

## Orofasiyal Yarıkların Prenatal Tanı ve Değerlendirilmesi

Miğraci TOSUN<sup>a</sup>, Burcu TORUMTAY, Devran BILDİRCİN, Handan ÇELİK, Mehmet B. ÇETİNKAYA, Erdal MALATYALIOĞLU

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Kurupelit / SAMSUN, Türkiye

### ÖZET

**Amaç:** Yarık dudak/damak tespit edilen fetüslerin değerlendirilmesi.

**Gereç ve Yöntemler:** Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Polikliniği'nde Ocak 2007 - Aralık 2008 tarihleri arasında yarık dudak/damak tespit edilen fetüsler incelendi.

**Bulgular:** Toplam sekiz fetus değerlendirildi. Risk faktörü olarak sadece bir olguda sigara vardı. Dört olguda unilateral yarık dudak/damak, üç olguda bilateral yarık dudak/damak, bir olguda ise median yarık dudak/damak tespit edildi. Karyotip analizini kabul eden dört olgudan ikisinde normal karyotip, üçüncüsünde 46,XY,der(15)t(10;15)(q22.2;q11.2)pat karyotip mevcuttu. Dördüncü olguda karyotip 46,XY olmasına rağmen ultrasonografide kız fenotip tespit edildi. Ek anomali olarak tek umbilikal arter, serebellar vermis agenezisi, ventrikülomegali ve kalpte Fallot Tetralojisi belirlendi.

**Sonuç:** Yarık dudak/damak tespit edilen olgulara karyotip tayini, fetal ekokardiografi ve ek anomalilerin araştırılması amacıyla ayrıntılı ultrasonografi yapılmalıdır.

**Anahtar Sözcükler:** Orofasiyal yarıklar, prenatal tanı, yönetim

### ABSTRACT

#### Prenatal Diagnosis and Management of Orofacial Clefts

**Objective:** To evaluate the fetuses in which cleft lips/palates were detected.

**Materials and Methods:** The fetuses in which cleft lip/palate detected in Ondokuz Mayıs University, Medical Faculty, Obstetrics and Gynecology Polyclinics, between January and- December 2008, were examined.

**Results:** A total of eight fetuses were evaluated. There was smoking in only one case as a risk factor. Unilateral cleft lip/palate in four, bilateral cleft lip/palate in three and median cleft lip/palate in one case were detected, respectively. Of four patients who accepted to have karyotype analysis, two had normal karyotype and the other had 46,XY,der(15)t(10;15)(q22.2;q11.2) pat karyotype. The fourth patient had 46,XY karyotype although female phenotype was depicted by ultrasonography. Single umbilical cord, agenesis of cerebellar vermis, ventriculomegali and Fallot Tetrology were identified as additional anomalies.

**Conclusion:** Karyotype analysis, fetal echocardiography and detailed ultrasonography to investigate additional anomalies should be performed in cases in which cleft lip/palate were detected.

**Key words:** Orofacial clefts, prenatal diagnosis, management

İkinci trimesterde, bütün gebelere fetal anomalileri tanımaya yönelik ayrıntılı ultrasonografi yapılması temel uygulamalardan biri haline gelmiştir. Teknoloji ve bilgi birikimindeki artışa paralel olarak daha çok sayıda fetal anomali prenatal dönemde tanınabilmektedir. Yarık dudak/damak en sık görülen konjenital anomalilerden biri olup her 1000 canlı doğumda 1 sıklığında görülmektedir (1). Türkiye'de ise yarık dudak/damak görülme insidansı binde 0.95, izole yarık damak görülme insidansı ise binde 0.77 olarak bildirilmiştir (2). Yarık dudak/damak izole olabileceği gibi, kromozomal, yapısal anomalilerle ve yaklaşık 350 sendromla birliktelik gösterebilir (3). Bu anomali, hem aile hem de çocuk için önemli tıbbi ve psikolojik problemlere yol açmaktadır (4).

Çalışmamızda prenatal tespit edilen sekiz adet yarık dudak/damak olgusunu, etiyolojik faktörler, tanı haftası, eşlik eden yapısal ve kromozomal anomaliler açısından değerlendirme amaçladık.

### GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Polikliniği'ne Ocak 2007 Aralık 2008 tarihleri arasında başvuran ve yarık dudak/damak tespit edilen sekiz fetus dahil edildi. Fetüsler, maternal yaş, yarık dudak/damak gelişimine neden olabilecek etiyolojik faktörler (sigara, alkol kullanımı, anti epileptik, folik asit antagonist, steroid ilaç alımı), tanı haftası, ek anomali, karyotip tayini ve gebeliğin sonlanma şekli açısından değerlendirildi. Doğum sonrası bulgularla prenatal tanının uygunluğu karşılaştırıldı. Yarık dudak/damak tipi izole yarık dudak, izole yarık damak, unilateral yarık dudak/damak, bilateral yarık dudak/damak ve median yarık dudak/damak olarak sınıflandırıldı.

### BULGULAR

Toplam sekiz olgunun maternal yaş aralığı 20-31 arasında değişmekteydi. Prenatal yarık dudak/damak tanısının konul-

<sup>a</sup> Yazışma Adresi: Dr. Miğraci TOSUN, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, Kurupelit / SAMSUN, Türkiye  
Tel: +90 362 3121919  
e-mail: mirtosun@yahoo.com

duğu en küçük gebelik haftası 19, en büyük gebelik haftası ise 28 idi. Unilateral yarık dudak/damak tespit edilen birinci olguda sigara kullanma hikayesi mevcuttu. Diğer olgularda yarık dudak/damağa neden olabileceği düşünülen herhangi bir etiyolojik faktör tespit edilmedi. Dört olguda unilateral yarık dudak/damak, üç olguda bilateral yarık dudak/damak (Resim 1), bir olguda ise median yarık dudak/damak mevcuttu. Dört olgu fetal karyotiplemeyi kabul etmedi. Diğer dört olgunun karyotiplendirmesi amniosentez ile yapıldı. Bu olgulardan ikisinde normal karyotip, üçüncüsünde 46,XY,der(15)t(10;15)(q22.2;q11.2)pat tespit edildi. Amniosentez yapılan dördüncü olguda karyotip 46,XY olmasına rağmen ultrasonografide kız fenotip, ek anomali olarak her iki elde

flexiyon kontraktürü izlendi (Tablo 1). Bu olgu seks reversal sendrom olarak kabul edildi ve ailenin onayıyla 22. gebelik haftasında sonlandırıldı. Ek anomali olarak unilateral yarık dudak/damağın olduğu birinci olguda tek umblikal arter, bilateral yarık dudak/damak saptadığımız beşinci olguda ise serebellar vermis agenezisi, ventrikülomegali, tek umblikal arter tespit edildi. Bu gebelik de ailenin onayıyla 23. gebelik haftasında sonlandırıldı. Median yarık dudak/damak bulunan sekizinci olguda ek anomali olarak tek umblikal arter ve kalpte Fallot Tetralojisi belirlendi. Sekiz olgudan altı tanesi gebelik takiplerini ve doğumlarını kliniğimizde gerçekleştirdi. Altı olgunun hepsi için prenatal bulgular, postnatal tanı ile uyumlu bulundu. Sekiz olgunun özellikleri Tablo 1’de özetlenmiştir.

**Tablo 1.** Yarık dudak damak olgularının özellikleri.

Olgu No	Yaş	G, P, A, Y	Predispozisyon faktör	Tanı Haftası	Tipi	Ek Anomali	Karyotip	Gebeliğin sonlanma şekli	Postnatal Tanı
1	20	G:1, P:0	Sigara	28	Unilateral	Tek Umblikal Arter	Kabul etmedi	Miadında doğum	Unilateral
2	27	G:2, P:1, Y:1	Yok	20	Unilateral	Yok	Normal	Miadında doğum	Unilateral yarık dudak/damak
3	22	G:1, P:0	Yok	24	Unilateral	Yok	Kabul etmedi	Miadında doğum	Unilateral
4	28	G:1, P:0	Yok	19	Unilateral	Yok	46,XX	Takibe gelmedi	-
5	31	G:1, P:0	Yok	23	Bilateral	Serebellar vermis agenezisi, ventrikülomegali, tek umblikal arter	Kabul etmedi	Terminasyon	Bilateral yarık dudak/damak
6	28	G:2, P:1, Y:1	Yok	22	Bilateral	Ellerde flexiyon, sex reversal	46,XY	Terminasyon	Bilateral yarık dudak/damak
7	25	G:2, P:1, Y:1	Yok	22	Bilateral	Yok	Kabul etmedi	Takibe gelmedi	-
8	25	G:2, P:1, Y:1	Yok	20	Median	Tek umblikal arter /Fallot Tetralojisi	46,XY,der(15)t(10;15)(q22.2;q11.2)pat	A/S sonrası 24. saatte abortus	Median yarık dudak/damak

G: gravida, P: parite, Y: yaşayan, A/S: amniosentez



**Resim 1.** Bilateral yarık dudak/damak olgusunun ultrasonografik görünümü.

## TARTIŞMA

Fetal yüze ait orta hat yapıları gebeliğin 7. haftasında tam olarak kaynaşır. Ancak yarık dudak/damak tanısının yüksek doğrulukla konulması 13-14. gebelik haftasına kadar mümkün olmayabilir (4). Bizim olgularımızda en erken tanı haftası 19, en geç tanı haftası ise 28’dir. Genellikle ileri gebelik haftalarında tanı konulması hastaların kliniğimize geç refere edilmelerinden kaynaklanıyordu. Son dönemde üç ve dört boyutlu ultrasonografinin kullanılmasıyla prenatal yarık dudak/damak tanı oranları artmıştır. Johnson ve arkadaşları üç boyutlu ultrasonografinin kullanılmasıyla tanı oranının %48’den %76’a yükseldiğini göstermişlerdir (5).

Etiyolojide birçok çevresel ve genetik faktörler ileri sürülmüştür. Fenitoin ve sodyum valproat gibi anti epileptikler ve folik asit antagonisti metotroksat ile orofasiyal yarıklar

arasında ilişki olabileceği bildirilmiştir. Steroid kullanımı ile orofasiyal yarıklar arasındaki ilişki ise net değildir. Steroidlerle ilgili yapılan çalışmalarda orofasiyal yarıklarda artış gösterilmemiş olmasına rağmen steroid orofasiyal yarık ilişkisi tam olarak reddedilememiştir (6). Diazepam, farelerde yarık damağı artırmasına rağmen insanlarda bu ilişki gösterilememiştir. Sigara içimi ve folat eksikliği ile yarık dudak/damak arasında ilişki olabileceği ileri sürülmüştür (7). Predispozan faktör, olgularımızdan ancak birinde, sigara kullanımı hikayesi olarak, tek başına vardı.

Orofasiyal yarıklar, yarık dudak ve damak, izole yarık dudak ve izole yarık damak olarak sınıflandırılabilir. Olguların %50'sinde yarık dudak/damak, %25'inde yarık dudak, %25'de ise yarık damak bulunmaktadır (8). Bizim olgularımızın tümünde yarık dudak ve damak bir aradaydı. Yarık damak kız çocuklarda sık görülmesine rağmen yarık dudak/damak erkeklerde daha sık görülmektedir (9).

Unilateral yarık dudak/damak vakalarında sol taraf daha sık etkilenebilir (9). Bunun nedeni bilinmemektedir.

Yarık dudak/damak tespit edildiğinde ek anomali olup olmadığının tespiti gereklidir. Çok merkezli bir çalışmada 709.030 doğum arasında yarık dudak/damak tespit edilen olguların %27'de bir veya daha fazla yapısal anomali vardı (10). Yine 6 milyon doğumu kapsayan EUROCAT çalışmasında yarık dudak/damak bulunan olguların %29'da ek anomali tespit edildi (11). Olgularımızın %50'sinde ek anomali vardı.

Kromozomal anomaliler olguların %7.8 ile %51'inde görülmektedir (8). Yarık dudak/damak tespit edilen olgularda ek anomali saptanırsa karyotip tayini önerilmelidir (12). İzole yarık dudak/damak olgularında karyotip tayininin gerekliliği tartışmaya açıktır. Obstetrisyenlerin genel yaklaşımı ultrasonografide herhangi bir anomali tespit edildiğinde karyotip tayininin yapılması yönündedir. Kromozomal anomali sıklığı izole olgularda daha azdır. Altmış iki olgulu bir seride, ultrasonografide ek anomali saptanan ve karyotip tayini yapılan yirmi altı olgudan onbeşinde kromozomal anomali varken, izole yarık/dudak bulunan ondört olgudan hiçbirinde kromozomal anomali tespit edilmedi (12). Karyotip tayinini kabul eden dört olgumuzdan ikisinde karyotip anomalisi vardı.

Yarık dudak/damak tespit edilen olgulara fetal ekokardiografi yapılmalıdır. Kırk üç yarık dudak/damaklı fetusun değerlendirildiği bir seride, yirmi fetusta kardiyak anomali saptanmıştır (13). Bizim de olgularımızdan birinde Fallot Tetralojisi tespit edildi.

Konjenital malformasyonlar arasında önemli bir yere sahip olan orofasiyal yarıkların prenatal tanısı aileye danışmanlık verilmesi ve fetusun uygun ortamda doğurtulması açısından önemlidir. Yarık dudak/damak tespit edilen olgulara karyotip tayini, fetal ekokardiografi ve ek anomalilerin araştırılması amacıyla ayrıntılı ultrasonografi yapılmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Wyszynski DF, Beaty TH. Review of the role of potential teratogens in the origin of human nonsyndromic oral clefts. *Teratology* 1996; 53: 309-317.
2. Tunçbilek E. Türkiye'de konjenital malformasyon sıklığı, dağılımı, risk faktörleri ve yenidoğanların antropometrik değerlendirilmesi. Ankara: Tubitak Matbaası, 1996: 94.
3. Gorlin RJ, Cervenka J, Pruzansky S. Facial clefting and its syndromes. *Birth Defects Orig Artic Ser* 1971; 7: 3-49.
4. Özçimen EE, Üçkuyu A, Üstüner I, Kayhan İ, Yanık FF. Antenatal diagnosis of cleft lip and palate by 2-d and 3-d ultrasound, case report and review of the literature. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2006; 16: 98-101.
5. Johnson DD, Pretorius DH, Budorick NE, Jones MC, Lou KV, James GM, Nelson TR. Fetal lip and primary palate: Three-dimensional versus two-dimensional us. *Radiology* 2000; 217: 236-239.
6. Fraser FC, Sajoo A. Teratogenic potential of corticosteroids in humans. *Teratology* 1995; 51: 45-46.
7. Zeiger JS, Beaty TH. Is there a relationship between risk factors for oral clefts? *Teratology* 2002; 66: 205-208.
8. Offerdal K, Jebens N, Syvertsen T, Blaas HG, Johansen OJ, Eik-Nes SH. Prenatal ultrasound detection of facial clefts: A prospective study of 49,314 deliveries in a non-selected population in norway. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 31: 639-646.
9. Derijcke A, Eerens A, Carels C. The incidence of oral clefts: A review. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1996; 34: 488-494.
10. Clementi M, Tenconi R, Bianchi F, Stoll C. Evaluation of prenatal diagnosis of cleft lip with or without cleft palate and cleft palate by ultrasound: Experience from 20 european registries. Euroscan study group. *Prenat Diagn* 2000; 20: 870-875.
11. Calzolari E, Pierini A, Astolfi G, Bianchi F, Neville AJ, Rivieri F. 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; 143: 528-537.
12. Perrotin F, de Poncheville LM, Marret H, Paillet C, Lansac J, Body G. Chromosomal defects and associated malformations in fetal cleft lip with or without cleft palate. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001;99:19-24.
13. Liu Y, Freitas Rda S, Magriples U, Persing JA, Shin JH. Fetal diagnosis of cleft lip: natural history and outcomes. *J Craniofac Surg* 2008;19:1195-1198.

Kabul Tarihi: 19.10.2009