

1229 Yarık dudak ve damak hastasında görülen ek malformasyon ve sendromlar

Gökhan Tunçbilek¹, Figen Özgür², Sevim Balcı³

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Öğretim Görevlisi, ²Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Profesörü, ³Pediyatri Profesörü

SUMMARY: Tunçbilek G, Özgür F, Balcı S. (Departments of Plastic and Reconstructive Surgery, and Pediatrics, Hacettepe University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey). Additional malformations and syndromes in 1220 cleft lip and palate patients. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2004; 47: 172-176.

Cleft lip and palate is one of the common congenital anomalies of the head and neck. The number of additional malformations and known syndromes associated with cleft lip and palate have increased over the last decades. The main goal of this study was to classify and investigate the incidence of the additional malformations and syndromes associated with cleft lip and palate patients treated in our institution. One hundred and fifty one (12.2%) of 1229 patients with cleft lip and palate had 206 additional malformations (some cases had more than one malformation). The most common malformations were extracranial skeletal system malformations (23.3%). Fifty-five (4.4%) of 1229 patients were syndromic, with Pierre-Robin sequence (15 patients) the most common group. Parents need precise information regarding the prognosis and recurrence risk of the condition in addition to assistance with treatment of the cleft.

Key words: cleft lip and palate, malformation, syndrome.

ÖZET: Dudak ve damak yarıkları, baş-boyun bölgesinin sık görülen konjenital malformasyonlar arasındadır. Dudak ve damak yarıklarına eşlik eden malformasyonlarla ve dudak-damak yarıklarının dahil olduğu tanınabilen sendromların sayısı ve oranı yıllar içinde artış göstermiştir. Bu çalışmada, bölümümüzde tedavi edilen yarık dudak ve damak hastalarında görülen ek malformasyonların ve sendromların oranlarının saptanması, sınıflamalarının yapılması planlandı. Çalışmaya alınan 1229 hastanın 151'inde (%12.2) izlem veya tedavi gerektiren toplam 206 ek malformasyon (bazı hastalarda birden fazla) olduğu saptandı. Ek malformasyonlar etkilenen organ sistemlerine göre incelendiğinde ekstrakranial iskelet sistemi malformasyonlarının (%23.3) en sık görülen gruptu. İncelenen 1229 hastanın 55'inin (%4.4) de sendromik olduğu saptandı. Sendromik hastalar içinde, Pierre-Robin sekansı (n: 15) en sık görülen gruptu. Yarık dudak ve damak deformitesinin zamanında ve uygun tedavisi yapılsa bile altta yatan ek problemler ortaya çıkması beklenen ideal sonucu etkileyebilir. Bu nedenle hastaların ayrıntılı muayene sonrası doğru tanısının konması, gerek prognoz gerekse de tekrarlama riskleri hakkında aileyi bilgilendirmek açısından önemlidir.

Anahtar kelimeler: yarık dudak ve damak, malformasyon, sendrom.

Dudak ve damak yarıkları, baş-boyun bölgesinin sık görülen konjenital malformasyonlar arasındadır. Etkilenen hastaların önemli bir kısmında ek bir anomali saptanamazken, eşlik eden konjenital malformasyonlar zaman zaman karşımıza çıkabilmektedir. Hastaların değer-

lendirme aşamalarında genetik ve dismorfolojik incelemenin rolünün artmasına paralel olarak, tespit edilen malformasyonların ve dudak-damak yarıklarının dahil olduğu tanınabilen sendromların sayısı ve oranı da yıllar içinde artış göstermiştir. Günümüzde dudak ve damak

yarıklarının, 300'ü aşkın sendromun içinde yer aldığı gösterilmiştir^{1,2}. Bu sendromların önemli bir kısmı seyrek görülmekte ve dudak-damak yarıkli hastalarda eşlik eden diğer malformasyonlar birçok yayında değişik oranlarda bildirilmektedir. Yarık dudak ve damak hastalarının değerlendirmelerinin ve tedavilerinin eksiksiz olması için hastaların ayrıntılı incelenmeleri şarttır. Bu amaçla yarık dudak ve damak deformitesine ek olarak diğer malformasyonların bulunabileceği akılda tutulmalıdır.

Bu çalışmanın amacı, bölümümüzde tedavi edilen yarık dudak ve damak hastalarında görülen ek malformasyonların ve sendromların oranlarının saptanması, değerlendirilmesi ve sınıflamalarının yapılmasıdır.

Materyal ve Metot

Bölümümüzün ve genetik bölümünün hasta kayıtlarından yarık dudak ve damak nedeniyle izlenen ve tedavi edilen hastalar saptandı. Seyrek görülen yüz yarıkları çalışmaya alınmadı. Saptanan hastaların hastane dosyaları incelendi ve hastaların tanıları, eşlik eden malformasyon ve sendromlar belirlendi. Eşlik eden malformasyonlar temel olarak etkilenen organ sistemine göre sınıflandırıldı. Sendromik hastaların kayıtları genetik bölümündeki dosyaları ile karşılaştırılarak tanıları kesinleştirildi.

Bulgular

Yapılan incelemelerde yarık dudak ve damak nedeni ile tedavi edilmiş ve kayıtları tam olan toplam 1229 hasta saptandı. Bu hastaların 793'ünde (%64.4) ise dudak $\pm$ damak yarığı, 436'sında (%35.6) ise izole damak yarığı olduğu görülmüştür (Tablo I).

Tablo I. Hastaların dudak ve damak yarık tiplerine göre dağılımı

Yarık tipi	n	%
Dudak $\pm$ damak yarığı	793	64.4
İzole dudak yarığı	239	19.4
Dudak + damak yarığı	554	45.0
Damak yarığı	436	35.6
Submuköz damak yarığı	27	2.3
Toplam	1229	

Çalışmaya alınan 1229 hastanın 151'inde (%12.2) izlem veya tedavi gerektiren toplam 206 ek malformasyon olduğu saptandı (Tablo II). İzole damak yarığı olan 436 hastanın 60'ında (%13.7) ve dudak $\pm$ damak yarığı olan 793 hastanın 91'inde (%11.4) ek malformasyon vardı. Bu malformasyonlar etkilenen organ sistemlerine göre incelendiğinde ekstrakranial iskelet sistemi malformasyonlarının en sık görüldüğü saptandı (n: 48) (Tablo III). Bu grubu kraniofasial bölge (n: 30) ve kardiyovasküler sistem malformasyonları (n: 28) izliyordu. Ek malformasyonu olan 151 hastadan 108'inde bir, 28'inde iki, dokuzunda üç ve altısında dört ve daha fazla malformasyon vardı. İzole damak yarığı grubundaki malformasyonlu 60 hastanın 43'ünde tam olmayan, 17'sinde ise tam damak yarığı vardır. Dudak $\pm$ damak yarığı grubundaki 91 malformasyonlu hastanın 62'sinde tek taraflı, 29'unda ise çift taraflı dudak yarığı vardı.

Çalışmaya alınan 1229 hastanın 55'inin (%4.4) sendromik olduğu saptandı (Tablo IV). Sendromik hastaların 32'si (%7.3) izole damak yarıkli hastalarda, 23'ü ise (%2.3) dudak $\pm$ damak yarığı olan hastalarda görüldü (Tablo V). Sendromik 55 hasta incelendiğinde, Pierre-Robin sekansının (n: 15) en sık görülen grup

Tablo II. Hastalardaki eşlik eden malformasyon dudak ve damak yarık tiplerine göre dağılımları

	Yarık dudak $\pm$ damak (n: 793)		İzole yarık damak (n: 436)	
	İzole yarık dudak	Yarık dudak ve damak	Tam	Submuköz
Ek malformasyonu olan hasta sayısı	13	78	59	1
	91 (%11.4)		60 (%13.7)	

Tablo III. Etkilenen sistem ve organlara göre malformasyonların dağılımı

Sistem	Sayı	Sistem	Sayı
<i>Ekstrakranial iskelet sistemi</i> (n: 48)		<i>Göz</i> (n: 9)	
El ve parmaklar	27	Anofthalmi	2
Doğuştan kalça çıkığı	7	Strabismus	2
Ayak anomalileri	7	İris kolobomu	1
Musküler tortikollis	2	Glokom	1
Akondroplazi	1	Limbale dermoid	1
Vertebra skolyozu	1	Göz kapağı deformitesi	1
Spina bifida	1	Mikrooftalmi	1
Konstriktif band	1	<i>Karın ön duvarı</i> (n: 21)	
Radial agenez	1	İnguinal herni	18
<i>Kraniofasial bozukluklar</i> (n: 30)		Umbilikal herni	3
Hipertelorizm	12	<i>Kulak</i> (n: 6)	
Mikrognati	6	Kulak deformitesi	3
Kraniosinostoz	3	"Prominent ear"	3
Ensefalosel	3	<i>Gastrointestinal sistem</i> (n: 5)	
Mikrosefali	2	Anal atrezi	3
Ekzoftalmus	2	Anal stenoz	1
Hemifasial atrofi	1	Konjenital megakolon	1
Fasial paralizi	1	<i>Göğüs</i> (n: 5)	
<i>Kardiovasküler sistem</i> (n: 28)		Pektus ekskavatus	5
Ventriküler septal defekt	12	<i>Vasküler anomaliler</i> (n: 3)	
Pulmoner stenoz	6	Hemanjiom	2
Patent duktus arteriyozus	4	"Port-wine stain"	1
Büyük damarların transpozisyonu	2	<i>Diyafram</i> (n: 2)	
Pulmoner atrezi	1	Diyafram hernisi	1
Aort stenozu	1	Diyafram eventerasyonu	1
Pulmoner hipertansiyon	1	<i>Dudak</i> (n: 2)	
Mitral kapak yetmezliği	1	Mikrosomi	1
<i>Merkezi sinir sistemi</i> (n: 25)		"Double lip"	1
Mental ve motor retardasyon	20	<i>Psikolojik</i> (n: 1)	
Hidrosefali	2	Otizim	1
korpus kallosum agenezi	1	<i>Endokrine sistem</i> (n: 1)	
Meningosel	1	Hipotiroidizm	1
Ataksi-telejelektazi	1	<i>Metabolik bozukluklar</i> (n: 1)	
<i>Ürogenital sistemi</i> (n: 17)		Fenilketonüri	1
Hipospadias	10	<i>Hematolojik bozukluklar</i> (n: 1)	
Ektopik böbrek	2	Hemofili A	1
Multistik böbrek	1	<i>Embriyolojik kalıntılar</i> (n: 1)	
Rektovajinal fistül	1	Tiroglossal kist	1
Mikropenis	1	<i>Toplam</i>	206
Kriptorşidizm	1		
İnmemiş testis	1		

olduğu ve Van der Woude sendromu^{3,4} (n: 7) ile EEC (ektrodaktili, ektodermal displazi, "clefing") sendromunun (n: 4) sık görülen diğer sendromlar olduğu saptandı.

Tartışma

Yarık dudak ve damak baş-boyun bölgesinin sık görülen malformasyonları arasındadır. Etiyolojileri multifaktöryeldir. Irklar arasında çeşitli farklılıklar olmakla beraber beyaz ırkta görülme

insidansının 1000 canlı doğumda bir olduğu kabul edilmektedir⁵. Türkiye'de ise yarık dudak ± damak görülme insidansı binde 0.95, izole yarık damak görülme insidansı ise binde 0.77 olarak bildirilmiştir⁶.

Yarık dudak ve damak anomalisine eşlik eden malformasyonların ve dahil olduğu sendromların sayısı çeşitlilik göstermekle beraber sayısal olarak 1960'lardan bu yana belirgin artış saptanmaktadır. Çeşitli yayınlarda yarık dudak

Tablo IV. Hastalarda saptanan sendromların dudak ve damak yarık tiplerine göre dağılımları

	Yarık dudak ± damak (n: 793)		İzole yarık damak (n: 436)	
	İzole yarık dudak	Yarık dudak ve damak	Tam	Submuköz
Sendromlar	3	20	32	0
	23 (%2.9)		32 (%7.3)	

Tablo V. Hastalarda saptanan sendromların dağılımı

Sendromlar	Sayı
Pierre-Robin sekansı	15
Van der Woude sendromu	7
EEC	
(ektrodaktili, ektodermal displazi, "clefting") sendromu	4
Down sendromu	2
Oro-kranio-dijital sendrom	2
DiGeorge sendromu	2
Wildervank sendromu	2
CHARGE asosiyasyonu	2
Oro-fasio-dijital sendrom tip 1	2
Fascio-kardio-renal sendrom	1
Trisomi 18	1
Cornelia de Lange sendromu	1
Cat-eye sendromu	1
Hay-Wells sendromu	1
Treacher-Collins sendromu	1
Adams-Oliver sendromu	1
Velo-kardio-fasiyal sendrom	1
Turner sendromu	1
Larsen sendromu	1
Apert sendromu	1
Fraser sendromu	1
Gordon sendromu	1
Klippel-Feil sendromu	1
Goldenhaar sendromu	1
Dandy-Walker sendromu	1
Popliteal web sendromu	1
Toplam	55

ve damak anomalisinin birlikte olduğu sendromların görülme insidansları %3 ile 22.4 arasında bildirilmektedir⁷⁻¹¹. 1970'de dudak ve damak yarığının birlikte olduğu 50 adet bilinen sendrom varken, şu anda dudak ve damak yarıklarının, 300'ü aşkın sendromun içinde yer aldığı kabul edilmektedir^{1,2,10}. Dudak ve damak yarıklarına eşlik eden ek malformasyonların görülme insidansları da %1 ile %63.4 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir^{7,12-16}. Bu değişken sonuçların temelinde çalışmaların metodolojik farklılıklar vardır. Hastane veya doğum kayıtları temel alınarak hazırlanan

çalışmalarda düşük oranlar elde edilmekte, buna rağmen kraniofasial cerrahi merkezlerine yönlendirilen hastalarda yapılan çalışmalarda en yüksek değerler bildirilmektedir. Bizim çalışmamızda elde edilen değerler, hastane kayıtlarından faydalanılarak yapılan diğer çalışmalarla uyum göstermektedir.

Yarık dudak ve damak hasta grubuna dahil olan ancak çok az sayıda saptanan bir grup da submuköz yarık damağı olan hastalardır. Submuköz damak yarığı normal popülasyonda en sık görülen ve eşlik eden anomalilerin en sık olduğu yarık damaklı hasta popülasyonudur⁷. Ancak gerek anatomik olarak damak bütünlüğünün tam olması gerekse de bu çocukların konuşma çağına kadar semptom vermemeleri bu grubun gözden kaçmasına neden olmaktadır. Konuşma çağına gelen hastalarda bile hafif bir hipernazalite çoğu zaman gözardı edilmektedir. Bu hastaların da tanı ve tedavi aşamalarına dahil edilmesi ile daha ayrıntılı sonuçları ortaya çıkacaktır.

Hastanın ayrıntılı muayene sonrası doğru tanısının konması gerek prognoz gerekse de tekrarlama riskleri konusunda aileyi bilgilendirmek açısından önemlidir. Yarık dudak ve damak deformitesinin zamanında ve uygun tedavisi yapılsa bile altta yatan ek problemler ortaya çıkması beklenen ideal sonucu etkileyebilir.

Yarık dudak ve damak anomalisi olan çocukların ayrıntılı bir değerlendirmeden geçmeleri esastır. Bu değerlendirmede hastanın tıbbi ve genetik öyküsü alınmalı ve ayrıntılı sistemik muayenesi yapılmalıdır. Plastik cerrahlar hastanın temel problemi olan yarık dudak ve damak onarımını sağlayarak hastanın ve ailesinin ana sorununu çözmektedirler. Ancak hastanın eşlik eden diğer sorunları gözden kaçabilmektedir. Ek problemlerin çözülmesi, deformitenin etiyolojisinin incelenmesi ve hasta ailesine genetik danışma verilmesi için ekip çalışmasının gerçekleştirilmesi gereklidir.

KAYNAKLAR

1. Cohen MM, Bankier A. Syndrome delineation involving orofacial clefting. Cleft Palate-Craniofac J 1991; 28: 119-120.
2. Wyszynski DF, Beaty TH, Maestri NE. Genetics of nonsyndromic oral clefts revisited. Cleft Palate-Craniofac J 1996; 33: 406-417.
3. Balci S, Erk Y, Aydın A, Uçar C, Kayıkçıoğlu A. A case of Van der Woude syndrome associated with symblepharon filiform and maxillomandibular adhesions. 2nd Balkan Meeting on Human Genetics. 3-6 September 1996, İstanbul Turkey, Abstract Book p.65.

4. Okur H, Vargel İ, Kondo S, et al. Phenotyped description of Van der Woude syndrome unlinked to chromosome I containing IRFG Am J Hum Genet 2002; 71: 285-286.
5. Hagberg C, Larson O, Milerad J. Incidence of cleft lip and palate and risks of additional malformations. Cleft Palate-Craniofac J 1997; 35: 40-45.
6. Tunçbilek E (ed). Türkiye'de Konjenital Malformasyon Sıklığı, Dağılımı, Risk Faktörleri ve Yenidoğanların Antropometrik Değerlendirilmesi. Ankara TÜBİTAK Matbaası, 1996: 94.
7. Shprintzen RJ, Siegel-Sadewitz VL, Amato J, Goldberg RB. Anomalies associated with cleft lip, cleft palate, or both. Am J Med Genet 1985; 20: 585-595.
8. 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: 180-186.
9. Jones MC. Facial clefting: etiology and developmental pathogenesis. Clin Plast Surg 1993; 20: 599-606.
10. Fraser FC. The genetics of cleft lip and cleft palate. Am J Hum Genet 1970; 22: 336-352.
11. Aylsworth, AS. Genetic considerations in clefts of the lip and palate. Clin Plast Surg 1985; 12: 533-542.
12. Bixler D. Genetics and clefting. Cleft Palate J 1981; 18: 10-18.
13. Grene JC, Vermillion JR, Hay S, Gibbens SE, Kerschbaum S. Epidemiologic study of cleft lip and cleft palate in four states. J Am Dent Assoc 1964; 68: 387-404.
14. Ingalls TH, Taube IE, Klingberg MA. Cleft lip and palate: epidemiologic considerations. Plast Reconstr Surg 1964; 34: 1-10.
15. Knox G, Braithwaite FI. Cleft lips and palates in Northumberland and Durham. Arch Dis Child 1963; 38: 66-70.
16. Rollnick BR, Pruzansky S. Genetic services at a center for craniofacial anomalies. Cleft Palate J 1981; 18: 304-313.