

 HELSE BERGEN Haukeland universitetssjukehus	<h2>Leppe- kjeve- ganespalte</h2>
Kategori: Pasientbehandling/Fagprosedyrer/Annet/Annet 3	Gyldig fra/til: 02.03.2023/02.03.2025
Organisatorisk plassering: Helse Bergen HF/Kvinneklinikken/Seksjon for fostermedisin og ultralyd	Versjon: 1.05
Godkjenner: Albrechtsen, Susanne	Retningslinje
Dok. ansvarlig: Synnøve Lian Johnsen	Dok.id: D29870

Bakgrunn

CL= leppe spalte

CP= ganespalte

CLP= leppe-kjeve-ganespalte

Forekommer 0.15% av fødte.

Vanligste misdannelse (7.5 % av alle medfødte misdannelser).

CLP ca 50%, CL ca 20%, CP ca 30%

Etniske forskjeller

Hvite CLP ca 1:1000 (levende fødte, forekommer hyppigere hos fostre), indianere 1:300 og asiater 1:600

Norge: 2.2:1000 levende fødte, en av de høyeste forekomstene i vesten.

CP er konstant i alle etniske grupper

CLP: Gutter oftere enn jenter, men CP Jenter oftere enn gutter

Venstre sidehyppigere enn høyre side.

Ofte assosiert med andre misdannelser!

Leppen lukkes ved svangerskapsuke ca 8, ganen lukkes ved ca sv.skapsuke 12.

Klassifikasjon :

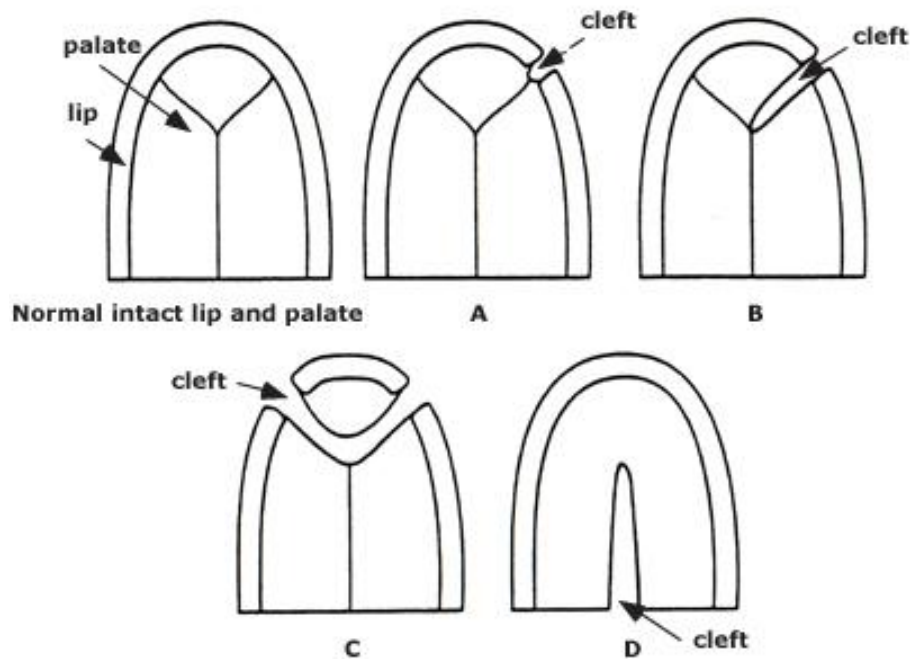
Type 1: Leppe spalte (CL)

Type 2: Unilateral CLP

Type 3: Bilateral CLP, oftest med prostrusjon

Type 4: Midtlinje defekt leppe og gane

Type 5: amniotic bands

**Etiologi: Arv og miljø!**

Gener — styrer utviklingen av midt-ansiktet; ekstracellulær matrix, celle-mønster, celle-proliferasjon og differensiering. Gendefekter i disse forskjellige genene er assosiert med leppe-kjeve-ganespalter

Ett hovedgen ser ut til å være involvert v/ ca 50% av pasientene
2-20 gener veksel virker.
Forklares med såkalt multifaktoriell terskel modell av arvelighet.

”Miljø-risikofaktorer”: Alkohol, røyk (20-30% økt risiko), folsyremangel, ernæringsparametre: (zink, B12, vitamin A, riboflavin, vit B6), medikamenter (thalidomid, retinoin, valproat, fenytoin). Maternell overvekt og diabetes er også assosiert med økt risiko. Maternell infeksjon kan medvirke.

Ultralyd evaluering

Kan påvises ved hjelp av ultralyd fra svangerskapsuke 13-14. Deteksjonsrate ca 50 %-75% (58% i siste del av studieperioden Offerdal 2008 i en lav-risk populasjon). Dersom i tillegg andre misdannelser; høyere deteksjonsrate (nesten 100%?)
Økt risiko for CLP ved stor nakkefold i 1.trimester.

CP isolert lav deteksjonsrate

- 25-30% av CP har intakt leppe
- Isolert CP vanskeligst å diagnostisere, skygge artefakter

Teknikk:

Koronarsnitt avbildning av kontinuitet av leppe, sagittal snitt: evaluering av ansiktsprofil og gane. Retronasal triangel (viser den primære gane ved første og tidlig andre trimester)

Saggitalsnitt : normal profil eller pre-maxillær protrusjon?

Axialt snitt se på maxillen og symmetriske 6 fremre tannanlegg- kontinuerlig C formet ekkogen linje

Farge Doppler: strøm av fostervann gjennom nesene, adskilt fra munnhule?

3D ultralyd kan være til hjelp ved evaluering av gane og omfang av leppe-kjeve spalte. 3D-RF metode, flipped face view, etc

Se alltid etter andre avvik

- 50% av nyfødte med CP har andre avvik, 50% har isolert spalte.
- 20% av de med CL/P har andre avvik
- 8% av de med isolert CL har andre avvik
- CNS og hjerte, urinveger, skjelett, (ekstremiteter)

Invasiv testing?

Amniocentese kan tilbys, også ved isolert funn av CLP, på grunn av høy risiko for assosierte misdannelser/ syndrom selv uten andre funn.

CL/P Inngår i mer enn 300 forskjellige syndromer. De vanligste:

- **DiGeorge syndrom**
 - Tap av kromosom materiale fra 22q11
 - Region assosiert med CP og diverse andre avvik: conotruncal hjerteanomalier, thymus hypoplasi
 - mikrolelesjon ny eller nedarvet
- **Treacher-Collins syndrom**
 - autosomal dominant tilstand
 - karakteristiske ansiktstrekk: downward slanting palpebral fissures
 - micrognathi (liten kjeve)
 - dysplastiske ører og døvheter
 - mental utvikling er normal
 - ganespalte

Trisomi 13, 18, og 21

Husk! å be spesifikt om diagnostikk mhp **diGeorge syndrom** (del 22q11) ved ønske om dette i tillegg til undersøkelse mhp autosomale trisomier og kjønnskromosomer (tilleggsfunn).

Postnatal omsorg

- Problemer med amming, brystpumping og spesialflaske med lang smokk.
- 3-4 mnd alder første operasjon: lukke leppe
- 6-12 mnd alder: lukke gane
- Kontroll ØNH lege -dren?
- Korrigerende kirurgi kan bli nødvendig
 - 6 år: bentransplantasjon?
 - 15 år: korreksjon

LKG-team: ØNH, plastikk kir., kjeveortoped, logoped: Hallvard Vindenes er seksjonsansvalig for LKG-spalte, dr Hans Christian Sylvester-Jensen, dr Åse Sivertsen.

Henvisningen skal til plastikkirurgisk avdeling, og skal sendes til denne adressen i Dips: **SO Hau PKIR leppe-kjeve-gane henvisninger**

Sekretær/ kontor: Randi Kvam, adresse i Dips: SO Hau Pkir LKG kontor.
Tlf 70941.

Sekretær ved plastikk kir. ringer mor og informerer om behandlingsteamet og om informasjonsmøtene (Første fredag hver måned, fra kl. 11-15 på BKB).
De får brosjyre i posten. Påmelding til informasjonsmøtet til sekretær dersom de ønsker å delta før fødselen.
Plastikkirurg, ØNH-lege, logoped, kjeveortoped, sosionom, medisinsk genetiker og sykepleier er til stede ved informasjonsmøtene
Barna er med og blir undersøkt av plastikkirurg. Det pleier å delta 2-5 familier.

Gjentakelsesrisiko?

Anamnese:

Mor eller far med CL/P eller isolert CP? (CP; større genetisk komponent)

- Søsken CL/P or CP?
- Andre i familien med CL/P eller CP?
- Okkulte? Sjekke uvula spaltet- lip pits?
- Syndrom? alvorlighetsgrad av spalten er ikke av betydning

Noen studier sier at alvorlighetsgraden av spalten ikke er av betydning med tanke på gjentakelsesrisiko hos førstegradsslektninger, mens andre* sier at det er høyere risiko for gjentakelse ved mer omfattende spalter (bilaterale CLP).

Litteratur henvisning:

- <http://www.uptodate.com/contents/etiology-prenatal-diagnosis-obstetrical-management-and-recurrence-of-orofacial-clefts>
- Diagnostic Imaging of Fetal Anomalies (DA Nyberg, LWW 2003) pp345-355
- Daniel J. G. Semin Ultrasound Developmental Maxillofacial Anomalies CT MRI 32:555-568 © 2011 Yazdy MM, Honein MA, Rasmussen SA, Frias JL. Priorities for future public health research in orofacial clefts. *Cleft Palate Craniofac J.* 2007 Jul;44(4):351-7.
- *Grosen D, Chevrier C, Skytthe A, Bille C, Mølsted K, Sivertsen A, Murray JC, Christensen K. A cohort study of recurrence patterns among more than 54,000 relatives of oral cleft cases in Denmark: support for the multifactorial threshold model of inheritance. *J Med Genet.* 2010 Mar;47(3):162-8. Epub 2009 Sep 14
- Sivertsen A, Wilcox AJ, Skjaerven R, Vindenes HA, Abyholm F, Harville E, Lie RT. Familial risk of oral clefts by morphological type and severity: population based cohort study of first degree relatives. *BMJ.* 2008 Feb 23;336(7641):432-4. Epub 2008 Feb 4
- Sivertsen A, Lie RT, Wilcox AJ, Abyholm F, Vindenes H, Haukanes BI, Houge G. Prevalence of duplications and deletions of the 22q11 DiGeorge syndrome region in a population-based sample of infants with cleft palate. *Am J Med Genet A.* 2007 Jan 15;143(2):129-34.
- Martinez-Ten P, Adiego B, Illescas T, Bermejo C, Wong AE, Sepulveda W. [First-trimester diagnosis of cleft lip and palate using three-dimensional ultrasonography](#). *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011 Nov 11. doi: 10.1002/uog.10139. [Epub ahead of print]
- Maarse W, Pistorius LR, Van Eeten WK, Breugem CC, Kon M, Van den Boogaard MJ, Mink van Der Molen AB. [Prenatal ultrasound screening for orofacial clefts](#). *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011 Oct;38(4):434-9. doi: 10.1002/uog.8895. Epub 2011 Aug 10.

- Sommerlad M, Patel N, Vijayalakshmi B, Morris P, Hall P, Ahmad T, Campbell S, Lees C. [Detection of lip, alveolar ridge and hard palate abnormalities using two-dimensional ultrasound enhanced with the three-dimensional reverse-face view.](#) Ultrasound Obstet Gynecol. 2010 Nov;36(5):596-600. doi: 10.1002/uog.7739.
- Timmerman E, Pajkrt E, Maas SM, Bilardo CM. [Enlarged nuchal translucency in chromosomally normal fetuses: strong association with orofacial clefts.](#) Ultrasound Obstet Gynecol. 2010 Oct;36(4):427-32.
- Maarse W, Bergé SJ, Pistorius L, van Barneveld T, Kon M, Breugem C, Mink van der Molen AB. [Diagnostic accuracy of transabdominal ultrasound in detecting prenatal cleft lip and palate: a systematic review.](#) Ultrasound Obstet Gynecol. 2010 Apr;35(4):495-502. Review.