد سابقه‌ی مصرف دارو
۱۰۰/۰	۶۸/۸	۳۱/۳	درصد درسه ماهه اول بارداری
۸۰	۸۰	۰	تعداد سابقه‌ی مصرف الکل
۱۰۰/۰	۱۰۰	۰	درصد
۸۰	۸۰	۰	تعداد سابقه‌ی مصرف سیگار
۱۰۰/۰	۱۰۰	۰	درصد

می‌تواند باشد وجود ندارد، اما در مطالعات متعدد دیگری روند ارثی بودن این ناهنجاری گزارش شده است. (۲۰-۲۲). همانطور که اشاره شد، نواقص حین تولد از برهم کنش عوامل متعدد ژنتیکی و محیطی نشأت می‌گیرد. اگر چه با توجه به پیچیدگی‌های نقش ژنتیک بر این عوارض، وقوع آن‌ها در خانواده و بستگان به نسبت پایین می‌باشد. خطر اینکه نوزاد مبتلا به نقص حین تولد، خواهر یا برادر مبتلا به همان عارضه را داشته باشد، کمتر از ۵ درصد می‌باشد. (۱۵، ۲۳) تناقضات میان یافته‌ها در خصوص نقش ژنتیک در بروز این نوع از ناهنجاری‌ها در میان خانواده و بستگان، نیازمند مطالعات بیشتری به جهت روشن شدن ابعاد این موضوع در آینده می‌باشد.

تعداد و تنوع ژن‌های درگیر در اتیولوژی انواع شکاف دهانی، احتمالاً نشان از دلایل تفاوت در نتایج شیوع در مطالعات مختلف دارد. برخلاف پیشرفت در مطالعات حوزه ژنتیک، هنوز هم این چالش وجود دارد که عوامل ژنتیکی چگونه با متغیرهای محیطی و اقتصادی - اجتماعی در اتیولوژی شکاف دهانی دخیل هستند. (۲۴)

معمولاً نوزادان با نواقص مادرزادی به طور متوسط نسبت به نوزادان سالم، وزن کمتری دارند، البته استثناهایی هم در این زمینه وجود دارد. ارتباط میان مشکلات تکامل رشدی و نواقص مادرزادی ممکن است به صورت عامل اولیه برای ایجاد این دسته از نواقص مطرح شود و یا می‌تواند در نتیجه‌ی خود نقص مورد نظر بوجود آمده باشد. (۲۵-۲۷) وزن حین تولد یک عامل پیش‌بینی کننده قوی برای مرگ و میر پیش از تولد می‌باشد. به عبارت دیگر هر چه وزن نوزادان کمتر باشد، میزان مرگ و میر نیز به تبع آن افزایش پیدا می‌کند. (۲۷) از طرفی طبق برخی گزارش‌ها، میانگین وزنی نوزادان بازمانده در خانواده‌هایی که یکی از نوزادان پیش از تولد فوت کرده، نسبت به خانواده‌هایی که

شیوع شکاف‌های دهانی در مطالعه‌ای در جنوب آمریکای شمالی ۲/۸ در هر ۱,۰۰۰ تولد^(۱۱)، در شرق آفریقا ۰/۷۷ در هر ۱,۰۰۰ تولد^(۴)، در شرق آسیا ۱/۹۴ در هر ۱,۰۰۰ تولد^(۱۶)، در جنوب غربی آسیا ۱/۳ در هر ۱,۰۰۰ تولد^(۱۷) و در شمال انگلستان ۱/۵ در هر ۱,۰۰۰ تولد بوده است. (۱۸)

شکاف لب و کام (CLP) و شکاف لب (CL) از شایع‌ترین نواقص مادرزادی حین تولد بوده که شیوع آن‌ها با توجه به منشا جغرافیایی و نژادی متفاوت می‌باشد. جمعیت‌های با نژادهای آسیایی و آمریکایی جزو بیشترین و مناطق آفریقایی جزو کمترین میزان شیوع این ناهنجاری‌ها به حساب می‌آیند. (۱۹، ۲۰) به نظر می‌رسد میزان شیوع شکاف‌های دهانی در مطالعه‌ی حاضر که در سه مرکز درمانی شهر ساری انجام گرفته است نزدیک به مناطق اشاره شده در جنوب غربی آسیا باشد.

در بررسی حاضر در میان انواع مختلف شکاف‌های دهانی، CLP جزو شایع‌ترین و CL در مرتبه‌ی دوم بوده است. این مورد با مطالعات بسیاری هم راستا می‌باشد. (۱۵، ۱۹، ۲۰) لازم به ذکر است که در این مطالعه هیچ موردی از CP مشاهده نشده است. هرچند در بسیاری از مطالعات فوق که حجم نمونه بیشتر و مناطق گسترده‌تری را مورد بررسی قرار داده بودند، CP نیز جزو ناشایع‌ترین مورد ناهنجاری‌های شکاف دهان و صورت بوده است.

از میان ۸۰ مورد ناهنجاری شکاف دهانی، ۱۰ درصد از مادران نوزادان مبتلا، داشتن سابقه‌ی خانوادگی این عارضه را گزارش نمودند. در مطالعه‌ی Kesande و همکاران^(۴) که در شرق آفریقا انجام گرفته بود، تقریباً یک سوم مادران از داشتن بستگانی با عارضه‌ی شکاف دهانی صحبت کرده بودند. هرچند در دو مطالعه‌ی فوق، گروه شاهدی برای اثبات این مورد که شکاف‌های دهانی عارضه‌ای ارثی

داده اند برهم کنش میان تعدادی از عوامل محیطی مانند استعمال دخانیات، مصرف الکل، مکمل‌های مولتی ویتامین و داروهای مختلف در جهش ژن‌ها دخیل هستند. (۳۴ و ۳۳ و ۲۴) Kesande و همکاران^(۴) در مطالعه خویش طبق گزارش مادران اعلام کرد که اکثر داروهای مصرفی حین بارداری، مشتقات پنی‌سیلین بوده است. این درحالی است که مطالعه‌ی Gabbe و همکاران^(۳۵) حاکی از آن است که مشتقات پنی‌سیلین از جمله داروهای مصرفی آن در دوران بارداری خطری نداشته و کاملاً ایمن است. یافته‌های بررسی حاضر نیز در بخش مصرف دارو حاکی از آن است که مادران در حین دوران بارداری، از مصرف داروهای تراوتون و خطرناک اجتناب ورزیده‌اند. طبق برخی از شواهد داروهای از قبیل والپورات سدیم، لیتیوم، تالیدومید، رتینوئید، ضدتشنج‌ها و ... از جمله مواردی هستند که موجب نقص عضو، بدشکلی و ناهنجاری‌های اندام‌ها در دوران جنینی می‌شوند. (۳۶ و ۳۷)

در بررسی حاضر بیشتر مادران سنی کمتر از ۳۰ سال را در زمان بارداری گزارش نمودند. در مطالعه‌ی Kesande و همکاران^(۴) نیز یافته‌ی مشابهی بدست آمد. طبق گزارش Pataloni و همکاران^(۳۸)، خطر ایجاد شکاف‌های دهانی با افزایش سن والدین پس از ۳۰ سالگی افزایش می‌یابد. این درحالی است که مطالعات دیگر میان سن مادر در زمان بارداری و وقوع ناهنجاری شکاف دهانی ارتباط آماری معنی‌داری پیدا نکرده‌اند. (۳۹ و ۲) همانطور که مشخص است، ارتباط میان افزایش سن والدین و وقوع شکاف‌های دهانی هنوز محل بحث است. هرچند در مطالعاتی که افزایش سن والدین را عاملی بر ایجاد ناهنجاری‌های ناحیه‌ی دهانی - صورتی می‌دانند، علت را این گونه بیان کرده‌اند که والدین مسن‌تر، زمان طولانی‌تری در معرض عفونت‌ها یا سموم محیطی بوده‌اند، در نتیجه نسبت به تاثیر این عوامل در بروز

تمام نوزادان این دوره را به سلامت سپری کرده‌اند، کمتر بوده است. (۲۸)

در مطالعه‌ی حاضر، اکثر نوزادان مبتلا به شکاف‌های دهانی، بیشتر از ۲,۵۰۰ گرم وزن داشته‌اند. این در حالی است که در مطالعه‌ای که در شرق آفریقا انجام شده بود، اکثر مادران زایمان زودرس داشته و نوزادان نیز حین تولد وزن کمی (> ۲۵۰۰ گرم) داشته‌اند. (۴) Hagberg و همکاران^(۲۹) در بررسی خود اعلام کردند که کودکان مبتلا به شکاف‌های دهانی و دیگر ناهنجاری‌ها حین تولد، وزن کمی داشته‌اند و نسبت به کودکانی که صرفاً مبتلا به شکاف‌های دهانی بوده‌اند، زودتر به دنیا آمده‌اند. برخلاف این ادعا مطالعات متعددی نیز وجود دارند که نتوانسته‌اند بین وزن کم حین تولد و ناهنجاری‌های شکاف دهانی ارتباطی پیدا کنند. (۹ و ۱۱)

برخلاف عدم تفاوت آماری معنی‌دار میان شیوع انواع مختلف شکاف دهانی بین دو جنس، اما نسبت ابتلای سه به دو پسر به دختر در این بررسی، مشابه سایر مطالعات، برتری جنس مذکر در شیوع شکاف‌های دهانی را نشان می‌دهد. (۱۵ و ۹ و ۲) در رابطه با دلایل تفاوت‌های مرتبط با جنس در شیوع شکاف‌های دهانی، برخی، از نقش هورمون‌های جنسی مؤنث و تاثیر آن در رشد و شکل‌گیری زوائد کامی صحبت به میان آورده‌اند. (۳۰ و ۳۱) علاوه بر این، زمانبندی حرکت اولیه‌ی زوائد کامی طرفی در روند تکامل کام، در نوزادان مذکر زودتر از جنس مؤنث اتفاق می‌افتد که این واقعه می‌تواند بر شکل‌گیری و شدت شکاف دهانی تاثیر بسزایی بگذارد. (۳۱)

در معرض قرارگرفتن مادران باردار نسبت به عوامل محیطی در دوران تکامل جنینی ممکن است شانس ایجاد ساختارهای غیرطبیعی از جمله شکاف‌های دهانی در نوزادان آن‌ها را افزایش دهند. (۳۲) مطالعات متعددی نشان

تورش یادآوری محتمل است و نیز امکان عدم صداقت در پاسخگویی به بعضی از سوالات در زمینه عوامل خطر وجود دارد. همچنین متاسفانه سایر مراکز درمانی خصوصی با وجود پیگیری و هماهنگی‌های لازم، به دلایل نامشخص، از همکاری در اجرای این مطالعه سرباز زدند که این امر دست‌یابی به بخش مهمی از اطلاعات در جمعیت مورد مطالعه را غیر ممکن ساخته و می‌تواند در کیفیت خروجی نتایج بررسی حاضر اثرگذار بوده باشد. به علاوه با توجه به نمونه‌گیری محدود در یک منطقه خاص نتایج این مطالعه قابل تعمیم به سایر نواحی نمی‌باشد.

نتیجه‌گیری

یافته‌های بررسی حاضر حاکی از آن است که شیوع کلی شکاف‌های دهانی در میان جمعیت مورد مطالعه در سه مرکز درمانی مذکور ۱/۲ در هر ۱,۰۰۰ تولد بوده و عمدتاً نیز به صورت یکطرفه رخ داده است.

تشکر و قدردانی

از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ریاست محترم بیمارستان امام خمینی (ره)، بیمارستان امیر مازندرانی، بیمارستان تامین اجتماعی حکمت به جهت انجام هماهنگی‌های لازم و همچنین در دسترس قراردادن اطلاعات مورد نیاز این پروژه‌ی مطالعاتی، بی‌نهایت سپاسگزاریم. این مقاله حاصل پایان نامه دوره دکترای عمومی به شماره ۲۴۳۴ و با کد اخلاق IR.MAZUMS..REC.1397.3508 مصوب دانشکده دندانپزشکی و معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران بوده که بدین وسیله از همکاری تمامی عوامل، سپاسگزاری می‌گردد.

ناهنجاری‌ها نسبت به آن‌هایی که جوان‌تر هستند، حساس‌تر می‌باشند. (۳۹)

عاملی که در این بررسی بارها به آن اشاره شد، موضوع ژنتیک و جهش‌های صورت گرفته در آن بوده است که نشان از اهمیت ویژه‌ی آن در بروز ناهنجاری‌های دهانی - صورتی دارد. چنین جهش‌هایی که نسبت به عوامل محیطی حساس هستند، در بیشتر موارد صرفاً در مادران قابل شناسایی می‌باشند و نه در نوزادان مبتلا. در نتیجه، بر اساس تنوعات ژنتیکی شناسایی شده در مادران باردار، عوامل خطر محیطی نیز می‌توانند شناسایی شوند و بوسیله‌ی آن می‌توان مادران را نسبت به در معرض قرارگرفتن در برابر آن‌ها محافظت نمود. (۲۴و۳۰) هرچند موارد دیگری نیز وجود دارند که تفاوت‌های ژنتیکی صرفاً در نوزادان یافت می‌شوند. این اختلالات که ترکیبی از عوامل خطر محیطی وابسته به مادر می‌باشند می‌توانند به بروز فنوتیپ‌هایی از شکاف دهانی منجر شوند. لازم به ذکر است که مواردی از این جهش‌ها نیز وجود دارند که هم در مادران و هم نوزادان یافت می‌شوند. (۳۴و۴۱)

امید است با وجود پیشرفت‌های اخیر در حوزه‌ی ژنتیک و تحقیقات عمیق‌تر در حوزه‌ی تعاملات ژنتیک و محیط، محققین بتوانند علل و عوامل مرتبط با انواع شکاف‌های دهانی را بیشتر و دقیق‌تر شناسایی کنند تا بوسیله‌ای آن فرآیندهای پیشگیری، تشخیص و طرح درمان اینگونه بیماران که پیچیدگی و چالش‌های بسیاری نیز دارند، تسهیل گردد. از جمله محدودیت‌های مهم در این مطالعه می‌توان به این مورد اشاره کرد که بخشی از اطلاعات مورد نیاز از طریق انجام مصاحبه با مادران بدست آمده بود که امکان

منابع

1. Saudler T. Langmans medical embryology. Philadelphia: William & Wilkins Co; 2004.
2. Sadri D, Ahmadi N. The frequency of cleft lip and palate and the related risk factors in a group of neonates in the city of Kerman during 1994-2002. J Mashhad Dent Sch 2007; 31(3):71-6.

3. Namdar P, Mesgarani A, Shiva A. Prevalence of maxillary dental anomalies and related factors in children with cleft lip and palate in Sari, North of Iran. *Int J Pediatr* 2021; In Press.
4. Kesande T, Muwazi LM, Bataringaya A, Rwenyonyi CM. Prevalence, pattern and perceptions of cleft lip and cleft palate among children born in two hospitals in Kisoro District, Uganda. *BMC Oral Health* 2014; 14(1):104.
5. Pope AW, Snyder HT. Psychosocial adjustment in children and adolescents with a craniofacial anomaly: age and sex patterns. *Cleft Palate Craniofac J* 2005; 42(4):349-54.
6. Pope AW, Ward J. Self-perceived facial appearance and psychosocial adjustment in preadolescents with craniofacial anomalies. *Cleft Palate Craniofac J* 1997; 34(5):396-401.
7. Shi M, Wehby GL, Murray JC. Review on genetic variants and maternal smoking in the etiology of oral clefts and other birth defects. *Birth Defects Res C Embryo Today* 2008; 84(1):16-29.
8. Andersen F. Recent statistics of facial clefts, frequency, heredity, mortality in early treatment of cleft lip and palate. *J Symposium Univ Zurich* 1964; 3(4):44-51.
9. 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.
10. Mossey P, Modell B. Epidemiology of oral clefts 2012: an international perspective. *Front Oral Biol* 2012; 16(3):1-18.
11. Corona-Rivera JR, Bobadilla-Morales L, Corona-Rivera A, Peña-Padilla C, Olvera-Molina S, Orozco-Martín MA, et al. Prevalence of orofacial clefts and risks for nonsyndromic cleft lip with or without cleft palate in newborns at a university hospital from West Mexico. *Congenit Anom* 2018; 58(4):117-23.
12. 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):118-21.
13. World Health Organization. International statistical classification of diseases and related health problems: Tabular list. Geneva: World Health Organization; 2016.
14. Taziki M, Mansourian A, Vakili M. Cleft lip & palate in Gorgan (North-East of Iran). *Iran J Otophrinolarygol* 2003; 15(1):47-51.
15. Rajabian MH, Aghaei S. Cleft lip and palate in southwestern Iran: an epidemiologic study of live births. *Ann Saudi Med* 2005; 25(5):385-8.
16. Murray JC, Daack-Hirsch S, Buetow KH, Munger R, Espina L, Paglinawan N, et al. Clinical and epidemiologic studies of cleft lip and palate in the Philippines. *Cleft Palate Craniofac J* 1997; 34(1):7-10.
17. Al Omari F, Al-Omari I. Cleft lip and palate in Jordan: birth prevalence rate. *Cleft Palate Craniofac J* 2004; 41(6):609-12.
18. FitzPatrick D, Raine P, Boorman J. Facial clefts in the west of Scotland in the period 1980-1984: epidemiology and genetic diagnoses. *J Med Genet* 1994; 31(2):126-9.
19. Msamati B, Igbigbi P, Chisi J. The incidence of cleft lip, cleft palate, hydrocephalus and spina bifida at Queen Elizabeth Central Hospital, Blantyre, Malawi. *Cent Afr J Med* 2000; 46(11):292-6.
20. Costello BJ, Ruiz RL. Cleft lip and palate: comprehensive treatment planning and primary repair. Peterson's principles of oral and maxillofacial surgery. London: BC Decker Inc; 2004. P. 839-59.
21. Owens J, Jones J, Harris F. Epidemiology of facial clefting. *Arch Dis Child* 1985; 60(6):521-4.
22. Temtamy SA, Loutfi AH. Some genetic and surgical aspects of the cleft lip/cleft palate problem in Egypt. *Cleft Palate J* 1970; 7(2):578-94.
23. Mossey PA. Epidemiology of oral clefts: an international perspective. *Cleft lip and palate: from origin to treatment*. Oxford: Oxford University Press; 2002.
24. Shiva A, Rezai MS, Etezadi T, Lael Alizadeh F, Namdar P. Presurgical nasoalveolar molding: a narrative review of early management in newborn patient with cleft lip and palate. *J Pediatr Rev* 2019; 7(4):217-22.
25. Shiva A, Rezai MS, Etezadi T, Lael Alizadeh F, Namdar P. Presurgical nasoalveolar molding: a narrative review of early management in newborn patient with cleft lip and palate. *J Pediatr Rev* 2019; 7(4):217-22.
26. Melve KK, Skjærven R. Families with birth defects: is birth weight of nonmalformed siblings affected? *Am J Epidemiol* 2002; 155(10):932-40.
27. Mili F, Edmonds LD, Khoury MJ, McClearn AB. Prevalence of birth defects among low-birth-weight infants: a population study. *Am J Dis Child* 1991; 145(11):1313-8.
28. Melve KK, Skjærven R, Øyen N. Families with a perinatal death: is there an association between the loss and the birthweight of surviving siblings? *Paediatr Perinat Epidemiol* 2002; 16(1):23-32.
29. Hagberg C, Larson O, Milerad J. Incidence of cleft lip and palate and risks of additional malformations. *Cleft Palate Craniofac J* 1998; 35(1):40-5.

30. Miura S, Natsume N, Nakamura T, Kanoh Y, Sugimoto S, Fujiwara H, et al. Preventive effects of estradiol on cleft lip and/or palate in A/J mice. 29th Annual Meeting of the Japanese Teratology Society, Yamagata, Japan; 1989. P. 245.
31. Namdar P, Etezadi T, Raisolsadat SM, Alizadeh FL, Shiva A. Treatment goals in individuals with orofacial clefts: a literature review. *Clin Exc* 2020; 9:45-53.
32. Leiby KD, Tan F, Brown CP. Maternal factors and disparities associated with oral clefts. *Ethn Dis* 2010; 20(1 Suppl):S1-146-9.
33. Jugessur A, Murray JC. Orofacial clefting: recent insights into a complex trait. *Curr Opin Genet Dev* 2005; 15(3):270-8.
34. Shi M, Christensen K, Weinberg CR, Romitti P, Bathum L, Lozada A, et al. Orofacial cleft risk is increased with maternal smoking and specific detoxification-gene variants. *Am J Hum Genet* 2007; 80(1):76-90.
35. Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL, Landon MB, Galan HL, Jauniaux ER, et al. *Obstetrics: normal and problem pregnancies e-book*. New York: Elsevier Health Sciences; 2016.
36. Namdar P, Etezadi T, Raisolsadat SM, Alizadeh FL, Shiva A. Treatment goals in individuals with orofacial clefts: a literature review. *Clin Exc* 2020; 9:45-53.
37. Norbakhsh N, Davari H, Akochakian S, Davari M. Comparative evaluation of risk factors in children with cleft lip and palate and healthy children. *J Isfahan Dent Sch* 2011; 6(5):526-32.
38. Pantaloni M, Byrd HS. Cleft lip I: primary deformities. *Select Read in Plast Surg* 2001; 9(21):557-69.
39. Bille C, Skytthe A, Vach W, Knudsen LB, Andersen AM, Murray JC, et al. Parent's age and the risk of oral clefts. *Epidemiology* 2005; 16(3):311-6.
40. Stuppia L, Capogreco M, Marzo G, La Rovere D, Antonucci I, Gatta V, et al. Genetics of syndromic and nonsyndromic cleft lip and palate. *J Craniofac Surg* 2011; 22(5):1722-6.
41. Boyles AL, DeRoo LA, Lie RT, Taylor JA, Jugessur A, Murray JC, et al. Maternal alcohol consumption, alcohol metabolism genes, and the risk of oral clefts: a population-based case-control study in Norway, 1996–2001. *Am J Epidemiol* 2010; 172(8):924-31.