

Ektodermal Displazi: 3 vaka raporu

ECTODERMAL DYSPLASIA: REPORT OF 3 CASES

Suat ALTUN*, Şebnem ALTUN**, İzzet YAVUZ***, Süleyman AGÜLOĞLU****

* Doç.Dr., Dicle Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi AD,

** Yrd.Doç.Dr., Dicle Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi AD,

*** Yrd.Doç.Dr., Dicle Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Pedodonti AD,

**** Arş.Gör.Dr., Dicle Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi, DİYARBAKIR

Özet

Amaç: Ektodermal displazili iki kız kardeş hastaya fonksiyon, fonasyon ve estetik gereksinimleri yerine getirebilecek protetik rehabilitasyonun yapılması ve kalıtsal bir hastalık olan ektodermal displazinin kromozom analizi yapılarak incelenmesi amaçlandı.

Materyal ve metod: Hastaların tedavileri için porselen köprü ve overdenture protezleri planlandı. Periferik kan kültürü yöntemi ile hastalık bulgularının görüldüğü erkek kardeş te çalışmaya katılarak her 3 hastanın kromozom analizi yapıldı.

Bulgular ve sonuç: Diş eksikliği ve alveol kretin aplazisine bağlı ortaya çıkan sorunlar protetik düzenlemeler ile giderildi. Fonksiyon ve fonasyonun uyumlu bir şekilde geliştiği gözlemlendi. Kromozom analizi sonucu, hastalarda kromozomal düzeyde herhangi bir anomaliye rastlanmadı.

Anahtar Kelimeler: Ektodermal displazi, Overdenture, Anadonti, Kromozom analizi

T Klin Diş Hek Bil 2001, 7:154-160

Summary

Aim: The aim of this study is to examine the chromosome analysis of two sisters with an inherited disease of ectodermal displasy and rehabilitate with prosthetic treatment to give function , fonation and esthetic.

Material and method: Porcelain fixed partial dentures and overdenture was planned for treatment. Their brother with same diagnosis was inserted in the study and chromosome analysis were done by using peripheric blood culture technique.

Findings and results: The problems caused by lack of teeth and aplasia of the alveolar ridge were solved by prosthetic arrangement. Functional and phonetic improvements were observed. No abnormalities were found at chromosomal level.

Key Words: Ectodermal dysplasia, Overdenture, Anodontia, Chromosome analyse

T Klin J Dental Sci 2001, 7:154-160

Ektodermal displazi, oral noksanlıklar ve hastaların yaşının çok genç olması nedeniyle protetik tedavi açısından zor vakalardır. Bu tedavilerin erken yaşta yapılması, genç hastaların psikolojisi açısından çok önemlidir (1).

Ektodermal displazi diş, saç, kaş, kirpik, tırnak, yağ ve ter bezleri gibi ektoderm orjinli organ

ve dokuları ilgilendiren, nadir görülen kalıtsal bir hastalıktır (2-4). Ektodermal displazinin, herbiri değişik klinik bulgu gösteren, farklı tipleri tanımlanmıştır. Genetik taşıyıcılık modeli; otozomal dominant, otozomal resesif ve X'e bağlı resesif karakterler içerir. Witkop tarafından yapılan basit sınıflandırma, Redpath ve Winter tarafından aşağıdaki şekilde rapor edilmiştir(5,6).

Tip I: Yaygın bir şekilde görülen X'e bağlı hipohidrotik tip

Tip II: Normal saç ve kaşlara sahip, hipodonti ve displastik tırnaklarla görülen otozomal dominant tip (diş-tırnak sendromu, Witkop Sendromu)

Geliş Tarihi: 26.03.2001

Yazışma Adresi: Dr.İzzet YAVUZ
Dicle Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi
Pedodonti AD,
21280 Dİ YARBAKIR

Tip III:Dişlerin normal olduğu, özellikle saç ve tırnakları etkileyen, X'e bağlı otozomal dominant karakterli, pençe formundaki hidrotik tip

Hastalığın etki derecesi birtakım genetik değişikliklerin geçiş farklılıklarına bağlıdır. Freire-Maia, ektodermal bozuklukları 4 ana grupta toplamıştır (7,8):

a- Hypohydrosis: Yağ ve ter bezlerinin olması veya az olması şeklinde görülür.

b- Hypotrichosis: İnce ve seyrek saçlar, kaşların ve kirpiklerin yokluğu ile belirgindir.

c- Hypodonti:Anadonti veya daha çok oligodonti şeklinde görülür.

d- Onychodisplasi: Displazik tırnak teşekkülü şeklindedir.

Ektodermal displazi sendromlarında bu ektodermal bozuklukların en az iki tanesinin bulunması gerektiği bildirilmiştir (8,9). Yağ ve ter bezlerinin etkilenmesine göre ektodermal displazi hipohidrotik ve hidrotik olmak üzere farklı tiplerde görülür (10).

Hipohidrotik ektodermal displazi otozomal resesif olarak geçen ve erkeklerde daha çok görülen bir sendromdur (10).

Hipohidrotik ektodermal displazide, saçların seyrekliği, dişlerin yokluğu veya eksikliği, tırnaklarda deformite olması belirgin klinik özelliklerdendir (10). Yağ ve ter bezlerinin eksikliği veya yokluğu sıcağa dayanıksızlık ile karakterizedir. En hafif enfeksiyon rahatsızlıklarında bile aşırı derecede ateş yükselmesi ve çocukluk döneminde buna bağlı konvülsiyonlar, sıklıkla görülen klinik belirtilerdir (10,11).

Hidrotik tip ektodermal displazide ise, ter bezleri aktif haldedir, hasta yüz özellikleri bakımından normaldir. Bunlara karşın diğer bulgulara hidrotik tip ektodermal displazide rastlamak mümkündür (10,11).

Otozomal dominant karakterli ektodermal displazi ilk olarak Weech tarafından açıklanmıştır ve normal saç ve kaşlara karşılık hipodonti ve displastik tırnaklarla karakterizedir (5). Fakat daha sonra Witkop tarafından üzerinde çokça çalışılmış, 6 ailede 29 vaka açıklanmıştır (5,12). Bu çeşit ektodermal displazi, diş-tırnak sendromu olarak adlandırılmıştır. Saçlar yoğun-

luk ve dağılım olarak düzenlidir. Ayrıca dudaklar dışa dönüktür. Süt dişlerinin dentasyonu temelde normaldir. Sürekli dentisyonda ise 20'den fazla diş kaybı görülür. Hipodonti genellikle mandibular kesiciler, ikinci molarlar ve maksiller kaninleri kapsar. Nazal, lakrimal, farengeal veya tükrük bezlerinin sekresyonunda hipohidrosis veya noksanlığına rastlanmaz. Ayak tırnakları genellikle küçük, ince ve ortası çukurdur. Çocuklarda konkav olabilir veya konje-nital olarak hiç olmayabilir (5).

Dişhekimliği yönünden dişlerin eksikliği veya yokluğu önem taşır. Dişlerin bulunmaması veya az sayıda olması, hafif olgularda dişlerde şekil ve renk anomalilerinin görülmesi, hastalığın belirgin özelliklerindedir. Ön dişler konik ve sivridir, arka dişler ise konik köklere ve normal kronlara sahiptir. Çıkıntılı alın, çökük kemikli burun, diş eksikliği, alveol kretinin aplasisine bağlı dikey boyut azalması, alt çenenin öne kayması, diğer klinik özelliklerdir (11,13,14).

Diş eksikliği veya yokluğu gösteren ektodermal displazili hastalarda estetik, fonetik fonksiyonel gereksinimleri yerine getirecek protetik apareyler uygulanmaktadır (1).

Bu vaka raporunda ektodermal displazili üç kardeş hastanın ikisine protetik rehabilitasyon yapılmış, periferik kan kültürü yöntemi ile üç kardeşin kromozom analizleri yapılmıştır.

Olgu I

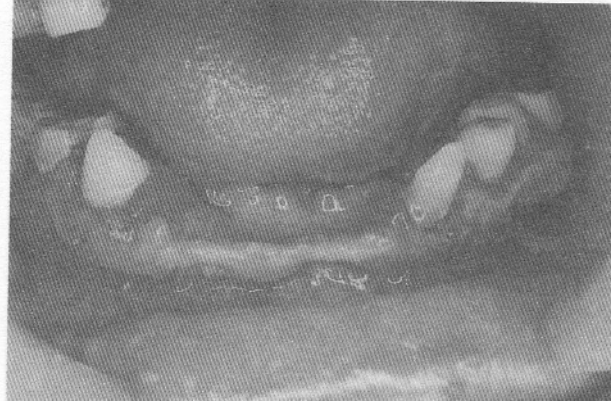
Dişlerinin tam olarak çıkmaması öyküsü ve protetik tedavi yapılması isteği ile kliniğimize başvuran B.K. isimli 18 yaşındaki bayan hastaya hipohidrotik tip ektodermal displazi tanısı konuldu.

Anemnezinde herhangi bir sistemik rahatsızlığı bulunmayan hastanın anne ve babasının akraba olduğu, kendisinde mevcut rahatsızlıkların diğer iki kardeşinde de görüldüğü tespit edildi. Ağız dışı muayenede; kaş, saç ve kirpiklerin azlığı izlendi. Cildinin kuruluğu, ellerde hiperkeratozun varlığı, tırnaklarda displazi, tipik semer burun görünümü ve dudakların sarkıklığı mevcuttu (Resim 1).

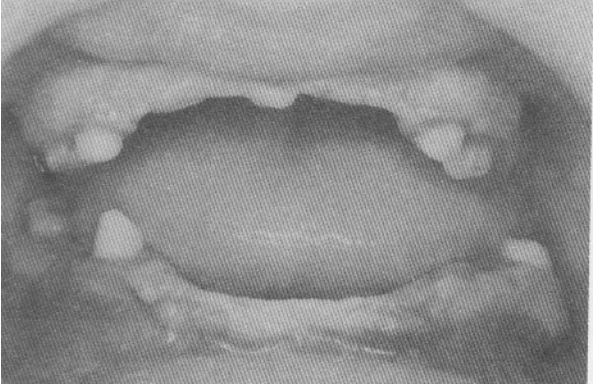
Ağız içi muayenesinde ise $\frac{541}{7543} | \frac{1457}{357}$ nolu dişlerin mevcut olduğu görüldü. Radyolojik olarak diğer dişlerin jermlerinin mevcut olmadığı, dişlerin gerekli kemik desteğine sahip olduğu izlendi.



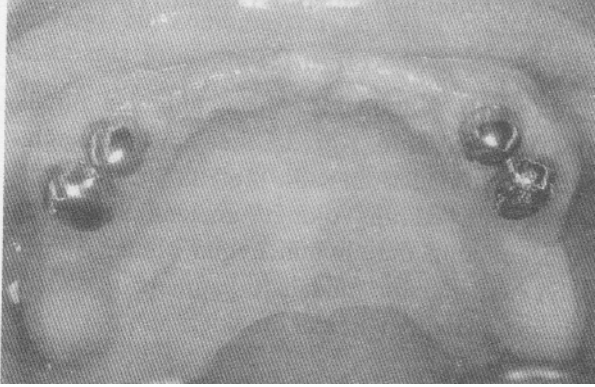
Resim 5. II. Olgunun ağızda mevcut, uygun olmayan sabit restorasyonlarla görünümü.



Resim 6. II. Olgunun sabit restorasyonlar çıkarıldıktan sonraki görünümü.



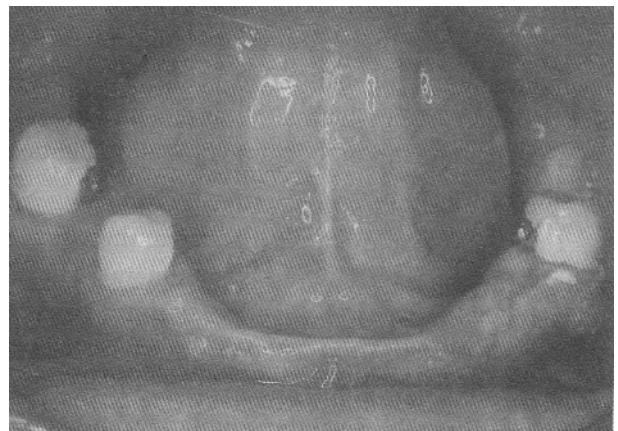
Resim 7. II. Olgunun gerekli tedavilerden sonra ve dişlerin prepare edilmiş görünümü.



Resim 8. II. Olgunun metal kopinglerinin simante edilmiş görünümü.

nolu dişlerde kök rezorpsiyonunun olduğu, daimi diş jermelerinin oluşmadığı izlendi.

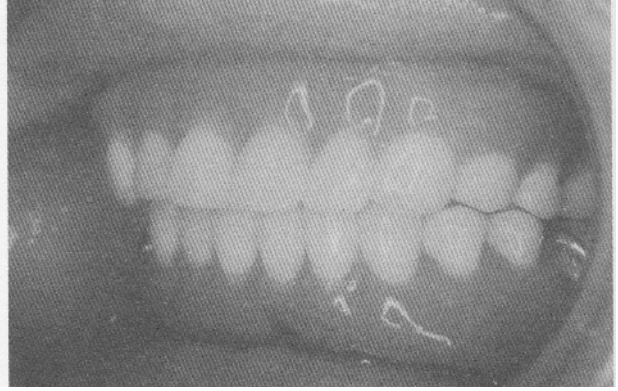
Hastanın, 43 ve 73 nolu dişleri arasındaki sabit bölümlü protez söküldü (Resim 6). Gerekli diş çekimleri, dişeti tedavisi ve konservatif tedavileri yapıldı. Protetik tedavi planlaması yapıldıktan sonra uzun koping yapımı için 54, 55, 64, 65 nolu dişler prepare edildi (Resim 7). Alt çene için 47, 43 ve 75 nolu dişler porselen kron protezi yapımı için prepare edilerek çift karıştırma tekniği ile ölçü alındı. 54, 55, 64, 65 nolu dişler için Cr-Co koping-ler ve 47, 43, 75 nolu dişler için porselen kronlar yapılmak üzere laboratuvar işlemlerine geçildi. Hazırlanan kopingler ve porselen



Resim 9. II. Olgunun porselen kronlarının simante edilmiş görünümü.



Resim 10. II. Olguda overdenture için hazırlanan metal kaide.



Resim 11. II. Olgunun protetik restorasyonlarının tamamlanmış görünümü.

kronlar simante edildi (Resim 8,9). Üst çeneye metal kaideli overdenture (Resim 10), alt çeneye iskelet bölümlü protez yapılarak hastanın estetik, fonasyon ve fonksiyonel gereksinimleri giderildi (Resim 11).

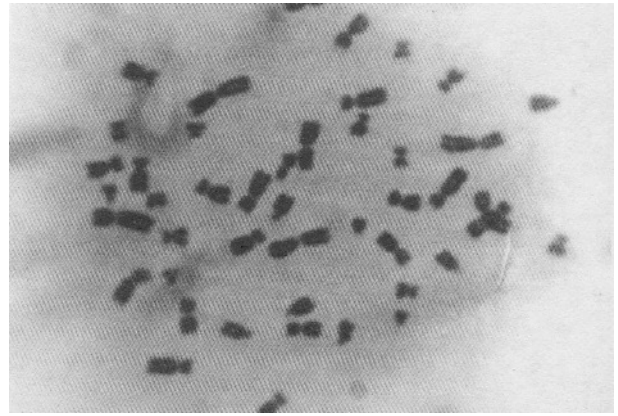
Olgu III

I. ve II. Olgudaki benzer bulgular büyük kardeşte de görüldü. Ağız içi muayenesinde, ağızdaki mevcut dişlerinin sabit protetik restorasyonlarla restore edilmiş olduğu gözlemlendi. Hastanın sosyoekonomik durumunun uygun olmamasından dolayı herhangi bir müdahale yapılamadı, sadece kromozom analizi için kan örnekleri alındı.

Lenfosit Hücre Kültürleri (Periferik Kan Kültürü)

Sitogenetikte kromozomların elde edilmesinde kullanılan yöntemlerden en yaygın olanıdır. Kromozom elde etmek için, mitoz bölünmeyi uyarıcı bir maddenin eklenmesiyle bölünebilen veya bölünme özelliği kazanan herhangi bir hücre tipi kullanılabilir. Bu bakımdan yeni alınmış periferik kandaki küçük lenfositler insan kromozomlarını incelemek için en çok aranan materyallerden biri olmuştur (15).

Çalışmamızda 3 kardeş hastadan heparinize edilmiş bir enjektörle 2 ml kan alınarak Hanks Solüsyonu'ndan oluşan besiyerine ekimleri yapıldı. 72 saat süren periferik kan kültürü sonucu elde edilen kromozom preparatları incelendi.



Resim 12. Kromozomların mikroskopik görünümü (X 670).

İncelemenin sonucunda hastalarımızda kromozomal düzeyde bir anomalinin olmadığı görüldü (Resim12).

Tartışma

Ektodermal Displazi'nin en çok rastlanan şekli X'e bağlı resesif hipohidrotik olan tip I'dir. Saçlar, tırnaklar, dişler ve ter bezlerini ilgilendiren tipdir. Hipodonti veya anadonti, alveolar gelişmede gerilik, ter ve tükrük bezleri yokluğu, saç ve tırnak defektleri, lens ve orta kulak defektleri ile hipofiz ön lobunda gelişim bozukluğu olabilir (5,9).

Ayrıca bu forma uyan hastalarda gözyaşı sekresyonunda azalma ve konjktival problemler gelişebilir. Xerostomia ve disfajiye sebep olabile-

cek tükürük ve faringeal sekresyon salgı miktarı düşer. Sıcağa tahammülsüzlük olur. Bu tip hastaların tipik görüntüleri; basık ön yüz, sarkık dudaklar (alveoler kemik gelişim geriliğine bağlı olarak), basık burun, kuru cilt ve seyrek saçlardır. Erkekler kadınlardan daha çok etkilenir (5).

Ektodermal Displazinin, kromozomal veya genetik yapıları üzerinde çalışmaların olmasına karşın, henüz bu yapılar üzerindeki etkileri açıklanamamıştır (16). Bizim yaptığımız periferik kan kültürü yöntemi ile kromozom analizi sonucu kromozomlarında herhangi bir defektin varlığına rastlanmadı. Rekombinant DNA tekniği kullanılıp, gen haritasının incelenmesi ile ileriki zamanlarda yeterli cevaplar verilebilir (16). Gelişimsel hataların anlaşılması klinik görüntüyle yeterli olmaz (5). İnce ve kırılğan tırnak mevcudiyetinin sebebi, tırnak matriksindeki hücrelerin keratanizasyon anomalilerine bağlı olabilir. Benzer karışıklıklar, hipodontide, kompleks epitelial-mezenşimal kaynaklı diş gelişiminden de kaynaklanabilir. Bu alanda daha fazla araştırma gereklidir (5).

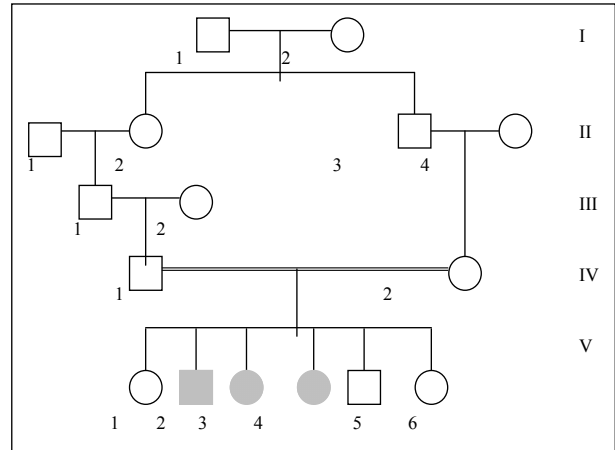
Diş eksikliğinin sıklığı ile ilgili etyolojik çalışmalar yapılmıştır. Literatürde en çok alt premolar ve üst lateral eksikliği görülmesine rağmen, Tian tüm daimi 2. Molar eksikliğini, Lapeer maksillar 1. molar eksikliğini, Fleming ise maksillar santral eksikliğini bildirmişlerdir (17-19).

Hudson ve Witkop hipodontinin genellikle sürekli dişlerde görüldüğünü belirtirken, en çok mandibular kesicilerin, ikinci molarların ve maksiller kaninlerin yokluğunu bildirmişlerdir (8,12). Bizim olgularımızda da benzer durum mevcuttu.

Finn, hipohidrotik ektodermal displazi vakaları üzerinde yaptığı çalışmada %23 oranında anadonti, %63.5 oranında üst dişlerin alt dişlerden daha fazla bulunduğu, %2.7 oranında sadece arka grup dişlerin, %31.5 oranında ise ön dişlerin var olduğunu göstermiştir (9).

Gerek ektodermal displazili olgularda, gerekse herhangi bir hastalığa bağlı olmadan görülen çoklu diş eksikliklerinde çeşitli tedavi yaklaşımları uygulanmıştır. Bu tür olgularda parsiyel protez, overdenture protez, sabit protez ve hatta implant protezler önerilmiştir (20).

Ektodermal displazili hastaların, yaşlarının



Şekil 1. Olgularımızın soy ağacı.

çok genç olmasından dolayı çene gelişimini etkileyebilecek en önemli faktör yapılacak protezlerdir (1). Erken yaşta yapılan tedavilerde, 6 veya 12 ayda bir yapılacak olan kontroller kemik gelişimi tamamlanana kadar devam etmelidir. Tedavi tek başına sabit, hareketli veya implant şeklinde olabileceği gibi iyi bir kombinasyon da olabilir (1,20). Bu hastalarda sabit protez , overdenture protez, kron protezi ve iskelet protez kombinasyonları kullanıldı.

Olgularımızın soy ağacı Şekil 1'de gösterilmiştir. Akraba evliliği, resesif genin etkisi ile ortaya çıkan hastalık riskini arttırmaktadır. Bu anomalii göstermeyen ebeveynlerin bu geni heterozigot halde taşıdığı söylenebilir. Hipodonti, ancak homozigot halde ortaya çıkmaktadır. Literatürde diş eksikliğinin ayrı ayrı otozomal dominant ve otozomal resesif genlerle kalıtılan bir karakter olduğu belirtilmiştir (20). Bizim olgularımızda aynı karakterin resesif genlerle kararlaştırılan bir karakter olduğu tespit edildi (Şekil 1).

Gorlin, akraba evliliklerinin resesif genin dominantlaşmasına yol açarak dominant taşınmanın nesiller boyunca etkili olabileceğini ileri sürmektedir (21).

Ektodermal displazili hastaların zekaları ve yaşam kapasiteleri normaldir. Bu nedenle psikolojik ve sosyal gelişmelerin yanısıra fonksiyonel ve estetik ihtiyaçlarının giderilmesi amacıyla yapılacak protetik iyileştirmeler büyük önem taşır (11,13). Estetik restorasyonun yanısıra destek dokular için gerekli olan fonksiyonun iadesi hedef-

lenen iki konudur. Özellikle küçük yaşlarda yapılan protezlerin çocuğun çevresiyle ilişkilerinde yararı büyüktür (13). İleriki yaşlarda düşük dikey boyut, konik yapılı dişler ve diş eksiklikleri genellikle overdenture uygulamaları için endikasyon oluşturmaktadır (13).

Olgularımızda, ektodermal displazinin kromozom düzeyinde yaratmış olabileceği patoloji incelenirken, hastalarımızın soy ağacı çıkarılarak ebeveynler arasındaki akrabalık derecesi araştırılmıştır. Overdenture ve sabit protez çalışmaları ile fonksiyon, fonasyon ve estetik gereksinimleri giderilmiştir.

KAYNAKLAR

- Pigno MA, Blackman RB, Kranin RJ and Cavazos E: Prosthodontic management of ectodermal dysplasia: A review of the literature, *J Prosthet Dent*, 76:541-5,1996
- Günhan A: Pedodonti, Yenilik Basımevi, İstanbul, 1973,120-31
- Küçüküçerler B. Pedodonti, A.Ü. Basımevi, Ankara, 264-78, 1978
- McDonald RE, Acury DR: Dentistry for children and adolescent, 5th ed. St Louis: The CV Mosby Co, 147-50, 1987
- Murdoch-Kinch CA, Miles DA, and Poon CK: Hypodontia and nail dysplasia syndrome, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 75:403-6,1993
- Redpath TH, Winter GB: Autosomal dominant ectodermal dysplasia with significant dental effects, *Br Dent J*, 126:123-8,1966
- Freirmin N: Ectodermal dysplasias, *Hum Hered*, 21:309,1971
- Pişkin T, Günday M, Akan D, Reşmor A: Diş-tırnak sendromlu (Hidrolik ektodermal displazi) ve protetik rehabilitasyonu, *Oral*, 3(3):12-5, 1985
- Finn SB: *Clinical Pedodontics*, 2nd ed. Phil.: WB Saunders Co, 1965 ???
- Gürbüz A, Uludağ B, Tulga F: Bir olgu nedeniyle ektodermal displazi ve protetik yaklaşım, *A.Ü. Dişhek Fak Derg*, 17(2):271-4,1990
- Nigiz R, Zengingül Aİ: Ektodermal displazili bir hastanın protetik rehabilitasyonu, *D.Ü. Dişhek Fak Derg*, 7(1,2,3): 18-22,1996
- Hudson CD, Witkop CJ: Autosomal dominant hypodontia with nail dysgenesis, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 39: 409-23,1975
- Hasanreisioğlu U, Aras Ş, Sakaoğlu F, Tulga F: Hidrotik ve anhidrotik ektodermal displazinin protetik rehabilitasyonu: 6 olgu nedeniyle, *A.Ü. Dişhek Fak Derg*,14(3):337-44,1987
- Winstanley RB: Prosthodontic treatment of patients with hypodontia, *J Prosthet Dent*, 52: 687-91,1984
- Moorhead PS, Nowell PC, Mellman WI, Battips DM, Hugesford DA: Chromosomes preparations of leucocytes cultured from human peripheral blood, *Exptl Cell Res*, 20:613,1960
- Conneally PM: Gene mapping in the ectodermal dysplasias, *Birth defects*, 24: 45-9,1988
- Tion ZM: Absence of all permanent second molars, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 70:681-82,1990
- Lopeer CL: Congenitally missing maxillary first permanent molars: a case report, *J Can Dent Assoc*,56:535-6,1990
- Fleming P, Nelson J, Garlin RJ: Single maxillary central incisor in association with mid-line anomalies, *Br Dent J*,168:476-9,1990
- Akyüz S, Atası M: Ektodermal displazi etyolojili daimi disanodontisi gösteren bir olgunun genetik açıdan incelenmesi, *İ.Ü. Dişhek Fak Derg*,26(2):90-5,1992
- Gorlin RJ, Pindborg J: *Syndromes of the head and neck*, McGraw Hill Book, New York, pp 303-8,1964