

ELLIS-VAN CREVELD SENDROMU: BİR OLGU BİLDİRİMİ

ELLIS-VAN CREVELD SYNDROME: CASE REPORT

Ash PATIR¹, Figen SEYMEN²

ÖZET

Kondroektodermal displazi olarak da bilinen Ellis-van Creveld (EvC) Sendromu genetik bir anomali olarak kabul edilmekte ve görülme sıklığının 7/1.000.000 olduğu bildirilmektedir. 4. kromozomun p kolunun 16. bandındaki mutasyon sonucu ortaya çıktığı belirtilen Ellis-van Creveld (Kondroektodermal Displazi) Sendromu görülen olgularda; cücelik, orantısız ekstremiteler, polidaktili, bilek kemiklerinde malformasyon, el tırnaklarında distrofi, kardiak malformasyonlar, üst dudak kısalığı, neonatal dişler, oligodonti, küçük ve anormal formda dişler, sürme gecikmesi ve hipertrofik frenulum saptanabileceği belirtilmektedir. 9 yaşında Ellis-van Creveld Sendrom'lu bir kız çocuğunun yapılan fiziksel, radyolojik, ağız içi ve ağız dışı muayenesi sonucunda; cücelik, orantısız ekstremiteler, polidaktili, el tırnaklarında distrofi, oligodonti, küçük boyutta dişler, diş sürmesinde gecikme, hipertrofik frenulum bulgularına rastlanmıştır. Ağız içi tedavileri yapılan olgunun uzun süreli takibine karar verilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Ellis_van Creveld Sendromu, polidaktili, cücelik, oral bulgular

ABSTRACT

Ellis-van Creveld syndrome, or chondroectodermal dysplasia, is an autosomal recessive disorder with characteristic clinical manifestations. The syndrome seems as a result of the mutation at the 16 th band of the long arm of 4th chromosome. Its incidence in the general population is 7/1.000.000. Chondroectodermal Dysplasia is a disease complex consisting of bilateral manual polydactyly, chondrodysplasia of long bones resulting in acromelic dwarfism, hydrotic ectodermal dysplasia affecting principally the nails, teeth and hair and congenital heart malformations. The presence of a great variety of oral manifestations such as fusion of the upper lip to the gingival margin, presence of multiple frenula, abnormally shaped and microdontic teeth, and congenitally missing teeth requires multidisciplinary dental treatment, with consideration for the high incidence of cardiac defects in these patients. In this article, a case of a 9 year old child with chondroectodermal dysplasia is presented. After the physical, radiologic, intra-oral and extra-oral investigations; bilateral manual polydactyly, acromelic dwarfism, dystrophic nails, abnormally shaped and microdontic teeth, congenitally missing teeth is identified. As the intra-oral treatments are done for the patient; it is considered that she needs a longer follow up.

Key Words: Ellis-van Creveld Syndrome, polydactyly, dwarfism, oral manifestations

¹ Dt., İstanbul Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı

² Prof. Dr., İstanbul Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı

Kondroektodermal displazi olarak da bilinen Ellis-Van Creveld (EvC) sendromu, çok ender rastlanan herediter bir hastalıktır. 1940 yılında Richard Ellis ve Simon van Creveld tarafından tanımlanmış olan sendromun görülme sıklığının 7/1.000.000 olduğu bildirilmektedir. Kondrodizplazi, ektodermal displazi, polidaktili ve konjenital kardiyak defektlerle karakterize bir sendrom olarak tanımlanmaktadır (1, 4, 6, 8-10).

Genetik bir anomali olan Ellis-van Creveld Sendromu'nun otozomal resesif geçiş gösterdiği ve 4. kromozomun kısa kolunda (4p16) meydana gelen mutasyon sonucu oluştuğu bildirilmektedir (1, 4, 6, 8-10).

Ellis-van Creveld sendromu, özellikle iskelet sistemini ilgilendiren anomalilerle karakterize bir sendrom olarak tanımlanmakta ve uzun kemiklerdeki kondrodizplaziye bağlı olarak orantısız cücelik görüldüğü belirtilmektedir. Ayrıca el ve ayakların kısa ve geniş olduğu; 5. parmağın yanında fazladan bir parmak (pinkie finger) bulunduğu bildirilmektedir. Bu özellik, bilateral postaksial polidaktili olarak tanımlanmakta ve EvC sendromlu bireylerin % 100'ünde görüldüğü vurgulanmaktadır. Ayaklarda polidaktili görülme oranının ise % 10-25 olduğu bildirilmektedir (1, 2-4, 9).

Bu sendromun görüldüğü olguların %50-60'ında konjenital kardiyak defekt saptandığı ve en sık görülen kardiyak anomalilerin tek atrium ve ventriküler septal defekt olduğu bildirilmektedir (1, 2-4, 9).

EvC sendromlu bireylerde, %93 oranında Ektodermal Displazi görüldüğü; tırnakların hipoplastik/distrofik yapıda olduğu, çok sayıda diş eksikliği bulunduğu ve dişlerin konik ya da anormal formda olduğu bildirilmektedir (1, 2-4, 6, 9).

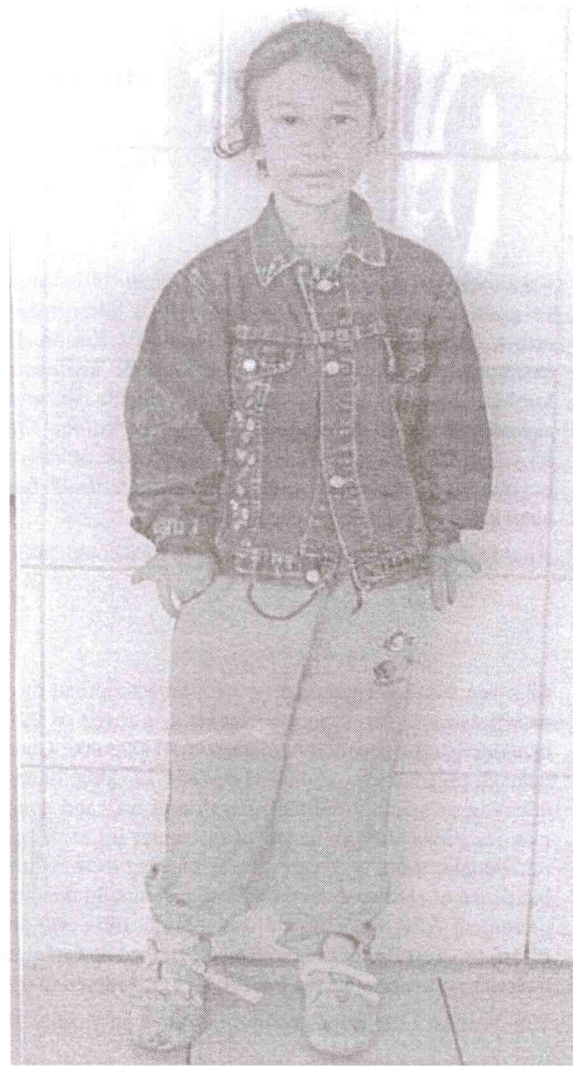
EvC sendromunda ağız içi ve ağız dışı bulguların sendroma özgü olduğu vurgulanmaktadır. Ağız dışı ve ağız içi bulgular arasında; hipertrofik frenulum, üst dudakta yalancı (psödo) yarıklar, distrofik filtrum, mine hipoplazileri, natal dişler, küçük ve konik formda dişler, oligodonti, maloklüzyon, dişlerin sürmesinde gecikme saptanması gibi durumlar bildirilmektedir (1, 2-10).

EvC sendromunun ayırıcı tanısının Weyers akrofasial dizostozis ve Jeune sendromu (Asphyxiating Thoracic Dysplasia-ATD) ile yapılabileceği bildirilmektedir. Weyers akrofasial dizostozis'te; kısa gövde, postaksiyal polidaktili ve

dişsel anomaliler görülebildiği ve EvC sendromu ile ayırıcı tanısının genetik inceleme ile yapılabileceği vurgulanmaktadır. Jeune sendromunun da otozomal resesif geçiş gösterdiği ancak Ellis-van Creveld sendromundan farklı olarak asimetrik polidaktili görüldüğü bildirilmektedir (6).

OLGU

Ellis-van Creveld Sendromu tanısı konmuş olan 9 yaşındaki kız çocuğu, ailesi tarafından ağız-diş muayene ve tedavilerinin gerçekleştirilmesi için İstanbul Üniversitesi Pedodonti Anabilim Dalı'na getirilmiştir (Şekil 1, Şekil 2, Şekil 3).



Şekil 1: Olgunun orantısız ekstremitelere sahip olduğunu ve olguda cücelik görüldüğünü gösteren boy fotoğrafı.

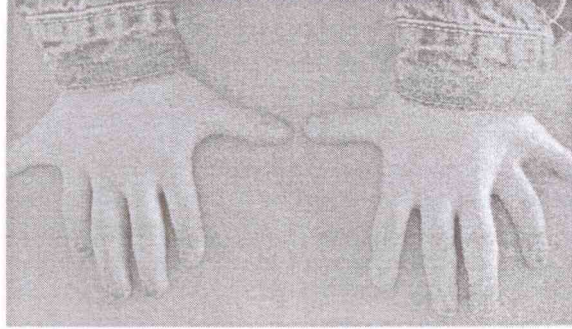


Şekil 2: Olgunun ön yüz görünümü.

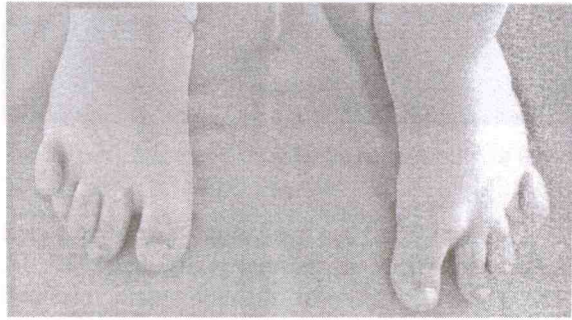


Şekil 3: Olgunun yan yüz görünümü.

32 yaşında sağlıklı bir anne ve 38 yaşında sağlıklı bir babanın tek çocuğu olan olgu, normal doğum ile 01.01.1997 tarihinde doğmuş olup doğum ağırlığı 2150gr, boyu 40cm olarak bildirilmektedir. Yapılan fizik muayenede; gövdeyle orantısız olarak kısa olan alt ve üst ekstremiteler, her iki elde simetrik polidaktili ve altı parmak, ayak parmaklarında yapışıklık, displastik el ve ayak tırnakları olduğu belirtilmektedir. Ayrıca doğumda natal dişler saptandığı bildirilmektedir (Şekil 4, Şekil 5).



Şekil 4: Ellerde görülen polidaktili.



Şekil 5: Hipoplastik ayak tırnakları.

Olgunun, anne ve babasının periferik kanından elde edilen DNA örneklerinden yapılan moleküler analizde; olgunun 4. kromozomunda uniparental dizomi saptanmıştır.

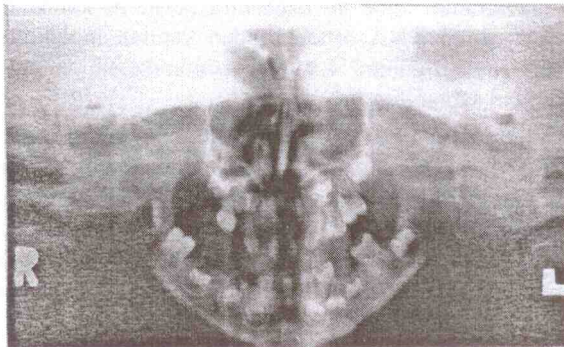
Olgunun 17.04.2003 tarihinde 6 yaşında yapılan muayenesi sonucunda; 18 kg ağırlığında, 93 cm boyunda olduğu belirlenen olguda; kısa sternum, femural segmentlerden kısa olan tibial segment, humerusta kısalık, her iki elde altı parmak, ayak parmaklarında yapışıklık, hipoplastik tırnaklar olduğu saptanmıştır.

El-bilek radyografisi incelendiğinde; orta falanks distal epifizlerinde anomali olduğu, epifizyal plağın görülmediği, kemik yaşının 7 yıl 10 ay olduğu ve büyüme-gelişiminin % 78.2'sini tamamladığı saptanmıştır (Şekil 6).



Şekil 6: El-bilek radyografisi.

Yapılan ağız içi ve ağız dışı muayenesi sonucunda; küçük ve anormal şekilli dişler, 17, 12, 22, 31, 41, 42 no'lu dişlerde germ eksikliği saptanmıştır (Şekil 7, Şekil 8).

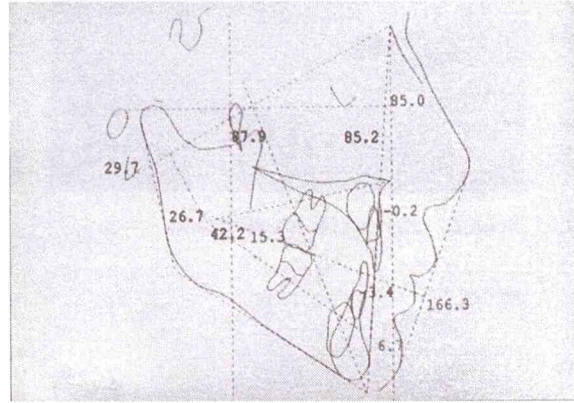


Şekil 7: Panoramik radyografi.

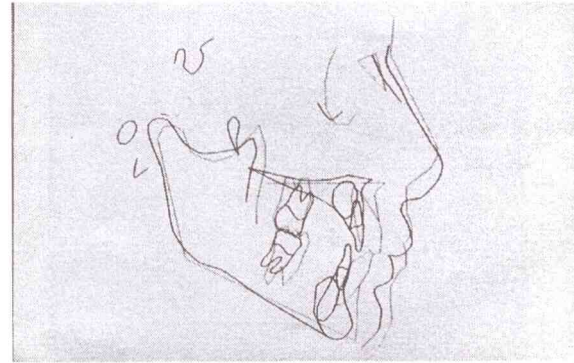


Şekil 8: Ağız içi görünümü.

Rickets sefolometrik analizi incelendiğinde; iskeletsel Class III maloklüzyon gösteren mesofasiyal yüz paterni olduğu tespit edilmiştir (Şekil 9, Şekil 10).

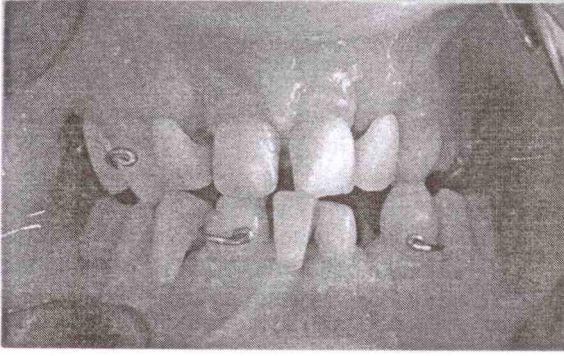


Şekil 9: Ricketts Sefalometrik analizi.



Şekil 10: Büyüme ve gelişim paterni.

Derin dentin çürüğü saptanan 55, 64, 65 no'lu dişlerine amputasyon tedavisi uygulanmış; 54, 74 ve 85 no'lu dişler çekilmiştir. Estetik ve fonksiyonun sağlanması için hareketli protez yapılmıştır (Şekil 11).



Şekil 11: Tedavi sonrası ağız içi görünümü.

TARTIŞMA

Ellis-van Creveld sendromu (Kondroektodermal Displazi), kondrodisplazi, ektodermal displazi, polidaktili ve konjenital kardiyak defektlerle karakterize otozomal resesif geçiş gösteren konjenital bir hastalık olarak tanımlanmaktadır.

Alt ve üst kesici dişlerin konjenital eksikliği, EvC sendromunun incelendiği çalışmalarda ortak bulgu olarak bildirilmiştir. Bu olguda da, 17, 12, 22, 31, 41, 42 no'lu dişlerin konjenital eksik olduğu saptanmıştır (1-10).

Birçok araştırmacı; süren dişlerin anormal formda olduğunu bildirmektedir. Çoğunlukla küçük konik formda ve düzensiz diş dizisi ile birlikte mine hipoplazisi ve çürük görülme sıklığında artış EvC sendromlu bireylerde gözlenmektedir. Bu olguda da 54, 55, 64, 65, 74, 75, 84, 85 no'lu dişlerde derin dentin çürüğü saptanmıştır (2, 3, 5).

Yapılan çalışmalarda dişlerde transpozisyon, füzyon ve geminasyon görülebileceği ve sadece bir olguda taurodont dişler saptandığı vurgulanmaktadır. Bu olguda da diş germlerinde eksiklik olduğu tespit edilmiştir (5, 7, 10).

Susami ve ark., çalışmalarında EvC görülen 10 yaşında bir kız olguyu değerlendirdikleri çalışmalarında; hiperplastik mandibuler ve maksiller frenulum ile tüm kesici dişlerde konjenital eksiklik olduğunu bildirmişlerdir. Bu olguda da 17, 12, 22, 31, 41, 42 no'lu dişlerin konjenital eksik olduğu saptanmıştır (9).

Polidaktili, tüm olgularda görülen karakteristik özelliklerin başında gelmektedir. Popli ve Popli, her iki elinde simetrik polidaktili tespit edilmiş 6 aylık bir olgu bildirmişlerdir. Bu olguda da polidaktili saptanmıştır (8).

Biggerstaff ve Mazaheri, EvC'li sendromunun karakteristik özellikleri ile birlikte nemli vücut yapısı ile kalitesiz ve seyrek saç yapısının da bu sendromda gözlemlendiğini belirtmişlerdir. Bu olguda saçlara ve vücut yapısına dair bir bulgu saptanmamıştır (2).

Hattab ve Varela, EvC sendromlu olgularda, kalp hastalıklarının yanı sıra akciğer ve karaciğer ile ilgili problemler görülebileceğini bildirmişlerdir. Ayrıca bazı literatürlerde, %22 oranında genitouriner anomalilerden hipospadiyas, epispadiyas, vulvar atrezi, kriptosidizm ve yumurtalıkların agenezisi olabileceği belirtilmiştir. Bu olguda sistemik herhangi bir hastalık saptanmamıştır (4, 10).

SONUÇ

Ellis-van Creveld Sendromu'nun; pediatrik, kardiyak ve ortopedik tedavilerden oluşan multidisipliner bir tedavi gerektirdiği bildirilmektedir. Kraniofasial morfolojinin ve dişlere ait problemlerin düzeltilmesi, cerrahi-ortodontik-protetik uygulamalarla gerçekleştirilmektedir.

Ellis-van Creveld Sendromu tanısı konmuş bireylerde kardiyak problemler sıklıkla görülmektedir. Bu nedenle diş tedavileri antibiyotik tedavisi altında gerçekleştirilmektedir.

Dişhekimleri, ağız-diş sağlığı ile ilgili problemlerin erken tanısında ve kontrolünde önemli rol oynamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Atasu M, Biren S. Ellis-van Creveld Syndrome: dental, clinical, genetic and dermatoglyphic findings of a case. *J Clin Pediatr Dent* 2000; 24 (2): 143-7.
2. Hattab FN, Yasin OM, Sasa IS. Oral manifestations of Ellis-van Creveld syndrome: report of two siblings with unusual dental anomalies. *J Clin Pediatr Dent* 1998 Winter; 22 (2): 159-165.
3. Hunter ML, Roberts GJ. Oral and dental anomalies in Ellis van Creveld syndrome (chondroectodermal dysplasia): report of a case. *Int J Paediatr Dent*. 1998 Jun; 8 (2): 153-7.

4. Popli MB, Popli V. Ellis-van Creveld syndrome. *Ind J Radiol Imag* 2002; 12 (4): 549-550.
5. Susami T, Kuroda T, Yoshimasu H, Suzuki R. Ellis-van Creveld syndrome: cranifacial morphology and multidisiplinary treatment. *Cleft Palate Craniofac J*. 1999 Jul; 36 (4): 345-52.
6. Varela M, Ramos C. Chondroectodermal dysplasia (Ellis-van Creveld Syndrome): a case report. *Eur J Orthod* 1996; 18 (4): 31-8.
7. Biggerstaff RH, Mazaheri M. Oral manifestations of the Ellis-van Creveld syndrome. *J Am Dent Assoc*. 1968 Nov; 77 (5): 1090-5.
8. Cahuana A, Palma C, Gonzales W, Gean E. Oral manifestations in Ellis-van Creveld syndrome: report of five cases. *Pediatr Dent*. 2004 May-Jun; 26 (3): 277-82.
9. Howard TD, Guttmacher AE, McKinnon W, Sharma M, McKusick VA, Jabs EW. Autosomal dominant postaxial polydactyly, nail dystrophy and dental abnormalities map to chromosome 4p16, in the region containing the Ellis-van Creveld syndrome locus. *Am J Hum Genet*. 1997 Dec; 61 (6): 1405-12.
10. Mintz SM, Siegel MA, Seider PJ. An overview of oral frena and their association with multiple syndromic and nonsyndromic conditions. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology*. 2005; 99 (3): 321-324.

Yazışma Adresi:

Dt. Aslı PATİR
İstanbul Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi
Pedodonti Anabilim Dalı
Çapa / İSTANBUL
Tel: 0 212 414 20 20
Gsm: 0 532 230 18 19
Mail:asli_patir@yahoo.com