

RISK IDENTIFICATION FOR MSX1 MUTATION IN NON-
SYNDROMIC CLEFT LIP AND PALATE DEFORMITIES FOR THE
FORMULATION OF PREVENTION STRATEGIES

By

DR. WAN AZMAN BIN WAN SULAIMAN



LAPORAN PENYELIDIKAN JANGKA PENDEK
NO. AKAUN: 304/PPSP/6131225

01 JULAI – 30 JUN 03

UNIVERSITI SAINS MALAYSIA

BAHAGIAN PENYELIDIKAN
PUSAT PENGAJIAN SAINS PERUBATAN

SALINAN :

Bng. Penyelidikan, PPSP

Perpustakaan Perubatan, USMKK 7

K. M. F.

Tarikh: 9/7/07

**BAHAGIAN PENYELIDIKAN & PEMBANGUNAN
CANSELORI
UNIVERSITI SAINS MALAYSIA**

Laporan Akhir Projek Penyelidikan Jangka Pendek



1) Nama Penyelidik: Dr. Wan Azman bin Wan Sulaiman.

Nama Penyelidik-Penyelidik

Lain (Jika berkaitan) : Prof. Madya Dr. Ahmad Sukari Halim. ✓

Prof. Madya Dr. Mohd Nizam Isa

Dr. Rowani Mohd Rowi

Dr. Mohd Ariff Khor Abdullah

Dr. Selasawati Ghazali

.....
.....
.....
.....
2) Pusat Pengajian/Pusat/Unit : Unit Sains Rekonstruktif, Pusat Pengajian Sains Perubatan.

3) Tajuk Projek:

RISK IDENTIFICATION FOR MSX1 MUTATION IN NON-SYNDROMIC CLEFT LIP AND PALATE DEFORMITIES FOR THE FORMULATION OF PREVENTION STRATEGIES.

4) (a) Penemuan Projek/Abstrak
(Perlu disediakan maklumat di antara 100 – 200 perkataan di dalam Bahasa Malaysia dan Bahasa Inggeris. Ini kemudiannya akan dimuatkan ke dalam Laporan Tahunan Bahagian Penyelidikan & Pembangunan sebagai satu cara untuk menyampaikan dapatan projek tuan/puan kepada pihak Universiti).

Abstrak

Rekahan orofasial adalah kecacatan struktur bibir dan langit yang melibatkan di antara 1 dalam 2000 sehingga 1 dalam 500 kelahiran. Di Kelantan, ianya melibatkan satu dalam 600 kelahiran. Kekerapan insidennya dengan kesan psikologi, pembedahan, percakapan dan pejagaan gigi yang rumit menjadikan kecacatan ini memerlukan pemahaman yang mendalam tentang penyebabnya. Penyebabnya adalah kompleks, termasuk faktor genetik dan persekitaran yang pelbagai. Ianya boleh terjadi sebagai sebahagian daripada sindrom kecacatan atau yang lebih kerap sebagai kecacatan bibir dan langit yang tersendiri (bukan sindrom). Kecacatan bukan sindrom lebih cenderung disebabkan oleh interaksi di antara faktor genetik dan persekitaran. Perkembangan terbaru di dalam kajian molekul dan kuantitatif telah membolehkan proses untuk mengenalpasti gen yang bertanggungjawab dalam terjadinya kecacatan ini.

Sebanyak 102 kes rekahan bibir dan langit bukan sindrom telah dikaji di Unit Sains Rekonstruktif, Universiti Sains Malaysia dari bulan Januari, 1999 sehingga Disember, 2002. Semua kes-kes ini telah ditemuramah untuk mengenalpasti factor persekitaran yang mungkin menyumbang kepada kecacatan ini. Daripada 102 kes-kes ini, 41 sampel darah (pesakit dan ibubapa) telah diuji untuk mengesan mutasi di dalam gen MSX1.

Mutasi MSX1 menunjukkan sumbangan yang bermakna untuk terjadinya kecacatan ini kepada pesakit rekahan bibir dan langit berbanding di dalam kanak-kanak normal ($P < 0.0001$). Mutasi gen MSX1 kepada kedua ibubapa menunjukkan sumbangan yang bermakna terjadinya mutasi kepada pesakit rekahan bibir dan langit ($P = 0.011$). Bapa menunjukkan sumbangan yang lebih ($P = 0.001$). Apabila kedua ibubapa menunjukkan mutasi tersebut, kemungkinan besar untuk anak mendapat mutasi yang sama (kebarangkalian 10.5 kali pada $P = 0.007$). Tidak ada sumbangan yang bermakna faktor persekitaran terhadap terjadinya mutasi ini. Tetapi, bapa yang merokok menunjukkan sumbangan yang sangat kuat untuk menyebabkan terjadinya kecacatan rekahan bibir dan langit secara umum apabila faktor pendedahan rokok terhadap 102 pesakit dan 100 kanak-kanak normal dibandingkan ($P < 0.0001$).

Abstract

Orofacial clefts are congenital structural anomalies of the lip and/or palate that affect between 1 in 2000 and 1 in 500 live births worldwide. In Kelantan, it affect 1 in 600 live births. Their frequent occurrence as well as their extensive psychological, surgical, speech and dental involvement emphasize the importance of understanding the underlying causes. The etiology is complex, including multiple genetic and environmental factors. They can occur as one component of multiple congenital anomaly syndromes or as non-syndromic forms. The non-syndromic forms are more common and are likely due to secondary gene-environment interactions. Recent advances in both molecular and quantitative approaches have begun to identify the genes responsible for the rare syndromic and the more common and complex non-syndromic variants.

From January, 1999 until December, 2002, 102 non-syndromic cleft lip and/or palate patients and parents have been studied in Reconstructive Sciences Unit, Universiti Sains Malaysia. All the studied patients have been interviewed to detect the common environmental factors that may contribute to the occurrence of the clefts deformity. From 102 patients included into the study, 41 venous blood samples (patient, father and mother) have been studied for MSX1 mutation.

MSX1 mutation shows a significant contribution to the occurrence of the cleft group compare to the non-cleft control group ($P < 0.0001$). Parents MSX1 mutation shows a significant contribution to the mutation of the MSX1 gene in the cleft patient ($P = 0.011$) predominantly paternal contribution ($P = 0.001$). There is a highly significant possibility for the cleft child to inherit the mutation of the MSX1 gene if both parents has the mutation, odd ratio 10.5 at $P = 0.007$. There is no significant contribution of the environmental factors to the mutation of the MSX1 gene, but there is a significant contribution of the paternal cigarette smoking to the incidence of clefts in general ($P < 0.0001$) in 102 samples compared to 100 controls.