Dudak Damak Yarıklarının Oluşumudan Genetik Faktörler (*)

The Effects of Genetic Factors in the Formation of Cleft-Lip and Palate

Cihat BORÇBAKAN (**) B. Sütü ŞAYLI (**) — Şakir AKÇA (***)
A. Samimi DEMİRALP (***) — Selahattin OR (***)

İlk çalgıdan beri bilinmekte olan dudak-damak yarıklarının etyolojisi, çağımızda tip alanındaki gelişmelere ve kondisyon üzerindeki sürekli çalışmalarla rağmen tam bir açıklığa kavuşmamıştır. Bu çalışmada dudak-damak yarıklarında genetik incelemeler yapılarak etyolojisinin aydınlatılmasına katkıda bulunmak amaçlanmıştır.

1705 de Ana’nın bir aileden üç kuşak boyunca çeşitli yarık vakaları saptadığı bilinmektedir (16). Brophy (1924) bir kindredin üç kuşağında 13 damak yarık vaka saptıarak genetik etkenlerin rolüne dikkati çekmiştir (16).

(**) A. Ü. Tıp Fakültesi K. B. B. Hastalıkları Kliniği ve Genetik Kursüsü, Ankara Uni. Faculty of Medicine, ENT Diseases Dept. and Genetic Dept.
Dudak-damak yarıklarının etyolojisine ilişkin ilk bilimsel ve sistemik çalışmayı 1942 de Fogh-Andersen Danimarkada toplumunda yapmıştır. Araştıncı dudak-damak yarıklarının oluşmasında iki ayrı genetik sistem hipotezini ortaya atmış, kalitimin önemli bir etken olduğu görüşünü savunmuştur (3, 10).

MATERAYAL VE METOD:


Metod 3 bölümde verilebilir:

1 — Fizik muayene: Her vakada standard biçimde uygulanan, gerekli hallerde ilgili klinikler ile konsültasyona gidilmiştir.


3 — Pedigri çizimi: Genetik etkenlerin ve bazı durumlarda kalitim şeklinin ortaya konmasını amaçlayan bu yöntem her vakaya uygulanmış, pedigrliler standard biçimde hazırlanmıştır.

BULGULAR:

Fizik Bulgular

Vakaların cinsiyeti ve anomalinin şekline göre dağılım Tablo I de görülmektedir.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Anomalinin Şekli</th>
<th>Cinsiyeti</th>
<th>%</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Damak yarığı</td>
<td>E</td>
<td>7</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>K</td>
<td>14</td>
</tr>
<tr>
<td>Dudak yarığı</td>
<td>E</td>
<td>10</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>K</td>
<td>14</td>
</tr>
<tr>
<td>Dudak-damak yarığı</td>
<td>E</td>
<td>37</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>K</td>
<td>18</td>
</tr>
<tr>
<td>Toplam</td>
<td></td>
<td>100</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Tablo I: Damak, dudak ve damak-dudak yarığı 100 vakının cinsiyete göre dağılımı.

—— 228 ——
Vakalar tüm olarak ele alındığında cinsiyet dağılımında büyük bir sapma gözlenmemiş; buna karşın, yalnız damak yarışı dışılerde, dudak-damak yarışı ise erkeklerde daha fazla görülmüştür.

**Prenatal — Natal Bulgular**

Damak yarıklı 21 çocuğun annelerinin gebelik anamnezinde 4 vakada gebelik ayrıntıları açıkça saptanamamış; 10 annenin gebelik normal geçti; diğer 7 anneden 2 si düşük yapmak için ilacı kullandıkları, uzun süre vaginal kanamaları rağmen 3. ayın sonunda abortus olmadığından bu isteklerden vazgeçtiler; 2 annenin ise düşük tehdidine karşı devamlı ilacı kullandıkları; birinin kortizan tedavisi gördüğü ve 2 annenin ise alevi sorunlardan dolayı psiko lojik stres etkisinde kaldıkları saptanmıştır.

Yalnız dudak yarışı ve dudak-damak yarışı 79 çocuğun annelerinin gebelik hikayesinde 12 tanesinden gerekli bilgiler alınmamış, 42 tanesinde gebelik normal seyrettği saptanmıştır. Geri kalan 25 annenin ise ilk üç ayda çeşitli dış etkenlere maruz kaldığı anlaşılmıştır. Şöyle ki : 2 anne kızamık, 2 anne şiddeti grip geçirmiş ve tedavi amacıyla çeşitli ilaçlar kullanmış, 8 anne çocuk düşürmek için birkaç ilaç almış, 9 anne ise bazı nedenlerle çeşitli ilaçları sürekli kullanmış, 1 anne gebe kaldığının farkına varmadan 2. aynın sonuna kadar rejim yapmış ve 3 anne de alevi sorunlardan dolayı yüzüntü günler geçirip psikolojik streslerin etkisinde kalmıştır.

Doğumda anne-baba yaşının ve doğum sırasında herhangi bir özellik göstermediği gözlenmiştir.

**Pedigri Bulguları**

Pedigri yöntemi iki noktayı, iki vak'a grubunun varlığını ortaya çıkarmıştır:

1 — Familial yıgılım gösteren vakalar.

2 — Sporadik vakalar.

Familial yıgılım gösteren ve probanda yalnız damak yarışı bulunan vakaları, ailenin diğer musabık kişilerinde yalnız damak yarışı, probanda yalnız başına dudak yarışı veya dudak-damak yarışı görülen vakalarla ise dudak yarışı ile dudak-damak yarışının karışık olarak dağılıdığı gözlenmiştir.

Böylece 21 damak yarışı vakasından 5 inin, dudak, dudak-damak yarışı vakasında ise 29 unun familial yıgılım gösterdiği saptanmıştır.

— 229 —
Dudak-damak yarığı vakalarından bir pedigride otosomal dominant kalitma uyar kalıtsal davranış görülmüş, ilk sib'in anüs atrezisi ile doğduğu bir başka pedigride 2 sib yanı probanda dudak yarığı bulunmuştur. Anne ve babasının normal fakat akraba oluşları ve kindredde başka vaka bulunamaması karşısında bu vaka otosomal resessif genlerle determine sayılır. Familyal yiğilim gösteren diğer vakaların, hiç biri Mendel kurallarına uyarak segregasyon göstermemiştir. Bu bakımdan kalitem polijenik tip olarak değerlendirilmiştir.

Vakalarımızın 22'sinde kan yakını evlilik gözlenmiş (% 22). Etyolojisinin saptanması için prenatal, natal gelişim ve pedigri analizlerinden çıkan sonuçlar izole damak yarıkları ve dudak, dudak-damak yarıkları için ayrı ayrı değerlendirilmiş ve Tablo II, III de gösterilmiştir.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Etken</th>
<th>Vaka sayısı</th>
<th>%</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Familyal (herediter)</td>
<td>5</td>
<td>23,80</td>
</tr>
<tr>
<td>Eksojen</td>
<td>7</td>
<td>33,33</td>
</tr>
<tr>
<td>Etyolojisi saptanamayan</td>
<td>9</td>
<td>42,87</td>
</tr>
<tr>
<td>Toplam</td>
<td>22</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

**Tablo II : İzole damak yarıklarında etyolojik sınıflama.**

<table>
<thead>
<tr>
<th>Etken</th>
<th>Vaka sayısı</th>
<th>%</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Familyal (herediter)</td>
<td>29</td>
<td>36,72</td>
</tr>
<tr>
<td>Eksojen</td>
<td>25</td>
<td>31,64</td>
</tr>
<tr>
<td>Etyolojisi saptanamayan</td>
<td>25</td>
<td>31,64</td>
</tr>
<tr>
<td>Toplam</td>
<td>79</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

**Tablo III : Dudak, dudak-damak yarıklarında etyolojik sınıflama.**

Vakaların büyük bir kısmında, eşlerden gerekli bilgi alınamamış, bazıında özellikle bilgi vermekten kaçındıkları için etyolojisi saptanan vaka sayısı yüksek olmuştur.
TARTIŞMA:


Pedigri analizleri sonunda damak ve dudak, dudak-damak yanıklarının oluşumunda iki ayrı genetik sistemin rol oynadığı ve her ikisinin kalımlının polijenik olduğu kanısına varılmıştır. Araştırmada grupumuzda damak yanıklarında kalitsallık % 23,80 kadarken bu oran dudak, dudak-damak yanıklarında ise % 36,72 olarak saptanmıştır.

Dudak-damak yanıklarında ilk sistematisik genetik çalışmayı ya-


Chabora ve Horowitz (1974) şimdiye kadar ortaya atılan iki ayrı genetik sistem tezine karşı çıkmışlar ve her iki malformasyonun tek bir genetik sisteme bağlı olabileceğini hipotezini benimsemiştir (8). Biz bu son görüşe katılamıp iki ayrı genetik sistem varlığın benimseme eğilimindeyiz.

Akrabalık yönünden bulgularımız değerlendirildiğinde akrabalık oranı % 22 i olduğunu görülmektedir. Yurdumuzda can yakınları evleneşin yüksek olduğu bir geçerlik, Şaylı (1969) bazı bölgelerde akra- ba evililiğini % 28.9 Başaran (1972) % 37.75 olarak bildirmiştir (1, 19). Vakalarımızda can yakını evilik oranının genel olarak canın olması otozomal ressif genlerin dudak-damak yarıklarının kalitsallığında ne gibi bir rol oynadıklarını değerlendirmede güçlük yaratmaktadır.

**ÖZET**

Bu çalışmada dudak-damak yarıkli hastalarda klinik ve genetik araştırmalar yapılarak etyolojisinin aydınlanmasına katkıda bulunmak amaçlanmıştır.

--- 232 ---
Metod fizik muayene, prenatal ve natal dönemlere ilişkin ayrıntıların saptanması ve pedigri çiziminden ibaretir.

Çalışmanın sonunda damak yarıklarının dudak, dudak-damak yarıklarından ayrı bir antite sayılabileceğini kararlaştırılmıştır. Prenatal dönemde çevrenin zararlı etkileri dudak-damak yarıklarının oluşumuna yol açabileceği anlaşılmuş, kalitının varlığı belirgin olarak gözlenmiş ve polijenik tipte kalitim olduğu saptanmıştır.

SUMMARY

The purpose of this study is to carry out some clinical and genetic observations in patients with cleft-lip and palate and to find out some additional factors in its etiology.

The method includes examinations, the details noted in prenatal and natal periods and the pedigree.

As a result it is decided that cleft palate can be considered as a different entity from cleft-lip and cleft-lip cleft-palate. It is understood that the harmful effect of the environment during the prenatal period can produce cleft-lip, cleft-palate, the presence of heredity is clearly observed and it is found that there is heredity in the polygenic type.

LITERATUR


