

## Kleidokranial Displazi

### Cleidocranial Dysplasia

<sup>1</sup>Fatma Nur YOZGAT İLBAŞ<sup>a</sup>, <sup>2</sup>Kübra TÖRENEK AĞIRMAN<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Atatürk Üniversitesi Dış Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi ABD, Erzurum, TÜRKİYE

**ÖZET** Kleidokranial displazi (KKD), otozomal dominant kalıtım gösteren, dental ve iskeletsel anomalilerle birlikte seyreden nadir bir hastalıktır. Radyografilerde hipoplazik ya da aplazik klavikülalar, genişlemiş fontaneler, açık sütürler ve sürmemiş sünnümerer ya da daimi dişler görülür. Orta yüz bölgesi kemikleri gelişmemiş olup, mandibula prognatik bir görünüm almıştır. Paranasal sinüslerin hipoplazik olması ve dar toraksa bağlı olarak hastalarda gece ağzı açık uyuma, horlama ve soluk alıp vermede güçlük gibi problemler görülebilir. Bunlara ek olarak kısa boy, kifoz, skolyoz, bradidaktili, kısa kaburgalar, kalvarial kalınlaşma, pubik kemik mineralizasyonunda gecikme, spondilolizis gibi iskeletsel bozukluklar izlenebilmektedir. Hastalık, tıp ve diş hekimleriyle multidisipliner olarak takip ve tedavi edilmelidir. Bu çalışmada, baba ve oğulda birlikte görülen 2 KKD olgusunun sunumu yapılmış olup, multidisipliner yaklaşımın önemi vurgulanmıştır.

**ABSTRACT** Cleidocranial dysplasia (CCD) is a rare disease that shows autosomal dominant inheritance and it progresses with dental and skeletal anomalies. It is seen that hypoplastic or aplastic clavicles, enlarged fontanelles, open sutures and unprotected cutaneous or permanent teeth in radiography. Bones of midface region are not developed and the mandible has taken a prognathic shape. Depending on the hypoplasia of the paranasal sinuses and narrow thorax, patients may experience problems such as sleeping with mouth open, snoring and difficulty in breathing. Additionally, skeletal disorders such as short stature, kyphosis, scoliosis, brachydactyly, short ribs, calvarial thickening, delay in pubic bone mineralization, and spondylolysis can be observed. The disease should be treated by doctors and dentists in a multidisciplinary way. This case shows two cases of CCD which are seen in father and his son and it emphasizes the importance of the multidisciplinary approach.

**Anahtar Kelimeler:** Kleidokranial displazi; diş hekimliği; gömük diş

**Keywords:** Cleidocranial dysplasia; dentistry; impacted tooth

Kleidokranial displazi (KKD), intramembranöz kemikleşme ile şekillenen primer olarak klavikula, kranium ve pelviste kemiğin anormalliğine yol açan bir otozomal dominant iskelet displazisi bozukluğudur.<sup>1,2</sup>

KKD'nin en belirgin karakteristik bulguları; fontanelerin geç kapanması, kranial sütürlerin açık kalması, klavikula aplazisi ya da hipoplazisi, brakiosefalik kafatası ve omurga deformiteleridir. Anomaliler özellikle intramembranöz ossifikasyon ile şekillenen kemiklerde görülmesine rağmen encondral büyüme de etkilenir ve hafif ve orta boy kısalığı ile sonuçlanabilir.<sup>2</sup> Hastalarda, maksillanın hipoplazik olmasından dolayı mandibula göreceli olarak prognatik görülür ve hastalar, genellikle sınıf 3 görünüm kazanır. Maksilla derin ve dar olmakla birlikte sert da-

makta yarıklar görülebilir. Mandibulada ise orta hatta birleşmeme görülebilir.<sup>3</sup> Ancak hastaların en tipik intraoral bulgusu, daimi dişlerin gömük kalması ve çok sayıda sünnümerer dişlerin izlenmesidir. Bu nedenle uzun süreli dental tedaviler gerektirirler.

KKD'nin tahmini prevalansı 1/1.000.000 olarak bildirilmiştir, ancak tanı eksikliği nedeniyle daha fazla olduğu tahmin edilmektedir.<sup>1</sup> Olgularımızda da hastalar, böyle bir sendromdan habersiz olup, ön tanıları bizim tarafımızdan konmuştur.

Bu çalışmanın amacı, kliniğimize diş eksikliği şikâyetiyle başvuran baba ve oğul KKD olgusunu sunmak, KKD'nin tanı ve tedavisinde diş hekimlerinin rolü ve multidisipliner yaklaşımın önemi üzerinde durmaktır.

**Correspondence:** Fatma Nur YOZGAT İLBAŞ

Atatürk Üniversitesi Dış Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi ABD, Erzurum, TÜRKİYE/TURKEY

**E-mail:** fatmayozgat9466@gmail.com



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Dental Sciences.

**Received:** 13 Jan 2020

**Received in revised form:** 03 May 2020

**Accepted:** 04 May 2020

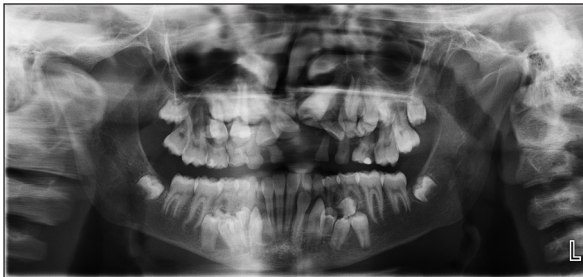
**Available online:** 10 May 2020

2146-8966 / Copyright © 2021 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

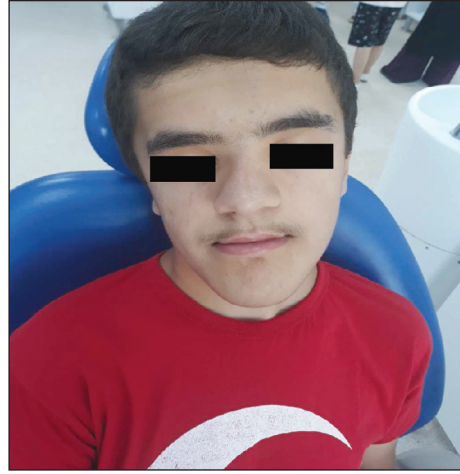
## OLGU SUNUMU

### OLGU 1

Kliniğimize, yaşı ilerlemesine rağmen süt dişlerinin düşmemesi ve daimi dişlerinin sürmemesi şikayetiyle başvuran 16 yaşındaki erkek hastanın intraoral muayenesinde, derin dentin çürükleri ve diş eksiklikleri izlenirken, oral kavitede görülen dişlerde herhangi bir anomali görülmedi. Ebeveyninden aydınlatılmış onam formu alınan hastanın panoramik film görüntüsünde, gömülü daimi dişlerle birlikte çok sayıda gömük sürünerer diş izlendi (Resim 1). Hastanın 11 adet daimi, 15 adet süt dişi olmak üzere toplamda 26 adet dişinin sürdüğü tespit edildi. Mental sağlığı normal olan hastanın ekstraoral muayenesi yapıldı. Maksillanın yetersiz gelişimine bağlı prognati, geniş tabanlı burun ve gözlerde hipertelorizm izlendi (Resim 2). KKD'yi düşündüren olgunun palpasyonla klavikula muayenesinde; sağ klavikulada hipoplazi tespit edildi (Resim 3). Hastanın sağ omzunu, tek taraflı olarak kolaylıkla orta hatta yaklaştırabildiği görüldü. Kesin tanı için hasta, posteroanterior (PA) akciğer grafisi alınması amacıyla hastaneye yönlendirildi. Hastadan alınan PA akciğer grafisinde, sağ klavikula hipoplazik olarak izlendi (Resim 4). KKD ön tanımız doğrulandı ve çocuğun büyüme-gelişiminin izlenmesi için hasta takibe alınarak, dental tedaviler amacıyla tekrar kliniğimize yönlendirildi. Çoklu gömük diş varlığı nedeniyle daimi ve sürünerer diş ayırımının ve tedavi planlamasının daha iyi yapılabilmesi ve süperpozisyonsuz değerlendirmenin sağlanabilmesi için hastadan konik ışınli bilgisayarlı tomografi (KIBT) alınmasına karar verildi. KIBT görüntüleri incelendiğinde 14 adet sürünerer, 17 adet daimi diş olmak üzere toplam 34 adet gömük diş iz-



**RESİM 1:** 16 yaşındaki erkek KKD hastasının (olgu 1) panoramik radyografisinde çok sayıda persiste süt dişleri, gömük daimi ve sürünerer dişlerin varlığı izlendi.



**RESİM 2:** 16 yaşındaki erkek KKD hastasının (olgu 1) ekstraoral görüntüsünde mandibular prognati, hipertelorizm, geniş tabanlı burun ve genişlemiş frontal görünüm izlendi.

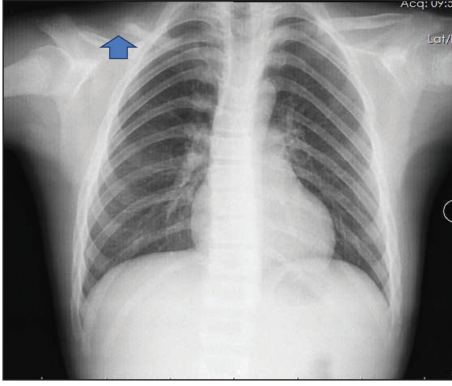


**RESİM 3:** 16 yaşındaki erkek KKD hastasının (olgu 1) sağ klavikulası palpasyonda hipoplazik olarak izlendi.

lendi (Resim 5). Hasta, ortodontiye yönlendirildi ve hastadan ortodontik analizler için başlangıç filmleri alındı. Sefalometrik analizler sonucu, hakiki sınıf 3 teşhisi koyulan hastanın gömük dişleri değerlendirilerek, tedavi planlaması yapıldı ve ortodontik tedavi öncesinde süt dişlerine ve uygun görülen sürünerer dişlere çekim uygulandı, çürüklerin tedavisi yapıldı. Hastanın tedavisi, ortodonti kliniğinde devam etmektedir.

### OLGU 2

Kliniğimize, mevcut diş boşlukları için protez yap-tırma isteğiyle başvuran 46 yaşındaki erkek hastanın



**RESİM 4:** 16 yaşındaki erkek KKD hastasının (olgu 1) postero-anterior (PA) akciğer grafisi. Sol tarafta klavikula normal morfolojide izlenirken, sağ klavikula hipoplazik (ok işareti) olarak izlendi.

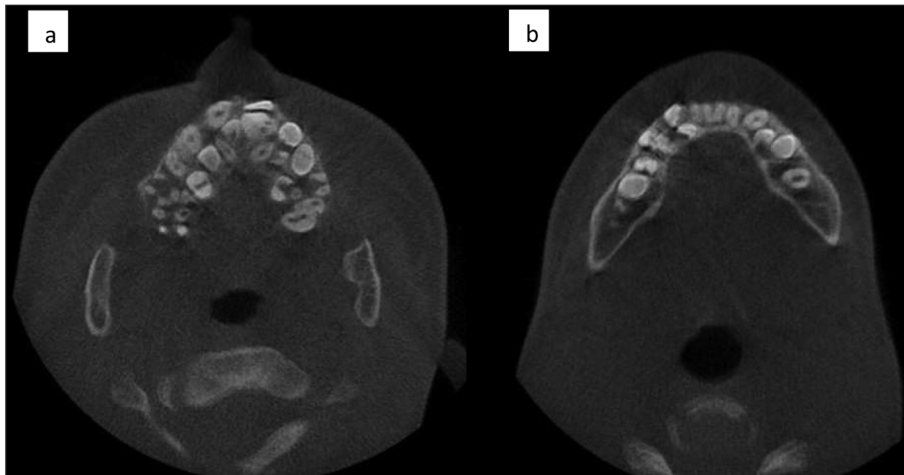
intraoral muayenesinde 9 adet daimi, 4 adet de persiste süt dişi izlendi. Mevcut dişlerde herhangi bir malformasyon izlenmedi. Hastadan muayeneler için aydınlatılmış onam formu alındı ancak hasta, kendi ekstraoral fotoğraflarının alınmasını istemedi. Hastadan alınan panoramik radyografide 17 adet daimi, 3 adet sümürerer dişin gömük olduğu gözlemlendi (**Resim 6**). Mental sağlığı normal olan hastanın ekstraoral muayenesi yapıldı. Klavikula muayenesinde, hastada bilateral klavikulalarda hipoplazi tespit edildi. Hastanın her 2 omzunu, kolaylıkla orta hatta yaklaştırebildiği görüldü. Kesin tanı için hasta, PA akciğer grafisi alınması amacıyla hastaneye yönlendirildi. Hastanın PA akciğer grafisinde, her 2 klavikula da aplazik olarak izlendi (**Resim 7**). Kendisinde ve çocuğunda (Olgu 1) böyle bir sendrom olduğundan

habersiz olan hastaya, kliniğimizde ön tanı konulmuş ve hastanedeki tetkikleri sonucu koymuş olduğumuz ön tanı doğrulanmıştır. Hastanın, kendisinin ve çocuğunun (Olgu 1) değerlendirmeleri yapılmış ve herhangi bir klinik semptomları (solunum sıkıntısı, omurga deformitesi, fonksiyonel ağrı vs.) bulunmadığı için hastalar takibe alınmış ve dental tedavilerin tamamlanması amacıyla tekrar bize yönlendirilmiştir. Hastanın gömük dişleri, süt dişleri ve proteze problem teşkil edecek uzamış ve desteği yetersiz dişlerin çekimi yapıldı. Mevcut çürüklerin dolgusu yapıldıktan sonra hareketli protezlerinin yapılması için hasta protez kliniğine yönlendirildi.

## TARTIŞMA

KKD, kromozom 6p21 üzerinde bulunan, osteoblast farklılaşmasından sorumlu olan *RUNX2* genindeki heterozigot mutasyon sonucu oluşan, nadir olarak görülen bir kemik gelişim bozukluğudur.<sup>4,5</sup> KKD otozomal dominant geçişli olmasıyla birlikte, olguların %40'ında genetik geçiş tanımlanmamıştır (spontan mutasyon).<sup>6-9</sup> Aynı ailede, her zaman aynı fenotip olmayabilir. Bu çalışmada, olgunun ailesine baktığımızda babasında da aynı fenotipe rastlanmıştır.

Servikal-torakal vertebra defektleriyle torasik skolyoz, kifoz veya lordoz, kaburga-pelvik anomalileri ile birlikte falanks, tarsal, metatarsal, karpal ve metakarpal kemiklerin anomalileri benzeri iskeletsel bulgular, KKD hastalarında karşılaşılabilecek anomalilerdir.<sup>10</sup> KKD'nin klinik ön tanı koydurucu bul-



**RESİM 5:** 16 yaşındaki erkek KKD hastasının (olgu 1) KIBT'sinden alınan maksillaya **a**) ve mandibulaya **b**) ait aksiyal bir kesiti. Çok sayıda daimi ve sümürerer gömük diş izleniyor.



**RESİM 6:** 46 yaşındaki erkek KKD hastasının (olgu2) panoramik radyografisinde çok sayıda persiste süt dişi, gömülü daimi ve sünnümerer diş izlendi.



**RESİM 7:** 46 yaşındaki erkek KKD hastasının (olgu 2) postero-anterior (PA) akciğer grafisinde bilateral klavikula aplazisi izlendi.

gularından en önemlisi, klavikula aplazisi veya hipoplazisidir. Olgularımızda da klinik muayenede yapılan klavikula palpasyonu ve alınan PA akciğer grafisi sonucu 1. olguda sağ klavikula hipoplazisi, 2. olguda ise çift taraflı klavikula aplazisi izlendi.

Jensen ve Kreiborg, 1993 yılında yaptıkları çalışmada, KKD'li hastalarda genelde görülen bulgular haricinde maksilla ve mandibulada morfolojik anomaliler (özellikle ramus ve koronoid proçeste) bildirmiştir.<sup>11</sup> McNamara ve ark., panoramik filmler üzerinde bu bulgulara ilaveten inferiora eğimli zigomatik arklar, hipoplazik ya da hiç gelişmemiş maksiller sinüsler, mandibulada düzensiz trabekülasyonlar, sürememiş dişler üzerindeki alveolar kemiğin dansitesinde artış benzeri yeni bulgular sunmuşlardır.<sup>8</sup> İki olgumuzda da multipl sürememiş dişler, çok sayıda gömük sünnümerer dişler; 1. olgumuzda hipoplazik maksiller sinüsler, nazal septumda deviasyon, sağ mandibular ramusun sola göre PA yönde genişlemiş olduğu görüldü. Her 2 olguda da kemik trabekülasyonunda farklılık gözlenmedi.

Pospieszynska, 17 yaşındaki KKD'li bir kadın hastanın baş, yüz ile dentasyon morfolojisini inceleyerek, ağız açıklığının 18 mm ile sınırlı olduğunu rapor etmiştir.<sup>12</sup> Radyografik değerlendirmenin sonucunda buna temporomandibular eklem (TME) deformitesinin neden olduğunu bildirmiştir. Bizim her 2 olgumuzda da ağız açıklığında kısıtlılık ve TME deformitesi izlenmedi.

Seow ve Hertzberg, KKD'li 11 hasta ve 22 sağlıklı bireyde yaptıkları çalışmada, mandibular 1. daimi molar dişlerin kanal boylarını ve dental gelişimlerini karşılaştırmışlardır.<sup>13</sup> KKD'li hastalarda, dental gelişimde belirgin gecikmeler ve mandibular 1. daimi molarlarda artmış kanal boyu gibi 2 önemli bulgu ortaya çıkmıştır. İki olgumuzda da ağızda mevcut 1. daimi molarların gelişiminde herhangi bir problem veya kanal boylarında farklılık gözlenmemiştir.

Jensen ve Kreiborg'un yaptıkları başka bir çalışmada, KKD'li hastalardaki sürme gecikmesi ya da durmasında, kemiğin ve süt dişlerinin rezorpsiyonunun azalmasının ve multipl sünnümerer dişlerin varlığının rol oynadığını ileri sürmüştür.<sup>14</sup> Bizim 2 olgumuzda da multipl sünnümerer dişler ve persiste süt dişleri saptanmış, daimi dişlerin çoğu gömük kalmıştır.

Sendromla ilgili güncel tedavi prosedürleri; genel anestezi altında bir veya birden fazla seansta gömülü dişlerin çıkarılması, erken yaşta hastalarda sürememiş olan daimi dişler ve yara iyileşmesi kontrol altına alındıktan sonra bu dişlerin, çeşitli ortodontik tedavi teknikleri kullanılarak süremelerinin hızlandırılması ve düzgün bir şekilde arkta sıralanmasının sağlanması, ileri yaşlarda ise protetik tedavilerle estetik ve fonksiyonun sağlanması şeklinde uygulanmaktadır.<sup>15</sup> Hastalık, tıp hekimleri tarafından tespit edildiği zaman dişlerle ve çenelerle ilgili problemler nedeniyle hastalar, bir diş hekimine yönlendirilmelidir. Diş hekimleri tarafından tespit edildiğinde ise olası kemik anomalileri, gelişim bozuklukları, mental problemlerin olup olmadığının değerlendirilmesi ve gerekli müdahalelerin yapılması için bir tıp hekimine yönlendirilmesi gerekmektedir. Bizim her 2 olgumuz da kendilerinde bir sendrom olduğunu bilmemekteydi ve ön tanı tarafımızdan konularak tıbbi değerlendirme için hastaneye yönlendirilmişlerdir.



Ön tanımız doğrulanmış 2 hastamızın da klinik semptomları olmadığından takibe alınarak (özellikle 16 yaşındaki 1. olgumuzun büyüme ve gelişimi izleme alınmıştır), dental tedaviler için tekrar bize yönlendirilmişlerdir.

Sonuç olarak birçok anomaliyi beraberinde barındırması muhtemel KKD hastaları, dental ve tıbbi sağlık durumunun mümkün olan en ideal şekilde sağlanması için tıp ve diş hekimleri ile multidisipliner olarak takip ve tedavi edilmeli, hastalar hastalık ve tedavi süreci konusunda bilgilendirilmeli ve uzun tedavi süreçlerini tolere edebilecek şekilde motive edilmelidirler.

### Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya

herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

### Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

### Yazar Katkıları

**Fikir/Kavram:** Fatma Nur Yozgat; **Tasarım:** Kübra Torenek Ağırman; **Denetleme/Danışmanlık:** Kübra Torenek Ağırman; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Fatma Nur Yozgat; **Analiz ve/veya Yorum:** Fatma Nur Yozgat; **Kaynak Taraması:** Fatma Nur Yozgat; **Makalenin Yazımı: Eleştirel İnceleme:** Fatma Nur Yozgat; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Kübra Torenek Ağırman; **Malzemeler:** Fatma Nur Yozgat.

## KAYNAKLAR

- Cooper SC, Flaitz CM, Johnston DA, Lee B, Hecht JT. A natural history of cleidocranial dysplasia. *Am J Med Genet.* 2001;104(1):1-6.[Crossref] [PubMed]
- Jackson WP. Osteodental dysplasia (cleidocranial dysostosis);the " Arnold head". *Acta Med Scand.* 1951;139:292-307.[Crossref] [PubMed]
- Neville BW, Damm DD, Ailen CM, et al. *Oral and Maxillofacial Pathology.* Philadelphia: WB Saunders Comp; 1995.
- Lee KE, Seymen F, Ko J, Yildirim M, Tuna EB, Gencay K, et al. RUNX2 mutations in cleidocranial dysplasia. *Genet Mol Res.* 2013;12(4):4567-74.[Crossref] [PubMed]
- Chen S, Santos L, Wu Y, Vuong R, Gay I, Schulze J, et al. Altered gene expression in human cleidocranial dysplasia dental pulp cells. *Arch Oral Biol.* 2005;50(2):227-36. [Crossref] [PubMed]
- Tanaka JL, Ono E, Filho EM, Castilho JC, Moraes LC, Moraes ME. Cleidocranial dysplasia: importance of radiographic images in diagnosis of the condition. *J Oral Sci.* 2006;48(3):161-6.[Crossref] [PubMed]
- Mundlos S, Otto F, Mundlos C, Mulliken JB, Aylsworth AS, Albright S, et al. Mutations involving the transcription factor CBFA1 cause cleidocranial dysplasia. *Cell.* 1997;89(5):773-9.[Crossref] [PubMed]
- McNamara CM, O'Riordan BC, Blake M, Sandy JR. Cleidocranial dysplasia: radiological appearances on dental panoramic radiography. *Dentomaxillofac Radiol.* 1999;28(2):89-97. [Crossref] [PubMed]
- Garg RK, Agrawal P. Clinical spectrum of cleidocranial dysplasia: a case report. *Cases J.* 2008;1(1):377.[Crossref] [PubMed] [PMC]
- Roberts T, Stephen L, Beighton P. Cleidocranial dysplasia: a review of the dental, historical, and practical implications with an overview of the South African experience. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2013;115(1):46-55.[Crossref] [PubMed]
- Jensen BL, Kreiborg S. Craniofacial abnormalities in 52 school-age and adult patients with cleidocranial dysplasia. *J Craniofac Genet Dev Biol.* 1993;13(2):98-108.[PubMed]
- Pospieszynska MD. Morphological changes of the mandible and temporomandibular joints in a patient with cleidocranial dysostosis. *J Orofac Orthop.* 1998;59(4):246-50.[Crossref] [PubMed]
- Seow WK, Hertzberg J. Dental development and molar root length in children with cleidocranial dysplasia. *Pediatr Dent.* 1995;17(2):101-5. [PubMed]
- Jensen BL, Kreiborg S. Development of the dentition in cleidocranial dysplasia. *J Oral Pathol Med.* 1990;19(2):89-93.[Crossref] [PubMed]
- Becker A, Shteyer A, Bimstein E, Lustmann J. Cleidocranial dysplasia: Part 2--Treatment protocol for the orthodontic and surgical modality. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1997;111(2):173-83.[Crossref] [PubMed]