

Kliniğimizde Son On Yılda Ardışık Olarak Opere Edilen Dudak Damak Yarığı Hastalarının Retrospektif Analizi ve Ek Anomali Birlikteliğinin İncelenmesi

Ahmet Dilber, Özay Özkaya Mutlu, İlker Üşçetin, Özlem Çolak, Turgut Kayadibi

Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Amaç: Dudak ve damak yarıkları sık görülen konjenital malformasyonlardır. Dudak veya damak yarıkları tek başına görülebileceği gibi herhangi bir ek anomali ile birlikte de görülme olasılığı yüksektir. Bu çalışmada amaç, kliniğimizde 2005-2014 yılları arasında opere edilen dudak-damak yarığı olgularının retrospektif analizini ve ek anomaliler açısından değerlendirmesini yapmaktır.

Gereç ve Yöntem: 2005-2014 yılları arasında dudak veya damak yarığından dolayı opere edilen 110 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar operasyon yaşı, cinsiyet, ek hastalık veya anomali, aile öyküsü ve kullanılan onarım tekniği açısından değerlendirildi. Dudak yarıkları sağ, sol, bilateral olarak ve komplet, inkomplet, mikroform olarak, damak yarıkları komplet, sekonder komplet ve sekonder inkomplet olarak sınıflandırıldı.

Bulgular: Yüz on hastanın %45'inde izole dudak yarığı (49 hasta), %37'sinde izole damak yarığı (41 hasta) ve %18'inde hem dudak hem damak yarığı (20 hasta) mevcuttu. Hastaların %81'inde herhangi bir ek anomali veya sendrom saptanmazken, %19'unda en az bir ek anomali veya sendrom mevcuttu.

Sonuç: Dudak damak yarıkları baş boyun bölgesinin en sık görülen konjenital anomalilerindedir. Bu anomaliye sahip hastaların genetik açıdan ve diğer anomaliler açısından araştırılması gerekir. Bu anomalilerle ilgili dönemsel retrospektif çalışmaların hastalığın sıklığındaki değişimi göstermesi açısından hastaların takibi ve geleceğe ışık tutması açısından önemli olduğunu düşünüyoruz.

Anahtar kelimeler: yarık dudak, yarık damak, ek anomali

ABSTRACT

Retrospective Analysis of Patients Who Were Operated Consecutively Due to Cleft Lip Palate in the Last Ten Years and Review of Association with Additional Malformations

Objective: Cleft lip and palate are common congenital malformations. Cleft lips or palate can be seen as isolated cases as well as with any additional anomalies. The aim of this study is to perform the retrospective analysis of cleft lip-palate cases who were operated in our clinic between 2005-2014 and to evaluate regarding additional anomalies.

Material and Methods: 110 patients who were operated due to cleft lip and palate in 2005-2014 were included in this study. Patients are assessed regarding the operation age, sexuality, additional disease or anomaly, family history and repairment technique. Cleft lip is classified as left, right, bilateral and complete, incomplete, microform. Cleft palate is classified as secondary complete and secondary incomplete.

Results: There were isolated cleft lip in 49 of 110 patients (45%) isolated cleft palate in 41 patients (37%) both cleft lip and palate in 20 patients (18%). 81% of the patients had no additional anomaly or syndrome, 19% had at least one additional anomaly or syndrome.

Conclusion: Cleft Lip and Palate are the most common congenital anomaly of head neck area. Patients owning these anomalies are needed to get investigated for additional anomalies and genetic aspect. Seasonal retrospective analyses on these anomalies has the importance of showing the change in frequency. We consider that these kind of analyses can ease the follow up and enlighten the future.

Keywords: cleft lip, cleft palate, additional malformation

Alındığı Tarih: 26.12.2016

Kabul Tarihi: 21.06.2017

Yazışma adresi: Dr. Ahmet Dilber, Şehit Yarbay Cesur Caddesi, 1. Murat Sokak Kul Apartmanı No: 4, D: 5, Bahçelievler - İstanbul - Türkiye
e-posta: drahmetdilber@gmail.com

GİRİŞ

Dudak-damak yarıkları baş-boyun bölgesinin en sık görülen konjenital anomalisidir ⁽¹⁾. Etiyolojisinde hem çevresel hem de genetik faktörlerin yer alması nedeniyle multifaktöryel olarak kabul edilmektedir ⁽¹⁾. Dudak-damak yarığı görülme insidansı ırklara göre farklılık göstermektedir. Asyalı ve Kızılderili nüfus en yüksek hastalık oranına sahipken (1/500), beyaz ırkta dudak-damak yarığı görülme insidansı yaklaşık 1/1000'dir ⁽²⁾. Afrikalı'larda görülme oranı ise yaklaşık 1/2500'dür ⁽³⁾.

Dudak-damak yarıkları embriyolojik olarak üç ana alt gruba ayrılabilir: Yalnızca dudak yarığı olması, dudak ve damak yarığının birlikte olması veya yalnızca damak yarığı olması. Tek taraflı dudak yarıklarının %68'ine, çift taraflı dudak yarıklarının %86'sına damak yarığı eşlik eder ⁽³⁾. Dudak-damak yarıkları sendromik veya non-sendromik olabilir. Yalnızca yarık dudağa sahip olanların yaklaşık %10'u, hem yarık damak hem de yarık dudağa sahip olanların yaklaşık %30'u, yalnızca yarık damağa sahip olanların %40-60'ı tanımlanan 500'den fazla sendromdan birisiyle ilişkilendirilmiştirlerdir ⁽⁴⁾.

Dudak-damak yarıklarının etiolojisinde birçok çevresel faktör rol oynamaktadır. Hamilelik süresince sigara ve alkol kullanımının dudak-damak yarığı oluşma riskini artırdığı gösterilmiştir ⁽⁷⁾. Başta fenitoin olmak üzere, antikoagülanlar, retinoik asit türevleri, steroidler hamilelik süresince kullanılırsa dudak-damak yarığı riski artmaktadır. Bunların yanında gebelikte toxoplazma ve rubella enfeksiyonları, X ışınlarına maruz kalmak, annede diyabetes mellitus varlığı da dudak-damak yarığı için risk artışına yol açan farklı nedenlerdendir ⁽⁷⁾. Erken hamilelik sürecince folik asit içeren multivitaminlerin kullanılmasının ise yarık damak ve dudak olgularının ortaya çıkmasında engelleyici bir etkisinin olabileceği bulunmuştur ⁽⁸⁾.

Genetik faktörlerin dudak damak yarığında etkisini incelemek için birçok çalışma yapılmıştır. Kardeşlerinde veya ebeveynlerinde dudak-damak yarığı bulunan çocuklarda dudak-damak yarığı görülme insidansının arttığı gösterilmiştir ⁽⁶⁾.

Dudak-damak yarıkları izole olarak görülebileceği gibi herhangi bir ek anomali ile birlikte görülme olasılığı da

yüksektir. Etkilenen hastaların önemli bir bölümünde ek anomali bulunmazken, bazı hastalarda eşlik eden konjenital anomaliler bulunabilir. Yarık dudak veya damak anomalisiyle doğan çocuklarda takip veya tedavi gerektiren ek anomali görülme insidansı farklı yaşlarda yaklaşık %10-25 olarak gösterilmiştir ⁽⁵⁾.

Bu çalışmada amaç, kliniğimizde 2005-2014 yılları arasında opere edilen dudak-damak yarığı olgularının retrospektif analizini yapmak, aile öyküsü ve ek anomaliler açısından değerlendirmektir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Kliniğimizde 2005-2014 yılları arasında dudak veya damak yarığı nedeniyle opere edilen 110 hasta çalışmaya dahil edildi. Aynı yıllar arasında hastanemiz kadın doğum kliniğindeki toplam doğum sayıları çıkarılarak dudak-damak yarığı mevcut olan bebeklerin oranı hesaplandı. Hastalar operasyon yaşı, cinsiyet, ek hastalık veya anomali, aile öyküsü ve kullanılan onarım tekniği ve komplikasyonlar açısından değerlendirildi. Dudak yarıkları tutulum lokalizasyonuna göre sağ, sol, bilateral olarak ve tutulan dokunun miktarına göre komplet, inkomplet, mikroform olarak, damak yarıkları tutulum lokalizasyonuna ve miktarına göre komplet, sekonder komplet ve sekonder inkomplet olarak sınıflandırıldı.

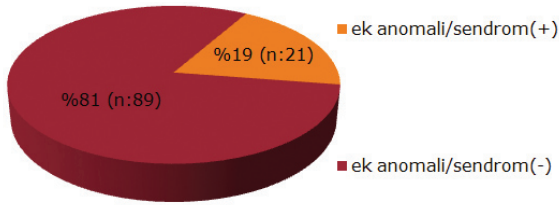
BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 110 hastanın %45'inde izole dudak yarığı (49 hasta), %37'sinde izole damak yarığı (41 hasta) ve %18'inde hem dudak hem damak yarığı (20 hasta) mevcuttu. Yüz on hastanın 29'u hastanemizde doğmuş olup, 81 hasta dış merkezde doğmuş ve sonrasında polikliniğimize başvurmuş olan hastalardı. Hastanemizde bu on yılda 32144 doğum gerçekleşmiş ve bu doğumların 15388'i normal doğum, 16876 sezaryen ile doğum şeklindedir. Hastanemizde doğan bebeklerde dudak veya damak yarığı görülme insidansı 1/1108 olarak bulunmuştur. Hastaların %55'i erkek (61 hasta), %45'i kadındı (49 hasta).

Dudak yarığı olan hastalarımızın %59'unda (41 hasta) sol, %32'sinde (22 hasta) sağ, %9'unda bilateral dudak yarığı mevcuttu. Dudak yarıklı olguları komplet, inkomplet ve mikroform olarak sınıfladığımızda, hastaların %55'inde (38 hasta) komplet, %39'unda

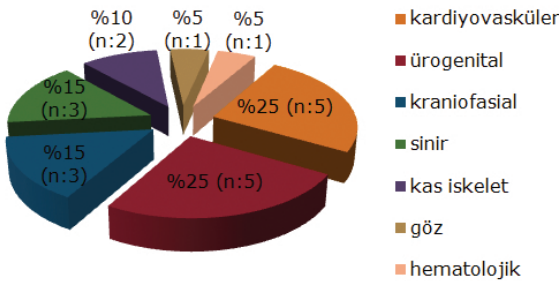
(27 hasta) inkomplet, %6'sında (4 hasta) mikroform dudak yarığı mevcuttu. Damak yarıklı olguları komplet ve inkomplet olarak sınıfladığımızda hastaların %54'ünde (33 hasta) inkomplet, %46'sında (28 hasta) komplet dudak yarığı mevcuttu.

Ek hastalık veya anomali olarak bir hastada Faktör 9 eksikliği, bir hastada sol aksillada cafe au lait lekesi, bir hastada konjenital katarakt, iki hastada hipospadias, iki hastada biküspid aorta, iki hastada vsd, bir hastada asd, iki hastada inguinal herni, bir hastada inmemiş testis, iki hastada hipertelorizm, bir hastada sindaktili mevcuttu. Ek sendrom olarak üç hastada down sendromu, bir hastada Pierre Robin sekansı, bir hastada Dubin-Johnson sendromu mevcuttu. Hastaların %81'inde herhangi bir ek anomali veya sendrom saptanmazken, %19'unda en az bir ek anomali veya sendrom mevcuttu (Grafik 1).



Grafik 1.

Görülen ek anomalileri görüldükleri sistemlere göre sınıfladığımızda en sık eşlik eden anomalilerin kardiyovasküler ve ürogenital sisteme ait olduğu görüldü. Ek anomalisi mevcut olan hastaların %25'inde kardiyovasküler sistem (5 hasta), %25'inde ürogenital sistem (5 hasta), %15'inde sinir sistemi (3 hasta), %15'inde kraniyofasial bölge (3 hasta), %10'unda kas iskelet sistemi (2 hasta), %5'inde göz (1 hasta) ve %5'inde (1 hasta) hematolojik sistem anomalisi mevcuttu (Grafik 2).



Grafik 2.

Hem dudak hem damak yarığı olan hastaların %25'inde (5 hasta), yalnızca damak yarığı mevcut olan hastaların %22'sinde (9 hasta), yalnızca dudak

yarığı mevcut olan hastaların %14'ünde (7 hasta) eşlik eden ek anomali belirlendi.

Aile öyküsü izole dudak yarığı mevcut olan hastaların %10'unda, izole damak yarığı mevcut olan hastaların %10'unda ve hem dudak hem damak yarığı olan hastaların %15'inde mevcuttu.

Dudak yarığı onarımı için başvuran hastalar ortalama 4. ayda opere edildi. Operasyon için bebeklik döneminde başvurmayan hastalardan 17, 18, 22, 23 ve 40 yaşında opere edilen hastalarımız da mevcuttu. Damak yarığı onarımı için başvuran hastalar ortalama 10. ayda opere oldu. Benzer şekilde tedavi için geç başvuran hastalardan 2, 3, 8 yaşında opere edilen hastalarımız mevcuttu.

Dudak yarığı onarımı için bütün hastalarda Millard rotasyon ilerletme flebi yeğlendi. Damak yarığı onarımı için 24 hastada v-y pushback yöntemi, 12 hastada Von Langenback yöntemi, 3 hastada two flep palatoplasti ve 2 hastada Furlow yöntemi kullanıldı. Damak yarığı onarımı yapılan hastaların %12'sinde sonraki yıllarda damak fistülü oluşması nedeniyle fistül onarımı yapıldı. Dudak yarığı nedeniyle opere edilen hastaların %19'una skar revizyonu yapıldı.

TARTIŞMA

Beyaz ırkta dudak damak yarığı görülme insidansı yaklaşık 1/1000'dir ⁽²⁾. Bu çalışmada da, literatüre uyumlu olarak hastanemizde doğan bebeklerde dudak yarığı görülme insidansı 1/1108 olarak bulunmuştur. Literatürde dudak ve damak yarığı birlikte görülme oranı, izole damak yarığı görülme oranından, izole dudak yarığı görülme oranı da izole dudak yarığı görülme oranından daha fazla olarak rapor edilmiştir ^(4,5). Çalışmamızda, literatürden farklı olarak en sık olarak izole dudak yarığı (%45), daha sonra izole damak yarığı (%37), ve daha sonra dudak ve damak yarığı birlikteliği (%18) görülmüştür.

Dudak-damak yarığı açısından pozitif bir aile öyküsü mevcut ise, sonraki doğumlarda da dudak-damak yarığı görülme riski artar. Bir ailede dudak-damak yarığı bulunan bir olgu varsa sonraki gebeliklerde aynı hastalık riski %4'tür. Önceki iki çocukta dudak-damak yarığı mevcut ise risk %9, eğer bir ebeveyn ve çocuk etkilenmişse risk %17'dir ⁽⁹⁾. Bu çalışmanın amaçla-

rından biri de, dudak-damak yarığı mevcut olan hastaların aile öyküsünün pozitif olmasının ne kadarının durumu üzerinde bir etkiye sahip olduğunu değerlendirmektir. Daha önce farklı ülkelerde yarık dudak ve damakta aile öyküsü etkisi üzerine yapılan çalışmalarda, Çekoslovakya'da %18, Polanya'da %19 ve Brezilya'da %35 olarak farklı oranlarda pozitif aile öyküsü rapor edilmiştir⁽⁹⁻¹¹⁾. Çalışmamızda, dudak ve damak yarığı birlikte olan hastalarda %15, yalnızca dudak yarığı veya yalnızca damak yarığı olan hastalarda %10 oranında pozitif aile öyküsü saptandı.

Ek anomalilerin dudak damak yarıklarına eşlik etme oranlarını incelediğimizde, farklı ırklar arasında eşlik eden ek anomalilerin çeşidi ve oranı farklılıklar göstermektedir^(5-12,13). Sullivan⁽¹²⁾, siyah ırkta görülen dudak-damak yarık olgularında diğer etnik gruplara nazaran daha fazla Club foot (çarpık ayak) deformitesi ve polidaktili görüldüğünü rapor etmiştir. Buradan çarpık ayak ve polidaktili anomalilerinin siyah ırkta beyazlara nazaran daha fazla olduğu anlaşılmaktadır. Bu nedenle ırklara dayalı çalışmalar daha uygun olacaktır. Ek olarak, eşlik eden anomaliler hakkında daha doğru bilgiye ulaşmak için spontan kürtajlar, isteğe bağlı gebeliği sonlandırma, ölü doğmuş bebekler ve doğumdan kısa bir süre sonra ölen bebekler de hesaba katılmalıdır. Ayrıca her çocuğun doğumdan sonra eşlik eden anomaliler için kapsamlı bir şekilde muayene edilmesi oldukça önemlidir çünkü şiddetli hastalıklara sahip çocuklar fazla uzun yaşamayabilirler. Jensen⁽¹⁵⁾, ölü doğmuş bebekleri ve erken ölümleri inceledikleri için, kendi buldukları sonuçların %4,5'inin doğruluk payını ıskaladığını kabul etmiştir.

Eşlik eden ek anomalileri rapor eden farklı ülkelerde yapılan çalışmaları incelediğimizde, İsveç'te 1997'de yapılan bir çalışmada, hem yarık damak hem de yarık dudağa sahip çocuklarda %28 oranında, yalnızca yarık damak mevcut olan çocuklarda %22 oranında ve yalnızca yarık dudak mevcut olan çocuklarda %8 oranında eşlik eden ek anomali ortaya koyulmuştur. Bu çalışmada kas iskelet sistemi anomalileri, dudak damak yarığına eşlik eden en yaygın anomaliler olarak saptanmış ve bütün eşlik eden anomalilerin %33'ünü oluşturduğu rapor edilmiştir. Bu çalışmada, eşlik eden anomalilerin %24'ü kalp ve damar sistemine bağlı hastalıklar olup, kalıtsal kalp hastalıkları en sık olarak eşlik eden anomaliler olarak belirlenmiştir. Eşlik eden anomalilerin %15'i çoklu olarak belirlenmiş ve sıklık-

la zihinsel gerilik ve kromozomsal anomaliler ile bağlantılı olan hastalıklara bağlı olduğu gösterilmiştir⁽⁵⁾.

Fransa'da, 2000 yılında 238,942 doğuma dayanarak yapılan bir çalışmada, dudak-damak yarığına sahip hastaların %36,7'si eşlik eden ek anomaliye sahip olarak rapor edildi. Bu anomaliler yalnızca yarık damağa sahip çocuklarda %46,7, hem yarık damak hem de yarık dudağa sahip çocuklara %36,8, yalnızca yarık dudağa sahip çocuklarda %13,6 olarak görüldü. Merkezi sinir sistemindeki ve kas iskelet sistemindeki anomaliler en yaygın olarak eşlik eden anomaliler olarak belirlenmiştir. Bunu sıklık bakımından takip eden anomaliler ürogenital sistem ile kalp ve damar sistemini ilgilendiren anomaliler olarak belirlenmiştir. Ayrıca bu çalışmada, doğum öncesi ultrason testleri yapılmış olmasına rağmen, teşhiste başarı sağlanan olguların oranı %31,6 olarak gösterilmiştir⁽¹⁴⁾.

İran'da 2000 yılında yapılan bir çalışmada, 1669 olgu incelenmiş ve olguların %7,73'ü eşlik eden ek anomalilere sahip olarak rapor edilmiştir. Bu oranın %4,5'ini hem yarık damak ve dudağa sahip çocuklar, %3,1'ini ise yalnızca yarık damağa sahip çocukların oluşturduğu belirlenmiştir. Anomalilerin çoğunluğunu iskelet sistemini etkileyen (%32) anomaliler ile baş ve boyun bölgesini etkileyen (%18) anomalilerin oluşturduğu gösterilmiştir⁽¹⁶⁾.

Çin'de, 2006 yılında yarık dudak damağa sahip 7812 tane hasta ek anomaliler açısından incelenmiştir. Genel olarak, dudak-damak yarıklı hastaların %2,89'u ilişkili ek anomalilere sahipti. Hem yarık damak hem de yarık dudağa sahip hastalarda ek anomalilerin oranı %3,35, yalnızca yarık dudağa sahip hastalarda %2,24 ve yalnızca yarık damağa sahip hastalarda %2,22 olarak belirlenmiştir⁽¹⁷⁾.

Ülkemizde yapılan bir çalışmayı incelediğimizde, 1229 hastanın 151'inde (%12,2) ek anomali mevcut olduğu rapor edilmiştir. Bu çalışmada, hem dudak hem damak yarığına sahip olan hastalarda ek anomali oranı %11,4 olarak rapor edilirken, yalnızca damak yarığı mevcut olan hastalarda ek anomali oranı %13,7 olarak rapor edilmiştir⁽¹⁸⁾.

Tüm bu incelemeleri göz önüne aldığımızda hem dudak hem damak yarığına sahip olan hastalarda ek anomali oranının yalnızca dudak veya yalnızca damak

yarığına sahip olan hastalara göre daha yüksek olduğu sonucuna varıyoruz. Çalışmamızda da en yüksek oranda ek anomaliye hem dudak hem damak yarığı olan hastalar sahipken (%25), izole damak yarığı olan hastalar %22, yalnızca dudak yarığına sahip hastalar %14 oranında ek anomali birlikteliğine sahiptiler. En yaygın eşlik eden anomaliler olarak da kas iskelet sistemi, kardiyovasküler sistem ve ürogenital sistem anomalileri gösterilmiştir. Çalışmamızda, eşlik eden ek anomali oranı %19 olarak belirlenirken en sık eşlik eden anomaliler kardiyovasküler sistem ve ürogenital sistem anomalileri olarak belirlendi (%25).

SONUÇ

Dudak damak yarıkları baş-boyun bölgesinin en sık görülen konjenital anomalisidir ⁽¹⁹⁾. Birçok sendrom ve anomali yarık dudak ve damak anomalisine eşlik edebilir. Yarık dudak damak anomalisinin bir sendromla birlikte görülme insidansı çeşitli yayınlarda %3 ile %24 arasında bildirilmiştir ⁽²⁰⁻²³⁾. Bu anomaliye sahip hastaların genetik açıdan ve diğer anomaliler açısından araştırılması gerekir. Bu anomalilerle ilgili dönemsel retrospektif çalışmaların hastalığın sıklığındaki değişimi göstermesi ile birlikte, hastaların takibi ve geleceğe ışık tutması açısından önemli olduğunu düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. Henriksson TG. Cleft Lip and Palate in Sweden. A Genetic and Clinical Investigation. The Institute for Medical Genetics of the University of Uppsala; 1971. Thesis
2. Hagberg C, Larson O, Milerad J. Incidence of cleft lip and palate additional malformations. *Cleft Palate-Craniofac J*. 1997;35:40-5. [https://doi.org/10.1597/1545-1569\(1998\)035<0040:IOCLAP>2.3.CO;2](https://doi.org/10.1597/1545-1569(1998)035<0040:IOCLAP>2.3.CO;2)
3. Cooper ME, Ratay ME, Marazita ML. Asian orofacial cleft birth prevalence. *Cleft Palate Craniofac J*. 2006;43:580-9. <https://doi.org/10.1597/05-167>
4. Genisca AE, Frías JL, Broussard CS et al. Orofacial clefts in the National Birth Defects Prevention Study. 1997-2004. *Am J Med Genet A*. 2009;149A:1149-58. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.32854>
5. Milerad J, Larson O, Hagberg C et al. Associated malformations in infants with cleft lip and palate-a prospective population based study. *J Pediatr*. 1997;100:180-6. <https://doi.org/10.1542/peds.100.2.180>
6. Mitchell LE, Christensen K. Analysis of the recurrence patterns for nonsyndromic cleft lip with or without cleft palate in the families of 3,073 Danish probands. *Am J Med Genet*. 1996;61:371-6. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-8628\(1996\)61:371-6](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-8628(1996)61:371-6)
7. Munger RG, Romitti PA, Daack-Hirsch S et al. Maternal alcohol use and risk of orofacial cleft birth defects. *Teratology*. 1996;54:27-33. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-9926\(1996\)54:1<27::AID-TERA4>3.0.CO;2-0](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-9926(1996)54:1<27::AID-TERA4>3.0.CO;2-0)
8. Shaw GM, Todoroff K, Finnell RH et al. Maternal vitamin use, infant C677T mutation in MTHFR, and isolated cleft palate risk. *Am J Med Genet*. 1999;85:84-5. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-8628\(1999\)85:1<84::AID-AJMG15>3.0.CO;2-V](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-8628(1999)85:1<84::AID-AJMG15>3.0.CO;2-V)
9. Peterka M, Peterková R, Halasková M et al. Sex differences in the incidence of clefts and the question of primary prevention in families with genetic risk. *Acta Chir Plast*. 1996;38:57-60.
10. Kot M, Kruk-Jeromini J. Analysis of family incidence of cleft lip and/or palate. *Med Sci Monit*. 2007;13:CR231-4.
11. Martelli DR, Bonan PR, Soares MC et al. Analysis of familial incidence of non-syndromic cleft lip and palate in a Brazilian population. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2010;15:898-901. <https://doi.org/10.4317/medoral.15.e898>
12. Sullivan WG. Cleft lip with or without cleft palate in blacks: An analysis of 81 patients. *Plast Reconstr Surg*. 1989;84:406-8. <https://doi.org/10.1097/00006534-198909000-00003>
13. Kromberg JG, Jenkins T. Common birth defects in South African Blacks. *S Afr Med J*. 1982;62:599-602.
14. Stoll C, Alembik Y, Dott B et al. Associated malformations in cases with oral clefts. *Cleft Palate Craniofac J*. 2000;37:41-7. [https://doi.org/10.1597/1545-1569\(2000\)037<0041:AMICWO>2.3.CO;2](https://doi.org/10.1597/1545-1569(2000)037<0041:AMICWO>2.3.CO;2)
15. Jensen BL, Kreiborg S, Dahl E et al. Cleft lip and palate in Denmark, 1976-1981: epidemiology, variability, and early somatic development. *Cleft Palate J*. 1988;25:258-69.
16. Rajabian MH, Sherkat M. An Epidemiologic study of Oral Clefts in Iran: an analysis of 1669 cases. *Cleft Palate Craniofac J*. 2000;37:191-6. [https://doi.org/10.1597/1545-1569\(2000\)037<0191:AESOOC>2.3.CO;2](https://doi.org/10.1597/1545-1569(2000)037<0191:AESOOC>2.3.CO;2)
17. Zhou QJ, Shi B, Shi ZD et al. Survey of the patients with cleft lip or palate in China who were funded for the surgery by the Smile Train program from 2000-2002. *Chin Med J (Engl)*. 2006;119:1695-700.
18. Tunçbilek G, Özgür F, Balcı S. 1299 Yarık dudak ve damak hastasında görülen ek malformasyon ve sendromlar. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. 2004;47:172-6.
19. Seskin MZ, Stark RB. The incidence of congenital defects. *Plast Reconstr Surg*. 1961;27:261-7. <https://doi.org/10.1097/00006534-196103000-00003>
20. Fraser FC. The genetics of cleft lip and cleft palate. *Am J Hum Genet*. 1970;22:336-52.
21. Shprintzen RJ, Siegel-Sadewitz VL, Amato J et al. Anomalies associated with cleft lip, cleft palate, or both. *Am J Med Genet*. 1985;20:585-95. <https://doi.org/10.1002/ajmg.1320200404>
22. Ayslworth, AS. Genetic considerations in clefts of the lip and palate. *Clin Plast Surg*. 1985;12:533-42.
23. Lilius DP. Clefts with associated anomalies and syndromes in Finland. *Scand J Reconstr Hand Surg*. 1992;26:185-96. <https://doi.org/10.3109/02844319209016011>