

Treacher Collins Sendromu'nda Dentofasiyal Bulgular ve Tedavi Yaklaşımı

Dentofacial Findings in Treacher Collins Syndrome and Treatment Approach

Aslı Soğukpınar¹, Merve Mutluay²

¹ Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti AD Kahramanmaraş/Türkiye

² Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu Kırıkkale/Türkiye.

Yazışma Adresi / Correspondence:

Aslı Soğukpınar

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti AD Kahramanmaraş/Türkiye

T: +90 507 601 48 70 E-mail: aslisdt@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 26.02.2019 Kabul Tarihi / Accepted : 28.05.2019

Orcid:

Aslı Soğukpınar <https://orcid.org/0000-0002-1934-9945>

Merve Mutluay <https://orcid.org/0000-0002-2935-5126>

Öz

Treacher Collins Sendromu (TCS); kafatası ve yüzdeki bozukluklar ile karakterize genetik bir rahatsızlıktır. Literatürde bu sendroma sahip hastaların ağız içi bulguları; açık kapanış, çapraşıklık, diş agenezi, mine opasiteleri, ektopik erüpsiyonlar, makrodonti ve periodontal problemler olarak rapor edilmektedir. TCS'li hastaların tedavisinde; erken teşhisle birlikte aralarında çocuk diş hekimi ve ortodontistin bulunduğu multidisipliner bir ekibin yaklaşım gerekmektedir. Bu derlemede; TCS'nin genetik ve sitogenetik özellikleri ile sistemik ve dental tedavi ihtiyaçları ele alınmaktadır. (*Sakarya Tıp Dergisi* 2019, 9(2):213-217)

Anahtar Kelimeler

Diş; Treacher Collins Sendromu; otozomal dominant

Abstract

Treacher Collins Syndrome (TCS) is a rare genetic disorder characterized by abnormalities of the cranium and face. Openbite, crowding, tooth agenesis, enamel opacities, ectopic eruptions, macrodontia, periodontal problems have been reported in the literature as patient with TCS' intraoral findings. The treatment of patients with TCS require a multidisciplinary approach which is evaluated by pediatric dentist and ortodontist with early diagnosis. In this review; the genetic and cytogenetic properties of TCS and systemic/dental treatment requirements were discussed. (*Sakarya Med J* 2019, 9(2):213-217).

Keywords

Tooth; Treacher Collins Syndrome; autosomal dominant

GİRİŞ

Treacher Collins Sendromu (TCS) ilk kez George Andreas Berry tarafından 1889 yılında araştırılmış olup, Dr. Treacher Collins 1900 yılında literatüre sunmuştur.¹ 1949 yılında ise Franceschetti ve Klein hastalığı daha detaylı bir şekilde tanımlamıştır.² Söz konusu hastalık mandibulofasiyal dizostosis ve Franceschetti-Klein sendromu olarak da bilinmektedir.^{3,4} TCS, genetik mutasyonlar neticesinde meydana gelen bir rahatsızlık olmakla birlikte, hastalığın fenotipinde aile içi ve aile arası varyasyonların da önemli bir katkısı bulunmaktadır.^{5,6}

Sitogenetik Özellikler

TCS; 1/10.000-50.000'de görülen otozomal dominant kaynaklı mandibulofasiyal bir rahatsızlık olup, TCOF1 (%78-93) ve POLR1C veya POLR1D (%8) genlerini takip eden mutasyonlar sonucu oluşmaktadır.⁷⁻¹¹ Bu genlerden TCOF1 ve POLR1D otozomal dominant, POLR1C ise otozomal resessif olarak taşınmaktadır.¹² TCOF1 geni 5q32-q33.1 üzerinde yer alır, 28 exon ve birçok farklı splicing bölgesi içerir.¹²⁻¹⁴ Daha detaylı incelendiğinde bu genin, çekirdekçik ve sitoplazma arasında ilerleyen bir nükleolar fosfoprotein olan 1411-amino asit proteini içeren 'treacle' kodladığı görülmüştür.⁸ POLR1C ve POLR1D geni ise RNA'nın ribozomal transkripsiyonu sonucu biyogenesi oluşturur.¹¹ Literatürde yer alan araştırmalar TCS'nin oluşmasında yer alan p53 geninin, embriyogenez sırasında nöroepitelyal apoptozunu azaltarak nöral krest hücrelerinin (NCC) göçünü genetik ve farmakolojik olarak engellemeyi hedeflemiştir.¹⁵

Fenotipik Özellikler

TCS'nin tanısı, genellikle doğum sonrası konulur; radyografik ve moleküler değerlendirmeler ile kesinleştirilir. Bununla birlikte; prenatal hayatın 15-18. haftasında yapılan amniyosentezle veya 10-12. haftada koryon villus biyopsisiyle de teşhis konulabilmektedir.¹⁶ 1. ve 2. Brankial arkların gelişimini önemli ölçüde etkileyen bu sendrom fetal hayatın 5-8. haftaları arasında meydana gelir.¹⁷ Hastalığın belli başlı karakteristik klinik özellikleri olan; bimaksiller

mikrognati ve retrognati (%78), alt göz kapaklarında koloboma (%69) ile ilişkili kirpik noksanlığı (%53), dış kulak aplazisi veya mikrotia (%78), palpebral fissürlerde düşüklük ve göz çukurunda hipoplazi, geniş veya çıkıntılı burun ve zigomatik kemikte hipoplazi,^{10,19} paranasal sinüslerin kısmen veya tamamen yokluğu,²⁰ işitme kaybı, yumuşak ve sert doku malar eksikliği, damak yarıkları (%24-28) gibi fenotipik özellikler ayırıcı tanı için klinisyenlere yardımcı olabilir.^{21,22} Sendromda yer alan semptomlar genellikle bilateral ve simetriktrir.²³ Kalp, böbrek, omurga ve ekstremitelerde malformasyonlar meydana gelebilir.²⁴ Yeni doğan TCS'li hastalarda nazal kanalların tıkanması (koanal atrezi veya stenoz) veya daralması gibi solunum yolları problemleriyle birlikte nefes alma güçlüğü yaşanabilir.¹² 1. ve 2. Brankial arkların etkilenmesi sonucu mikrognati görülen diğer sendromlar ise; Goldenhar, Nager ve Miller'dir.¹⁸ Diğer taraftan Nagar ve Miller sendromlu hastalarda dudak yarıkları, Goldenhar sendromunda ise alt göz kapaklarındaki tek taraflı düşüklüğün olması TCS ile ayırıcı tanıda kullanılmaktadır. Literatürde yer alan diğer mandibulofasiyal rahatsızlıklar ise; Toriello, Bauru, Hedera-Toriello-Petty ve Guion-Almeida Sendromu'dur.¹⁰

TCS'li bireylerde bulunan obstrüktif uyku apnesinin hastada yetersiz ventilasyona neden olduğu vurgulanmaktadır.²⁵ Hatta farinksin nazal, oral ve laringeal kısımlarındaki fonksiyonların kısıtlanması sonucu neonatal ölümler görülmektedir.²⁶ Hastaların yaklaşık %5'inde gelişimsel bozukluk veya psikomotor reflekslerde gecikme gibi nörolojik problemlere rastlanılmaktadır. Bununla birlikte hastaların konuşma yetisi ve zekâ gelişimi normal seviyededir.¹²

Kraniyofasiyal Bulgular

TCS'li hastanın ortognatik tedavisi ortodontist ve plastik cerrahi uzmanları tarafından yürütülür. Daha önceki yıllarda yapılan bir araştırmanın sonucuna göre; TCS'li hastalarda sefalometrik analizde, anteroposterior düzlemde kızlarda kısa bir mandibula ve orta yüz yüksekliği vardır. Anterior alt yüzün yüksekliği normal olabilir ancak poste-

rior yüz yüksekliği azalmıştır. Mandibular düzlemin açısı artmıştır ve anterior open bite mevcuttur.²⁷ Bununla birlikte tek çene ya da bimaxiller operasyonlar ile ağır olgularda bile tatmin edici sonuçlar elde edilebilir. Oklüzal düzlemin saat yönünün tersine döndürülmesi posterior maksilla uzunluğunu uzatır ve tatmin edici bir dudak-keser diş ilişkisi sağlamak için anterior maksillayı konumlandırır. Bilateral sagittal split mandibular osteotomisi ile mandibula saat yönünün tersine doğru döndürülerek anterior açık kapanış düzeltilir.^{28,29} Mandibular kondilin yokluğunda veya ramus yüksekliğini artırmak için, kostokondral greftler ile ramus-kondil bölümünü yeniden yapılandırılır ve posterior yüz yüksekliğinin artması sağlanır.^{28,29} Bu operasyonların 5-8 yaş arasında yapılması tavsiye edilir.³⁰

Dentofasiyal Bulgular

TCS'li hastada kraniyofasiyal problemlerle birlikte görülen dental problemlerin tedavisinde çocuk diş hekiminin özel bir yeri vardır.¹² TCS'li çocukların %60'ında dental anomaliler mevcuttur. Hastaların %33'ünde diş agenezi (en sık mandibular ikinci premolar), %20'sinde mine opasiteleri, hipoplastik dental anomaliler, makrodonti ve maksiller 1. molar dişlerde ektoptik erüpsiyonlara rastlanılmaktadır.^{12,18,31} Bu sendroma sahip çocukların yüz kemiklerindeki hipoplaziler dişsel malokluzyonlara ve açık kapanışa yol açabilmektedir.¹⁸ Vakaların %67'sinde izole yarık damak, tam yarık dudak ve damak ya da makrostomi görülmekte³¹ olup, hastaların yemek yemesinde ve yutmasında problem yaratabilir.³² TCS'de parotis bezinin %48 oranında yapısal olarak bozuk olması tükürük salgısının azalmasıyla birlikte çürük riskinin artmasına neden olmaktadır.³² Hastanın ağız açıklığının yetersiz olması kişisel ağız hijyenini yerine getirmesini de güçleştirerek yüksek plak indeksine yol açmaktadır.³¹ Ayrıca, temporomandibular eklem ve çiğneme kaslarında kısıtlama da hastalarda görülen diğer problemlerdendir.³³ Bu nedenle; çocuk diş hekimini tarafından iyi oral hijyen standardı belirlenmeli, hastanın restoratif, protetik ve cerrahi dental ihtiyaçları özel ilgiyle yönetilmelidir.³⁴

Treacher-Collins Sendromunun Multidisipliner Tedavisi

TCS; yüz ve kafa ile ilgili problemlerin cerrahi tedavisinde özel olarak eğitilmiş uzmanların multidisipliner tedavisini gerektiren kompleks bir hastalıktır.¹² Genetik orijinli olması nedeniyle TCS'nin diğer sendromlardan ayırıcı tanısı fetal dönemde tıbbi genetik uzmanı tarafından yapılır. Tıbbi genetik uzmanı; ayrıca ebeveynleri gelecekte TCS'nin ortaya çıkma olasılığı konusunda bilgilendirir. Hastalardan panoramik radyografiler, sendromun ve tedavi yönteminin daha detaylı incelenmesinin gerekliliği amacıyla Bilgisayarlı Tomografi (CT) alınmaktadır. Hastadaki hipoplaziyi en ideal şekilde görüntülemek amacıyla zigomatik ark için Oksipitomenal Sinüs Radyografisi (Water's Radyografi), mandibulada retrognatiji ölçmede Sefalometrik Radyografi kullanılmaktadır.³⁵ Ortega ve ark.,³⁶ tarafından bildirilen vaka raporunda da TCS'li hastanın temporomandibular eklem rahatsızlığı CT ile detaylı şekilde değerlendirilmiştir. Erken dönemde havayolunun temizlenmesi, beslenme ve konuşma gelişiminin sağlanması için müdahaleler gerektirir.¹² Müdahaleler ekip yaklaşımıyla planlanır ve hastanın gelişimine göre dört dönemde yürütülür.³⁷ Faz I Tedavi: TCS'li çocuğun doğum sonrası nazofaringeal hava yolu açıklığı sağlanmalıdır. Postnatal periyotta göz problemleri, nörolojik gelişim, duyma ve konuşmanın desteklenmesi için multidisipliner bir ekip müdahalesi gerekir. TCS ilerleyici bir hastalık olmamasına rağmen, yüz büyümesinin öngörülebilmesi nedeniyle bazı operasyonlar yüz büyümesi duruncaya kadar ertelenmektedir. TCS'li hastalar kraniyofasiyal, maksillofasiyal ve plastik cerrah, ortodontist, çocuk diş hekimini, restoratif diş hekimini de içinde olduğu multidisipliner bir ekip tarafından tedavi edilmelidir. Ayrıca genel durumlarının takibi için pediatristler, yarık dudak ve damak, oküloplastik ve işitme problemleri, kulak rekonstrüksiyonu, trakeolaringeal problemler için kulak burun boğaz (KBB) uzmanı ve oftalmolog tarafından tedavi edilmelidir.³⁷

TCS'li çocuğun kraniyofasiyal cerrahi ameliyatları genellikle plastik cerrahi ve beyin cerrahisi alanında uzmanlaş-

miş hekimler tarafından yapılır. Bu ekip tarafından TCS'li çocukların kafatası, yüz ve orbita bölgesindeki deformiteler tedavi edilir.¹² Nöro-oftalmolog tarafından ise, görme problemlerinin değerlendirilmesi ve göz kası ameliyatlarının yapılması gereklidir.¹²

Faz II Tedavi

TCS'li çocuğa bebeklik döneminde yapılacak müdahaleler ile; havayolu güvenliğinin sağlanması, gözlerin korunması, beslenmenin idamesi, konuşma ve duyma problemlerinin giderilmesi amaçlanmaktadır. Havayolu ile ilgili problemlerin devam ettiği olgularda, trakeostomi ya da mandibular distraksiyon gerekebilir. Dudak damak yarığı (DDY) operasyonunun, ideal olarak 6. ayda, en geç 18. ayda yapılması tavsiye edilmektedir. DDY ve yutkunma güçlüğü nedeniyle ciddi vakalarda gastrostomi gerektirebilir.

İşitme problemlerinin tedavisi için ise; 1 yaşına kadar bantlı işitme cihazları kullanılır. Yaklaşık 4 yaşında temporal kemik osseointegrasyon için yeterince kalınlığa ulaştığında, kemik bağlantılı işitme cihazları implante edilebilir.

Faz III Tedavi

5-7 yaş grubundaki TCS'li çocuklarda bu dönemde yapılacak müdahaleler büyüme bozukluğunun tedavisi, dış kulağın rekonstrüksiyonu ve psikososyal terapileri içermelidir. Hasta kooperasyonuna ihtiyaç duyulduğu için, kulak deformitelerinin tedavisinin yaklaşık 9 yaşında yapılması önerilmektedir. TCS'li çocukta mikroti (küçük kulak) ya da anoti (kulak yokluğu) görülmesi nedeniyle kostalardan alınan kırkırdak ile dış kulak şekillendirilebilir. Alternatif osseointegre implantlar da kullanılabilir.^{38,39} Gözlerin korunmasını için kalıcı ya da geçici olarak göz kapaklarının kapatılması ya da alt kapak deri greftleri gerekebilir.³⁷

Bu dönemde; pediatrik psikolog tarafından TCS'li çocuğa sağlık durumundan kaynaklanan stres ve baskılarla başa çıkmasında yardımcı olunması, çocuğun gelişiminin izlenip kendi potansiyeline ulaşmasının sağlanması, ve ebeveynleri veya sosyal çevresi ile olan iletişimi için öneriler

sunulması çocuğun gelişimi açısından büyük önem taşır. Konuşma terapisti tarafından TCS'li çocuğun iletişim kurma yeteneğini değerlendirmesi ve egzersizler ile konuşma problemlerinin üstesinden gelmesi sağlanmalıdır.¹²

Faz IV Tedavi

TCS'li hastada 16 yaş sonrası yüz kemiklerinde ve yumuşak dokularında büyümenin yönlendirdiği şekilde düzeltmeler yapılır. Kafatası greftleri ile zigomatik kemiğin yeniden şekillendirilmesi gerekebilir.⁴⁰ Kişisel ihtiyaçlara göre ortognatik operasyonlar ve burun ameliyatları yapılabilir.³⁷ Bu dönemde Lefort 1 ve çift taraflı sagittal split osteotomisi ile ileri dönem okluzal düzlem problemleri çözülebilir.⁴¹ Damlar ve ark.,⁴² tarafından bildirilen vakada 10 yaşındaki TCS'li kız hastada mandibular ve maksiller hipoplazisi saptanmıştır. Radyografik muayene sonrası mandibula distraksiyon osteogenezisi planlanmış olup, hastanın uyku apnesi şikayetinden kurtularak hava yolu açıklığının artırılması sağlanmıştır.

SONUÇ

TCS; genetik, çevresel ve stokastik faktörlerin farklı şiddetlerde klinik varyasyona yol açtığı otozomal dominant bir hastalıktır.⁴³ Sendromun erken teşhisi; estetik ve fonksiyonel eksikliklerin zamanında ve ideal bir şekilde tedavi edilmesini sağlamaktadır. Hastaların tedavisi; pedodontist, ortodontistin de yer aldığı multidisipliner bir ekip tarafından yürütülmeli; periyodik kontroller bebeklik, çocukluk ve ergenlik dönemlerinde sürdürülmelidir.

Kaynaklar

1. Sakai D, Trainor PA. Treacher Collins syndrome: unmasking the role of Tcof1/treacle. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology* 2009;41:1229-1232.
2. Horiuchi K, Ariga T, Fujioka H, et al. Mutational analysis of the TCOF1 gene in 11 Japanese patients with Treacher Collins Syndrome and mechanism of mutagenesis. *American Journal of Medical Genetics Part A* 2005;134:363-367.
3. Fazan LE, Elmore J, Nadler HL. Mandibulo-Facial Dysostosis:(Treacher-Collins Syndrome). *American Journal of Diseases of Children* 1967;113:405-410.
4. Rovin S, Dachi SF, Borenstein DB, Cotter WB. Mandibulofacial dysostosis, a familial study of five generations. *The Journal of Pediatrics* 1964;65:215-221.
5. Dixon M, Marres H, Edwards S, Dixon J, Cremers C. Treacher Collins syndrome: correlation between clinical and genetic linkage studies. *Clinical Dysmorphology* 1994;3:96-103.
6. Marres HA, Cremers W, Dixon MJ, Huygen PL, Joosten FB. The Treacher Collins syndrome: a clinical, radiological, and genetic linkage study on two pedigrees. *Archives of Otolaryngology-Head & Neck Surgery* 1995;121:509-514.
7. Splendore A, Silva EO, Alonso LG, et al. High mutation detection rate in TCOF1 among Treacher Collins syndrome patients reveals clustering of mutations and 16 novel pathogenic changes. *Human Mutation* 2000;16:315-322.
8. Teber ÖA, Gillissen-Kaesbach G, Fischer S, et al. Genotyping in 46 patients with tentative diagnosis of Treacher Collins syndrome revealed unexpected phenotypic variation. *European Journal of Human Genetics* 2004;12:879.
9. Bowman M, Oldridge M, Archer C, et al. Gross deletions in TCOF1 are a cause of Treacher-Collins-Franceschetti syndrome. *European Journal of Human Genetics* 2012;20:769.
10. Katsanis SH, Jabs E. Treacher collins syndrome. *GeneReviews* 1993.
11. Dauwerse JG, Dixon J, Seland S, et al. Mutations in genes encoding subunits of RNA polymerases I and III cause Treacher Collins syndrome. *Nature Genetics* 2011;43:20.
12. Group TTCSC, Dixon J, Edwards SJ, et al. Positional cloning of a gene involved in the pathogenesis of Treacher Collins syndrome. *Nature Genetics* 1996;12:130.
13. Edwards SJ, Gladwin AJ, Dixon MJ. The mutational spectrum in Treacher Collins syndrome reveals a predominance of mutations that create a premature-termination codon. *American Journal of Human Genetics* 1997;60:515.
14. So RB, Gonzales B, Henning D, Dixon J, Dixon MJ, Valdez BC. Another face of the Treacher Collins syndrome (TCOF1) gene: identification of additional exons. *Gene* 2004;328:49-57.
15. Jones NC, Lynn ML, Gaudenz K, et al. Prevention of the neurocristopathy Treacher Collins syndrome through inhibition of p53 function. *Nature Medicine* 2008;14:125.
16. van Gijn DR, Tucker AS, Cobourne MT. Craniofacial development: current concepts in the molecular basis of Treacher Collins syndrome. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2013;51:384-388.
17. Su P-H, Chen J-Y, Chen S-J, Yu J-S. Treacher Collins syndrome with a de Novo 5-bp deletion in the TCOF1 gene. *Journal of the Formosan Medical Association* 2006;105:518-521.
18. Poswillo D. The pathogenesis of the Treacher Collins syndrome (mandibulofacial dysostosis). *British Journal of Oral Surgery* 1975;13:1-26.
19. Plomp RG, Versnel SL, van Lieshout MJ, Poublon RM, Mathijssen IM. Long-term assessment of facial features and functions needing more attention in treatment of Treacher Collins syndrome. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery* 2013;66:e217-e226.
20. Arvystas M, Shprintzen RJ. Craniofacial morphology in Treacher Collins syndrome. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal* 1991;28:226-231.
21. Kobus K, Wójcicki P. Surgical treatment of Treacher Collins syndrome. *Annals of Plastic Surgery* 2006;56:549-554.
22. Trainor PA, Dixon J, Dixon MJ. Treacher Collins syndrome: etiology, pathogenesis and prevention. *European Journal of Human Genetics* 2009;17:275.
23. Kay ED, Kay CN, Opitz JM, Reynolds JF. Dismorphogenesis of the mandible, zygoma, and middle ear ossicles in hemifacial microsomia and mandibulofacial dysostosis. *American Journal of Medical Genetics* 1989;32:27-31.
24. Magalhães MH, da Silveira CB, Moreira CR, Cavalcanti MGP. Clinical and imaging correlations of Treacher Collins syndrome: report of two cases. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* 2007;103:836-842.
25. Colmenero C, Esteban R, Albarino AR, Colmenero B. Sleep apnoea syndrome associated with maxillofacial abnormalities. *The Journal of Laryngology & Otolaryngology* 1991;105:94-100.
26. Shapira J, Gleicher H, Moskovitz M, Peretz B. Respiratory arrest in Treacher Collins syndrome: implications for dental management: case report. *Pediatr Dent* 1996;18:242-244.
27. Chong DK, Murray DJ, Britto JA, Tompson B, Forrest CR, Phillips JH. A cephalometric analysis of maxillary and mandibular parameters in Treacher Collins syndrome. *Plastic and Reconstructive Surgery* 2008;121:77e-84e.
28. Miller JJ, Schendel SA. Invited discussion: Surgical treatment of Treacher Collins syndrome. *Annals of Plastic Surgery* 2006;56:555-556.
29. Chigurupati R. Orthognathic surgery for secondary cleft and craniofacial deformities. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics* 2005;17:503-517.
30. Caccamese JF, Ruiz RL, Costello BJ. Costochondral rib grafting. *Atlas of the Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America* 2005;13:139-149.
31. da Silva Dalben G, Costa B, Gomide MR. Prevalence of dental anomalies, ectopic eruption and associated oral malformations in subjects with Treacher Collins syndrome. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* 2006;101:588-592.
32. Murdoch-Kinch C. Developmental disturbances of the face and jaws. *Oral Radiology: Principles and Interpretation* 2009;562-577.
33. Roberts F, Pruzansky S, Aduss H. An x-radiocephalometric study of mandibulofacial dysostosis in man. *Archives of Oral Biology* 1975;20:IN5.
34. Prah-Andersen B. Dental treatment of preadental and infant patients with clefts and craniofacial anomalies. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal* 2000;37:528-532.
35. Posnick JC, Ruiz RL. Treacher Collins syndrome: current evaluation, treatment, and future directions. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal* 2000;37:1-22.
36. de Oliveira Lira Ortega A, Liarte Figueiredo Zwir LM, Ciamponi AL, Guimaraes AS, Alonso LG. Radiological findings and dynamic aspects of stomatognathic structures in Treacher Collins syndrome: clinical case report. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal* 2007;44:678-682.
37. Cobb AR, Green B, Gill D, et al. The surgical management of Treacher Collins syndrome. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2014;52:581-589.
38. Brent B. Auricular repair with autogenous rib cartilage grafts: two decades of experience with 600 cases. *Plastic and Reconstructive Surgery* 1992;90:355-374.
39. Nagata S. Total auricular reconstruction with a three-dimensional costal cartilage framework. Paper presented at: *Annales de chirurgie plastique et esthetique* 1995.
40. McCarthy JG, Hopper RA. Distraction osteogenesis of zygomatic bone grafts in a patient with Treacher Collins syndrome: a case report. *Journal of Craniofacial Surgery* 2002;13:279-283.
41. Obwegeser HL. Variations of a standard approach for correction of the bird-face deformity. *Journal of Cranio-maxillofacial Surgery* 1988;16:247-265.
42. Damlar İ, Altan A, Turgay B, Kiliç S. Management of obstructive sleep apnea in a Treacher Collins syndrome patient using distraction osteogenesis of the mandible. *Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* 2016;42:388-392.
43. Dixon J, Dixon MJ. Genetic background has a major effect on the penetrance and severity of craniofacial defects in mice heterozygous for the gene encoding the nucleolar protein Treacle. *Developmental Dynamics: an official publication of the american association of anatomists* 2004;229:907-914.