

# Sendromik ve Sendromik Olmayan Dudak-Damak Yarığı: Ayırt Edici Özellikler

## Syndromic and Non-Syndromic Cleft Lip-Palate: Differential Features

Özlem ERGÜVENLİ<sup>a</sup>, Özlem ÜNAL LOGACEV<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Yunus Emre Devlet Hastanesi, Dil ve Konuşma Terapi, Eskişehir, TÜRKİYE

<sup>b</sup>İstanbul Medipol Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Dil ve Konuşma Terapisi Bölümü, İstanbul, TÜRKİYE

Bu çalışma Özlem Ergüvenli'nin şu isimli yüksek lisans tezinden üretilmiştir: Dudak-Damak Yarığı Değerlendirme Formu'nun Sendromik ve Sendromik Olmayan Olguları Ayırt Edici Maddelelerinin İncelenmesi, İstanbul Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2019.

**ÖZET Amaç:** Dudak-damak yarığı (DDY) olan bireyler, doğumdan erişkinliğe kadar ki süreçte multidisipliner bir ekip tarafından uzun süreli takip ve tedaviye ihtiyaç duymaktadırlar. Kimi zaman DDY'li bireyler çeşitli sendromlarla ilişkilendirilmektedirler. Sendromik olan ve olmayan DDY'li olguların birbirlerinden ayırt edici özelliklerinin belirlenmesi, multidisipliner ekip elemanlarının bu olgular için doğru yönlendirme yapmalarına ve hem cerrahi hem de terapötik olarak doğru müdahalede bulunmalarına olanak sağlamaktadır. Bu çalışmanın amacı, DDY'li bireylerde sendromlarla ilişkilendirilen sağlık sorunları, periferik bulgular, genel gelişim ve dil sorunları açısından sendromu olan ve olmayan DDY'li 2 grubu karşılaştırmaktır. **Gereç ve Yöntemler:** Çalışmanın katılımcıları dudak-damak yarığı, submuköz damak yarığı ve velofaringeal yetmezlik sorunlarından en az birini yaşayan 0-12 yaş arasındaki bireylerden oluşmaktadır. Katılımcılar, kraniyofasiyal sendromu olan (n=19) ve herhangi bir kraniyofasiyal sendromu olmayan (n=48) olgular olarak 2 gruba ayrılmıştır. Değerlendirmeler için Dudak-Damak Yarığı Değerlendirme Formu, Ankara Gelişim Tarama Envanteri (AGTE) ve Türkçe Erken Dil Gelişimi Testi kullanılmıştır. Toplanan veriler IBM SPSS 25.0 yazılımı kullanılarak analiz edilmiştir. **Bulgular:** Her 2 grup arasında oral-periferik özellikler, sistemik tıbbi sorunlar, dil gelişimi ve genel gelişim açısından istatistiksel farklılıklar bulunmuştur. AGTE sonuçları, özellikle motor gelişim alanlarında, tavan etkisi nedeniyle klinik gözlemlerle örtüşmeyen sonuçlar vermiştir. **Sonuç:** Sendromik olgularda sendromik olmayanlara göre; gelişim gerilikleri, dil bozuklukları, sistemik sağlık sorunları ve periferik malformasyonlar çok daha fazla gözlenmektedir. Bu sonuçlara göre DDY ile birlikte gözlenen sistemik ve periferik sorunların varlığında dil ve konuşma terapistlerinin sendrom şüphesi ile genetik yönlendirme yapmaları önerilmektedir.

**ABSTRACT Objective:** Management of cleft lip and palate, especially when it is associated with craniofacial syndromes, requires long term treatments, several follow ups and multidisciplinary approach. It is necessary to differentiate between syndromic and non-syndromic cleft palate for accurate referrals, realistic goals and right surgical or educational treatments. The aim of this study is to compare individuals with syndromic and non-syndromic cleft palate in terms of systemic health problems, peripheral malformations, developmental disorders and language disorders. The purpose is to draw attention of the speech and language pathologists to the symptoms may differentiate syndromic individuals with cleft lip and palate from non-syndromic ones. **Material and Methods:** The participants of the study consisted of individuals aged 0-12 years who experienced at least one of the problems of cleft palate, submucous cleft and velopharyngeal insufficiency. Participants divided into two groups; with syndrome (n=19) and without syndrome (n=48). Cleft Lip and Palate Assessment Form, Ankara Development Screening Inventory, Test of Early Language Development were used for the assessments. Statistical analysis was done by SPSS and Chi Square Test was used to compare the groups. **Results:** We found statistical differences between two groups in terms of systemic health problems, peripheral malformations, developmental disorders and language disorders. **Conclusion:** The health problems which are not related with cleft lip and palate directly but accompanying it must be assessed in details and these individuals must be referral to the genetic department.

**Anahtar Kelimeler:** Dudak-damak yarığı; dil gelişimi; sendrom

**Keywords:** Cleft lip and palate; language development; syndrome

Dudak-damak yarığı (DDY) en sık görülen konjenital yüz anomalilerinden biridir. Oral bölgede ortaya çıkan yarıkların genel prevalansı yaklaşık 700 doğumda birdir ancak bu oran coğrafî ve etnik dağı-

lıma göre farklılık göstermektedir.<sup>1</sup> DDY, embriyolojik dönemde kapanmış olması beklenen damakla ilgili anatomik yapılarda anormal bir açıklığın bulunması durumudur. Aslında DDY'de anatomik

**Correspondence:** Özlem ÜNAL LOGACEV

İstanbul Medipol Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Dil ve Konuşma Terapisi Bölümü, İstanbul, TÜRKİYE/TURKEY

E-mail: ologacev@medipol.edu.tr



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Health Sciences.

Received: 28 Jun 2020

Received in revised form: 29 Aug 2020

Accepted: 30 Sep 2020

Available online: 13 Jan 2021

2536-4391 / Copyright © 2021 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

olarak tüm yapılar mevcuttur ancak bu yapılar olması gerektiği gibi birleşmemiştir ve olması gerekenden küçüktür.<sup>2</sup> Yarığın büyüklüğü, genişliği ve şekli değişiklik göstermektedir. DDY, birçok tıbbi ve sosyal alanı kapsayan uzun süreli yorucu bir takip ve tedavi süreci gerektirmektedir. DDY’li bireylerde, anatomik ve fizyolojik farklılıklar nedeniyle kimi zaman rezonans ya da artikülasyon bozuklukları ortaya çıkabilmektedir.

DDY izole olarak görülebileceği gibi çeşitli sağlık sorunlarıyla da ortaya çıkabilmektedir. Sistemik sağlık sorunlarının DDY’ye eşlik etmesi sendromlarla ilişkilendirilebilmektedir.<sup>3</sup> Zaten tanım olarak sendrom, patogenetik olarak birbiri ile ilişkili bilinen ya da şüphelenilen bir nedeni olan çoklu anomaliler olarak tanımlanmaktadır.<sup>4,5</sup>

Kraniyofasiyal sendromlar ise kafa ve yüz gelişiminin konjenital olarak etkilendiği, çoklu problemlerle ortaya çıkan bozukluklardır. DDY ile birlikte görülebilen 400’ün üstünde kraniyofasiyal sendrom rapor edilmiştir.<sup>6</sup> Sendromun eşlik ettiği DDY’li vakalarda gelişimsel problemler; beslenme ve yutma sorunları; hava yolu sorunları; majör ya da minör oral-periferik malformasyonlar; kalp-damar, nörolojik, nefroloji sorunları gibi çoklu sistemik sorunlar ve öğrenme güçlükleri, dil, konuşma ve rezonans sorunları gözlenebilmektedir.<sup>7</sup>

Bu sendromlar, fasiyal majör malformasyonlarla ortaya çıkmışsa uzmanlar tarafından kolaylıkla fark edilmekte ancak minör malformasyonlarla ortaya çıktığı durumlarda gözden kaçabilmektedir. Tanılama zorlukları nedeniyle DDY’ye eşlik eden sendromların sayısı bazı araştırmacılara göre 300, bazılarına göre ise 500’ün üzerindedir.<sup>8,9</sup> Doğru tanılanmanın zamanında yapılamaması bu olguların yönetimi sürecinde ciddi sorunlara neden olur. Örneğin, Shprintzen ve ark. göre minör fasiyal malformasyonlarla ortaya çıkan velokardiofasiyal sendrom (VCFS), DDY’ye en sık eşlik eden sendromlardan biridir.<sup>10</sup> VCFS gibi bir sendromun gözden kaçması, karotid arterin yerinin bu sendromda posterior yerleşimli olma ihtimali nedeniyle, farinks bölgesine yapılacak cerrahi bir müdahale, hayati risk doğurabilir.

Yapılan çalışmalar, DDY olgularının %21-36,7’sinin sendromlarla ilişkili olduğunu göstermek-

tedir.<sup>11,12</sup> Milerad ve ark. malformasyonlarla ilgili yapıtları gözlemler ve araştırmalar sonucunda dudak yarıklı olguların %26,2’sinin ve damak yarıklı olguların %51,7’sinin sendromlarla ilişkilendirilmiş malformasyonlara sahip olduğunu bulmuşlardır.<sup>13</sup> Özellikle, izole damak yarığının sendromlarla daha çok ilişkili olduğu gösterilmiştir.<sup>3,11,14</sup>

Sendromu olan ve sendromu olmayan DDY’li bireyler arasındaki ayırt edici parametreleri belirlemek, tüm tedavi sürecinde önem taşıdığı gibi DDY’li bireylere uygulanacak müdahale programlarının sendrom varlığına göre şekillenmesini sağlayacaktır.

Bu çalışmanın amacı, sendromik olan ve sendromik olmayan DDY’li olguların ayırt edici özelliklerini belirlemektir.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Sendromu olan ve olmayan DDY’li bireylerin sağlık öyküsü, oral-periferik özellikleri, genel gelişimleri ve dil gelişimlerinin karşılaştırılması amacıyla yapılan bu çalışmada betimsel ve bağıntısal model kullanılmıştır. Çalışma Helsinki Deklarasyonu Prensipleri’ne uygun olarak yapılmış, İstanbul Medipol Üniversitesi Girişimsel olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı tarafından 25.10.2018 tarihli 10840098-604.01.01-E.47333 nolu evrak sayısı ile uygulama izni alınmış, katılımcı ailelerine “Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu” imzalatılmıştır.

### ARAŞTIRMANIN KATILIMCILARI

Çalışmanın katılımcıları, 2018-2019 yılları arasında DDY, overt submuköz damak yarığı, okült submuköz damak yarığı ve velofaringeal yetmezlik sorunlarından en az birini yaşayan Medipol Dil, Konuşma ve Yutma Terapisi ve Yenilikçi Teknolojiler Uygulama ve Araştırma Merkezine başvuran 0-12 yaş arası bireylerden oluşmaktadır. Katılımcılar, herhangi bir sendrom teşhisi ya da sendrom şüphesi bulunan ve herhangi bir sendromu olmayan olgular olarak 2’ye ayrılmıştır.

Sendromu olan 19 DDY’li ve sendromu olmayan 48 DDY’li katılımcıya ait cinsiyet ve yaş bilgileri **Tablo 1**’de verilmiştir.

**TABLO 1:** Sendromu olan ve olmayan katılımcıların cinsiyet ve yaş bilgileri.

	Sendromu olmayan (n=48)		Sendromu olan (n=19)	
	Kız	Erkek	Kız	Erkek
0-2 yaş	4	0	1	3
3-6 yaş	17	18	2	4
7-12 yaş	4	5	3	6
Toplam	25	23	6	13

Sendromu olan gruptaki olguların %74'ü genetik raporla (beş katılımcı dlandırılmamış kromozom anomalileriyle, ikişer katılımcı Van Der Woude ve Treacher Collins ile, birer katılımcı ise Di-George, EEC, Rubinstein-Taybi, Holoprozensefali ile) tanılanmıştır. Bu gruptaki katılımcıların %26'sı ise plastik cerrah, ortodontist, dil ve konuşma terapisti ve psikolog eşliğinde yapılan konseylerdeki muayene sonucunda sendrom şüphesi bulunan olgulardan oluşmaktadır. Bütün katılımcılara işitme testi yapılarak işitme düzeyleri belgelenmiştir. Sendromu olmayan katılımcıların sadece %39'u, sendromu olanların ise %57'si sekonder ya da submuköz yarığa sahiptir.

AGTE, sendromu olan 15 ve sendromu olmayan 24 katılımcıya uygulanmıştır. TEDİL testi katılımcının yaşı, davranış problemi veya görevleri yerine getirmede isteksizlik gibi nedenlerle 9 katılımcıya (sendromu olan 3, sendromu olmayan 6 olgu) uygulanamamıştır.

#### VERİ TOPLAMA ARAÇLARI

Tüm katılımcılara aile öyküsü, oral-periferik muayene ve rezonans değerlendirmesi için DDY Değerlendirme Formu, alıcı ve ifade edici dil becerilerini değerlendirmek için TEDİL ve genel gelişimi değerlendirmek için AGTE uygulanmıştır.<sup>7,15,16</sup>

**DDY Değerlendirme Formu:** Aile ve çocukla yüz yüze görüşme ile doldurulan DDY Değerlendirme Formu 3 alt formdan oluşmaktadır ancak bu çalışma kapsamında sadece ilk 2 formu kullanılmıştır. İlk alt form olan *Aile Görüşme Formu* ile ameliyata ilişkin bilgiler, ailede DDY öyküsü veya akraba evliliği gibi DDY'ye neden olabilecek genetik ve kalımsal etmenler prenatal, perinatal ve postnatal öykü sorgulanmıştır. Ayrıca çocuğun kronik bir hastalığının olup olmadığı ya da uyku apnesi, horlama, nazal

regürjitasyon, çığneme ve yutma gibi olası sorunlar da değerlendirilmiştir. Genel gelişime yönelik sorunların yanında DDY'nin neden olduğu sorunlar arasında en sık karşılaşılan işitme sorunları geçirilen otit sayısı, varsa işitme kaybının derecesi, cihaz kullanımı, koklear implant varlığı da incelenmiştir.<sup>7</sup>

*Oral-Periferik Değerlendirme Formu* ile yapılan periferik muayenede; kafa, parmaklar, burun, dudaklar, kulak ve gözlerin sendromlarla sıklıkla ilişkilendirilen anomalileri incelenmektedir. Bu alt bölüm terapistlerin sendromdan şüphelenmelerini gerektirecek fiziksel bulgulara odaklanmalarını sağlamaktadır. Ayrıca bu alt bölüm özellikle minör periferik bulgulara dikkat çekerek doğru yönlendirmenin yapılabilmesi için bir çerçeve oluşturmaktadır. Sendromlarda sıklıkla karşımıza çıkabilecek özellikler işaretleme yapılabilecek şıklar hâlinde sunulmuştur.<sup>7</sup> Bu formun, oral muayene bölümü söz konusu çalışmanın kapsamı dışında bırakılmıştır.

#### **Türkçe Erken Dil Gelişimi Testi (TEDİL):**

Katılımcıların alıcı ve ifade edici dil becerilerini değerlendirmek amacıyla TEDİL kullanılmıştır. "*Test of Early Language Development (TELD-3)*" dil gelişim testinin Türkçeye uyarlaması olan TEDİL, erken dönemde dil bozukluğu olan çocukları tanıyabilme, dil gelişimlerinin zayıf ve güçlü yanlarını gösterme, gelişim sürecine dair bilgi verme amacıyla kullanılmaktadır.<sup>15</sup> Bu test, sendromu olmayan gruptaki katılımcılardan testin hedef kitlesi olan 2;0-7;11 yaş aralığında olan 42 katılımcıya, sendromu olan gruptakilerin ise teste uyum sağlayan 16 katılımcıya yaş sınırı gözetilmeden uygulanmıştır.

#### **Ankara Gelişim Tarama Envanteri (AGTE):**

AGTE 0;0-6;0 yaş arasındaki çocukların dil-bilişsel, ince motor, kaba motor, sosyal beceri-özbakım becerilerini değerlendiren bir envanterdir. Bu envanter gelişim geriliği şüphesi varsa daha büyük yaşta çocuklara da uygulanabilmektedir. Envanter, çocuğun gelişimini yakından izleyen ve çocuğu iyi tanıyan, anneler, babalar ya da bakıcılar tarafından yanıtlanarak kullanılmaktadır. Uygulayıcı tarafından anne-babaya yöneltilen soruların yanı sıra çocuğa dair yapılan gözlemler de envanterde yorumlanır.<sup>16</sup>

Tüm katılımcı gruplarında, yaş düzeyinin uygulanılan teste uygun olmaması, davranış problemi, gö-

revleri yerine getirmede isteksizlik ya da ailedeki öz-bakıcıdan bilgi alınmaması gibi nedenlerle TEDİL ve AGTE testlerine katılımı sağlanamayan olgular bu alanlar ile ilgili analizlerden çıkarılmıştır.

## VERİ ANALİZİ

DDY formunun sağlık öyküsü ve periferik özelliklerin olduğu bölümde yer alan tüm sorunlar forma işaretleşmiş ve sorunların görülme sıklığı ile yüzdeleri hesaplanmıştır. Oral-periferik özelliklerin kaydedildiği alt formda, bir olguda örneğin 2 kulak deformasyonu varsa bunun sıklığı kulak için 2 olarak hesaplanmıştır. Dolayısıyla bulgular bölümünde verilen yüzdeler görülen malformasyonların sıklığıdır, katılımcıların yüzde kaçında belli bir organa dair malformasyon olduğunu göstermemektedir.

AGTE sonuçları, veri 3 kez farklı yaş gruplarına ayrılarak test edilmiştir. Bunun nedeni AGTE'nin normal gelişim gösteren çocuklarda 6 yaşa kadar ama daha önce de belirtildiği gibi gelişim geriliği şüphesi varsa daha büyük yaşta çocuklara da uygulanabilmesidir. İlk analizde sendromu olmayan grupta altı yaş, gelişim geriliği şüphesi ve sendromu olan grupta ise 12 yaş üst sınır olarak kabul edilmiştir. AGTE özellikle bilişsel gelişim alanında 5 yaş, örneğin kaba motor alanında ise 2,5 yaş civarında tavan etkisi yapmaktadır. Bu nedenle veri ikinci bir kez sendromu olan grupta da üst yaş sınırını altı kabul ederek gruplar arasında yüzdelik karşılaştırmasına tabi tutulmuştur. Son bir kez de her 2 grupta da üst yaş sınırı 3

kabul edilerek tekrar yüzdeler karşılaştırılmıştır. Bu son 2 analizde istatistiksel farka ilişkin herhangi bir karşılaştırma katılımcı sayısının az olması nedeniyle yapılamamıştır.

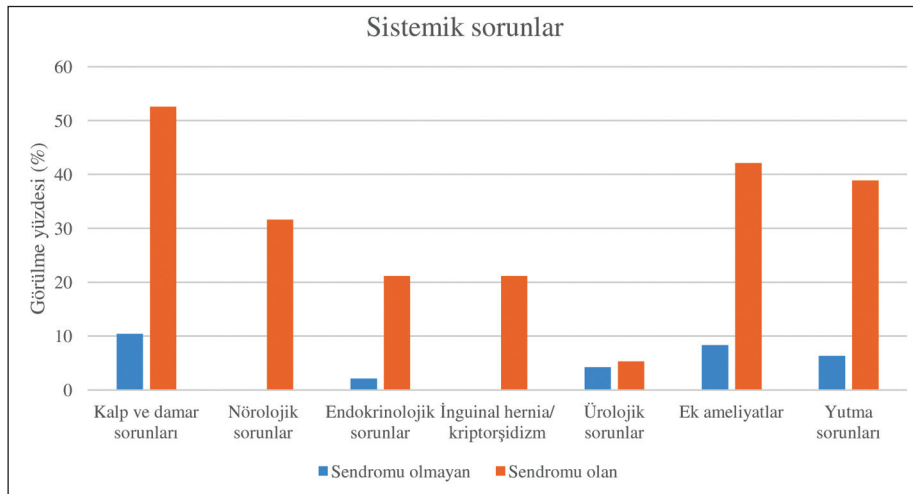
Araştırmada toplanan veriler IBM SPSS 25.0 yazılımı kullanılarak analiz edilmiştir. Sendromu olan ve olmayan DDY'li katılımcıları birbirinden ayıran parametrelerde farklılık olup olmadığı incelenirken, form ve testlerden elde edilen kategorik (nominal) veriler "ki-kare bağımsızlık analiz testi" ile analiz edilmiştir. Çalışmada p anlamlılık değeri 0,05 olarak alınmıştır.

## BULGULAR

### DDY DEĞERLENDİRME FORMU SONUÇLARI

Bu bölümde DDY formundan elde edilen sonuçlar özetlenmiştir. Şekil 1, bu formun sağlık öyküsü bölümünde yer alan sorunlara ilişkin sonuçları göstermektedir. Kalp ve damar hastalıkları, nörolojik, endokrinolojik sorunlar, "inguinal hernia"/kriptorşidizm, ürolojik hastalıklar, bu sorunların tedavileri için gerekli ek ameliyatlara ve yutma sorunları sendromu veya sendrom şüphesi olan çocuklarda çok daha fazla oranda görülmektedir. Gruplar arasında, en fazla fark kalp ve damar sorunlarında gözlenirken en az fark ürolojik sorunlarda ortaya çıkmaktadır.

Ki-kare testi sonuçları (Tablo 2), sendromu olan DDY'li katılımcılarla sendromu olmayan DDY'li ka-



ŞEKİL 1: Dudak-damak yarığı formunun sağlık öyküsü bölümünde yer alan sorunların gruplara göre görülme yüzdesi.

**TABLO 2:** Çeşitli sağlık sorunlarının görülme oranının gruplar arasındaki ki-kare bağımsızlık testi sonuçları.

Sağlık sorunu	Grup		Yok	Var	Toplam	$\chi^2$	SD	p değeri
Kalp ve Damar sorunu	Sendromu olmayan	Frekans	43	5	48	13,961	1	<0,001
		Yüzde	89,6	10,4	100			
	Sendromu olan	Frekans	9	10	19			
		Yüzde	47,4	52,6	100			
Nörolojik sorun	Sendromu olmayan	Frekans	48	0	48	16,649	1	<0,001
		Yüzde	100	0,00	100			
	Sendromu olan	Frekans	13	6	19			
		Yüzde	68,4	31,6	100			
Endokrinolojik sorun	Sendromu olmayan	Frekans	47	1	48	7,093	1	0,020
		Yüzde	97,9	2,1	100			
	Sendromu olan	Frekans	15	4	19			
		Yüzde	78,9	21,1	100			
"Inguinal Hernia"/Kriptorşidizm	Sendromu olmayan	Frekans	48	0	48	10,747	1	0,005
		Yüzde	100	0,0	100			
	Sendromu olan	Frekans	15	4	19			
		Yüzde	78,9	21,1	100			
Ürolojik sorun	Sendromu olmayan	Frekans	46	2	48	0,038	1	0,845
		Yüzde	95,8	4,2	100			
	Sendromu olan	Frekans	18	1	19			
		Yüzde	94,7	5,3	100			
Ek ameliyat	Sendromu olmayan	Frekans	44	4	48	10,559	1	0,003
		Yüzde	91,7	8,3	100			
	Sendromu olan	Frekans	11	8	19			
		Yüzde	57,9	42,1	100			
Yutma sorunları	Sendromu olmayan	Frekans	45	3	48	10,848	1	0,003
		Yüzde	93,8	6,3	100			
	Sendromu olan	Frekans	11	7	19			
		Yüzde	61,1	38,9	100			

tılımcıların ürolojik sorunlar dışındaki tüm durumlarda birbirinden farklılaştığını ortaya koymaktadır. Kalp damar sorunları ile nörolojik sorunlar gruplar arasında en fazla istatistiksel farkın ( $p<0,001$ ) gözleendiği parametreler olmuştur.

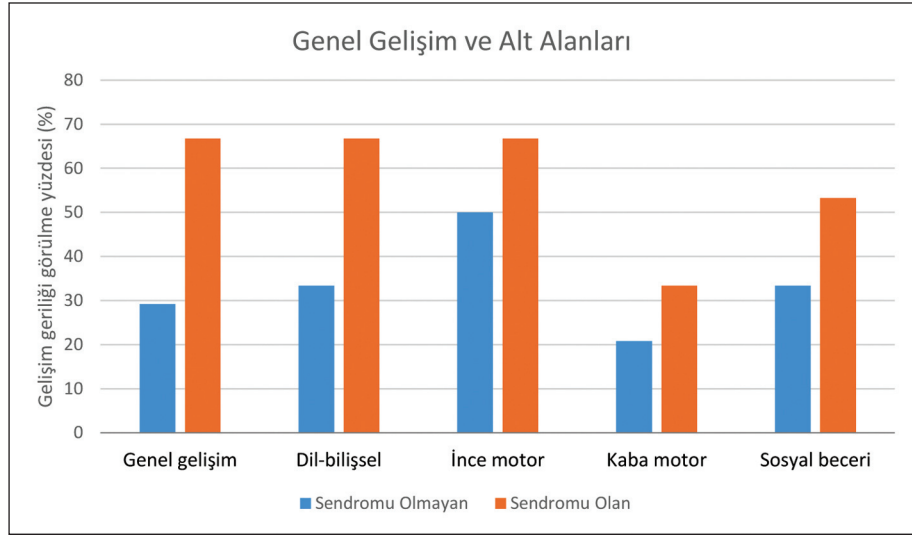
**Şekil 2**, sendromu olan ve olmayan grubun periferik özelliklerini göstermektedir. Karşılaştırılan "kranium", kulak, burun, göz, dudak ve parmak malformasyonları açısından sendromu olan grupta çok daha fazla sorun yaşandığı gözlenmektedir. En büyük farklılık, "kraniuma" ve göze ilişkin özelliklerde ortaya çıkmaktadır.

Periferik değerlendirme sonuçlarına ilişkin ki-kare testi sonuçlarına **Tablo 3**'te yer verilmiştir. Bu

sonuçlar **Şekil 2**'yi doğrulamakta, sendromu olan DDY'li katılımcılarla sendromu olmayan DDY'li katılımcılar arasında periferik malformasyonlar açısından fark olduğunu göstermektedir. İstatistiksel olarak en büyük farklılık "kranium" ve göze ilişkin özelliklerde görülmektedir ( $p<0,001$ ).

#### GENEL GELİŞİM VE DİL GELİŞİMİ DEĞERLENDİRME SONUÇLARI

**Şekil 3**, grupların AGTE sonuçlarından elde edilen bulgulara göre katılımcılarda çeşitli alanlarda gelişim geriliği görülme yüzdesini göstermektedir. Buna göre sendromu olmayan DDY'li katılımcılarda %29,2, sendromu olan DDY'li katılımcılarda %66,7'sinde



ŞEKİL 2: Dudak-damak yarığı formunun periferel değerlendirme bölümünde yer alan malformasyonların gruplara göre görülme yüzdesi.

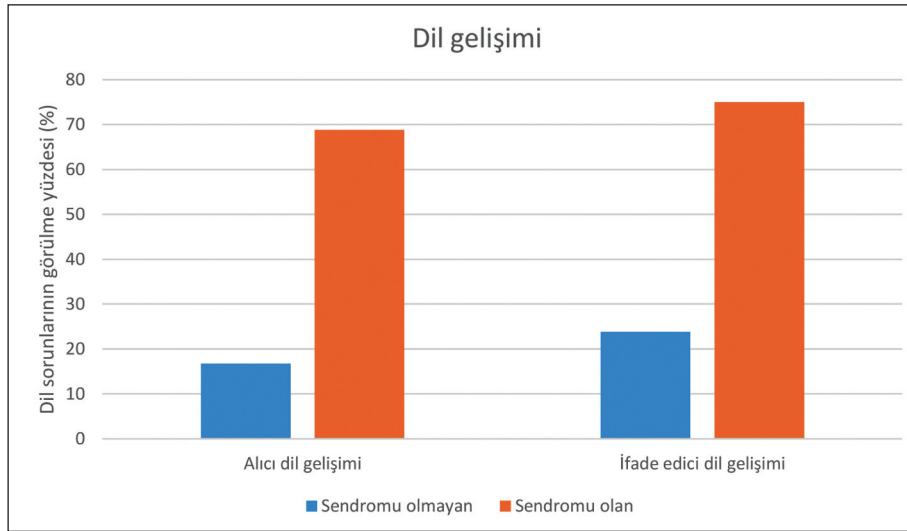
TABLO 3: Periferel sorunların gruplar arasındaki ki-kare bağımsızlık testi sonuçları.

Periferel muayene	Grup		Yok	Var	Toplam	$\chi^2$	SD	p değeri
"Kranium"	Sendromu olmayan	Frekans	47	1	48	40,162	1	<0,001
		Yüzde	97,9	2,1	100			
	Sendromu olan	Frekans	5	14	19			
		Yüzde	26,3	73,7	100			
Kulak	Sendromu olmayan	Frekans	33	15	48	5,760	1	0,016
		Yüzde	68,8	31,3	100			
	Sendromu olan	Frekans	7	12	19			
		Yüzde	36,8	63,2	100			
Burun	Sendromu olmayan	Frekans	35	13	48	9,795	1	0,002
		Yüzde	72,9	27,1	100			
	Sendromu olan	Frekans	6	13	19			
		Yüzde	31,6	68,4	100			
Göz	Sendromu olmayan	Frekans	45	3	48	36,613	1	<0,001
		Yüzde	93,8	6,3	100			
	Sendromu olan	Frekans	4	15	19			
		Yüzde	21,1	78,9	100			
Parmak	Sendromu olmayan	Frekans	35	13	48	5,621	1	0,018
		Yüzde	72,9	27,1	100			
	Sendromu olan	Frekans	8	11	19			
		Yüzde	42,1	57,9	100			

En küçük beklenen değer 5'in altında olduğu durumlarda Fisher's Exact Test sonucu verilmiştir.

genel gelişim gecikmesi görülmüştür ve bu farklılık Tablo 4'te istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,022$ ). Sendromu olmayan DDY'li katılımcıların %33,3'ü, sendromu olan DDY'li katılımcıların %66,7'sinde dil-bilişsel alanda gecikme izlenmiştir ve sınırda bir anlamlılık düzeyi tespit edilmiştir

( $p<0,042$ ). İnce motor becerilerinde ise sendromu olmayan DDY'li katılımcılarda %50'sinde, sendromu olan DDY'li katılımcıların %66,7'sinde gecikme bulunmuştur ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşmamıştır ( $p=0,307$ ). Kaba motor becerileri incelendiğinde ise sendromu olmayan DDY'li katılımcı-



ŞEKİL 3: Ankara Gelişim Tarama Envanteri sonuçlarına göre gelişim geriliği görülme yüzdesinin gruplar arasında karşılaştırılması.

TABLO 4: Ankara Gelişim Tarama Envanteri verilerinin gruplar arasındaki ki-kare bağımsızlık testi sonuçları.

Gelişim alanları	Grup		Yok	Var	Toplam	$\chi^2$	SD	p değeri
Genel gelişim	Sendromu olmayan	Frekans	17	7	24	5,279	1	0,022
		Yüzde	70,8	29,2	100			
	Sendromu olan	Frekans	5	10	15			
		Yüzde	33,3	66,7	100			
Dil-bilişsel	Sendromu olmayan	Frekans	16	8	24	4,127	1	0,042
		Yüzde	66,7	33,3	100			
	Sendromu olan	Frekans	5	10	15			
		Yüzde	33,3	66,7	100			
İnce motor	Sendromu olmayan	Frekans	12	12	24	1,043	1	0,307
		Yüzde	50,0	50,0	100			
	Sendromu olan	Frekans	5	10	15			
		Yüzde	33,3	66,7	100			
Kaba motor	Sendromu olmayan	Frekans	19	5	24	0,756	1	0,384
		Yüzde	79,2	20,8	100			
	Sendromu olan	Frekans	10	5	15			
		Yüzde	66,7	33,3	100			
Sosyal beceri	Sendromu olmayan	Frekans	16	8	24	1,526	1	0,217
		Yüzde	66,7	33,3	100			
	Sendromu olan	Frekans	7	8	15			
		Yüzde	46,7	53,3	100			

ların %20,8'inde, sendromu olan DDY'li katılımcıların %33,3'ünde gecikme izlenmiş ve yine istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır ( $p=0,384$ ). Sendromu olmayan DDY'li katılımcıların %33,3'ünde, sendromu olan DDY'li katılımcıların ise %53,3'ünde sosyal beceri alanlarında gecikme gözlenmiştir ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur ( $p=0,217$ ).

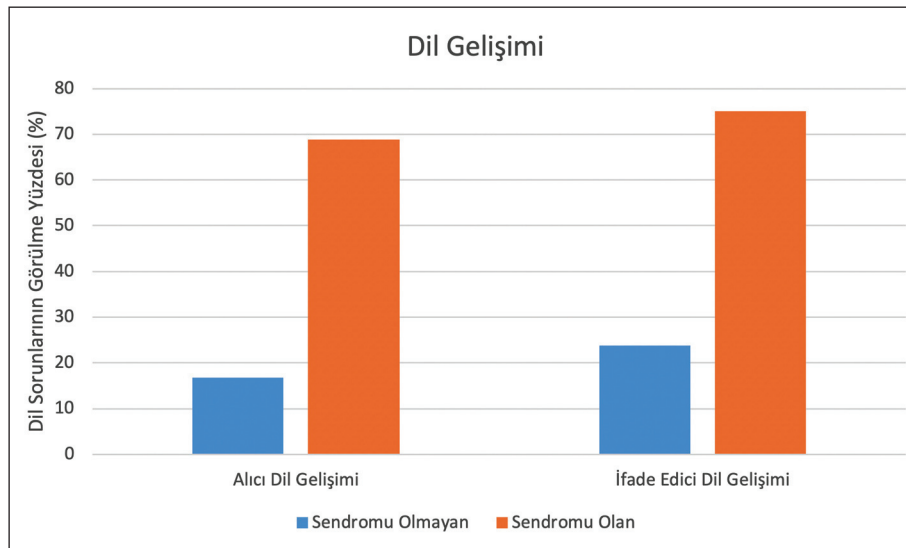
AGTE sonuçları 6 yaş altı ve 3 yaş altı olarak ayrıştırıldığında (Tablo 5) bu verilerde büyük değişimler gözlenmiştir. Sendromu olan grupta altı yaş altında genel gelişim (%80), dil-biliş (%90), ince motor (%80) ve sosyal beceri (%70) alanlarında ciddi gerilikler tespit edilmiştir. Kaba motor alanında ise sendromu olan gruptaki katılımcıların yarısında geriliğe rastlanmıştır. Sendromu olmayan grupta ise en büyük

gerilik ince motor becerilerde (%42) gözlenmiştir. Bu durum, 3 yaş altındaki sendromu olan katılımcılarda benzer şekilde (kaba motorda %50 oranında diğer alanlarda %80'in üstünde gerilik) gözlenirken sendromu olmayanlarda tamamen normal sonuçlar vermiş, herhangi bir gerilik saptanmamıştır. Bu yaş gruplarının sayısı yeterli olmadığı için istatistiksel bir analiz yapılamamıştır.

Katılımcıların dil gelişimlerinin incelendiği Şekil 4'te sendromu olmayan DDY'li katılımcıların %16,7'sinde, sendromu olan DDY'li katılımcıların %68,8'inde alıcı dil gelişiminde gecikme izlenmiştir ve bu farklılık Tablo 6'da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,001$ ). İfade edici dil gelişiminde ise sendromu olmayan DDY'li katılımcıların %23,8'inde, sendromu olan DDY'li katılımcıların ise

**TABLO 5:** Sendromu olan ve olmayan grupların 6 yaş ve 3 yaş üst sınırındaki AGTE sonuçları.

	6 yaş altı		3 yaş altı	
	Sendromu olmayan (n=26)	Sendromu olan (n=10)	Sendromu olmayan (n=5)	Sendromu olan (n=6)
Genel gelişim	7 (%27)	8 (%80)	0 (%0)	6 (%100)
Dil-biliş	7 (%27)	9 (%90)	0 (%0)	6 (%100)
İnce motor	11 (%42)	8 (%80)	0 (%0)	5 (%83)
Kaba motor	4 (%15)	4 (%40)	0 (%0)	3 (%50)
Sosyal beceri	7 (%27)	7 (%70)	0 (%0)	5 (%83)



**ŞEKİL 4:** Türkçe Erken Dil Gelişimi Testi sonuçlarına göre dil sorunlarının görülme yüzdesinin gruplar arasında karşılaştırılması.

**TABLO 6:** Türkçe Erken Dil Gelişimi Testi verilerinin gruplar arasındaki ki-kare bağımsızlık testi sonuçları.

Dil gelişimi	Grup		Yok	Var	Toplam	$\chi^2$	SD	p değeri
Alıcı dil	Sendromu olmayan	Frekans	35	7	42	14,686	1	<0,001
		Yüzde	83,3	16,7	100			
	Sendromu olan	Frekans	5	11	16			
		Yüzde	31,3	68,8	100			
İfade edici dil	Sendromu olmayan	Frekans	32	10	42	12,896	1	<0,001
		Yüzde	76,2	23,8	100			
	Sendromu olan	Frekans	4	12	16			
		Yüzde	25,0	75,0	100			



%75’inde gecikme gözlenmiştir ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık ortaya çıkmıştır (p<0,001).

## TARTIŞMA

DDY’li bireylerin yönetimi plastik cerrahların, ortodontistlerin, dil ve konuşma terapistlerinin, KBB, genetik uzmanı, odyolog ve hemşire gibi pek çok farklı uzmanın yer aldığı bir ekip tarafından uzun süreli takip ve tedavi süreci gerektirmektedir. Bu uzun süreli takip süreci sendromlarla ilişkilendirilen DDY’li bireylerde daha kapsamlı ve karmaşık planlamaların yapılmasını zorunlu kılmaktadır. Eğer tanısı konulmuş bir sendrom söz konusu ise o sendroma ilişkin tıbbi, gelişimsel veya iletişim sorunları hakkında bilgilere ulaşılabilmekte, ekip elemanları ve aile iş birliği ile uygun tıbbi, cerrahi, terapötik ve eğitsel müdahaleler planlanabilmektedir.<sup>17</sup>

Çok net bulgular göstermeyen ya da bu bulguları kolayca ayırt edilemeyen bazı sendromlarda ise genetik yönlendirme ve tanılama sürecinde aksaklıklar ortaya çıkabilmektedir. Medikal ve eğitsel anlamda sorunlara neden olan bu durum, diğer ekip elemanları kadar dil ve konuşma terapistlerinin de sorumluluğundadır ve değerlendirme yapılırken mutlaka dikkate alınmalıdır. Ayrıca DDY’ye eşlik eden ek sorunlar ve sendromlar dikkate alınmadan, heterojen bir gruptan elde edilen araştırma sonuçlarının (özellikle dil ve biliş gibi) tüm DDY’li olgulara genellenmesi de başka bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır.

Bu çalışmada sendromik ve sendromik olmayan DDY’li katılımcılar, DDY formunun sağlık öyküsü ve oral-periferik değerlendirme alt formlarında yer alan maddeler ve çeşitli alanlardaki gelişimleri açısından karşılaştırılmıştır.<sup>7</sup> Elde edilen bilgilerin konuşma terapistlerine hangi durumlarda bir sendromun varlığından şüphe etmeleri gerektiğine dair fikir vermesi umulmaktadır.

Sağlık öyküsüne bakıldığında sendromu ya da sendrom şüphesi olan DDY’li olguların sıklıkla kalp-damar, nörolojik, endokrinolojik (büyüme hormonu eksikliği, hipokalsemi gibi), “inguinal hernia” ya da kriptorşidizm sorunları yaşadıkları görülmektedir. Beriaghi ve ark. yaptıkları çalışmalarında konjenital malformasyonların kromozomal/sendromik olgulara

daha fazla eşlik ettiğini bildirmişlerdir.<sup>18</sup> DKT, yapılan aile görüşmelerinde mutlaka dil ve konuşma sorunlarının arka planında yatan olası nedenlere odaklanmalıdır.<sup>19</sup> Değerlendirmeler sırasında çoğu zaman DDY gibi anatomik bir bozukluğun var olan tüm sorunların ana nedeni kabul edilmesi, pek çok sendromun göz ardı edilmesi ile sonuçlanabilir. Bu nedenle öykü alımı sırasında yukarıda söz edilen sağlık sorunlarının varlığı mutlaka sorgulanmalıdır. Bu çalışmada sendromu olan katılımcıların olmayanlara göre en fazla kardiyovasküler (%52,6) sorunlar yaşadığı tespit edilmiştir. Bu sonuç, Beriaghi ve ark.nın, bulgularını desteklemektedir.<sup>18</sup> Sendromu olan DDY’li olgularda kardiyolojik anomalileri sırayla nörolojik (%31,6), endokrinolojik (%21,1), “inguinal hernia”/kriptorşidizm (%21,1) ve daha az sıklıkta ürolojik (%5,3) sorunlar takip etmektedir.

Bu çalışmada, geçirilen ameliyat sayısı da bir değişken olarak yer almaktadır. Çalışmamızda, sendromu olan DDY’li olguların (%42,1) sendromu olmayan DDY’li olgulara (%8,3) göre 5 kat daha fazla ameliyat geçirdikleri tespit edilmiştir. Elbette birçok ek sorun ve anomalilerin daha fazla cerrahi müdahale gerektirmesi normaldir ancak sürekli bu sorunlar ve ameliyatlara mücadele eden çocukların eğitsel olarak geri kalmamaları için yapılabilecekler de terapistler tarafından dikkate alınmalıdır.

Çalışmaya katılan, sendromu olan olguların %38,9’unda sendromu olmayanların ise %6,3’ünde çeşitli düzeylerde yutma sorunu tespit edilmiştir. Bu sonuç, yutma mekanizmasındaki sorunları sendromlarla ilişkilendiren çalışmaları destekler niteliktedir.<sup>20</sup>

Konuşma terapistlerinin ekip içindeki görevi konuşma ile anatomik yapılar arasındaki bağı kurmaktır ancak bunun sadece oral-motor muayeneye odaklanarak yapılması mümkün değildir. Oral-motor muayene öncesinde mutlaka periferik yapılar değerlendirilmeli ve bu yapılara ilişkin majör ve minör malformasyonlar bilinmelidir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre “kranium”, kulak, burun, göz, dudak, parmaklar gibi yapılara ilişkin malformasyonlar, sendromu olanları olmayanlardan ayırmada oldukça başarılı sonuçlar vermektedir. Literatür ile benzerlik gösteren bu bulgular yine değerlendirmeler sırasında bu organların detaylı bir muayenesinin yapılması gerektiğini göstermektedir.<sup>3,11,13,21-23</sup>

Gruplar arasında özellikle “kranium” ve göze ilişkin bulgular en ayırt edici özellikler olarak ortaya çıkmaktadır. Shprintzen ve ark., DDY ile en sık ilişkilendirilen anomali ve sendromların kraniyofasiyal bölgeyi etkilediğini bildirmiştir.<sup>3</sup> Rustemeyer ve ark. sendromu olan (%48) ve sendromu olmayan (%52) DDY’li tüm katılımcıları inceledikleri çalışmalarında en sık olarak kraniyofasiyal anomalileri (serebral anomaliler %16, fasiyal anomaliler %14) tespit etmişlerdir.<sup>24</sup>

Göz malformasyonları ise sendromların önemli bir göstergesi olabilmektedir.<sup>25,26</sup> Özellikle hipertelorizm, dar palpebral fissür, “epicanthic fold”, şaşılık ve aşağı/yukarı eğimli palpebral fissürler sık rastlanan göz malformasyonlarıdır.<sup>7</sup> Çalışmamızda, sendromlu olgularda %78,9, sendromu olmayan olgularda ise %6,3 oranında çeşitli derecelerde göz malformasyonları bulunmuştur. Bu sonuçlar Beriaghi ve ark. çalışmaları ile uyumludur.<sup>18</sup>

AGTE uygulanarak yapılan gelişim değerlendirmesinde, 2 grup arasında genel gelişim ve dil-biliş alanında anlamlı fark bulunurken ince motor, kaba motor ve sosyal beceri alanlarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemiştir. Ayrıca, motor gelişim alanlarında beklenmeyecek ölçüde her 2 grupta da gerilik olduğu görülmüştür. Özellikle herhangi bir sendrom ve ek bozukluğun eşlik etmediği grupta gözlenen bu gerilik (ince motor gelişimde olguların %50’si, kaba motor gelişimde olguların %20’sinde) klinik gözlemlerle kesinlikle uyuşmamaktadır. Bunun nedeni, AGTE’nin her ne kadar 0-6 yaş aralığındaki çocuklar için geliştirilmiş olsa da ince motor ve kaba motor becerilerde 2,5 yaşta, sosyal beceri alanlarında ise 3,5 yaşta tavan etkisi göstermesidir. Örneğin testi geliştirenlerin de belirttiği şekilde, 4 yaşında normal motor gelişim sergileyen bir çocuk maksimum 3 yaş ortalaması alabilmektedir.<sup>16</sup> Bu nedenle 3 yaş üst sınırını alınarak, gruplar tekrar karşılaştırıldığında sonuç çok dramatik bir şekilde değişmiş ve sendromu olmayan DDY’li grup hiçbir alanda gelişim geriliği göstermemiştir. Sendromu olan grubun ise yaş sınırı 3’e çekilerek tavan etkisi yok edildiği hâlde ciddi gelişim gerilikleri gösterdikleri tespit edilmiştir. AGTE’nin kimlere uygulanabileceği ve sonuçlarının nasıl yorumlanacağı konusunda dikkatli olunmalıdır. Yaş aralığının daha küçük tutulmasının daha doğru

sonuçlar verdiği görülmüştür. Aileden alınan bilgi ve basit gözlemlerle raporlanan bu becerilerin daha detaylı olarak alanında uzman meslek elemanları tarafından da değerlendirilmesi ve son kararın buna göre verilmesi önemlidir. Genel gelişim alanında elde edilen sonuçlar ise benzer çalışmaları desteklemektedir.<sup>17,27,28</sup> Bazı yazarlar kraniyofasiyal sendromu olan çocuklarda gözlenen gelişim geriliğini, sensörinöral işitme kaybı, gelişimsel bozukluklar, maloklüzyon, dikkat eksikliği ve sık hastaneye yatış gibi nedenlere bağlamışlardır.<sup>17,28</sup> Dil ve bilişin tek bir alan olarak ele alınması da AGTE’nin bir başka sorunu olabilir. Sınırdan bir istatistiksel anlamlılık elde edilen bu alanların ayrışması daha yorumlanabilir sonuçların çıkmasına olanak sağlayacaktır. Bu dezavantajları nedeniyle AGTE bu çalışmanın amaçları için kullanışlı bir test olarak görünmemektedir.

Hem alıcı hem de ifade edici dilde sendromu olan DDY’li katılımcılar sendromu olmayan DDY’li katılımcılara göre daha fazla gecikme göstermiştir. Bu sonuçlar Collet ve ark. ve Hardin-Jones ve Chapman’ın yaptıkları çalışmaları desteklemekte ve sendromu olmayan DDY’li çocukların akranları gibi normal aralıkta puanlar alabildiklerini göstermektedir.<sup>29,30</sup> Benzer şekilde McWilliams ve Matthews ile Broder ve Strauss sendromlar, kromozomal problemler ve diğer yapısal anomalilerin varlığında daha fazla oranda dil gecikmesi olduğunu belirtmişlerdir.<sup>27,31</sup> Aynı zamanda literatüre uyumlu olarak, her 2 grupta da ifade edici dil gelişiminde alıcı dile göre daha fazla sorun tespit edilmiştir.<sup>32</sup>

Literatürde birbiriyle çelişen pek çok bulgunun nedeninin sendromlar ve DDY’ye eşlik edebilen ek sorunların varlığına dikkat edilmeden yapılan araştırmalardan kaynaklandığı düşünülmektedir. Örneğin DDY’ye eşlik eden ek sorunların görülme sıklığı çalışmalarda %1,5 ile %63 arasında değişmektedir.<sup>11,13,23,33,34</sup> Wyszynski ve ark. literatürdeki bu farklılıkları katılımcı dâhil etme/hariç tutma kriterindeki farklılıklara, olguların incelenme zamanlamalarına, ilişkili anomalilerin klinik ifadesinin değişkenliğine, sendromların tanımlanmasını sağlayacak bilgi ve teknolojiye, hasta seçimine ve örneklem büyüklüğüne ve son olarak popülasyon farklılıkları ve zaman içindeki görülme sıklıklarındaki değişikliklere bağlamaktadır.<sup>35</sup>

Doğru girişim ve müdahale için doğru tanılama, doğru tanılama içinde uygun zamanda uygun uzmana yönlendirme esastır. Dil ve konuşma terapistleri karşılaştıkları DDY’li olguları kapsamlı bir şekilde değerlendirmek ve var olan dil ve konuşma sorunun arkasında yatan nedenleri anlayabilmek için sendromu olan olguları olmayanlardan ayırabilecek bulguları bilmek ve değerlendirmek zorundadır.

## SONUÇ

Bu çalışmanın sonuçları, DDY’ye eşlik eden kardiyovasküler, nörolojik, endokrinolojik gibi sistemik sorunların; “kranium”, göz, burun, kulak, dudak ve parmak gibi periferik sorunların, yutma problemlerinin sendromlara işaret edebileceğini göstermektedir. Çalışmada kullanılan Dudak Damak Yarığı Değerlendirme Formu’nun bu bilgileri sorgulaması nedeniyle dil ve konuşma terapistlerine ışık tutacağı düşünülmektedir. Dil gelişiminin değerlendirdiği TEDİL testi sonuçları da hem alıcı hem de ifade edici alanda sendromu olan olguların daha fazla sorun yaşadığını göstermektedir. Genel gelişimi değerlendirmek için kullanılan AGTE ise bu çalışmanın amaçları için uygun bir envanter değildir. Özellikle DDY’li bireylerin motor gelişimleri daha ileri çalışmalarla test edilmeli, eğer AGTE kullanılacaksa 3 yaş altı katılımcılar seçilmelidir.

## Teşekkürler

*Araştırmamıza katılan tüm katılımcularımıza ve ailelerine; değerlendirmeler sırasında bize yardımcı olan dil ve konuşma terapisti Namık Yücel Birol ve Fatma Nerse’ye; konsey üyelerimizden Hakan Ağır ve Derya Germeç Çakan’a destekleri nedeniyle teşekkür ediyoruz.*

## Finansal Kaynak

*Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğru- dan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.*

## Çıkar Çatışması

*Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.*

## Yazar Katkıları

**Fikir/Kavram:** Özlem Ergüvenli, Özlem Ünal Logacev; **Tasarım:** Özlem Ergüvenli, Özlem Ünal Logacev; **Denetleme/Danışmanlık:** Özlem Ergüvenli, Özlem Ünal Logacev; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Özlem Ergüvenli; **Analiz ve/veya Yorum:** Özlem Ergüvenli, Özlem Ünal Logacev; **Kaynak Taraması:** Özlem Ergüvenli; **Makalenin Yazımı:** Özlem Ergüvenli, Özlem Ünal Logacev; **Eleştirel İnceleme:** Özlem Ünal Logacev; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Özlem Ünal Logacev; **Malzemeler:** Özlem Ünal Logacev.

## KAYNAKLAR

- Mossey P, Castillia E. Global Registry and Database on Craniofacial Anomalies. Geneva: World Health Organization; 2003. [Link]
- Kummer AW. Speech evaluation for patients with cleft palate. Clin Plast Surg. 2014;41(2): 241-51. [Crossref] [PubMed]
- Shprintzen RJ, Siegel-Sadewitz VL, Amato J, Goldberg RB. Anomalies associated with cleft lip, cleft palate, or both. Am J Med Genet. 1985;20(4):585-95. [Crossref] [PubMed]
- Spranger J, Benirschke K, Hall JG, Lenz W, Lowry RB, Opitz JM, et al. Errors of morphogenesis: concepts and terms. Recommendations of an international working group. J Pediatr. 1982;100(1):160-5. [Crossref] [PubMed]
- Shprintzen RJ, Goldberg R, Golding-Kushner KJ, Marion RW. Late-onset psychosis in the velo-cardio-facial syndrome. Am J Med Genet. 1992;42(1):141-2. [Crossref] [PubMed]
- Gorlin RJ, Cohen MM, Hennekam RCM. Syndromes of the Head and Neck. 4th ed. New York: Oxford University Press; 2001.
- Ünal-Logacev Ö, Kazanoğlu D, Balo E, Nemutlu A. Cleft lip and palate assessment form: Medical history, oral peripheral characteristics, speech problems. Turk J Plast Surg. 2018; 26(4):156-68. [Link]
- Cohen MM Jr, Bankier A. Syndrome delineation involving orofacial clefting. Cleft Palate Craniofac J. 1991;28(1):119-20. [Crossref] [PubMed]
- Brito LA, Meira JG, Kobayashi GS, Passos-Bueno MR. Genetics and management of the patient with orofacial cleft. Plast Surg Int. 2012;2012:782821. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Shprintzen RJ. Velo-cardio-facial syndrome: 30 Years of study. Dev Disabil Res Rev. 2008;14(1):3-10. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Stoll C, Alembik Y, Dott B, Roth MP. Associated malformations in cases with oral clefts. Cleft Palate Craniofac J. 2000;37(1):41-7. [Crossref] [PubMed]
- Andersson EM, Sandvik L, Abyholm F, Semb G. Clefts of the secondary palate referred to the Oslo Cleft Team: epidemiology and cleft severity in 994 individuals. Cleft Palate Craniofac J. 2010;47(4):335-42. [Crossref] [PubMed]
- Milerad J, Larson O, Hagberg C, Ideberg M. Associated malformations in infants with cleft lip and palate: a prospective, population-based study. Pediatrics. 1997;100(2 Pt 1):180-6. [Crossref] [PubMed]

14. Chetpakdeechit W, Mohlin B, Persson C, Hagberg C. Cleft extension and risks of other birth defects in children with isolated cleft palate. *Acta Odontol Scand.* 2010;68(2):86-90. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
15. Topbaş S, Güven S. Türkçe Erken Dil Gelişim Testi-TEDİL-3 - Ankara: Detay Yayıncılık; 2011.
16. Savaşır I, Sezgin N, Erol N. Ankara Gelişim Tarama Envanteri El Kitabı. Ankara: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi; 1995.
17. Kummer AW. Cleft palate and craniofacial anomalies. Effects on Speech and Resonance. 3<sup>rd</sup> ed. Delmar Health Care. Clifton Park, NY; 2014. p.164-81.
18. Beriaghi S, Myers SL, Jensen SA, Kaimal S, Chan CM, Schaefer GB, et al. Cleft lip and palate: association with other congenital malformations. *J Clin Pediatr Dent.* 2009;33(3): 207-10. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
19. Bleile K. Evaluating articulation and phonological disorders when the clock is running. *American Journal of Speech-Language Pathology.* 2002;11(3):243-9. [[Crossref](#)]
20. Cooper-Brown L, Copeland S, Dailey S, Downey D, Petersen MC, Stimson C, et al. Feeding and swallowing dysfunction in genetic syndromes. *Dev Disabil Res Rev.* 2008;14(2): 147-57. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
21. 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. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
22. Shafi T, Khan MR, Atiq M. Congenital heart disease and associated malformations in children with cleft lip and palate in Pakistan. *Br J Plast Surg.* 2003;56(2):106-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
23. Calzolari E, Pierini A, Astolfi G, Bianchi F, Neville AJ, Rivieri F, et al. Associated anomalies in multi-malformed infants with cleft lip and palate: An epidemiologic study of nearly 6 million births in 23 EUROCAT registries. *Am J Med Genet A.* 2007;143A(6):528-37. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
24. Rustemeyer J, Günther L, Krause HR, Petersen S, Thieme V, Bremerich A, et al. Assoziierte Anomalien bei Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten [Associated anomalies in lip-maxillopalatal clefts]. *Mund Kiefer Gesichtschir.* 2000;4(5):274-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
25. Bermejo E, Martínez-Frías ML. Congenital eye malformations: clinical-epidemiological analysis of 1,124,654 consecutive births in Spain. *Am J Med Genet.* 1998;75(5):497-504. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
26. Kasten EF, Schmidt SP, Zickler CF, Berner E, Damian LA, Christian GM, et al. Team care of the patient with cleft lip and palate. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care.* 2008;38(5):138-58. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
27. McWilliams BJ, Matthews HP. A comparison of intelligence and social maturity in children with unilateral complete clefts and those with isolated cleft palates. *Cleft Palate J.* 1979; 16(4):363-72. [[PubMed](#)]
28. Mossey PA, Little J, Munger RG, Dixon MJ, Shaw WC. Cleft lip and palate. *Lancet.* 2009;374(9703):1773-85. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
29. Collett BR, Leroux B, Speltz ML. Language and early reading among children with orofacial clefts. *Cleft Palate Craniofac J.* 2010; 47(3):284-92. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
30. Hardin-Jones M, Chapman KL. Cognitive and language issues associated with cleft lip and palate. *Semin Speech Lang.* 2011;32(2):127-40. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
31. Strauss RP, Broder H. Children with cleft lip/palate and mental retardation: a subpopulation of cleft-craniofacial team patients. *Cleft Palate Craniofac J.* 1993;30(6):548-56. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
32. Broen PA, Devers MC, Doyle SS, Prouty JM, Moller KT. Acquisition of linguistic and cognitive skills by children with cleft palate. *J Speech Lang Hear Res.* 1998;41(3):676-87. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
33. Lilius GP. Clefts with associated anomalies and syndromes in Finland. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg.* 1992;26(2):185-96. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
34. Sekhon PS, Ethunandan M, Markus AF, Krishnan G, Rao CB. Congenital anomalies associated with cleft lip and palate-an analysis of 1623 consecutive patients. *Cleft Palate Craniofac J.* 2011;48(4):371-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
35. Wyszynski DF, Sárközi A, Czeizel AE. Oral clefts with associated anomalies: methodological issues. *Cleft Palate Craniofac J.* 2006;43(1):1-6. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]