

Related risk factors of cleft lip and palate in a group of infants born in Tehran (2012-2015)

R.Hamedi¹, A.Ebadifar², S.Youssefinia¹

¹ Department of Orthodontics, Dental Caries Prevention Research Center, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

² Department of Orthodontics, Dentofacial Deformities Research Center, Research Institute of Dental Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Corresponding Address: Sara Youssefinia, Dental Caries Prevention Research Center, Qazvin University of Medical Sciences, Shahid Bahonar Blvd., Qazvin, Iran

Tel: +98-28-33353064, Email: yousefiniasara@gmail.com

Received: 13 Sep 2016; Accepted: 22 Jan 2017

*Abstract

Background: Cleft lip and palate is one of the most common congenital anomalies. The etiology of non syndromic orofacial clefts is multifactorial.

Objective: The aim of this study was to evaluate the related risk factors of cleft lip and palate in a group of infants born in Tehran during the years between 2012-2015.

Methods: In this case-control study the files of 105 newborns with oral clefts, and 218 normal newborns as control group with their mothers were evaluated in Mofid Hospital in Tehran. Data were analyzed by Chi-square test.

Findings: Among 105 cases, 40 cases (38%) were females and 65 cases (62%) were males. The frequency of cleft lip and palate, cleft palate and cleft lip were 58%, 27.6% and 14.2% respectively. A significant relationship was found between parents with familial marriage ($P=0.001$). The highest number of clefts belonged to 25-35 year-old mothers (51.4%), 41% of mothers reported smoking during pregnancy thus maternal smoking would be an effective predisposing factor to have a child with oral clefts ($P=0.001$).

Conclusion: The results of this study indicate that history of familial matrimony, mother's age above 35 years and maternal smoking during pregnancy can enhance the risk of orofacial clefts 18, 17 and 14 times respectively. These findings emphasize the importance of preconception counseling of mothers-to-be on amendable lifestyle factors in order to reduce the birth prevalence of cleft lip/palate in future generations.

Keywords: Lip and palate clefts, Risk factors, Infant

Citation: Hamedi R, Ebadifar A, Youssefinia S. Related risk factors of cleft lip and palate in a group of infants born in Tehran (2012-2015). *J Qazvin Univ Med Sci.* 2017; 21 (4): 20-27.

عوامل خطر سازه مرتبط با شکاف لب و کام در گروهی از نوزادان شهر تهران از سال ۱۳۹۱ تا ۱۳۹۴

دکتر رویا حامدی^۱، دکتر اصغر عبادی فر^۲، دکتر سارا یوسفی نیا^۱

^۱ گروه ارتودانتیکس مرکز تحقیقات پیشگیری از پوسیدگی دندان دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران
^۲ گروه ارتودانتیکس مرکز تحقیقات ناهنجاری‌های فکی پژوهشکده علوم دندان پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

آدرس نویسنده مسؤل: قزوین، بلوار شهید باهنر، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، مرکز تحقیقات پیشگیری از پوسیدگی دندان، تلفن ۰۲۸-۳۳۳۵۳۰۶۴
تاریخ دریافت: ۹۵/۶/۲۳؛ تاریخ پذیرش: ۹۵/۱۱/۳

چکیده

زمینه: شکاف‌های دهانی - صورتی از جمله بدشکلی‌های شایع در صورت هستند. شکاف‌های غیرسندرمیک چندعاملی می‌باشند.
هدف: این مطالعه با هدف بررسی عوامل خطر سازه مرتبط با شکاف لب و کام در گروهی از نوزادان شهر تهران از سال ۱۳۹۱ تا ۹۴ انجام شد.
مواد و روش‌ها: در این مطالعه مورد شاهدی ۱۰۵ مورد از نوزادان مبتلا به شکاف‌های دهانی و ۲۱۸ نوزاد غیرمبتلا و مادرانشان جهت بررسی عوامل مرتبط با بیماری، در بیمارستان مفید شهر تهران مورد بررسی قرار گرفتند. داده‌ها با آزمون کای دو آنالیز شد.
یافته‌ها: از ۱۰۵ بیمار، ۴۰ نفر مؤنث (۳۸٪) و ۶۵ نفر مذکر (۶۲٪) بودند. فراوانی شکاف لب و کام ۵۸٪، شکاف کام به تنهایی ۲۹ نفر (۲۷/۶٪) و شکاف منفرد لب ۱۵ نفر (۱۴/۲٪) بود. بین ازدواج فامیلی و شکاف دهانی ارتباط آماری معنی‌داری وجود داشت ($P=0/001$). ۵۱/۴٪ از نوزادان دارای شکاف، مادران با سن ۲۵ تا ۳۵ سال داشتند. ۴۳ نفر (۴۱٪) از مادران گروه مورد تاریخچه مصرف سیگار را دارا بودند که تفاوت معنی‌داری بین دو گروه دارای شکاف و فاقد شکاف وجود داشت ($P=0/001$).
نتیجه‌گیری: در این مطالعه ازدواج فامیلی، سن بالاتر از ۳۵ سال مادر و سیگار کشیدن مادر در دوران بارداری افزایش خطر ایجاد شکاف را به ترتیب حدود ۱۸، ۱۷ و ۱۴ برابر نشان می‌دهد و این موضوع اهمیت مشاوره قبل از ازدواج، قبل از بارداری و تغییر شیوه زندگی قابل اصلاح را نشان می‌دهد تا به این طریق خطر تولد نوزادان مبتلا به شکاف‌های صورتی کاهش یابد.

کلیدواژه‌ها: شکاف لب و کام، عوامل خطرزا، نوزاد

مقدمه

Cleft palate) انواع اصلی شکاف‌های دهانی - صورتی هستند. تکامل لب و کام بسیار به هم نزدیک هستند، بنابراین بروز شکاف لب با شکاف کام شایع‌تر از بروز هر یک به تنهایی است.^(۶) مردان به‌طور شایع‌تری مبتلا به شکاف لب و کام می‌شوند؛ در حالی که شکاف کام تنها در زنان شایع‌تر است.^(۶) شکاف‌های دهانی - صورتی می‌توانند موجب یک نقص زیبایی شوند یا به حدی وسیع باشند که سبب اختلالات تکلمی، مشکلات تغذیه، عدم جفت‌شدگی صحیح دندان‌ها و مشکلات شنوایی در کودکی شوند. درمان اغلب شامل صرف زمان و هزینه زیاد طی ۲ تا ۶ مرحله مختلف؛ جراحی، گفتار درمانی،

شکاف‌های دهانی - صورتی از جمله مالفورماسیون‌های شایع در صورت هستند. شکاف‌های غیرسندرمیک چندعاملی می‌باشند، بدین معنی که عوامل محیطی و ژن‌ها هر دو در ایجاد آن دخیل هستند.^(۱) فراوانی جهانی شکاف دهانی - صورتی ۹/۹ در هر ۱۰ هزار نفر با شکاف کام و ۳/۲۸ در هر ۱۰ هزار نفر با شکاف لب است.^(۲) فراوانی این اختلال تکاملی در جمعیت‌های مختلف متفاوت گزارش شده است و در برخی نژادهای خاص آسیایی شایع‌ترند.^(۳)
از نظر منشأ جینی و الگوی وراثتی، شکاف لب با یا بدون شکاف کام (Cleft lip/palate) و شکاف کام

حاملگی، ازدواج فامیلی و داروهای مصرفی و تاریخچه مصرف سیگار با استفاده از شاخص‌های ذکر شده در پرونده نوزادان مبتلا و مادران آن‌ها تکمیل گردید. جهت مقایسه متغیرها به صورت تصادفی تعداد ۲۱۸ پرونده از نوزادان غیرمبتلا و مادران آن‌ها به عنوان گروه شاهد انتخاب و متغیرهای مربوط به آن‌ها نیز در فرم اطلاعاتی ثبت گردید. تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون کای دو و نرم افزار SPSS ۱۵ صورت گرفت. جهت ارزیابی تأثیر خالص هر متغیر بر روی شکاف‌های دهانی از آنالیز مولتی واریانت استفاده گردید.

* یافته‌ها:

از میان تمام موارد شکاف دهانی - صورتی، دختران (۳۸ درصد) در مقایسه با پسران (۶۲ درصد)، ۲۴ درصد کم‌تر مبتلا بودند. فراوانی شکاف لب و کام یک‌طرفه (۳۲/۳ درصد) بیش‌تر از شکاف کام به تنهایی (۲۷/۶ درصد) است و کم‌ترین فراوانی مربوط به شکاف منفرد لب (۱۴/۲ درصد) می‌باشد (جدول شماره ۱).

جدول ۱- تعداد و درصد انواع شکاف در بیماران

| نوع شکاف | تعداد | درصد |
|-----------------------------|-------|------|
| منفرد لب | ۱۵ | ۱۴/۲ |
| منفرد کام | ۲۹ | ۲۷/۶ |
| لب و کام یک‌طرفه (سمت راست) | ۹ | ۸/۵ |
| لب و کام یک‌طرفه (سمت چپ) | ۲۵ | ۲۳/۸ |
| لب و کام دوطرفه | ۲۷ | ۲۵/۷ |
| تعداد کل نمونه‌ها | ۱۰۵ | ۱۰۰ |

در بررسی ارتباط بروز شکاف دهانی با سایر افراد خانواده در کل، ۳۸ بیمار (۳۶/۱۹ درصد) تاریخچه بروز شکاف دهانی - صورتی را در سایر افراد خانواده دارا بودند که از این تعداد ۲۲ نفر (۶۰/۸ درصد) دارای فامیل درجه دو مبتلا، ۷ نفر (۱۹/۳۴ درصد) دارای یک والد مبتلا به شکاف دهانی و ۹ نفر (۲۴/۹ درصد) از بیماران، خواهر یا

بازسازی دندانی و حمایت روانی والدین فرزند مبتلا صورت می‌پذیرد.

شکاف دهانی - صورتی موضوع بسیار مهمی در سلامت عمومی در کشورهای متعدد از جمله ایران است. تعیین فراوانی دقیق شکاف دهانی - صورتی در جامعه ایرانی دشوار است زیرا یافته‌ها شامل جمعیت ناهمگن و گروه‌های قومی متفاوت است. (۴-۷)

یکی از مشکلات موجود، نداشتن آمار دقیق از میزان فراوانی و تأثیر عوامل مداخله‌گر در بروز شکاف لب و کام می‌باشد. (۳-۵) با توجه به این که عواملی چون سن مادر هنگام بارداری، ازدواج فامیلی والدین، سابقه درگیری در فامیل درجه ۱ و ۲، تاریخچه مصرف سیگار و داروهای مصرفی توسط مادر، سابقه بیماری‌های زمینه‌ای در مادر، جنس نوزاد، وزن هنگام تولد و نارس بودن نوزاد از عوامل مرتبط با بروز شکاف‌های دهانی صورتی می‌باشند (۷-۹) این مطالعه با هدف تعیین فراوانی و اثرات عوامل مداخله‌گر در بروز این مشکل در مرکز آموزشی، بهداشتی و درمانی مفید شهر تهران در سال‌های ۱۳۹۱ تا ۹۴ صورت گرفت تا شاید نتایج حاصله بتوانند زمینه مناسبی برای برنامه‌ریزی‌های مناسب درمانی و بهبود وضعیت بهداشتی، درمانی جامعه ایجاد نمایند.

* مواد و روش‌ها:

مطالعه حاضر به صورت مورد شاهدهی با استفاده از اطلاعات موجود در پرونده در بیمارستان مفید شهر تهران در سال ۱۳۹۴ انجام شد. نمونه‌گیری به صورت سرشماری بوده و به طریق ذیل انجام گردید. در مرحله اول پرونده مادران و نوزادان متولد شده در مرکز درمانی مفید از سال ۱۳۹۱ تا ۹۴ مورد بررسی قرار گرفت و تعداد ۱۰۵ مورد از مبتلایان به شکاف کام، لب و شکاف کام و لب به‌عنوان گروه مورد استخراج گردید. 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

خطر ایجاد شکاف را به ترتیب حدود ۱۸، ۱۷ و ۱۴ برابر افزایش می‌دهد (جدول شماره ۳).

جدول ۳- ارزیابی تأثیر خالص هر متغیر بر روی شکاف‌های دهانی

| متغیر | سطح معنی‌داری | ریسک خطر (ضریب اطمینان بالای ۹۵ درصد) |
|---------------------------|------------------|--|
| جنس کودک (مذکر) | ۰/۸۹۲ | ۰/۹۴۷ (۰/۴۲۹-۲/۰۹۱) |
| سن مادر هنگام بارداری | | |
| کم‌تر از ۲۵ | مرجع | ۱ |
| ۲۵ تا ۳۵ | ۰/۰۰۶ | ۳/۳۳۶ |
| بیش‌تر از ۳۵ | ۰/۰۰۱ | ۱۷/۵۰۵ |
| ازدواج فامیلی | ۰/۰۰۱ | ۱۸/۳۱۵ |
| سابقه درگیری فامیل درجه ۱ | ۰/۹۹۹ | - |
| سابقه درگیری فامیل درجه ۲ | ۰/۹۹۸ | - |
| سیگار کشیدن مادر | ۰/۰۰۱ | ۱۴/۶۷۷ |

*بحث و نتیجه‌گیری:

نتیجه مطالعه حاضر نشان داد که بیش‌ترین فراوانی مربوط به شکاف لب و کام یک‌طرفه (۳۲/۳ درصد) و کم‌ترین فراوانی مربوط به شکاف منفرد لب (۱۴/۲ درصد) می‌باشد. همچنین دختران در مقایسه با پسران ۲۴ درصد کم‌تر مبتلا بودند و آنالیز مولتی واریانت نشان داد که ارتباط آماری معنی‌داری بین جنس مذکر و شکاف دهانی وجود ندارد. در این میان ۶۰ درصد نوزادان با شکاف دهانی حاصل ازدواج فامیلی بودند در حالی که ۶ درصد در گروه شاهد تاریخچه ازدواج فامیلی را داشتند.

نتایج بررسی سن مادر در هنگام بارداری نشان داد ۵۱/۴ درصد از نوزادان دارای شکاف مادر با سن ۲۵ تا ۳۵ سال و این در گروه شاهد ۴۹/۵ درصد است که بیان‌گر عدم تفاوت از لحاظ سن مادر بین دو گروه است. در نهایت آنالیز مولتی واریانت نشان داد که ازدواج فامیلی، سن بالاتر از ۳۵ سال مادر و سیگار کشیدن مادر در دوران بارداری خطر ایجاد شکاف را به ترتیب حدود ۱۸، ۱۷ و ۱۴ برابر افزایش می‌دهد. در مطالعه و مرسلی در نیجریه فراوانی شکاف‌ها به‌طور برابر

برادر مبتلا به شکاف دهانی داشتند. در مرحله بعد این اطلاعات براساس نوع شکاف تحلیل گردید که نتایج مطالعه نشان می‌دهد ارتباط آماری معنی‌داری بین نوع شکاف و تاریخچه ابتلا به شکاف وجود ندارد ($P > 0.05$). در بررسی تاریخچه ازدواج فامیلی و ارتباط آن با بروز شکاف دهانی در کل، ۶۳ نوزاد (۶۰ درصد) با شکاف دهانی حاصل ازدواج فامیلی بودند در حالی که در گروه شاهد ۱۳ مورد (۶ درصد) تاریخچه ازدواج فامیلی داشتند. بنابراین ارتباط آماری معنی‌داری بین ازدواج فامیلی و شکاف دهانی وجود دارد ($P = 0.001$) و در آنالیز ارزیابی تأثیر خالص هر متغیر، ریسک خطر = $12/3$ و ضریب اطمینان = $24/3$ می‌باشد که به معنای آن است که ازدواج فامیلی خطر شکاف دهانی را حدود ۱۸ برابر افزایش می‌دهد.

۵۱/۴ درصد از نوزادان دارای شکاف، مادران با سن ۲۵ تا ۳۵ سال داشته و این میزان در گروه شاهد ۴۹/۵ درصد بود که نمایان‌گر آن است که از لحاظ سن مادر تفاوتی بین دو گروه وجود ندارد ($P > 0.05$) (جدول شماره ۲).

جدول ۲- سن مادر هنگام بارداری در بیماران مبتلا به شکاف دهانی و گروه شاهد

| سن مادر (سال) | مورد | | شاهد | | سطح معنی‌داری |
|------------------|-------|------|-------|------|------------------|
| | تعداد | درصد | تعداد | درصد | |
| زیر ۲۵ | ۴۸ | ۴۵/۷ | ۸۹ | ۴۰/۸ | ۰/۰۸۹ |
| بین ۲۵ تا ۳۵ | ۵۴ | ۵۱/۴ | ۱۰۸ | ۴۹/۵ | |
| بالای ۳۵ | ۳ | ۲/۹ | ۲۱ | ۹/۶ | |

تاریخچه مصرف سیگار در تمام مادران (۳۲۳ نفر) بررسی شد. از میان مادران گروه شاهد، ۱۱ نفر (۵ درصد) و در گروه مورد، ۴۳ نفر (۴۱ درصد) تاریخچه مصرف سیگار را دارا بودند که تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود داشت ($P = 0.001$).

آنالیز مولتی واریانت نشان داد ازدواج فامیلی، سن بالاتر از ۳۵ سال مادر و سیگار کشیدن مادر در دوران بارداری

۶ مورد (۱۳/۳ درصد) شکاف لب و ۲۵ مورد (۵۵/۶ درصد) شکاف لب و کام داشتند. از دیگر نتایج عدم ارتباط آماری بین مصرف دارو، استعمال دخانیات، زمان لقاح، نوع زایمان، سن و تحصیلات والدین، وضعیت اقتصادی، رتبه تولد و درگیری فرزندان قبلی با فراوانی بیماری بود. در مطالعه ما نیز کمترین فراوانی شکاف مربوط به شکاف منفرد لب گزارش شد البته نتایج مطالعه حاضر نشان داد که ازدواج فامیلی با شکاف از لحاظ آماری دارای ارتباط معنی داری می باشد که این تفاوت می تواند ناشی از تأثیر تعداد نمونه های مورد بررسی و تأثیر نژادهای مختلف در مطالعه باشد.^(۱۳)

در مطالعه جلیلی و همکاران نیز فراوانی انواع مختلف شکاف های دهانی در پسران (۵۱/۵ درصد) بیش تر از دختران (۴۸/۵ درصد) و فراوانی شکاف لب و کام ۵۲ درصد، ۳۶ درصد شکاف کام و ۱۲ درصد شکاف لب گزارش کردند^(۱۴) که مشابه با نتایج مطالعه حاضر نتایج مطالعه عظیمی و کریمیان با نتایج مطالعه حاضر مشابه است و هر دو خطر افزایش شکاف های دهانی را با ازدواج فامیلی نشان دادند.^(۱۵)

گلعلی پور و همکاران نشان دادند که متوسط سن مادر در گروه مورد ۲۵/۹ سال و در گروه شاهد ۲۵/۱ سال است و شکاف های دهانی در گروه مذکور بیش تر شایع هستند. ۳۳/۳ درصد از نوزادان با شکاف های دهانی حاصل ازدواج فامیلی بودند در حالی که این میزان در گروه شاهد ۳۱/۷ درصد گزارش شد. با این حال هیچ ارتباط معنی داری بین ازدواج فامیلی، جنس نوزاد و سن مادر هنگام بارداری و شکاف های دهانی وجود ندارد.^(۱۶) بنابراین نتیجه مطالعه گلعلی پور با نتیجه مطالعه حاضر تفاوت می باشد که این تفاوت می تواند ناشی از جامعه مورد بررسی متفاوت و تأثیر قومیت های مختلف در ایران باشد.

نتایج مطالعه حاضر مشابه با گزارشات جاگوماگی، والینو ناپل، بیل و ردی می باشد که تأیید کننده اهمیت سن مادر و ازدواج فامیلی در افزایش خطر شکاف می باشد.

در دختر و پسر گزارش شد.^(۱۰) تحقیق واندراس در سوئد نیز نشان داد که دخترها نسبت به پسرها بیش تر درگیری داشتند و نسبت درگیری پسر به دختر ۳ به ۱۰ گزارش شد.^(۱۱)

در تحقیق مهاجرانی و همکاران ۸۷۸۳۸ پرونده مورد مطالعه قرار گرفت که از این میان ۱۳۱ نوزاد مبتلا به شکاف لب یا کام یا هر دو بودند که از این تعداد ۶۳ نفر دختر و ۶۸ نفر پسر بودند. فراوانی شکاف لب تنها ۳۱/۸ درصد، شکاف کام تنها ۲۵ درصد و شکاف توآمان لب و کام را ۴۳/۲ درصد عنوان کردند.^(۱۲)

صدری و همکاران در یک مطالعه توصیفی مورد شاهد با بررسی ۱۴۷۵۰۰ پرونده نوزاد متولد شده طی سال های ۱۳۷۴ تا ۸۲ در بیمارستان های مهدیه و شهید اکبرآبادی تهران ۱۹۳ نوزاد مبتلا به انواع شکاف های دهانی را گزارش کردند. ۴۶/۱۱ درصد نوزادان مبتلا به شکاف کام و لب، ۲۹/۱ درصد مبتلا به شکاف لب و ۲۴/۸۷ درصد مبتلا به شکاف کام بودند. نسبت جنسیتی مرد به زن ۱/۲۷ بود. ازدواج فامیلی والدین به صورت معنی داری در بروز شکاف های دهانی نقش داشت. همچنین سن بالای ۳۵ سال مادر و بیماری های زمینه ای او نیز در بروز شکاف های دهانی نقش داشت.^(۱۷)

در مطالعه حاضر نیز مشابه مطالعه صدری و مهاجرانی، بیش ترین فراوانی مربوط به شکاف توآمان لب و کام بود. همچنین فراوانی درگیری شکاف های دهانی صورتی در پسرها بیش تر از دختران بود، البته در این مطالعه بیماری های زمینه ای مادر بررسی نشد ولی مشابه نتایج صدری و همکاران نشان داد که ازدواج فامیلی به طور معنی داری باعث افزایش بروز شکاف های دهانی می شود.

مطالعه تفضلی شادپور و همکاران با بررسی ۶۵۳۱ پرونده نوزاد در سال ۱۳۷۶ در قزوین نشان دادند که فراوانی ناهنجاری معادل ۱ نفر در هر هزار تولد زنده می باشد که ۱۹ نفر (۴۲/۲ درصد) مؤنث و ۲۶ نفر (۵۷/۸ درصد) مذکر بودند. ۱۰ مورد (۲۲/۲ درصد) شکاف کام و

مادران غیرسیگاری ۱/۳۴ است.^(۲۴) بنابراین نتایج مطالعه حاضر نیز مشابه با نتایج مطالعه‌های قبلی صورت گرفته نشان‌دهنده اهمیت استعمال سیگار توسط مادر در دوران بارداری در افزایش خطر شکاف‌های صورتی می‌باشد. بنابراین تغییر شیوه زندگی توسط مادر و توصیه به عدم استفاده از سیگار به مادر به‌خصوص در ماه‌های اول بارداری پیشنهاد می‌شود.

مطالعه حاضر اهمیت مشاوره قبل از ازدواج و بارداری و تغییر شیوه زندگی قابل اصلاح مانند سیگار کشیدن و رژیم غذایی را نشان می‌دهد تا به این طریق خطر تولد نوزادان مبتلا به شکاف‌های صورتی کاهش یابد.

* سپاس‌گزاری:

بدین‌وسیله از رییس بیمارستان مفید، پرستاران و افرادی که ما را در این مطالعه یاری نمودند، تشکر و قدردانی می‌گردد. این مطالعه در بیستمین جلسه کمیته اخلاق پزشکی مورخ ۱۱ اسفند ۱۳۹۲ مورد بررسی قرار گرفت و از نظر اخلاقی انجام آن بلامانع گردید.

* مراجع:

- Allam E, Windsor LJ, Stone C. Cleft lip and palate: etiology, epidemiology, preventive and intervention strategies. *Anat Physiol* 2014; 4(3): 1-6.
- Rajabian MH, Sherkat M. An epidemiologic study of oral clefts in Iran: analysis of 1,669 cases. *Cleft Palate Craniofac J* 2000; 37(2): 191-6.
- Hoyt AT, Canfield MA, Romitti PA, Botto LD, Anderka MT, Krikov SV, et al. Associations between maternal periconceptional exposure to secondhand tobacco smoke and major birth defects. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 215(5): 613. e1-613. e11. doi: 10.1016/j.ajog.2016.07.022.
- Sinno H, Tahiri Y, Thibaudeau S, Izadpanah A, Christodoulou G, Lin SJ,

کاملاً واضح است که برخی جمعیت‌ها درصدهای متفاوتی از شکاف دهانی - صورتی را در مقایسه با دیگران نشان می‌دهند، لذا تفاوت‌های نژادی در مطالعات شکاف دهانی - صورتی بسیار اهمیت دارند.^(۲۱-۱۸)

شکاف دهانی غیرسندرمیک می‌تواند فامیلی یا انفرادی باشد. در مطالعه حاضر تاریخچه فامیلی شکاف دهانی در میان بستگان در ۳۶/۱۹ درصد از جمعیت مورد مطالعه مشاهده شد. مشابه تمام بیماری‌های مولتی فاکتوریال، خطر بروز شکاف دهانی - صورتی، در صورت ابتلای بیش از یک عضو خانواده افزایش می‌یابد ولی مشاوره می‌تواند بسیار دشوار باشد زیرا هیچ الگوی قابل پیش‌بینی از وقوع مجدد آن گزارش نشده است. یک والد مبتلا به شکاف دهانی، خطر ۳ تا ۵ درصدی برای دارا بودن کودک مبتلا دارد. اگر یک کودک شکاف دهانی داشته باشد، شانس داشتن خواهر یا برادر مبتلا، حدود ۴ درصد بوده و در صورت ابتلای یک والد و یک فرزند، ۱۷ درصد شانس وقوع مجدد شکاف دهانی در خانواده وجود دارد.^(۲۲) خطر بروز مجدد شکاف دهانی - صورتی در تولدهای بعدی، بستگی به تعداد افراد خانواده مبتلا داشته و لذا اطلاعات خانوادگی برای مشاوره جهت مادران که یک کودک مبتلا به شکاف دهانی دارند، بسیار حائز اهمیت است.

نتیجه مطالعه حاضر نشان داد که از میان مادران گروه شاهد، ۵ درصد و از میان مادران گروه مورد ۴۱ درصد تاریخچه مصرف سیگار را دارا بودند. آنالیز آماری نشان داد که سیگار کشیدن مادر خطر شکاف‌های دهانی را حدود ۱۴ برابر افزایش می‌دهد. مطالعات متعددی ارتباط بین سیگار کشیدن مادر و شکاف‌های دهانی را مورد بررسی قرار دادند. ویزانکسی در یک مطالعه متا آنالیز با استفاده از نتایج ۱۱ مطالعه صورت گرفته نشان داد که ریسک خطر کلی برای هر ۳۴۵ نوع شکاف دهانی ۱/۲۹ می‌باشد.^(۲۳) چونگ نیز در مطالعه مورد شاهدهی گسترده ارتباط بین سیگار کشیدن مادر و شکاف دهانی را ارزیابی و نشان داد که ریسک خطر برای سیگاری‌ها در مقابل

- Gilardino M. Cleft lip and palate: an objective measure outcome study. *Plast Reconstr Surg* 2012; 130(2): 408-14. doi: 10.1097/PRS.0b013e3182589d4b.
5. Nagase Y, Natsume N, Kato T, Hayakawa T. Epidemiological analysis of cleft lip and/or palate by cleft pattern. *J Maxillofac Oral Surg* 2010; 9(4): 389-95. doi: 10.1007/s12663-010-0132-6.
6. Crockett DJ, Goudy SL. Cleft lip and palate. *Facial Plast Surg Clin North Am* 2014; 22(4): 573-86. doi: 10.1016/j.fsc.2014.07.002.
7. Prathanee B, Pumnum T, Seepuham C, Jaiyong P. Five-year speech and language outcomes in children with cleft lip-palate. *J Craniomaxillofac Surg* 2016; 44(10): 1553-1560. doi: 10.1016/j.jcms.2016.08.004.
8. Little J, Cardy A, Munger RG. Tobacco smoking and oral clefts: a meta-analysis. *Bull World Health Organ* 2004; 82(3): 213-8.
9. Vieira AR, McHenry TG, Daack-Hirsch S, Murray JC, Marazita ML. A genome wide linkage scan for cleft lip and palate and dental anomalies. *Am J Med Genet A* 2008; 146A(11): 1406-13. doi: 10.1002/ajmg.a.32295.
10. Womersley J, Stone DH. Epidemiology of facial clefts. *Arch Dis Child* 1987; 62(7): 717-20.
11. Vanderas AP. Incidence of cleft lip, cleft palate, and cleft lip and palate among races: a review. *Cleft Palate J* 1987; 24(3): 216-25.
12. Mohajerani H, Mashhadi Mighani A, Badri Ahari S, Asadian L. The prevalence of cleft lip or palate in infants born in Tehran Mahdieh Centre during 1991-2000. *J Dent Sch Shahid Beheshti Univ Med Sci* 2005; 23(2): 324-32. [In Persian]
13. Tafazzoli H, Shahryari A. Prevalence of cleft lip and palat in Qazvin and its etiology in patients referring to Dental University. *J Qazvin Univ Med Sci* 2001; 5(2): 76-80. [In Persian]
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): 704-6.
15. Azimi C, Karimian H. Cleft lip and cleft palate relationship with familial marriage: a study in 136 cases. *Tehran Univ Med J* 2010; 67(11): 806-10. [In Persian]
16. Golalipour MJ, Kaviany N, Qorbani M, Mobasheri E. Maternal risk factors for oral clefts: a case-control study. *Iran J Otorhinolaryngol* 2012; 24(69): 187-92.
17. 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 Mashad Dent Sch* 2007; 31(1-2): 71-6. [In Persian]
18. Jagomagi T, Soots M, Saag M. Epidemiologic factors causing cleft lip and palate and their regularities of occurrence in Estonia. *Stomatologija* 2010; 12(4): 105-8.
19. Vallino-Napoli LD, Riley MM, Halliday JL. An epidemiologic study of isolated cleft lip, palate, or both in Victoria, Australia from 1983 to 2000. *Cleft Palate Craniofac J* 2004; 41(2): 185-94.
20. Bille C, Olsen J, Vach W, Knudsen VK, Olsen SF, Rasmussen K, et al. Oral clefts and life style factors-a case-cohort study based on prospective Danish data. *Eur J Epidemiol* 2007; 22(3): 173-81.
21. Reddy SG, Reddy RR, Bronkhorst EM, Prasad R, Etema AM, Sailer HF, et al. Incidence of cleft Lip and palate in the state of Andhra Pradesh, South India. *Indian J Plast Surg* 2010; 43(2): 184-9. doi: 10.4103/0970-0358.73443.
22. Sivertsen A, Wilcox AJ, Skjaerven R,

Vindenes HA, Abyholm F, Harville E, et al. Familial risk of oral clefts by morphological type and severity: population based cohort study of first degree relatives. *BMJ* 2008; 336(7641): 432-4. doi: 10.1136/bmj.39458.563611.AE.

23. Wyszynski DF, Duffy DL, Beaty TH. Maternal cigarette smoking and oral clefts: a

meta-analysis. *Cleft Palate Craniofac J* 1997; 34(3): 206-10.

24. Chung KC, Kowalski CP, Kim HM, Buchman SR. Maternal cigarette smoking during pregnancy and the risk of having a child with cleft lip/palate. *Plast Reconstr Surg* 2000; 105(2): 485-91.