

# Down Sendromu: Babacan Köyü Orta Erişkin Kadın Birey Örneği

Nevin GÖKSAL\*

Received/Geliş: 16.02.2018

Accepted/Kabul: 23.11.2018

## Öz

İnsanda genetik düzensizlik sonucu, fazladan bir kromozomun bulunmasına Down Sendromu (DS) denir. DS, morfolojik bozukluklara, birçok hastalığın ortaya çıkmasına neden olan ve dolayısıyla insanın yaşam kalitesini düşüren genetik bir farklılıktır. DS'ye ilişkin klinik bulgunun büyük bir kısmı, iskelet kalıntılarından değerlendirilemeyen yumuşak doku özellikleridir. DS ile ilişkili fenotipler değişkendir. DS bireylerinin kafatasında, ince kafatası kemikleri, metopik suture açıklığı, oksipital düzlük, brakisefallik, frontal, maxillar ve sphenoid sinüslerin az gelişmesi ya da yokluğu, düşük orta yüz yüksekliği, düz yüz profili, basık ve küçük burun, oklüzyal problemler ve periyodontal hastalıklar, eksik diş, taurodontizm gibi bulgular gözlenmektedir. Çalışma materyalimizi, Van ili, Babacan kırsalında yapılan kazılardan elde edilen 20-30 yaşındaki yetişkin bir kadına ait kafatası oluşturmaktadır. Araştırmamızda bireyin kafatası ve yüz iskeletinden osteometrik ölçümler alınmış ve bilgisayarlı tomografi (BT) taramasıyla sinüs varlığı ve gelişimi hakkında bilgi sağlanmıştır. İncelenen bireyin kafatasının morfolojik özellikleri DS ile uyumluluk göstermektedir. Çalışmamızın amacı, DS'li iskelet materyalleri üzerine günümüze kadar yapılan çalışmalardan da yararlanarak, Babacan kırsal yetişkin kadın bireyde gözlenen DS bulgularını değerlendirmek ve literatüre katkıda bulunmaktır.

**Anahtar kelimler:** Down Sendromu, İskelet, Erken Demir Çağı

## Down Syndrome: A Middle Adult Female Individual Sample from Babacan Village

### Abstract

The presence of an additional chromosome in the human as a result of genetic disorder is called Down Syndrome (DS). DS is a genetic difference that leads to the occurrence of many diseases and thus decreases the quality of life. The majority of clinical manifestations of DS are soft tissue features that cannot be assessed in skeletal remains. Phenotypes associated with DS vary. In the skull of DS individuals, symptoms such as thin skull bones, metopic suture, occipital flatness, brachycephalic structure, little or no developed frontal, maxillar and sphenoid sinuses, low mid facial height, flat facial profile, flattened and small nose, occlusal problems, periodontal diseases, missing teeth, and taurodontism are observed. Our study material is the skull of a 20-30 year old adult female obtained from the excavations in Babacan countryside around Van province. In our study, osteometric measurements were taken from the individual's skull and facial skeleton, and computed tomography (CT) scans were used to provide information about sinus presence and development. The morphological characteristics of the skull of the examined individual show compatibility with DS. The aim of our study is to evaluate the DS findings observed in the adult female individual in Babacan countryside and contribute to the literature by using the previous studies on DS skeletal materials.

**Keywords:** Down Syndrome, Skeleton, Early Iron Age

\*Dr. Öğr. Üyesi, Polis Akademisi, Adli Bilimler Enstitüsü, Necatibey Cad. No: 108, Anıttepe/Ankara, Türkiye, e-posta: ngoksal@yahoo.com, ORCID ID: 0000-0003-1616-7086  
(Makale türü: araştırma makalesi)

## Giriş

Down sendromu (trizomi 21-DS) insanlarda görülen kromozom anomalisidir. 1866 yılında, John Langdon Down, trizomi 21'li bireylerin kafatası ve yüz özelliklerini düz, burunlarını çok geniş ve küçük olarak tanımladı. 1959 yılında Jerome Lejuene, DS'yi kromozom anomalisi olarak tanımlamıştır. DS, 21 numaralı kromozomdan üç adet bulunmasıdır (47+XX veya XY, trizomi 21) (Obendorf ve Oxnard, 2008). Gorlin, Cohen ve Hennekam (2001), canlı doğumlarda, DS'ye 1/600-1/2000 oranında rastlanıldığını bildirmektedir. DS'de 100'den fazla klinik bulgu mevcuttur. Klinik bulguların çoğu (çıkıntılı bir dil, tek avuç çizgisi, hipotoni, kalp hastalıkları, badem biçimli göz) yumuşak doku karakteristiğidir. Kafatası iskeletinde gözlenen başlıca DS bulgularını ise; gelişmemiş kranial sinüsler, düşük orta yüz yüksekliği, gelişmemiş alt çene, çıkıntılı alt kesici dişler, midfasialhipoplazi, malocclusion, metopiksütür açıklığı olarak sıralayabiliriz (Ajmani, Mittal ve Jain, 1983; Benda, 1941; Breathnach, 1958; Castilho, 2006; DelSol, Binvignat, Bolini ve Prates, 1989; Desai ve Flanagan, 1996; Kisling, 1966; Pujari, Naveen, Ravi Shankar ve Roopa, 2015; Quintanilla ve diğer., 2002; Richtsmeier, Zumwalt, Carlson, Epstein ve Reeves, 2002; Roche, Seward ve Sunderland, 1961; Spitzer ve Quilliam, 1958; Spitzer, Rabinowitch ve Wybar, 1961). DS'de gözlenebilen diğer bir olası işaret kafatası kemiği kalınlığının ince olmasıdır (Benda, 1941; Dayal ve Agarwal, 1958; Spitzer ve diğer., 1961). DS hastalarının başlıca dental özellikleri ise nispeten küçük diş, küçük damak, hipodonti (3. azı dişleri hariç, hastanın 6 veya daha az dişinin eksik olması), oligodonti (3. azı dişi dışında, 5 dişin konjenital eksikliği), diş transpozisyonu, agenezis (dişlerin konjenital olarak olmaması), oklüzal anormallikler ve nispeten küçük diş kemeridir (Henneberg, Eckhardt, Chavanaves ve Hsü, 2014). Fakat bu klinik bulguların çoğu sadece DS sendromuna özgü olmamaktadır. Microsefali, facialhipoplasia gibi başka sendromlarda aynı klinik belirtiler olmakla birlikte, bazen dengeli kromozom setine sahip insanlarda normal varyasyon aralığının bir parçası olarak gözlenebilir. Örneğin, Brushfield lekeleri, ayakların düz tabanlı olması, oklüzal anormallikler, kardiyak septasyon defektleri gibi DS ile ortak klinik özelliklerde gözlenebilir (Roper ve Reeves, 2006).

Literatürde, tarih öncesi iskelet kalıntılarında yapılan ilk çalışmalarda, olası DS sendromunun kraniofacial sendromlar olarak adlandırıldığını görmekteyiz. 7200 yıl öncesi ile tarihlenen Santa Rosa Adası bireyinde gözlenen; tahmini 1,54 cm boyunda, ince kafatası kemiği, düşük yüz yüksekliği, diş anomalileri ve küçük postcranial kemikleri, DS de dahil olmakla birlikte, dört sendromla uyumluluk göstermektedir (Walker, Cook, Ward, Braunstein ve Davee, 1991). Czarnetzki, Blin ve Pusch (2003) tarafından DS teşhisi, Tauberbischofsheim bireyine, 2 boyutlu yüz profili görüntüsü ve metodolojik ayrıntılar dikkate alınarak konulmuştur. Brothwell (1959) tarafından en kapsamlı arkeolojik DS tanısı, Sakson çocuğunun kraniodental özelliklerinin, popülasyonun diğer üyeleriyle karşılaştırılmasına dayanmaktadır. Bu örnekte,

mikrosefali, hiperbrakisefali, ince kafatası ve küçük maksilla gibi özellikleri DS tanısıyla uyumlu, fakat diş ve mandibula özelliklerinin DS tanısıyla uyuşmadığı bildirilmiştir. Saxon çocuğu üzerine yapılan çalışmanın daha önce yapılan çalışmalardan farkı, klinik bir tanı koyma yönünden daha çok karşılaştırmalı bir yaklaşımla ele alınmasıdır. İskelet materyallerinde Chen (2016) DS tanısının konulması için iskelet materyalinde bu hastalıkta gözlenen 8 adet bulgunun olması gerektiğini bildirmiştir. Bunlar; az gelişmiş frontal sinüs, metopiksütür açıklığı, düz kısa üst yüz, maloklüzyon, ince kafatası kemiği, geniş burun, dar ve yüksek damak özellikleridir. Bu çalışmada; Van ili, Babacan kırsalından elde edilen yetişkin bir kadın bireyin kafatası, frontal sinüsleri, metopiksütür açıklığı, kafatası kemiği kalınlığı ,yüz, burun ve damak özellikleri bakımından incelenerek DS ile uyumluluk gösterip göstermediği ilgili literatür bağlamında tartışılacaktır.

### **Materyal- Metot**

Babacan Köyü'nde yasadışı bir kazı sırasında ortaya çıkarılan az sayıdaki iskelet kalıntıları Erken Demir Çağına tarihlendirilmiştir. Kalıntıların parçalı doğası, iskelet hakkında kapsamlı bir çalışma yapılmasına izin vermemiştir. Bu mezarda gömülü koleksiyonun antropolojik profili Yılmaz (2015) tarafından yeniden oluşturulmuştur. Mezardaki iskelet kalıntıları, hepsi yetişkin olarak tanımlanan 4 erkek 1 kadın olmak üzere 5 bireyi simgelemektedir. Yaş tespiti WEA (1980)'nın belirlemiş olduğu kriterlere göre; cinsiyet tahminleri ise cranial, pelvis ve uzun kemiklerin morfolojileri incelenerek değerlendirilmiştir (Ubelaker, 1989). Çalışma materyalimiz Babacan kırsalından elde edilen bireylerden, 20-30 yaş orta erişkin kadına ait kafatasından oluşmaktadır. Bireyin kafatası ve yüz iskeletinden, osteometrik ölçümler alınmış ve endisler hesaplanmıştır. Ayrıca kafatasında tıbbi tomografi (BT) taramasıyla sinüs varlığı ve gelişimi hakkında bilgi sağlanmıştır.

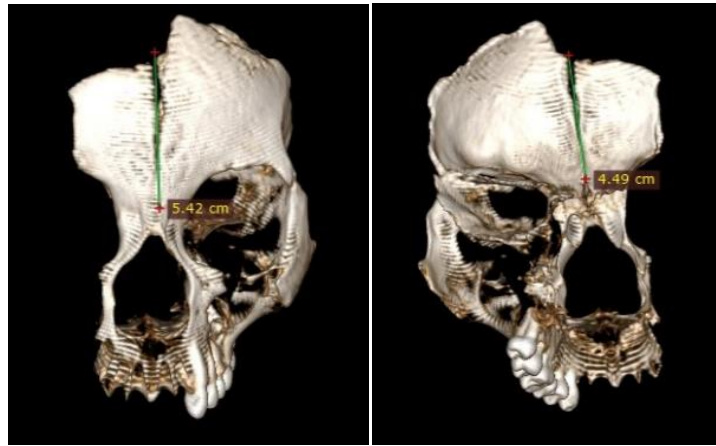
### **Bulgular**

Babacan bireylerinden kadına ait kafatasında gözlenen morfolojik farklılıkların araştırılması sonucunda; DS bulgularından, metopiksütür açıklığı, gelişmemiş frontal sinüs, ince kafatası, düz basık yüz, maloklüzyon, geniş-basık burun, dar damak, öne çıkık kesici diş, üst yüksekliğinin kısa olduğu belirlenmiştir (bkz. Resim 1).



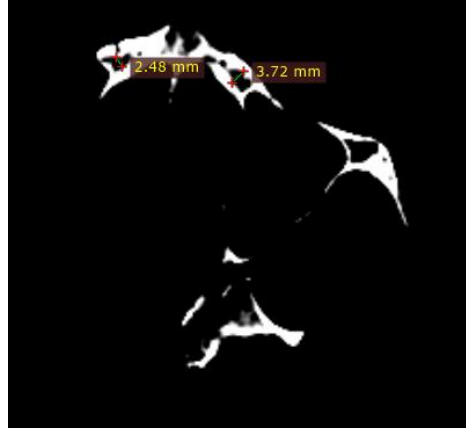
**Resim 1. Babacan kadın bireyin kafatasının anteriör (a) ve lateral (b) görüntüsü**

**Metopik Sütur:** Yetişkin bir kadın bireyin kafatasında tespit edilen metopik süturun, ayrıntılı morfolojisi incelendiğinde, frontal kemiğin dış düzeyinde, orta sagittal çizgide frontal kemiğin kemeri boyunca nasion'dan bregma'ya doğru doğrusal şekilli füzyonunu tamamlanmamış metopiksütur açıklığına (Kalıcı Metopik Dikme) rastlanılmaktadır. Gözlenen metopik dikme, dış yüzeyde 5.42 mm iç yüzeyde 4.49 mm uzunluğa sahiptir (bkz Resim 2). Hem morfolojik karakterin görsel kontrolü hem de tomografik incelemelerde elde edilen metopik dikişlerin ön ve arka bölümlerinin birbirinden oldukça farklı olduğu tespit edilmiştir. Esasen, analiz edilen metopik dikişlerin arka kısımları, daha kıvrımlı olan anterior parçalardan daha az karmaşıktır.



**Resim 2: Babacan kadın bireyin metopik sütur anteriör (a) ve inferiör (b) görüntüsü (BT)**

**Kafatası Sinüsleri:** Kadın bireyin kafatası sinüslerinin ayrıntılı morfolojisinin tıbbi tomografi görüntüleri ile incelenmesi sonucunda, supraorbitaltorusta ve glabellada frontal sinüsün, iyi gelişmemiş ve kötü pnömatize olduğu belirlenmiştir. Sağ supraorbital bölgede yer alan frontal sinüsün maximum genişliği 2.48 mm'dir. Sol supraorbital torusta yer alan frontal sinüs boşluğunun maksimum boyutu 3.72'dir (bkz. Resim 3).



**Resim 3: Babacan kadın bireyin frontal sinüslerinin görüntüsü (BT)**

**Kafatası Kalınlığı:** Kafatasının frontal bölgesinin orta noktasından alınan kafatası kalınlığı ölçüsü 3.70 mm'dir. Babacan kırsalına ait diğer ortalama 20-35 yaş aralığında olan 4 erkek bireyin kafataslarının frontal bölgesinin orta noktasından alınan kafatası kalınlığı ölçülerinin ortalaması 5.54 mm olarak belirlenmiştir. Babacan kadın bireyin kafatası kalınlığı aynı mezardan elde edilen diğer üyelerinkiyle karşılaştırıldığında oldukça farklılık göstermektedir.

**Kafatası Ölçü ve Endisleri:** Babacan kadın bireyin kraniometrik ölçüleri alınarak endis hesaplamaları yapılarak sınıflandırmada yeri belirlenmiştir. Babacan kadın bireyinin kafatası, geniş ve alçak yüz, geniş burun, birbirinden uzak göz çukurları ve dar damak yapısı ile brakisefal kafatası özellikleri sergilemektedir (bkz. Tablo 1).

**Tablo 1: Babacan kadın bireyin kafatası ölçü ve endisleri**

Ölçü	mm	Ölçü	mm	Endis	Sınıflama
Üst Yüz Yüksekliği (n-pr)	64.75	Bizygomatic Genişlik (zy-zy)	130.2	Üst Yüz Yüksekliği (64.75) / Bizygomatic Genişlik (130.2) X 100= 49.73	Hypereuryene (çok geniş / alçak yüz) X-45 Euryene (geniş /alçak yüz) 45- 49.9 Mesene (orta yüz) 50-54.9 Leptene (dar / yüksek yüz) 55-59.9 Hyperleptene (çok dar / yüksek yüz) 60-X Leptorrhine (dar burun) X-47
Nasal Genişlik (al-al)	28.75	Nasal Yükseklik (n-ns)	55.80	Nasal Genişlik (28.75) / Nasal Yükseklik (55.80) X 100=51.52	Mesorrhine (orta burun) 47-50.9 Platyrrhine (geniş burun) 51-57.9 Hyperplatyrrhine (çok geniş burun) 58-X
Palatal Genişlik	61.80	Palatal Uzunluk (or-st)	43.50	Palat Genişliği (61.80 mm) / Palat uzunluğu (43.50 mm) X 100=70.38 mm	Leptostaphyline (dar damak) X-80 Mesostaphyline (orta damak) 80-84.9 Brachystaphyline (geniş damak) 85-X
Interorbital Genişlik (d-d)	30.90				

**Çene ve Diş:** Babacan kadın bireyinde, incelenen maxillanın maloklüzyon özellikle olduğu ve buna bağlı olarak ön grup kesici dişlerin çıkık olduğu düşünülmektedir. Maxilla'da alveol kaybı orta derece olmakla birlikte, antemortem diş kaybı (ATLM) ve apse ile karşılaşılmamıştır. Diğer gözlenebilecek olası diş hastalıklarından, çürük, diş taşı, hypoplasia oluşumuna rastlanılmamaktadır. Ayrıca, Taurodontism, microdenta ve düzensiz diş bulunmamaktadır.

### Tartışma

Çalışmamız, yetişkin kadın bireyin tam olmayan splanocraniuma ait parçasının incelenmesi ile gerçekleşmiştir. Neurocranium (beyin kutusu) olmaması ve splanocranium (yüz kutusu) kısmen eksik olması DS ile uyumluluk gösterebilecek birçok bulguya ulaşmamız konusunda bizi kısıtlamıştır. Ancak çalışma materyalimizde, az gelişmiş frontal sinüs, metopiksütür açıklığı, düz kısa üst yüz, maloklüzyon, ince kafatası kemiği, geniş burun, dar ve yüksek damak, brakisefal kafatası olmak üzere DS ile uyumlu 8 bulgu gözlenmiştir. Şimdiye kadar yapılan hem klinik hem antropolojik değerlendirmelerde DS'nin oldukça heterojen özelliklere sahip olduğu göz önüne alınmalı ve DS'li tüm bireylerin DS'den dolayı aynı morfolojileri sunması da beklenmemelidir (Roper ve Reeves, 2006).

DS'nin en önemli bulgularında biri; frontal sinüslerin genellikle konjenital olarak olmaması (%83-93) (Al-Shawaf ve Al-Faleh, 2011; Spitzer ve diğer., 1961) ya da hipoplastik (az gelişmiş) olmasıdır (%3.4) (Al-Shawaf ve Al-Faleh, 2011). Ayrıca, DS bireylerinde sıklıkla, maksilla, sfenoid, mastoid ve etmoid sinüsler gelişmemiş veya kötü pnömatize'dir (Al-Shawaf ve Al-Faleh, 2011; Roche, 1966; Spitzer ve Quilliam, 1958; Spitzer ve diğer., 1961). DS'de sfenoid ve frontal sinüs varlığının ve gelişiminin değerlendirmesi ve frontal ve sfenoid kemiğinin bulunduğu bölge itibarıyla anatomisinin yorumlanması oldukça güçtür (Balzeau ve Charlier, 2016; Henneberg ve diğer., 2014). Frontal ve sfenoid kemikte, tıbbi BT görüntüleri, sinüs varlığı ve gelişimi hakkında bilgi sağlayabilmektedir. Babacan bireyi kafatası örneğinde frontal sinüs özellikleri, tomografi (BT) görüntüleri kullanılarak incelenmiştir. Frontal sinüsün DS ile uyumlu özellikte olduğu gözlenmiştir. Maksiller sinüsler ise genel yüz büyüklüğüne göre küçük görünmemektedir. sfenoid kemiği bulunmadığından sphenoid sinüs incelenememiştir. Kafatasında frontal ve maxilla sinüs özellikleri birlikte ele alındığında, Babacan bireyi için DS teşhisini tam olarak desteklememekle birlikte reddetmez.

DS sendromu hastalarında gözlenebilen olası diğer bir bulgu metopik dikişin yetişkinlikte açık kalmasıdır. İki frontal kemik normal gelişim aşamasında ortalama 6 yaşında kapanır (Ajriş ve Thenmozhi, 2015). Bazen erişkinlerde frontal kemiğin iki parçası arasındaki ossifikasyonun başarısız olması metopik suture açıklığı (metopik dikme) olarak adlandırılır (Romanes, 1964).

Literatürde, metopik dikmenin başlıca olası nedenleri, genetik hastalıklardır (Ajmani ve diğer, 1983; Breathnach, 1958; Castilho, 2006; Del Sol ve diğer., 1989; Pujari ve diğer., 2015). Metopizm, brakisefallerde daha yaygındır (Dwight, 1890). Gorlin ve diğer. (2001), DS bireyler üzerinde yapmış oldukları incelemelerde, erkeklerde %67, kadınlarda %42 oranında metopik sütür açıklığına rastlanıldığı bildirilmektedir. Babacan köyü, 20-30 yaş bir yetişkin kadın bireyin kafatasında, frontal kemiğin dış düzeyinde, doğrusal şekilli füzyonunu tamamlanmamış metopiksütür açıklığı (Kalıcı Metopik Dikme) gözlenmiştir ve bu durum DS ile uyumluluk göstermektedir.

Shapira, Chaushu ve Becker (2000), DS'de 3. moların hemen hemen hiç gelişmediğini; Suri, Tompson ve Atenafu (2011) ise DS hastalarında ortalama 4.74 dişin eksik olduğunu bildirmişlerdir. Babacan kadın bireyinin 3. molar dişi bulunmakla birlikte, DS ile uyumluluk gösteren, periyodontal hastalık, diş transpozisyonu, taurdontizm, mikrodontiye semptomlarına rastlanılmamıştır. Ancak çalışmamızda, Babacan kadın bireyin üst çenesinde gözlenen, maloklüzyon, çıkıntılı kesici dişler ve dar damak (Leptostaphyline) özellikleri, DS teşhisi için oldukça önemli bulgular olarak değerlendirilmiştir.

Kafatasının kemik kalınlığı insanlarda vücut kütlesi ve encranial hacim ile ölçeklendirilmektedir (Balzeau ve Charlier, 2016; Dayal ve Agarwal, 1958; Spoor ve diğer., 2007). Lestrel ve Roche (1979), DS'li erişkinlerin kranial kemiğinin mutlak ve göreceli kalınlıklarını alana göre standartlaştırılmıştır. DS bireylerinin kafatası kalınlıkları, toplumun diğer bireylerinin kafatası kalınlıklarının ortalaması ile karşılaştırılmış ve 12- 24 yaş aralığında DS teşhisi konulan kadın ve erkek bireylerin %59 oranında kafatası kemiklerinin diğer toplum bireyelerine göre ince olduğu belirlenmiştir (Al-Shawaf ve Al-Faleh, 2011). Babacan kadın bireyin vücut kemiklerinin bulunmaması, kafatası kemiklerinin ise eksik olması, endocranial hacmini hesaplamamızı mümkün kılmamıştır. Ancak elimizdeki örneğin frontal bölgeden alınan kafatası kalınlığı ölçüsü 3.70 mm'dir. Babacan kırsalından elde edilen diğer üyeleriyle karşılaştırılması sonucunda oldukça farklılık gözlenmektedir ve sağlıklı yetişkin bir kadın bireyin kafatası kalınlığı aralığından da oldukça düşüktür. DS fenotipik olarak değişen bir hastalıktır ve klinik bulguları sadece bu bozukluğa özgü değildir. DS'nin kesin teşhisi ancak genetik testlerle gerçekleştirilebilir. İncelenen kafatasında, DS fenotipi için ortak özelliklerin çokluğu, bu bireyin Trisomy 21 veya DS'ye sahip olma olasılığının oldukça yüksek olduğunu düşündürmektedir.

DS, morfolojik bozukluklara, birçok hastalığın ortaya çıkmasına neden olan ve dolayısıyla insanın yaşam kalitesini düşüren genetik bir farklılıktır. İnsan yaşamında birçok olumsuz duruma yol açan DS, bireylerin yaşam kalitesini düşürdüğü gibi yaşam uzunluğunu da

kısaltmaktadır. İncelenen kadın bireyin erken yaşlarda hayatını kaybetmesinde DS'nin tetiklediği olumsuz faktörlerin etkilerinin de olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

### Kaynakça

- Ajmani, M. L., Mittal, R. K. ve Jain, S. P. (1983). Incidence of the Metopic Suture in Adult Nigerian Skulls. *Journal of Anatomy*, 137 (1), 177-183.
- Ajrish, G. S. ve Thenmozhi, M. S. (2015). Study of Occurrence of Metopic Suture in Adult South Indian Skulls. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 7 (10), 904-906
- Al-Shawaf, R. ve Al-Faleh, W. (2011). Craniofacial Characteristics in Saudi Down's Syndrome. *King Saud University Journal of Dental Sciences*, 2 (1-2), 17-22.
- Balzeau, A. ve Charlier, P. (2016). What Do Cranial Bones of LB1 Tell Us About Homo Floresiensis? *Journal of Human Evolution*, 93, 12-24.
- Benda, C. E. (1941). Observations on the Malformation of the Head in Mongoloid Deficiency. *The Journal of Pediatrics*, 19 (6), 800-816
- Breathnach, A. S. (1958). *Frazer's Anatomy of the Human Skeleton*. London: J. & A. Churchill Ltd.
- Brothwell, D.R. (1959). A Possible Case of Mongolism in a Saxon Population. *Annals Human Genetics*, 24 (2), 141-50.
- Castilho, S. M. A. (2006). Metopism in Adults from Southern Brazil. *International Journal Morphology*, 24 (1), 61-66.
- Chen, H. (2016). Down Syndrome Differential Diagnosis. [emedicine.medscape.com/article/943216-overview](http://emedicine.medscape.com/article/943216-overview)
- Czarnetzki, A., Blin, N. ve Pusch, C. M. (2003). Down's Syndrome in Ancient Europe. *The Lancet*. 362 (9388), 1000
- Dayal, R. S. ve Agarwal, L. P. (1958). Observations on Mongolism. *Indian Journal of Child Health*. 7, 960-967.
- Del Sol, M., Binvignat, O., Bolini, P. D. A. ve Prates, J. C. (1989). Metopismo No Indivíduo Brasileiro, *Revista Paulista de Medicina*, 107(2), 105-107.
- Desai, S. S. ve Flanagan, T. J. (1999). Orthodontic Considerations in Individuals with Down Syndrome: A Case Report. *The Angle Orthodontist*, 69 (1), 85-88
- Down, J. L. H. (1866) Observations on an Ethnic Classification of Idiots. *Nature Publishing Group (Ed.) Clinical Lecture Reports (s. 695-697)*. London.
- Dwight, T. (1890). The Closure Of The Cranial Sutures As A Sign Of Age. *Boston Medical Surgical Journal*, 122, 389-392.
- Gorlin, R. J., Cohen, M. M. ve Hennekam, R. C. M. (2001). *Syndromes of the Head and Neck*. New York: Oxford University Press.
- Henneberg, M., Eckhardt, R. B., Chavanaves, S. ve Hsü, K. J. (2014). Evolved Developmental Homeostasis Disturbed in LB1 from Flores, Indonesia, Denotes Down Syndrome and not Diagnostic Traits of the Invalid Species Homo Floresiensis. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 111 (33), 11967-11972.
- Kisling, E. (1979). Cranial Morphology in Down's Syndrome: A Comparative Roentgen Cephalometric Study in Adult Males. *Yayınlanmamış doktora tezi*, Royal Danish Dental College, Copenhagen.
- Lestrel, P. E. ve Roche, A. F. (1979). The Cranial Thickness in Down's Syndrome: Fourier Analysis. *Proceedings 1st. International Congress of Auxology*, 1, 108-118.
- Obendorf, P. J., Oxnard, C. E. ve Kefford, B. J. (2008). Are the Small Human-Like Fossils Found on Flores Human Endemic Cretins? *Proceedings of the Royal Society B*, 275 (1640), 1287-1296.
- Pujari, P., Naveen, N., RaviShankar, G. ve Roopa, C. R. (2015). A Study of Metopic Suture in Adult Human Skull. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences*. 4 (32), 5452-5454.
- Quintanilla, J., Biedma, B., Rodríguez, M., Mora, M., Cunqueiro, M. ve Pazos, M. (2002). Cephalometrics in Children with Down's Syndrome. *Pediatric Radiology*, 32 (9), 635-643.



- Richtsmeier, J. T., Zumwalt A., Carlson, E. J., Epstein, C. J. ve Reeves, R. H. (2002). Craniofacial phenotypes in segmentally trisomic mouse models for Down syndrome. *American Journal of Medical Genetics*, 107(4), 317-324.
- Roche, A. F. (1966). The Cranium in Mongolism. *Acta Neurologica Scandinavica*, 42, 62-78.
- Roche, A. F., Seward, F. S. ve Sunderland, S. (1961). Non Metrical Observations on Cranial Roentgenograms in Mongolism. *The American Journal of Roentgenology, Radium Therapy, and Nuclear Medicine*, 85, 659-662.
- Romanes, G. J. (1964). *Cunningham Text Book of Anatomy*, London: Oxford University Press.
- Roper, R. J. ve Reeves, R. H. (2006). Understanding the Basis for Down Syndrome Phenotypes. *PLoS Genetics*, 2(3), 50.
- Shapira, J., Chaushu S. ve Becker, A. (2000). Prevalence of Tooth Transposition, Third Molar Agenesis, and Maxillary Canine Impaction in Individuals with Down Syndrome. *The Angle Orthodontist*, 70(4), 290-296
- Spitzer, R. ve Quilliam, R. L. (1958). Observations on Congenital Anomalies in Teeth and Skull in two Groups of Mental Defectives (A Comparative Study). *The British Journal of Radiology*, 31(371), 596-604.
- Spitzer, R., Rabinowitch, J.Y. ve Wybar, K. C. (1961). A Study of the Abnormalities of the Skull, Teeth and Lenses in Mongolism. *Canadian Medical Association Journal*, 84(11), 567-572.
- Spoor, F., Leakey, M. G., Gathogo, P. N., Brown, F. H., Anton, S. C. ve McDougall, I. (2007). Implications of New Early Homo Fossils from Ileret, East of Lake Turkana, Kenya. *Nature*, 448 (7154), 688-691.
- Suri, S., Tompson, B. D. ve Atenafu, E. (2011). Prevalence and Patterns of Permanent Tooth Agenesis in Down Syndrome and Their Association with Craniofacial Morphology. *The Angle Orthodontist*, 81(2), 260-269.
- Ubelaker, D. H (1989). *Human Skeletal Remains. Excavation, Analysis, Interpretation*. Washington D.C.: Taraxacum.
- Walker, P.L., Cook, D.C., Ward, R., Braunstein, E. ve Davee, M. (1991). A Down Syndrome-like Congenital Disorder in a Prehistoric California Indian. *American Journal of Physical Anthropology*, 34 (12), 179
- Workshop of European Anthropologists (WEA) (1980). Recommendations for Age and Sex Diagnoses of Skeletons. *Journal of Human Evolution*, 9 (7), 518-549.
- Yılmaz, H. (2015). The Skeletal Remains from Babacan Village Early Iron Age (Muradiye, Van, Turkey). *International Journal of Human Sciences*, 12(1), 1394-1396.