

YARIK DUDAK-YARIK DAMAK VE GENETİK

Dr. Kamil Tanyeri (x)

Ö Z E T :

*Yarık dudak ve yarık damak ilgili literatür gözden geçirildi.
Konu sıklık, genetik ve genetik danışma yönünden tartışıldı.*

G İ R İ Ş

Yarık damak ve yarık dudak konjenital bir anomali şeklidir. İntrauterin devrede ilk 5 haftada tamamlanması gereken ektodermal oluklar arasındaki maksillar çıkıntıyı yapan mezodermdeki penetrasyon bozukluğu yarık dudağa, ilk 10-12 haftalarda tamamlanması gereken farenk sin lateral duvarlarında raf tarzındaki

iki çıkıntının nazal semptomla birleşmemesi yarık damağa sebep olur. Yarık dudak ve yarık damak ayrı ayrı tek başlarına veya bir arada beraber bulunabilir. Vakaların % 16 sını yalnız yarık dudak, % 32 sini yalnız yarık damak, % 52 sini de birarada yarık dudak ve yarık damak teşkil eder (1). (Tablo 1), Resim (1-2).

Tablo 1- Yarık Dudak-Yarık Damak Sınıflandırılması

| | |
|---|--|
| Gurup I. Prealveoler yarıklar (Yalnız yarık dudak).....% | 16 |
| a) Unilateral | İnköplet Köplet |
| b) Median | İnköplet (Rudimenter premaksilla) Köplet (Premaksillanın yokluğu) |
| c) Bilateral | İnköplet Köplet Miks |
| Gurup II. Postalveoler yarıklar (Yalnız yarık damak) | % 32 |
| | İnköplet Köplet Submukus |
| Gurup III. Alveoler yarıklar (Dudak ve damak yarığı birlikte) | % 52 |
| a) Unilateral | |
| b) Median | |
| c) Bilateral | |

(x) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğı Profesörü.



Resim 1.2- Yarık Dudak ve Yarık Damaklı Bir Vaka (H.K. Prot. 19956/19951, 1976)

Fakültemiz Kulak Boğaz Burun Hastalıkları Kliniğine 1970-1976 tarihleri arasında başvuran 115 560 hastadan 64 ünde (1/1143) yarık dudak-yarık damak tesbit edilmiştir. Bunlardan 54 ünde (% 84,4) yalnız yarık dudak 5 inde (% 7,8) yalnız yarık damak 5 inde de (% 78) yarık dudak ve yarık damak birlikte idi, yaşları 3 ay ile 23 yıl arasında değişiyordu. 59 yarık dudaktan 51 inde anomali tek taraflı, 6 sında iki taraflı, 2 sinde orta hatta idi (2).

Literatürde vakaların büyük bir kısmını (% 52) yarık dudakla beraber yarık damak teşkil ederken bu oranın Erzurum ve çevresinde % 7,8 e kadar düşmesinde vakalarda ortaya çıkan beslenme güçlükleri ve beslenme bozukluklarına bağlı yüksek mortalitenin de etkisi olsa gerektir.

Diğer konjenital anomalilerde olduğu gibi yarık dudak ve yarık damağın teşekkülünde çevresel (ekstrinsek) ve genetik (intrinsek) faktörlerin rolü vardır. Hamilelik devresinde verilen değişik ilâçların yarık damak husula getirebil-

dikleri deneysel olarak gösterilmiştir (3). Fizyolojik, emosyonel ve travmatik streslerin etkileri üzerinde durulmuş (4), hamileliğin ilk üç ayında kullanılan B₆ vitamini ve folik asidin önleyici etkisi bulunduğu bildirilmiştir (5). Fakat yarık dudakların %27 sinde, yarık damakların % 19 unda, yarık dudak ve yarık damağın beraber bulunduğu vakaların %41 inde aile hikâyesi mevcuttur (6). Mono zigot ikizlerin %40 ında, dizigot ikizlerin ise % 5 inde yarık damak rapor edilmiştir (7).

Yarık damak ve yarık dudak bazı ailelerde % 15-20 daha sık olarak görülmekle beraber genetik geçiş şekli açıklıkla bilinmemektedir (8). Bazı araştırmacılar otozomal resessif geçiş üzerinde durmaktadırlar(9). Yarık damağın yarık damakla beraber olsun veya olmasın erkeklerde daha çok görüldüğü, heterozigotlarda homozigotlara göre daha azda belirtti verdiği ileri sürülmüştür. İzole yarık damak apayrı bir genle geçmektedir ve otozomal dominant geçişlidir. penentransı tam değildir, kızlarda daha sık görülür.

Yarık dudak (yarık damakla beraber veya yalnız başına) dünyanın muhtelif bölgelerinde 1/100-1/1200 ara-

sında değişmek üzere ortalama 1000 doğumda 1 görülmektedir (1) (Tablo 2).

Tablo 2- Muhtelif Memleketlerde Yarık Dudak-Yarık Damak Sıklığı

| Yıl | Memleket | Araştırmacı | Sıklık |
|------|------------|-------------------|---------|
| 1949 | Kanada | Nixon | I: 943 |
| 1950 | A.B.D. | Ivy | I: 742 |
| 1960 | Avusturya | Rank ve Thomson | I: 600 |
| 1961 | A.B.D. | Sesgin ve Stark | I: 1289 |
| 1961 | Finlandiya | Gylling ve Soivio | I: 543 |

Bununla beraber anne yaşının bu oran üzerinde etkisi vardır. Örneğin 23 yaşın altındaki annelerin çocukları arasında % 0,37 olarak görüldüğü halde, 37 yaşın üzerindeki annelerin çocukları arasında % 1.41 olarak görülmektedir (10,11). Baba yaşının da rolü vardır (12). Yarık dudakların % 25 i iki taraflıdır. Eğer tek taraflı ise % 30 u sağ tarafta, % 70 i sol tarafta bulunur. Erkeklerde 2 kat daha fazladır. İki taraflı yarık dudakların % 85 i, tek taraflı dudakların % 70 i yarık damakla beraberdir (8,13).

Yarık damak (yarık dudakla beraber veya değil) genellikle hastanın akrabaları arasında genel popülasyondakinden daha sıktır. Eğer anne-baba veya çocuklardan birinde yarık dudak (yarık damakla beraber veya değil) mevcutsa doğacak çocuklar için risk % 5 dir. Eğer hem anne-baba, hemde çocuk hasta ise risk % 15 kadardır (13,14).

Her ikisi de yarık dudaklı (yarık damakla beraber veya değil) çiftlerin çocuklarındaki durum hakkında kesin bilgilerimiz yoktur. Mahdut sayıdaki vakalardan edinilen kanı, riskin % 50

civarında olduğudur. Fakat konuya açıklık getirmek üzere daha geniş çalışmalarına ihtiyaç vardır (15).

İzole yarık damak daha nadirdir, beyaz ırkta 2500 doğumda bir görülür (13) Yarık dudağın aksine (yarık damakla beraber veya değil) kadınlarda daha sık görülür. Doğum sayısı ve anne yaşı ile ilgisi yoktur (11). Beraber bulunun diğer konjenital anomaliler bu gibi çocuklarda genellikle normal popülasyondakinden 30 kere daha sıktır (16). Yarık damaklı bir çocuğun anne-babası normal ise doğacak çocuklar için risk % 2 kadardır. Eğer anne-babadan biri yarık damaklı ise yeni doğacaklar için risk % 7, eğer anne-babanın ikisi de yarık damaklı iseler risk % 15 tir (13,14) (Tablo 3).

Eğer eşlerden birisi izole yarık damaklı, diğeri yarık dudaklı (yarık damakla beraber veya değil) ise doğacak çocuklarda riskin ne kadar olduğu bilinmemektedir.

Yarık dudak (yarık damakla beraber veya değil) vakalarının % 10-25 inde diğer bazı konjenital anomalilerle beraber bulunur (14,17) (Tablo 4).

Tablo 3- Akrabalar Arasında Sıklık

| Hasta Anne-Baba | Hasta Çocuk | Hasta Akraba | Çocuk İçin Risk | |
|-----------------|-------------|--------------|----------------------------|----------------------|
| | | | Yarık Dudak Yarık Damak | İzole Yarık Damak |
| Yok | Yok | Yok | 0.1 | 0.04 |
| Yok | 1 | Yok | 4.0 | 2.0 |
| Yok | 1 | 1 | 4.0 | 7.0 |
| Yok | 2 | — | 9.0 | 1.0 |
| 1 | Yok | — | 4.0 | 6.0 |
| 1 | 1 | — | 17.0 | 15.0 |

Tablo 4- Yarık Dudak (Yarık Damakla Beraber veya Değil) Bulunabilen Sendromlar

A- SIKLIKLA :

- 1- Vander Woude Sendromu (Alt dudak fistülü-yarık dudak)
- 2- Mohr sendromu
- 3- Oral-fasiyel-dijital sendrom
- 4- Popliteal web sendromu
- 5- 13 trizomi sendromu
- 6- 4. Nolu kromozom kısa kolu delesyon (No. 4 Short arm deletion sendromu)
- 7- Yarık dudak ve veya yarık damak
- 8- Yarık dudak-damak, anoftalmia (mikroftamia) ve polidaktili sendromu
- 9- Larsen sendromu
- 10- Robin sendromu

B - BAZAN :

- 1- Kedi ağlaması sendromu
- 2- Goldenhar sendromu
- 3- Okuloden todijital sendrom
- 4- Waardenburg sendromu
- 5- 18 trizomi sendromu
- 6- Akrosefalosindaktili (Apert sendromu)
- 7- Aglossia-adaktili sendromu
- 8- Artromiodisplazia Konjenital sendromu
- 9- Siklopi, sebosefali ve arinensefali sendromu
- 10- Hipertelorizm (Greig sendromu)
- 11- Kleidokranial dizostozis
- 12- Glossoplatin ankiroz, mikroglossia, hipodonti ve ekstremite anomalileri sendromu
- 13- Klippel-Feil sendromu
- 14- Mandibulofasiyal dizostozis (Treacher Collin Sendromu)
- 15- Marfan sendromu
- 16- Mikrognatia, polidaktili ve genital anomaliler (Ullrich-Feichtiger sendromu)
- 17- Orodijitofasiyal sendrom
- 18- Tuberos sklerozis

Yarık dudaklı veya yarık damaklı vakaların % 10 unda mental gerilik, % 10 unda konjenital kalp hastalığı (18), % 3 ünde el ve ayak parmakları anomalileri beraber bulunur. Bu gibi çocukların akrabaları arasında konjenital anomalilere normaldekinden 4 kat daha sıklıkla rastlanır (19). Beder ve ark. yarık damakların % 25 inin yarık dudak ve yarık damakların % 12 sinin ve yarık dudakların % 7 sinin diğer

anomalilerle beraber olduğunu rapor etmiştir (8).

Benzer bir çalışmada da yarık dudak veya yarık damaklılarda beraber bulunan 127 konjenital anomaliden % 36 sinin kemik ve eklemlerle, % 22 sinin sinir sistemi ile, % 10 nunun urogenital sistemle, % 5 nin sindirim sistemi ile, % 3 ünün dolaşım sistemi ile % 23 ünün ise diğer sistemlerle ilgili olduğu bildirilmiştir (10).

S U M M A R Y

CLEFT LIP-PALATE-GENETICS AND GENETIC COUNSELLING

The incidence, genetics and genetic counselling in cleft lip and palate were

discussed in the light of the related literature.

K A Y N A K L A R

1. Mındıkoğlu, A.N.: Konjenital yarık dudak tamiri ve Tennison metodu. Türk Tıp Cemiyeti Mecmuası 2: 75, 1972.
2. Güneri, A.: Dudak ve damak yarıkları, ihtisas tezi, Erzurum 1977.
3. Kalter, H., Warkany, J.: Experimental production of congenital malformation in mammals by metabolic procedures. *Physiol. Rev.*, 39: 69, 1959.
4. Strean, L.P., Peer, L.E. Relations of prenatal factors to congenital malformations. *Plast. Reconstr. Surg.*, 18: 1, 1956.
5. Peer, L.A., Strean, L.P., Ralker, J.G., Bernhard, R.G., Peck, G.C.: Study of 400 pregnancies with birth of cleft lip-palate infants, protective effect of folic acid and vitamin B6 therapy. *Plastic Reconst. Surg.*, 22: 442, 1958.
6. Rubin, A.: *Hündbook of congenital malformations*, Philadelphia and London, W.B. Saunders Company 1967, p. 115.
7. Metrakos, J.D. ve ark.: Clefts of lip and palante in twins, including a discordant pair whose monozygosity was confirmed by skin transplants *Plast. Reconstruct. Surgr.*, 22: 109, 1958.
8. Beder, O.E. ve ark.: Factors associated with congenital cleft lip and cleft palate in the Pasific Northwest *Oral Suurg.*, 9: 1267, 1956.

9. Mather, K., Philip, U.: The inheritance of hare lip and cleft palate in man. *Ann. Eugenics*, 10: 403, 1940.
10. Loretz, W., ve ark. Cleft lip and cleft palate births in California. *Am. J. Pub. Health*, 51: 873, 1961.
11. MacMahon, B., McKeown, T.: The incidence of harelip and cleft palate related to birth rank and maternal age. *Am. J. Human Genet.*, 5: 176, 1953.
12. Fraser, G.R., Calnan, J.S.: Cleft lip and palate: Seasonal incidence, birth weight, rank, sex, site, associated malformations and parental age: a statistical survey. *Arch. Dis. Childhood*, 36: 420, 1961.
13. Fraser, G.R. ve ark.: Experimental production of congenital cleft palate: Genetic and environmental factors. *Pediatrics*, 19: 782, 1957.
14. Gorlin, R.J., Pindborg, J.J.: Syndromes of the head and neck. New York, McGraw-Hill Book Company, 1964.
15. Cunningham, B.: Inheritance of hare lip. *J. Hered.*, 15: 370, 1924.
16. Curtis, E.J.: Genaetical and environmental factors in the etiology of cleft lip and cleft palate. *Canad. Dent. A.J.*, 23: 576, 1957.
17. Smith, D.W.: Wecognizable patterns of human malformation, Philadelphia, W.B. Saunders Compay, 1970.
18. Caramelli, Z., Weginato, L.E.: The role of the association between congenital heart disease and cleft lip and palate in surgical mortality. *Brit. J. Plast. Surg.*, 12: 76, 1959.
19. Stiegler, E.J., Berry, M.F.: A new look at the atiology of cleft palate, based on a study of 164 family histories. *Plast. Reconstruct. Surg.*, 21: 52, 1958.