

Lowe Sendromlu Bir Olgunun Dental Bulguları

Dental Findings in a Patient with Lowe Syndrome: Case Report

Emre KORKUT,^a
Büşra BOSTANCI,^b
Hüseyin HÜSEYİN,^c
Yağmur ŞENER^a

^aPedodonti AD,
Konya Necmettin Erbakan Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi, Konya

^bPedodonti AD,
Abant İzzet Baysal Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi, Bolu
^cSerbest Diş Hekimi, Bursa

Geliş Tarihi/Received: 11.11.2014
Kabul Tarihi/Accepted: 03.02.2015

Yazışma Adresi/Correspondence:
Büşra BOSTANCI
Abant İzzet Baysal Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi,
Pedodonti AD, Bolu,
TÜRKİYE/TURKEY
busra9092@hotmail.com

ÖZET Lowe sendromu, diğer adıyla oküloserebrenal sendrom, öncelikle sinir sistemini, renal sistemi ve gözleri etkileyen, anomalilerle karakterize, nadir görülen genetik bir hastalıktır. Lowe sendromuna ilişkin sistemik rahatsızlıklar literatürde ayrıntılı bir şekilde incelenmiş olmasına karşın, sendromla ilişkili dental bulgular hakkında kısıtlı sayıda çalışmanın olduğu görülmüştür. Diş sürmesinde gecikme, gömülü daimi dişler, mine hipoplazisi, hipodonti, lamina dura kaybı, taurodontizm, dar damak, çapraşıklık, dişlerin sürme sıralarının değişmesi, dentin displazisi sendromu bulunan bireylerde gözlenen dental bulgulardır. Bu çalışmada, Lowe sendromu bulunan bir olguda, hastalığın dental bulguları, tedavi yaklaşımı ve uzun süreli klinik ve radyografik izlemi sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Oküloserebrenal sendrom; genetik hastalıklar, X-bağlı; amelogenesis imperfekta lokal hipoplastik formu

ABSTRACT Lowe syndrome, also referred to as the oculocerebrorenal syndrome, is a rare genetic disorder primarily characterized with anomalies affecting the nervous system, the renal system and the eyes. The limited number of studies are found about the dental findings associated with the syndrome although the systemic disorders related to Lowe syndrome are investigated in detail. Delayed tooth eruption, impacted permanent teeth, hypoplastic enamel, hypodontia, loss of lamina dura, taurodontism, constricted palate, dental crowding, alteration of eruption sequence, dysplastic dentin formation are the dental findings associated with the syndrome. The aim of this case report is to present dental findings, therapeutic approach and long-term radiographic and clinical follow-up of a patient with the Lowe syndrome.

Key Words: Oculocerebrorenal syndrome; genetic diseases, X-linked; amelogenesis imperfecta local hypoplastic form

Türkiye Klinikleri J Dental Sci Cases 2015;1(2):88-93

Oküloserebrenal sendrom (Lowe sendromu), X kromozomuna bağlı, resesif geçişli, nadir görülen bir hastalıktır.¹⁻³ Adından da anlaşıldığı gibi hastalık kendini sinir sistemi, oküler sistem ve renal sistem bozukluklarıyla göstermektedir.^{1,4,5} Görülme insidansı 1:500 000 olarak belirtilen bu hastalığın erkeklerde daha sık görüldüğü bildirilmiştir.^{2,6} Lowe sendromu konjenital katarakt, glokom, nistagmus gibi oküler defektlerin, hipotoni, mental retardasyon gibi sinir sistemi bozukluklarının ve ilerleyici renal tübül disfonksiyon, asidozis, proteinüri, hiperaminoasidüri gibi renal bozuklukların görüldüğü bir hastalıktır.⁷ Lowe sendromu

doi: 10.5336/dentalcase.2014-42380

Copyright © 2015 by Türkiye Klinikleri

bulunan bireylerde hiperaktivite ve nöbetlere de rastlanabilmektedir.^{8,9} Lowe sendromu ile ilişkili sistemik rahatsızlıklar genel olarak üç aşamada kendini göstermektedir.² Yenidoğan döneminde sıklıkla glokomla birlikte konjenital katarakt gibi oküler bozukluklar gözlenirken; erken çocukluk döneminde renal tübüler bozukluklar; geç çocukluk döneminde ise metabolik problemler ve davranış bozuklukları gözlenmektedir.²

Lowe sendromu ve sendromun bulgularının araştırıldığı birçok çalışma bulunmaktadır.^{3,10} Bu çalışmalarda; oküler, renal ve sinir sistemine ait bozukluklar dışında, raşitizm, eklem hipermobilitesi, skolyoz, alında belirgin çıkıntı, ince ve seyrek saçlar, tiz ses ve fiziksel gelişim geriliği gibi durumlara da rastlandığı belirtilmektedir.^{8,11} Ayrıca, Lowe sendromlu bireylerin genelde uyumsuz, sinirli, inatçı, endişeli ve tekrarlayan karmaşık davranışlar sergiledikleri bildirilmiştir.¹² Lowe sendromuna ilişkin sistemik rahatsızlıklar literatürde ayrıntılı bir şekilde incelenmiş olmasına karşın, sendromla ilişkili oral bulgular hakkında kısıtlı sayıda çalışmanın olduğu görülmüştür. Bu çalışmada, Lowe sendromu teşhisi konulmuş bir bireyin sistemik ve dental bulguları ile uzun süreli klinik ve radyografik izleminin sunulması amaçlanmıştır.

OLGU SUNUMU

Kliniğimize kontrol amacıyla getirilen 12 yaşındaki erkek olgudan alınan anamnezde, olguya Konya Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Pediatri Ana Bilim Dalında Lowe sendromu teşhisi konulduğu öğrenildi. Ayrıca, ailenin diğer bireylerinde benzer bir problemin bulunmadığı, ancak anne ve babanın birinci derece akraba olduğu öğrenildi. Olgunun ekstraoral muayenesinde yaşlılarına göre büyüme gelişim geriliği [boyu 131 cm (3. persentilin altında), vücut ağırlığı 29 kg (3. persentilin altında), olduğu görüldü. Aynı zamanda olgunun ileri derecede görme bozukluğu ve derin göz çukurlarına sahip olduğu görüldü (Resim 1a,b). Konya Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Pediatri Ana Bilim Dalı ile yapılan konsültasyon sonucunda hastanın bilateral optik disklerinde kabarıklık olduğu, aynı zamanda renal tübüler asidoz ve hipofosfatemik raşitizm teşhisleri



RESİM 1: a) Olgunun kliniğimize ilk getirildiğinde (12 yaş) ve b) Dört yıl sonraki (16 yaş) kontrolü esnasında alınan ekstraoral görüntüsü.

ile tedavi görmeye devam ettiği öğrenildi. Yapılan intraoral muayenede ise ağız hijyeninin son derece kötü olduğu gözlemlendi. Anterior bölgede oral hijyen eksikliğinin yanı sıra, açık kapanış ve ağız solunumuna da bağlı olduğu düşünülen plak ve diş taşı birikimi olduğu saptandı. Ayrıca, maksiller darlık ve beraberinde dişlerde çapraşıklık olduğu görüldü. Genel olarak diş etlerinin hiperemik ve ödemli olduğu gözlemlendi. Tüm dişlerde hipomineralize tip amelogenezis imperfekta anomalisi olduğu görüldü. Özellikle daimi 1. molar dişlerde aşırı madde kaybı olduğu saptandı (Resim 2). Olgunun daha önce birçok kez süt dişi çekimlerinin yapıldığı öğrenildi ve üst daimi santral dişlerinde daha önceden yapılmış kompozit restorasyonlar olduğu, bu restorasyonların altında yeni çürük oluşumu görüldü. Ayrıca, olgudan alınan panoramik radyografi ile üst daimi yan kesici dişlerinin konjenital olarak eksik olduğu anlaşıldı. Klinik muayene esnasında olgunun sendromun karakteristik özellikleri ile uyumlu olarak, son derece tedirgin tavırlar sergilediği görüldü.

Ebeveyninden fotoğraflarının yayımlanabilmesi ve tedavilerinin yapılması öncesinde gerekli bilgilendirme ile yazılı onam formu alınarak olgunun tedavilerine kliniğimizde devam edildi. Bunun üzerine ilk seans davranış yönlendirmesi yapılarak olgunun dişlerine sadece polisaj işlemi uygulandı ve oral hijyen eğitimi verildi. İkinci seansta olgunun diş etlerindeki hiperemi ve ödemin tedavisi için detertraj işlemini takiben polisaj işlemi tekrarlandı. Sonraki seanslarda olgu kooperasyonunun da



RESİM 2: Olgunun ilk muayenesinde alınan intraoral görüntüler (12 yaş).

sağlanması ile lokal anestezi uygulanarak daimi 1. molar dişlerine restorasyon sonrasında prefabrike paslanmaz çelik kuronlar tatbik edildi (Resim 3). Her paslanmaz çelik kuron uygulaması için ayrı seanlar ayrılarak, toplamda dört seansta olgunun daimi 1. molar dişlerinin tedavisi tamamlandı. Böylelikle olgunun daimi 1. molar dişlerindeki madde kaybının önüne geçilmesi amaçlandı. Yapılan dört yıllık izlem kontrollerinde, olgunun daimi 1. molar dişlerindeki paslanmaz çelik kuronlar ile ilgili bir problemin olmadığı görüldü (Resim 4,5). Üst daimi santral dişlerindeki kompozit restorasyonlar ise renklenme ve sekonder çürük varlığı nedeni ile ye-

nilendi. Şiddetli çapraşıklık ve maksiller darlığın tedavisi amacıyla olgu ortodonti bölümüne yönlendirildi, fakat sosyoekonomik nedenlerle ortodontik tedavisine başlanamadı. Olgunun kontrolleri hâlen rutin aralıklarla kliniğimizde devam etmektedir.

TARTIŞMA

Lowe sendromu, özellikle göz defektleri, sinir sistemi defektleri ve renal disfonksiyon ile karakterize, ender görülen bir multisistemik rahatsızlıktır.^{1,4} Yapılan literatür taramasında, hastalığın



RESİM 3: Olgunun tedavi sonrası kontrolleri esnasında alınan intraoral görüntüler (14 yaş).



RESİM 4: Olgunun yapılan son kontrolünde alınan intraoral görüntüler (16 yaş).

karakteristik bulgularının bildirildiği birçok çalışma olduğu görülmüştür. Ancak, bu hastalığın oral bulgularından bahsedilen sınırlı sayıda araştırma olduğu saptanmıştır.^{10,12-16} Literatür taraması sonucunda elde edilen verilerin ışığında, sendromla ilişkili olarak görülebilecek oral ve klinik bulgular Tablo 1’de görülmektedir.

Low sendromu bulunan bireylerde hipotoni ve vitamin D bağımlı raşitizm, iskelet sistemi ile ilişkili, sıklıkla rastlanan rahatsızlıklardır.¹⁷ Raşitizme eşlik eden semptomların azaltılmasında sodyum, fosfor ve vitamin D takviyesi kullanılmaktadır. Renal disfonksiyon, kalsiyum emilimini engellediği için raşitizme sebep olduğu düşünülen vitamin D eksikliğine yol açmaktadır. Raşitizmde; dentin ve minenin gelişim anomalisi, sürmede gecikme ve maloklüzyonlar oral bulgular arasındadır.¹⁸ Literatürde, raşitizmden etkilenen bireylerin normalden daha yüksek oranda çürük ve hipomineralize dişlere sahip olabileceği belirtilmektedir.¹⁸⁻²³ Bu çalışmada da, hipofosfatemik raşitizm teşhisi ile tedavi gören olguda hipomineralize dişler ve maloklüzyon bulunduğu gözlemlendi.

Low sendromlu bireylerde süt dişlerinin normalden daha uzun süre ağızda kalması ve buna bağlı olarak daimi dişlerin sürmesinde gecikme en sık karşılaşılan oral bulgular olarak bildirilmiştir.^{10,16} Ruellas ve ark., çalışmalarında 18 yaşındaki sendromlu bireyin gömülü daimi üst kaninlerinin varlığından bahsetmiştir.¹⁰ Roberts ve ark., 11 yaşında etkilenen bir olgunun perikoronar radyolüseni ile beraber sürmemiş ikinci büyük azı dişlerinin varlığını bildirmiştir.¹² Bunun yanında, bazı çalışmalarda bu sendromdan etkilenen bireylerin dişlerinde mine hipoplazisi, taurodontizm, hipodonti, lamina dura kaybı, dişlerin sürme sıralarının değişmesi, dentin displazisi gözlenebildiği belirtilmiştir.^{10,12-16} Ayrıca, bireylerde maksiller darlık ve ön açık kapanışa bağlı ağız solunumunun fibrotik diş eti oluşumuna yol açtığı vurgulanmıştır.^{10,15,16} Ruellas ve ark., 18 yaşındaki Low sendromlu bir bireye ortodontik tedavi uygulamış ve olguda maksiller darlık, maloklüzyon, kısa ramus, maksiller prognati, mandibüler retrognati, temporomandibüler ekleme hipermobilité olduğunu saptamışlardır.¹⁰ Harrison ve ark., çalışmalarında



RESİM 5: Hastanın tedavi sonrası kontrolleri esnasında alınan panoramik radyografi.

TABLO 1: Low Sendromu bulunan bireylerde görülebilecek oral ve klinik bulgular.

Oral Bulgular	
Mine hipoplazisi	+
Taurodontizm	+
Hipodonti	+
Lamina dura kaybı	-
Dentin displazisi	-
Gömülü dişler	-
Maksiller darlık	+
Çapraşıklık	+
Maloklüzyon	+
Retansiyon kistleri	-
Ön açık kapanış	+
Fibrotik dişeti büyümeleri	+
Sürmede gecikme	-
Klinik Bulgular	
Fiziksel gelişim geriliği	+
Konjenital katarakt	+
Mental retardasyon	-
Renal disfonksiyon	+
Raşitizm	+
Hiperaktivite	-
Nöbetler	-
Davranış bozukluğu	+

(+) Literatürde geçen, bu olguda da gözlenen bulgular

(-) Literatürde geçen fakat bu olguda gözlenmeyen bulgular

dört yaşındaki Low sendromlu bir bireyde kesici dişlerde retansiyon kistleri, pulpa odasında genişleme, dentin displazisi ve aşırı diş taşı birikimi bildirmişlerdir.¹⁵ Bu çalışmada ise olgunun dört yıllık izlemi boyunca daimi dişlerinin sürme zamanlarının normal olduğu ve daimi dişlerden hiçbirinin gömülü kalmadığı görüldü. Diğer çalışmalarda ol-

duğu gibi, burada da olgunun dişlerinde mine hipoplazisi, maksiller darlık, şiddetli çapraşıklık ve ön açık kapanış olduğu saptandı. Ayrıca, olgunun anterior bölgesinde ağız solunumuna ve oral hijyen eksikliğine bağlı plak birikimi ve fibrotik diş eti büyümeleri olduğu görüldü. Lowe sendromu bulunan bireylerde yaygın çürüklerin bulunduğu, daha önceki çalışmalarda belirtildiği gibi bu olguda da bulunmaktadır.^{11,12}

Lowe sendromlu bireylerde mental retardasyon, görme bozuklukları, endişeli ve uyumsuz davranışlar; iletişim ve işbirliği becerisinin sınırlı olmasına neden olmaktadır. Bu bakımdan özellikle sendromu bulunan çocuklarda ağız ve diş bakımının sağlanması ve klinikte kooperasyon kurularak dental tedavilerin yapılması oldukça zordur. Lowe sendromlu bireylerde koruyucu ağız ve diş sağlığı programının mümkün olduğunca erken başlatılması ve olgunun takip edilerek durumun kontrol altına alınması konusunda çocuk diş hekimlerine önemli bir görev düşmektedir. Ayrıca, sendromu bulunan bireyin oral hijyen işlemlerinde ebeveynin veya bakıcının aktif katılımı çok önemlidir. Bu nedenle; diş hekiminin, oral hijyen konusunda bu kişileri de bilgilendirmesi önemlidir. Abbassi ve ark., Lowe sendromundan etkilenen bir bireyin bazı fiziksel anomalilerle karakteristik görünümünden bahsettikleri çalışmalarında, olguda soluk cilt, alında belirgin çıkıntı, dikkatsizlik, endişeli davranışlar ve eklem hipermobilitesine bağlı ola-

rak anormal duruş pozisyonu olduğunu rapor etmişlerdir.⁵ Öfkeli ve endişeli tavırlar, tekrarlayan karmaşık davranışlar bu sendromun belirgin davranışsal özellikleridir.²⁴ Bu olgunun da uzun süren kontroller ve tedavi seansları boyunca sendromun bulgularıyla uyumlu olarak oldukça tedirgin olduğu ve hasta-hekim kooperasyonunun sağlanması konusunda son derece uyumsuz olduğu görüldü. Ayrıca, olguya ve ebeveynine oral hijyen konusunda gerekli uyarı ve tavsiyeler yapılsa da, olgunun manipülasyon yeteneğindeki eksiklikten kaynaklanan bir oral hijyen probleminin devam ettiği görüldü.

Lowe sendromu bulunan bireylerin hayat kalitesi mental ve renal problemlerin derecesine bağlı olarak değişebilmektedir. Lowe sendromlu bireylerin renal yetmezlik, enfeksiyonlar ve dehidratasyona bağlı olarak 20-30 yaşlarına kadar hayatta kalabildikleri belirtilmiştir.²⁴ Son yıllarda geliştirilen koruyucu tedavi programları sayesinde etkilenen bireylerin yaşam sürelerinin uzadığı görülmüştür.^{7,25,26}

Sonuç olarak; Lowe sendromu nadir rastlanan bir hastalık olmasına karşın, hastalığın ağız ve dişlere ait karakteristik bulgularının bulunması hem hastalığın teşhis edilmesi hem de yapılan tedavilerle ile yaşam kalitesinin geliştirilmesi konusunda multidisipliner bir yaklaşım gerektirmekte ve çocuk diş hekimlerinin sorumluluğunu artırmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Longhead JL, Mimouni F, Schilling S, Feingold M. Picture of the month. Lowe's syndrome. *Am J Dis Child* 1991;145(1):113-4.
2. Wappner RS. Update: Lowe's syndrome. *Compr Ther* 1987;13(4):3-4.
3. Brooks JK, Ahmad R. Oral anomalies associated with the oculocerebrorenal syndrome of Lowe: case report with multiple unerupted teeth and pericoronal radiolucencies. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009;107(3):e32-5.
4. Lowe CU, Terrey M, MacLachlan EA. Organic-aciduria, decreased renal ammonia production, hydrophthalmos, and mental retardation; a clinical entity. *AMA Am J Dis Child* 1952; 83(2):164-84.
5. Abbassi V, Lowe CU, Calcagno PL. Oculo-cerebro-renal syndrome. A review. *Am J Dis Child* 1968;115(2):145-68.
6. Loi M. Lowe syndrome. *Orphanet J Rare Dis* 2006;1:16.
7. Giannakopoulos P, Bouras C, Vallet P, Constantinidis J. Lowe syndrome; clinical and neuropathological studies of an adult case. *J Ment Defic Res* 1990;34(Pt 6):491-500.
8. Richards W, Donnell GN, Wilson WA, Stowens D, Perry T. The oculo-cerebrorenal syndrome of Lowe. *Am J Dis Child* 1965; 109:185-203.
9. McSpadden K, Dolinsky Z, Schroerlucke K. Report on the Lowe's syndrome comprehensive survey. West Lafayette: Lowe's Syndrome Association; 1991. p.1-46.
10. Ruellas AC, Pithon MM, Oliveira DD, Oliveira AM. Lowe syndrome: literature review and case report. *J Orthod* 2008;35(3):156-60.
11. Holtgrewe JL, Kalen V. Orthopedic manifestations of the Lowe (oculocerebrorenal) syndrome. *J Pediatr Orthop* 1986;6(2):165-71.
12. Roberts MW, Blakey GH, Jacoway JR, Chen SC, Morris CR. Enlarged dental follicles, a follicular cyst, and enamel hypoplasia in a patient with Lowe syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994;77(3):264-5.
13. Tsai SJ, O'Donnel D. Dental findings in an

- adult with Lowe's syndrome. *Spec Care Dentist* 1997;17(6):207-10.
14. Rodrigues Santos MT, Watanabe MM, Manzano FS, Lopes CH, Masiero D. Oculocerebrorenal Lowe syndrome: a literature review and two case reports. *Spec Care Dentist* 2007;27(3):108-11.
 15. Harrison M, Odell EW, Sheehy EC. Dental findings in Lowe syndrome. *Pediatr Dent* 1999;21(7):425-8.
 16. Thomas GP, Grimm SE 3rd. Lowe's syndrome: review of literature and report of case. *ASDC J Dent Child* 1994;61(1):68-70.
 17. Charnas LR, Gahl WA. The oculocerebrorenal syndrome of Lowe. *Adv Pediatr* 1991; 38:75-107.
 18. Shafer WG, Hine MK, Levy BM. Disturbances of the Metabolism and Immunologic Diseases. In: Rajendran R, Sivapathasundharam B. *Textbook of Oral Pathology*. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2009; p.635-8.
 19. Seow WK, Romaniuk K, Sclavos S. Micro-morphologic features of dentin in vitamin D-resistant rickets: correlation with clinical grading of severity. *Pediatr Dent* 1989;11(3): 203-8.
 20. Tracy WE, Steen JC, Steiner JE, Buist NR. Analysis of dentine pathogenesis in vitamin D-resistant rickets. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1971;32(1):38-44.
 21. Soni NN, Marks SC. Microradiographic and polarized-light study of dental tissues in vitamin D-resistant rickets. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1967;23(6):755-62.
 22. Kikuchi K, Okamoto T, Nishino M, Takeda E, Kuroda Y, Miyao M. Vitamin D dependent rickets type II: report of three cases. *J Dent Child* 1988;55(6):465-8.
 23. Schwartz S, Scriver CR, Reade TM, Shields ED. Oral findings in patients with autosomal dominant hypophosphatemic bone disease and X-linked hypophosphatemia: further evidence that they are different diseases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1988;66(3):310-4.
 24. Kenworthy L, Charnas L. Evidence for a discrete behavioral phenotype in the oculocerebrorenal syndrome of Lowe. *Am J Med Genet* 1995;59(3):283-90.
 25. Tricot L, Yahiaoui Y, Teixeira L, Benabdallah L, Rothschild E, Juquel JP, et al. End-stage renal failure in Lowe syndrome. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18(9):1923-5.
 26. Gropman A, Levin S, Yao L, Lin T, Suchy S, Sabnis S, et al. Unusual renal features of Lowe syndrome in a mildly affected boy. *Am J Med Genet* 2000;95(5):461-6.