

KLEİDOKRANİAL DİSPLAZİ: BİR OLGU SUNUMU

CLEIDOCRANIAL DYSPLASIA: A CASE REPORT

¹*Elmas TÜFEK ATICI, ¹Ekin AKTÜRK, ²Bahattin BİNGÜL, ¹İzzet YAVUZ

¹Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Çocuk Diş Hekimliği Anabilim Dalı, DİYARBAKIR.

²Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı, DİYARBAKIR.

Özet

Kleidokranial displazi (KKD), iskelet anomalileri ile karakterize otozomal dominant kalıtılan genetik bir düzensizliktir. KKD' nin başlıca semptomları açık fontanel, klavikuların hipoplazisi veya yokluğu, dar pelvis, geniş simfizis, kısa boy ve çok sayıda süpernumerer diş ile karakterizedir. Yapılan ekstraoral muayenede boy kısalığı, geniş ön fontanel, frontal belirginlik, her iki klavikulada aplazi ve dar toraks, el ve ayak parmaklarında kısalık gözlemlendi. Klavikula aplazisine bağlı omuzların önde birleştiği gözlemlendi. Yapılan intraoral ve radyografik muayenede ise mikrognati, dişlerde maloklüzyon, derin ve dar damak, çapraşıklık, persiste süt dişleri, daimi diş sürmesinde gecikme ve çok sayıda süpernumerer diş gözlemlendi. Bu olgu raporunda, diş ağrısı şikayeti nedeniyle kliniğimize başvuran KKD' li 12 yaşında kız çocuğunun klinik bulguları literatür bilgileri eşliğinde incelenip sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Klediokranial displazi, boy kısalığı, klavikula aplazisi

Abstract

Cleidocranial dysplasia (CCD) is an autosomal dominantly inherited disease, which is characterized with skeletal abnormalities. The main symptoms of cleidocranial dysplasia patients are open fontanelles, hypoplasia or aplasia of the clavicles, a wide pubic symphysis, a narrow pelvis, short stature and numerous supernumerary teeth. Extraoral examination revealed shortness of height, large anterior fontanel, frontal bossing, bilateral hypoplastic clavicles and narrow thorax, shortness of hands and toes, wide and dislocated forehead. it was observed that the shoulders connected to the clavicle aplasia were joined to the front. In intraoral and radiographic examinations, there was micrognathia, malocclusion, high and narrow palate, crowding, persistent permanent teeth, delayed permanent tooth eruption and numerous supernumerary teeth.

In this case report, clinical findings of a 12-year-old girl with CCD presenting to our clinic due to tooth ache were presented under the references.

Key words: Cleidocranial dysplasia, short stature, aplasia of the clavicles

Giriş

Kleidokranial displazi (KKD), hem membranöz hem de endokondral kemikleri etkileyen, karakteristik klinik bulgulara sahip, otozomal dominant kalıtılan iskeletsel bir bozukluktur (1). Milyonda bir görülme ihtimali olan bu genetik anomali ilk olarak 1898' de

Marie ve Sainon tarafından "herediter kleidokranial dizostoz" olarak adlandırılmıştır (2). Aynı zamanda bu anomali "Scheuthauer-Marie-Sainon sendromu" olarak da bilinmektedir (3). Kadın ve erkeklerde görülme ihtimali eşit olan KKD olgularında zeka seviyesi normaldir (4). KKD tanısı kranium, göğüs, pelvis ve ellerin görüntülenmesini içeren klinik ve radyolojik bulguları içermektedir. Klavikula hipoplazisi veya aplazisi, kısa boy, dar pelvis, geniş simfiz, fontanellerin kapanmasında gecikme, frontal kabarıklık, burun kökünde basıklık, egzoftalmi ile birlikte seyreden hipertelorizm gibi klinik

İletişim Adresi

Dt.Elmas Tüfek ATICI
Dicle Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi
Pedodonti Anabilim Dalı, 21280
Diyarbakır

e-mail: elmass_tufek@hotmail.com

bulgulara sahiptir. El anomalileri ise kısa, sivrileşmiş parmaklar ve kısa distal falanksa sahip başparmakları içermektedir (1,5).

Sendromun ağız ve diş sistemi açısından dar ve yüksek damak, damak yarığı, persiste süt dişleri, daimi dişlerin kök gelişiminde gerilik, diş sürmesinde gecikme, dişlerin sürmesini engelleyen çok sayıda süpernümerer diş ve retansiyon kistleri başlıca semptomlar arasında sayılmaktadır (6,7,8). Ayrıca, maksilla hipoplazisine bağlı olarak mandibulada prognatik bir görünüm ve Class III malokluzyona eğilim vardır (9).

KKD' nin kemik ve diş oluşumunun yanında dental hücrelerin farklılaşması için de gerekli olan 6. kromozomun kısa kolunun 21. bölgesinde yer alan "Runt ilişkili Transkripsiyon Faktörü 2 (RUNX2)" genindeki mutasyonla bağlantılı olduğu düşünülmektedir (10). Bu gen, osteoblast farklılaşmasının düzenlenmesinde önemli bir role sahip olan "CBFA1 (Core Binding Factor- α 1)" transkripsiyon faktörünü kodlamaktadır (11). KKD tanısı olan olguların yaklaşık %60' ında RUNX2' nin moleküler genetik yapısında mutasyonlar olduğu iddia edilmektedir (12).

Bu olgu raporunun amacı, KKD sendromuna ait klinik ve radyolojik bulgular ile tedavi planlamasını literatür bilgileri eşliğinde sunmak, aynı zamanda da diş hekimleri açısından sendrom ile ilgili farkındalık oluşturmaktır.

Olgu Sununumu

2004 doğumlu, diş ağrısı ve dental apse şikayeti ile Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı' na başvuran
Cilt / Volume 18 · Sayı / Number 2 · 2017

kız çocuğuna KKD teşhisi konuldu. Ailesinden alınan anamnezde soy geçmişinde benzer bir hikaye olmadığı ve anne-babada akraba evliliği bulunmadığı öğrenildi. Fiziki muayenesinde 130 cm boy ve 27 kg ağırlığa sahip olduğu tespit edilen hastanın yapılan ekstraoral muayenesinde her iki klavikulasında aplazi olduğu belirlendi. Klavikuların aplazisine bağlı olarak da omuzların düşük olduğu ve önde birleştiği gözlemlendi (Resim 1).



Resim 1. Klavikuların aplazisine bağlı olarak omuzların önde birleşmesi ve dar toraks görünümü

Bununla birlikte boy kısalığı, frontal kabarıklık, omuzlar arası mesafenin azalmasına bağlı dar toraks, brakidaktili, hipertelorizm, egzoftalmi, burun kökünde basıklık olduğu gözlemlendi (Resim 2,3,4,5,6).



Resim 2. Burun kökünde basıklık görünümü



Resim 5. Sağ elin görünümü ve brakidaktili



Resim 3. Frontal kabarıklık görünümü



Resim 6. Sol elin görünümü ve brakidaktili



Resim 4. Hipertelorizm ve egzoftalmi görünümü

Yapılan intraoral muayenede ise maksiller darlık, yer darlığına bağlı dişlerde çapraşıklık ve maloklüzyon, derin ve dar damak, persiste süt dişleri, daimi diş sürmesinde gecikme olduğu gözlemlendi. Hasta 13 yaşına olmasına rağmen maksillada sadece birinci daimi molar dişlerin, mandibulada ise sol birinci daimi keser diş ve sol birinci daimi molar dişin sürdüğü gözlemlendi (Resim 7,8,9).



Resim 7. Okluzyon ve ön açık kapanış görünümü

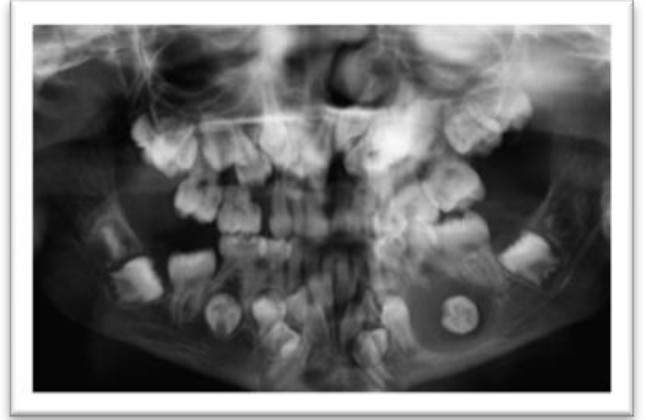


Resim 8. Üst çene intraoral görünümü



Resim 9. Alt çene intraoral görünümü

civarında süpernümerer diş varlığı tespit edildi (Resim 10,11,13,14,15).

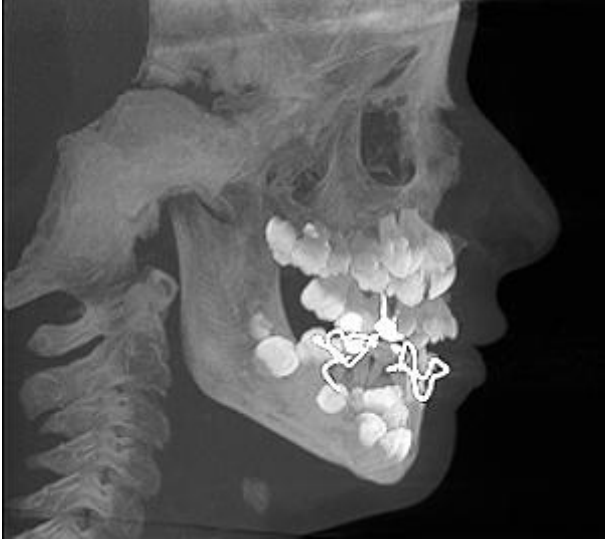


Resim 10. Panoramik radyografi görünümü

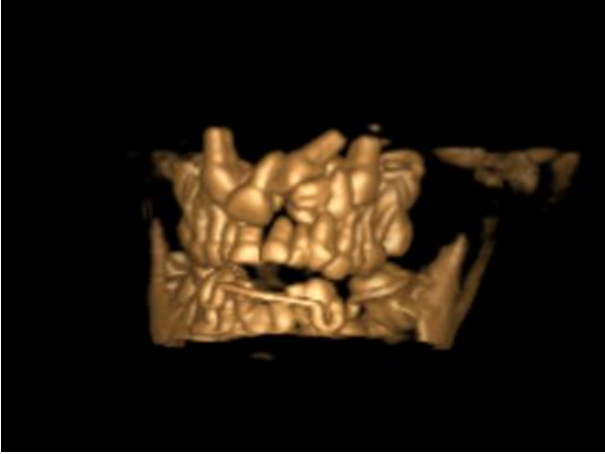


Resim 11. Konik ışınli bilgisayar tomografi ile koronal kesitte süpernümerer ve gömülü dişlerin görüntüsü

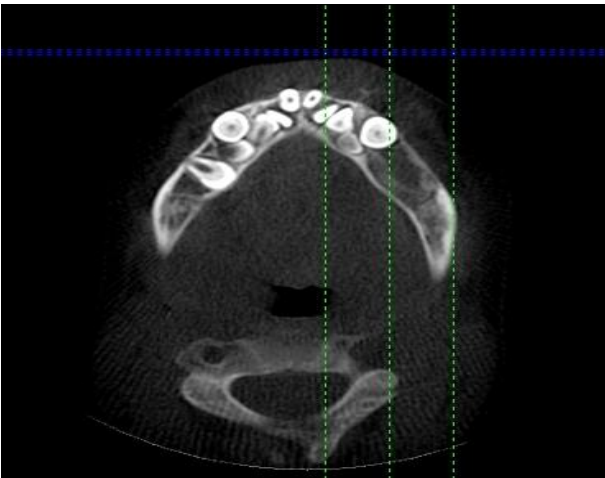
Radyografik incelemelerde ise alt sol daimi küçük azı bölgesinde dentigeröz kist ve hem alt hem de üst çenede toplamda 20 Cilt / Volume 18 · Sayı / Number 2 · 2017



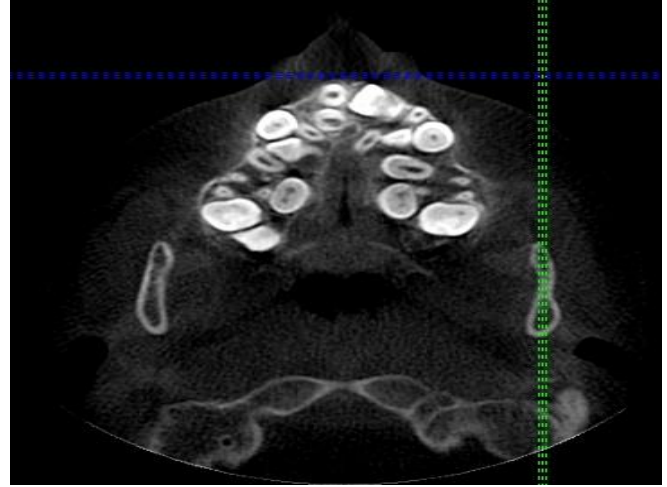
Resim 12. Konik ışınli bilgisayar tomografi ile sagittal kesitte süpernümerer ve gömülü dişlerin görüntüsü



Resim 13. Konik ışınli bilgisayar tomografi ile gömülü dişlerin pozisyonlarının değerlendirilmesi



Resim 14. Konik ışınli bilgisayar tomografi ile aksiyal kesitte alt çenedeki süpernümerer ve gömülü dişlerin görüntüsü



Resim 15. Konik ışınli bilgisayar tomografi ile aksiyal kesitte üst çenedeki süpernümerer ve gömülü dişlerin görüntüsü

Tartışma

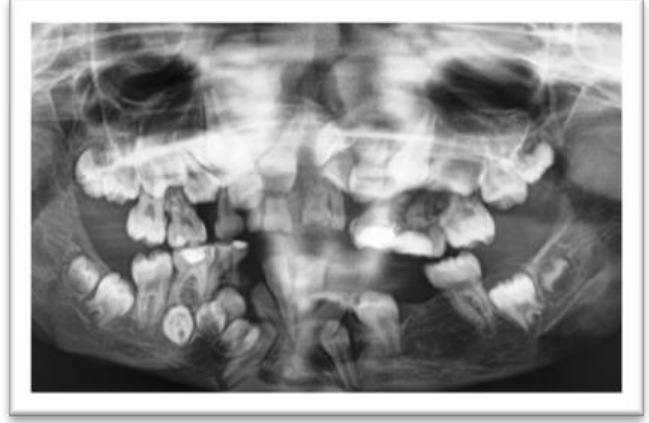
KKD, iskeletesel ve dental anomalilerle karakterize genetik geçiş gösteren etiyolojisi tam olarak bilinmeyen bir sendromdur. KKD teşhisi klinik ve radyolojik bulgulara göre belirlenmektedir. Golan ve ark. 283 KKD' li birey üzerinde yaptıkları bir çalışmada, olguların %93,5' tan fazlasında dental anomaliler gözlenirken, %84,3' ten fazlasında iskeletesel anomalilerin gözlendiğini bildirmişlerdir (5). Dental anomaliler KKD teşhisinde oldukça önem taşımaktadır. KKD' de çok sayıda süpernümerer diş ve anormal diş erüpsiyonu sık karşılaşılan bulgular arasındadır (13). KKD bulguları arasında yer alan dental anomalilerin teşhisinde panoramik ve üç boyutlu dental tomografiler önem taşımaktadır (4). Panoramik radyografilerde görülen süpernümerer diş sayısı, dar yükselen ramus, ince ve sivri koronoid proses, hafifçe aşağı doğru eğim gösteren ince bir zigomatik ark, küçük maksiller sinüsler, mandibulanın kaba trabekülasyonu, çoğunlukla premolar bölgesinde lokalize süpernümerer dişlerle

birlikte görülen kist oluşumu KKD teşhisinde oldukça önemli görülmektedir (14). Yapılan ekstraoral muayenenin ardından alınan iki ve üç boyutlu radyografiler ile olgunun KKD ile uyumlu olduğu gözlemlendi.

KKD olgularında derin ve dar damak hatta yarık damak bulgularına sıklıkla rastlandığı bildirilmektedir (2). KKD sendromlu bireylerde maksilla ve zigomatik kemiklerde hipoplazi gözlenmektedir (15). Olguda yarık damak görülmemesine rağmen oldukça derin ve dar bir damak yapısı izlendi. Maksilladaki darlığa bağlı olarak da çapraşıklık ve Class III malokluzyona eğilim olduğu gözlemlendi.

KKD olgularında çocuk diş hekimliği, protetik diş tedavisi, cerrahi, ortodonti, ortopedi, KBB bölümleri multidisipliner çalışarak semptomlara yönelik tedavi planlaması yapmakta, gerektiğinde vitamin ve mineral desteği verilmektedir (11,16). KKD olgularında süpernümerer dişlerin cerrahi olarak alınmasının ardından ortodonti ve protetik diş tedavisi ile multidisipliner çalışılarak dental rehabilitasyonun sağlanması gerektiği bildirilmektedir (17,18). Çalışmalar diş sürmesine engel olan süpernümerer dişlerin mümkün olan en kısa sürede alınması gerektiğini göstermektedir (1). Olgumuzda da çok sayıda süpernümerer diş varlığı ve sürme gecikmesine bağlı çok sayıda persiste süt dişi gözlemlendi. Olgunun dentigeröz kist ve ilgili dişlerinin cerrahi operasyonla alınmasının ardından (Resim 16,17) diş sürmesine engel teşkil eden süpernümerer dişleri de alındı. Ortodonti ile yapılan konsültasyon sonucu

persiste süt dişlerinin düşmesine ve daimi dişlerin kendiliğinden sürmesine karar verildi.



Resim 16. Dentigeröz kistin cerrahi operasyonla alınmasının ardından 6. ay kontrol panoramik radyografisi



Resim 17. Cerrahi operasyondan sonraki 6. ay kontrolü

KKD' de tipik olarak klavikulalarda hipoplazi ya da aplazi gözlenmektedir. Vakaların yaklaşık %10' unda her iki klavikulanın da olmadığı bildirilmektedir (19). Aşırı hareketli omuzlar, KKD' nin en önemli bulguları arasındadır. Hastalar, klavikuların parsiyel ya da total yokluğuna bağlı olarak omuzlarını öne doğru birleştirebilmektedirler (20). Klavikula hipoplazisi ya da aplazisine bağlı olarak da dar toraks gözlenmekte ve bu durum hastalarda solunum sıkıntısı ve alt solunum yolu enfeksiyonlarıyla sonuçlanabilmektedir

(21). Bu olguda da klavikula aplazisine bağlı olarak omuzlarda düşük görünüm ve göğsün dar olmasının yanı sıra hastanın omuzlarını önde birleştirebildiği gözlemlendi.

KKD' li olgular karakteristik bir yüz görünümüne sahiptir. Bu görünüm önden arkaya kısa bir kafa (brakiosefali) ve belirgin bir alın (frontal kabarıklık) yapısındadır (14). Hipertelorizm ve egzoftalmi KKD olgularında karşılaşılan bulgular arasındadır (7). Olguda da bu semptomların belirgin olduğu gözlemlendi

KKD olgularında öne sürülen moleküler patoloji RUNX2 geni ile ilgilidir. RUNX2 geninin tip 1 kollajen, osteokalsin ve osteopontin gibi kemikle ilgili düzenlemeleri yönettiği gösterilmiştir (22). Endokondral ve intramembranöz kemikleşme için RUNX2 geni gereklidir. KKD' nin, osteoblast farklılaşması için gerekli olan bir transkripsiyon faktörünü kodlayan RUNX2 genindeki heterozigot mutasyonlardan kaynaklandığı bilinmektedir (12,13,23). KKD otozomal dominant geçişli olmasına rağmen, olguların yaklaşık %40' ında genetik geçiş olmadığı (spontan mutasyon) da iddia edilmektedir (24). Alınan anamnezde aile bireylerinde benzer bir durum olmaması sebebiyle, olguda meydana gelen yeni bir gen mutasyonu ile ilişkili olabileceği düşünüldü.

KKD olguları hem iskeletsel hem de dental anomaliler gözlenen kompleks genetik bir düzensizliktir. Pek çok dental ve kraniofasial anomali eşliğinde görülen bu olguların tespitinde diş hekimlerinin önemli rolü olduğu bilinmektedir. Bu olgularda ağız ve diş sağlığı gereklerinin sağlanmasında multidisipliner yaklaşımların gerektiği ve çok

sayıdaki supernumerer dişlerin ileriki yaşlarda problemler oluşturmaması için erken dönemlerde uzaklaştırmalarının önemli olduğu belirlendi. KKD olgularının teşhis ve tanısında diş hekimlerinin önemli bir role sahip olduğu düşünüldü.

Kaynaklar

1. Chelvan HT, Malathi N, Kailasam V, Ponnudurai A. Cleidocranial dysplasia: a family report. Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry. 2009; 27(4): 249-252.
2. Mundlos S. Cleidocranial dysplasia: clinical and molecular genetics. Journal of medical genetics. 1999; 36(3): 177-182.
3. Pan C, Tseng Y, Lan T. Craniofacial features of cleidocranial dysplasia. Journal of Dental Sciences. 2017; 12(4): 313-318.
4. Mohan RPS, Suma GN, Vashishth S, Goel S. Cleidocranial dysplasia: clinico-radiological illustration of a rare case. Journal of oral science. 2010; 52(1): 161-166.
5. Golan I, Baumert U, Hrala BP, Mussig D. Dentomaxillofacial variability of cleidocranial dysplasia: clinico-radiological presentation and systematic review. Dentomaxillofacial radiology. 2003; 32(6): 347-354.
6. Sharma A, Yadav R, Ahlawat K. Cleidocranial dysplasia. Indian pediatrics. 1995; 32: 588-592.
7. Roberts T, Stephen L, Beighton P. Cleidocranial dysplasia: a review of the dental, historical, and practical implications with an overview of the South African. Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology. 2013; 115(1): 46-55.
8. Mcnamara CM, Riordan BCO, Blake M, Sandy JR. Cleidocranial dysplasia: radiological appearances on dental panoramic radiography. Dentomaxillofacial Radiology. 1999; 28(2): 89-97.
9. Yılmaz HH, Üçok Ö, Doğan N, Özen T, Krakurumer K. Kleidokranial Displazi (Olgu Raporu). Cumhuriyet Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Dergisi. 2002; 5(1): 33-35.
10. Xu W, Chen Q, Liu C, Chen J, Xiong F, Wu B. A novel, complex RUNX2 gene mutation causes cleidocranial dysplasia. MC medical genetics. 2017; 18(1): 1-7.
11. Butnariu LI, Rusu C, Pânzaru M, Caba L. Cleidocranial dysplasia: a case report. Romanian Journal of Functional & Clinical, Macro- & Microscopical Anatomy & of Anthropology. 2017; 16(2):163-168.
12. Medina O, Moneriz C. Cleidocranial dysplasia: a case report. Rev Chil Pediatr. 2017; 88(4): 517-523.
13. Karagüzel G, Aktürk FA, Okur E, Gümele HR, Gedik Y, Ökten A. Cleidocranial Dysplasia: A Case Report Journal of clinical research in pediatric endocrinology. 2010; 2(3): 134-136.
14. Toptancı İR, Çolak H, Köseoğlu S. Cleidocranial dysplasia: Etiology, clinico-radiological presentation and management. J Clin Exp Invest. 2012; 3(1): 133-136.
15. Butterworth C. Cleidocranial dysplasia: modern concepts of treatment and a report of an orthodontic resistant case requiring a restorative solution. Dental Update. 1999; 26(10): 458-462.
16. Patel D, Patel N, Brennan PA, Kwok J. Multidisciplinary team approach in the oral rehabilitation of patients with cleidocranial dysplasia to achieve a functional. Oral Maxillofac Surg. 2017; 55(9): 932- 936.

17. Becker A, Lustmann J, Shteyer A. Cleidocranial dysplasia : Part 1-General principles of the orthodontic and surgical treatment modality. American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics. 1997; 111(1): 28-33.
18. Becker A, Shteyer A, Bimstein E. Cleidocranial dysplasia : Part 2-Treatment protocol for the orthodontic and surgical modality. American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics. 1997; 111(2): 173-183;
19. Jarvis JL, KEATS TE. Cleidocranial dysostosis: A review of 40 new cases. American Journal of Roentgenology. 1974; 121(1): 5-16.
20. Garg RK, Agrawal P. Clinical spectrum of cleidocranial dysplasia : a case report. Cases Journal. 2008; 1(1), 1-4.
21. Mihçı E, Kahramaner Z, Kambek S, Uğuz A, Taçoş Ş. Solunum Sıkıntısı ile Başvuran Kleidokraniyal Displazi'li Bir Olgu. Türkiye Klinikleri Journal of Pediatrics. 2008; 17(3): 189-193.
22. Sert A, Pirgon Ö, Atabek ME. Kleidokraniyal displazili olgularımızda endokrinolojik bulgular. Genel Tıp Dergisi. 2007; 17(1): 55-58.
23. Zeng L, Wei J, Zhao N, Sun S, Wang Y, Feng H. Archives of Oral Biology A novel 18-bp in-frame deletion mutation in RUNX2 causes cleidocranial dysplasia. Archives of oral biology. 2017; 1-6.
24. Tuhan HÜ, Çatlı G, Anık A, Aksel Ö, Abacı A, Böber E, Erçal D. Boy Kısalığı ile Başvuran Kleidokraniyal Displazi Tanısı Alan Bir Olgu. Pediatric Research. 2014; 1(2): 92-94.