**ÇENE KEMİKLERİ VE ÇEVRE DOKULARI ETKİLEYEN SENDROMLAR**

**ÖZET**

Günümüzde diş hekimleri sağlık alanında önemli bir role sahiptir. Ağız sağlığına verilen önem giderek artmakta ve bireyler bilinçlenmektedir. Diş hekimleri; ağız içi ve dişlere yönelik hastalıkları tedavi ederken, var olabilecek diğer sistemik hastalıkları ve bunların özelliklerini de soruşturmalı ve tedavi planlamasını oluşturmalıdır. Bununla beraber doğuştan var olan yapısal, davranışsal, fonksiyonel, ve metabolik bozuklukların özellikle baş ve boyun bölgesinde meydana getirdiği malformasyonlar ve deformasyonların klinik olarak erken dönemde ve doğru tanımlanabilmesi diş hekimliğinde önemli bir sorumluluğu da gündeme getirmektedir. Bu derleme de çeneleri ve çevre dokuyu etkileyen en sık görülen sendromlar irdelenecektir.

**Anahtar Kelimeler: Sendrom, Çeneler, Dental Bulgular**

**ABSTRACT**

Dentists have an important role in health. The importance given to oral health is increasing and the individuals become conscious. Dentists; When treating intraoral and dental diseases, other systemic diseases and their characteristics should also be investigated and planned for treatment. However, early congenital malformation and deformities, especially in the head and neck region, which are inherent in structural, behavioral, functional, and metabolic disorders, can also be identified early and correctly, leading to an important responsibility in dentistry. These compilation jaws and the most common syndromes affecting the surrounding tissue will be discussed.

**Key Words: Syndromes, Jaws, Dental Findings**

**GİRİŞ**

Doğumsal defekt, konjenital malformasyon ve konjenital anomali, doğumda var olan gelişim kusurunu tanımlayan eş anlamlı terimlerdir. Bu tanımlama; mikroskobik, makroskobik yapısal anomalileri veya normalden sapmaları kapsamaktadır1.

Anomali tipleriyle ilgili istatistiksel incelemelerde, yenidoğanların %3’ünde tek majör anomali ve %0,7’sinde multipl majör defektler gözlendiği bildirilmiştir2. Anomaliler, genellikle, düşüklere, ölü doğuma, perinatal ölüme veya prematüre doğumlara yol açmaktadır2. Araştırmalar gelişim patolojisiyle de, perinatal ve yenidoğan dönemleri mortalite ve morbiditesinde konjenital anomalilerin önemli bir yeri olduğunu göstermiştir2. Yapılan çalışmalarda, perinatal periyotta konjenital anomalilere bağlı ölümlerin %12,3-32 arasında olduğu gösterilmiştir3.

Günümüzde diş hekimleri sağlık alanında önemli bir role sahiptir. Ağız sağlığına verilen önem giderek artmakta ve bireyler bilinçlenmektedir. Diş hekimleri; ağız içi ve dişlere yönelik hastalıkları tedavi ederken, var olabilecek diğer sistemik hastalıkları ve bunların özelliklerini de soruşturmalı ve tedavi planlamasını oluşturmalıdır4. Bununla beraber doğuştan var olan yapısal, davranışsal, fonksiyonel, ve metabolik bozuklukların özellikle baş ve boyun bölgesinde meydana getirdiği malformasyonlar ve deformasyonların klinik olarak erken dönemde ve doğru tanımlanabilmesi diş hekimliğinde önemli bir sorumluluğu da gündeme getirmektedir5-6. Bu derleme de çeneleri ve çevre dokuyu etkileyen en sık görülen sendromlar irdelenecektir.

1. **DOWN SENDROMU:**

Trizomi 21 olarakta adlandırılan Down sendromu 21.kromozomun tamamının veya önemli bir kısmının trizomisi sonucu ortaya çıkan en iyi bilinen otozomal kromozomal bozukluk olup, generalize gelişim yetersizliği ve mental retardasyon ile karakterizedir.d1 Down sendromlu bireylerde görülen diğer medikal problemler arasında, kardiyovasküler, immünolojik, solunum, hematolojik, nörolojik-davranışsal, kraniyofasiyal, kassal-iskeletsel ve dişsel sorunların yer aldığı bildirilmiştir.d2

* 1. KRANİYOFASİYAL BULGULAR:

Down Sendromlu hastalarda kraniyofasiyal displazi konjenital olmakla beraber yaşla daha belirgin hale gelmektedir.a. Düzleşmiş arka kafa kaidesinin eşlik ettiği brakisefali, bununla beraber kraniyal kaidede düzleşme ve uzunluğunda azalma görülmektedir. Frontal ve paranasal sinüsler hipoplastiktir veya hiç oluşmamıştır ve etmoid kemik ise retraktedir. Yüzün orta üçlüsü mandibulaya kıyasla daha az gelişmiş olup, derin, kısa ve dar hipoplastik maksilla oluşumuna sebep olmaktadır.n Bunun sonucunda hastalarda Angle Sınıf III maloklüzyona rastlanmaktadır. i

Dişsel olarak taurodontizm, azalmış kök-kron oranı, mikrodonti, kuronlarda şekil anomalisi, hipodonti veya parsiyal anodonti, sürme zamanlarında gecikmeler, sürme sırasında farklılıklara rastlanabilmektedir. n

Orofasiyal hipotoni Down sendromlu hastaların genelinde rastlanılan bir bulgudur ve bunun sonucunda kemik gelişimi de yetersiz olmaktadır.ı,b İskelet kaslarının yanı sıra perioral kaslar, çiğneme, dil ve dudak kasları da etkilenmektedir.d,f,h Dil kaslarında ortaya çıkan hipotoni sonucunda dil pozisyonu değişmekte ve mandibular prognati ile beraber ön-yan çapraz kapanış, ön açık kapanış görülebilmektedir. Orofarinks bölgesi normalden daha dar olduğu için hastalarda ağız solunumuna rastlanmakta, bunun sonucunda Waldeyer’s lenf halkalarında hiperplazi meydana gelmektedir.c,i Yüzün orta üçlüsündeki displazi, dil kaslarındaki hipotoni ve ağız solunumu sonucunda dil normalden daha önde konumlanarak daha büyük görülebilmekte ve sonucunda psödomakroglossi ortaya çıkmaktadır. Kas tonusundaki azalma hastalarda ligamentöz laksiteye sebep olmakta, bu bağlamda temporomandibular eklemde hiperfleksibilite, hiperlaksite ve atlanto-aksial instabilite ortaya çıkabilmektedir d,f,h

1. **TURNER SENDROMU:**

Turner sendromu (TS) X kromozomunun tamamen veya parsiyel eksikliği ile ortaya çıkan kromozomal anomalidir.k Sendroma sebep olan X kromozomu eksikliği neredeyse tüm kraniyofasiyal yapıları etkilemekte ve büyüme-gelişim yönlerini saptırırarak, gelişim geriliğiyle beraber boy kısalığına sebep olmaktadır.o Buna ek olarak X kromozomunun psödootozomal bölgesinde bulunan SHOX (short stature homeobox) geninde meydana gelen yarı yetmezlik (haploinsufficiency) sonucu iskeletsel yapının ve kraniyofasiyal büyüme-gelişimin etkilendiği rapor edilmiştir.o,u,j

* 1. KRANİYOFASİYAL BULGULAR:

X kromozomunda yapısal ve/veya sayısal sapma görülen kişilerde sagittal ve vertikal yönlerde deviyasyonların eşlik ettiği tipik kraniyofasiyal morfoloji ortaya çıkmaktadır.k TS ’lu bireylerin kraniyofasiyal fenotipleri ile ilgili yapılan araştırmalarda; kalvaryum, kafa kaidesi, maksilla-mandibula ve oklüzyon ile dişlerin spesifik özellikleri belirlenmiştir. p,k,ü,r,ş,c,a,b,x,y,m,d,z,n,r.

* + 1. Kalvaryum ve Kafa kaidesi;

Foramen magnum normalden küçük olmakla beraber, foramen magnum ile arka kafa kaidesi arasındaki açının azalmış, frontal kemiğin kurvartürünün artmış ve kafa mesafenin normal fakat çapının azalmış olduğu rapor edilmiştir. p,k,ü

Sendromlu hastalarda tipik retrognatik yüz görünümüne ve kafa kaidesindeki fleksiyonda artışa sebep olan kafa tabanı açısı artmıştır.p,k,r,c,ş,ü Kafa kaidesinin ön uzunluğu normal sınırlardayken, p,ş arka uzunluğunun azalmış olması bu bireylerde tüm kafa kaidesinin uzunluğunun normalden daha kısa bulunmasının sebebi olarak rapor edilmiştir. p,ü,ş,a,c,k Kafa kaidesinin arka uzunluğunda görülen bu kısalma sonucunda ise kafa kaidesi normalden daha düzdür. p,ü,ş,a,c

* + 1. Maksilla-Mandibula ve Dentisyon

Sagittal yönde maksilla ve mandibulanın ilişkileri normal olmasına karşın, her iki çene de kafa kaidesine göre geridedir ve posterior rotasyon görülmektedir. p,k,ü,a,b,c Mandibulanın sagittal yönde normalden daha kısa ve geride olmasının sebebinin ön kafa kaidesindeki düzleşmeye bağlı olduğu bildirilmiştir. b

Ön üst yüz yüksekliğinin normal, arka üst yüz yüksekliğinin azalmış ve bunun sonucunda maksillada posterior rotasyon modeli olduğu bildirilmiştir. p,k Ön-arka alt yüz yükseklikleri ise azalmıştır. p,k,ü Ramusun vertikal yüksekliği normal fakat mandibular korpus uzunluğu ve tüm mandibular uzunluk normal bireylere kıyasla daha kısa bulunmuştur. p,k,ü Ramus yüksekliği ile korpus uzunluğu arasındaki bu uyumsuzluğun mandibulanın şeklini etkilediği rapor edilmiştir. p

Maksilla ve mandibula konumlarına ek olarak TS’lu hastalarda havayolu boyutlarının ölçüldüğü çalışmalarda; her iki çenenin retrognatik olmasından dolayı havayolunun daha dar olduğu ve bu bağlamda hastalarda Obstrüktif Uyku Apnesi (OUA) riskinin arttığı bildirilmiştir. m,b

Sendromlu hastalarda kafa tabanı açısında görülen varyasyon ve değişikler sonucunda fasiyal prognatizm ve sagittal çene ilişkeri değişmekte; artmış distal molar oklüzyonu ve maksiller keserlerin artmış protrüzyonu (overjet) ortaya çıkmaktadır. p,k,y,r,

Arka kafa kaidesinin uzunluğunun azalmış olması, mandibular posterior rotasyon ve azalmış arka yüz yüksekliği sonucunda yan ve ön açık kapanış gibi iskeletsel vertikal anomaliler ortaya çıkmaktadır.r,y,x Midtbø ve Halse,r sendromlu hastaların oklüzal morfolojilerini inceledikleri çalışmalarında çenelerde özellikle lateral segmentlerde diş sürme zamanında meydana gelen bozukluklar sebebi ile yan açık kapanış görülme prevalansının arttığını bildirmişlerdir.

Laine ve Alvesalo ’nun TS’lu hastalarda mandibular alveoler ark boyutunu maksilla ile karşılaştırdığı çalışmalarında; w mandibular dental arkta transversal yönde genişleme fakat bazal kaidede daralma maksillada ise transversal daralma olduğunu tespit etmişlerdir. Maksilla ile mandibula arasında transversal yöndeki bu ilişki sonucunda ise hastalarda yan çapraz kapanış meydana gelmektedir. w,r

Diş kök-kron boyutları ve morfolojilerinin sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığı çalışmalarda ise; sendromlu hastalarda mine tabakasının daha ince olduğu bu sebeple dişlerin kron boyutlarının azalmış olduğu belirtilmiştir. z,n,s,x Özellikle kesici dişler, premolar ve molarları etkileyen konik veya daha yuvarlak morfolojik değişiklikler gözlemlenmiştir.z Kök uzunluklarının TS’lu hastalarda kısa olması karakteristik bir bulgu olarak rapor edilmiştir. d,x

1. **MARFAN SENDROMU:**

Marfan sendromu (MFS), Fibrillin-1 (FBN1) genindeki mutasyon sonucu ortaya çıkan, otozomal dominant geçişli, bağ dokuyu ilgilendiren bir sendromdur.g FBN1 geni ekstrasellüler mikrofibrillerin ana bileşeni ve bağ dokudaki elastik fibriller için gerekli olan fibrillin-1 glikoprotenini kodlamaktadır. Bu gendeki mutasyon ile fibrillin-1 ’in kalitesi ve miktarı azalmakta, elastik fibrillerin yoğun olarak bulunduğu sistemler etkilenebilmektedir. Başlıca etkilenen sistemlerin, iskelet, oküler ve kardiyovasküler sistemler olduğu bildirilmiştir.a,c,h,e

MFS ’lu hastalarda etkilenen sistemlere bağlı olarak; [dolikostenomeli](http://tureng.com/tr/turkce-ingilizce/dolikostenomeli)nin (uzun kemiklerde aşırı büyümenin) eşlik ettiği uzun statür ve ekstremiteler,e,f,h,ı skolyoz,g,h pektus ekskavatum ve pektus karinatum,d,e,f, ektopik lens,d,e,f,g yükselen aort kökünde dilatasyon/disseksiyon,a,c araknodaktili,a,d,e,g eklemlerde hipermobilite,d,e,f,g,h dolikosefali,a,c,e,f,g,n retrognati,c,d,h,o maksiller darlık ve derinlikte artışa,c,d,e,f,g,h,n görülebilmektedir.

* 1. KRANİYOFASİYAL BULGULAR:

MFS ’lu hastalarda; dolisefalik yüz tipi, iskeletsel sınıf II maloklüzyon, retrognatik profil ile maksiller ark derinliğinde artış ve transversal yönde maksiller darlık gibi spesifik orofasiyal defektlerin sıklıkla görülebileceği rapor edilmiştir.a,c Bu hastaların kraniyofasiyal özelliklerinin araştırıldığı çalışmalarda; kafa kaidesi, yüz yüksekliği, maksilla, mandibula, çenelerarası ilişki, damak kubbesi, dişlerin histopatolojik özellikleri, OUA prevalansı ve temporomandibular eklem incelenmiştir. c,f,h,o,ö,b,e,a,n,g,d

* + 1. Kafa Kaidesi;

De Coster ve ark. MFS’lu hastalar ile normal bireylerin sefalometrik filmlerini karşılaştırdıkları çalışmalarında, sendromlu hastalarda ön ve arka kafa kaidesinin uzunluklarını daha kısa bulmuşlarıdır. Kafa kaidesinin uzunluğunda bulunan bu farklılığın, ön kafa kaidesinin büyüme-gelişiminin kraniyofasiyal bölgedeki üç süturdaki (fronto-etmoidal, sfeno-frontal, sfeno-etmoidal) büyüme-gelişime bağlı olduğunu ve MFS ’lu hastalarda bu bölgelerde ki yetersiz sütural büyüme sebebiyle olabileceğini rapor etmişlerdir.h

* + 1. Yüz Yüksekliği;

Sendromlu hastalarda dolikosefalinin eşlik ettiği dar ve uzun kraniyum yapısı ortaya çıkmaktadır. Kafatasının ön-arka uzunluğunun genişliğinden fazla olması ve tüm ön yüz yüksekliğinin artmış olması antropolojik olarak dolikosefalik yüz yapısının ortaya çıkmasına sebep olmaktadır. e,h,i,k,ö Uzun yüz ile karakterize olan hastalarda ana kemik yapıların (fronto-nasal kemik, maksilla ve mandibula) öne deplasmanı da görülmektedir.h

* + 1. Maksilla-Mandibula;

Maksiller darlık, derin damak kubbesi ile beraber maksiller ve mandibular retrognati (bimaksiller retrognati) ve iskeletsel sınıf II maloklüzyon sıklıkla görülmektedir.a,c,h,n,g,d,e,f,ö

MFS ’lu hastalarda maksiller retrognatinin maksillanın uzunluğundaki azalma ve ön kafa kaidesinin normalden daha kısa olmasıyla ilişkilendirilebileceği bildirilmiştir.h,ö,c Bunlara ek olarak maksillo-alveolar yükseklik, palatal uzunluk ve yükseklikte artma gözlemlendiği rapor edilmiştir.h,c

Mandibula ’da sagittal ve vertikal yönde sapmalarla beraber şekil ve oranlarında da farklılıklar olduğu rapor edilmiştir. h,ö Mandibular korpus uzunluğunda azalma, gonial açıda artma ve alt çenenin dik yön konum açısındaki artış sonucu mandibular düzlemde posterior rotasyon ortaya çıkmaktadır. Posterior rotasyon ve uzunluktaki azalma sonucu mandibular retrognati görülmektedir. h,ö

* + 1. Oklüzyon ve Dişlerin Histopatolojik Özellikleri;

Ağız içerisinde hastalarda tipik olarak maksiller darlık sebebiyle yan çapraz kapanış, artmış overjet ve üst çenede çapraşıklık görülmektedir.a,c,d Maksiller kemiklerdeki gelişimsel bozukluk ve derin damak sebebiyle dişlerde malpozisyonlar görülebilmektedir.c

MFS ’lu hastalarda dişlerin histopatolojik ve morfolojik özelliklerinin araştırıldığı çalışmalarda, diş sert dokularının normal bireylere göre daha sert oldukları, hipoplastik mine defektleri,anormal dentin yapısı, köklerde şekil bozukluğu ve hipolastik tabakalı ikincil sement saptanmıştır.c,e,f Diş sert dokularında görülen bu farklılıkların, FBN1 genindeki mutasyona bağlı olarak embriyonik dönemde meydana gelen matriks disorganizasyonundan kaynaklanabileceği rapor edilmiştir.c Yapısal deformiteler dışında diş germlerinde konjenital eksiklik ya da diş oluşumunda gecikme olabileceği bildirilmiştir.c,e,f

* + 1. Obstrüktif Uyku Apnesi;

Obstrüktif Uyku Apnesi (OUA), uyku esnasında üst solunum yollarının anatomik ya da fizyolojik sebeplerle tıkanması sonucu ortaya çıkan bir sendromdur.s Üst havayolundaki tümörler, adenotonsiller hipertrofi, makroglossi gibi problemlere ek olarak üst havayolunun daralmasına sebep olan kraniyofasiyal morfolojiler ve ileri derecede retrognati görülen hastalarda da OUA ortaya çıkmaktadır.s,c,a,o Yapılan çalışmalarda MFS ’lu hastalarda görülen OUA ’nin kraniyofasiyal morfolojiden kaynaklandığı ve prevalansının yüksek olduğu rapor edilmiştir.a,c,h,o,ö

MFS ’lu hastalarda kraniyofasiyal anomalilerle OUA ilişkisinin karşılaştırıldığı çalışmada, mandibular ve maksiller retrognati, artmış ön yüz yüksekliği, mandibular posterior rotasyon, azalmış maksiller uzunluk, artmış gonial açı, dik mandibular düzlem, azalmış posterior nazal havayolu yüksekliği, mandibular düzlemin hyoid kemiğe olan uzaklığında artış gibi sefalometrik ölçümlerin OUA olan bireylerle benzer olduğu bildirilmiştir.ö Bu bulgulara ek olarak, MFS ’lularda karakteristik olan maksiller darlık sebebiyle havayolunda daralma meydana gelmekte ve nazal havayolu resiztansındaki artış sonucunda OUA ortaya çıkabilmektedir.ö,a,c,h

* + 1. Temporomandibular Eklem (TME);

Sendromda bağ dokuda meydana gelen bozukluk sebebiyle, eklemde ve eklem diskinde hipermobiliteyle beraber sublüksasyon, anterior disk deplasmanı, TME ligamentlerindeki zayıflık sonucu hiperekstensibilite ve TME disfonksiyonu prevalansının oldukça yüksek olduğu gözlemlenmiştir.b,e

1. **KLEİDOKRANİYAL DİSPLAZİ:**

Kleidokraniyal Disostozis ve Scheuthauer-Marie-Sainton sendromu olarak da bilinen Kleidokraniyal Displazi (KKD), osteoblastik diferansiyasyondan sorumlu Runt-related transcription factor 2 (RUNX2) genindeki yarı yetmezlik (haploinsufficiency) sonucu nadir olarak görülen otozomal dominant geçişli konjenital anomalidir. RUNX2 geni kemik ve diş dokularının oluşumunda başlıca rol oynayan genlerden olup, mutasyon sonucunda birincil olarak intramembranöz kemikleşme ile oluşan kemikler etkilenmektedir. KKD hastalarında tipik olarak klavikular hipoplazi/aplazi, toraks kemiklerinde deformasyon, brakisefali, orta yüz hipoplazisi, fontanellerin geç kapanması, kısa statür ve dişsel anomaliler görülmektedir.a,b,f,c,g

* 1. KRANİYOFASİYAL BULGULAR:

KKD ’li hastaların neredeyse tamanında görülen klavikular hipoplazi/aplazi dışında; maksilla ve mandibulada görülen normalden sapmalar ve dişsel anomaliler bu hastalarda sıklıkla rastlanılan patolojik durumlardır.i Kraniyofasiyal olarak görülen hipoplastik nazal kemik, frontal kemikteki çıkıklık, belirgin çene ucu ve maksiller hipoplazi KKD ’li hastaların karakteristik yüz görünümünü belirleyen özelliklerdir. b,e

* + 1. Kafatası ve Kafa Kaidesi;

Kondrokraniyumdan gelişen kemiklerde meydana gelen büyüme geriliği sebebiyle hastalarda kafatası genişliği ve parietal kemikler arasındaki mesafede artışla karakterize hipertelorizm ile brakisefali görülmektedir. a,j,b,c,e,g  Bunlara ek olarak, parietal ve frontal kemiklerde aşırı belirgin çıkıklık (bossing) vardır. c,e,g,b RUNX2 genindeki mutasyon sonucu bozulan kemik formasyonu ve gelişiminden dolayı kafatasında süpernümerer ossifikasyon merkezlerinden gelişen ‘Wormian Kemikçileri’ adı verilen çok sayıda küçük kemik bulunmaktadır.b,e,j Ayrıca hastalarda fontanellerin ve süturaların geç kapandığı rapor edilmiştir.a,e,g,j

Kafa kaidesinin morfolojisinin incelendiği çalışmalarda ise, hastalarda ön ve arka kafa kaide uzunluklarının normalden kısa,d,ı yukarı doğru eğimli olarak konumlanmış foramen magnum,d,ı  klivus ’ta kraniyal deplasman,d kifotik sfeno-oksipital sinkondrosis ve sfenoid kemikb,ı,c görüldüğü bildirilmiştir.

* + 1. Maksilla-Mandibula ve Dentisyon;

Sendromlu hastalarda, daimi dişlerin oluşumu ve sürmesi gecikmekte,a,b,c,d,e,g multipl süpernümerer dişlere rastlanabilmektedir.a,b,c,d,e,g,i Süt dişlerin uzun süre ağızda kalması sonucunda daimi dişler zamanında sürememekte ve gömülü kalmaktadır.b,c,e,g Dişlerin gömülü kalma prevalansı sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında daha fazla olduğu için, bu dişlere eşlik eden foliküler kistler olabilmektedir. b,g

RUNX2 geni kemik gelişimdeki rolüne ek olarak, diş gelişimi esnasında epitelyal ve mezenkimal hücreler arasındaki iletişimin sağlanmasından ve diş morfogenezinden de sorumludur. KKD görülen hastalarda RUNX2 geninde meydana gelen mutasyon sonucunda salgılanması geren mRNA salınımı azalmakta ve osteoblastların hücre membranlarından salgılanan reseptör aktivator nükleer kappa B ligandı (RANKL) salınımı da etkilenmektedir. RANKL osteoklastik diferenisyasyondan ve aktivasyondan sorumludur. Normalden daha az salınımı sonucunda, alveoler kemiklerde yetersiz ikincil rezorpsiyon ve süt dişlerinin köklerinde meydana gelen rezorpsiyonda gecikme gözlemlenmekte, bunun sonucunda ise süt dişlerinin düşme zamanı gecikmektedir. c,d,g,o,e

Daimi dişlerde görülen sürme gecikmesi ve RUNX2 genindeki mutasyona bağlı olarak hipoplastik alveoler gelişim olmaktadır. Bunun sonucunda ise KKD ’li hastalarda maksiller vertikal büyümede yetersizlik ve mandibuler horizontal büyümede artış görülmektedir.d Maksiller vertikal yetersizliğin burun tabanındaki yetersiz kemik rezorspiyonu ve turnover ’ından da kaynaklandığı düşünülmektedir.d Maksilla ’da görülen normalden sapma büyüme-gelişim potansiyelinden dolayı da, hastalarda hipoplastik, derin ve dar maksilla gözlemlenmektedir. c,e,i,b

Mandibulada ise maksiller vertikal büyüme yetersizliği sonucunda öne-ileri rotasyon modeli, mandibuler prognati ve belirgin çene ucu ortaya çıkmaktadır. Kafa süturlarında ve fontanellerinde görülen geç kapanma mandibuler simfizde de meydana gelebilmekte ve mandibuler simfizin geç kaynaşması görülebilmektedir.d,g,ı,i Mandibuler prognati ’nin orta yüz hipoplazisinden kaynaklandığı bu sebeple hastalarda yalancı prognati inferior saptandığı da bildirilmiştir. b,e,g

1. **AKONDROPLAZİ:**

Otozomal dominant geçişli olan ve kısa statür iskeletsel displazileri arasında en sık görülendir. Akondroplazi, 4. kromozomda fibroblast büyüme faktörü reseptörü 3 (FBFR3) ’ü kodlayan gendeki mutasyon sonucu meydana gelmektedir. Vakaların yaklaşık olarak %80 ‘i daha önce görülmeyen (de novo) mutasyonlara bağlı ortaya çıkmaktadır. a,b,c,d

FBFR3 kemik büyümesi ve remodelasyonunda sorumludur, buna ek olarak kıkırdak büyüme plaklarındaki kondrosit proliferasyonunu düzenlemektedir. FBFR3 ’teki mutasyon sebebiyle kondrositlerin matürasyonlarında defektler meydana gelmekte, kıkırdak büyüme plaklarında anormal diferansiyasyon görülmekte ve kemik gelişimi yetersiz kalmaktadır. İntramembranöz ve periostal kemik oluşumu etkilenmezken, endokondral kemikleşmede düzensizlikler ortaya çıkmaktadır. l,m,a,b,c Endokondral kemikleşmedeki ve kondrosit proliferasyonundaki düzensizliklere bağlı olarak, özellikle uzun kemiklerin epifizleri etkilenmekte ve hastalarda kısa statür ortaya çıkmaktadır.a

Hastalarda tipik olarak; orantısız kısa statür, normal gövde uzunluğu, ellerde ve bacaklarda kısalık, alt ekstremitelerde eğilme, eklemlerin proksimal uçlarında (rizomelik) kısalık, spinal stenozis, orta yüz hipoplazisi, makrosefali ve basık burun sırtı görülmektedir.a,c,d,l,m,h,b

Orta yüz hipoplazisi sonucu, östaki tüplerinde ve nazofaringiyal alanda daralmaya bağlı hastalarda orta kulak iltihabının insidansı artmaktadır.a,b,d

* 1. KRANİYOFASİYAL BULGULAR:

Uzun kemiklerin epifizleri dışında, kafa kaidesinde de endokondral kemikleşme defektlerinden etkilenmekte ve hastalarda tipik yüz görüntüsü ortaya çıkmaktadır. Genel olarak; makrosefali, orta yüz hipoplazisi, basık burun sırtı, maksiller hipoplazi, bombeli alın, üst solunum yolunda daralma ve OUA görülmektedir.a,b,d,e,h,l,n,o

* + 1. Kalvaryum ve Kafa Kaidesi;

Yapılan çalışmalarda akondroplazi görülen hastalarda sfeno-oksipital sinkondrosisde erken kapanma görüldüğü ve gelişimin yetersiz olduğu bu sebeple ön ve arka kafa kaidesi uzunluklarının normalden kısa, foramen magnumun dar ve sella tursika ‘nin ‘J’ şeklinde olduğu bildirilmiştir. a,d,c,o,l,n,e

Akondroplazi ‘de intramembranöz kemikleşme normal iken endokondral kemikleşme etkilenmektedir. İntramembranöz yolla kemikleşen frontal kemikte herhangi bir defekt olmamasına karşın, kafa kaidesinin sagital yöndeki gelişimi sfeno-oksipital sinkondrosis sinostozuna bağlı olarak yetersiz olduğundan, hastalarda bombeli alın görülmektedir.a,b,d,l,h,n,o

* + 1. Maksilla-Mandibula;

Periostal kondrojenez görülen kondiler kıkırdak etkilenmediği için hastalatda mandibular büyüme normaldir, fakat orta yüz ve maksiller hipoplazi sebebiyle psödoprognati inferior ve iskeletsel sınıf III ilişki görülmektedir.a,d,l,m,n,o Maksilla transversal yönde dardır ve kafa kaidesine göre retrüziv konumdadır.a,d,l,n

Ağız içerisinde maksiller darlık ve gelişim yetersizliği ile mandibular prognati sebebiyle, ön-yan çapraz kapanış, ön açık kapanış ve dental sınıf III maloklüzyon mevcuttur.a,l,e

* + 1. Obstrüktif Uyku Apnesi;

Orta yüz hipoplazisi sebebiyle havayolunun daralması, jugular foramen ‘de darlık veya kafa kaidesinde görülen erken kemikleşmeye bağlı hastalarda üst solunum yolu daralmakta, OUA prevalansı artmaktadır. e,h,c,b

1. **GORLİN GOLTZ SENDROMU:**

Nevoid bazal hücreli karsinom sendromu da olarak bilinen Gorlin-Goltz Sendromu (GGS) otozomal dominant geçişli olup, tümör süpresör geni olan ve 9. kromozomda yer alan Patched (PTCH) genindeki mutasyon sonucu meydana gelmektedir.a,b,m,g

Sendromun bulguları arasında; çoklu bazal hücreli karsinomlar, çenelerde odontojenik kistler ve bifid kostalar klasik triadtır. Klasik triada ek olarak; palmar/plantar epidermal çıkıntılar, falks serebri kalsfikasyonu, vertebra anomalileri (füzyon, spina bifida, kifoskolyoz), kalsifiye olmaya eğilimli ovaryan ve kardiyak fibromalar, kısa dördüncü metakarpal, araknodaktili/polidaktili, pektuc karinatum/ekskavatum, oküler hipertelorizm, yüzde içi keratin dolu kistler, frontal ve biparietal çıkıklık, makrosefali ve dudak-damak yarığı görülebilmektedir.a,b,i,m,g

* 1. KRANİYOFASİYAL BULGULAR:

GGS’lu hastalar kraniyofasiyal bulgular arasında; frontal-biparietal çıkıklık, oksipitofrontal çapta artış, makrosefali, kaba yüz hatları, odontojenik keratokistler, paranasal ve maksiller sinüzlerde fibrom, ikinci ve üçüncü servikal vertebralarda füzyon, korpus kallozumda agenezi, falk serebri kalsifikasyonu ve dudak-damak yarıkları izlenebilmektedir.m,b,g,i,a

* + 1. Kalvaryum ve Kafa kaidesi;

Frontal ve biparietal kemiklerdeki çıkıklık sebebiyle hastalarda; oksipitofrontal çapta artış, makrosefali ve oküler hipertelorizm gözlemlenmektedir. m,a,b,c Yapılan sefalometrik çalışmalarda ise klinoid çıkıntıdaki füzyon nedeniyle sella tursika bölgesinde köprüleşme ve sella-nasion mesafesindeki artışa bağlı olarak ön kafa kaidesinin uzunluğunda artış olduğu bildirilmiştir.m,a,g

* + 1. Maksilla-Mandibula ve Dentisyon;

Sendromun klasik triadından da olan rekürensi prevelansı yüksek odontojenik keratokistler her iki çenede de görülebilmektedir. Hastalarda mandibular prognatizme bağlı iskeletsel sınıf III maloklüzyon mevcuttur. Maksilla ise dar ve derin olabilmektedir.m.g.a.i

Çenelerdeki odontjenik kistlere bağlı olarak dişlerde; ektopik erüpsiyon, agenezi ve gömülü kalma insidansı yüksektir.g,a

1. **APERT SENDROMU:**

Fibroblast büyüme faktörü reseptörü 2 (FBFR2) ‘yi kodlayan gendeki mutasyona bağlı olarak meydana gelen, kraniyosinostoz otozomal dominant geçişli sendromdur. Akrosefalosindaktili olarakta bilinen Apert sendromunda kafatasında koronal süturların sinostozuna bağlı brakisefali ve el-ayaklarda deformiteler (sindaktili) görülmektedir. b,f,a  Bu bulgulara ek olarak hastalarda korpus kallozum ’da agenezi, ventrikulomegali, hidrosefalus ve mental retardasyon olabilmektedir.f

* 1. KRANİYOFASİYAL BULGULAR:

Kafatası, süturların erken kapanması sebebiyle, hiperakrobrakisefaliktir. Temporal bölge geniş ve çıkık, kafanın arka bölgesi düzdür. Alın bölgesi dik, geniş ve düzdür. Gerçek megalensefali, koronal süturların erken kapanması ve diğer süturların normal zamanlarında kapanması sebebiyle, hastalarda asimetri görülme insidansı yüksektir.a,f  Orta yüz hipoplazisine, depreşe olmuş burun sırtı eşlik etmektedir. f,h Bütün bu bulgular Apert sendromlu hastalarda tipik yüz görüntüsünü vermektedir.

* + 1. Kalvaryum ve Kafa kaidesi;

Kreiborg ve ark. Apert sendromlu hastaların bilgisayarlı tomografi imajlarında kalvaryum ve kafa kaidesini incelemişlerdir. Yapılan çalışmada; etmoidal bölgede genişleme, deprese kribriform plaka, ‘V’ şeklinde ön kraniyal fossa, genişlemiş sella tursika, orta hat kalvaryal defektler, kraniyal kaidede asimetri ve hipoplastik ön kraniyal kaide olduğunu saptamışlardır.d Orta hat kalvaryal defektler koronal süturların erken kapanması ve diğer süturlarda büyüme-gelişim olması sebebiyle ortaya çıkabilmekte, fakat yaş ile birlikte ortadan kalkabilmektedir.d,f

* + 1. Maksilla-Mandibula ve Dentisyon;

Maksilla retrüze ve hipoplastiktir. Damak dar ve derin olmakla beraber, palatinal bölgede çoğunlukla mukopolisakkaritten oluşan şişlikler mevcuttur. Orta yüz hipoplazisi ve maksiller retrüzyon sebebiyle mandibular psödoprognati vardır. Ağız içerisinde ise tek/çift taraflı yan çapraz kapanış, ön açık kapanış ve ön çapraz kapanış olabileceği bildirilmiştir. Hastalarda yumuşak damak yarıkları görülebilmektedir. f,g,h

Daimi dişlerde çapraşıklık ve geç sürme sıklıkla gözlenirken, konjenital eksiklik görülme olasılığı daha düşük olduğu bildirilmiştir.f,g Hem daimi hem de süt dişlenmede gömülü kalma görülebilmektedir.f

1. **CROUZON SENDROMU:**

Fibroblast büyüme faktörü reseptörü 2 (FBFR2) ‘yi kodlayan gendeki mutasyon sonucu ortaya çıkan, ekzoftalmi, maksiller retrognati, brakisefali ve paradoksal retrogeni ile karakterize otozomal dominant geçişli kraniyosinostoz görülen sendromdur.a,b,d,e,g Kalvaryum, kafa kaidesi, orbital bölge ve maksiller kompleksteki süturlar ile kafa kaidesindeki sinkondrosisler zamanından önce kapanmaktadır.a,d,e,g Süturlar ve sinkondrosislerdeki erken kapanmayla beraber, servikal vertebralarda ve [stilohiyoid](http://tureng.com/tr/turkce-ingilizce/stilohiyoid) ligamentte kalsifikasyonlar görülmektedir.d,g Temporal bölgedeki ve kafa kaidesinde sütural büyümenin öne doğru yetersiz olması sonucunda ise hipertelorizm ortaya çıkmaktadır. d

* 1. KRANİYOFASİYAL BULGULAR:

Kafa kaidesi ve baş bölgesindeki erken sütural kapanma sebebiyle, hastalarda orta yüz hipoplazisi ile karakterize konkav profil ve brakisefali görülmektedir.a,b Nazomaksiller kompleksteki retrüzyona bağlı olarak rinofarinks boyutları azalmakta ve OUA görülme prevelansı artmaktadır.a,b,d Kafa kaidesindeki süturlardaki sinostoz sonucunda hastalarda ön kafa kaidesi uzunluğu ve üst yüz gelişimi azalmakta bunlara bağlı olarak orbita gelişimi de etkilemekte, gözlerde ekzoftalmi görülmektedir.a

* + 1. Kalvaryum ve Kafa kaidesi;

Yapılan çalışmalarda sendromlu hastalarda, sfenooksipital ve sfenoetmoidal süturlardaki sinostoz sebebiyle ön ve arka kafa kaidesinin uzunluklarının normalden daha kısa olduğu bildirilmiştir.a,g Kalvaryumda birden fazla süturda füzyon ile beraber sfenooksipital ve petrooksipital sinkondorsislerde füzyon görüldüğü rapor edilmiştir.d,e

* + 1. Maksilla-Mandibula ve Dentisyon;

Crouzon sendromu görülen kişilerde, kraniyosinostozlar sonucunda; maksiller retrüzyon ve hipoplazi, maksilla uzunluğunda azalma, dar ve derin damak kubbesi görülmektedir.a,b,d,e Kreiborg Crouzon sendromlu hastalarda kranifasyial büyümeyi araştırdığı çalışmasında, maksillada sütural alçalma olmadığını kompanse edici ve displastik yeniden şekillenme ile maksiller şekillenme olduğunu rapor etmiştir.e Maksillanın normalden küçük olmasına bağlı olarak, yer darlığı ve dişlerin ektopik erüpsiyonu mevcuttur.d Yapılan araştırmalarda bu sendromda, mandibular büyümenin etkilenmediği, şeklinin ve boyutunun normal olduğu tespit edilmiştir. Maksiller retrognati sebebiyle mandibulanın normalden büyük göründüğü bildirilmiş ve psödoprognati inferior olduğu rapor edilmiştir.a,d,e Maksilla ve mandibula arasındaki boyut farkından dolayı hastalarda Angle Sınıf III maloklüzyon ve sirküler çapraz kapanış görülebilmektedir.d

1. **HEMİFASİYAL MİKROZOMİ:**

Hemifasiyal mikrozomi birinci ve ikinci branşiyal arklardan menşei alan yapılarda görülen, konjenital malformasyondur. Yüz kemiklerinde (mandibula, maksilla,zigoma, temporal kemik), dış-orta kulakta ve yüz yumuşak dokularında asimetrik hipoplaziler ve gelişim yetersizliği görülmektedir. Dudak damak yarıklarında sonra en sık görülen doğumsal yüz defektidir.a,o,n

* 1. KRANİYOFASİYAL BULGULAR:

Hastalarda kraniyofasiyal olarak fenotip çeşitlilik gösterse de kulak, mandibula ve kondil etkilenen ana yapılardır. Yüzün bir tarafında gelişim geriliği ve buna bağlı olarak asimetri görülmektedir. Doğum esnasında yüzdeki defekt çok belirgin olmasa da büyüme ve gelişim ile etkilenmeyen taraftaki gelişim sonucunda asimetri ve defektler daha belirgin hale gelmektedir. Hastalar büyüme-gelişimi tamamladıktan sonra deformitelerin derecesi tam olarak ortaya çıkmaktadır. Klinik olarak hastalar tamamen semptomsuz görülebilmekle beraber, yüzün bir yarısında hafif asimetri veya şiddetli asimetri ile orbital bulgular ve kulak yokluğu veya kısmi oluşumu şeklinde ortaya çıkabilmektedir. Çene ucu ve yüzün orta hattında etkilenen tarafa doğru deviasyon görülebilmektedir.o,ö,s Hastalarda ortaya çıkabilecek ana semptomlar arasında; mandibular hipoplazi, maksiller hipoplazi, zigomatik kemik hipoplazisi, malforme glenoid fossa oluşumu, küçük kulak, kulak etrafında deri çıkıntıları, iletim tipi işitme kaybı, orta kulak defektleri, çiğneme kaslarında hipoplazi, makrostomi ve fasiyal sinir felci olabilmektedir. n,o

* + 1. İskeletsel defektler;

İskeletsel defektlerin sınıflandırılmasında mandibula ve TME referans olarak alındığında 3 tip deformasyon görülebilmektedir;

Tip 1; Yüzde gözle görülür bir deformasyon olmamasına karşın, mandibula ve TME ’in boyutları normalden küçüktür. Mandibular ramus boyu normalden kısadır.

Tip 2; TME ’de fonksiyonel bir bozukluk görülmemektedir fakat kondil daha önde-ortada konumlanmıştır. Eklem kavitesinin kontürü normal değildir. Ramus boyu kısadır ve şeklinde normalden sapmalar vardır.

Tip 3; Ramus ve kondil hiç oluşmamıştır. Mandibular gövde molarlar bölgesinde sona ermektedir. n,s

İskeletsel defekt tiplerinin hepsinde komşu yapılarda da deformasyon görülebilmektedir. Temporal kemik ve glenoid fossa genellikle daha önde-ortada konumlanmıştır. Zigomatik ark küçük olabilir veya hiç oluşmamıştır. Göz çukuru gelişmemiştir veya daha içeride konumlanmıştır.n,s

* + 1. Yumuşak Doku Defektleri;

Etkilenen tarafta yüz yumuşak dokuları normal olabildiği gibi, aşırı deformasyonda görülebilmektedir. Yüz yumuşak dokularının en az etkilendiği hastalarda auriküler veya fasiyal sinirin tutulmamıştır. Şiddetli deformasyonların görüldüğü hastalarda ise; kulak deformasyonuna, sinir tutulumuna veya dudak-damak/yüz yarıklarına bağlı olarak ciddi yumuşak doku defektleri ortaya çıkmaktadır.n,a

1. **TREACHER COLLINS SENDROMU:**

Mandibulofasiyal dizostoz olarakta adlandırılan Treacher Collins Sendromu (TCS), Treacle Ribosome Biogenesis Factor 1 (TCOF1) genindeki mutasyon sonucu ortaya çıkan otozomal dominant geçişli kraniyofasial malformasyon sendromudur. TCOF1 geni ‘treacle’ adı verilen protein yapımında rol oynamaktadır, bu protein erken embriyonik dönemde nöral krest hücrelerinin farklılaşmasında aktiftir. Nöral krest hücrelerinin göç edip farklılaşması sonucunda çene-yüz ve diş dokuları oluşmaktadır. Bu gendeki mutasyon sonucunda TCS ‘lu hastalarda nöral krest hüclerinde farklılaşma yetersiz olmakta ve generalize kraniyofasiyal hipoplazi meydana gelmektedir.a,b,c,e Hastalarda genel olarak mandibula ve zigomatik kemikte hipoplazi görülmektedir. b,c

Çene-yüz kemiklerine ek olarak; kulak kepçesinde deformasyon, dış ve orta kulakta simetrik malformasyon, iletim tipi işitme kaybı görülebilmektedir.b,c Ayrıca hastaların alt göz kapaklarının dış üçte birinde yarık mevcut olmakla beraber yarığın dış kısmında kirpikleri yoktur. Yarık sebebiyle gözlerin dış uçları aşağı doğru sarkmakta ve hastalarda antimongoloid yüz görünümüne sebe olmaktadır.c

* 1. KRANİYOFASİYAL BULGULAR:

Nörel krestlerin farklılaşmasındaki problemler sebebiyle, hastalarda mandibula ve zigomatik kemik hipoplazisi ile karakterize konveks profil görülmektedir. Vakaların bazılarında simetrik olarak zigomatik kemik hipoplazisi izlenirken, daha ciddi vakalarda ise zigomatik kemikler hiç oluşmamaktadır. Mandibular ve maksiller hipoplazi ve ramus uzunluğunun azalmış olması sonucunda hastalarda beslenme, konuşma ve yutkunma zorlukları ile beraber OUA ortaya çıkabilmektedir.a,b,c

* + 1. Kalvaryum ve Kafa kaidesi;

Yapılan çalışmalarda TCS ’lu hastalarda sella tursikanın normalden daha aşağıda konumlandığı, kafa kaidesi açısının azaldığı (baziller kifoz) ve bitemporal genişlikte azalma bildirilmiştir.a,c

* + 1. Maksilla-Mandibula ve Dentisyon;

Mandibula hipoplazisi, mandibulada saat yönünde rotasyon, geniş gonial açı, ramus yüksekliğinde ve mandibular korpus uzunluğunda azalma mevcuttur. Mandibular simfiz şeklinde bozukluklar olabilmektedir. Mandibulada görülen bu normalden sapmalar sebebiyle hastalarda alt ön yüz yüksekliğinde artış, arka yüz yüksekliğinde azalma gözlemlenirken, tipik olarak kuş yüzü görünümü ortaya çıkmakta ve iskeletsle açık kapanış görülebilmektedir.a,b,c Hastalarda maksilla dar ve derin iken, damak yarıkları görülebilmektedir.b,c

1. **PIERRE ROBIN SEKANSI:**

Literatürde Pierre Robin Sendromu olarak tanımlanmış olan mandibula hipoplazisi, glossopitozis ve havayolu tıkanıklığı ile karakterize doğumsal anomali günümüzde Pierre Robin Sekans (PRS) olarak literatürde yer almaktadır. Sendrom yerine sekans olarak tanımlanmasının sebebi; sendromlar patogenezlerinin ilişkili olduğuna inanılan ve sebepleri belli çeşitliliği olan anomalilerdir. Sekans ise patogenetik ve fenotipik olarak çeşitlilik göstermektedir. Etiyolojileri gelişigüzel olarak heterojendir. Bunlara ek olarak sekanslar lokalize bir hatanın ikincil etkileri olarak ortaya çıkan birden çok konjenital anomaliye verilen isimdir. PRS ’de de ortaya çıkan klinik tablo sendromlarla veya sendromsuz olarak görülebildiği için literatürde sekans olarak adlandırılmaktadır.a,g,m,k,n Yapılan çalışmalarda PRS ile beraber Stickler, Velo-Kardiyo-Fasiyal, Fötal alkol veya Treacher Collins sendromunun görülebileceği rapor edilmiştir. c,k,m

* 1. KRANİYOFASİYAL BULGULAR:

Bebeklik döneminde PRS ‘nda mandibula normalden küçük, havayolu dar ve hyoid kemik posteroinferior konumdadır.b Hastalarda kraniyofasiyal olarak görülen tipik özellikler yarık damak, havayolu tıkanıklığı ve mandibular hipoplazidir. İntrauterin dönemde normalden daha küçük olan mandibula sebebiyle dilin ağız tabanına doğru alçalamaması sonucu iki ayrı kemikten oluşan maksillada sütural birleşme olmadığı, ve damak yarığı oluştuğu rapor edilmiştir. Doğumdan sonra da yarık sebebiyle hastaların burun solunumu yapmak zorunda kaldığı ve hava yolu tıkanıklığı oluştuğu bildirilmiştir. Hava yolu tıkanıklığı sonucunda ise bu hastalarda OUA prevelansı yüksek bulunmuştur.Bu sebeple meydana gelen bu iki problemin mandibular malformasyon sonucu meydana gelen sekans olduğu düşünülmektedir.a,b,c Sendrom olmaksızın meydana gelen PRS ’nda hastalarda ön yüz yüksekliğinin normalde uzun, arka yüz yüksekliğinde ise normalden kısa olduğu ve kafa kaidesinin normladen daha küçük olduğu tespit edilmiştir.e

* + 1. Maksilla-Mandibula;

PRS ’nın tiradından olan damak yarığının tedavisi amacıyla yapılan ameliyat sonucunda maksillanın uzunluğu ile orta yüz uzunluğunun normalden daha kısa olduğu düşünülmektedir.b,e,c

Mandibula retrüzedir ve boyu normalden kısadır. Mandibulada arkaya ve aşağıya doğru rotasyon modeli görülmektedir.b,e PRS sendromlar eşlik etmeden görüldüğü vakit hastalarda gerçek mandibular hipoplazi görülmektedir. Gerçek mandibular hipoplazi görülmeyen sendromlarda da PRS olabilmektedir. Velo-kardiyo-fasiyal sendromda mandibulada yapısal olarak herhangi bir malformasyon olmasa da kafa kaidesinin normalden daha düz olması sebebiyle TME daha geride konumlanmakta ve mandibular retrognati ile mikrognatiye sebep olmaktadır.c

Her iki çeneninde uzunluğunun normalden kısa olması ve kafa kaidesine göre geride konumlanmaları sonucunda hastalarda bimaksiller retrognati görülmeketedir.e

1. **KLIPPEL-FEIL SENDROMU:**

Klippel-Feil Sendromu (KFS) servikal vertebralardan iki veya daha fazlasının füzyonu ile karakterize otomozomal dominant geçişli konjenital anomalidir.a,d Vertebralardaki füzyona ek olarak, baş-boyun hareketlerinde kısıtlılık, kısa boyun bölgesi ve ensede düşük saç çizgisi sendromun diğer ana karakteristik özellikleri arasındadır.d,b KFS ’lu hastalarda iletim tipi/sinirsel sağırlık, konjenital kalp defektleri, mental yetersizlik, skolyoz, kifoskolyoz ve skapulaların normalden daha yüksek konumda olması (Sprengel deformitesi) da görülebilmektedir.a,b,d,e

Sendrom servikal vertebralardaki füzyon defektine göre üç tipe ayrılmıştır;

Tip I; Servikal vertebraların büyük bir kısmında ve üst torakal vertebralarda kemik bloklar oluşumuna sebep olan füzyonları olan hastalar.

Tip II; Servikal vertebralarda genellikle C2-C3 veya C5-C6 arasında izole füzyon olan hastalar. Bu tipi en sık görülen ve asemptomatik olandır.

Tip III;Servikal vertebralardaki füzyona ek olarak alt torakal veya lumbar vertebralarda da füzyon mevcuttur. Bu tipte füzyona ek olarak hastalarda birden fazla sistemik anomlide görülmektedir.a,b,d

* 1. KRANİYOFASİYAL BULGULAR:

Yapılan çalışmalarda kraniyofasiyal olarak en sık görülen anomalinin damak yarığı olduğu rapor edilmiştir. Servikal vertebralardaki füzyon ile damak yarıkları ilişkilendirilmiştir. İntrauterin dönemde perikard kesesinden kafanın yukarı doğru yükselmesi mandibula ile dilin alçalması ve palatal kemiklerin füzyonu için önemli bir evredir. KFS ’nda vertebralardaki füzyon sebebiyle kafa perikard kesesinden tam olarak yükselememekte, mandibula ile dil alçalamamakta bunun sonucunda ise palatal kemiklerde birleşme olmadığı bildirilmiştir.b,d,e Damak yarığı dışında hastalarda, fasiyal asimetri, brakisefali, makroglossi ve mikrogeni görülebilmektedir. a,b,c,e

* + 1. Kalvaryum ve Kafa kaidesi;

Ön kafa kaidesi ile klivus arasındaki açının artmış olmasından dolayı hastalarda platibazi görülmektedir. İkinci servikal vertebra Atlas’ın odontoid çıkıntısının normal boyutlarda olan foramen magnuma doğru yukarı doğru deplasmanı sonucu oluşan basilar invaginasyon da oluşabilmektedir. Ayrıca hastalarda servikal füzyona oksipito-atlantal füzyon da eşlik edebilmektedir.e,h

* + 1. Maksilla-Mandibula ve Dentisyon;

Damak yarıkları dışında hastalarda, derin damak, mandibular retrognati, üst çenede çapraşıklık, açık kapanış ve konjenital diş eksikliği olabilmektedir.a,c,e

1. **PAPILLON-LEFEVRE SENDROMU:**

Papillon-Lefevre Sendromu (PLS), otozomal resesif geçişli kalıtsal bir hastalıktır. Keratinizasyon bozukluğuna bağlı avuç içinde ve ayak tabanında (palmoplantar) hiperkeratinizasyon, erken agresif periodontitis ve süt-daimi dişlerin erken kaybı ile karakterizedir. a,b,d Yanaklarda, göz kapaklarında, labial komissurada, bacaklarda ve diz kapaklarında da hiperkeratinizasyon görülebilmektedir. a,d Yapılan araştırmalarda kesin bir sonuca varılamasa da sendromun proteion degredasyonu ve proenzim aktivasyonundan sorumlu Katepsin C (Cathepsin C-CTSC) geninde fonksiyon kaybına sebep olan mutasyonlardan kaynaklandığı ön görülmektedir. CTSC Nötrofil Serine Proteaz (Neutrophil Serine Proteases-NSPS) aktivasyonunda görevlidir. CTSC meydana gelen fonksiyon kaybına bağlı olarak NSPS ‘ların inkaktive olduğu bunun sonucunda hastalarda mikrobiyal enfeksiyona karşı immun cevabın bozulduğu düşünülmektedir.b,d,e

* 1. KRANİYOFASİYAL BULGULAR:

BinDayel ve ark. yaptıkları çalışmada, PLS görülen hastaların kraniyofasiyal özelliklerine bakmışlardır. Çalışma sonucunda hastalarda konkav profil, retrognatik maksilla ve bu sebeple iskeletsel sınıf III, maksiller düzlemin saat yönündeki inklinasyonu sebebiyle azalmış alt yüz yüksekliği, iskeletsel sınıf III sebebiyle azalmış nazolabial açı, alt-üst dudakların retrüziv olduğunu tespit etmişlerdir.Maksiller retrognati sebebiyle alt keseler normalden daha retrokline olabilmektedir. Dişlerin erken kaybı ve maksiller retrognatiye bağlı olarak maksillanın hipoplastik olduğunu rapor etmişlerdir.a

Bu bulgular dışında hastalarda asemptomatik olarak falks serebri ve koronoid kalsifikasyonu görülebilmektedir.e

* + 1. Deri Lezyonları;

Deri lezyonları beyaz, açık sarı, kahverengi veya kırmızı plaklar olarak görülebilmektedir. Lezyonlarda kabuklaşma, çatlama ve derin yarıklar oluşmaktadır. Ciddi deri lezyonlarında enfeksiyonlar daha derin tabakalara inebilmekte ve abseler oluşabilmektedir. Hiperkeratoz farklı derecelerde olmaktadır. Lezyonların sınırları belirgin ve eritamatözdür. Hiperkeratoz sebebiyle avuç içinde, ayak tabanında, dizlerde ve dirseklerde deride kalınlaşma mevcuttur. Hiperkeratinizasyon periodontal hastalıkla beraber görülebileceği gibi, tek başına da görülebilmektedir. Hiperkeratoz ile periodontal patojenler ilişkilendirilememiştir. a,b,e

* + 1. Periodontal özellikler ve Dentisyon;

PLS ‘nda, dişler sürene kadar dişetlerinin ve mukozanın sağlıklı olduğu rapor edilmiştir. Dişlerin sürmeye başlamasıyla hastalarda ani periodontal yıkım başlamaktadır. Gingival inflamasyon ve ülserasyonu takiben ciddi ve agresif periodontitis oluşmaktadır. Periodontal hastalık ilerledikçe, alveoler kemik kaybı ve derin periodontal cepler meydana gelmektedir. Dişlerde hipermobilite, hipermobilite sonucunda çiğneme esnasında ağrı, migrasyon ve kök rezorpsiyonu olmaksızın diş kayıpları görülmektedir. Bunların sonucunda ise diş mobilitesinde artış ve süt-daimi dişlerin erken kaybı gözlemlenmektedir. PLS ‘lu hastalar 15 yaşına geldiğinde neredeyse tüm dişlerini kaybetmişlerdir.a,b,e Diş kaybına sebep olacak kadar ciddi periodontitis görülen hastalarda hiperkeratoz un persiste hale geldiği bildirilmiştir.b