



**TURUN
YLIOPISTO**

Husukessa hoidettujen halkiopotilaiden maantieteellinen jakautuminen

Hammaslääketieteen laitos
Syventävien opintojen kirjallinen työ

Laatija:
hlk Tuuli Tukiainen

Ohjaajat:
ehl, dos. Arja Heliövaara
el, dos. Junnu Leikola
ehl Päivi Jääsaari

6.4.2022
Turku

Turun yliopiston laatujärjestelmän mukaisesti tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu
Turnitin OriginalityCheck -järjestelmällä.

Tuuli Tukiainen
Husukessa hoidettujen halkiopotilaiden maantieteellinen jakautuminen

Syventävien opintojen kirjallinen työ, 21 s
Suu- ja leukakirurgia ja ortodontia
6.4.2022

Tiivistelmä

Tutkimuksen aiheena on huuli- ja suulakihalkiokeskuksessa (Husuke) vuosina 2008–2018 käyneiden huuli- ja suulakihalkiopotilaiden maantieteellinen jakautuminen. Tutkimuksessa on käytetty Husuken halkiorekisteriä.

Huuli- ja suulakihalkiot ovat yleisimpiä kasvojen alueen kehityshäiriöitä. Maailmanlaajuisesti huuli- ja suulakihalkioiden esiintyvyys on 1/700, Suomessa esiintyvyys on 25/10 000. Itä- ja Pohjois-Suomessa esiintyy enemmän suulakihalkioita, Etelä- ja Länsi-Suomessa esiintyy enemmän huulihalkioita.

Tutkimuksessa on mukana 1855 potilaasta diagnoosikoodeilla Q35.1 (suulaen halkio), Q35.3 (pehmeän suulaen halkio), Q36.0 (molemminpuolinen huulihalkio), Q36.9 (toispuolinen huulihalkio) Q37.0 (molemminpuolinen huuli-suulakihalkio) ja Q37.1 (toispuolinen huuli-suulakihalkio). Potilaista naispuolisia on 963 (52 %) ja miespuolisia on 892 (48 %).

Yleisimpiä halkioita (yht. 48 %) aineistossa ovat suulakihalkiot, diagnoosikoodit Q35.1 ja Q35.3, yhteensä 718 + 179 potilasta. Toiseksi yleisimpiä (yht. 40 %) ovat toispuoliset huuli-suulakihalkiot (Q37.1, 459 potilasta) ja toispuoliset huulihalkiot (Q36.9, 284 potilasta). Harvinaisimpia (10 % ja 0,05 %) ovat molemminpuoliset huuli-suulakihalkiot (Q37.0, 191 potilasta) ja molemminpuoliset huulihalkiot (Q36.0, 24 potilasta). Naispuolisilla kovan suulaen halkio, pehmeän suulaen halkio ja molemminpuolinen suulakihalkio ovat yleisempiä kuin miespuolisilla. Miespuolisilla toispuolinen huulen halkio sekä huuli- ja suulakihalkiot ovat yleisempiä.

Valtaosa (927, 50 %) Husuken potilaista on kotoisin Helsingin yliopistollisen keskussairaalan (HYKS) erityisvastuualueelta (erva). Tällä alueella syntyy myös eniten lapsia, joilla on halkio (744, 40 %). HYKS:n erva-alueeseen kuuluu yli 2 miljoonaa asukasta ja 51 kuntaa. Oulun yliopistollisen keskussairaalan ja Ahvenanmaan erva-alueilla asuu vähiten halkiopotilaita. Tampereen, Turun ja Kuopion yliopistollisten keskussairaaloitten alueilla asuun määrällisesti lähes saman verran halkiopotilaita.

Avainsanat: huulihalkio, suulakihalkio, huuli-suulakihalkio, Husuke

Sisällysluettelo

1	Johdanto	4
2	Kirjallisuuskatsaus	5
2.1	Suulaen ja ylähuulen kehitys	5
2.2	Halkioiden etiologia	6
2.3	Halkioihin liittyvät syndroomat	7
2.4	Halkiotyypit	8
2.5	Halkioiden hoito Suomessa	10
2.6	Huuli- ja suulakihalkioiden yleisyys	11
3	Tutkimuksen tarkoitus	12
4	Aineisto ja menetelmät	12
5	Tulokset	14
6	Pohdinta	16
7	Johtopäätökset	17
	Lähteet	19

1 Johdanto

Huuli- ja suulakihalkiot ovat yleisimpiä epämuodostumia. Huuli- ja suulakihalkioiden esiintyvyys on maailmanlaajuisesti 1/700, mutta esiintyvyys vaihtelee maasta ja etnisestä taustasta riippuen (Murray 2002). Suomessa huuli- ja suulakihalkioiden esiintyvyys on 25/10 000 (Rautio ym. 2010).

Huuli- ja suulakihalkiot jaetaan suulakihalkioihin, joihin ei liity huulihalkiota, ja huulihalkioihin sekä huuli-suulakihalkioihin (Mossey ym. 2009). Suomessa suulakihalkioita esiintyy enemmän verrattuna muuhun Euroopan väestöön. Suomessa suulakihalkioiden esiintyvyys on 14,4/10 000 ja huuli-suulakihalkioiden esiintyvyys on 11,2/10 000. Euroopassa suulakihalkioiden esiintyvyys on 5,3/10 000 ja huuli-suulakihalkioiden esiintyvyys on 8,1/10 000. (Ritvanen ja Sirkiä 2013.)

Suulaki ja huulet muodostuvat ulokkeista, jotka sulautuvat toisiinsa 11. sikiön kehitysviikkoon mennessä muodostaen yhtenäisen suulaen, joka erottaa nenä- ja suuontelon toisistaan. (Mossey ym. 2009.) Huuli- ja suulakihalkiot syntyvät, jos suulaen ja huulten muodostavat ulokkeet eivät yhdisty täydellisesti.

Huuli- ja suulakihalkioiden etiologia on monitekijäinen. Ympäristötekijöillä ja perintötekijöillä on vaikutuksia halkioiden syntymiseen. Ympäristötekijöistä mm. äidin tupakoinnilla ja alkoholikäytöllä on vaikutuksia huuli- ja suulakihalkioiden syntymiseen. (Beaty ym. 2016.) Yksittäisten geenien, kuten MSX1, IRF6, TGFβ3 ja PAX7 variaatioilla on yhteys huuli- ja suulakihalkioiden syntymiseen (Leslie ym. 2013). Lisäksi on oireyhtymiä, joihin liittyy huuli- ja suulakihalkioita. 22q11.2 –deletio-oireyhtymä on yleisin suulakihalkioita aiheuttava oireyhtymä (Somer 1998). Tämän lisäksi muun muassa Van der Wouden oireyhtymään (Orphanet 2021) ja Treacher-Collinsin oireyhtymään (Aljerian 2019) voi liittyä huuli- ja suulakihalkioita.

Parhaat hoitotulokset huuli- ja suulakihalkioiden hoidossa on saatu keskittämällä hoito halkiokeskuksiin (Rautio ym. 2010). Suomessa huuli- ja suulakihalkioiden hoito on keskitetty Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirin huuli- ja suulakihalkiokeskukseen (Husuke) sekä Oulun yliopistolliseen keskussairaalaan. Jokaisen halkiopotilaan hoito suunnitellaan yksilöllisesti. Halkiotyypistä riippuen hoito voi pitää sisällään leikkaushoidon lisäksi muun muassa oikomishoitoa tai puheterapiaa. Hoidon toteutuksessa on mukana moniammatillinen hoitotiimi.

Nykykäsityksen mukaan Itä- ja Pohjois-Suomessa esiintyy enemmän suulakihalkioita. Etelä- ja Länsi-Suomessa huuli-suulakihalkiot ovat yleisempiä. (Ritvanen ja Sirkiä 2013.) Tämän tutkielman tarkoituksena on selvittää huuli-suulakihalkiokeskuksessa vuosina 2008–2018 hoidossa käyneiden potilaiden maantieteellistä jakautumista.

2 Kirjallisuuskatsaus

2.1 Suulaen ja ylähuulen kehitys

Suulaen ja huulten kehitys vaatii onnistuakseen solujen oikea-aikaista vaellusta, kasvua, erikoistumista ja apoptoosia (Mossey ym. 2009). Kasvojen rakenteiden kehitys alkaa, kun mesenkymaaliset solut vaeltavat kiduskaarten alueelle. Solut ovat peräisin hermostopienasta, joka ympäröi hermostouurretta. (Thesleff 2001.)

Huulet ja suulaki kehittyvät ulokkeista, jotka ovat yläleuan kaksi uloketta, alaleuan kaksi uloketta ja frontonasaalinen uloke (Thesleff 2015). Frontonasaalinen uloke jakautuu kahdeksi nasaaliseksi ulokkeeksi neljännellä alkion kehitysviikolla ja kuudennella alkion kehitysviikolla ne yhtyvät yläleuan ulokkeisiin muodostaen ylähuulen ja primaarisen suulaen (Mossey ym. 2009).

Suuaukko ja nenäaukko ovat vielä neljännellä alkion kehitysviikolla yhteydessä toisiinsa. Primaarinen suulaki on edessä ja yläleuan ulokkeet, joista suulaki lopulta muodostuu, ovat sivuilla. Kehittyvä kieli ja nenän väliseinä ovat ulokkeiden välissä. (Thesleff 2015.)

Kuudennen alkion kehitysviikon aikana yläleuan ulokkeet kasvavat vaakatasossa muodostaen hyllymäiset rakenteet, jotka ensin kasvavat kehittyvän kielen molemmin puolin. Hyllyjen horisontaalinen kasvu alkaa seitsemännellä alkion kehitysviikolla, jolloin kieli alkaa laskeutua alaleuan kasvun seurauksena. (Thesleff 2015.) Ulokkeet sulautuvat toisiinsa muodostaen sekundaarisen suulaen. Primaarinen ja sekundaarinen suulaki sekä nenän väliseinä yhdistyvät 10. sikiön kehitysviikolla muodostaen suulaen, joka erottaa nenä- ja suuontelon toisistaan. (Mossey ym. 2009.) Ulokkeiden sulautuminen alkaa foramen incisivumin kohdalta jatkuen posteriorisesti kohti pehmeää suulakea (Worley ym. 2018).

Ulokkeita verhoaa epiteeli, joka on peräisin ektodermistä. Yhteen sulautuvien ulokkeiden epiteelit tarttuvat toisiinsa, jonka jälkeen epiteeli häviää apoptoosin seurauksena. (Thesleff 2015.) Epiteelin hävittyä mesenkymisolut muodostavat yhtenäisen suulaen ja erikoistuvat muun muassa luisiksi rakenteiksi ja lihaksiksi (Mossey ym. 2009).

Suulaen ja huulen muodostuminen on monen tekijän yhdenaikaisen toiminnan seurausta. Tässä kasvojen kehityksen vaiheessa solut jakautuvat runsaasti. Jakautuvat solut ovat alttiita teratogeneille. Jos ulokkeiden yhdistymisessä tapahtuu häiriö, ylähuuli tai suulaki eivät sulkeudu optimaalisesti. Tämä johtaa huuli- ja suulakihalkioiden syntymiseen. (Mossey ym. 2009.) Myös perintötekijöistä johtuvat syyt voivat aiheuttaa huulen tai suulaen halkion muodostumisen (Kere 1998).

2.2 Halkioiden etiologia

Lähisukulaisella todettu halkio lisää halkion todennäköisyyttä. Jos vanhemmalla on suulakihalkio, lapsella on 3 % todennäköisyys suulakihalkion kehittymiselle. Vastaava luku huulihalkioilla ja huuli-suulakihalkioilla on 4 %. Halkioriski vähenee, mitä kaukaisemmalla sukulaisella on halkio. (Kere 1998.)

Tutkimuksia huuli-suulakihalkioiden geneettisestä taustasta on tehty vuosikymmeniä. Geneettistä taustaa puoltaa useat tutkimukset kaksosilla ja suvuilla, joissa esiintyy huuli- ja suulakihalkioita (Beaty ym. 2016). Useiden yksittäisten geenien variaatioiden on tutkittu aiheuttavan huuli- ja suulakihalkioita. Muun muassa geenien MSX1, IRF6, TGFβ3 ja PAX7 variaatioilla on yhteys huuli- ja suulakihalkioiden syntymiseen. (Leslie ym. 2013.)

Muihin eurooppalaisiin maihin verrattuna suulakihalkiota esiintyy Suomessa enemmän kuin huulihalkioita tai huuli-suulakihalkioita (Ritvanen ja Sirkiä 2013). Suomalaisella väestöllä tehdyssä tutkimuksessa suulakihalkiopotilailla havaittiin variaatio geenissä IRF6, mikä voi selittää suulakihalkioiden suuremman esiintyvyyden suomalaisväestössä (Rahimov ym. 2021).

Geneettisten tekijöiden lisäksi ympäristötekijöillä on vaikutusta huuli- ja suulakihalkioiden kehittymiseen. Usean tutkimuksen perusteella on ilmennyt, että geneettiset tekijät ja ympäristötekijät saattavat vaikuttaa toisiinsa muokaten huuli- ja suulakihalkion kehittymisen riskiä. (Beaty ym. 2016.)

Äidin tupakointi raskauden aikana saattaa lisätä huuli- tai suulakihalkion muodostumisen riskiä lapsella (Murray ym. 2002, Mossey ym. 2009). Äidin passiivinen tupakointi lisää huuli- tai suulakihalkion kehittymisen riskiä sikiöllä (Beaty ym. 2016). Tupakoinnin lisäksi alkoholia pidetään myös yhtenä huuli- ja suulakihalkioiden riskitekijänä. Eriyksen haitallista on suuren alkoholimäärän nauttiminen lyhyen ajan kuluessa. (Beaty ym. 2016.)

Riittävä foolihapon saanti raskauden aikana voi vähentää huuli- ja suulakihalkioiden riskiä lapsella (Wahl ym. 2015). Äidin sinkin puutos voi lisätä lapsen riskiä huuli- tai suulakihalkion syntymiselle (Burg 2016). Monivitamiinivalmisteiden käyttö raskauden aikana vähensi huuli- ja suulakihalkion kehittymisen riskiä lapsella. Toisaalta monivitamiinien käyttö ja äidin muutenkin hyvät elämäntavat voivat liittyä toisiinsa, joten ravintolisän vaikutus huuli- ja suulakihalkioiden kehittymiseen on epävarma. (Mossey ym. 2009.)

Kasvuhäiriö tai virhe kallonpohjan rakenteiden kehityksessä voi aiheuttaa huuli-suulakihalkion syntymisen, kun ulokkeet, joista kasvot muodostuvat, jäävät liian kauaksi toisistaan. Kehittyvä kieli

voi myös mekaanisesti olla esteenä ulokkeiden yhdistymiselle. (Thesleff 2001.) Kallon ja kasvojen muodot saattavat lisätä huuli- ja suulakihalkioiden riskiä. Esimerkiksi leveä kasvojen yläosa saattaa lisätä riskiä huuli- tai suulakihalkion syntymiselle. (Setó-Salvia ym. 2014.)

2.3 Halkioihin liittyvät syndroomat

Huuli- ja suulakihalkiot voidaan jakaa huuli- ja suulakihalkioihin, joihin liittyy syndrooma sekä huuli- ja suulakihalkioihin, joihin ei liity syndroomaa. Suulakihalkiolapsista yhdellä viidestä todetaan halkion ohella jokin toinen rakennepoikkeama. Huulihalkio- ja huuli-suulakihalkiolapsilla todetaan jokin toinen rakennepoikkeama yhdellä kuudesta. (Somer 1998.)

Usea rakennepoikkeavuus voi olla osa syndroomaa. Toisaalta rakennepoikkeavuudet voivat myös esiintyä sattumalta yhdessä. Yhteistä syytä lapsen useille rakennepoikkeavuuksille ei välttämättä aina löydetä. (Somer 1998.)

Jos lapsella on useita rakennepoikkeavuuksia ja pieniä ulkoisia poikkeavuuksia, jotka yhdessä muodostavat yhtenäisen kokonaisuuden, puhutaan epämuodostumaoireyhtymästä eli syndroomasta. Syndrooma voi johtua kromosomihäiriöstä tai periytyvästä geenivirheestä. Syy epämuodostumaoireyhtymälle voi olla myös tuntematon. (Somer 1998.) Syndroomia, joihin liittyy huuli- ja suulakihalkioita ovat esimerkiksi 22q11.2 –deleetio-oireyhtymä, Van der Wouden oireyhtymä ja Treacher-Collinsin oireyhtymä.

22q11.2 –deleetio-oireyhtymässä tyypillisiä löydöksiä ovat synnynnäinen sydänvika, poikkeavat kasvonpiirteet, kateenkorvan vajaakehitys, suulakihalkio ja lisäkilpirauhasen vajaatoiminta (Yonehara 2002). Kaikilla oireyhtymän potilailla ei kuitenkaan esiinny kaikkia oireita. 22q11.2 –deleetio-oireyhtymä on yleisin suulakihalkioita aiheuttava oireyhtymä ja se johtuu deleetiosta kromosomissa 22 (Somer 1998).

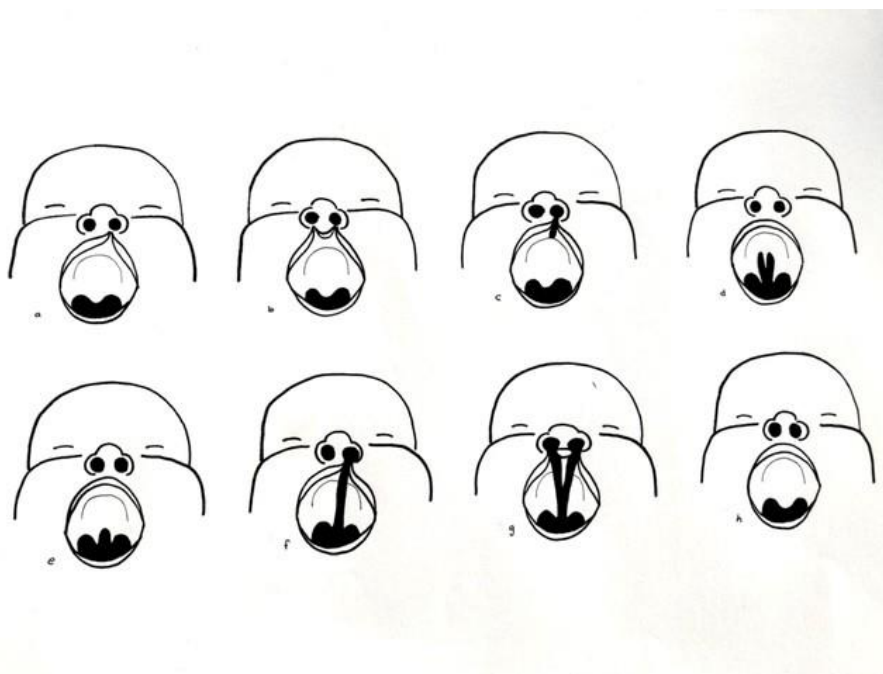
Van der Wouden oireyhtymän tyypillisiä piirteitä ovat toispuolinen tai molemminpuolinen huuli- ja/tai suulakihalkio, kuopat tai nystyt alahuulessa keskilinjan molemmin puolin sekä pysyvien hampaiden puutokset (Orphanet 2021). Syndrooma johtuu mutaatiosta geenissä IRF6, joka osallistuu kasvojen ja kallon kehityksen säätelyyn (Wong 2004 ja Orphanet 2021). Van der Wouden oireyhtymän esiintyvyydeksi on arvioitu 1/35 000–1/100 000 (Orphanet 2021).

Treacher-Collinsin oireyhtymään liittyy kasvojen molemminpuolista hypoplasiaa. Kasvojen ala- ja keskiosien epämuodostumat, korvien epämuodostumat sekä kuulovika ovat tyypillisiä piirteitä.

(Aljerian 2019 ja Somer 1998.) 40 %:lla Treacher-Collinsin oireyhtymään potilaista esiintyy suulakihalkio (Aljerian 2019). Oireyhtymän aiheuttaa Treacle proteiinia koodaavan geenin mutaatio, joka johtaa hermostopienen solujen vähäiseen määrään aiheuttaen kasvojen alueen epämuodostumia (Aljerian 2019). Treacher-Collinsin oireyhtymää tavataan yhdellä 50 000 vastasyntyneestä (Somer 1998).

Syndroomien lisäksi huuli- ja suulakihalkiot voivat liittyä moniepämuodostumiin, kuten CHARGE, tai epämuodostumasekvenssiin, kuten Robinin sekvenssi. Epämuodostumasekvenssissä sikiön epämuodostuma aiheuttaa lähellä olevien rakenteiden kehityksessä häiriöitä. (Somer 1998.)

2.4 Halkiotyypit



Kuva 1 Halkiotyypit. a) toispuolinen huulihalkio, b) molemminpuolinen huulihalkio, c) huulienhalkio, d) suulakihalkio, e) pehmeän suulaen halkio f) toispuolinen huuli-suulakihalkio, g) molemminpuolinen huuli-suulakihalkio, h) piilohalkio

Ylähuuli ja primaarinen suulaki ovat eri kehityksellistä alkuperää kuin sekundaarinen suulaki. Kehityksellisen alkuperän takia halkiot jaetaan kahteen ryhmään. Ensimmäiseen ryhmään kuuluvat huulihalkiot ja suulakihalkiot, joihin liittyy huulihalkio. Toiseen ryhmään kuuluvat suulakihalkiot ilman huulihalkiota. (Mossey ym. 2009.)

Huulihalkiot voivat olla toispuolisia tai molemminpuolisia. Lievimmillään huulihalkio voi olla ihonalainen ja näkyy vain juosteena huulessa. (Worley ym. 2018.) Laajemmat halkiot taas voivat

aiheuttaa epäsymmetriaa huulessa ja nenässä. Huulihalkioissa suulaen ja hammaskaaren luustorakenne on ehyt. (Hukki ja Rautio 1998.)

Huuli-ienhalkiossa halkio yltää hammaskaarelle asti, mutta suulaki on kuitenkin ehyt. Halkio voi olla pieni painauma ikenellä, leveä halkio hammaskaarella tai jotain näiden välistä. Huuli-ienhalkio esiintyy yleisimmin toispuolisena, mutta niitä voi esiintyä myös molemminpuolisena. (Hukki ja Rautio 1998.)

Huuli-suulakihalkio voi olla toispuolinen tai molemminpuolinen. Halkio on täydellinen, jos halkion puoliskoja ei yhdistä kudossilta tai kannas. Muissa tapauksissa kyse on osittaisesta huuli-suulakihalkiosta. (Hukki ja Rautio 1998.)

Molemminpuolisessa huuli-suulakihalkiossa yläleuan etuosa eli premaksilla kasvaa eteen ja ylöspäin, koska kasvojen lihaksisto ei ole tätä kiertymistä estämässä huulen halkion takia. Tämän takia premaksilla on suulaen sivuosiin verrattuna edempänä. Nenän väliseinä näkyy suulaen puoliskojen välissä. Nenä on usein litteä ja sierainten väliseinä pieni. (Hukki ja Rautio 1998.)

Eurooppalaisella väestöllä tehdyssä tutkimuksessa, joka käsittelee huulihalkioita ja huuli-suulakihalkioita, 71 % tapauksista esiintyi ilman muita epämuodostumia ja 29 % tapauksista esiintyi osana muita epämuodostumia (Calzolari ym. 2007). Suomessa 80,2 % huulihalkioista ja huuli-suulakihalkioista esiintyy ilman syndroomaa (Lilius 1992).

Suulaen halkio voi olla täydellinen tai osittainen. Jos suulakihalkio ulottuu foramen incisivumiin asti, puhutaan täydellisestä suulakihalkiosta. Kovaan suulakeen ulottuvat suulakihalkiot, jota eivät ulotu foramen incisivumiin asti, ovat osittaisia suulakihalkioita. Nenän väliseinä näkyy täydellisessä suulakihalkiossa halkiopoulisien välissä. Se voi näkyä osittain myös osittaisessa suulakihalkiossa. (Hukki ja Rautio 1998.)

Eurooppalaisella väestöllä tehdyssä tutkimuksessa 55 % suulakihalkioista esiintyi ilman muita epämuodostumia, 18 %:lla suulakihalkiopotilaista esiintyi jokin toinen epämuodostuma suulakihalkion lisäksi ja 27 % tapauksista halkio oli osa syndroomaa (Calzolari ym. 2004). Suomessa 76,9 % suulakihalkioista esiintyy ilman syndroomaa (Lilius 1992).

Pehmeän suulaen halkiot rajoittuvat suulaen takaosan pehmytkudoksiin. Halkio voi jatkua limakalvon alaisena myös kovaan suulakeen. (Hukki ja Rautio 1998.) Jos ehyen limakalvon alla kovassa suulaessa on halkio, puhutaan piilohalkiosta (Hukki ja Rautio 1998 ja Worley ym. 2018). Piilohalkiossa suulaen keskiviivassa voi olla vako, josta piilosuulakihalkion voi tunnistaa (Hukki ja Rautio 1998).

Suulaki voi olla muuten ehyt, mutta uvula on kaksiosainen. Halkio voi olla muutamasta millimetristä koko uvulan pituuteen. Kaksiosaiseen uvulaan liittyy usein piilosuulakihalkio. Kaikkiin piilosuulakihalkioihin ei kuitenkaan liity kaksiosaista uvulaa. (Hukki ja Rautio 1998.)

2.5 Halkioiden hoito Suomessa

Vastasyntyneellä lapsella, jolla on huuli- tai suulakihalkio, esiintyy usein ongelmia imetyksessä (Worley 2018). Lisäksi halkiolapsilla voi esiintyä hampaiston anomalioita, purentaongelmia, korvaongelmia sekä ongelmia puheen tuotannossa (Setó-Salvia ym. 2014). Poikkeava ulkonäkö voi myös aiheuttaa sosiaalista haittaa (Marcusson ym. 2001).

Huuli-suulakihalkioiden hoidossa parhaat tulokset on saatu keskittämällä hoito halkiokeskuksiin ja halkioleikkaukset muutamille kirurgeille (Rautio ym. 2010). Suomessa huuli- ja suulakihalkioiden hoito on keskitetty Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiriin huuli- ja suulakihalkiokeskukseen (Husuke) sekä Oulun yliopistolliseen keskussairaalaan.

Kirurgista hoitoa lukuun ottamatta halkiopotilaan hoito pyritään järjestämään omassa sairaanhoitopiirissä. Säännöllisillä poliklinikkakäynneillä Husukessa dokumentoidaan hoidon etenemistä ja suunnitellaan mahdollista jatkohoitoa. Hoidon suunnitteluun ja toteutukseen osallistuu moniammatillinen tiimi, johon kuuluu muun muassa plastiikkakirurgeja, suu- ja leukakirurgeja, puheterapeutteja, ortodontteja sekä halkioiden hoitoon erikoistuneita hoitajia. Jokaisen halkiopotilaan hoito suunnitellaan yksilöllisesti. (Rautio ym. 2010.)

Suomessa huulihalkio suljetaan neljän kuukauden iässä (Pitkänen 2022). Jos huulihalkio jatkuu alveoliharjanteelle, alveoliharjanteen halkio korjataan ensimmäisen vaihdunnan aikana. Alveoliharjanteen korjaus tapahtuu luunsiirtoleikkauksella, jossa suoliluun harjanteesta siirretään luuta täyttämään halkio. Leikkausajankohta arvioidaan röntgenkuvista määritettävän yläkulmahampaan hampaistoiän perusteella. Luunsiirtoleikkaus vaatii yleensä tueksi oikomishoitoa. (Rautio ym. 2010.)

Suulakihalkio suljetaan Suomessa noin kymmenen kuukauden iässä vapauttamalla limakalvoa halkion molemmin puolin ja yhdistämällä halkiopojuoliskot (Pitkänen 2022). Jos suulakihalkioon liittyy myös huulihalkio, suljetaan sekä huulen että kovan suulaen halkio neljän kuukauden iässä (Rautio ym. 2010). Pehmeä suulaki suljetaan kymmenen kuukauden iässä (Pitkänen 2022).

Lähes kaikki halkiolapset tarvitsevat oikomishoitoa, koska huuli- ja suulakihalkioihin liittyy usein hampaiston poikkeavuuksia, purentavirheitä ja leukojen kasvuhäiriöitä (Rautio ym. 2010). Hampaiston poikkeamista yleisimpiä ovat pysyvien hampaiden puutokset (Ranta 1986). Lisäksi voi esiintyä ylilukuisia hampaita, mikrodontiaa, makrodontiaa ja hampaiden epätyypillisiä muotoja ja rakenteita (Setó-Salvia ym. 2014). Häiriöt pysyvässä hampaistossa ovat yleisempiä kuin maitohampaistossa (Rautio ym. 2010). Puuttuvia hampaita voidaan tarvittaessa korvata proteettisesti kasvun päätyttyä.

Huuli-suulakihalkiopotilailla kehittyä usein kasvun myötä ristipurenta, joka johtuu keskikasvojen ja yläleuan kasvuhäiriöstä. Kasvuhäiriötä ei pystytä korjaamaan pelkästään oikomishoidolla. Leukojen välisten suhteen korjaaminen vaatii ortognaattista kirurgiaa. (Rautio ym. 2010.)

Suulakihalkiopotilailla voi esiintyä kuulo-ongelmia sekä välikorvan ongelmia (Setó-Salvia ym. 2014 ja Pettay 1998). Halkiolapsilla välikorva ilmastoituu huonosti epätavallisten lihaskiinnitysten ja korvatorven poikkeuksellisen toiminnan takia. Tämä johtaa herkästi liimakorvan kehittymiseen. (Pettay 1998.)

Osa suulakihalkio- tai huuli-suulakihalkiopotilaista saattaa tarvita myös puheenparannusleikkausta. Muita sekundaarikorjauksia voivat olla nenän- ja huulienkorjausleikkaukset. (Rautio ym. 2010.)

2.6 Huuli- ja suulakihalkioiden yleisyys

Huuli- ja suulakihalkioiden esiintyvyys maailmanlaajuisesti on 1/700, mutta niiden esiintyvyys vaihtelee maasta ja etnisestä taustasta riippuen (Murray 2002). Euroopassa huuli- ja suulakihalkioiden esiintyvyys on 15–20/10 000. Suomessa esiintyvyys on 25/10 000. (Rautio ym. 2010.)

Suomessa esiintyy enemmän suulakihalkiota verrattuna muuhun eurooppalaiseen väestöön.

Suulakihalkioiden esiintyvyys Euroopassa on 5,3/10 000, mutta Suomessa esiintyvyys on 14,4/10 000. Huuli-suulakihalkioiden esiintyvyys Suomessa on 11,2/10 000 kun taas Euroopassa niiden esiintyvyys on 8,1/10 000. (Ritvanen ja Sirkiä 2013.)

Huuli-suulakihalkiot ovat lähes kaksi kertaa yleisempiä pojilla kuin tytöillä, kun taas suulakihalkiot ovat yleisempiä tytöillä (60 %/ 40 %) (Ritvanen 1998). Itä- ja Pohjois-Suomessa esiintyy enemmän suulakihalkioita. Etelä- ja Länsi-Suomessa huuli-suulakihalkiot ovat yleisempiä. (Ritvanen ja Sirkiä 2013.)

3 Tutkimuksen tarkoitus

Tutkimuksen tarkoituksena on selvittää Husukessa vuosina 2008–2018 hoidossa käyneiden halkiopotilaiden maantieteellistä jakautumista halkiotyypeittäin.

4 Aineisto ja menetelmät

Tässä tutkimuksessa on potilaita 1855. He ovat aikavälillä 01.01.2008-31.12.2018 Husukessa käyneitä potilaita. Tutkimuksessa on mukana potilaat diagnoosilla Q35.1 suulakihalkio (718 potilasta), Q35.3 pehmeän suulaen halkio (179 potilasta), Q36.0 molemminpuolinen huulihalkio (24 potilasta), Q36.9 toispuolinen huulihalkio (284 potilasta), Q37.0 molemminpuolinen huuli-suulakihalkio (191 potilasta) ja Q37.1 toispuolinen huuli-suulakihalkio (459 potilasta). Tutkimuksessa on käytetty Husuken halkiorekisteriä, josta tutkimuksessa mukanaolevien potilaiden syntymä- ja kotikunnat on selvitetty.

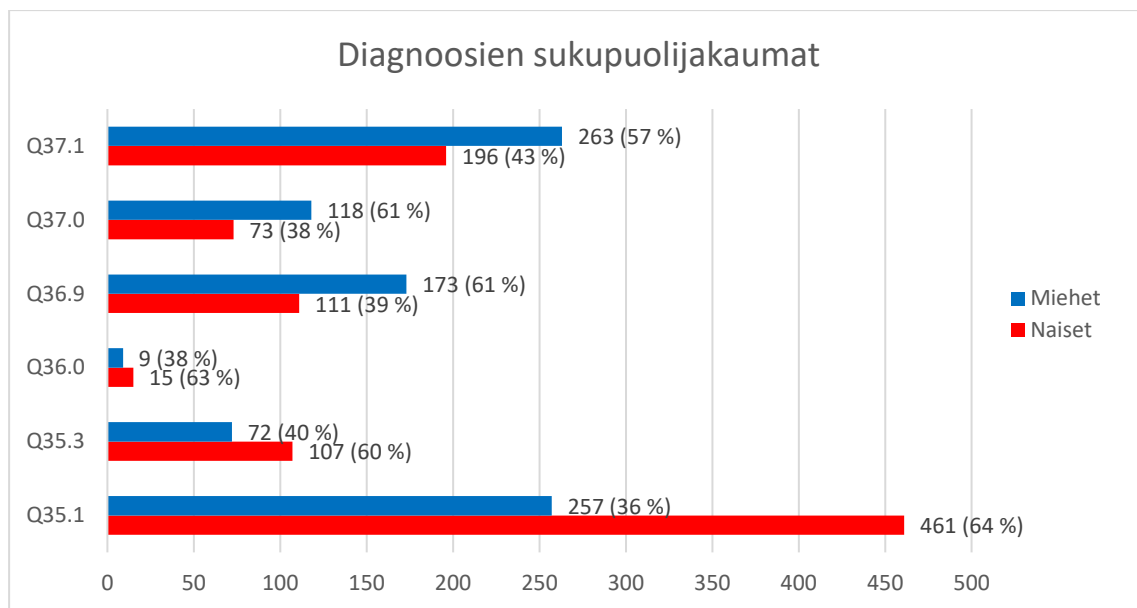
Tutkimuksessa ei ole mukana potilaita diagnoosilla piilohalkio (Q35.71) tai kitakielekkeen halkio (Q35.70). Poissulkukriteereinä on kyseisten diagnoosien epävarma diagnostiikka.

Tässä tutkimuksessa sukupuoli tarkoitetaan sukupuolta, joka henkilölle on määritelty syntymähetkellä. 1855 potilaasta naispuolisia on 963 (52 %) ja miespuolisia 892 (48 %). (Taulukko 1)

Tutkimuksessa olevien potilaiden ikähaitari on 0–98. Potilaiden keski-ikä on 21,7. Potilaista alle 18-vuotiaita on 749 (40 %), alle 20-vuotiaita 870 (47 %), alle 25-vuotiaita 1280 (69 %) ja alle 30-vuotiaita 1506 (81 %).

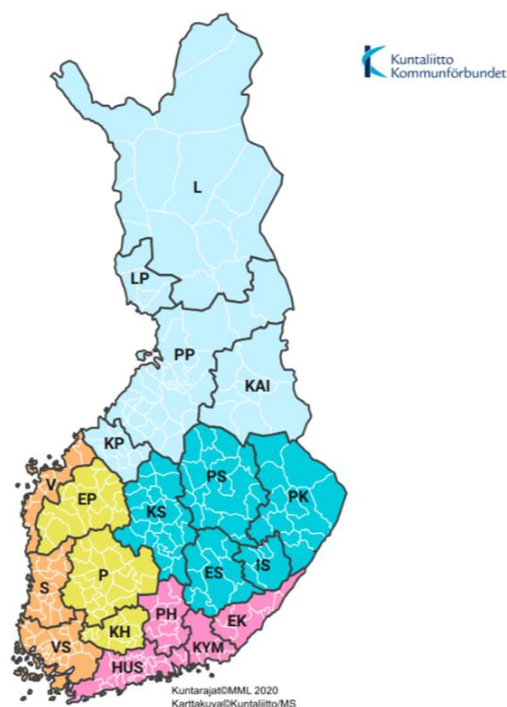
	Q35.1	Q35.3	Q36.0	Q36.9	Q37.0	Q37.1	Yht.
Miespuoliset	257 (36 %)	72 (40 %)	9 (38 %)	173 (61 %)	118 (61 %)	263 (57 %)	892 (48 %)
Naispuoliset	461 (64 %)	107 (60 %)	15 (63 %)	111 (39 %)	73 (38 %)	196 (43 %)	963 (52 %)
Yht.	718 (39 %)	179 (10 %)	24 (0,05 %)	284 (15 %)	191 (10 %)	459 (25 %)	1855

Taulukko 1 Sukupuolijakauma diagnooseittain



Kaavio 1 Diagnoosien sukupuolijakaumat

Tutkimuksessa käytetty kuntajako noudattaa vuoden 2020 Suomen kuntajakoja sekä sairaanhoitopiirejä, jotka on jaettu erikoissairaanhoidon vastualueiden mukaisesti alueisiin (erva-alue) (Taulukko 2). Lisäksi erikseen on ryhmät ulkomailla syntyneille tai siellä asuville, ulkomailta adoptoiduille sekä henkilöille, joiden syntymä- tai kotikunta ei ole tiedossa (tyhjä).



Kuva 2 Erikoissairaanhoidon vastualueet (Kuntaliitto 2020)

HYKS	TYKS	TAYS	KYS	OYS
Etelä-Karjala	Satakunta	Etelä-Pohjanmaa	Etelä-Savo	Kainuu
Uusimaa	Vaasa / Pohjanmaa	Kanta-Häme	Itä-Savo	Keski-Pohjanmaa
Kymenlaakso	Varsinais-Suomi	Pirkanmaa	Keski-Suomi	Lappi
Päijät-Häme			Pohjois-Karjala	Länsi-Pohja
			Pohjois-Savo	Pohjois-Pohjanmaa

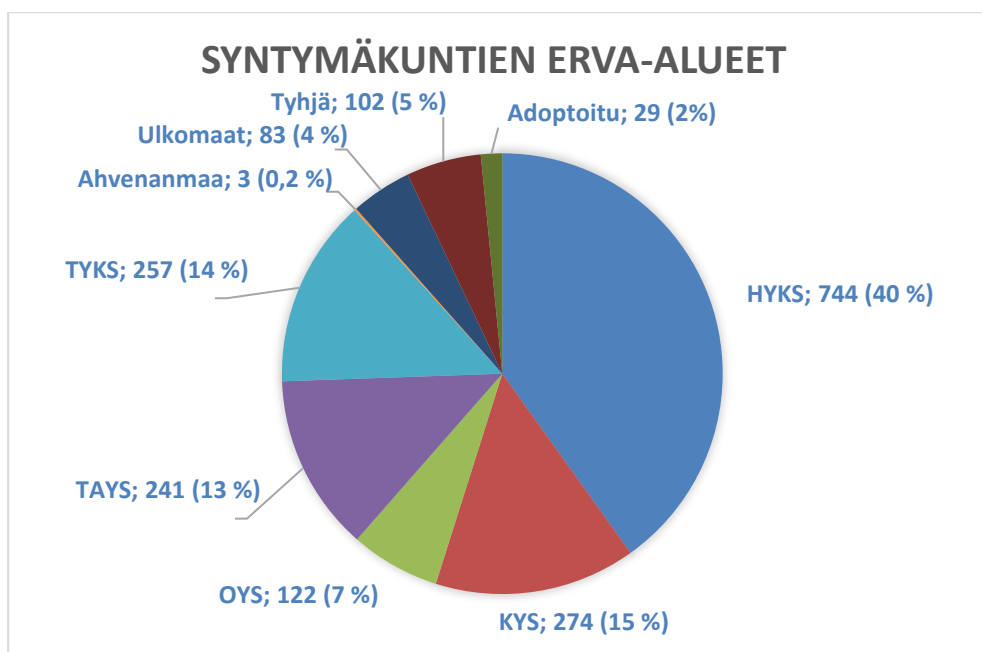
Taulukko 2 Sairaanhoitopiirien jako erva-alueisiin (Kuntaliitto 2020)

5 Tulokset

Aineiston potilaista 744 (40 %) on syntynyt Helsingin yliopistollisen keskussairaalan erva-alueella. Kuopion yliopistollisen keskussairaalan erva-alueella on syntynyt seuraavaksi eniten huuli- tai suulakihalkiolapsia (274, 15 %). Turun yliopistollisen keskussairaalan erva-alueella on syntynyt 257 (14 %) ja Tampereen yliopistollisen keskussairaalan erva-alueella on syntynyt 241 (13 %) lasta, jolla on huuli- tai suulakihalkio. Oulun yliopistollisen keskussairaalan erva-alueella on syntynyt 122 (7 %) huuli- ja suulakihalkiolasta. Aineistossa ulkomailla syntyneitä halkiopotilaita on 83 (4 %). 102 (5 %) potilaan syntymäkunta ei ole tiedossa. (Taulukko 3)

	HYKS	KYS	OYS	TAYS	TYKS	Ahvenanmaa	Ulkomaat	Tyhjä	Adoptoitu	Yht.
Q35.1	318	126	44	78	98	2	21	28	3	718
Q35.3	77	28	14	21	26	0	3	10	0	179
Q36.0	6	5	3	3	5	0	0	2	0	24
Q36.9	109	35	15	35	49	1	14	19	7	284
Q37.0	71	22	11	30	21	0	16	14	6	191
Q37.1	163	58	35	74	58	0	29	29	13	459
Yht.	744	274	122	241	257	3	83	102	29	1855
	(40 %)	(15 %)	(7 %)	(13 %)	(14 %)	(0,2 %)	(4 %)	(5 %)	(2 %)	

Taulukko 3 Syntymäkunnat erva-alueittain

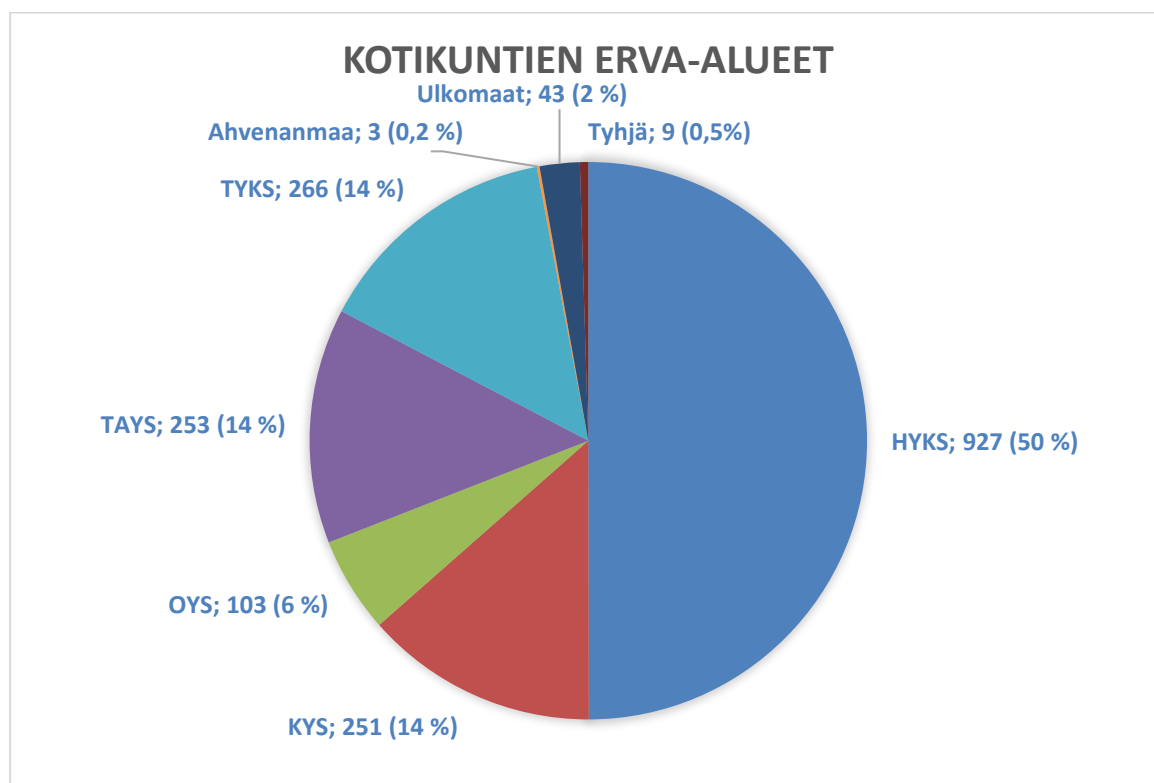


Kaavio 2 Syntymäkuntien erva-alueet

Eniten huuli- ja suulakihalkiopotilaita (927, 50 %) asuu Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirin erva-alueella. Turun yliopistollisen sairaalan erva-alueella asuu 266 (14 %), Tampereen yliopistollisen keskussairaalan erva-alueella asuu 253 (14 %) ja Kuopion yliopistollisen keskussairaalan alueella asuu 251 (14 %) halkiopotilasta. Oulun yliopistollisen sairaalan erva-alueella asuu 103 (6 %) halkiopotilasta. 43 (2 %) aineiston potilasta asuu ulkomailla ja 9 (0,5 %) henkilön kotikunta ei ole tiedossa. (Taulukko 4)

	HYKS	KYS	OYS	TAYS	TYKS	Ahvenanmaa	Ulkomaat	Tyhjä	Yht.
Q35.1	357	117	41	84	106	2	10	1	718
Q35.3	89	25	13	25	25	0	1	1	179
Q36.0	7	6	3	3	5	0	0	0	24
Q36.9	132	32	15	42	52	1	10	0	284
Q37.0	107	17	10	28	20	0	6	3	191
Q37.1	235	54	21	71	58	0	16	4	459
Yht.	927 (50 %)	251 (14 %)	103 (6 %)	253 (14 %)	266 (14 %)	3 (0,2 %)	43 (2 %)	9 (0,5 %)	1855

Taulukko 4 Kotikunnat erva-alueittain



Kaavio 3 Kotikuntien erva-alueet

Tutkimusaineiston potilaista 29 (2 %) on adoptoitu ulkomailta. 16 (55 %) ulkomailta adoptoiduista halkiolapsista on adoptoitu Kiinasta. Kiinan isäksi halkiolapsia on adoptoitu Intiasta (5, 17 %), Thaimaasta (3, 10 %), Venäjältä (1, 3 %), Filippiineiltä (1, 7 %), Iranista (1, 3 %) ja Vietnamista (1, 3 %). Yleisin adoptiolasten halkiodiagnoosi tässä aineistossa on Q37.1 toispuolinen huuli-suulakihalkio (13, 45 %) (Taulukko 5)

Diagnoosi	Kiina	Intia	Venäjä	Thaimaa	Filippiinit	Iran	Vietnam	Yht.
Q35.1	1	1	1	-	-	-	-	3 (10 %)
Q35.3	-	-	-	-	-	-	-	0 (0 %)
Q36.0	-	-	-	-	-	-	-	0 (0 %)
Q36.9	2	2	-	1	-	1	1	7 (24 %)
Q37.0	4	-	-	2	-	-	-	6 (20 %)
Q37.1	9	2	-	-	2	-	-	13 (45 %)
Yht.	16 (55 %)	5 (17 %)	1 (3 %)	3 (10 %)	2 (7 %)	1 (3 %)	1 (3 %)	29

Taulukko 4 Ulkomailta adoptoidut

6 Pohdinta

Suomessa väestö painottuu Etelä- ja Länsi-Suomeen (Tilastokeskus 2021). Tämä on havaittavissa myös huuli- ja suulakihalkioiden osalta. Helsingin, Turun ja Tampereen yliopistollisten keskussairaaloitten erva-alueilla syntyy ja asuu enemmän huuli- ja suulakihalkiopotilaita kuin Oulun ja Kuopion yliopistollisten keskussairaaloitten erva-alueilla.

Vuoden 2019 tilaston mukaan Suomessa syntyy määrällisesti eniten lapsia Uudellamaalla (Suomen virallinen tilasto 2019). Tutkimusaineiston mukaan eniten halkiolapsia on syntynyt Helsingin yliopistollisen keskussairaalan erva-alueella. Helsingin yliopistollisen keskussairaalan alueeseen kuuluu 51 kuntaa ja alueella asuu yli 2 miljoonaa asukasta (Kuntaliitto 2020).

Tutkimusaineistossa Tampereen, Turun ja Kuopion yliopistollisten keskussairaaloitten alueilla asuun määrällisesti lähes saman verran halkiopotilaita. Tampereen yliopistollisen keskussairaalan erva-alueeseen kuuluu 52 kuntaa ja alueella asuu noin 900 000 asukasta. Turun yliopistollisen keskussairaalan erva-alueeseen kuuluu 58 kuntaa ja alueella asuu noin 870 000 asukasta. Kuopion yliopistollisen keskussairaalan erva-alueeseen kuuluu 65 kuntaa ja alueella asuu noin 805 000 asukasta. (Kuntaliitto 2020.)

Tutkimusaineistossa Oulun yliopistollisen keskussairaalan ja Ahvenanmaan erva-alueilla asuu vähiten halkiopotilaita. Oulun yliopistollisen keskussairaalan erva-alueeseen kuuluu 68 kuntaa ja alueella asuu noin 739 000 asukasta. Ahvenanmaalla on 16 kuntaa ja noin 30 000 asukasta. (Kuntaliitto 2020.)

Vuoden 2020 tilaston mukaan (Suomen virallinen tilasto 2020) ulkomailla syntyneistä adoptiolapsista yleisin synnyinmaa oli Thaimaa. Myös edellisinä vuosina Thaimaa on ollut yleisin adoptiomaita. Thaimaan jälkeen yleisimmät adoptiolasten synnyinmaat ovat Venäjä ja Filippiinit. (Suomen virallinen tilasto 2020.) Tutkimusaineistossa adoptiolasten yleisin synnyinmaa on Kiina. Aineiston potilaista kolme on adoptoitu Thaimaasta. Ero tilaston ja tutkimuksen välillä voi johtua tutkimusaineiston suuresta ikähaitarista.

Väitöskirjassaan Lilius (1992) mainitsee muuttoliikkeen Suomen sisällä olleen jo vuosikymmeniä maalta kaupunkeihin ja Eteläiseen Suomeen. Samanlainen ilmiö on havaittavissa tässäkin tutkimusaineistossa, kun verrataan taulukoita 3 ja 4 keskenään. Kuopion ja Oulun yliopistollisen keskussairaalan erva-alueilla on havaittavissa muuttotappiota, kun taas Helsingin, Turun ja Tampereen yliopistollisten keskussairaaloitten alueella on havaittavissa muuttovoittoa.

Jos halutaan luotettavasti verrata halkioiden esiintyvyyttä eri alueiden välillä toisiinsa, tarvitaan tarkat tiedot kunkin erva-alueen syntyvyydestä. Eri alueiden syntyvyyden avulla laskettujen huuli- ja suulakihalkioiden suhteelliset määrät ovat paremmin vertailukelpoisia keskenään.

Tutkimuksen vahvuutena on laaja potilasaineisto (1855 potilasta). Toisaalta diagnoosilla molemminpuolinen huulihalkio (Q36.0) potilasmäärä on pieni, vain 24 potilasta. Alueellisesti on myös suuria eroja potilasmäärissä. Aineistossa Ahvenanmaalla syntyneitä on vain 3 potilasta kun taas Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiriin erva-alueelta on yhteensä 744 potilasta.

7 Johtopäätökset

Tutkimusaineistossa naispuolisilla esiintyy enemmän kovan suulaen halkioita (Q35.1) kuin miespuolisilla. Samoin pehmeän suulaen halkioita (Q35.3) ja molemminpuolista huulihalkiota (Q36.0) esiintyy enemmän naispuolisilla. Miespuolisilla toispuolinen huulen halkio (Q36.9) sekä huuli- ja suulakihalkiot (Q37.0 ja Q37.1) ovat yleisempiä.

Helsingin yliopistollisen keskussairaalan erva-alueella on tutkimusaineiston perusteella syntynyt eniten (744, 40 %) halkiolapsia. Erva-alueista Ahvenanmaalla (3, 0,2 %) ja Oulun yliopistollisen keskussairaalan erva-alueella (122, 7 %) on syntynyt vähiten. Kuopion (274), Turun (257) ja Tampereen (241) yliopistollisten keskussairaaloitten erva-alueilla halkiolapsia on syntynyt lähes saman verran.

Tutkimusaineiston yleisin diagnoosi on suulakihalkio (Q35.1, 718 potilasta). Suulakihalkio on yleisin diagnoosi kaikilla erva-alueilla. Tampereen ja Oulun yliopistollisen keskussairaalan erva-alueilla syntyneistä diagnoosin Q37.1 (toispuolinen huuli-suulakihalkio) prosenttiosuus on hieman isompi muihin erva-alueisiin verrattuna. Muihin erva-alueisiin verrattuna Tampereen ja Oulun yliopistollisen keskussairaalan erva-alueilla suulakihalkioiden prosentuaalinen määrä on hieman pienempi muihin erva-alueisiin verrattuna.

Muiden diagnoosien prosentuaaliset osuudet ovat lähes samat kaikilla erva-alueilla lukuun ottamatta Ahvenanmaata. Ahvenanmaalla syntyneistä kolmesta halkiopotilaasta kahdella on diagnosoitu suulakihalkio ja yhdellä toispuolinen huulen halkio. Harvinaisin diagnoosi tutkimusaineistossa on molemminpuolinen huulihalkio Q36.0 (24 potilasta).

Tutkimusaineisto potilaista ulkomailla syntyneistä (ulkomailla syntyneet ja ulkomailta adoptoidut yhteenlaskettuna) yleisin diagnoosi on toispuolinen huuli-suulakihalkio Q37.1 (42, 38 %). 24:llä (21 %) diagnoosina on Q35.1 suulakihalkio, 22:lla (20 %) diagnoosina on Q37.0 molemminpuolinen huuli-suulakihalkio ja 19 potilaan diagnoosi on Q36.9 toispuolinen huulihalkio. Pehmeän suulaen halkio on 3:lla (3 %) ulkomailla syntyneen potilaan diagnoosi. Ulkomailla syntyneistä tutkimusaineiston potilaista yhdelläkään ei ole diagnosoitu Q36.0 molemminpuolinen huulihalkio.

Helsingin yliopistollisen keskussairaalan erva-alueelle on muutettu eniten, kun vertaillaan taulukkoa 3 ja 4. Tampereen ja Turun yliopistollisten keskussairaaloitten erva-alueilla on havaittavissa muuttovoittoa. Muuttotappiota on havaittavissa Kuopion ja Oulun yliopistollisten keskussairaaloitten erva-alueilla. Ahvenanmaalla halkiopotilaiden määrä on pysynyt samana.

Potilaiden kotikunta on rekisteröity useammin kuin syntymäkunta. Syntymäkunta ei ollut tiedossa 102 potilaan kohdalla, kun taas kotikunta jäi epäselväksi vain 9 potilaan kohdalla.

Lähteet

Aljerian A, Gilardino MS 2019: Treacher Collins Syndrome. *Clin Plast Surg.* 46(2):197-205.

Beaty TH, Marazita ML, Leslie EJ 2016: Genetic factors influencing risk to orofacial clefts: today's challenges and tomorrow's opportunities. *F1000Res.* 30;5:2800.

Burg ML, Chai Y, Yao CA, Magee W 3rd, Figueiredo JC 2016: Epidemiology, Etiology, and Treatment of Isolated Cleft Palate. *Front Physiol.* 1;7:67.

Calzolari E, Bianchi F, Rubini M, Ritvanen A, Neville AJ; EUROCAT Working Group 2004: Epidemiology of cleft palate in Europe: implications for genetic research. *Cleft Palate Craniofac J.* 41(3):244-9.

Calzolari E, Pierini A, Astolfi G, Bianchi F, Neville AJ, Rivieri F 2007: 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.* 143A(6):528-37.

Hukki J & Rautio J 1998: Halkion monet muodot. Kirjassa: Hukki J, Kalland M, Haapanen M-L & Heliövaara A. Avoin hymy, Halkiolapsen hoito vauvasta aikuisikään. S 38–44. Edita Ab, Helsinki

Leslie EJ, Marazita ML 2013: Genetics of cleft lip and cleft palate. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 163C(4):246-58.

Lilius P 1992: Epidemiology of cleft lip and palate in Finland 1975-1985. Väitöskirja, Helsingin yliopisto

Kere J 1998: Onko halkio perinnöllinen poikkeama vai luonnonoikku. Kirjassa: Hukki J, Kalland M, Haapanen M-L & Heliövaara A. Avoin hymy, Halkiolapsen hoito vauvasta aikuisikään. S. 22–34. Edita Ab, Helsinki

Kuntaliitto 2020: Sairaanhoidon erityisvastuualueet ja sairaanhoitopiirit 2020, väestö 31.12.2018 [Verkkosivu] [Viitattu 6.4.2022] Saatavissa: https://www.kuntaliitto.fi/sites/default/files/media/file/Kartta_Ervat_Sairaanhoitopiirit2020_0.pdf

Marcusson A, Akerlind I, Paulin G 2001: Quality of life in adults with repaired complete cleft lip and palate. *Cleft Palate Craniofac J.* 38(4):379-85.

Mossey PA, Little J, Munger RG, Dixon MJ, Shaw WC 2009: Cleft lip and palate. *Lancet*. 374(9703):1773-85.

Murray JC 2002: Gene/environment causes of cleft lip and/or palate. *Clin Genet*. 61(4):248-56.

Orphanet 2021: Van der Woude syndrome [Verkkosivu] [Viitattu 6.4.2022] Saatavissa:

[https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=967&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=Van-der-Woude-syndrome&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Disease\(s\)/group%20of%20diseases=Van-der-Woude-syndrome&title=Van%20der%20Woude%20syndrome&search=Disease_Search_Simple](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=967&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=Van-der-Woude-syndrome&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Disease(s)/group%20of%20diseases=Van-der-Woude-syndrome&title=Van%20der%20Woude%20syndrome&search=Disease_Search_Simple)

Pettay M 1998: Korvaongelmat ja niiden hoito. Kirjassa: Hukki J, Kalland M, Haapanen M-L & Heliövaara A. Avoin hymy, Halkiolapsen hoito vauvasta aikuisikään. S.76–83. Edita Ab, Helsinki

Pitkänen V 2022: Surgical treatment of patients with cleft palate to achieve velopharyngeal competence. Väitöskirja, Helsingin yliopisto

Rahimov F, Nieminen P, Juuri E, Nikopensius T, Karjalainen J, Kurki M, Palotie A, FinnGen, Heliövaara A, Paraiso K, Visel A, Fakhouri W, Schutte B, Cornell R, Rice D 2021: High incidence and regional distribution of cleft palate in Finns are associated with a functional variant in an IRF6 enhancer. Julkaisematon tutkimus

Ranta R 1986: A review of tooth formation in children with cleft lip/palate. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 90(1):11-8

Rautio J, Somer M, Pettay M, Klockars T, Elfving-Little U, Hölttä E ja Heliövaara A 2010: Huuli- ja suulakihalkioiden hoidon suuntaviivoja. *Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim* 126(11):1286-94

Ritvanen A 1998: Halkioiden esiintyvyys. Kirjassa: Hukki J, Kalland M, Haapanen M-L & Heliövaara A. Avoin hymy, halkiolapsen hoito vauvasta aikuisikään. S 45–51. Edita Ab, Helsinki

Ritvanen A, Sirkiä S 2013: Tilastoraportti: Epämuodostumat 1993–2010. Terveystieteiden tutkimuslaitos. [Viitattu 6.4.2022] Saatavissa: <http://urn.fi/URN:NBN:fi-fe201301151612>

Setó-Salvia N, Stanier P 2014: Genetics of cleft lip and/or cleft palate: association with other common anomalies. *Eur J Med Genet.* 57(8):381-93.

Somer M 1998: Halkio ei aina tule yksin. Kirjassa: Hukki J, Kalland M, Haapanen M-L & Heliövaara A. Avoin hymy, Halkiolapsen hoito vauvasta aikuisikään. S 194–196. Edita Ab, Helsinki

Suomen virallinen tilasto (SVT): Syntyneet [verkkójulkaisu].

ISSN=1798-2391. 2019. Helsinki: Tilastokeskus [viitattu: 6.4.2022].

Saantitapa: http://www.stat.fi/til/synt/2019/synt_2019_2020-04-24_tie_001_fi.html

Suomen virallinen tilasto (SVT): Adoptiot [verkkójulkaisu].

ISSN=1797-7363. 2020. Helsinki: Tilastokeskus [viitattu: 6.4.2022].

Saantitapa: http://www.stat.fi/til/adopt/2020/adopt_2020_2021-08-31_tie_001_fi.html

Tilastokeskus 2021: Etusivu > Tuotteet ja palvelut > Suomi lukuina > Väestö > Väestötietoja maakunnittain [Verkkosivu] [viitattu: 6.4.2022] Saatavissa:

https://www.tilastokeskus.fi/tup/suoluk/suoluk_vaesto.html#V%C3%A4est%C3%B6tietoja%20maakunnittain

Thesleff I 2001: Pään ja kasvojen kehityshäiriöt. Lääketieteellinen aikakausikirja *Duodecim* 117(17):1707-1713.

Thesleff I 2015: Kasvojen kehitys. Kirjassa: Sariola H, Frilander M, Heino T, Jernvall J, Partanen J, Sainio K, Salminen M, Thesleff I, Wartiovaara K *Kehitysbiologia*. Duodecim, Helsinki

Wahl SE, Kennedy AE, Wyatt BH, Moore AD, Pridgen DE, Cherry AM, Mavila CB, Dickinson AJ 2015: The role of folate metabolism in orofacial development and clefting. *Dev Biol.* 1;405(1):108-22.

Wong FK, Hagg U 2004: An update on the aetiology of orofacial clefts. *Hong Kong Med J.* 10(5):331-6.

Worley ML, Patel KG, Kilpatrick LA 2018: Cleft Lip and Palate. *Clin Perinatol.* 45(4):661-678.

Yonehara Y, Nakatsuka T, Ichioka S, Sasaki N, Kobayashi T 2002: CATCH 22 Syndrome. *J Craniofac Surg.* 13(5):623-6.

Kuvat

Kuva 1: Kuva on Tuuli Tukiaisen piirtämä ja lähteenä kuvan piirtämiseen on käytetty kirjaa ”Avoin hymy, Halkiolapsen hoito vauvasta aikuisikään” (Hukki J, Kalland M, Haapanen M-L & Heliövaara A. Edita Ab, Helsinki)

Kuva 2: Kuntaliitto 2020: Sairaanhoidon erityisvastualueet ja sairaanhoitopiirit (2020), väestö 31.12.2018 [Verkkosivu] [Viitattu 6.4.2022] Saatavissa:

https://www.kuntaliitto.fi/sites/default/files/media/file/Kartta_Ervat_Sairaanhoitopiirit2020_0.pdf