

T.C
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
ÇOCUK DİŞ HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**EKTODERMAL DİSPLAZİ VAKALARINDAN
RETROSPEKTİF VE PROSPEKTİF OLARAK ELDE EDİLEN
KLİNİK, RADYOLOJİK BULGULARIN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dt. Cansu OSMANOĞULLARI SARIYILDIZ

UZMANLIK TEZİ

ÇOCUK DİŞ HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Prof. Dr. İzzet YAVUZ

DİYARBAKIR- 2018

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını ve tezimi Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi tez yazım kılavuzu standartlarına uygun bir şekilde hazırladığımı beyan ederim.

...../...../2018

Cansu OSMANOĞULLARI SARIYILDIZ

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmam boyunca paylaştığı bilgi ve deneyimlerinin yanı sıra, gösterdiği ilgi ve desteğinden dolayı değerli tez danışmanım Prof. Dr. İzzet YAVUZ' a,

Teorik ve pratik bilgilerinden faydalandığım Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Çocuk Diş Hekimliği Anabilim Dalı Başkanı değerli hocam, Sayın Prof. Dr. Sema ÇELENK' e ve Çocuk Diş Hekimliği Anabilim Dalı Öğretim Üyeleri'ne,

Bu süreç boyunca birlikte çalıştığım sevgili asistan arkadaşlarıma,

Saygılarını eksik etmeyen ve kliniğimize emek veren klinik çalışanlarına,

İstatistiksel değerlendirmelerdeki yardımlarından dolayı Sayın Prof. Dr. Zeki AKKUŞ' a, ortodontik analizlerdeki yardımlarından dolayı Dt. Duygu ÖZTÜRK' e

Tezime katılmayı kabul eden tüm ailelere,

Beni en iyi şartlarda büyütüp, yetiştirerek bu günlere gelmemi sağlayan, bu zorlu süreçte kızımı en iyi şekilde büyütmeme destek olan canım annem ve babama, hayatıma renk katan biricik kardeşlerim Aysu ve Can' a, her zaman olduğu gibi desteğini hep yanımda hissettiğim sevgili eşime,

Tez çalışmam boyunca onunla geçireceğim zamanlardan çaldığımı düşündüğüm, bu konuda ilerde beni anlayışla karşılayacağını umut ettiğim, hayatımıza anlam katan canım kızım Solin Sara'ya,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım...

KISALTMALAR LİSTESİ

ED: Ektodermal displazi

KİBT: Konik ışınlı bilgisayarlı tomografi

DDY: Dudak/damak yarığı

EEC: Ektrodaktili- Ektodermal displazi- Cleft lip/palate Sendromu

FHL: Frankfurt horizontal line

HL: Heliks ile lobülün en uzak noktalarını birleştiren doğru

SNA: Sella-Nasion-A Noktaları arasında kalan açı

SNB: Sella-Nasion- B Noktaları arasında kalan açı

ANB: A-Nasion- B Noktaları arasında kalan açı

SND: Sella- Nasion- D Noktaları arasında kalan açı

SN/GoGn: Sella-Nasion noktalarından geçen doğru ile Gonion-Gnathion noktalarından geçen doğru arasında kalan açı

S doğrusu: Steiner doğrusu

Pg-NB: Pogonion- Nasion-B Noktaları arasında kalan açı

SGo:NMe: Sella-Gonion noktalarından geçen doğrunun Nasion- Menton noktalarından geçen doğruya oranı

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: ED' nin karakteristik bulgularının vakalarımızda görülme sıklığı.

Şekil 2: Vakalarımızın cinsiyete ve çenelere göre toplam diş sayısı ortalaması.

Şekil 3: Vakalarımızın illere göre dağılımı.

Şekil 4: Anhidrotik ektodermal displazili iki vakamızın aile ağacı.



RESİMLER LİSTESİ

Resim 1: Otozomal dominant kalıtımı gösteren aile ağacı.

Resim 2: Otozomal resesif kalıtımı gösteren aile ağacı.

Resim 3: X' e bağlı dominant kalıtımı gösteren aile ağacı.

Resim 4: X' e bağlı resesif kalıtımı gösteren aile ağacı.

Resim 5: Priolo ve Lagana' ya göre ED' yi sınıflandırma şeması.

Resim 6: Lamartine' nin ED' ye sebep olan gen ve proteinlerin fonksiyonuna göre ED' yi sınıflandırma şeması.

Resim 7: Saç folikülü ve diş jerminin gelişimi.

Resim 8a, b, c, d: Kulak ve burundaki yoğun salgıları temizlenme yöntemi.

Resim 8a: Yağlı damlalarının damlatılması.

Resim 8b: Hastanın başı dik pozisyondayken burnun serum fizyolojik ile irrigasyonu.

Resim 8c: Büyük salgı kabuklarının aydınlatılarak forseps ile burundan çıkarılması.

Resim 8d: Yağlı merhemlerin burnun ön kısmına pamuk uçlu bir uygulayıcı ile uygulanması.

Resim 9: Aile ağacında sık kullanılan semboller ve ifadeleri.

Resim 10: Kulak kepçesinin kısımları.

Resim 11: FHL' nin sert doku üzerindeki görünümü.

Resim 12: FHL' nin yumuşak doku üzerindeki görünümü.

Resim 13: Kulak kepçesi uzun eksen eğimi.

Resim 14: Eğimli ve aşağıda yerleşmiş kulak kepçesi görünümü.

Resim 15a, b, c, d: AutoCAD® 2018 çizim programında kulak kepçesi uzun eksen eğiminin ölçülmesi.

Resim 15a: Yeşil renk ile belirtilen orbita çukurunun en alt noktası ile dış kulak yolunun en üst noktasını birleştiren FHL.

Resim 15b: Mavi renk ile belirtilen heliks ile lobüldeki en uzak iki noktayı birleştiren kulak kepçesi uzun eksenini (auricular uzun eksen).

Resim 15c: Kırmızı renk ile belirtilen kulak lobülünden FHL' ye çizilen vertikal eksenini temsil eden dikme.

Resim 15d: Kulak kepçesi uzun eksen eğimi: Mavi çizgi ile kırmızı çizgi arasında kalan açı (29°).

Resim 16: KIBT verilerinin iCAT Vision yazılım programının inceleme ekranındaki görüntüsü.

Resim 17: KIBT görüntü verilerinin sefalometrik yazılım programı Dolphin' e aktarılması.

Resim 18: Dolphin sefalometrik yazılım programında 3 boyutlu KIBT görüntü verilerinden 2 boyutlu lateral sefalometrik görüntünün elde edilmesi.

Resim 19: NemoStudio NX Pro yazılım programında sefalometrik analiz için sefalometrik noktaların elde edilmesi.

Resim 20: NemoStudio NX Pro yazılım programında sefalometrik analiz sonuç ekranı.

Resim 21a, b, c, d, e, f, g, h: Bazı ektodermal displazi vakalarımızın kulak kepçesi eksen eğimi.

Resim 22a, b, c, d, e, f: Bazı ektodermal displazi vakalarımızın ön profil görüntüsü.

Resim 23a, b, c, d, e, f: Bazı ektodermal displazi vakalarımızın yan profil görüntüsü.

Resim 24a, b, c: Bazı ektodermal displazi vakalarımızın el görüntüleri.

Resim 24a: EEC' li vakamızın elleri.

Resim 24b: Hiperkerotik ve kuru avuç içi.

Resim 24c: El parmaklarındaki tırnak deformitesi.

Resim 25a, b, c: Bazı ektodermal displazi vakalarımızın ayak görüntüsü.

Resim 25a: EEC' li vakamızın ayakları.

Resim 26b: Hiperkerotik ayak tabanı.

Resim 24c: Ayak parmaklarındaki tırnak deformitesi.

Resim 26a, b, c, d: Bazı ektodermal displazi vakalarımızın periorbital bölgesinin görüntüsü.

Resim 26a, b, c, d: Laterale doğru daha seyrek kaş yapısı ve seyrek hatta hiç olmayan kirpikler.

Resim 26b, c, d: Periorbital hiperpigmentasyon ve ince kırışıklıklar.

Resim 27a, b: Vakalarımızdan ikisinde gözlenen bölgesel saç eksikliği.

Resim 28: EEC' li vakamızın ön profil görüntüsü.

Resim 29: Albinolu ED vakamız.

Resim 30a, b, c: Bazı ektodermal displazi vakalarımızın ağız içi görüntüsü

Resim 31a, b, c: Bazı ektodermal displazi vakalarımızın alt çenesinin görüntüsü

Resim 32a, b, c: Bazı ektodermal displazi vakalarımızın üst çenesinin görüntüsü

Resim 33a, b: Bazı ektodermal displazi vakalarımızın 3 boyutlu KIBT görüntüsü

Resim 34: 3 boyutlu KIBT' den elde edilen panoramik röntgen görüntüsü

Resim 35a, b: Bazı ektodermal displazi vakalarımızın panoramik röntgen görüntüsü

Resim 36a, b: ED vakamızda sürmekte olan konik formu alt daimi kesici dişlerin periapikal röntgen görüntüsü.

Resim 37: ED vakamızda gömük 23 numaralı dişin panoramik röntgen görüntüsü.

Resim 38: ED vakamızda 54 numaralı dişteki eksternal kök rezorbsiyonun periapikal röntgen görüntüsü.

Resim 39: ED vakamızda 14 numaralı dişteki kök dilaserasyonun panoramik röntgen görüntüsü.

Resim 40a, b, c: ED vakamızda tek köklü süt molar dişlerin panoramik röntgen görüntüsü.

Resim 41: ED vakamızda taurodontik 74, 84 numaralı dişlerin panoramik röntgen görüntüsü.

Resim 42: Mikrodontik süt dişleri olan ektodermal displazi vakamızın ağız içi görüntüsü.



TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1: Vakalarımızın genel bulguları.

Tablo 2: Vakalarımızın intraoral bulguları.

Tablo 3: Vakalarımızın klinik karakteristik bulgularının dağılımı.

Tablo 4: Vakalarımızın mevcut diş sayısı ortalamasının çenelere ve cinsiyete göre dağılımı.

Tablo 5: ED vakalarımızdan bir kısmının sefalometrik analiz sonuçları.



İÇİNDEKİLER

KAPAK

İÇ KAPAK

ONAY

BEYAN.....	i
TEŞEKKÜR.....	ii
KISALTMALAR LİSTESİ.....	iii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	iv
RESİMLER LİSTESİ.....	v
TABLolar LİSTESİ.....	ix
İÇİNDEKİLER.....	x
1. ÖZETLER.....	1
1.1. Türkçe Özet.....	1
1.2. İngilizce Özet.....	3
2. GİRİŞ VE AMAÇ.....	5
3. GENEL BİLGİLER.....	7
3.1. Ektoderm Tabakasının Gelişimi.....	7
3.2. Ektodermal Displazinin Tanımı ve Tarihçesi.....	8
3.3. Ektodermal Displazinin Teşhis Yöntemleri.....	13
3.4. Ektodermal Displazinin Etiyolojisi, Patogenezi ve Kalıtım Kalıpları.....	15
3.4.1. Otozomal dominant kalıtım.....	15
3.4.2. Otozomal resesif kalıtım.....	16
3.4.3. X kromozomuna bağlı kalıtım.....	17
3.4.4. Mutasyonlar.....	18
3.5. Ektodermal Displazinin Epidemiyolojisi ve Sınıflandırması.....	18
3.6. Ektodermal Displazide Etkilenen Yapılar ve Semptomları.....	22
3.6.1. Kraniyofasial bulguları.....	22
3.6.2. Dermatolojik bulguları.....	22
3.6.2.1. Yağ ve ter bezleri.....	23
3.6.2.2. Meme bezleri.....	23

3.6.2.3. Kollar	23
3.6.2.4. Tırnaklar	25
3.6.3. Solunum ve sindirim sistemi ile ilgili klinik bulguları.....	25
3.6.4. Kulak ile ilgili bulgular	26
3.6.5. Göz ile ilgili bulgular	26
3.6.6. Ağız içi bulguları	27
3.7. Ektodermal Displazinin Klinik Semptomlarına Yönelik Öneriler ve Olası Tedaviler	28
3.7.1. Cilt.....	28
3.7.2. Isı kontrolü.....	29
3.7.3. Saçlar	29
3.7.4. Tırnaklar.....	30
3.7.5. Solunum yolları.....	30
3.7.6. Kulaklar.....	30
3.7.7. Gözler	31
3.7.8. Dişler.....	31
3.7.9. Beslenme	34
3.7.10. Konuşma problemleri	35
4. GEREÇ VE YÖNTEM	36
4.1. Aile Ağacı (Pedigri) Yöntemi	36
4.2. Kulak Kepçesi Uzun Eksen Eğiminin Ölçülmesi	38
4.3. Sefalometrik Analiz	43
4.4. İstatistiksel Analiz.....	45
5. BULGULAR	46
6. TARTIŞMA	76
7. SONUÇ	88
8. KAYNAKLAR.....	90
9. ÖZGEÇMİŞ.....	102
10. EKLER.....	103
10.1. Etik Kurul Kararı.....	103
10.2. Muayene Formu.....	104
11. ORJİNALLİK RAPORU	105

1. ÖZETLER

1.1. Türkçe Özet

Ektodermal displazi vakalarında retrospektif ve prospektif olarak elde edilen klinik, radyolojik bulguların değerlendirilmesi

Öğrencinin Adı ve Soyadı: Dt. Cansu OSMANOĞULLARI SARIYILDIZ

Danışmanı: Prof. Dr. İzzet YAVUZ

Anabilim Dalı: Çocuk Diş Hekimliği Anabilim Dalı

Amaç: Bu retrospektif ve prospektif çalışmamızda ektodermal displazi vakalarımızda görülen klinik semptom verilerinin insidanslarının değerlendirilerek, ED' nin çevre illere endemik dağılım oranlarının belirlenmesi, bulguların literatürler ile karşılaştırılması, vakalarla işbirliği ile yaşam kalitelerinin artırılması, estetik, fonksiyon, fonasyonun sağlanması ve diş hekimleri arasında farkındalık oluşturulması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma 1997-2018 yılları arasında Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'ne başvuran 69 ektodermal displazi vakasının klinik ve radyolojik bulguları değerlendirilerek yapıldı. Elde edilen veriler istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmamızda incelediğimiz toplam 69 vakamızdan %95,31' inde seyrek saç, %56,25' inde tırnak deformitesi, %64,06' sında semer burun, %68,75' inde ileri çıkık dudak, %79,69' unda cilt kuruluğu, %79,37'sinde terleme problemi, %65,08' inde solunum problemi, %55,74' ünde işitme kaybı, %77,05' inin anne-babası arasında akrabalık ilişkisi olduğu öğrenildi. Vakalarımızın dental anomalilerine bakıldığında %69,69' unda konik şekilli anterior diş, vakalarımızın tamamında değişen sayılarda diş eksikliğine, %4,41' inde dudak-damak yarığı tespit edildi.

Sonuç: Ektodermal displazi vakalarına tıp ve diř hekimlerinin dahil olduėu multidisipliner bir yaklařımın gerekliliėi dūřūnūldū. Dental tedavi yaklařımları ise estetik, fonksiyon ve fonasyonun iadesi ile birlikte normal būyūme ve geliřmeyi de desteklemektedir. Diř hekimleri ve kūūk çocukların ebeveynleri, mevcut diřlerin en iyi řekilde korunması gerektiėinin, diř kaybının en erken ařamada rehabilite edilmesi gerekliliėinin farkında olmalıdır. ED' nin daha iyi tanımlanması için arařtırmaların devam etmesi gerektiėi dūřūnūldū.

Anahtar Sūzcūkler: Ektodermal displazi, ocuk diř hekimliėi, sendrom, sefalometrik analiz, AutoCAD.

1.2. İngilizce Özet

ABSTRACT

Evaluation of clinical and radiological findings which retrospectively and prospectively obtained from ectodermal displasia cases

Student's Surname and Name: Dt. Cansu OSMANOĞULLARI SARIYILDIZ

Adviser of Thesis: Prof. Dr. İzzet YAVUZ

Department: Department of pediatric dentistry

Aim: In this retrospective and prospective study, the aim was evaluated the incidence of clinical symptoms data in our cases of ectodermal dysplasia to determine the rates of endemic distribution of ED to the surrounding provinces, compare the findings with the literature, improve the quality of life by cooperating with the cases, provide esthetic, function, phonation and create awareness among dentists.

Material and Method: This study was performed to evaluate the clinical and radiological findings of 69 patients with ectodermal dysplasia who applied to Dicle University Faculty of Dentistry between 1997-2018. All data were evaluated statistically.

Results: Of the 69 cases which examined in our study, who had 95,31% sparse hair, 56,25% nail deformity, 64,06% saddle nose, 68,75% protuberent lip, 79,69% skin dryness, 79,37% sweating problem, 65,08% respiratory problem, 55,74% hearing loss found, also it was determined that 77,05% of the case parents were relative. When the dental anomalies of our cases were examined, 69,69% of the cases had conical shaped anterior teeth, all of our cases had missing teeth and 4,41% of the cases had lip and palate cleft.

Conclusion: For ectodermal dysplasia cases is concluded that, a multidisciplinary approach involving both medical medicine and dentistry are necessarily. Dental treatment approaches provide restoration of aesthetics, function and phonation as

well as supporting to normal growth and development. Dentists and parents should be aware that the existing teeth must be protected ideally and these teeth loss should be rehabilitated at the earliest stage. It thought that research should continue for better define ED.

Key Words: Ectodermal dysplasia, pediatric dentistry, syndrome, cephalometric analysis, AutoCAD.



2. GİRİŞ VE AMAÇ

Ektodermal displazi (ED) ektodermden gelişen yapıların en az ikisinin anormal gelişimi ile karakterize geniş, kompleks, konjenital, nadir görülen genetik bir düzensizliktir (1,2). ED' ye mutasyona uğramış genler sebep olduğu düşünülmektedir. Bu genler yeni mutasyonlar sonucu oluşabildiği gibi, otozomal dominant, otozomal resesif, X' e bağlı dominant veya X' e bağlı resesif geçişle de aktarılabilmektedir (3). Salgı bezlerinde hipohidrozis ya da anhidrozis, saçlarda trikoz ya da hipotrikoz, süt ve daimi dişlerde şekil bozukluğu, oligodonti, hipodonti ya da anadonti gibi sayı anomalileri, dişsiz bölgelerde az gelişmiş alveol kret, dişlerde sürme gecikmesi ve tırnak distrofileri sık rastlanan klinik bulgularıdır (4,5,6).

Ektodermal displazi akraba evliliğinin yaygın olduğu dışa kapalı toplumlarda yaygın olarak görüldüğü bilinmektedir. Bununla birlikte ED' ye sebep olan idiyopatik faktörlerin elimine edilememesinden dolayı etiyojisi tam olarak bilinmemektedir. Şimdiye kadar açıklanan birçok ED vakasına rağmen, sebep olan genlerin tanımlanmasıyla yaklaşık 30 ED tipi genetik olarak moleküler düzeyde tanımlanmıştır (2,7). Bu durum araştırmalara konu olmaya devam etmektedir.

Hipohidrotik veya anhidrotik ektodermal displazi bebeklik döneminde nedeni belli olmayan yüksek ateş nöbetlerine sebep olduğu bildirilmiştir (8,9). Ektodermal displazi hakkında yeteri kadar bilgi sahibi olan hekim ayırıcı tanıda ED' yi göz önünde bulundurarak erken teşhis ve gerekli önlemler sayesinde klinik semptomların hafifletilmesi ile ilgili medikal ve dental uygulamalar hakkında rehberlik yapabilecektir. Dişsel anomalilerin de eşlik ettiği kranifasiyal yapıları etkileyen birçok rahatsızlık gibi ED' nin de diş hekimliği kliniğinde karşımıza çıkan belirti ve semptomları klinisyenlere tanı sağlamada yardımcı olduğu belirtilmiştir (10). ED' ye yönelik tedaviler semptomatik olmakla birlikte semptomların azaltılması, bireylerin yaşam kalitesinin artırılması için gereklidir (5).

ED' li bireyler bu genetik düzensizliğin çok tanınmadığı, hakkında farkındalık olmadığı toplumlarda ötekileştirilmiştir. Dış görünüşün gittikçe daha da önem kazandığı günümüzde bu bireyler henüz çocukluk çağındayken özellikle

fiziksel farklılıklarından, fonasyonu etkileyen dental problemlerinden, efor gerektiren işlerde zorlanmalarından dolayı sosyal yaşamda kendilerini izole etmektedirler. Bu bireylerin topluma kazandırılması, topluma farkındalık kazandırılarak toplumun bakış açısının değiştirilmesi önemlidir. Ektodermal displazili bireylerin aileleri bu genetik düzensizliğin kalıtsal iletimi hakkında genetik rehberlik yapabilecek hekim veya kurumlara yönlendirilmedi.

Bu çalışmamızda ektodermal displazi vakalarından retrospektif ve prospektif olarak yapılan incelemelerden elde edilen bulguların değerlendirilerek vakalarda görülen insidanslarının ortaya çıkarılması, ED' nin endemik yaygınlığının çevre illere dağılım oranlarının belirlenmesi, bulguların literatürler ile karşılaştırılması, vakalar ile işbirliğiyle yaşam kalitelerinin artırılması, sosyo-psikolojik alanda etkili olan estetik, fonksiyon, fonasyonun sağlanmasında gerekli olan dental rehberliğin oluşturulması ve diş hekimleri arasında konu hakkında farkındalık oluşturulması amaçlanmıştır.

3. GENEL BİLGİLER

3.1. Ektoderm Tabakasının Gelişimi

Döllenmiş ilk hücre ve sonrasında oluşan sekiz hücre farklılaşmamış iken, mitoz bölünmeler ile sonraki hücrelerde farklılaşma başlar ve hücreler arası etkileşimle embriyo gelişir (11). İkinci embriyonik hafta sonunda embriyoblast, ‘epiblast ve hipoblast’ tan oluşan bilaminar embriyonik diske farklılaşır (12). 3. Haftanın başında embriyonik diskin kaudal ucunda epiblast tabakasının kalınlaşmasıyla primitif çizgi oluşur. Primitif çizginin oluşumu ile embriyonun trilaminer embriyonik disk haline dönüşmesi olayı olan ‘gastrulasyon safhası’ başlar (13). Bu safhada primitif çizgi mezenşimal hücreleri üretir, epiblast tabakası embriyonik ektoderm olarak adlandırılır. Daha sonra epiblast hücrelerinden bazıları embriyonik endodermi oluşturmak üzere hipoblast hücreleri arasına yerleşir. Primitif çizgiden gelişen mezenşimal hücreler daha sonra hipoblast ve epiblast hücreleri arasına organize olarak embriyonik mezodermi oluşturur (13). Gastrulasyon evresindeki bu üç germ yaprağından (ektoderm, mezoderm, endoderm) özel doku ve organlar gelişir (14).

Ektodermal germ yaprağından; santral (beyin ve omurilik) ve periferik sinir sistemi (göz, kulak ve burun duyu epiteli), epidermis ve onun saç-tırnak gibi ekleri, meme bezleri, hipofiz bezi, deri altı bezleri, gözün retina tabakası, diş minesini geliştirir (2,15,16,17).

Mezodermal germ yaprağından; bağ doku, kıkırdak doku, kemik dokusu, çizgili ve düz kas dokusu, kalp, kan ve lenf damarları, böbrek, ovaryum, testis, genital kanallar, vücut boşluğunu döşeyen seröz zarlar (perikardiyum, plöra ve periton), dalak ve adrenal bezin korteksi gelişir (17,18).

Endodermal germ yaprağından; solunum yolları ve sindirim kanalını döşeyen epitel örtü, sindirim kanalına açılan bezler, tiroid ve paratiroid bezleri ile karaciğer ve pankreas gibi organların glandüler hücreleri gelişir (12,16,18).

3.2. Ektodermal Displazinin Tanımı ve Tarihçesi

Ektodermal displazi ektodermden gelişen iki ya da daha fazla yapının anormal gelişimi ile tanımlanan geniş ve kompleks bir grup hastalığı ifade eder (2,7,19). 200 civarı klinik patolojik durumların kombinasyonu temsil eden ektodermal displazinin yaygın özellikleri saç, diş, tırnak ve ter bezleri anomalileridir (2,20). Fakat diğer organ-sistem anomalileriyle ve birçok vakada mental reterdasyonla da ilişkilendirilmiştir (7,21). Literatürlerde nörogelişimsel gecikme ektodermal displazinin bir özelliği olarak kabul edilmez, ancak yüksek ateşli ataklar sırasındaki konvülsiyonların bir sonucu olarak düşünülmektedir (22,23).

Ektodermal displazide embriyonik olarak sadece ektodermin superfisiyal tabakası değil, nöral krestten gelişen mezodermal tabakasının da etkilenebildiği literatürlerde bildirilmiştir. Sadece ektodermal dokuların anomalisinin görüldüğü durumlar ‘pure ektodermal displazi’ olarak, ektodermal bulguların diğer anomalilerle görüldüğü durumlar ise ‘ektodermal displazi sendromu’ olarak adlandırılmaktadır (3).

Ektodermal displazi genellikle hafif ya da şiddetli olabilen bazı semptomların kombinasyonlarını içerebilir.

Bunlar:

- Saç-kaş-kirpik-kılların seyrekliği, yokluğu veya anormal yapıda gelişmesi (24),
- Terlemenin az olması veya hiç olmaması (25),
- Tırnak distrofisi (26),
- Dişlerde şekil (konik formda kesici ve kanin dişleri, atipik molarlar) ve sayı anomalileri (hipodonti, oligodonti ya da anadonti) (27),
- Meme gelişiminde anomalilikler (amastia, athelia, bez anomalileri vb.) (28),
- Görme-işitme kaybı veya bozukluğu (26,27), ışığa hassasiyet (31),
- Solunum ile ilgili problemler (25),
- Cildin kuru olması (32),
- Cildin düzensiz pigmentasyonu (33),

- El ve ayak parmak malformasyonları (7),
- Yarık dudak/damak (34),
- Nadiren cinsel organ anormalileri (35).

Ektodermal displazi ilk olarak 1792' de Danz tarafından rapor edilmiştir (4,36). 1838' de Wedderburn, Charles Darwin' e yazdığı mektupta bir Hindu ailesinde dört kuşak boyunca 10 erkek aile üyesinin ağzında her iki çenede dört küçük-zayıf kesici diş ve sekiz molar diş olduğunu bildirmiştir (4,36,37). 1848'de Thurnam hipohidrotik ektodermal displazi olarak da bilinen anhidrotik ektodermal displazi tanımlamıştır (38). İlk olarak 1895'te Nicolle ve Hallipre tarafından bir Fransız-Kanadalı ailede hidrotik tip ED tarif edilmiştir. 1913' te Christ hipohidrotik ektodermal displazi konjenital ektodermal defekt olarak tanımlamıştır (4). 1921' de Siemens X' e bağlı kalıtımı tanımlamıştır ve 1929' da Weech tarafından X' e bağlı ektodermal displazi terimi kullanılmıştır (4,39). 1936' da Touraine ektodermal displazinin özellikleri geniş bir yelpazede açıklamıştır. Böylece hipohidrotik ED, Christ-Siemens-Touraine Sendromu olarak da bilinmektedir (4,40). 1939' da Clouston anhidrotik ED terimini kullandı (4,41). 1944'te Felscher, anhidrotik olarak adlandırılan kişilerin tamamen ter bezlerinden yoksun olmamasından dolayı anhidrotik sıfatını hipohidrotik olarak değiştirdi. 1939' da Clouston, 1966' da Lowry ve arkadaşları ED' nin genetik varlığını tanımladı (4). Otozomal dominant hidrotik ED, Clouston's Sendromu olarak da bilinmektedir (4, 42,43). Günümüze kadar ED' nin 150-200 çeşit farklı kombinasyonu olan rapor edilmiştir (2,42,44,45). Bazı araştırmacılar hastalığın moleküler genetik verileri ile klinik bulguları arasındaki ilişkiyi literatürlerinde bildirmişlerdir (2,7,21).

Günümüze kadar tanımlanan, sınıflandırmalara dahil edilen ektodermal displazi türlerinden bazıları şunlardır (28):

- Dermal Ridge Patern Yokluğu, Onikodistrofi ve Palmopantar Anhidrozis
- Akrorenal-Ektodermal Displazi-Lipoatrofik Diabet (AREDYLD) Sendromu
- Agammaglobulinemi-Dwarfizm-Ektodermal Displazi
- Agammaglobulinemi-Timik Displazi-Ektodermal Displazi
- Alopesi-Anosmi-Sağırılık-Hipogonadizm

- Alopesi-Onikodisplazi-Hipohidrozis
- Alopesi-Onikodisplazi-Hipohidrozis-Sağırlık
- Alopesi Üniversalis-Onikodistrofi-Total Viteligo
- Ameloserebrohipohidrotik Sendrom
- Amelonikohipohidrotik Displazi
- Ankilobleferon-Ektodermal Defekt-Yarık dudak/damak (AEC) Sendromu (Hay Wells Sendromu)
- Bizarre Fleksural Pigmentasyon ile birlişte Anonişi
- Artrogiripozis ve Ektodermal Displazi
- Baisch's Sendromu
- Book's Displazi
- Camarena Sendromu
- Carey's Sendromu
- Christ-Siemens-Touraine's (CST) Sendromu (Hipohidrotik Ektodermal Displazi)
- Coffin-Siris's Sendromu
- CIPA(Congenital Insensitivity to Pain With Anhidrosis) Sendromu
- Konjenital Limfedema, Hipoparatiroidizm, Nefropati, Prolapsing
- Mitral kapak ve Brakitelefanji
- Kraniyoektodermal Sendrom
- Curly Hair-Ankilobleferon-Tırnak displazisi (CHANDS)
- Kistik gözkapığı-Palmoplantar Keratosis-Hipodonti-Hipotrikozis
- Dentooculokutanöz Sendrom
- Dermotrişik Sendrom
- Dermodontodisplazi
- Diskeratozis Konjenita
- İskeletsel anamaliler ile birlikte ektodermal defekt
- Palatal paraliz ile birlikte Ektodermal Displazi
- Şiddetli mantal reterdasyon ile birlikte Ektodermal Displazi
- Sindaktili ile birlikte Ektodermal Displazi
- Tetramelik eksiklikler ile birlikte Ektodermal Displazi Sendromu

- Ektrodaktili- Ektodermal displazi- Cleft lip/palate (ECC) Sendromu
- Ellis-Van Creveld's Sendromu
- Fischer-Jacobsen-Clouston's Sendromu (Clouston's Sendromu)
- Fischer's Sendromu
- Fokal Dermal Hipoplazi (FDH) Sendromu
- Fried's Diş ve Tırnak Sendromu
- Gingival Fibromatozis and Hipertrikozis
- Gingival Fibromatozis-Seyrek saç-Malpoze dişler
- Gorlin-Chaudhry-Moss's Sendromu
- Büyüme Retardasyonu-Alopesi-Psödoanodonti-Optik Atropi (GAPO)
- Hallermann-Streiff's Sendromu
- Hairy Elbows Displazi
- Hayden's Sendromu
- Haywells Sendromu
- Hipertrikozis ve Dental Defektler
- Hipodonti ve Tırnak disgenezis
- Hipohidrotik Ektodermal Displazi
- Hipohidrotik Ektodermal Displazi-Otozomal Resesif
- Hipotiroidizm ile birlikte Hipohidrotik Ektodermal Displazi
- Papilloma ve Akantozis Nigrikans ile birlikte Hipohidrotik Ektodermal Displazi
- Hipomelanozis of İto
- İktiyoziform Eritroderma-Sağırılık-Keratitis
- Inkontinenti Pigmenti
- Johanson-Blizzard's Sendromu
- Jorgenson's Sendromu
- Kırgız tipi Dermatoosteolizis
- Lenz-Passarge's Displazisi
- Marshall's Sendrom I
- Melanolökoderma
- Mezomelik Dwarfizm-İskeletsel anomaliler-Ektodermal Displazi

- Mikaelian's Sendromu
- Naefeli-Franceschetti-Jadassohn's Displazi
- Okulodontodijital (ODD) Sendrom I
- Okulodontodijital (ODD) Sendrom II
- Okuloosteokütanöz Sendrom
- Odontoonikodermal Displazi
- Odontoonikodisplazi
- Alopesi ile birlikte Odontoonikodisplazi
- Midline Skalp Defekt ile birlikte Odontoonikohipohidrotik Displazi
- Odontotrikomelik Sendrom
- Nötropeni ile birlikte Onychotrikodisplazi
- Orofasiyodijital (OFD) Sendrom I
- Osteosklerozis ve Ektodermal Displazi
- Pakionikia Konjenita
- Palmopantar Hiperkeratozis ve Alopesi
- Papillon-Lefevre's Sendromu
- Pili Torti ve Mine Hipoplazisi
- Pili Torti ve Onikodisplazi
- Rapp-Hodgkin's Sendromu
- Total Bilateral Cleft ile birlikte Rejyonal Ektodermal Displazi
- Robinson's Sendromu
- Rosseli-Gulienetti's Sendromu
- Rothmund-Thomson's Sendromu
- Sabinas Brittle Hair ve Mental eksiklik sendromu
- Salamon's Sendromu
- Schinzel-Giedion's Sendromu
- İskeletsel Anomaliler-Ektodermal Displazi-Growth ve Mental Retardasyon
- Trikodental Displazi
- Trikodentoosseöz (TDO) Sendrom I
- Trikodentoosseöz (TDO) Sendrom II
- Trikodentoosseöz (TDO) Sendrom III

- Trikodisplazi-Onikogripozis-Hipohidrozis-Katarakt
- Trikofasiyohipohidrotik Sendrom
- Trikooculodermovertebral Sendrom
- Trikoodontoonikial Displazi
- Trikoodontoonikodermal Sendrom
- Pili Torti ile birlikte Trichoodontoonikodisplazi
- Katarakt ile birlikte Trichoodontooniko-Hipohidrotik Displazi
- Trikoonikodental (TOD) Displazi
- Kseroderma ile birlikte Trikoonikodisplazi
- Trikorinofarengeal TRP) Sendrom I
- Trifarengeal başparmak-Onikodistrofi-Sağırılık
- Walbaum-Deheane-Schlemmer's Sendrom
- Kseroderma-Talipes-Mine defekti
- Zanier-Roubicek's Sendromu

3.3. Ektodermal Displazinin Teşhis Yöntemleri

Ektodermal displazi genellikle iyi bir anamnez ve fiziksel muayene ile teşhis edilmektedir. Fiziksel muayeneye ek bazı testler yapılabilir. Bunlar; dermal testler (dermatoglif muayenesi, derinin gözenek sayısı, ter testi) gözyaşı ve tükürük sekresyon testi, saçın mikroskopik analizi, ektodermal yapılar için önemli olan sinyal yollarındaki moleküler analizleri içeren genetik testlerdir (3,19,46,47,48,49,50). Bu testler teşhise yardımcı yöntemler olarak kullanılmaktadır. Günümüzde teşhis genellikle klinik bulguların değerlendirilmesiyle yapılmaktadır. Günümüze kadar ED' ye sebep olan genlerin tanımlanmasıyla yaklaşık 30 ED türü moleküler seviyede tanımlanmıştır (2,7). Bu yüzden ektodermal displazinin semptomlarının taşıdığı halde gen analizlerinde tespit edilemeyen ED türleri de bulunmaktadır. Genetik olarak doğrulanmış tanılarla yapılan çalışmalardan elde edilen sonuçlar sayesinde farklı ED formlarında yer alan gen mutasyonlarının daha iyi anlaşılmasıyla düzensizliğin semptomları hakkındaki bilginin artacağı düşünülmektedir (51).

Ektodermal displazinin prenatal dönemde de tanısı mümkündür ancak nadiren rapor edilmektedir. Fetoskopi, koryonik villus biyopsi materyalini içeren bağlantı

analizi ve deri biyopsisi yöntemlerinin prenatal tanıda kullanıldığı bildirilmiştir (47). Fetusün cinsiyeti belirlendikten sonra, hamileliğin 20. Haftasında fetoskopi ile deri biyopsisi alınarak prenatal tanısının konulabileceği literatürlerde bildirilmiştir (22,52). Histolojik analizler ile çoklu deri biyopsisinde piloseböz foliküllerinin sayısının azlığı ya da yokluğu ve ter bezlerinin primordiasının eksikliğini gösterdiği literatürde belirtilmiştir (53). Deri biyopsisinin yorumlanması, fetal cildin deri uzantılarının dağılımının normal bölgesel değişkenliğinin değerlendirilemediği durumlarda ve ter bezinin primordiasının 20 haftalık gebelikte gelişmeye başlamasından dolayı zor olabilir. Bu prosedürün karmaşık ve gebelik açısından riskli olduğu belirtilmiştir (52).

Koryonik villustan DNA'ya bağlanan işaretleyicilerin kullanımı özellikle X' e bağlı hipohidrotik ED' nin prenatal tanısının güvenliğini arttırmıştır ve hamileliğin ilk üç ayında tanının yapılmasına izin vermektedir (41). Teknik olarak koryonik villus biyopsisi, fetoskopi ve çoklu deri biyopsisine göre daha basit ve daha az risk taşıdığı bildirilmiştir (53).

Hipohidrotik ektodermal displazi gibi bazı ED türlerinin prenatal tanısını non-invaziv yöntem olan üç boyutlu ultrason görüntüsü ile teşhis etmek mümkündür. Tanı, üç boyutlu ultrasonografide fetusün farklı yüz özelliklerinin (kalın dışa dönük alt ve üst dudaklar, küçük burun) belirlenmesiyle sağlanmaktadır. Yüz özellikleri ikinci trimestırda da belirlenebilir fakat tanıda üç boyutlu ultrasonografinin üçüncü trimestırdeki gebelikler için daha başarılı olduğu bildirilmiştir. Diş tomurcuğu sayısının da üç boyutlu ultrasonografide değerlendirilerek prenatal olarak saptanabildiği belirtilmiştir (22).

Prenatal tanı ED' nin erken dönemde fark edilip ailelerin bu konuda bilgilendirilmesi açısından önemlidir. Bu duruma sahip çoğu bebeğin erken çocukluk döneminde ağır hastalıkları vardır ve bu da vakaların yaklaşık %30' unda ölüme yol açmaktadır (22). Ancak direk gözleme dayalı kesin tanıdansa etkilenmiş fetusün olasılıkları ile başa çıkmak aile danışmanlığı için daha karmaşıktır ve bu istatistiksel kavramları ailelerin tam olarak anlaması zordur (52).

3.4. Ektodermal Displazinin Etiyolojisi, Patogenezi ve Kalıtım Kalıpları

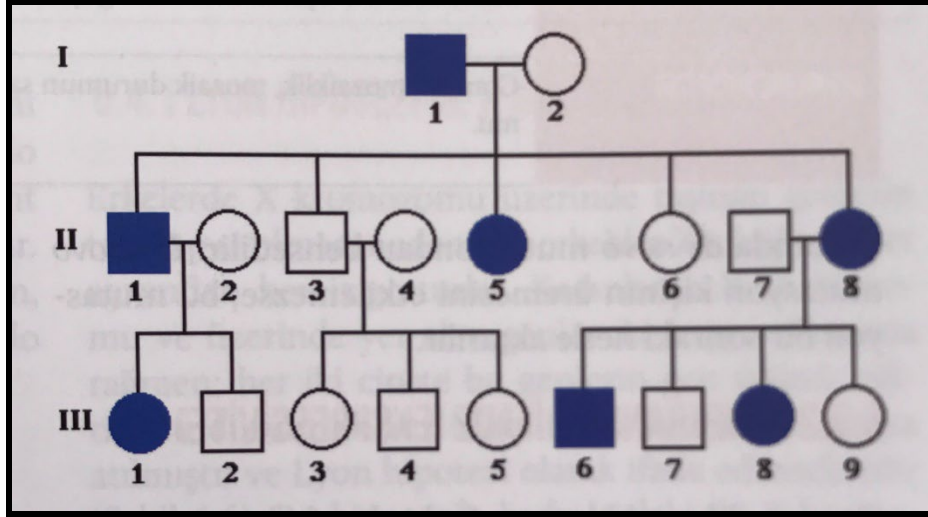
Embriyonik yaşamda iki bitişik doku katmanı olan mezenşim ve epitel arasındaki bir dizi indüktif etkileşim sonucu ektodermal yapılar gelişir (54). Ektoderm ve mezoderm arasındaki etkileşimi bozan sinyal yollarındaki genetik defektlerin ektodermal displaziye yol açtığı düşünülmektedir (55).

Ektodermal displazi için önemli olan birçok sinyal yolu tanımlanmıştır. Bunlar; Hedgehog sinyal yolu, Wingless sinyal yolu, TNF alfa sinyal yolu, NK KB sinyal yolu, ED sinyal yolu, P63 sinyal yolu, Gap-junctions-konneksin yolu, Axin yoludur (55).

Ektodermal organogenez aşamasındaki farklı sinyal yollarındaki genetik defektler dokuların anormal gelişimi ile sonuçlanmaktadır (3). Defektif genler miras ya da normal genlerin mutasyonu sonucu oluşabilir. Etkilenmiş bireylerin gen aktarımı otozomal dominant, otozomal resesif X' e bağlı dominant ya da resesif olabilmektedir (3,7).

3.4.1. Otozomal dominant kalıtım

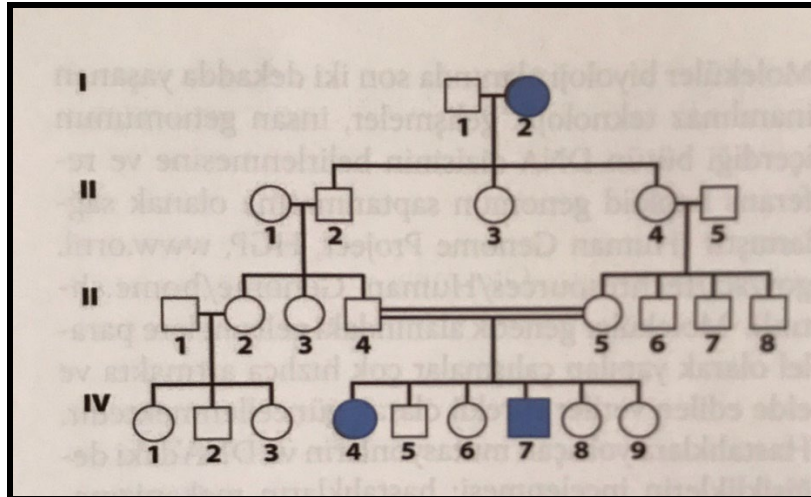
Gen çiftinin birinde (alel genlerden birinde) oluşan değişikliğin hastalığın ortaya çıkmasında yeterli olduğu hastalıklar otozomal dominant (baskın) kalıtımla aktarılmaktadır (56). Mendel kanunlarına göre etkilenmiş kişinin çocuklarında hastalığın görülme oranı cinsiyete bakmaksızın %50 oranındadır (10). Resim 1' de otozomal dominant kalıtımı gösteren aile ağacı yer almaktadır.



Resim 1: Otozomal dominant kalıtımı gösteren aile ağacı (57).

3.4.2. Otozomal resesif kalıtım

Hastalığın ortaya çıkmasında her iki gen çiftinde fonksiyonel değişikliğin gerekli olduğu hastalıklar otozomal resesif kalıtımla aktarılmaktadır (58). Erkek ve kadının etkilenme olasılığı aynıdır. Mendel kanunlarına göre heterozigot anne ve babanın çocuklarının dörtte biri normal genotipte, dörtte biri hasta, yarıya taşıyıcıdır (heterozigot) (10). Hasta kişi normal genotipli bireyle evlenirse çocuklarının hepsi normal fenotipli heterozigot olur (57). Resim 2’ de otozomal resesif kalıtımı gösteren aile ağacı yer almaktadır.

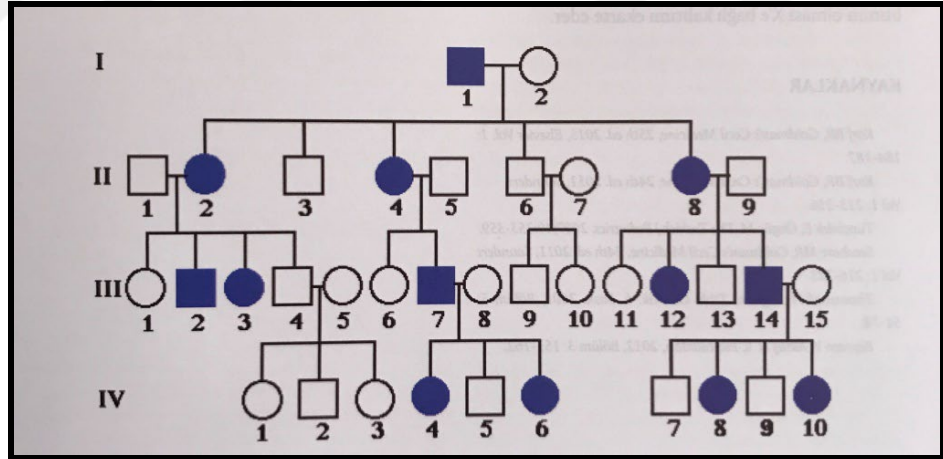


Resim 2: Otozomal resesif kalıtımı gösteren aile ağacı (57).

3.4.3. X kromozomuna bağı kalıtım

Kadınlar iki X kromozomuna sahiptir ve her hücrede X kromozomlarından biri rastgele olarak inaktiftir. Erkekler ise X kromozomunu anneden alır. Erkek çocuğun annesinden defektli geni alması dolayısıyla hastalığın çıkma olasılığı % 50' dir. Kız çocuğun da defektli geni alma olasılığı %50' dir. Bazen rastgele olmayan X inaktivasyonundan dolayı kadınlar da X'e bağı düzensizliğin hafif semptomlarını gösterebilir (10).

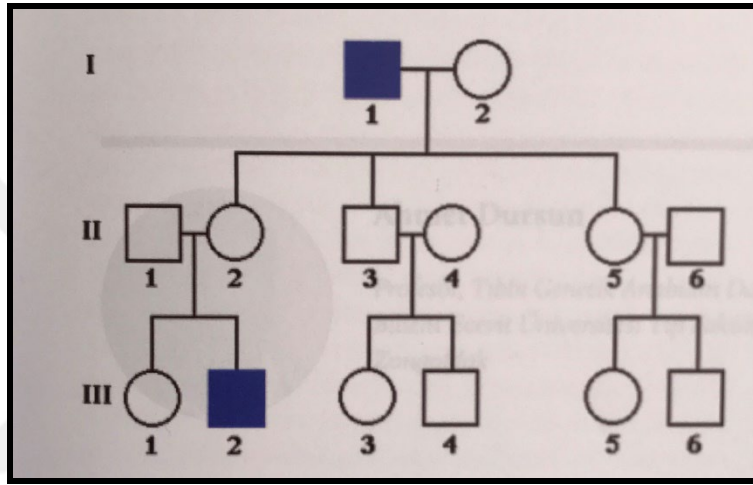
X' e bağı dominant kalıtımda düzensizlik heterozigot durumda da kendini gösterebileceği için hem erkek hem kız çocuklarda gözlenebilir. Hasta annenin kalıtım paterni otozomal dominant kalıtıma benzer. Hasta erkek genetik düzensizliği kız çocuklarının tümüne aktarabilirken erkek çocukları Y kromozomu vereceği için X' e bağı düzensizliği aktaramaz. Bu fark X' bağı dominant kalıtımın otozomal dominant kalıttan ayrımı açısından önemlidir. Kadınlarda daha sık görüldüğü belirtilmiştir (57,59). Resim 3' te X' e bağı dominant kalıtımı gösteren aile ağacı verilmiştir.



Resim 3: X' e bağı dominant kalıtımı gösteren aile ağacı (57).

X'e bağı resesif kalıtımda, mutant gen kadınlarda ya homozigot ya da heterozigot durumda olur. Kadınlarda genin homozigot olduğu durumlarda hastalık kendini gösterir. Fakat bazen taşıyıcı kadınlarda ektodermal displaziye sebep mutant genin küçük bir kısmını ifade eden klinik belirti olarak hipodonti/mikrodonti ve azalmış terleme gözlenebilir. Kadın taşıyıcıların % 75 kadarında daimi dişlenmede

hipodonti vardır ve süt dişlenmede ortaya çıkması tanısal geçerliliği artırır (60). Erkeklerde ise mutant X geninin olması hastalığın kendini göstermesi için yeterlidir. Hastalık çoğunlukla hasta olmayan taşıyıcı kadınlardan aktararak erkeklerde hastalık oluşturur. Taşıyıcı annenin çocuklarına mutant geni aktarma olasılığı %50 dir. Hasta baba, kız çocuklarına mutant geni aktarır ama erkek çocuklarına aktaramaz. Hasta baba sağlıklı anneye evlenirse kızların hepsi taşıyıcı (normal fenotipli heterozigot), erkeklerin hepsi normal genotipli olur (57,59). Resim 4’ te X’ e bağlı resesif kalıtımı gösteren aile ağacı verilmiştir.



Resim 4: X’ e bağlı resesif kalıtımı gösteren aile ağacı (57).

3.4.4. Mutasyonlar

Organizmanın DNA’ sında meydana gelen kalıcı ve sürekli değişikliklere mutasyon denir (56). Mutasyonlar bireylerin hem somatik hem eşey hücrelerinde ortaya çıkabilmektedir. Germline mutasyonlar (eşey hücrelerinde oluşan) kalıtımla kuşaktan kuşağa aktarılabilir. Ayrıca önceki kuşaklarda rastlanılmayan hastalıklar spontan gen mutasyonları ile ortaya çıkmış olabilir (60,61).

3.5. Ektodermal Displazinin Epidemiyolojisi ve Sınıflandırması

ED görülme sıklığının 10.000’de 1’den 100.000’de 1’e kadar değişen sıklıkta olduğu bildirilmektedir (2,4,22). Üç yaşın üzerindeki erkeklerde %28 ölüm oranı bildirilmiştir (6). ED tipleri arasında saç, tırnak ve ter bezlerinin hipoplazisi ile karakterize hipohidrotik ED’ nin teşhisinin diğer tiplere göre daha kolay

konulmasından dolayı en çok rapor edilen dolayısıyla en yaygın tipi olduğu düşünülmektedir (2,42,44).

Farklı alanlardaki araştırmacılar ED' yi sınıflandırırken farklı bakış açılarından bakarak farklı sınıflandırmalar yapmışlardır.

Witkop tarafından 1965' te önerilen ektodermal displazinin basit sınıflandırmasını Redpath ve Winter 1969'da şu şekilde rapor etmişlerdir (34,62,63):

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

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

Tip III: Ungual form, özellikle saç ve tırnakları etkileyen, dişlerin normal olduğu, hem X 'e bağlı hem de otozomal dominant tip (kondroektodermal displazi, Ellis-van Creveld Sendromu).

Pinherio ve Freire-Maia, ektodermal displaziyi 1982 yılında ilk kez sınıflandırmıştır. Bu sınıflamaa göre ED, ektodermal yapıların etkilenmesine göre 4 grupta incelenmiştir (53,62,64):

1-Trikodisplazi: Saçlar, kaşların ve kirpiklerin ince, seyrek ya da yokluğu.

2-Dental anomaliler: Anadonti, oligodonti, hipodonti, konik şekilli dişler.

3-Onikodisplazi: Displazik tırnak yapısı.

4-Dishidrozis: Ter ve yağ bezlerinin olmaması ya da az olması.

Pinheiro ve Freire-Maia 1994' de ED' yi, klinik bulgularında ektodermal yapıları içermesine göre iki ana gruba ayırmışlar (3,60,62). Grup A, klasik ektodermal yapılar olan saç, diş, tırnak ve ter bezlerinden en az ikisinin etkilendiği kişileri kapsar. Grup B, saç, diş, tırnak ya da ter bezlerinden birinde defekt olup ayrıca kulak, dudak ya da ayak tabanı ve avuç içi dermatoglif anomalisi gözlenen kişileri kapsar. Etkilenen dokular saç:1, dişler:2, tırnaklar:3, ter bezleri:4 ve diğer ektodermal defektler kulak, dudak ve dermatogliflik:5 şeklinde numaralandırılmıştır

(3,28,64). Bu tür bir sınıflandırma benzer patolojik durumlar için ayrı hastalık tablosunu yansıtabileceği dezavantajından dolayı kullanılmamaktadır (65).

Priolo ve Lagana 2001 yılında hem moleküler genetik verileri hem de ilgili klinik bulguları birleştirerek bir sınıflandırma önermişlerdir. Bu sınıflamaya göre ED, temel olarak benzer işlevleri olan ve muhtemelen gelişme ve / veya patogenezin düzenlenmesindeki aynı mekanizmalara dahil olan genlerin mutasyonuna göre iki ayrı gruba ayrılmıştır (65). Grup 1' de gelişimsel regülasyon ve epitelyal-mezenşimal etkileşimdeki defektler, Grup 2' de ise hücre iskelet sistemi onarımı ve hücre stabilitesi ile ilgili anomalilikleri bulunmaktadır (3) [Resim 5 (65)].

Group 1 (Defects in developmental regulation/epithelial-mesenchymal interaction)						
Look at TNF-like TNFRs signalling pathways/NF- κ B regulation patterns if:	Major ectodermal derivative involvement	1	Hypohidrotic ED, X linked (MIM 305100)	XR		
		2	Hypohidrotic ED (MIM 129490)	AD		
			Hypohidrotic ED (MIM 224900)	AR		
		3	Dermo-odonto dysplasia (MIM 125640)	AD		
		4	Hidrotic ED (Christianson Fourier type) (MIM 601375)	AD		
		5	Odonto-onycho-ungual-digito-palmar syndrome, Mendoza-Valiente type (MIM 601937)	AD		
		6	Amelo-onycho-hypohidrotic syndrome (MIM 104570)	AD		
		7	BOOK syndrome (canities prematura) (MIM 112300)	AD		
		8	Pili torti (twisted hair) with enamel defects (MIM 261900)	AR		
		9	Hypodontia-nail dysgenesis "tooth-nail syndrome" (MIM 189500)	AD		
		10	Taurodontia, absent teeth, and sparse hair (MIM 272980)	AR		
		11	Odonto-onycho-hypohidrotic dysplasia with midline scalp defects (MIM 129550)	AD		
		12	Scalp/ear/nipple syndrome (MIM 181270)			
		13	Ectodermal dysplasia with natal teeth, Turnpenny type (MIM 601345)	AD		
		14	Ectodermal dysplasia, "pure" hair-nail type (MIM 602032)	AD		
		15	IP (MIM 308310)	XD		
		16	HED-ID and XHM-ED (MIM 300291)	XR		
		17	Onycho-tricho-dysplasia and neutropenia (MIM 258360)	AR		
		18	Amelo-cerebro-hypohidrotic syndrome (epilepsy and yellow teeth) (MIM 226750)	AR		
19	Cerebellar ataxia and ectodermal dysplasia (MIM 212835)	AR				
Look at regulators of gene expression if:	Major skeletal involvement	20	EEC syndrome (EEC3) (MIM 604292)	AD		
			AEC syndrome (MIM 106260)	AD		
			Rapp-Hodgkin (MIM 129400)	AD		
			ADULT syndrome (MIM 103285)	AD		
		21	EEC syndrome (EEC1) (MIM 129900)	AD		
		22	TDO syndrome (MIM 190320)	AD		
		23	EvC syndrome (MIM 225500)	AR		
		24	Limb-mammary syndrome (MIM 603543)	AD		
		25	LAID syndrome (MIM 149730)	AD		
		26	Cartilage-hair hypoplasia (MIM 250250)	AR		
		27	Sensenbrenner disease (cranio-ectodermal dysplasia) (MIM 218330)	AR		
		28	Tricho-odonto-onychia-dysplasia with bone deficiency in frontoparietal region (MIM 275450)	AR		
		29	ACD syndrome (MIM 203550)	AR		
		30	Odonto-trichomegal syndrome (MIM 273400) and (MIM 273390)	AR		
		31	CLP/ED/Fryns-Soekerman type (MIM 225040)	AR		
		32	ANOTHER syndrome (MIM 225050)	AR		
			Endocrine defects			
		Group 2 (Cytoskeleton maintenance and cell stability)				
		Look at connexins, desmosomal plaques, proteins if:	Hyperkeratosis/ hemidermat	1	Clouston disease (MIM 129500)	AD
2	ED/skin fragility syndrome (MIM 604536)			AR		
3	Odonto-onycho-dermal-dysplasia (MIM 257980)			AR		
4	Leucamelanoderma, infantilism, mental retardation, hypodontia, hypotrichosis (MIM 246500)			AR		
Look at connexins if:	Deafness, and/or corneal anomalies	5	Naepli-Franceschetti-Jadassohn syndrome (MIM 161000)	AD		
		6	Amelo-onycho-hypohidrotic syndrome (MIM 104570)	AD		
		7	Pilodental dysplasia with refractive errors (MIM 262020)	AR		
		8	Deafness-onychodystrophy (MIM 124480)	AD		
Look at connexins if:		9	Deafness, enamel hypoplasia, and nail defects (MIM 234580)	AR		
		10	ED, tricho-odonto-onychia and amastia (MIM 129510)	AD		
Look at NAP system proteins if:	CLP/ED	11	Zigova-Oguz-Rasali-Caglianetti syndrome (MIM 225000)	AR		
			ED Margaria type syndrome (MIM 225060)	AR		
Look at PDZ proteins if:	Retinal degeneration	12	Oculo-tricho-dysplasia (MIM 257960)	AR		
		13	Bork syndrome (MIM 191482)	AD		
		14	EEM syndrome (MIM 225280)	AD		

Resim 5: Priolo ve Lagana' ya göre ED' yi sınıflandırma şeması (65).

2003 yılında Lamartine ED'yi, ED'ye sebep olan genlerin fonksiyonlarına göre 4 ana gruba ayırmıştır: Hücre-hücre iletişimi ve sinyalizasyon, hücre adezyonu, transkripsiyon düzenlenmesi ve gelişme (7) [Resim 6 (7)].

Disease	OMIM	Inheritance	Causative gene	Protein	Putative protein function
Cell-cell communication and signalling					
Anhidrotic ED (ED1)	305100	XR	<i>EDA</i>	Ectodysplasin	Soluble ligand, activates NF- κ B pathway
Hypohidrotic ED (ED3)	129490	AD	<i>DL</i>	EDAR	EDA receptor
ED hypohidrotic	224900	AR	<i>DL</i>	EDAR	EDA receptor
ED hypohidrotic	224900	AR	<i>EDARADD</i>	EDARADD	Interacts with EDAR
Hidrotic ED (ED2, Clouston syndrome)	129500	AD	<i>GJB6</i>	Cx30	Form gap-junctions channels
Palmoplantar keratoderma with deafness	148350	AD	<i>GJB2</i>	Cx26	Form gap-junctions channels
Incontinentia pigmenti type 2	308300	XD	<i>NEMO</i>	IKK-gamma	Regulator of kinase phosphorylating I κ B
Hypohidrotic ED/Immune deficiency	300291	XR	<i>NEMO</i>	IKK-gamma	Regulator of kinase phosphorylating I κ B
OLEDAD syndrome	300301	XD	<i>NEMO</i>	IKK-gamma	Regulator of kinase phosphorylating I κ B
Adhesion					
Margarita island ED (ED4)	225060	AR	<i>PVRL1</i>	Nectin-1	Ig-related cell-cell adhesion molecule
ED/skin fragility syndrome	604536	AR	<i>PKP1</i>	Plakophilin 1	Desmosomal protein
HIMD syndrome	601553	AR	<i>CDH3</i>	P-Cadherin	Calcium dependant cell adhesion molecule
Electrodactyly ED facial clefting	129900	AD	<i>TP63</i>	p63	Regulation of transcription
Ankyloblepharon ED (AEC)	106260	AD	<i>TP63</i>	p63	Transcription factor, forms dimers with p53
ADULT syndrome	103285	AD	<i>TP63</i>	p63	Transcription factor, forms dimers with p53
SHFM syndrome	183600	AD	<i>TP63</i>	p63	Transcription factor, forms dimers with p53
Limb-Mammary Syndrome (LMS)	603543	AD	<i>TP63</i>	p63	Transcription factor, forms dimers with p53
Hypoparathyroidism renal dysplasia (HDR)	146255	AD or AR	<i>GATA3</i>	GATA3	Transcription factor
Ellis-Van Creveld syndrome (EVC)	225500	AR	<i>EVC</i>	EVC	DNA binding protein, putative transcription factor
Development					
Withkop syndrome	189500	AD	<i>MSX1</i>	Hox7	Putative homeodomain protein expressed in embryo
SMMCI syndrome	147250	?	<i>SHH</i>	Sonic Hedgehog	Specifies the dorso-ventral polarity of neural tube during development
Others					
Rothmund-Thomson syndrome (RTS)	268400	AR	<i>RECQL4</i>	RecQ protein like 4	Helicase, involved in DNA replication, repair and recombination
Dyskeratosis congenita (DKC)	127550	XR	<i>DKC1</i>	Dyskerin	Component of the telomerase ribonucleoprotein
Marshall syndrome	154780	AD	<i>COL11A1</i>	Collagen type XI, alpha 1	Protein of the extracellular matrix

Resim 6: Lamartine' in ED' ye sebep olan gen ve proteinlerin fonksiyonuna göre ED' yi sınıflandırma şeması (7).

Pure ektodermal displazi yaygın olarak ter bezlerinin etkilenmesine göre hipohidrotik/anhidrotik ve hidrotik olmak üzere iki ana grupta sınıflandırılmaktadır. Hipohidrotik tip (Christ-Siemens-Touraine Sendromu) ter bezleri sayısının azalmasıyla, anhidrotik tip ise ter bezlerinin yokluğu ile karakterizedir. Hidrotik tipte (Clouston Sendromu) ise ter bezleri normaldir (8,66,67). Kalıtım kalıpları, farklı diğer anomaliler, ter bezlerinin varlığı veya yokluğu ile birbirlerinden ayırt edilebilirler (47).

ED üzerindeki araştırmalar arttıkça yeni sınıflandırmalar da gündeme gelip düzensizliğin daha iyi tanımlanacağı düşünülmektedir.

3.6. Ektodermal Displazide Etkilenen Yapılar ve Semptomları

Ektodermal displazi vakalarında en sık etkilenen yapılar saç, diş, tırnak ve ter bezleridir (37).

3.6.1. Kraniyofasial bulguları

ED' li bireylerde bulgular etkilenen dokulara ve anomalinin şiddetine göre değişmektedir. Genellikle saçlar, kaşlar ve kirpikler ince, kısa, kırılğan, seyrek yapıdadır ya da hiç yoktur (68). Deri yumuşak, ince, düz ve kurudur (43). Cildin ince olmasından dolayı özellikle pariyetal bölgede yüzeye yakın kan damarları izlenebilir (8). Göz ve dudak çevresinde hiperpigmente alanlara ek olarak vücudun diğer bölgelerinde hipopigmente alanlar görülebilir (6). Genellikle alın çıkık, yanaklar çökük, dudaklar kalın ve dışa dönük, protruzivdir. Semer burun vardır (19,33). Vermilyon hattı belirgin değildir (45,69,70). Dişlerin eksikliğine bağılı olarak alveol kreterler yetersiz gelişir bu durum vertikal yüz yüksekliğinde azalmaya sebep olmaktadır (45). Göz ve ağız çevresinde çizgisel ince kırışıklıklar etkilenmiş bireylerde yaşlı yüz görünümüne sebep olmaktadır (60). Kulak kepçesinde şekil, büyüklük, konum anomalilerine rastlanabilir (5,33,71,72).

3.6.2. Dermatolojik bulguları

Deri, yüzey ektoderminden gelişen 'epidermis tabakası' ve mezodermal germ yaprağından olan mezenşimden gelişen 'dermis tabakası' olmak üzere iki tabakadan oluşur. Embriyonik deri 4.-5. haftalarda mezenşimi örten yüzey ektoderminden gelişmektedir (16,73).

ED' bireylerde cilt kuru, pullanmış, ince, yumuşak, düz, göz ve dudak çevresinde hiperpigmente ve kırışık, vücudun bazı bölgelerinde ise hipopigmente yapıda olabilir. Yüzeye yakın kan damarları izlenebilir (70,74). Avuç içlerinde ve ayak tabanlarında hiperkeratozis bulunabilir (6,34,75). Ciltte ekzamatoid değişiklikler görülebilir (49).

Ektodermal displazili bireylerde yağ ve ter bezleri, meme bezleri, kıllar, tırnaklar olmak deri ekleri de etkilenmiştir (2,48).

3.6.2.1. Yağ ve ter bezleri

Yağ ve ter bezleri epidermisten farklılaşarak dermiş içine doğru büyür (16). Kıl foliküllerinin yan kısımlarından yağ bezlerinin büyük bir kısmı proliferasyon ile glandular tomurcuklar şeklinde gelişmeye başlamaktadır. Ter bezleri ise epidermisten dermise doğru proliferasyon tomurcukları şeklinde oluşmaktadır. 14-16 haftalık embriyoda başlar, yaklaşık olarak 24 haftada ter bezlerinin gelişimi tamamlanır. Ayrıca salgı bezleriyle ilgili düz kas hücreleri de epidermal tomurcuklardan gelişmektedir (73). Ter bezleri vücut ısısının düzenlenmesinde de önemli rol oynamaktadır (76).

ED' li bireylerde yağ ve ter bezlerinin sayısında azalma, hiç olmaması ya da fonksiyon bozukluğu görüldüğü bildirilmiştir (21,77,78). Yağ bezlerinin gelişimsel anomalisine bağlı olarak cilt kurudur. Terlemenin az olduğu ya da hiç olmadığı ED vakalarında ısıyı tolere etmede zorluk yaşanır. Özellikle bebeklik ve erken çocukluk döneminde bireyler yeteri kadar terleyemediğinden sebebi belirlenemeyen yüksek ateş atakları, konvülsiyonlar geçirebildikleri bildirilmiştir (8,53,61,69,70).

3.6.2.2. Meme bezleri

Meme bezleri modifiye olmuş ve özelleşmiş tipte bir ter bezidir. Meme bezleri yağ ve ter bezlerine benzer şekilde büyür. Meme çıkıntıları embriyonik yaşamda 4. Haftada ortaya çıkar (16). Bazı ED vakalarında meme bezi hipoplazisi ya da aplazisi, meme başlarının yokluğu (athelia), memelerin yokluğu(amastia) görülebilir (5,28). Unilateral meme hipoplazisine rastlanabilir (61).

Bezlerde fonksiyon bozukluğuna bağlı olarak taşıyıcı annelerin süt salgısı da yeterli olmayabilir (23).

3.6.2.3. Kıllar

Embriyonik yaşamın 9-12. haftaları arasında kıllar gelişmeye başlar. Ancak 20. Haftaya kadar kolaylıkla seçilemezler. Kıl folikülü, ektoderm ile mezoderm arasındaki etkileşim sonucu epidermisin germinatif tabakasının proliferasyonu ile

başlar ve dermis içine uzanır (16, 74) [Resim 7 (54)]. Saç folikülü, saça özgü farklılaşma ve epidermal keratinositler arasındaki epitelyal-mezenşimal etkileşimlerinde ve foliküler papilayı oluşturan bir dizi dermal fibroblastta gelişen bir deri ekidir (23,79). Hem dişlerin hem de saçların gelişiminin erken evreleri morfolojik olarak benzerdir; yüzey epiteli ve onun altındaki mezenşim arasındaki iletişim ile düzenlenir [Resim 7 (54)].

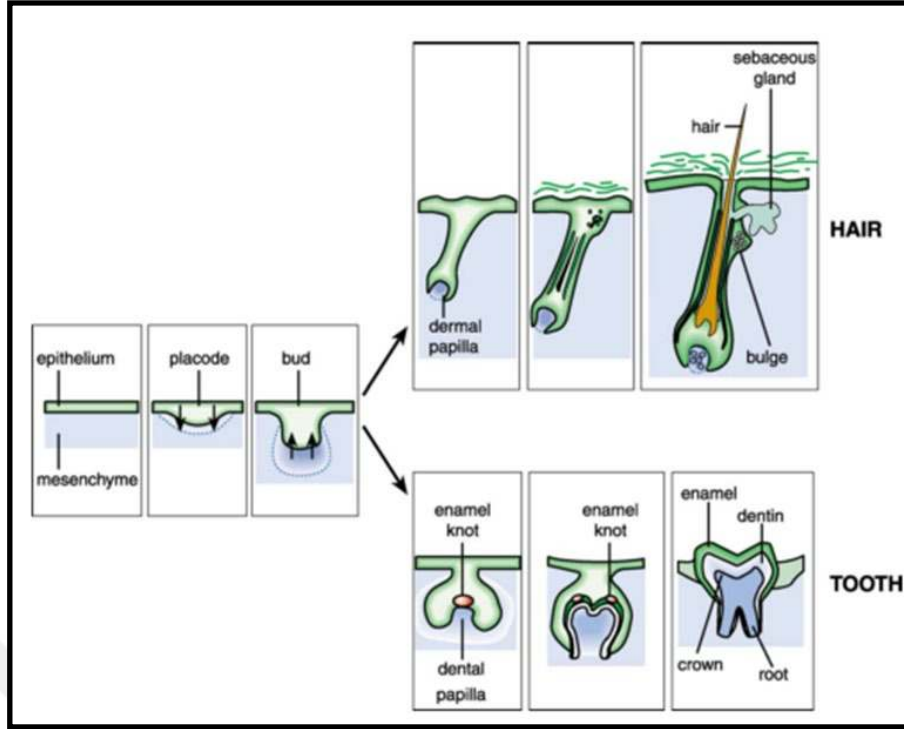
Saçlar, birincil karakteristik özelliklerinin gelişmesi, sosyal ilişkiler, ısı kontrolü gibi birçok alanda önemli role sahiptir (80).

Klinik olarak, ED' de saçlar seyrek, yavaş uzayan, kırılabilir, zor taranan, kuru ve mat yapıda olabilir. Konjenital alopesi, konjenital hipotrikoz gözlenebilir (7,81). Hipohidrotik ED' de vücut kıllarının hepsi etkilenmiş olmayabilir. Örneğin saçlar ve vücut kılları etkilenmişken; kaşlar, sakal, bıyık normal olabilir (81).

Otozomal dominant olduğu varsayılan HED' li üç kuşak bir ailenin saç örneklerinin elektron mikroskobu taraması ile saç şaftlarında ve defektli kutikular tabakalarda uzunlamasına oluklar tespit edilmiştir. Bir başka çalışmada, fenotipik olarak heterojen ED' li bir grup hastada yapısal saç anormallikleri bulunmuştur. Saç renklerinde hipopigmentasyon görülen ve diğer bazı ektodermal displazili hastaların saç örneklerinde bükümlü kıllar ve uzunlamasına oluklar gibi yapısal anormallikler bulunmuştur. EDA1 mutasyonuna sahip X' e bağlı hipohidrotik ektodermal displazide, daha az kıl folikülü ve azalmış kalınlığa sahip kıllar gözlemlendiği bildirilmiştir (79).

Farelerde saç folikülü gelişimi ve büyümesinin kontrolünde, postnatal keratinositlerin apoptozisini düzenleyerek saç folikülünün rejenerasyonunda EDAR sinyalizasyonunun rolü rapor edilmiştir. Ayrıca WNT yolu saç folikülü morfogenezinde sırasında ana regülatör olarak kabul edilmektedir (79).

Ektodisplazin ve onun reseptörü EDAR, saç folikülü de dahil olmak üzere çeşitli ektodermal türevlerin normal gelişimi için gereklidir (82).



Resim 7: Saç folikülü ve diş jerminin gelişimi (54).

3.6.2.4. Tırnaklar

El ve ayak tırnakları yaklaşık olarak 10. haftada gelişmeye başlar (16). Tırnak deformiteleri birçok rahatsızlığın belirtisi olabilirken çevresel faktörlerin etkisiyle zarar görerek yapısı değişmektedir. ED’ de tırnaklar kırılğan, ince, distrofik, hiperkonveks, anormal şekilde keratinize yapıda olabilir (7,83,84).

Tırnaklar dışında Ektrodaktili-Ektodermal displazi-Klefling Sendromu (EEC)’ nda el ve ayak parmaklarında da sayı anomalisi olmaktadır (85).

3.6.3. Solunum ve sindirim sistemi ile ilgili klinik bulguları

Mukus bezlerin hipoplazisinin ya da yokluğunun; burun, sinüsler, östaki borusu, orofarinks, larinks ve akciğerlerdeki mukus membranının anormal fonksiyonuna yol açtığı literatürde belirtilmiştir (37). Bu nedenle ED’ li bireyler kulak burun boğaz ve üst solunum yolu enfeksiyonları, farenjit, tekrarlayan otitis media, bronşit, pnömoni ve larenjit semptomlarının yanı sıra ses kısıklığı, disfaji ve impakte serumen şikayetleri ile kulak burun boğaz uzmanına başvurma eğilimindedirler (25,47,86). Bununla birlikte, kulak burun boğaz belirtileri ED' nin

belirleyici bir özelliği değildir ve etkilenen yapıların şiddet derecesine göre semptomlar değişir. Bu nedenle hekimlerin bu belirtilerin ED' li bireylerin sağlığı üzerindeki etkisinin farkında olmalıdır (47).

Sindirim sisteminin müköz bezleri de zayıf geliştiğinden sindirim yolu enfeksiyonlarına eğilimin arttığı, diare, disfaji, stomatit görülebileceği belirtilmiştir (87).

Seeliger ve arkadaşları 2005 yılında HED ve tekrarlayan öksürük, seröz burun akıntısı olan 2 yaşında bir Alman Holstein boğanın otopsisinde nazal kaviteden derin bronşlara ve bronşiyollere lamina propriyada müköz bezlerinin eksikliğini rapor etmişlerdir. Ayrıca nazal kavite ve proksimal trakeada, epitelyal astarın, silya ve goblet hücrelerinin kaybıyla birlikte, intraepitelyal ve interstisyel lökositlerin artmış sayısı ve fokal skuamöz metaplazi olduğunu belirtmişlerdir (25).

3.6.4. Kulak ile ilgili bulgular

Yüzey ektoderminden 4. Haftada iç kulağın membranöz labirentini oluşturan otik kese gelişir. 1. Yutak yarığının ektoderminden dış kulak yolu ve timpan zarının bir kısmı gelişir. Konjenital sağırlığın membranöz labirent ve/veya kemik labirentinin hatalı gelişimiyle beraber işitme kemikçiklerin anomalilerinden de kaynaklandığı bildirilmiştir (88). Ektodermal displazili bazı vakalarda nörosensorial işitme kaybı olduğu bildirilmiştir (87). Dış kulak yolu ve östaki borusunda biriken artıkların kuruyarak hafif ve geçici olarak işitme kaybına sebep olabileceği de düşünülmektedir (23).

Kulak kepçesininin gelişimde ektodermal dokular yer aldığından, ED' li vakalarda kulak kepçesinin malformasyonlarına da rastlanılmaktadır. Bunlar daha çok kepçe kulak, geniş büyük kulak, düşük seviyeli kulak şeklindedir (5,22,33,42,48,64,72).

3.6.5. Göz ile ilgili bulgular

Günümüzde ektodermal displazili olgularda gözün yüzey hastalıklarının etiolojisinin açık olmadığı düşünülmektedir. Kronik konjonktivit ve dakriyosistit gibi enfeksiyonlar, azalmış veya tümüyle kaybolmuş lakrimal ve meibom bez işlevi,

embriyogenez aşamasında korneal epitelin birincil gelişimsel bozukluğundan kaynaklandığı düşünülmektedir. Ektodermal displazili olgularda oküler patolojiler arasında göz kapakçık bezlerinin kaybı, poliyozis, nazolakrimal kanal hipoplazisi, keratopati, ankiloblefaron ve kapak hipoplazisi bildirilmiştir (30).

Ayrıca EEC sendromunda (ektrodaktili ektodermal displazi ve yarık dudak-damak) genellikle çift taraflı dudak damak yarığı, el ve ayak parmaklarında sayı anomalileri, distrofik tırnaklara ek olarak tekrarlayan blefarit, fotofobi, korneal skarlaşma ve gözyaşı oluşumunun azalması gibi göz ile ilgili bulguların da görüldüğü belirtilmiştir (49,89,90).

3.6.6. Ağız içi bulguları

Dişlerin gelişimi ektodermin üzerini kaplayan nöral kristal mezenşiminin uyarıcı etkisi ile gelecekteki alt ve üst çene bölgelerindeki ağız epitelinin kalınlaşmasıyla intrauterin 6. haftada başlar (16,91,92,93). Genetik etkenler çeşitli dental anomalilere sebep olabilmektedir (94). Dişlerdeki gelişim bozuklukları patolojik faktörlerin etki ettiği döneme göre farklılık göstermektedir. Patolojik faktörler diş gelişiminin morfodiferasyon safhasında etkili olduysa sayı, şekil, boyut anomalileri meydana gelmektedir. Histodiferasyon safhasında etkili olduysa diş sert dokularının anomalileri gözlenmektedir (95).

Ektodermal displazili bireylerde süt ve daimi dişlerde şekil ve hipodontiden anadontiye kadar değişen sayı anomalileri gözleendiği bildirilmiştir (45). Kesici dişler ve kanin dişleri konik şekilli iken molar dişlerin kron yapıları atipikdir (normal dişlere nazaran daha küçük şekillenmiştir) (74). Diş eksikliğine bağlı olarak dişler arasında diestemalar gözlenmektedir (96). Anormal kök şekilleri ya da daimi diş köklerinde rezorbsiyonlara, mine hipoplazisine, mikrodontiye rastlanabilmektedir (2,51,60). Literatürlerde ED' li bireylerde dental anomali olarak taurodontizmin de görüldüğü bildirilmiştir.(3,36,44,97,98).

Alveol kretler diş eksikliğine bağlı olarak hem vertikal hem de bukko-lingual/palatinal yönde yeteri kadar gelişemez. Bu sebeple çenelerde vertikal boyut kaybı, sagittal yönde gelişim geriliği gözlenir (2,8). Alt çenenin bazal kaidesi normal gelişim

göstermektedir. Palatinal ark genellikle derindir. Bazı vakalarda dudak/damak yarığı görülebilir (19,51,74).

Bailey ve ark. epitelin, çevresindeki mezenşimal dokularda büyüme düzenleyici etkilerin olduğunu bildirmişlerdir. Bu dokular yeterince gelişmemişse veya gelişmiyorsa, mezenşimal dokular normal boyutlarına ulaşacak şekilde uyarılamadıklarını belirtmişlerdir. ED ile ilişkili genlerin etkili olması ektodermin dolayısıyla mezenşimin gelişimini de etkilediği belirtilmiştir. Epitel dokuya ek olarak gelişmekte olan dişlerin de kraniofasial büyüme ve morfolojide belirleyici olduğunu bildirilmiştir (99,100).

Salgı bezlerinin anomalisine bağlı olarak ED' li bireylerde ağız kuruluşuna rastlanabilir (21,60,70,71). Buna bağlı olarak bazı vakalarda disfaji (yutma zorluğu) görülmektedir (62). Tükürük bezlerinin embriyonik kökeni konusunda fikir ayrılıkları vardır. Parotis, submandibular, sublingual tükürük bezi olmak üzere her üç çift ana tükürük bezinin esas olarak oral epitelyumdan geliştiği açıkça görülse de, söz konusu fikir ayrılığı, ortaya çıkan oral epitelyumun hangi kısmı ve bu durumun, söz konusu endoderm ile birlikte oral ektodermin birleşimine göre olduğu durumdur. Gelişim sırasında bu sınır, stomediumu primordial farenksin boşluğundan ayıran orofarangeal membran ile belirlenir, fakat bu membranın bez yerleşim alanlarına göre kesin konumu belirsizdir. Ders kitaplarında parotis bezinin ektodermal, submandibular ve sublingual tükürük bezinin endodermal olduğu öne sürülmüştür. Ancak endodermal hücreleri işaret eden Sox17-2A-iCre / R26R faresini kullanan genetik soy izleme deneyleriyle, üç ana tükürük bezi epitelinin, ektodermal bir soyu olduğunu öne sürerek, endoderm kökenli olmadığını, dilin mukus bezlerinin endoderm kökenli olduğunu ve damaktaki mukus salgılayan minör bezleri ektoderm-endoderm kökenli olduğunu ileri sürülmektedir (101,102).

3.7. Ektodermal Displazinin Klinik Semptomlarına Yönelik Öneriler ve Olası Tedaviler

3.7.1. Cilt

ED' li bireylerde yağ ve ter bezleri etkilenmişse cilt kurudur. Göz ve dudak çevresinde pigmentasyon artışı olabilir. Dirsekler, ayak tabanı ya da avuç içi

hiperkeratotik olabilir. Göz çevresinde ince kırışıklıklara rastlanabilir (6,34,75). Kuru ciltler için dermatologun önerisiyle nemlendirici kremler kullanılabilir. Cildin her zaman kremiyle nemlendirilmesi önerilmektedir. Sık banyo cildi nemli tutar ancak cildin ıslak kalmamasına özen gösterilmelidir. Temizlik ajanlarının seçiminde hassas cildin nemini azaltacak ürünlerden kaçınılmalıdır. Parfümlü ürünler hassas deriyi kurutur ve rahatsız eder. Egzama gözlenen vakalar bildirilmiştir (49). Yaz aylarında her zaman yüksek faktörlü güneş kremi kullanılmalı ve tercihen hassas ciltler için olanı seçilmelidir. Pamuklu yatak örtüleri ve giysiler tercih edilmelidir.

3.7.2. Isı kontrolü

Ter bezlerinin eksikliği ya da yokluğundan dolayı terleme yetersizdir ya da hiç yoktur. Bu yüzden hava ısının artması ya da enfeksiyon sebebiyle vücut ısıları aşırı yükselebilir. Vücut ısısının artışı özellikle çok erken yaşlarda tehlikeli olabilmektedir (6,34,75). Vücut ısısı arttığında uyuşuk, yorgun, konsantrasyon ve dinleme bozukluğu, uyumsuz, huzursuz davranışlar gözlemlenir. Vücut ısıları düşürülmezse konvülsiyona sebep olabilir. Uygun vücut sıcaklığının sürdürülmesi kış aylarında da problem olabilir. Vücutları kışın soğuk olabilir ve ısınmakta zorlanabilirler. Bebek büyüdükçe sorunun giderilmesi daha kolay olur ancak asla kaybolmaz.

Bireyler güneşe çıkmayı reddeder, gölgelik alanları tercih ederler. Sık sık suya ihtiyaç duyarlar. Yaşlı kişilerde ısıya tahammül daha da azalmaktadır (23). Sıcak aylarda serinleticilerden faydalanılabilir. Kış aylarında ise ortamın ısısının fazla olmamasına dikkat edilmelidir.

3.7.3. Saçlar

Saçlar seyrek, kuru, anormal yapıda, pigmentasyonu az, taranması zor, kırılabilir ve geç uzayan yapıda olabilir (7,8). Şampuan ile birlikte saç bakım yağlarının kullanılması taramayı kolaylaştıracak ve yetersiz yağ bezleri için takviye olacaktır.

3.7.4. Tırnaklar

Tırnaklar zayıf, küçük, kalın veya ince, kırılabilir, renksiz, kırılabilir yapıda olabilir. Buna ek olarak, yavaş uzar, tırnaklarda lekeler, çizgiler gözlemlenebilir. Mantar enfeksiyonuna yatkındırlar (90). Tırnaklar kısa tutulmalı ve nemlendirilmelidir.

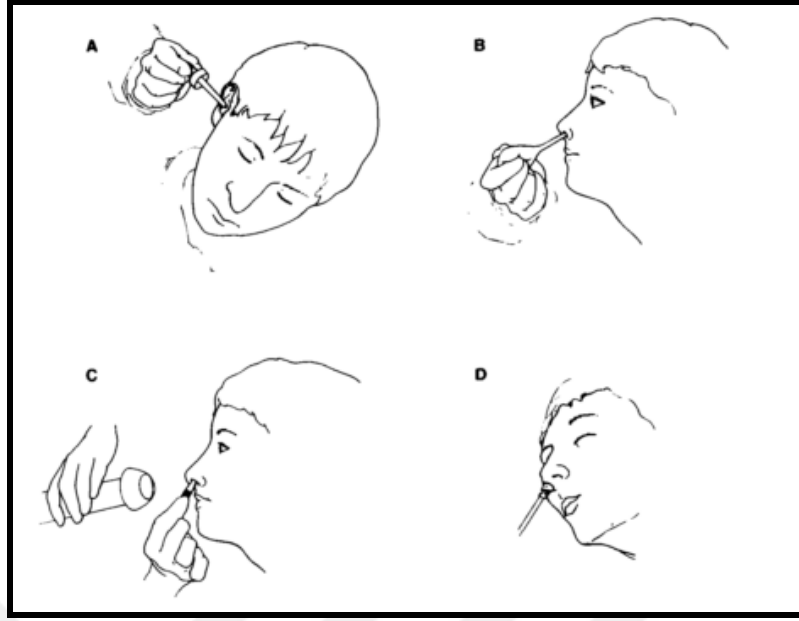
3.7.5. Solunum yolları

Burun, farinks, trake ve akciğerleri döşeyen salgı bezlerinin anormal sayı ve fonksiyonu sebebiyle koruyucu mukozal tabakanın eksik olması enfeksiyona ortam hazırlayabilir (97). Bu konuda da düzenli doktor muayenesi önerilmektedir.

Burun tıkanıklığı çoğu ED vakasının ortak sorunudur. Burun mukozasını döşeyen hücrelerin anomalilerine bağlı olarak mukus salgısı normalden daha yoğundur ve burun tıkanıklığına yol açar. Enfeksiyona ortam hazırlar. Bu yoğun kıvamdaki mukus salgısını temizlemek kötü kokuyu önler ve nefes almayı rahatlatır. Temizlemek için serum fizyolojik burun damlaları, buhar inhalasyonları önerilir (49).

3.7.6. Kulaklar

Tüm vücudun etkilendiği gibi kulak salgı bezleri de etkilenmiştir. Salgı bezlerinin anormal fonksiyon ve miktarından dolayı kulak salgısının kıvamı yoğun olmaktadır ya da çok az olmaktadır (86,97). Buna bağlı olarak kulak temizliği zorlaşmaktadır. Biriken artık maddelerden dolayı geçici işitme kaybı meydana gelebilir. Bu yüzden düzenli olarak kulak temizliğinin yapılması ve uzman hekim kontrolü önerilir (49). Kulak ve burun temizleme yöntemi Resim 8’ de verilmiştir.



Resim 8: Kulak ve burundaki yoğun salgıları temizlenme yöntemi.

Resim 8a: Yağlı damlalarının damlatılması. **Resim 8b:** Hastanın başı dik pozisyondayken burnun serum fizyolojik ile irrigasyonu. **Resim 8c:** Büyük salgı kabuklarının aydınlatılarak forseps ile burundan çıkarılması. **Resim 8d:** Yağlı merhemlerin burnun ön kısmına pamuk uçlu bir uygulayıcı ile uygulanması (49).

3.7.7. Gözler

ED' li çoğu insan normal görme özelliğine sahiptir ve gözlük için herhangi başka bir bireyden daha fazla gözlük ihtiyacı yok gibidir. Bununla birlikte ED' deki görsel problemler kesin olamamakla birlikte gözyaşı eksikliği, enfeksiyon (konjunktivit), katarakt, kornea, lens ve retinal değişikliklerden kaynaklanabilmektedir (30). Göz kuruluğu yaygın bir sorundur ve yapay gözyaşları gerekli olabilir. Işık hassasiyetini engellemek için güneş gözlüğü kullanımı tavsiye edilir.

3.7.8. Dişler

Süt ve daimi diş eksikliklerine bağlı çiğneme fonksiyonundaki kayıp bireylerin beslenmesini dolayısıyla büyüme ve gelişimleri üzerinde olumsuz etki oluşturmaktadır. Ayrıca fonasyon ve dış görünüşün etkilenmesi de sosyal yaşantıyı olumsuz etkilemektedir.

Ektodermal displazi vakalarının kapsamlı dental rehabilitasyonu estetik, fonasyon, fonksiyonu sağlamak, büyüme-gelişme döneminde hem dikey (vertikal) hem de ön-arka (sagittal) kraniyofasiyal ilişkiyi geliştirmek, alveol kretin hacmini korumak açısından gereklidir (64,74,103).

Ektodermal displazi tanısı konulan bireyler bazen tedavi için 2 veya 3 yaşlarında diş hekimliği kliniğine yönlendirilmektedir. Bu dönemde kraniyofasiyal anomalilikler belirgin olmadığından ebeveynler, yüz estetiği hakkında endişe duymamaktadırlar. Ebeveynlerin önceliği, çocuklarının akranları gibi yiyebilmeleri ve konuşabilmeleridir. Ektodermal displazi vakalarının kliniğe genellikle 4-5 yaş arası başvurduğu bildirilmiştir. Bu dönemde çocuklar hızlı büyüme oranları sergilemektedir. Dikey ve ön arka yöndeki problemler daha belirgin hale gelmektedir. Mandibula genellikle ileri pozisyona ulaşmaya ve çeneler arası uyumsuzluk oluşmaya başlar. Klinisyenler tedavi yaklaşımında erken yaştaki büyüme- gelişme ataklarından faydalanma fırsatı kaçırılmamalıdır (104).

Ektodermal displazi vakaları diş eksikliği, yetersiz alveol kret gelişimi ve bireylerin tedavi gereksinimlerinin çok erken yaşta başlaması sebebiyle protetik tedavi açısından zor vakalardır. Pedodontist, ortodontist, protetik diş tedavisi uzmanı ve ağız diş çene cerrahının da dahil olduğu multidisipliner yaklaşım önerilir (67,98,103,105).

Literatürler incelendiğinde ED vakalarının diş eksikliklerinin tedavisinde farklı tiplerde protezler uygulandığı görülmektedir (74). Diş tedavisinin temel amacının eksik dişleri restore etmek, normal dikey boyutu oluşturmak, çenelerin gelişimine yardımcı olmak, yüz yumuşak dokularına destek sağlamak, alveol kemiğin gelişimini çiğneme kuvvetleri yardımıyla stimüle etmek olduğu bildirilmiştir (67). Yapılacak tedavi türüne karar verirken bireyin yaşına, diş eksikliğinin sayısına ve çenelerdeki yerine, buna bağlı gelişen malokluzyon gibi problemlerine, bireyin sosyo-ekonomik durumuna, ağız hijyenine dikkat edilmelidir. Bu parametreler multidisipliner yaklaşımla değerlendirilerek sabit, hareketli, tam veya implant destekli protezlerle tedavinin mümkün olduğu belirtilmiştir (60,106). Bazı araştırmacılar, dikey boyut kaybının fazla olduğu durumlarda overdenture türü protezlerin uygun olacağını bildirmişlerdir (74). Çocuk vakalarda protez seçiminde

en önemli prensip, iskeletsel büyüme ve gelişimi engellemeden fonksiyon, estetik ve fonasyon sağlamaktır (106). Büyüme ve gelişim dönemindeki vakalar için hareketli protezler en sık tercih edilen tedavi seçeneğidir (64). Erken protetik tedavi genellikle 5 yaşından itibaren önerilmektedir. Çocuğun işbirliği ile ilgili olarak, protezler 3 ile 4 yaşları arasında yapılabilir (8). İdeal olarak, çocuk okula başlamadan önce protetik restorasyonlar yapılmalıdır (67).

İmplant destekli protezler oligodonti veya anodonti gibi diş eksikliğinin fazla olduğu bireylerde çocuk veya adölesan döneminde yapılması tartışmalı bir tedavi yaklaşımıdır (107,108). Büyüme ve gelişim dönemindeki vakalarda dental implant uygulamanın bazı sakıncaları olduğu düşünülmektedir. Bunlar implantın çeneler büyüdükçe, komşu dişler sürmeye başladıkça ankiloze diş gibi davranarak infrapozisyonda kalması, yer değiştirmesi veya implantın kaybedilme tehlikesi, yapılacak protezin büyüme üzerindeki muhtemel olumsuz etkileri gibi faktörlerdir. Büyüme değişikliklerinin telafisi için protezin uygun aralıklarla yenilenmesi ve düzenli takibi bu sıkıntıyı elime edebilmektedir. Literatürde implantın infrapozisyonda kalmaması için komşu dişlerin olmadığı dişsiz bölgelerin tercih edilmesi gerektiği düşünülmüştür (67).

Büyüme ve gelişimin devam ettiği diş eksikliği fazla olan şiddetli ED vakalarında puberteden önce bile olsa fonksiyon, estetik ve psikolojik problemlerin tedavisi için implantlar alternatif tedavi seçeneklerinden biri olarak kabul edilmektedir (69,108).

Alt çenenin ön bölgesinde transvers ve sagittal yönde büyüme yaklaşık 3 yaş gibi oldukça erken yaşta tamamlanmaktadır (19). Bu yüzden simfizis bölgesi erken dönemde implant yerleştirilmesi için uygun bölge olarak kabul edilmektedir. Fakat uzun dönemde alt çenenin rotasyonel büyümesi sonucunda implantın açısında değişiklikler olabileceği de bildirilmiştir. Tamamen dişsiz çeneler bu kuralın dışında kalabilir (107).

Üst çenenin büyüme ve gelişim yönü dikkate alındığında erken dönemde dental implantın en riskli olacağı alanın üst ön bölge olacağı literatürlerde bildirilmiştir (107,108). Üst çenenin arka bölgesinde ise maksiller sinüs ve burun

tabanındaki kemiğin rezorpsiyonu sebebi ile implantın apikali bu anatomik boşluklarla ilişkili konuma gelebilmektedir. Literatürde üst çeneye implant uygulamasının büyüme-gelişme tamamlanıncaya kadar ertelenmesi önerilmiştir (108).

Büyüme ve gelişmenin devam ettiği anteriorda konik dişleri ya da diestemaları olan ED vakaların estetik rehabilitasyonu için dişlere olabildiğince az preperasyon ya da hiç preperasyon yapılmadan, kompozit rezin dolgular, laminate ya da sabit tek kron protezler yapılabilir (104). Bu yöntem bazı vakalarda diestemaları kapatmada yetersiz olsa da sivri-konik dişlerin düzeltilmesi bireye akranları arasında daha rahat bir iletişim sunacağı bildirilmiştir (74).

Erken dental müdahale ve tedavinin düzenli olarak uzun süre devam ettirilmesi çiğneme fonksiyonunu ve ideal yüz görünümünü geliştirme-koruma açısından gerekli olduğu bildirilmiştir (32). Ayrıca bireylerin duygusal ve sosyal olarak diğer sağlıklı bireyler gibi gelişmesine yardımcı olduğu belirtilmiştir (2).

Vakaların dental tedavilerinin başarısı için ağız hijyeni çok önemlidir. Ağız kuruluğu bulunan ED' li bireylerde çürük oluşumu artacağından, mevcut dişlerin korunması için koruyucu dental tedavilerin uygulanmalıdır (2).

3.7.9. Beslenme

Ter bezlerinin fazla etkilendiği ED tiplerinde anne sütüyle beslenme sırasında anneye bebeğin çok yakın tutulmasından ve bebeğin fazla efor sarf etmesinden dolayı ısı artışına sebep olacağı için çok dikkat edilmelidir. Bu sebeple ED' li bebekler erken dönemde beslenme problemleriyle karşılaşabilirler. Bireylerin beslenmesinde sıcak yiyecek-içecek yerine oda sıcaklığındakiler tercih edilmelidir.

Ağız kuruluğunun eşlik ettiği vakalarda gıdaları çiğnemek, yutmak problem oluşturabilir. Bu bireylerin kuru gıdalardan kaçınması ve yemeği gıdayı yumuşatacak bir içecek ile tüketmesi önerilir (23).

3.7.10. Konuşma problemleri

Dişlerin eksikliği fonasyon problemlerine yol açmaktadır. Ayrıca işitme sorunu yaşayan çocuklar konuşmada güçlük çekebilir. Ağız kuruluğu da konuşmayı etkilemektedir. Bazı konuşma problemlerinin ED' ye atfedilebilmesi mümkündür ancak kekeleme gibi bazı problemler ayrı bir sorundur. Etken tespit edildikten sonra konuşma terapistine yönlendirilmelidir. Bireyin sıkıntıları gidermek sosyal ve eğitim hayatı için önemlidir (87).



4. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu retrospektif ve prospektif çalışma 1997-2018 yılları arasında Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'ne başvuran 69 ektodermal displazi vakasının klinik ve radyolojik bulguları değerlendirilerek yapıldı.

Ektodermal displazinin klinik bulgularından (saç, diş, tırnak, ter bezleri anomalisi) en az ikisinin bulunması ED olarak kabul edildiğinden dolayı bu özellikleri taşıyan vakalar çalışmaya katıldı.

Çalışmanın etik açıdan uygunluğu, Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı (Dosya no: 2017/22) (Ek: 1). Çalışmaya katılan ailelerden bilgilendirilmiş onam alındı.

Vakaların ekstraoral, intraoral, radyolojik bulguları ve aile geçmişleri ile anamnezleri elde edilip incelendi. Vakalar ve aileleri, majör ve minör bulguların tespiti için titizlikle muayene edildi. Vakaların muayenesi ek-2'de verilen muayene formu esas alınarak kaydedildi. Muayene sırasında kraniyofasiyal yapılar, saçlar, dişler, cilt, tırnaklar incelendi.

Elde edilen bulguların istatistiksel analizi yapıldı. Ailesinde ektodermal displazili birey olan vakaların aile ağacı çıkarıldı. Vakalarımızın bir kısmının fotoğraf üzerinden kulak kepçesi uzun eksen eğimi ölçüldü. Sefalometrik röntgen görüntüsü bulunan vakalara Steiner sefalometrik analizi yapıldı.

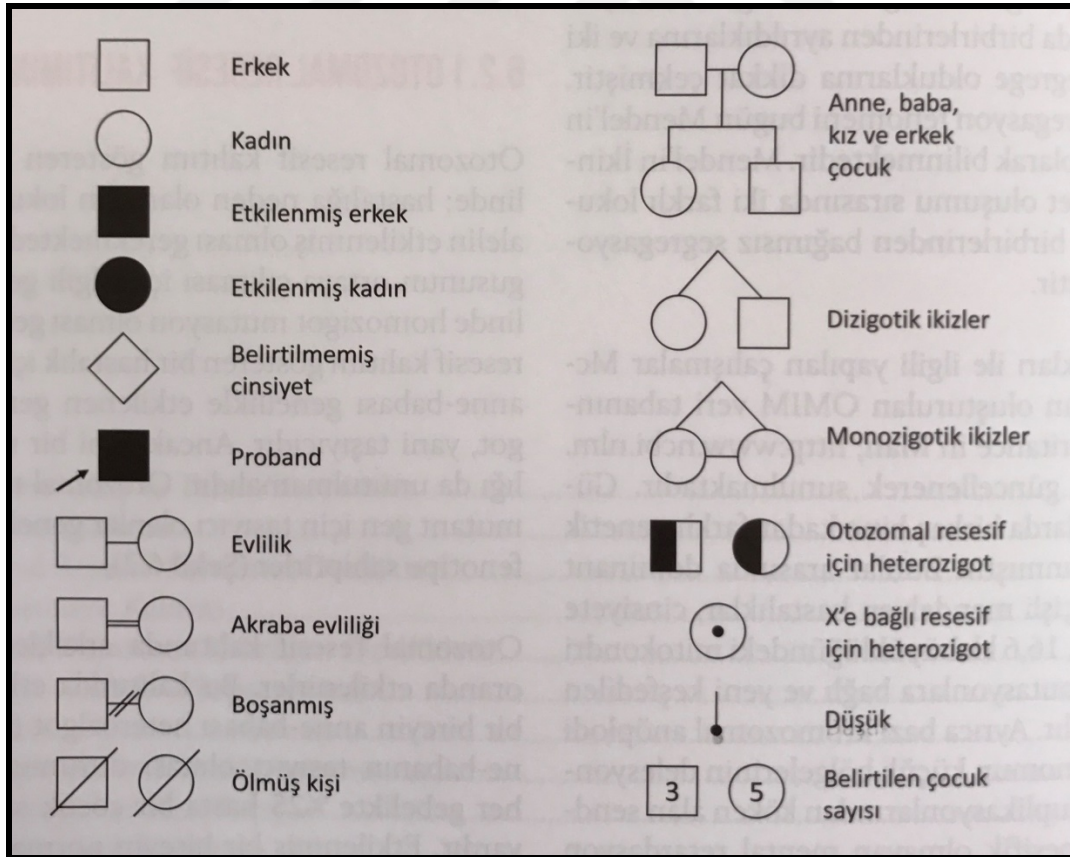
4.1. Aile Ağacı (Pedigri) Yöntemi

Aile ağacı yöntemi ile bir ailede görülen herhangi bir hastalık ya da nitelik kalıtsalsa ilgili hastalık ya da niteliğin kalıtım kalıbı ortaya çıkarılabilir, ailenin sağlık geçmişini ve akrabalık ilişkilerini gösterir (109). Çalışmamızda ailesinde ektodermal displazi bulguları taşıyan vakalarımızın aile ağacı çıkarıldı.

Aile ağacı çiziminde aile hakkında bilgi veren propozitustan başlanmaktadır. Propozitus hasta ya da niteliği taşıyan kişidir, okla gösterilmektedir ve otozomal resesif heterozigotsa sembolünün içi içi yarı doldurulmakta, X' e bağlıysa sembolün ortasına nokta konulmaktadır. Avrupa ve Amerika'daki kullanımda olduğu gibi

erkekleri kare, kadınları çember biçimindeki sembol temsil etmektedir. İlk kuşaktaki erkek sola, kadın sağa çizilmektedir. Evli kadın ve erkek arasına yatay çizgi çekilir, eğer akraba evliliği var ise yatay iki çizgi ya da kalın çizgi çekilir. Aile ağacı yönteminde sık kullanılan semboller ve anlamları Resim 9’ de verilmiştir. Kardeşler doğum sırasına göre soldan sağa doğru, cinsiyetleri belirtilecek şekilde çizilir. Ailede kardeş sayısı çoksa tüm kardeşler eşkenar dörtgen biçiminde gösterilerek içine kardeş sayısı yazılır ya da cinsiyete göre ayrılır, ilgili sembolün içine sayıları yazılır. Düşük, ikizler ve ölü doğum için bunlara uygun simgeler kullanılır. Kuşaklar Romen rakamlarıyla, kuşak içindeki bireyler ise soldan sağa Arap rakamları ile gösterildiği belirtilmiştir (59,110).

Pedigri çizimi için tasarlanmış programlar bulunmaktadır. Çalışmamızda aile ağacı çizimi manuel yapılmıştır. Şekil 4’ te aynı aileden iki vakamızın aile ağacına yer verilmiştir.



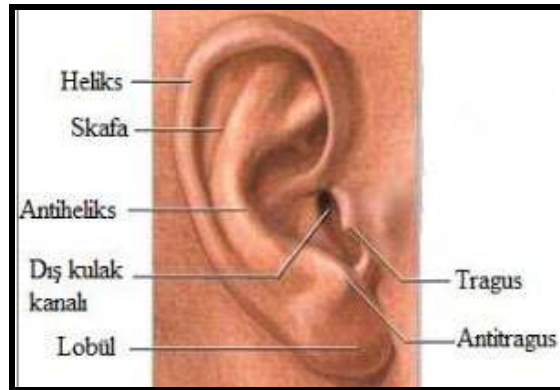
Resim 9: Aile ağacında sık kullanılan semboller ve ifadeleri (110).

4.2. Kulak Kepçesi Uzun Eksen Eğiminin Ölçülmesi

Kulak kepçesi; heliks, antiheliks, konka, lobul ve tragus olmak üzere 5 bölüme ayrılır (111) [Resim 10 (<http://www.odyolojikulubu.com> Erişim tarihi: 20.06.2018)].

Kulak kepçesinin uzun eksenini oluşturan yani kulak lobülü ve heliksindeki en uzak iki noktayı birleştiren çizginin (kulağın aksı-HL) vertikal eksene göre eğimi ‘kulak kepçesi uzun eksen eğimi (kulak rotasyonu)’ olarak tanımlanmaktadır (112) [Resim 13 (<https://www.hakanbuzoglu.com> Erişim tarihi 20.06.2018)]. Kepçe kenarının kafatasıyla birleştiği yer göz hizasından geçen yatay çizginin aşağısında olduğunda aşağıda yerleşmiş, vertikal eksen ile arasındaki açı arttıkça da eğimli yerleşmiş kulak kepçesi görünümü literatürde gösterilmiştir (16) [Resim 14 (16)].

Başın standart pozisyonunu ayarlamak için kullanılan düzlemlerden biri olan Frankfurt horizontal düzlemi kulak kepçesi uzun eksen eğimi ölçümünde kullanılmaktadır (113) [Resim 11,12 (<http://www.estetikmagazin.com/yuz-estetik-degerlendirmede-fotograf.html> Erişim tarihi: 20.06.2018, <https://www.hakanbuzoglu.com> Erişim tarihi 20.06.2018). FHL göz çukurunun en alt noktası ile dış kulak yolunun en üst noktasından geçen düzlemdir (114,115). Kulak kepçesi uzun eksen eğimini ölçerken vertikal ekseni belirlemek için Frankfurt horizontal düzleminden (FHL) faydalanılmaktadır. Kulak lobünden Frankfurt horizontal düzlemine çizilen dik vertikal ekseni temsil etmektedir (112, <https://www.hakanbuzoglu.com> Erişim tarihi 20.06.2018).

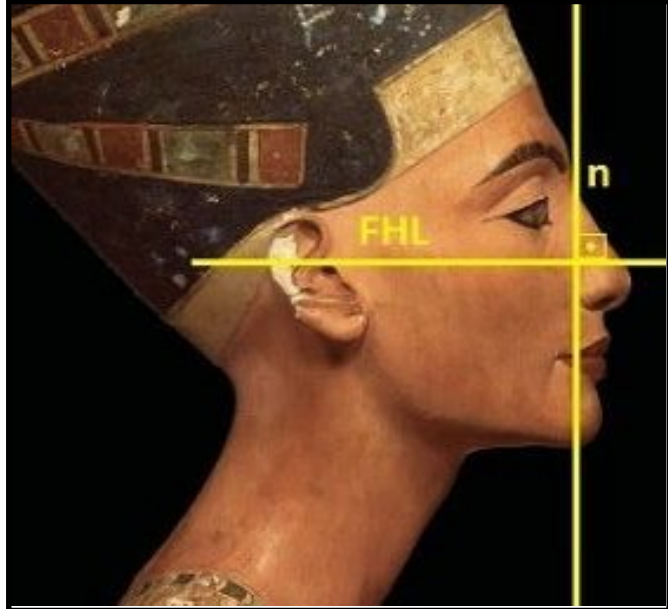


Resim 10: Kulak kepçesinin kısımları

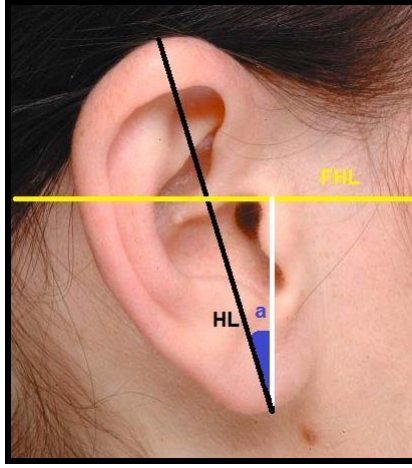
(<http://www.odyolojikulubu.com> Erişim tarihi: 20.06.2018)



Resim 11: Frankfurt horizontal düzleminin sert doku üzerindeki görünümü
(<http://www.estetikmagazin.com/yuz-estetik-degerlendirmede-fotograf.html>
Erişim tarihi: 20.06.2018).



Resim 12: Frankfurt horizontal düzleminin yumuşak doku üzerindeki görünümü
(<https://www.hakanbuzoglu.com> Erişim tarihi 20.06.2018).



Resim 13: Kulak kepçesi uzun eksen eğimi.

FHL: Frankfurt horizontal düzlemi, HL: Kulak kepçesi uzun aksı,

a açısı: Kulak kepçesi uzun eksen eğimi

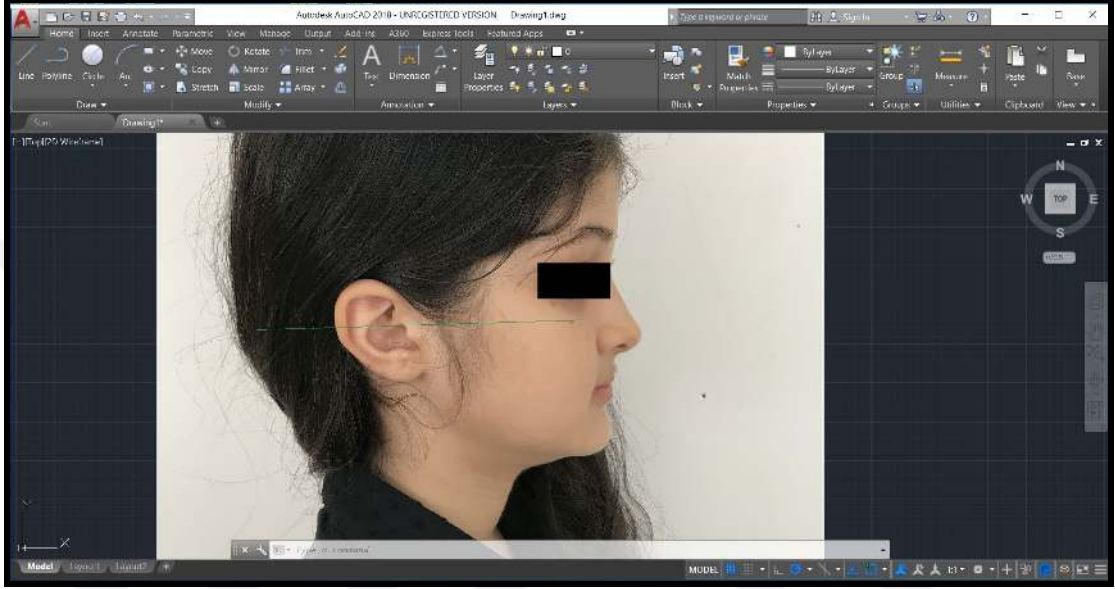
(<https://www.hakanbuzoglu.com> Erişim tarihi 20.06.2018)



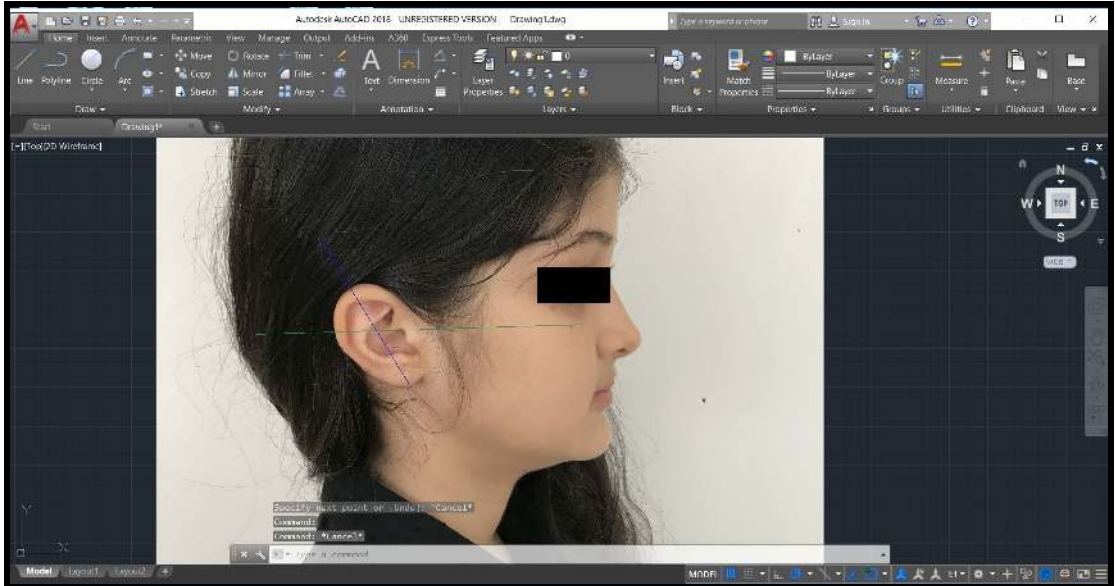
Resim 14: Eğimli ve aşağıda yerleşmiş kulak kepçesi görünümü (16).

Bu bilgiler ışığında fotoğraf arşivimizde kulak kepçesinin tamamı görünen (saç vb. ile kapanmamış olan) 21 ektodermal displazi vakamızın kulak kepçesi uzun eksen eğimi AutoCAD® 2018 çizim programı ile ölçüldü. Ölçüm sırasında vakaların yan profilden çekilmiş fotoğrafları kullanıldı. İlk olarak göz çukurunun en alt noktası ile dış kulak yolunun en üst noktasından geçen doğru Frankfurt horizontali çizildi ve çizim programında yeşil renk ile gösterildi (Resim 15a). Sonra lobül ile heliksi

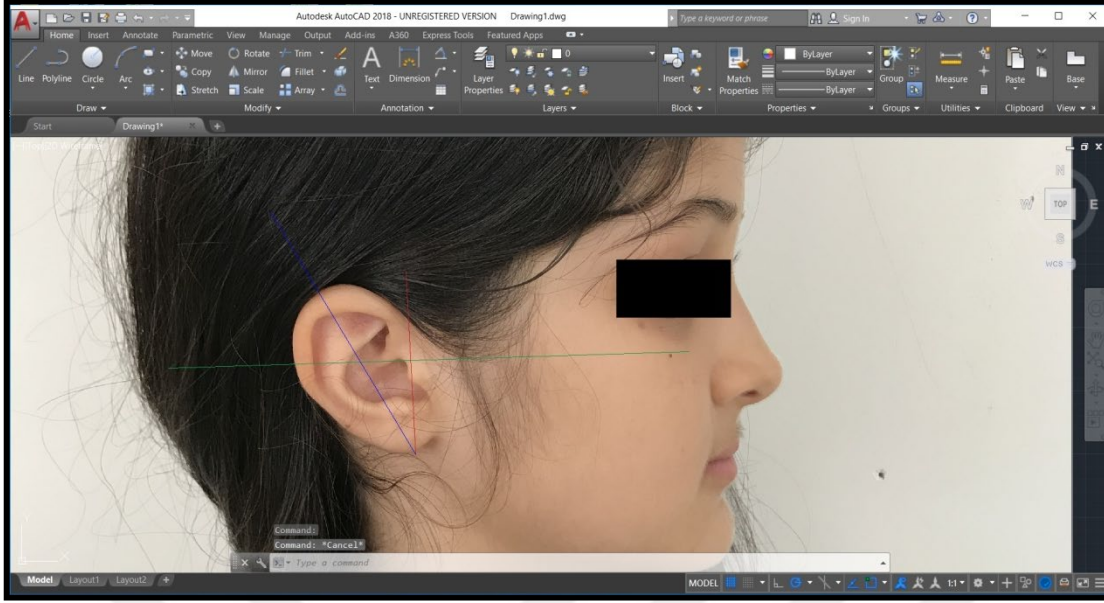
birleştiren doğru (HL) çizildi ve programda mavi renk olarak belirtildi (Resim 15b). Daha sonra lobülden Frankfurt horizontaline dik açı oluşturacak şekilde bir doğru çizildi ve kırmızı renk ile gösterildi (Resim 15c). Son olarak kulak kepçesi uzun eksen eğimi olarak tanımlanan, HL ile lobülden Frankfurt düzlemine çizilen dik arasında kalan açı ölçülerek vakalarımızın kulak kepçesi eğimi ölçüldü (Resim 15d).



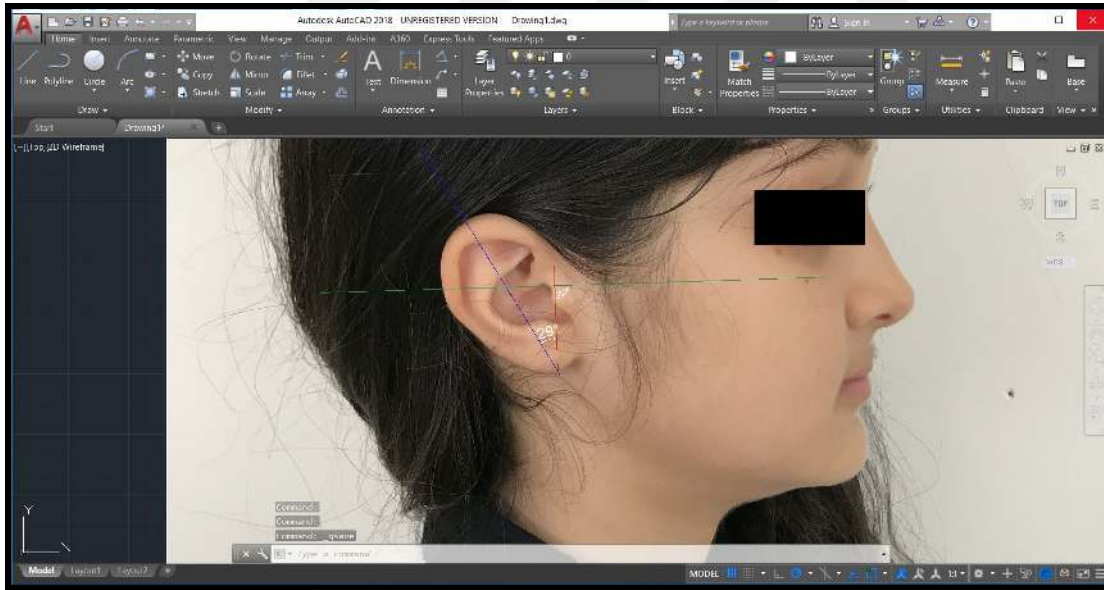
Resim 15a: Yeşil renk ile belirtilen orbita çukurunun en alt noktası ile dış kulak yolunun en üst noktasını birleştiren FHL.



Resim 15b: Mavi renk ile belirtilen heliks ile lobüldeki en uzak iki noktayı birleştiren kulak kepçesi uzun eksen (auricular uzun eksen).



Resim 15c: Kırmızı renk ile belirtilen kulak lobülünden FHL' ye çizilen vertikal ekseni temsil eden dikme.



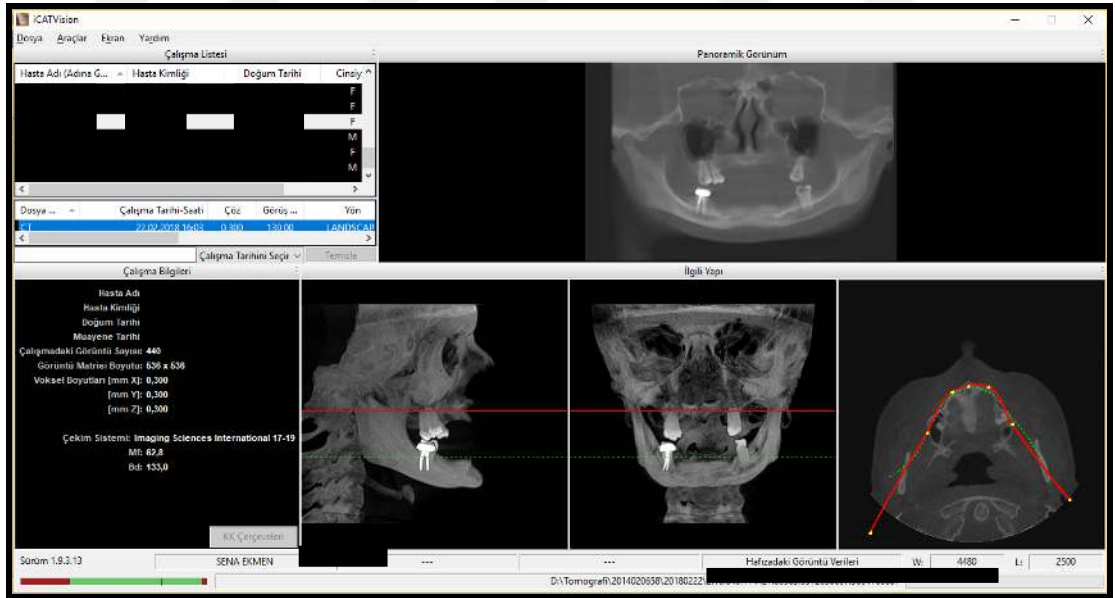
Resim 15d: Kulak kepçesi uzun eğimi: Mavi çizgi ile kırmızı çizgi arasında kalan açı (29°).

Resim 15a,b,c,d: AutoCAD® 2018 çizim programında kulak kepçesi uzun eksen eğiminin ölçülmesi.

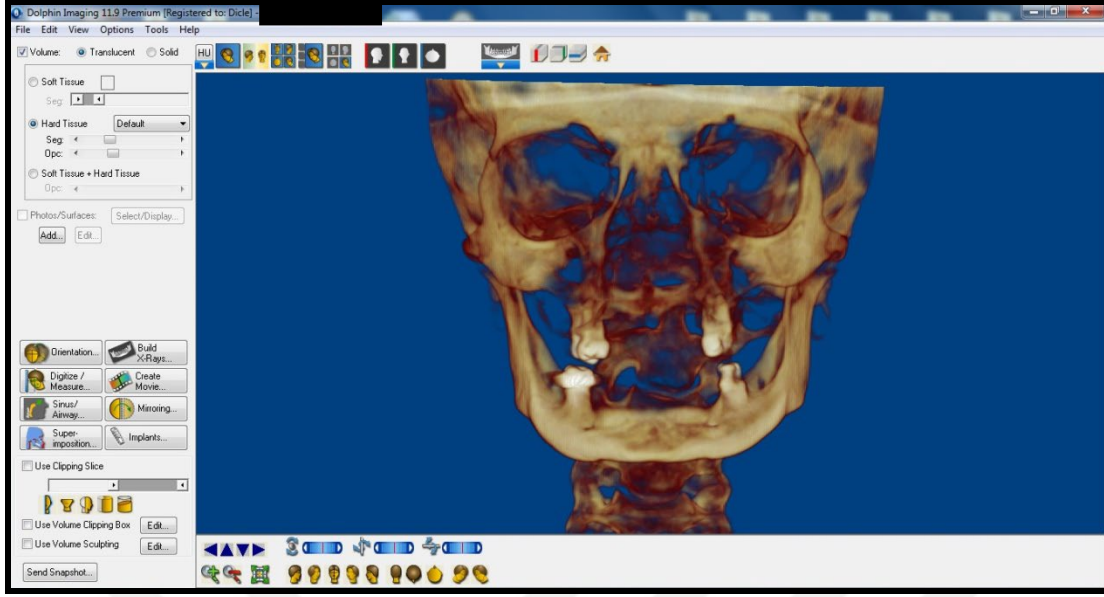
4.3. Sefalometrik Analiz

Vakaların 5 tanesinin üç boyutlu bilgisayarlı tomografi cihazından elde edilen görüntü verilerinden sefalometrik yazılım programı olan Dolphin Imaging 11.9 Premium ile sefalometrik filmleri elde edildi (Resim 17,18). Sefalometrik ölçümleri yapılan diğer 9 vakanın ölçümleri sefalometrik filmleri üzerinden yapıldı. Sefalometrik ölçümlerin bir kısmı manuel bir kısmı ise NemoStudio NX Pro programı ile yapıldı (Resim 19). İskeletsel sagittal ve vertikal değerler ve yumuşak dokuların değerlendirilmesi için Steiner analizi kullanıldı. Resim 20’ de NemoStudio NX Pro yazılım programının sefalometrik analiz sonuç ekranı verilmiştir. Çıkan sonuçlar ile maksillo-fasial sefalometrik değerlendirmeler yapıldı (Tablo 5).

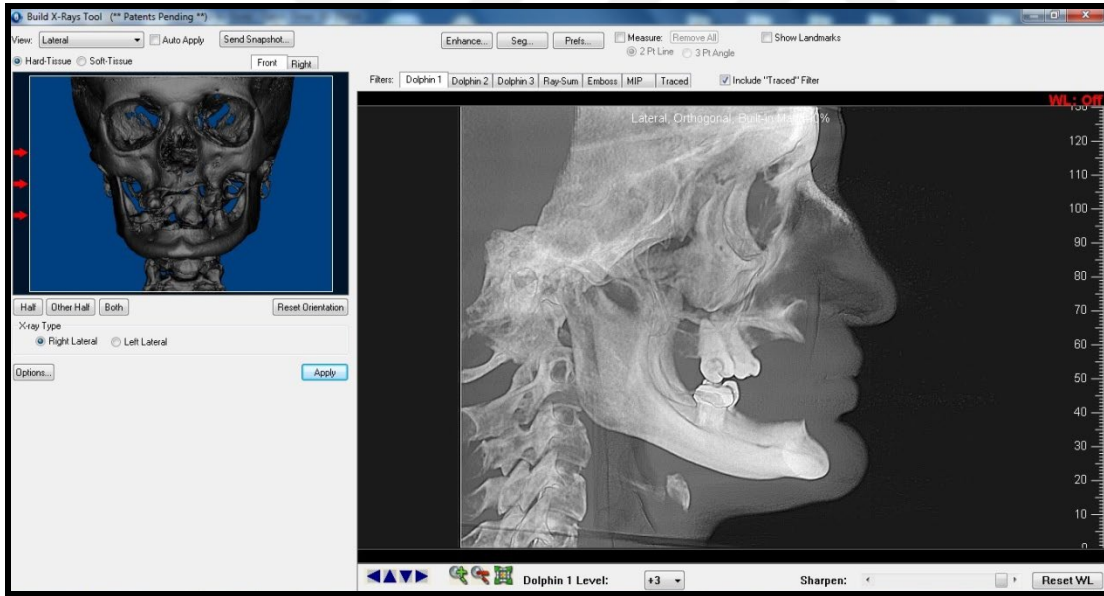
Üç boyutlu KIBT görüntüleri i-CAT®, Model 17-19, Imaging Sciences International, Hatfield, Pa USA cihazıyla 0,3 Voksel ile ve 8.9 saniyede, 120 kVp, 5 mA’ de elde edildi. İ-CAT Vision yazılım programıyla görüntü verileri bilgisayarda incelendi (Resim 16).



Resim 16: iCAT Vision yazılım programında KIBT görüntü verilerini inceleme ekranı.



Resim 17: KIBT görüntü verilerinin sefalometrik yazılım programı Dolphin' e aktarılması.



Resim 18: Dolphin sefalometrik yazılım programında 3 boyutlu KIBT görüntü verilerinden 2 boyutlu lateral sefalometrik görüntünün elde edilmesi.

5. BULGULAR

Çalışmamızdaki toplam 69 vakamız 1,5-45 yaş arasında, 36' sı kadın 33' ü erkektir. Vakalarımızın ED semptomları genel bulgular ve intraoral bulgular olmak üzere iki ana tablo şeklinde sunuldu (Tablo 1-2). Arşiv taramasında bulguları hakkında yeterli bilgiye sahip olmadığımız veriler tablolarda “-“ şeklinde belirtildi (Tablo 1,2). Verileri elimizde olan vakaların ilgili verileri arasında değerlendirme yapıldı.



Tablo 1: Vakalarımızın genel bulguları.

Genel bulgular

Vaka no.	Yaş	Cinsiyet	Anne baba arasında akrabalık var	Toplam kardeş sayısı	Etkilenmiş kardeş sayısı	Seyrek-zayıf saç	Solumum problemi var mı?	Terleme problemi var mı?	Yüksek ateş hikayesi var mı?	Semer burun var mı?	İleri çıkık dolgun dudak var mı?	İşitme kaybı var mı?	Sık KBB enf. geçiriyor mu?	Ciltte kuruluk var mı?	Citte hipopigmente alan var mı?	Periorbital hiperpigmentasyon var	Tırnaklarda deformite var mı?	Şehir
1	5	E	H	2	2	E	E	E	E	E	E	H	H	E	H	E	E	-
2	6.5	K	E	2	2	E	H	E	E	H	E	E	E	E	H	H	E	Şan.
3	9	K	H	2	1	E	E	E	E	E	E	H	H	E	E	H	E	Ela.
4	10	E	H	3	3	E	H	E	E	H	H	E	E	E	H	H	H	-
5	12	E	E	5	2	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	Mar.
6	14	K	H	3	3	E	H	E	E	H	E	E	E	E	E	E	H	-
7	15	K	E	10	1	E	E	H	H	E	E	-	-	E	H	H	E	Şır.
8	17	E	H	3	3	H	H	E	E	E	E	E	E	E	H	H	H	-
9	17	E	E	10	2	H	H	E	E	H	E	E	E	E	H	H	E	Ela.
10	18	E	E	9	3	E	H	E	H	E	E	H	H	E	H	E	E	Mar.
11	18	K	E	4	1	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	-
12	21	K	E	9	3	E	H	E	E	E	E	E	E	E	H	H	E	Mar.
13	24	K	E	9	3	E	H	E	E	E	E	H	H	E	H	H	E	Mar.
14	45	E	H	7	1	E	E	E	E	E	E	H	H	E	H	E	E	Ela.
15	5	E	-	-	-	E	-	E	-	E	E	-	-	E	-	E	E	Mar.
16	7	E	E	7	2	E	E	E	E	E	E	E	E	E	H	E	E	Bat.
17	18	K	E	7	2	E	E	E	E	E	E	E	E	E	H	E	E	Bat.
18	22	K	E	7	2	E	E	E	H	H	E	E	E	E	H	H	E	Diy.
19	15	K	E	-	-	E	E	E	E	H	H	H	H	E	H	E	E	-
20	4	K	H	-	-	E	E	H	H	E	H	E	E	E	H	E	E	Şan.
21	1.5	K	E	2	1	E	H	E	E	E	E	H	H	E	H	E	H	Mar.

(E: Evet, H: Hayır, -: Bilgi sahibi olunamayan veri, Diy.:Diyarbakır, Mar.: Mardin, Bat.: Batman, Ela.: Elazığ, Şan.: Şanlıurfa, Bit.: Bitlis, Şır.: Şırnak, Adı.: Adıyaman)

Tablo 1: Vakalarımızın genel bulguları. (Devamı)

Genel bulgular

Vaka no.	Yaş	Cinsiyet	Anne baba arasında akrabalık var	Toplam kardeş sayısı	Etkilenmiş kardeş sayısı	Seyrek-zayıf saç	Solunum problemi var mı?	Terleme problemi var mı?	Yüksek ateş hikayesi var mı?	Semer burun var mı?	İleri çıkık dolgun dudak var mı?	İşitme kaybı var mı?	Sık KBB enf. geçiriyor mu?	Ciltte kuruluk var mı?	Ciltte hipopigmente alan var mı?	Periorbital hiperpigmentasyon var	Tırnaklarda deformite var mı?	Şehir
22	14	K	E	5	2	E	H	E	E	E	E	H	H	H	H	H	E	Bat.
23	15	E	E	5	2	E	E	E	E	E	E	E	E	H	H	E	E	Bat.
24	9	E	-	3	1	E	H	E	E	H	H	E	E	E	E	H	E	Diy.
25	1.5	E	E	4	1	E	E	E	E	E	H	E	E	H	H	H	H	Diy.
26	10	K	H	5	1	E	H	E	H	E	E	E	E	E	-	-	E	Ela.
27	24	K	H	6	1	E	E	E	H	H	H	H	H	E	H	E	E	Mar.
28	20	K	E	6	1	E	E	H	H	H	E	H	H	E	H	H	E	Mar.
29	5	E	E	2	1	E	H	E	E	E	E	H	H	E	H	H	H	Bat.
30	10	K	E	6	2	E	E	E	E	E	E	E	E	E	H	H	E	Adı.
31	16	E	E	6	2	E	E	E	E	E	E	E	E	E	H	H	E	Adı.
32	16	E	E	9	2	E	E	E	E	H	H	E	E	E	H	H	E	-
33	18	E	E	9	2	E	E	E	E	H	H	E	E	E	H	H	E	-
34	20	K	H	9	1	E	E	E	E	H	E	E	E	E	H	H	E	Muş
35	6	E	E	3	1	E	E	E	E	E	E	E	E	E	H	H	H	Şan.
36	5	E	E	1	1	E	H	H	H	H	E	H	H	H	H	H	E	-
37	6	E	E	8	4	E	E	H	H	H	H	H	H	H	E	H	H	Mar.
38	18	E	E	8	4	E	E	E	E	H	H	H	E	H	H	E	E	Mar.
39	4	E	E	5	1	E	H	H	H	E	H	H	H	H	H	H	H	Şan.
40	9	K	E	1	1	E	H	E	H	E	E	H	H	E	H	E	H	Diy.
41	17	K	E	13	1	E	E	E	H	H	E	E	H	H	H	H	E	Mar.
42	8	E	E	6	1	E	E	E	E	E	E	E	E	E	H	E	E	Bat.

(E: Evet, H: Hayır, -: Bilgi sahibi olunamayan veri, Diy.:Diyarbakır, Mar.: Mardin, Bat.: Batman, Ela.: Elazığ, Şan.: Şanlıurfa, Bit.: Bitlis, Şır.: Şırnak, Adı.: Adıyaman)

Tablo 1: Vakalarımızın genel bulguları (Devamı)

Genel bulgular

Vaka no.	Yaş	Cinsiyet	Anne baba arasında akrabalık	Toplam kardeş sayısı	Etkilenmiş kardeş sayısı	Seyrek-zayıf saç	Solunum problemi var mı?	Terleme problemi var mı?	Yüksek ateş hikayesi var mı?	Semer burun var mı?	İleri çıkık dolgun dudak var mı?	İşitme kaybı var mı?	Sık KBB enf. geçiriyor mu?	Ciltte kuruluk var mı?	Ciltte hipopigmente alan var mı?	Periorbital hiperpigmentasyon	Tırnaklarda deformite var mı?	Şehir
43	4	E	E	2	1	E	H	E	E	H	H	H	H	E	H	H	H	Bat.
44	15	K	E	2	1	E	E	H	E	E	E	H	H	E	H	E	H	Diy.
45	10	K	E	3	1	E	E	H	E	E	H	E	E	H	E	H	E	Diy.
46	13	K	E	6	1	E	E	E	H	E	H	H	H	E	H	E	H	Diy.
47	5	K	H	1	1	E	E	H	H	E	E	H	H	H	E	E	H	Bat.
48	20	K	H	6	2	E	E	H	H	E	E	E	E	E	H	H	H	Diy.
49	2	K	-	-	-	E	E	-	-	E	E	-	-	E	H	H	H	Diy.
50	12	K	E	6	2	E	E	E	E	E	E	E	E	E	H	H	H	Mar.
51	20	K	E	6	3	E	E	E	H	H	H	H	H	E	H	H	H	Diy.
52	15	E	E	6	3	E	E	E	H	H	E	H	H	E	H	H	H	Diy.
53	13	E	E	6	3	E	E	E	E	H	H	H	H	E	H	H	H	Diy.
54	14	K	E	3	2	E	H	E	E	E	E	E	E	E	E	E	H	Bat.
55	18	K	E	3	2	E	E	E	E	E	E	H	H	E	H	E	H	Bat.
56	13	K	E	4	1	E	H	E	E	E	E	H	H	H	H	E	H	Bat.
57	6	K	E	3	1	E	E	E	E	E	E	E	E	E	H	E	H	Mar.
58	13	K	E	8	1	E	E	H	H	E	H	H	E	E	H	H	E	Diy.
59	7	E	E	3	1	E	H	H	H	H	H	E	H	E	E	H	H	Şan.
60	3	E	E	1	1	E	E	H	E	E	E	E	E	H	H	H	H	Şan.
61	10	K	E	2	2	H	E	E	H	H	H	E	H	E	H	E	E	Van
62	9	E	H	6	1	E	H	E	E	E	E	E	E	E	-	-	H	Diy
63	7	E	E	3	1	E	E	E	H	H	H	E	E	E	E	H	H	Diy
64	6	E	H	2	1	E	H	E	E	E	E	H	E	E	H	E	E	Bit.

(E: Evet, H: Hayır, -: Bilgi sahibi olunamayan veri, Diy.:Diyarbakır, Mar.: Mardin, Bat.: Batman,

Ela.: Elazığ, Şan.: Şanlıurfa, Bit.: Bitlis, Şır.: Şırnak, Adı.: Adıyaman)

Tablo 2: Vakalarımızın intraoral bulguları

İntraoral bulgular											
Vaka no.	Yaş	Maksilladaki diş sayısı	Mandibuladaki diş sayısı	Toplam Diş Sayısı	Gömülü diş var mı?	Konik diş var mı?	Anormal kök rezorbsiyonu var mı?	Taurodontik diş var mı?	Mikroodontik diş var mı?	DDY var mı?	Protetik rehabilitasyon yapılmış mı?
1	5	-	-	16	-	E	H	H	H	H	E
2	6,5	16	9	25	H	H	H	H	H	H	H
3	9	10	10	20	H	E	E	H	H	H	E
4	10	11	8	19	H	E	H	H	H	H	E
5	12	4	1	5	H	E	H	H	H	H	E
6	14	11	8	19	H	E	H	H	H	H	E
7	15	8	10	18	H	E	H	H	H	H	E
8	17	6	10	16	H	E	H	H	H	H	E
9	17	10	7	17	H	E	H	H	H	H	E
10	18	-	-	8	H	E	H	H	H	H	E
11	18	-	-	1	H	H	H	H	H	H	H
12	21	5	4	9	H	E	H	H	H	H	E
13	24	-	-	7	H	E	H	H	H	H	E
14	45	-	-	17	H	E	H	H	H	H	E
15	5	3	2	5	E	E	H	H	H	H	H
16	7	12	7	19	H	E	H	H	H	H	H
17	18	6	2	8	H	E	H	H	H	H	H
18	22	-	-	20	H	H	H	H	H	H	E
19	15	9	8	17	H	E	H	H	H	E	H
20	4	15	9	24	H	E	H	H	H	H	H
21	1,5	2	0	2	H	E	H	H	H	H	H

(E:Evet, H:Hayır, -: Bilgi sahibi olunamayan veri)

Tablo 2: Vakalarımızın intraoral bulguları (Devamı)

İntraoral bulgular

Vaka no.	Yaş	Maksilladaki diş sayısı	Mandibuladaki diş sayısı	Toplam Diş Sayısı	Gömülü diş var mı?	Konik diş var mı?	Anormal kök rezorbsiyonu var mı?	Taurodontik diş var mı?	Mikroodontik diş var mı?	DDY var mı?	Protetik rehabilitasyon yapılmış mı?
22	14	11	10	21	H	E	E	H	H	H	H
23	15	10	14	24	H	H	E	H	H	H	H
24	9	-	-	36	H	H	H	H	H	H	H
25	1,5	2	4	6	-	-	H	H	H	E	H
26	10	-	-	-	-	E	H	H	H	H	H
27	24	2	6	8	H	E	H	H	H	H	E
28	20	-	-	14	E	H	H	H	H	H	E
29	5	12	12	24	H	E	H	H	H	H	H
30	10	10	2	12	H	E	H	H	H	H	H
31	16	9	3	12	H	E	H	H	H	H	H
32	16	12	13	25	E	H	H	H	H	H	H
33	18	13	13	26	H	H	H	H	H	H	H
34	20	11	11	22	H	H	H	H	H	H	E
35	6	-	-	13	E	E	H	H	H	H	H
36	5	-	-	10	H	E	H	H	H	H	H
37	6	15	11	26	H	E	H	H	H	H	H
38	18	10	12	22	H	E	H	H	H	H	H
39	4	9	6	15	H	H	H	H	H	H	H
40	9	15	14	29	H	H	H	H	H	H	H
41	17	12	10	22	H	E	H	H	H	H	H
42	8	8	4	12	H	E	H	H	H	H	H

(E: Evet, H: Hayır, -: Bilgi sahibi olunamayan veri)

Tablo 2: Vakalarımızın intraoral bulguları (Devamı)

İntraoral bulgular

Vaka no.	Yaş	Maksilladaki diş sayısı	Mandibuladaki diş sayısı	Toplam Diş Sayısı	Gömülü diş var mı?	Konik diş var mı?	Anormal kök rezorbsiyonu var mı?	Taurodontik diş var mı?	Mikroodontik diş var mı?	DDY var mı?	Protetik rehabilitasyon yapılmış mı?
43	4	14	10	24	H	E	H	H	H	H	H
44	15	8	12	20	H	E	E	H	H	H	E
45	10	14	12	26	H	H	H	H	H	H	H
46	13	13	12	25	H	H	H	H	H	H	H
47	5	17	11	28	H	E	H	H	H	H	E
48	20	8	8	16	H	H	H	H	H	H	H
49	2	4	2	6	-	E	H	H	H	H	H
50	12	14	12	26	H	E	H	H	H	H	H
51	20	10	9	19	H	E	H	H	H	H	H
52	15	12	8	20	H	E	H	E	H	H	H
53	13	13	9	22	H	E	H	H	H	H	H
54	14	3	2	5	H	H	H	H	H	H	H
55	18	2	0	2	H	H	H	H	H	H	H
56	13	11	10	21	H	E	H	H	H	H	H
57	6	4	4	8	H	E	H	H	H	H	H
58	13	11	13	24	E	H	-	H	H	E	H
60	3	13	13	26	-	H	-	H	H	H	H
61	10	14	5	19	H	E	H	H	H	H	E
62	9	4	4	8	H	E	E	H	H	H	H
63	7	12	14	26	H	H	H	E	H	H	H
64	6	12	3	15	E	E	H	H	H	H	H

(E: Evet, H: Hayır, -: Bilgi sahibi olunamayan veri)

Tablo 2: Vakalarımızın intraoral bulguları (Devamı)

İntraoral bulgular

Vaka no.	Yaş	Maksilladaki diş sayısı	Mandibuladaki diş sayısı	Toplam Diş Sayısı	Gömülü diş var mı?	Konik diş var mı?	Anormal kök rezorbsiyonu var mı?	Taurodontik diş var mı?	Mikroodontik diş var mı?	DDY var mı?	Protetik rehabilitasyon yapılmış mı?
65	19	2	0	2	H	H	H	H	H	H	E
66	22	9	6	15	H	E	H	H	H	H	H
67	15	9	6	15	H	E	H	H	H	H	H
68	22	9	6	15	H	-	H	H	H	H	H
69	14	6	7	13	H	E	H	H	H	H	H

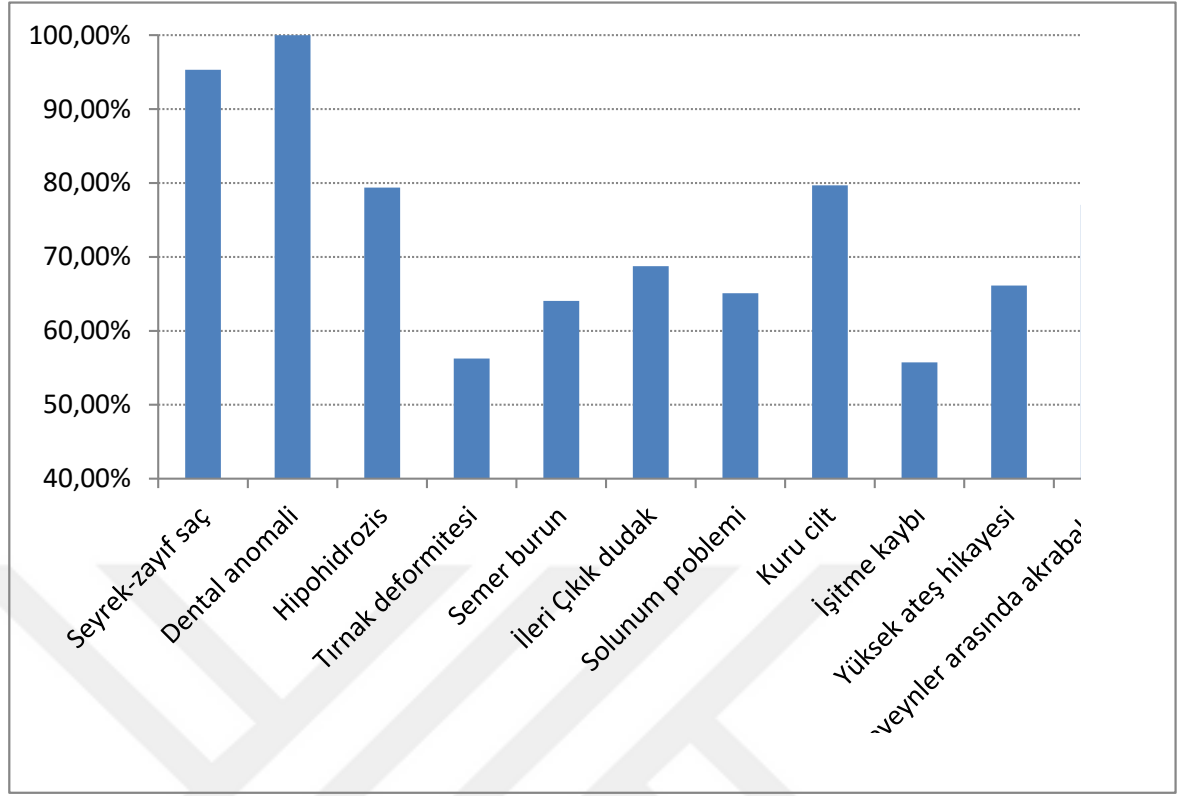
(E: Evet, H: Hayır, -: Bilgi sahibi olunamayan veri)

Vakalarımızın ektodermal displazinin klinik karakteristik bulguları ve bulguların görülme sıklığı Tablo 3’ de verilmiştir. Tablo 3’ te de görüldüğü üzere çalışmamızda incelediğimiz toplam 69 vakamızdan verileri elimizde bulunan 64 vakamızın %95.31’ inde seyrek-zayıf saç, vakalarımızın tamamında dental anomali, 63 vakamızın %79.37’sinde terleme problemi, 64 vakamızın %56.25’ inde tırnak deformitesi, 64 vakamızın % 64.06’ sında semer burun, 64 vakamızın %68.75’ inde ileri çıkık dudak, 64 vakamızın %79.69’ unda cilt kuruluğu gözlemlendi. Resim 22-23’ te ED vakalarımızdan bazılarının ön ve yan profil görüntülerine, Resim 24-25’te el ve ayak görüntülerine, Resim 26’ da göz çevresi görünülerine yer verilmiştir. Ayrıca 69 vakamızdan verileri elimizde bulunan 63 vakamızın %65.08’ inde solunum problemi, 62 vakamızın %66.13’ ünde yüksek ateş hikayesi, 61 vakamızın %55.74’ ünde işitme kaybı, 61 vakamızın %77.05’ inin anne-babası arasında yakın akrabalık ilişkisi olduğu öğrenildi.

Tablo 3: Vakalarımızın klinik karakteristik bulgularının dağılımı

Vakalarımızın Klinik Karakteristik Bulgularının Dağılımı

Vakaların klinik karakteristik bulguları	İncelenen vaka sayısı	Etkilenen vaka sayısı	Etkilenen vaka yüzdesi
Seyrek-zayıf saç	64	61	95.31
Dental anomali	69	69	100
Hipohidrozis	63	50	79.37
Tırnak deformitesi	64	36	56.25
Semer burun	64	41	64.06
İleri Çıkık dudak	64	44	68.75
Solunum problemi	63	41	65.08
Kuru cilt	64	51	79.69
İşitme kaybı	61	34	55.74
Yüksek ateş hikayesi	62	41	66.13
Anne-baba arasında akrabalık ilişkisi	61	47	77.05



Şekil 1: ED' nin karakteristik bulgularının vakalarımızda görülme sıklığı.

Vakalarımızdan 2' sinde bölgesel saç eksikliği vardır. Vakalarımızdan birinde (Resim 27a) defektli bölgede doğuştan hiç saç çıkmadığı, diğerinde (Resim 27b) ise saçın zamanla döküldüğü öğrenildi.

Çalışmamızdaki vakalarımızın dental anomalilerine bakıldığında 65 vakanın %69,69' unda konik şekilli anterior diş, 69 vakanın tamamında değişen sayılarda diş eksikliğine, 69 vakanın 3 tanesinde dudak-damak yarığına rastlandı.

Vakalarımızdan 1 tanesi ektoaktilli ektodermal displazi (EEC) dir (Resim 28).

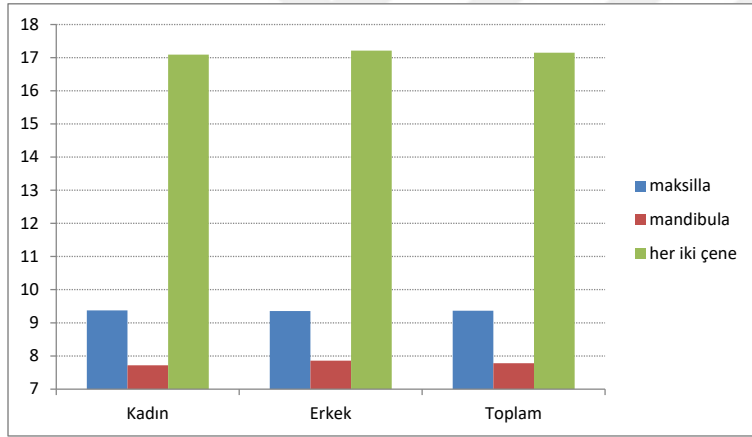
Cinsiyet ile klinik bulgular arasında yapılan istatistik analizler sonucunda anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p>0.05$).

Vakalarımızın her birinin maksilla ve mandibuladaki mevcut diş sayılarını hesaplandı. Bu verilerin cinsiyete ve çenelere göre ortalaması alınarak karşılaştırma yapıldı (Tablo 4, Şekil 2).

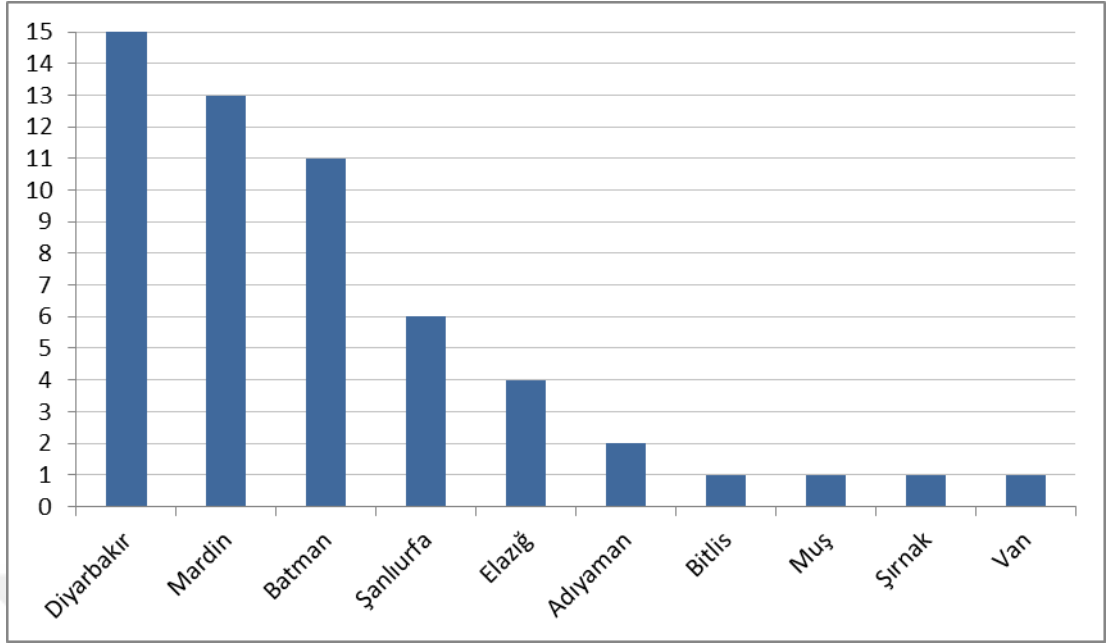
Tablo 4: Vakalarımızın mevcut diş sayısı ortalamasının çenelere ve cinsiyete göre dağılımı

Vakalarımızın Mevcut Diş Sayısının Çenelere ve Cinsiyete göre Dağılımı

	Maksilla Diş sayısı/vaka sayısı	Maksilla diş ortalama	Mandibula Diş sayısı/vaka sayısı	Mandibula ortalama	Toplam diş sayısı/ vaka sayısı	Toplam ortalama
Kadın	300/32	9.375	247/32	7.718	547/32	17.09
Erkek	262/28	9.357	220/28	7.857	482/28	17.21
Ortalama	562/60	9.366	467/60	7.783	1029/60	17.15



Şekil 2: Vakalarımızın cinsiyete ve çenelere göre toplam diş sayısı ortalaması.

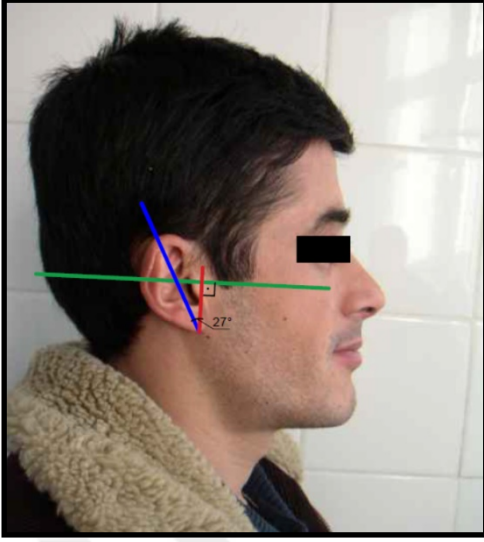


Şekil 3: Vakalarımızın illere göre dağılımı.

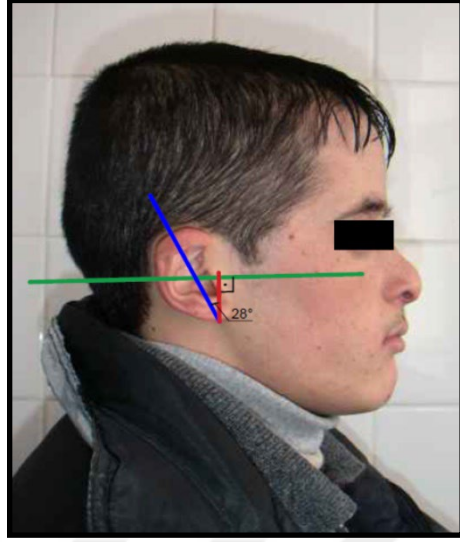
Vakalarımızın şehirlere göre dağılımına bakıldığında 55 vakanın 15' i Diyarbakır, 13' ü Mardin, 11' i Batman, 6' sı Şanlıurfa, 4' ü Elazığ, 2'si Adıyaman, 1'i Şırnak, 1'i Muş, 1'i Van, 1'i Bitlis' te ikamet etmektedir (Tablo 1, Şekil 3).

Vakalarımızdan 9' u kadın, 12' si erkek olmak üzere 21' inin kulak kepçesi uzun eksen eğiminin ortalaması ve standart sapması 23.52 ± 6.637 olarak bulundu. Bu vakalarımızın bazılarının kulak kepçesi uzun eksen eğimi Resim 21' de gösterilmiştir.

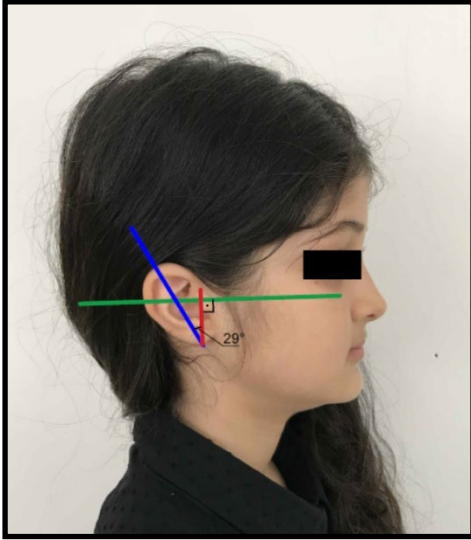
Vakalarımızın kulak kepçesi uzun eksen eğiminin küçükten büyüğe doğru sıralaması şu şekildedir; 11, 14, 14, 16, 17, 17, 20, 22, 24, 24, 24, 24, 25, 26, 27, 28, 28, 29, 30, 32, 32, 34.



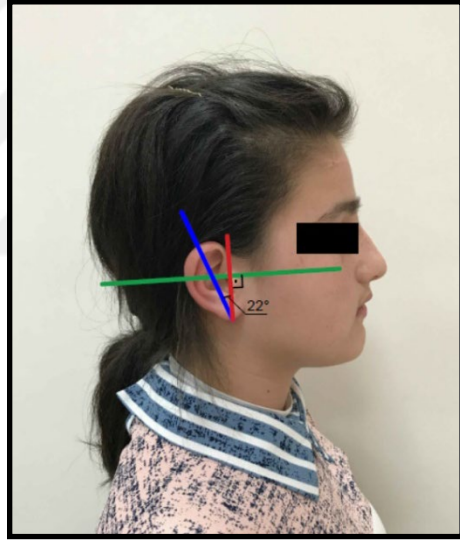
Resim 21a



Resim 21b

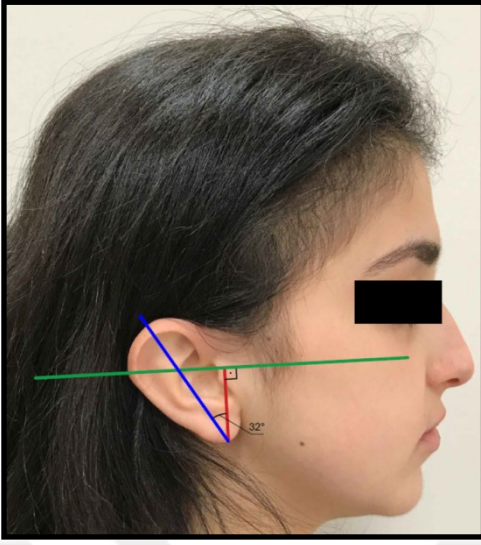


Resim 21c

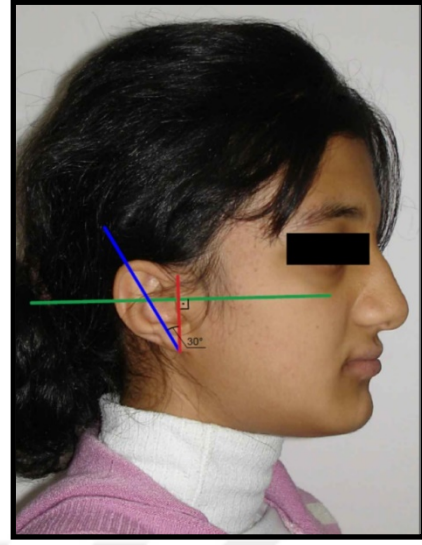


Resim 21d

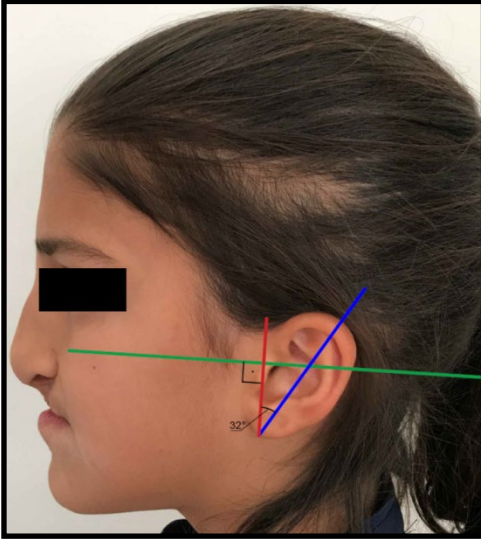
Resim 21a,b,c,d: Bazı ektodermal displazi vakalarımızın kulak kepçesi uzun eksen eğimi.



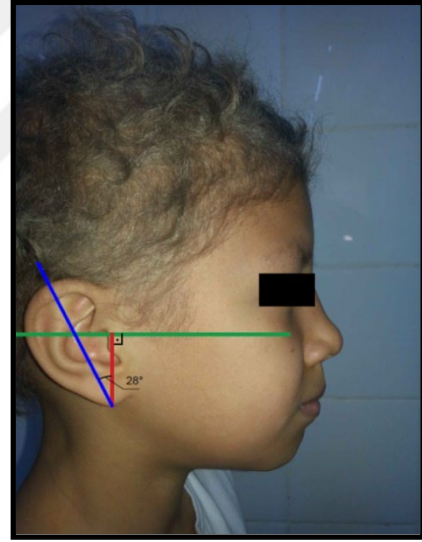
Resim 21e



Resim 21f



Resim 21g



Resim 21h

Resim 21e,f,g,h: Bazı ektodermal displazi vakalarımızın kulak kepçesi uzun eksen eğimi.

Sefalometrik röntgen görüntüleri olan vakalarımızın kraniofasiyal yapıları Steiner analizi ile incelendi. Analiz sonuçları tablo 5’ de verildi.

Tablo 5: ED vakalarımızdan bir kısmının sefalometrik analiz sonuçları

Vaka no.	SNA açısı 81.0 ± 3.5	İskeletsel sınıflama	SNB açısı 78.0 ± 3.5	ANB açısı 3 ± 2	SND açısı 74 ± 3.5	SN/GoGn açısı 31.5 ± 5	Üst dudak/S doğrusu -0.5 ± 1.5	Alt dudak/S doğrusu 0.0 ± 2.0	Pg- NB(mm) 2.0 ± 1.5	SGo:NMMe %68
3	78,5	I	77,5	+1	78	28,5	-2,5	-4	5	67,9
4	76	I	74,5	+1,5	74,5	28	-5,5	1,5	6	71,5
5	72	III	87	-15	89	19,5	-3,5	-3,5	8	71,2
6	73,5	I	72	1,5	73	31,5	-3,5	-3	7,5	66,6
8	73	III	75	-2	77	18,5	-7	-7	9,5	69,4
9	73,5	III	77,5	-4	78	28,5	-8	-6	10	68,5
10	77	III	80,5	-3,5	83	19,5	-6	-4	12	76,4
12	76,5	III	78,5	-2	81,5	26	-9	-7	11,5	70,6
37	77,3	I	73,7	3,5	70,7	40	-1,6	-0,4	0.1	42,6
38	70.8	III	71.2	-0.4	69.7	41	0,4	-3	3.4	43.9
41	75.2	I	72.4	2.8	69.4	43	-0,6	-0,1	2.0	45.3
54	65.3	III	72.5	-7.3	68.5	32	-3,6	-3,7	6.2	34.0
46	91.4	II	85,3	6.1	81.2	28	-2,5	-1,9	1.6	30.3
48	69.7	III	70.1	-0.3	68.1	40	-2	1,1	3.9	42.1



Resim 22a



Resim 22b



Resim 22 c



Resim 22d



Resim 22 e



Resim 22f

Resim 22a, b ,c ,d, e, f: Bazı ektodermal displazi vakalarımızın ön profil görüntüsü.



Resim 23a



Resim 23b



Resim 23c



Resim 23d



Resim 23e



Resim 23f

Resim 23a,b,c,d,e,f: Bazı ektodermal displazi vakalarımızın yan profil görüntüsü.



Resim 24a: EEC' li vakamızın elleri



Resim 24b: Hiperkerotik ve kuru avuç içi



Resim 24c: El parmaklarındaki tırnak deformitesi

Resim 24: Bazı ekdermal displazi vakalarımızın el görüntüleri.



Resim 25a: EEC' li vakamızın ayakları



Resim 25b: Hiperkerotik ayak tabanı



Resim 25c: Ayak parmaklarındaki tırnak deformitesi

Resim 25: Bazı ektodermal displazi vakalarımızın ayak görüntüsü.



Resim 26a



Resim 26b



Resim 26c



Resim 26d

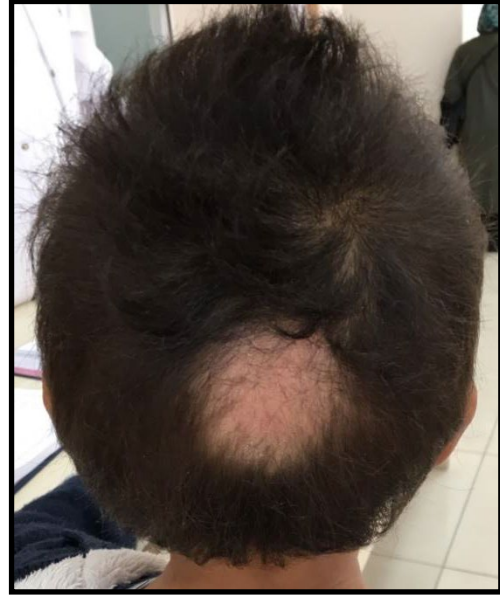
Resim 26: Bazı ektodermal displazi vakalarımızın periorbital bölgesinin görüntüsü.

Resim 26 a,b,c,d: Laterale doğru daha seyrek kaş yapısı ve seyrek hatta hiç olmayan kirpikler.

Resim 26 b,c,d: Periorbital hiperpigmentasyon ve ince kırışıklıklar.



Resim 27a



Resim27b

Resim 27a,b: Vakalarımızdan ikisindeki bölgesel olarak saç eksikliği.



Resim 28: EEC' li vakamızın ön profil görüntüsü.



Resim 29: Albinolu ED vakamız.



Resim 30a



Resim 30b

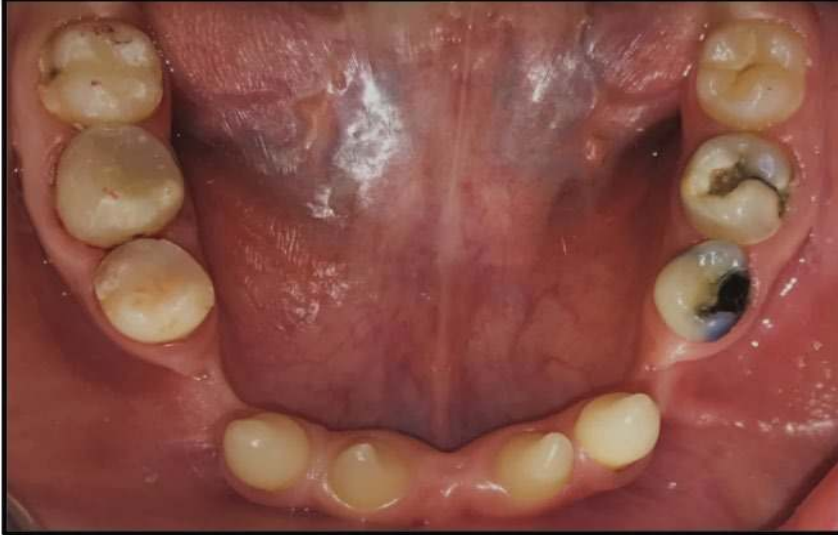


Resim 30c

Resim 30a,b,c: Bazı ektodermal displazi vakalarımızın ağız içi görüntüsü.



Resim 31a



Resim 31b

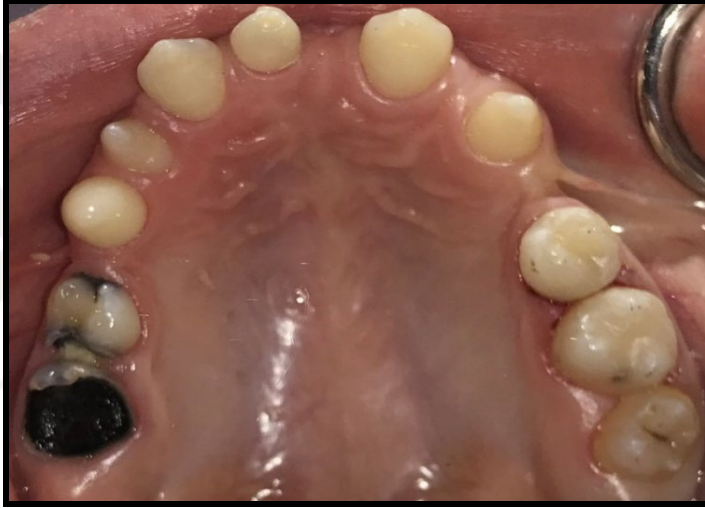


Resim 31c

Resim 31a,b,c: Bazı ektodermal displazi vakalarımızın alt çenesinin görüntüsü.



Resim 32a

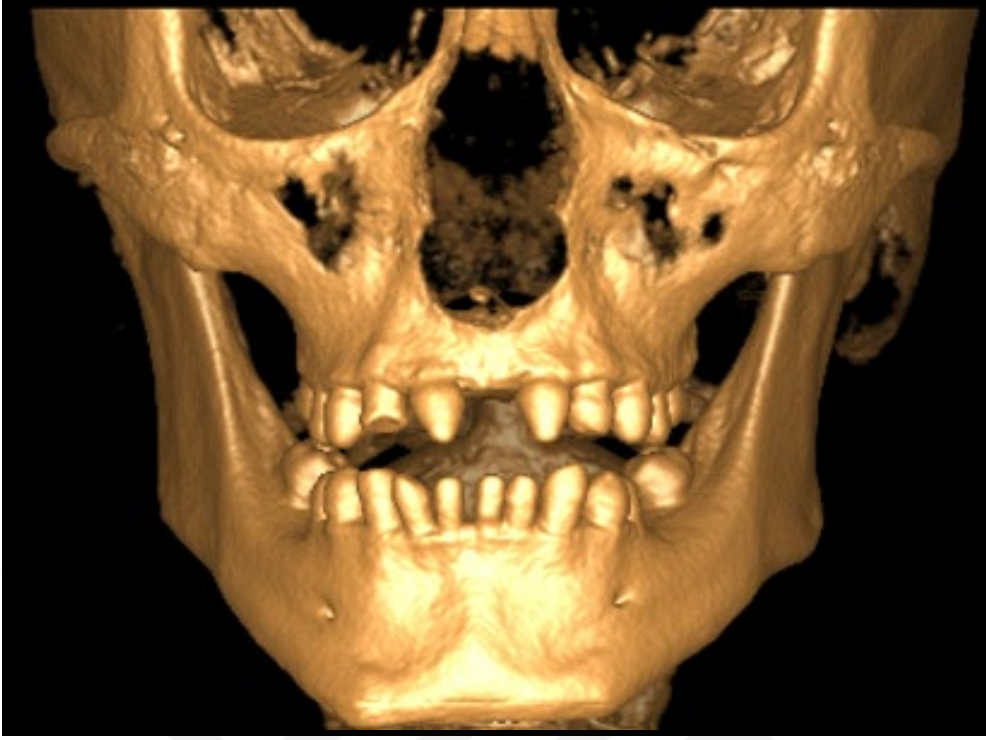


Resim 32b



Resim 32c

Resim 32a,b,c: Bazı ektodermal displazi vakalarımızın üst çenesinin görüntüsü.



Resim 33a

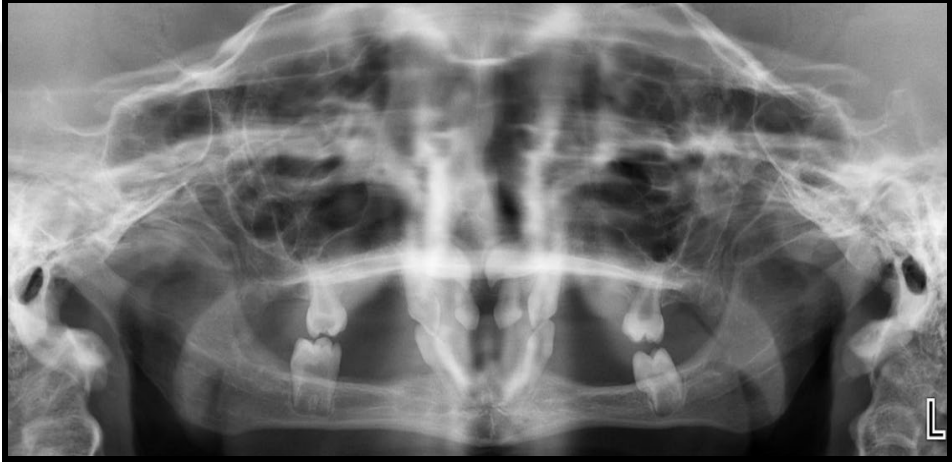


Resim 33b

Resim 33a,b: Ektodermal displazi vakalarımızdan bazılarının 3 boyutlu KIBT görüntüsü.



Resim 34: 3 boyutlu KIBT' indan elde edilen panoramik röntgen görüntüsü.



Resim 35a

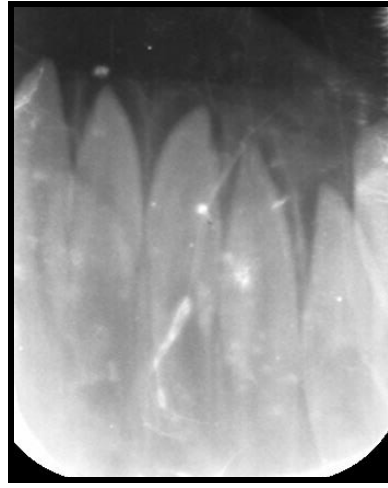


Resim 35b

Resim 35a,b: Ektodermal displazi vakalarımızın bazılarının panoramik röntgen görüntüsü.

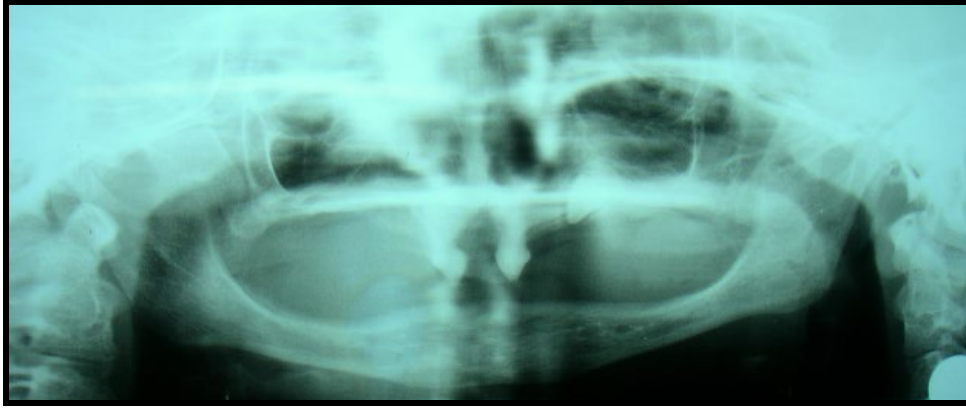


Resim 36a



Resim 36b

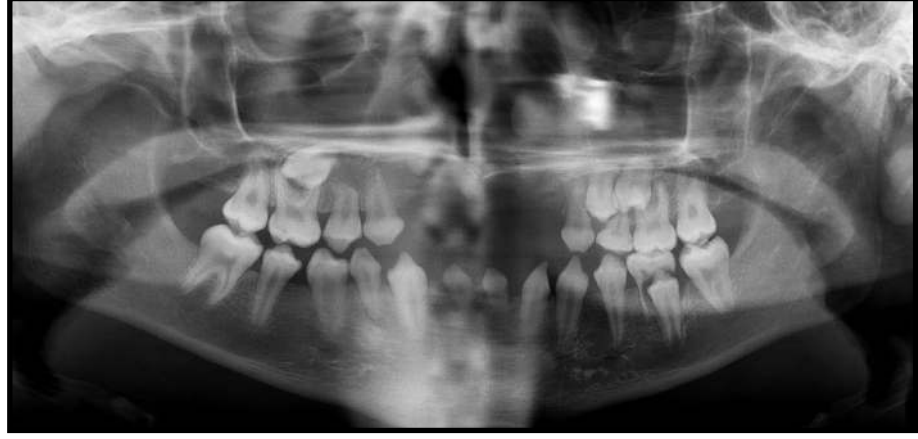
Resim 36a,b: ED vakamızda sürmekte olan konik formlu alt daimi kesici dişlerin periapikal röntgen görüntüsü.



Resim 37: ED vakamızda gömük 23 numaralı dişin panoramik röntgen görüntüsü.



Resim 38: ED vakamızda 54 numaralı dişteki eksternal kök rezorbsiyonun periapikal röntgen görüntüsü.



Resim 39: ED vakamızda 14 numaralı dişteki kök dilaserasyonunun panoramik röntgen görüntüsü.



Resim 38: ED vakamızda tek köklü süt molar dişlerin panoramik röntgen görüntüsü.



Resim 39: ED vakamızda taurodontik 74, 84 numaralı dişlerin panoramik röntgen görüntüsü.



Resim 40a

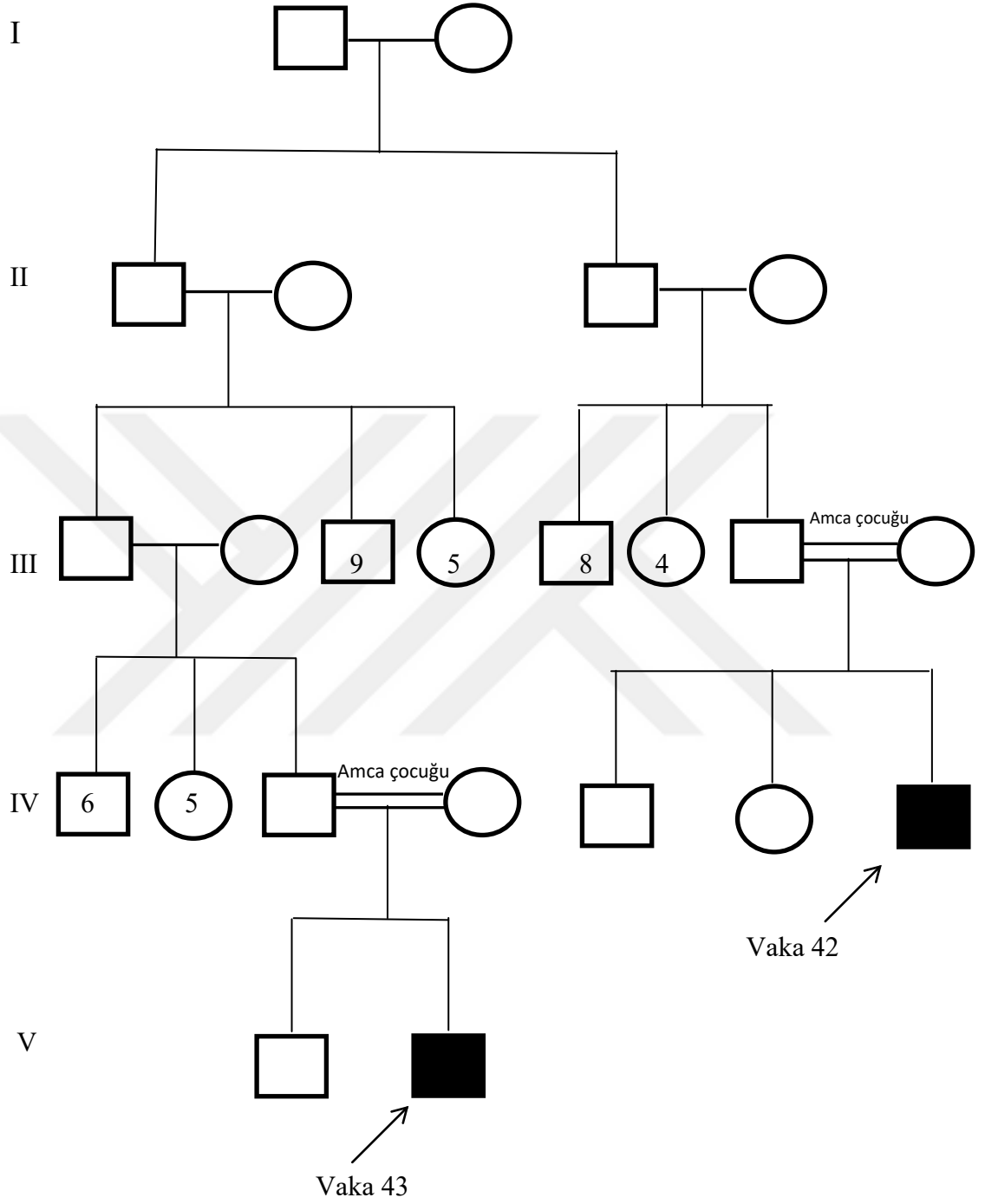


Resim 40b



Resim 40c

Resim 40a,b,c: Mikrodontik süt dişleri olan ektodermal displazi vakamızın ağız içi görüntüsü



Şekil 4: Anhidrotik ektodermal displazili akrabalık ilişkisi olan vaka 42 ve 43 nolu iki vakamızın aile ağacı.

6. TARTIŞMA

Ektodermal displazi ektodermden gelişen yapıların en az ikisinin anormal gelişimi ile karakterize ender görülen genetik bir düzensizliktir (116,117). Ektodermal displazinin tanımı 1972’ de Danz tarafından yapıldığından itibaren dünyanın birçok yerinden farklı araştırmacılar literatürlere katkı sağlamak amacıyla araştırma ve vaka sunumları yapmıştır. Dünya çapındaki literatürleri incelediğimizde Mehta ve ark. 75 vaka, Bondarets ve ark. 61 vaka, Clarke ve ark. 50 vaka, Hudson ve Witkop 29 vaka, Yıldırım ve ark. 23, Hadj-Rabia ve ark. 23 vaka, More ve ark. ları 19 vaka, Ruhin ve ark. 16 vaka, Yavuz ve ark. 15 vakayı kendi uzmanlık alanlarına göre değerlendirmişlerdir (2,4,23,48,72,78,118,119,120). Bu tez çalışmamızda 69 vakanın ekstraoral ve intraoral klinik bulguları değerlendirildi. Çalışmamızın vaka sayısı ve rapor edilen verileriyle literatürlere kapsamlı geniş bilgi sağlayacağı düşünüldü. Ayrıca ektodermal displazi ile ilgili bilinen ilk tez çalışması olması, konunun birçok farklı yönü ile ele alınıp incelenmesi açısından oldukça değerlidir.

Tez çalışmamız 1,5 ile 45 yaş arasındaki; 36’ sı kadın, 33’ si erkek 69 ektodermal displazi vakasını kapsamaktadır. Kadın vakalarımızın yaş ortalaması $13,58 \pm 5,946$, erkeklerin yaş ortalaması $11,39 \pm 8,292$ ’ dir. Toplam yaş ortalaması ise 12,6’ dır (Tablo 1,2). ED’ nin genel semptomları belli olsa da etkilenen dokuların çeşidine, etkilenme şiddetine göre her vakada tüm semptomların bir arada bulunmadığı görüldü.

Elena ve ark. ları 7 vaka sunumunda vakalarından 2’ sinde dudak damak yarığına (DDY), 2’ inde ektrodaktili, 2’ sinde sindaktili rapor etmiştir (47). Çalışmamızda ise 69 vakadan 3 tanesinde DDY, 1 tanesinde ektrodaktili görüldü.

Ektodermal displazi önceki nesillerden Mendelyen kalıtım kalıplarıyla uyumlu olarak aktarıldığı gibi, yeni gen mutasyonlarıyla da oluşabildiği belirtilmiştir (2). Etkilenen bireyler genlerini çocuklarına miras olarak aktarmaktadırlar. Bu yüzden ED’ li bireylerde bu konuda farkındalık oluşturulmalı, genetik danışmanlık için ilgili birimlere yönlendirilmelidirler.

Bilindiği gibi özellikle resesif olarak aktarılan genlerin sebep olduğu genetik rahatsızlıkların yeni nesillerde çıkma olasılığı dışı kapalı toplumlarda ve akraba evlilikleriyle arttığı bilinmektedir (121). Ektodermal displazinin bazı tiplerinin resesif olarak aktarıldığı bildirilmiştir (117). Araştırmamızda ED' li bireylerden alınan anamnez ile anne ve babası arasında akraba evliliği olup olmadığı öğrenildi. Vakalarımızın 61' inin 47' sinde (%77) anne-baba arasında akrabalık olduğu öğrenildi. Anne-baba arası akrabalık olup olmaması ile etkilenen bireylerin cinsiyetleri arasındaki ilişki istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı farklılık bulunmadı ($\chi^2=0.00$ $p>0.05$).

Vakalarımızın ebeveynleri arası akrabalık ilişkisi olup olmadığının ektodermal displazili çocuk sayısı üzerine etkisi her aileden bir vaka seçilerek istatistiksel açıdan değerlendirildi. Vakalarımızdan 48' inin 36' sında (%75) anne-baba arası akrabalık ilişkisi varken, 12' sinde (%25) anne-baba arası akrabalık ilişkisi yoktur. Anne-baba arası akrabalık ilişkisi olan 36 vakamızın 22' sinin ED' li kardeşi yokken, 14' ünün vardır. Anne-baba arası akrabalık ilişkisi olmayan 12 vakamızın 8' inin ED' li kardeşi yokken, 4' ünün vardır. Çalışmamızda anne baba arasındaki akrabalığın ED' li çocuk sayısı üzerine etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($\chi^2=1,00$ $p>0,05$). Bununla birlikte More ve ark. 19 vaka üzerinde yaptığı araştırmaya göre vakalarının %66.67' sinin anne-baba arasında akrabalık ilişkisi olduğunu bildirmiştir (4). Çalışmamızdaki vakalarımızda bu oran %77 ile daha fazladır.

Genetik olarak aktarılan rahatsızlıkların kalıtım kalıplarını öğrenebilmek için aile ağacı, moleküler genetik analizi gibi yöntemler kullanılmaktadır (58,122). Çalışmamızda ED' li bireylerin ebeveynlerinden aile geçmişi öğrenildiğinde vakalarımızın çoğunun önceki kuşaklarında ektodermal displazinin semptomlarını taşıyan bireyler olmadığı öğrenilmiştir. Daha önce de anlatıldığı gibi heterezigot taşıyıcı bireylerde ED' nin semptomları konik diş, terlemede azlık ya da seyrek/ince yapıda saç-vücut kıllarının az olması şeklinde hafif belirtiler olarak karşımıza çıkabilmektedir. Ancak bu hafif belirtiler uzman kişi tarafından tespit edilebilmektedir. Bu konuda deneyimli olmayan aile bireylerin gözünden kaçabilir ya da toplumsal baskıdan, dışlanmak korkusundan dolayı aileler bu tür genetik

rahatsızlıkları gizlemeye eğilimli olabilirler. 59 vakamızın 29' unun kardeşlerinde, 2 kadın vakamızın birinin babasında, birinin annesinde, erkek vakamızın kuzeninde (Şekil: 4) ED bulguları gözlemlenmiştir. Tüm bunlar göz önüne alındığında ailenin diğer bireylerinde de ED görülme sıklığının gerçekte daha fazla olabileceği düşünüldü.

Ektodermal displazinin kraniyofasiyal anomalilerinden semer burun deformitesi literatürlerde bildirilmiştir (97,123). More ve ark. 19 vakada yaptığı çalışmada vakalarında semer burun yüzdesini 57.89, Mehta ve ark. 75 vakada yaptığı çalışmada %44 olarak bildirmiştir (4,72). Bizim çalışmamızda ise 64 vakamızın 41' inde (%64.04) semer burun gözlemlendi. Bu sonuca göre ED' li vakalarımızda semer burun görülme sıklığı benzer çalışmalardaki vakalardan daha fazla olarak bulundu. Cinsiyet ile semer burun istatistiksel olarak değerlendirildiğinde anlamlı farklılık bulunmadı ($\chi^2=0,805$ p>0.05).

Ektodermal displazili bireylerde konjenital diş eksikliğine bağlı olarak oluşan dikey boyut kaybının dudakların kalın, ileri çıkık bir görünüme sahip olmasına neden olduğu düşünülmektedir. Fakat 9 haftalık ektodermal displazili bireyin detaylı muayenesinde dudak epitelinin kalınlaştığı literatürde belirtilmiştir. Weech bu durumun sebebinin ED vakalarında embriyonik aşamadaki değişiklikler ile açıklanabileceği bildirmiştir (39). More ve ark. 19 vaka üzerinde yaptığı çalışmada ileri çıkık dudak görülme sıklığı %57.89 olarak rapor etmiştir (4). Bizim çalışmamızda ise ileri çıkık dudağın görülme sıklığı %68.75 olarak bulundu. Çalışmamızdaki vakalarımızda ileri çıkık görülme sıklığı More ve ark.'ın çalışmasında elde edilen verilere göre %10,86' lık farkla daha fazla bulundu. Diğer araştırmacılar da yayınladıkları vaka sunumlarında ileri çıkık dudak gözlemlediklerini bildirmişlerdir (2,6,8,26,27,61,66,103). Cinsiyet ile ileri çıkık dudağın ilişkisi istatistiksel açıdan değerlendirildiğinde anlamlı farklılık bulunmadı ($\chi^2=1,319$ p>0,05).

Vakalarımızın bir kısmında kulak kepçesinin şekil anomalilerine (kepçe kulak, büyük geniş kulak, eğimli kulak) rastlandı. Yapılan literatür incelemelerinde Sepulveda ve ark., Varghese ve ark., Ranjan ve ark., Prasad ve ark., Babu ve ark. da

ektodermal displazi vakalarında kulak kepçesinin şekil anomalilerini bildirmişlerdir (22,33,42,43,105).

Vakalarımızın kraniyofasiyal yapıları incelenirken bazılarının kulak kepçesi uzun eksen eğiminin normale göre daha fazla olduğunu gözlemlendi. Literatürlerde kulak kepçesi uzun eğiminin ölçülmesinde çeşitli aletlerinin kullanılabileceği bildirilmiştir. Temel prensip olarak eğimi ölçülecek standart pozisyondaki yapı (örneğin kulak kepçesi uzun ekseni) ile vertikal eksen arasındaki açı değerinin tespiti olduğu belirtilmiştir (112). Retrospektif ve prospektif olan çalışmamızda vaka fotoğrafları üzerinden ölçüm yapabileceğimiz bir yöntem uygun görüldü.

Ögetürk, Eğim Ölçer ve ticari nitelikli başka bir ölçüm aleti kullanılarak 18-25 yaş grubu 30 normal erkek üzerinde kulak kepçesi uzun eksen eğimini ölçmüştür. Çalışmasında kulak kepçesi uzun eksen eğimini Eğim Ölçer ile $19,33 \pm 3,13$, ticari nitelikli başka bir ölçüm aleti ile $19,70 \pm 2,94$ olarak bulduğunu bildirmiştir (112). Başka bir kaynak ise kulak kepçesi uzun eksen eğiminin normal değerinin 20° olduğunu belirtmiştir (<https://www.hakanbuzoglu.com/hakan-buzoglu> Son erişim tarihi: 28.08.2018). kulak kepçesi uzun eksen eğiminin ölçülmesi amacıyla kulak kepçesinin saç vb. şeyler ile örtülmediği, tamamının görüldüğü, 21 vakamızın yan profilden çekilmiş fotoğraflarından mimarlık ve mühendislik bilimlerinde sık kullanılan AutoCAD çizim programı ile kulak kepçesi uzun eksen eğimi ölçüldü (Resim 15). 9' u kadın, 12' si erkek 21 vakamızın kulak kepçesi uzun eksen eğiminin ortalaması 23,52 standart sapması 6,637 olarak bulundu. Çalışmamızda ED vakalarında daha önce sayısal verilerle değerlendirilmemiş kulak kepçesi uzun eksen eğimleri incelenip elde edilen veriler literatüre katkı sağlaması amacıyla sunuldu.

Cilt kuruluğu literatürlerde belirtildiği gibi ektodermal displazinin karakteristik bulgularındandır (31,74). More ve ark. 19 vaka üzerinde yaptığı çalışmada vakalarının % 94,74' ünde cilt kuruluğu gözlemlediğini bildirmiştir (4). Çalışmamızda ise vakalarımızın 64' ünün 51' inde (%79,7) cilt kuruluğu şikayeti bulunmaktadır. More ve ark.ın çalışmasından elde edilen verilere göre bizim vakalarımızda cilt kuruluğu görülme sıklığı %15,04' lük farkla daha az bulundu. Vakalarımızın bazılarında dirsek, diz kapağı, topuk gibi travmaya maruz kalan kısımlarında hiperkeratoza rastlandı. Bu bulgular da literatürler ile uyumludur

(6,36,84). İstatistiksel olarak cilt kuruluğu ile cinsiyet karşılaştırıldığında anlamlı farklılık bulunmadı ($\chi^2=0,767$ p>0,05).

Köymen ve ark.ları, Passi ve ark.ları ektodermal displazili vakalarının göz çevresinde hiperpigmente alanlar gözlemlediklerini bildirmişlerdir (74,124). More ve ark.nın 19 vaka üzerinde yaptığı çalışmada vakalarının % 84.21' inde yüz bölgesinde hiperpigmente alan gözlemlediklerini bildirmişlerdir (4). Çalışmamızda vakalarımızın 62'sinin 26'sında (%41) yüz bölgesinde özellikle periorbital bölgede hiperpigmentasyon gözlemlendi. Passi ve ark.ları ED' li vakalarında hipopigmente alanlar gözlediklerini bildirmişlerdir (124). Bu çalışmamızda 61 vakamızın 11' inin (%18) yüzünde hipopigmente alanlar gözlemlendi. Cinsiyet ile kıyasladığımızda anlamlı farklılık bulunmadı ($\chi^2= 0,734$ p>0,05).

Ayrıca Ruhin ve ark., Ranjan ve ark., Yavuz ve ark., Altun ve ark., Weech ve ark., Passi ve ark. ED vakalarında göz çevresinde çizgisel ince kırışıklıklar, zaman zaman pullanma gösteren yumuşak, ince, kuru cilt yapısı gözlediklerini belirtmişlerdir (2,33,39,48,62,124). Bizim vakalarımızın da bir kısmında bu bulgular gözlemlendi (Resim 26).

Vakalarımıza gün içinde değişen sıcaklıklarda terleme olup olmadığını soruldu. Terlemenin normal olduğu, az olduğu ve hiç olmadığı cevapları alındı. Ter bezlerinin etkilenmediği vakalarımız sıcağa karşı aşırı duyarlı değilken az terleyen ya da hiç terlemeyen vakalarımız sıcağa tahammül etmekte zorlandıkları ve çocukluk dönemlerinde sık sık yüksek ateş atakları geçirdiklerini, sıcak havalarda dışarı çıkmayı istemediklerini belirttiler. 63 vakamızın 50'sinde (% 79,4) terleme problemi vardır. More ve ark. 19 vaka üzerindeki çalışmasında vakalarının %78.95 inde anormal ter bezleri olduğunu bildirmişlerdir (4). Vakalarımızda ter bezi ile ilgili anomalilerin görülme sıklığı More ve ark.nın çalışmasına yakın bulundu.

Vakalarımızın 63' ünün 42' sinde (%66,7) yüksek ateş hikayesi vardır. Siegel ve ark. ları, Passi ve ark.ları, Gül ve ark.ları, Weech ve ark.ları da çalışmalarında ve vaka sunumlarında ED' li vakalarında yüksek ateş hikayesi olduğunu bildirmişlerdir (39,71,86,124).

Literatürlerde yüksek ateş atağına bağlı olarak geliştiği düşünülen nörogelişimsel gerilik ya da mental retardasyondan bahsedilmektedir (22,23). Ancak bu çalışmamızda vakalarımızın hiç birinde nörogelişimsel gerilik ve mental retardasyona rastlanılmadı.

Cinsiyet ile ter bezlerinin etkilenip etkilenmediği ve yüksek ateş istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık bulunmadı. ($\chi^2=0.185$ p>0.05)

Vakaların klinik muayenesinde saç, kaş, kirpik defektleri kolaylıkla fark edilebilmektedir. More ve ark. 19 vaka üzerindeki çalışmasında vakalarının tamamında seyrek saç-kaş-kirpik gözlemlemiştir (4). Çalışmamızda 64 vakamızın 61'inde (%95,3) saçların seyrek, ince yapıda olduğu tespit edildi. Vakalarımız saçlarının zor tarandığından, çabuk kırıldığından, geç uzadığından ve cansız görünümünden şikayet etmekteydi. Literatürler incelendiğinde Daniel ve ark., Priolo ve ark., Raykova ve ark., Tsoka ve ark., Nakayama ve ark., Rakowska ve ark., Köymen ve ark.nın vakalarında da benzer şikayetlerinin olduğu görüldü (21,47,68,74,116,125,126). Hirano ve ark.nın 65 vakanın saç örneklerini incelediği çalışmada en sık rastlanan saç teli ile ilgili bulgular; kıl shaftı üzerinde düzensiz yerleşimli gri-beyaz nodüller ile karakterize trikoreksis nodoza, saç telinin ince ve açık renkli olması olarak bildirilmiştir (81,127).

İki vakamızın saçlı derisinde bölgesel saç eksikliği vardır (Resim 27). Weech, Itin, Ruhin ve ark., Raykova ve ark., McNAB ve ark. Rakowska ve ark. da vakalarında alopesi olarak adlandırdıkları bizim vakalarımızdaki görünüme benzer bulguyu rapor etmişlerdir (39,48,68,77,125,128).

Literatürlerde ektodermal displazili bireylerin saçlarında pigment eksikliğinden de bahsedilmektedir (36,68,81). Bizim vakalarımızın da bir kısmının saçları açık renkli, bir tanesinin kızıldır. Bir vakamız ise albinodur (Resim 29).

Vücut kıllarının etkilendiği vakalarımızın kaşları, kirpikleri seyrek ve kısadır. Vakalarımızın kaşlarının dağılımına bakıldığında seyrekliliği laterale doğru artmaktadır (Resim 26). Vücut kılları ise yok denecek kadar azdır. Bu bulgular da literatürler ile uyumlu bulundu (26,36). Cinsiyet ile saçların etkileniş olması

istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık bulunmadı ($\chi^2=0,012$ $p>0.05$).

Deri eklerinden birisi olan tırnaklar ektodermal displazi de etkilenen yapılardandır (3,7,25). ED' li bireylerde distrofik, yavaş uzayan, çabuk kırılan, ince tırnak yapısı literatürlerde bildirmiştir (4,63). More ve ark. 19 vaka üzerindeki çalışmasında vakalarının % 52.63' ünde tırnak deformitesi olduğunu bildirmişlerdir (4). Bu çalışmamızda ise 64 vakamızın 36' sında (%56,3) çeşitli tırnak deformiteleri (uzunlamasına çizgiler, çukurcuklar, kırılğan, çatlak, distrofik, hiperkonveks) mevcuttur. More ve ark.nın çalışmasından elde edilen verilere göre bizim vakalarımızda tırnak deformitesi görülme sıklığı %3,67' lik farkla daha fazla bulundu. Murdoch-Kinch ve ark.ları, Shaw, Naeem ve arkları da vakalarında tırnak deformitesi olduğunu bildirmişlerdir (27,63,129). Tırnak deformitesi olan bireylerin cinsiyetlerine göre istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı farklılık bulunamadı ($\chi^2=0,036$ $p>0.05$).

Solunum yolları içindeki mukus bezlerinin az gelişmiş olması (hipoplazisi) veya yokluğu (aplazisi) ve bazı durumlarda azalmış akciğer kapasitesi ve işlevi klinik testlerle tespit edilebilmektedir. Bu durumun potansiyel olarak belirli enfeksiyonlara ve/veya alerjik koşullara karşı artan duyarlılığa neden olabileceği belirtilmiştir. Ayrıca etkilenen birçok hasta, hırıltılı solunum, tekrarlayan nefes darlığı (astım) atakları ve solunum yolu enfeksiyonları ile yaşamını sürdürmekte olduğu literatürlerde bildirilmiştir (9,22,69,127).

Çalışmamızda vakalarımızın çoğunda (%65) hırıltılı solunum, nefes darlığı, sık tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları gibi solunum sistemi ile ilgili problemler gözlenmiştir. Solunum sistemi probleminin varlığı cinsiyet ile karşılaştırıldığında anlamlı farklılık bulunmadı ($\chi^2=0.530$ $p>0.05$).

Orta kulak iltihabına bağlı olarak gelişen geçici işitme kaybı, bazı vakalarda dış kulak yolu malformasyonları sebebiyle kalıcı işitme kaybı olarak karşımıza çıkabildiği literatürlerde bildirilmiştir. İşitme kaybı olan vakalarda konuşmada gecikmelere rastlandığı da belirtilmiştir (43,69,128). Tez çalışmamızda 61 vakamızın 34' ünde (%55,7) işitmede zorluk olduğu öğrenilmiştir.

Vakalarımızda göz ile ilgili bulgular çoğunlukla göz kuruluğudur. Vakalarımızdan birinde sol gözünde görme kaybı vardır. EEC' li vakamızın (Resim 28) lakrimal kanalın displazik olduğu göz hastalıkları kliniği ile yapılan konsültasyon ile öğrenilmiştir.

Çalışmamızda adres bilgileri elimizde bulunan 55 vakamızın yaşadığı şehirlere göre dağılıma bakıldığında 15' inin Diyarbakır' da, 13'ünün Mardin' de, 11'inin Batman' da, 6' sının Şanlıurfa' da, 4' ünün Elazığ' da, 2'sinin Adıyaman' da, 1'inin Şırnak' ta, 1'inin Muş' ta, 1'inin Van' da, 1'inin Bitlis' te yaşadığı öğrenilmiştir. İllere göre ektodermal displazi vakalarımızın dağılımına bakıldığında vakalarımızın çoğunluğu Diyarbakır' da yaşarken 2. sırayı Mardin, 3. sırayı Batman almıştır (Şekil 3).

Ektodermal displazili vakalarımızın dental bulguları klinik ve radyolojik olarak incelendiğinde 69 vakamızın hepsinde (%100) hipodontiden oligodontiye kadar değişen diş eksikliği durumları tespit edilmiştir. More ve ark.nın 19 vakanın değerlendirildiği çalışmada bu oran %94.74 olarak bildirilmiştir (4).

Çalışmamızda vakalarımıza cinsiyet ayrımı yapmaksızın diş sayıları çenelere göre değerlendirildiğinde mandibulada toplam diş sayısı ortalamasının (7.783), maksillaya (9.366) göre daha az olduğu tespit edildi (Tablo 4). Baygın ve ark. (66) ile Tarjan ve ark.nın (81) yayınladığı literatürlere paralel olarak çalışmamızda da mandibulada diş sayısı daha az bulunmuştur.

Tablo 4' te cinsiyete göre çenelerdeki diş dağılımı kıyaslandığında her iki cinsiyette de maksilladaki diş sayısı ortalamasının mandibuladaki diş sayısı ortalamasından fazla olduğu görülmektedir. Literatür taramasında çalışmamızdaki gibi cinsiyete göre maksilla ve mandibuladaki diş sayısının kıyaslandığı herhangi bir çalışmaya rastlamadığımızdan dolayı elde ettiğimiz bu bulgunun literatürlere bir yenilik sağlayacağı düşünüldü.

Tablo 4' te cinsiyete göre diş sayılarının kıyasladığımızda kadın vakalarımızın toplam diş sayısı ortalaması (17.09) erkek vakalarımızın toplam diş sayısı ortalamasından (17.21) 0,12' lik farkla daha fazla olduğu görüldü. Literatür

taramasında ektodermal displazi vakalarında cinsiyete göre diş sayısının karşılaştırılmasına yönelik daha önce yayınlanmış literatüre rastlanmadı.

Bilindiği gibi ektodermal displazi vakalarında konik şekilli keser dişler sık rastlanılan ve tanıda yardımcı diş şekil anomalileridir (100,112,113,129). Bu çalışmamızda 66 vakamızın 46' sinde (%69,69) konik şekilli diş tespit edildi. More ve ark.nın 19 vaka değerlendirmesinde vakaların % 84,21' inde konik şekilli diş gözlendiği rapor edilmiştir (4). Çalışmamızdaki verilerle kıyaslandığında bu oran %14,52 ile bizim çalışmamızdaki görülme sıklığından daha yüksektir. Konik şekilli kesici dişlerin varlığının cinsiyet ile ilişkisi istatistiksel olarak kıyaslandığında anlamlı farklılık bulunmadı ($\chi^2=0,155$ p>0.05).

Bu çalışmamızdaki vaka sayısının benzer klinik bulgularının değerlendirildiği literatürlerdeki vaka sayısından daha fazla olmasından dolayı epidemiyolojik çalışmalarda geçerliliğinin yüksek olacağı düşünüldü.

Konik şekilli keser dişler, diş eksikliğine bağlı dişler arası geniş boşluklar bireyleri estetik, fonksiyon ve fonasyon açısından olumsuz etkilemektedir. Bu sıkıntıları gidermek amacıyla eksik diş sayısına, hastanın yaşına, sosyo ekonomik durumuna göre laminate, sabit kron-köprü, hareketli protez, over denture, implant gibi eksiklikleri idame edecek; mevcut dişlerin yapılacak protetik tedaviye engel teşkil eden konumlarını düzenlemek amacıyla ortodontik tedavi seçenekleri bulunmaktadır (49, 63, 68, 100, 121, 130). Benzer şekilde vakalarımızın 67'sinin 22' sinde (%32,8) protetik restorasyon bulunmaktadır. Vakalarımızdan 1'inde anterior estetiği sağlamak, diestamaları kapatmak amacıyla kompozit laminate uygulanmıştır. Vakalar protetik tedavi görüp görmedikleri cinsiyet ile karşılaştığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($\chi^2=0,768$ p>0.05).

Vakalarımızda konik diş ve konjenital diş eksikliği dışında 6' sında gömük diş (Resim 37), 5' inde anormal kök rezorbsiyonu (Resim 38), 1' inde daimi dişte kök dilasasyonu (Resim 39), 1' inde taurodontizm (Resim 41), 1' inde tek köklü süt molar dişler (Resim40) ve 1'inde süt dişlerinde mikrodonti (Resim 42) tespit edildi. Benzer şekilde More ve ark., Al-Bayati ve ark., Ruhin ve ark., Bergendal ve ark. da vakalarında taurodontik diş rapor etmiştir (4, 48, 51, 123). Fakat literatürler

incelendiğinde ED' li vakalarda süt dişlerinde mikrodonti, süt ve ya daimi dişlerde gömük diş, anormal kök rezorbsiyonu rapor edilmiş herhangi bir literatüre rastlanmamıştır.

Sefalometrik röntgen görüntüleri bulunan 14 ektodermal displazi vakamızın kraniyofasiyal yapısının gelişimini, iskelet ve yumuşak doku profilini incelemek amacıyla Steiner sefalometrik analizi yapıldı. Steiner analizinde referans düzlemi olarak Sella (S) – Nasion (N) doğrusunu kullanılmaktadır. Steiner' e göre S ve N noktaları kraniyal kaidedeki değişime en az uğrayan noktalar olarak kabul edilmektedir ve kolay tespit edilmektedir (115). Bu yüzden çalışmamızda sefalometrik analizlerden yaygın olarak kullanılan Steiner sefalometrik analiz yöntemi kullanıldı.

Steiner analiziyle vakalarımızın kafa kaidesine göre maksillanın (SNA) ve mandibulanın (SNB) konumu, çenelerin birbirleriyle olan ilişkileri (ANB), çene ucunun kraniyuma göre yerleşimi, alt çenenin büyüme ve gelişiminin yönü (SN-GoGn), dudakların S doğrusuna göre konumu, Pogonion noktası ile Nasion B noktasından geçen doğru arasındaki mesafe (Pg- NB), arka yüz yüksekliğinin ön yüz yüksekliğine oranı (SGo:NMe) değerlendirildi (Tablo 5).

Elde edilen verilere göre 14 vakamızdan 9' unda maksiller retrognati (Vaka 4, 5, 6, 8, 9, 38, 41, 54, 48) 1' inde maksiller prognati (Vaka 46) saptandı. Maksiller retrognati saptanan vakalarımızdan 1' inde anterior dişlerin tümü konjenital olarak eksiktir (Vaka 54). Prognati saptanan vakamızda (Vaka 46) ise anteriorda sadece konjenital lateral diş eksikliği tespit edildi.

Kafa kaidesine göre mandibulanın konumunu değerlendirildiğinde 14 vakamızın 6'sında mandibular retrognati (Vaka 6, 37, 38, 41, 54, 48), iki vakamızda ise mandibular prognati (Vaka 5,46) gözlendi. Mandibular retrognati saptanan 6 vakadan sadece vaka 54' ün her iki dentisyonda da alt anterior dişleri eksiktir. Mandibular protrüzyon saptanan vakalarımızdan vaka 5'in her iki dentisyonda da alt anterior dişleri eksiktir. Vaka 46' da ise alt anterior dişler mevcuttur.

Çenelerin birbirine göre konumuna bakıldığında vakalarımızın 8' inde iskeletsel sınıf 3 ilişki (Vaka 5, 8, 9, 10, 12, 38, 48, 54), vaka 46' da iskeletsel sınıf 2 ilişki, geri kalanında ise iskeletsel sınıf 1 ilişki saptanmıştır.

Çene ucunun kraniyumla ilişkisi değerlendirildiğinde vakalarımızdan 5' inin çene ucu normal değerlerden daha ileride (Vaka 3, 5, 9, 10, 12), 5' inde ise çene ucu normal değerlerden daha geride olduğu tespit edildi (Vaka 3, 41, 54, 46, 48).

Dişlerin dentoalveol ligamentler aracılığıyla alveol kemiğin rezorbsiyon-apozisyon sürecine katkı sağladığı belirtilmiştir (48). Dişlerin konjenital eksikliği alveol kretin ve maksillanın gelişimini olumsuz yönde etkilediği literatürde bildirilmiştir (4,33,100). Ektodermal displazi vakalarımızda sagittal olarak az gelişmiş maksilla ve dikey olarak az gelişmiş alveoler kret literatürlerle uyumlu bulundu.

Mandibulanın kraniyuma göre büyüme ve gelişim yönü değerlendirildiğinde vakalarımızın 4' ünde anterior rotasyon (Vaka 5, 8, 10, 12), 4' ünde posterior rotasyon (Vaka 37, 38, 41, 48) tespit edildi.

Üst dudak ile S Doğrusu arasındaki ilişkiye bakıldığında vakalarımızın 10' unda (Vaka 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 12, 46, 54) üst dudak normal değerlerden daha geride bulundu. Alt dudak ile S doğrusu arasındaki ilişkiye bakıldığında vakalarımızın 9' unda (Vaka 3, 5, 6, 8, 9, 10, 12, 38, 54) alt dudak normal değerlerden daha geride bulundu. Bu değerler literatürlerde bahsedilen ED' li bireylerin karakteristik özelliklerinden biri olan ileri çıkık dudak tanımlamasından farklı bir durumu anlatmaktadır. Bu değerler dudakların burun ve çene ucundan geçen S doğrusuna göre konumunu anlamaktadır. ED' li vakalarımızda dudakların S doğrusuna göre daha geride konumlanmış olması aslında çenelerin retrognatisinden, alveol kretin hipoplazisinden ve anterior dişlerin eksikliğine bağlı olarak dudakların yeteri kadar desteklenmemesinden kaynaklanmış olduğu tespit edildi buna karşın steiner analizi yapılan vakalarımızda klinik olarak ileri çıkık dudak görülmesi literatürlerle paralellik göstermesine karşın bu durum S doğrusuna göre zahiri olduğu tespit edildi.

Vakalarımızın 10' unda (Vaka 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 12, 54, 48) Pg-NB uzaklığı normalden fazla bulundu. Pg-NB uzaklığı fazla bulunan vakalarımızdan vaka 6, 48 ve 54' ün SNB açısı normalden az; vaka 5' in SNB açısı ise normalden fazla tespit

edildi. Çene ucunun mu daha önde yoksa B noktasının mı daha geride olduğu yorumu ED vakaları için oldukça karmaşıktır.

Vakalarımızın 5'inde (Vaka 4, 5, 8, 10, 12) SGo:NMe oranı (arka yüz yüksekliğinin ön yüz yüksekliğine oranı) normalden fazla, 6 'sında (Vaka 37, 38, 41, 54, 46, 48) ise normalden az bulundu.



7. SONUÇ

Ektodermal displazi nadir görülen genetik düzensizliktir. Klinik bulgularının önemli psikososyal sorunlara neden olduğu izlendi. Kraniofasial kompleksin gelişimini farklı yönler ile analiz etmek için dikkatli ve kapsamlı bir inceleme gerektiği görüldü. Ektodermal displazi vakalarına genetik, cilt hastalıkları (dermatoloji), göz hastalıkları (oftalmoloji), göğüs hastalıkları (pulmonoloji) ve kulak burun boğaz uzmanı ile diş hekiminin dahil olduğu multidisipliner bir yaklaşım ile tedavi gereksinimlerinin karşılanması gerekliliği düşünüldü. Temel amaç, bu genetik düzensizliğin yaşam kalitesini etkileyen klinik semptomlarının etkilerini azaltmak, anormal gelişen dokuların fonksiyonunu idame ettirmektir. Tedaviler genellikle semptomatiktir. Dental tedaviler ise sadece stomatognatik sistemin estetik, fonasyon ve fonksiyonunu değil aynı zamanda normal büyüme ve gelişmeyi de desteklemeyi amaçlamaktadır.

Ektodermal displazili bireylerin ağız ve diş muayeneleri, ED' nin klinik farklılıkların daha derin bir şekilde anlaşılması için çok önemli olduğu unutulmamalıdır. Özellikle çekinik formdaki ektodermal displazili bireylerde sivri konik dişler, konjenital diş eksiklikleri ED' nin teşhisinde ipucu vermektedir. Vakalarımızın çoğu bize diş eksikliği şikayeti ile başvurmadan önce rahatsızlıkları hakkında herhangi bir bilgiye sahip olmadıkları anlaşıldı. Diş hekimleri, nadir görülen bu genetik düzensizliğin tanısında ilk basamak olabileceklerini unutmamalıdır. Diş hekimleri ve ebeveynler, ED vakalarında mevcut dişlerin en iyi şekilde korunması ve erken yaşta gerekli tedavilerin yapılması gerektiğinin bilincinde olmalıdırlar. Bireylerin mevcut dişlerini korumaları için ağız hijyenlerine optimum düzeyde dikkat etmeleri ve düzenli olarak diş hekimi kontrolüne gitmeleri gereklidir.

Ektodermal displazinin etyolojisi, patogenezi, tanısı ve tedavi süreci hakkında daha fazla bilgi edinmek için detaylı ve düzenli vaka kayıtlarının oluşturulması, periyodik olarak bilimsel toplantılarda vaka sunumlarının yapılmasının gerektiği, çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçların araştırmacı ve klinisyenler arasında farkındalık sağlayacağı düşünüldü. Ayrıca ektodermal displaziye neden olan genlerin ve mutasyonların tanımlanması; düzensizliğin oluşum mekanizmalarının

aydınlatılması, tedavi seçeneklerinin geliştirilmesi, post ve prenatal tanı, özgün genetik danışma ve klinik tanının desteklenmesi açısından önemli olduğu unutulmamalıdır.

Bu tez çalışmasında, 69 ektodermal displazi vakasının önemli klinik semptomlarının dağılımı, cinsiyetle olan ilişkisi, çevre illerde görülme sıklığı literatürler eşliğinde tartışılarak literatürlere katkı sağlaması amaçlanmıştır.



8. KAYNAKLAR

1. Singh P, Warnakulasuriya S. Aplasia of Submandibular Salivary Glands Associated With Ectodermal Dysplasia. *J Oral Pathol Med.* 2004;33(10):634-636.
2. Yavuz I, Baskan Z, Ulku R, Dulgergil TC, Dari O, Ece A, et al. Ectodermal Dysplasia: Retrospective Study of Fifteen Cases. *Arch Med Res.* 2006;37(3):403-409.
3. Itin PH, Fistarol SK. Ectodermal Dysplasias. *Am J Med Genet - Semin Med Genet.* 2004;131(1):45-51.
4. More CB, Bhavsar K, Joshi J, Varma SN, Tailor M. Hereditary Ectodermal Dysplasia: A Retrospective Study. *J Nat Sci Biol Med.* 2013;4(2):445-450.
5. Masse J, Perusse R. Archives of Disease in Childhood. *J Br Paediatr Assoc.* 1994;71:1-2.
6. Bani M, Tezkirecioglu AM, Akal N, Tuzuner T. Ectodermal Dysplasia with Anodontia: A Report of Two Cases. *Eur J Dent.* 2010;4(2):215-222.
7. Lamartine J. Towards A New Classification Of Ectodermal Dysplasias. *Clin Exp Dermatol.* 2003;28(4):351-355.
8. Hekmatfar S, Jafari K, Meshki R, Badakhsh S. Dental Management of Ectodermal Dysplasia: Two Clinical Case Reports. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospect.* 2012;6(3):108-112.
9. Kramer FJ, Baethge C, Tschernitschek H. Implants in Children with Ectodermal Dysplasia: A Case Report and Literature Review. *Clin Oral Implants Res.* 2007;18(1):140-146.
10. Pinkham J, Cassamassimo P, Tigue D, Fields H, Nowak A. Infancy Thorough Adolescence. Çeviren: Tortop T, Tulunoğlu Ö. Bebeklikten Ergenliğe. 4. Basım, Atlas Kitapçılık Tic. Ltd. Şti., Ankara; 2009, s:257-274.
11. Duru S. Spinal Embriyoloji. *Türkiye Klin J Neurosurg Spec Top.* 2011; 4(1):1-7.

12. Dalçık H, Yıldırım M. The Developing Human: Clinically Oriented Embryology 8th Edition. Çeviri edt: Dalçık H, Yıldırım M. Klinik Yönleriyle İnsan Embriyolojisi. 2. basım, Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti., İstanbul; 2009, s:42-53.
13. Dalçık H, Yıldırım M. The Developing Human: Clinically Oriented Embryology 8th Edition. Çeviri edt: Dalçık H, Yıldırım M. Klinik Yönleriyle İnsan Embriyolojisi. 2. basım, Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti., İstanbul; 2009, s: 54-72.
14. Moore KL, Persaud TVN. The Developing Human: Clinically Oriented Embryology 6th Edition. Çeviri edt: Yıldırım M, Okar İ, Dalçık H. Klinik Yönleriyle İnsan Embriyolojisi. 1. basım, Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti., İstanbul; 2002, s: 83-106.
15. Şeftalioğlu, A. İnsan Embriyolojisi. 3. Basım, Tıp ve Teknik Yayıncılık Ltd. Şti., Ankara; 1998, s: 99-118.
16. Moore KL, Persaud TVN. The Developing Human: Clinically Oriented Embryology 6th Editin. Çeviri edt: Yıldırım M, Okar İ, Dalçık H. Klinik Yönleriyle İnsan Embriyolojisi. 1. basım, Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti., İstanbul; 2002, s:513-530.
17. Dinçkan N. Doğumsal Ağız-Çene Malformasyonlarının Sınıflandırılması, Genetik Sendromlarla İlişkilendirilmesi ve Etyopatogenezi. İ.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 2011, İstanbul (Danışman: Prof. Dr. Hülya KASERİLİ).
18. Dalçık H, Yıldırım M. The Developing Human: Clinically Oriented Embryology 8th Edition. Çeviri edt: Dalçık H, Yıldırım M. Klinik Yönleriyle İnsan Embriyolojisi. 2. basım, Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti., İstanbul; 2009, s: 72-94.
19. Khan U, Azız R, Hassan G, Zafar T, Ikrar S. Ectodermal Dysplasia Syndrome With Cleft Palate, Hypodontia, Metatarsus Adductus and Imperforate Anus: a New Syndrme?. Pakistan Oral Dent J. 2013;33(2):219-226.
20. Naeem M, Wajid M, Lee K, Leal SM, Ahmad W. A Mutation in the Hair Matrix and Cuticle Keratin KRT5 Gene Causes Ectodermal Dysplasia of Hair And Nail Type. J Med Genet. 2006;43(3):274-279.

21. Priolo M, Silengo M, Lerone M, Ravazzolo R. Ectodermal Dysplasias : not only “ Skin ” Deep. Clin Genet. 2000;58:415-430.
22. Sepulveda W, Sandoval R, Carstens E, Gutierrez J, Vasquez P. Hypohidrotic Ectodermal Dysplasia. Am Inst Ultrasound Med, J Ultrasound Med. 2003;22:731-735.
23. Clarke A, Phillips D, Brown R, Harper P. Clinical Aspects of X-Linked Hypohidrotic Ectodermal Dysplasia. Arch Dis Child. 1987;62(10):989-996.
24. Priolo M. Ectodermal Dysplasias: An Overview and Update of Clinical and Molecular-Functional Mechanisms. Am J Med Genet. 2009;149(9):2003-2013.
25. Fete TJ. Respiratory Problems in Patients Wwth Ectodermal Dysplasia Syndromes. Am J Med Genet Part A. 2014;164(10):2478-2481.
26. Clarke A. Hypohidrotic Ectodermal Dysplasia. J Med Getnetics. 1987;24:659-63.
27. Shaw RM. Prosthetic Management of Hypohydrotic Ectodermal Dysplasia with Anodontia. Case report. Aust Dent J. 1990;35(2):113-116.
28. Pinheiro M, Freire-maia N. Ectodermal Dysplasias : A Clinical Classification and a Causal Review. Am J Med Genet. 1994;53:153-62.
29. Okamura E, Suda N, Baba Y, Fukuoka H, Ogawa T, Ohkuma M, et al. Dental And Maxillofacial Characteristics Of Six Japanese İndividuals With Ectrodactyly-Ectodermal Dysplasia-Clefting Syndrome. Cleft Palate-Craniofacial J. 2013;50(2):192-200.
30. Söker S, Keklikçi U, Meşe A, Akkuş M, Nergiz Y. Conjunctival İmpression Cytology İn Patients With Ectodermal Dysplasia. Türk Pediatr Derg Arşivi. 2012;47(1):72-75.
31. Akarsu S, Elkiran Ö, Şengül İ, Kara C, Coşkun BK, Çobanoğlu B. Olgu Sunumu Hipohidrotik Ektodermal Displazi Tanılı Dört Olgu Sunumu. Fırat Tıp Derg. 2007;12(4):315-319.
32. Över H AK. Ektodermal Displazide Hastalarda Protetik Rehabilitasyon: Olgu Sunumu. Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg. 2012;22(2):180-184.

33. Ranjan V, Bhargava R, Sunil MK, Bhargava R. Ectodermal Dysplasia – A Case Report & Review of Literature. www.journalofdentofacialsciences.com. 2013;2(1):27-30.
34. Uzel İ, Bent B, Özgür L, Ertuğrul F, Gökçe B. Ektodermal Displazili Hastalarda Klinik, Genetik ve Dermatolojik Bulgular ve Protetik Tedavi Yaklaşımları : Olgu Sunumu. *Türkiye Klin J Pediatr Dent-Special Top*. 2015;1(2):14-20.
35. Rosselli D, Gulinetti R, Lawson AW. Ectodermal Dysplasia. *Br J Plast Surg*. 1961;14:190-204.
36. García-Martín P, Hernández-Martín A, Torrelo A. Ectodermal Dysplasias : A Clinical and Molecular Review. *Elsevier espana*. 2013;104(6):451-470.
37. Mills R, Phil M, Montague M, Naysmith L. Ear, Nose and Throat Manifestations of Ectodermal Dysplasia. *J Laryngol Otol*. 2004;118(6):406-408.
38. Thurnam J. Two Cases in which the Skin, Hair and Teeth were Imperfectly Developed. *Med Chir Trans*. 1848;31:71-82.
39. Weech A. Hereditary Ectodermal Dysplasia (Congenital Ectodermal Defect) a Report of Two Cases. *Am J Dis Child*. 1928;37(4):766-790.
40. Shigli A, Reddy RPV, Hugar SM, Deshpande D. Hypohidrotic Ectodermal Dysplasia: A Unique Approach to Esthetic and Prosthetic Management: A Case Report. 2005;23(1):31-34.
41. Clouston H. The Major Forms of Hereditary Ectodermal Dysplasia. *Can Med Assoc J*. 1939;40(1):1-7.
42. Varghese G. Hypohidrotic Ectodermal Dysplasia - A Case Study. *Oral Maxillofac Pathol J*. 2011;2(1):123-126.
43. Babu S, Castelino R, Shetty S, Rao K. Hereditary Ectodermal Dysplasia: A Case Report. *WebmedCentral Dent*. 2011;2(3):1-17.
44. Mortier K, Wackens G. Ectodermal Dysplasia, Anhidrotic. *Orphanet Encycl*. 2004;3:1-6.

45. Arora KS, Hundal KD, Kaur RD, Sharma SK. Hidrotic Ectodermal Dysplasia : Case Report and Review. J Oral Med ,Oral Surg , Oral Pathol Oral Radiol. 2015;1(3):156-159.
46. Ginjaipally U, Bangi B, Gadapa L, Madki P. Presentation of Hypohidrotic Ectodermal Dysplasia in Two Siblings. J Indian Acad Oral Med Radiol. 2015;27(3):476-478.
47. Daniel E, Mccurdy EA, Shashi V, Mcguirt WF. Ectodermal Dysplasia: Otolaryngologic Manifestations and Management. Laryngoscope. 2002;112:962-967.
48. Ruhin B, Martinot V, Lafforgue P, Catteau B, Manouvrier-Hanu S, Ferri J. Pure Ectodermal Dysplasia: Retrospective Study of 16 Cases and Literature Review. Cleft Palate Craniofac J. 2001;38(5):504-518.
49. Meyer CM. Otolaryngologic Manifestations of The Ectodermal Dysplasias - Clinical Note. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 1986;11:307-310.
50. Patel A, Kshar A, Byakodi R, Paranjpe A, Awale S. Hypohydrotic Ectodermal Dysplasia :A Case Report and Review. Int J Adv Heal Sci. 2014;1(5):38-42.
51. Bergendal B. Orofacial Manifestations in Ectodermal Dysplasia-A Review. Am J Med Genet Part A. 2014;164A:2465-2471.
52. Neyzi O, Ertuğrul T. Pediatri. 2. Basım, Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti., İstanbul; 1993, s:172-174.
53. Joseph S, Cherackal GJ, Jacob J, Varghese AK. Multidisciplinary Management of Hypohydrotic Ectodermal Dysplasia - A Case Report. Clin Case Reports. 2015;3(5):280-286.
54. Mikkola ML, Thesleff I. Ectodysplasin Signaling in Development. Elsevier Sci. 2003;14(3-4):211-224.
55. Itin PH. Etiology and Pathogenesis of Ectodermal Dysplasias. Am J Med Genet Part A. 2014;164(10):2472-2477.
56. Neyzi O, Ertuğrul T. Pediatri. 2. Basım, Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti., İstanbul; 1993, s:133-174.

57. Temizkan G, Arda N. Temel ve İleri Moleküler Biyoloji Yöntemleri Genomik ve Proteomik Analizler. Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti., İstanbul; 2017, s:141-150.
58. Temizkan G, Arda N. Temel ve İleri Moleküler Biyoloji Yöntemleri Genomik ve Proteomik Analizler. Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti., İstanbul; 2017, s: 71-81.
59. Başaran N. Tıbbi Genetik. 8. Basım, Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti., İstanbul; 2003, s: 76-83.
60. Nunn J, Carter N, Gillgrass T, Hobson R, Jepson N, Meechan J, et al. The Interdisciplinary Management of Hypodontia: Background and Role of Paediatric Dentistry. Br Dent J. 2003;194(5):245-251.
61. Nabadalung D. Prosthodontic Rehabilitation of an Anhidrotic Ectodermal Dysplasia Patient: A Clinical Report. J Prosthet Dent. 1999;81(5):499-502.
62. Altun S, Altun Ş, Yavuz İ, Ağuloğlu S. Ektodermal Displazi : 3 Vaka Raporu. T Klin Diş Hek Bil. 2001;7:154-160.
63. Murdoch-Kinch CA, Miles DA, Poon CK. Hypodontia and Nail Dysplasia Syndrome. Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol. 1993;75(3):403-6.
64. Patidar C, Shigli A, Sharma D, Kulkarni V, Sharma S. Oral Rehabilitation of Hypohidrotic Ectodermal Dysplasia – A Case Report and Review Chetan. Ann Prosthodont Restor Dent. 2016;2(3):88-91.
65. Priolo M, Laganà C. Ectodermal Dysplasias: A New Clinical-Genetic Classification. J Med Genet. 2001;38(9):579-585.
66. Rao L, Gounder R. Prosthetic Rehabilitation of A Patient With Type-1 Ectodermal Dysplasia: A Case Report. J Dr NTR Univ Heal Sci. 2015;4(2):124-127.
67. Kearns G, Sharma A, Perrott D, Schmidt B, Kaban L, Vargervik K. Placement of Endosseous Implants in Children and Adolescents with Hereditary Ectodermal Dysplasia. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1999;88(1):5-10.
68. Rakowska A, Górska R, Rudnicka L, Zadurska M. Trichoscopic Hair Evaluation in Patients with Ectodermal Dysplasia. J Pediatr. 2015;167(1):193-195.

69. Baygın Ö, Ülker E, Tulunoğlu Ö. Ektodermal displazi: Dört Olgu Bildirimi. Gazi Üniversitesi Diş Hekim Fakültesi Derg. 2009;26(1):59–65.
70. İmirzalioğlu P, Uçkan S, Haydar S. Surgical and Prosthodontic Treatment Alternatives for Children and Adolescents with Ectodermal Dysplasia: A Clinical Report. J Prosthet Dent. 2002;88(6):569-572.
71. Gul B, Reddy UN, Chacham S, Khurram S, Mazher N, Mustafa T, et al. A Rare Case of Anhidrotic Ectodermal Dysplasia in a Six-Year-Old Boy. Int J Case Rep Images. 2016;7(2):127-131.
72. Mehta U, Brunworth J, Fete TJ, Sindwani R, Louis S. Head And Neck Manifestations and Quality of Life of Patients with Ectodermal Dysplasia. Otolaryngol Neck Surg. 2007;136(5):843-847.
73. Uysal A, Oltulu F, Kocatürk D, Özdil B. Deri ve Deri Eklerinin Embriyolojik Gelişimi. Güncel Dermatoloji Derg. 2016;1(1):1-10.
74. Köymen G, Karaçay Ş, Başak F, Akbulut A, Altun C. Ektodermal displazi olgusunda kombine dişsel tedavi. Gülhane Tıp Derg. 2003;45(1):79-81.
75. Anoop T, Simi S, Mini P, Ramachandran M, Jabbar P, Rajakumari P, et al. Hypohydrotic Ectodermal Dysplasia Syndrome. www.japi.org. 2008;56:268–70.
76. Kalkan MT. Isı, Sıcaklık, Ter, Terleme. Tıp Fakültesi Klin. 2018;1(1):109-130.
77. Itin PH. Rationale and Background as Basis for a New Classification of The Ectodermal Dysplasias. Am J Med Genet Part A. 2009;149(9):1973-1976.
78. Hudson CD, Witkop CJ. Autosomal dominant hypodontia with nail dysgenesis: Report of twenty-nine cases in six families. Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol. 1975;39(3):409-423.
79. Stecksén-Blicks C, Falk Kieri C, Hägg D, Schmitt-Egenolf M. Hair Shaft Structures in EDAR Induced Ectodermal Dysplasia. BMC Med Genet. 2015;16(1):1-6.
80. Özenci ÇÇ. The Amazing Miniorgan: Hair Follicle. Arch Turkish Dermatology Venerol Turkderm. 2014;48:2–5.

81. Hirano SA., Ashley R., Mason AR, Salkey K, Williams JV., David M. PD. Light Microscopic Hair Shaft Analysis in Ectodermal Dysplasia Syndromes. *Pediatr Dermatol.* 2012;29(4):414-420.
82. Fessing MY, Sharova TY, Sharov AA, Atoyan R, Botchkarev VA. Involvement of the Edar Signaling in the Control of Hair Follicle Involution (Catagen). *Am J Pathol.* 2006;169(6):2075-2084.
83. Fistarol, S. K., & Itin PH. Nail Changes in Genodermatoses. *Eur J dermatology.* 2002;12(2):119-128.
84. Tarjan I, Gabris K, Rozsa N. Early Prosthetic Treatment of Patients with Ectodermal Dysplasia: A Clinical Report. *J Prosthet Dent.* 2005;93(5):419-424.
85. Bigatà X, Bielsa I, Artigas M, Azón A, Ribera M, Ferrándiz C. The Ectrodactyly-Ectodermal Dysplasia-Clefting Syndrome (EEC): Report of Five Cases. *Pediatr Dermatol.* 2003;20(2):113-118.
86. Siegel M, Potsic W. Ectodermal dysplasia: Otolaryngologic Manifestations and Management. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 1990;19(3):265-271.
87. Dereboy EG. EF. Anhidrotik Ektodermal Displazi (Olgu Raporu). *T Klin Dermatoloji.* 1994;4:104-106.
88. Moore KL, Persaud TVN. The Developing Human: Clinically Oriented Embryology 6th Edition. Çeviri edt: Yıldırım M, Okar İ, Dalçık H. Klinik Yönleriyle İnsan Embriyolojisi. 1. basım, Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti., İstanbul; 2002, s: 491-512.
89. Mondino BJ, Bath PE, Foos RY, Apt L, Rajacich GM. Absent Meibomian Glands in The Ectrodactyly, Ectodermal Dysplasia, Cleft Lip-Palate Syndrome. *Am J Ophthalmol.* 1984;97(4):496-500.
90. Baum JL, Bull MJ. Ocular Manifestations of The Ectrodactyly, Ectodermal Dysplasia, Cleft Lip-Palate Syndrome. *Am J Ophthalmol.* 1974;78(2):211–216.

91. Ten Cate A, Sharpe P, Roy S, Nanci A. Development of the Tooth and Its Supporting Tissues. In: Rudolph P, Alvis K, eds. Ten Cate's Oral Histology: Development, Structure and Function. 6 ed. St. Louis: Mosby Elsevier; 2003. p. 79-110.
92. Lexner MO, Bardow A, Hertz JM, Nielsen LA, Kreiborg S. Anomalies of Tooth Formation in Hypohidrotic Ectodermal Dysplasia. *Int J Paediatr Dent*. 2007;17(1):10-18.
93. Barlak P, Seymen F. Diş Gelişimine Moleküler, Genetik ve Histolojik Yaklaşım. *Journal of Istanbul University Faculty of Dentistry*. 2013;47(2):64-72.
94. Baccetti T. A Controlled Study of Associated Dental Anomalies. *Angel Orthod*. 1998;63(3):267-274.
95. Aren G, Güven Y, Tolgay CG, Ozcan İ, Bayar ÖF, Kose TE, et al. The Prevalence of Dental Anomalies in a Turkish Population. *J Istanbul Univ Fac Dent*. 2015;49(3):23-28.
96. Mello BZF, Silva TC, Rios D, Machado MAAM, Valarelli FP, Oliveira TM. Mini-İmplants: Alternative for Oral Rehabilitation of a Child with Ectodermal Dysplasia. *Braz Dent J*. 2015;26(1):75-78.
97. Callea M, Teggi R, Yavuz I, Tadini G, Priolo M, Crovella S, et al. Ear Nose Throat Manifestations in Hypohidrotic Ectodermal Dysplasia. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2013;77(11):1801-1804.
98. Derbanne MA, Sitbon MC, Landru MM, Naveau A. Case report: Early Prosthetic Treatment in Children with Ectodermal Dysplasia. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2010;11(6):301-305.
99. Bailey LJ, Minkoff R, Koch WE. Relative Growth Rates of Maxillary Mesenchyme in the Chick Embryo. *J Craniofac Genet Dev Biol*. 1998;8(2):167-177.
100. Johnson EL, Roberts MW, Guckes AD, Bailey LJ, Phillips CL, Wright JT. Analysis Of Craniofacial Development In Children With Hypohidrotic Ectodermal Dysplasia. *Am J Med Genet*. 2002;112(4):327-334.

101. Rothova M, Thompson H, Lickert H, Tucker A. Lineage Tracing of the Endoderm During Oral Development. *Developmental Dynamics*. 2012;241(7):1183–1191.
102. Patel VN, Hoffman MP. Salivary Gland Development: A Template for Regeneration. *Semin Cell Dev Biol*. 2014;25:52–60.
103. Mehra M, Grover R. International Journal of Advances in Retroverted Uterus : an Unusual Cause of Chronic. *International Journal Of Advances In Case Reports*. 2015;2(22):1333-1336.
104. Ioannidou I, Kotsiomiti E, Marathiotis K. Oral Rehabilitation of Patients with Hypohidrotic Ectodermal Dysplasia : When, Why and How to Intervene. *Br J Med Med Res*. 2016;15(12):1-15.
105. Prasad M, Prathyusha. Ectodermal dysplasia and partial anodontia : A case report. *J Med Sci Res*. 2015;3(1):40-42.
106. Pigno M, Blackman R, Cronin R, Cavazos E. Prosthodontic Management of Ectodermal Dysplasia: A Review of the Literature. *J Prosthet Dent*. 1996;76(5):541-545.
107. Tirali RE, Yalçınkaya Z, Çehreli SB. Büyüme ve Gelişim Döneminde Dental İmplant Uygulamaları. *GÜ Diş Hek Fak Derg*. 2011;28(1):47-50.
108. Toraman A, Sağlam E. Dental Implant Rehabilitation in Child and Adolescent Individuals: Review. *Türkiye Klin J Dent Sci*. 2017;23(3):211-215.
109. Bozkaya Ö. Derleme Pediatrik Genetik. *Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg*. 2008;22(3):171-179.
110. Genç Z, Erdemir A. Genetik Sorunlar ve Tıbbi Etik. *Nobel Tıp Kitabevleri Ltd Şti, İstanbul*; 1997; s: 21-30.
111. Ülkü ÇH. Kepçe Kulak Deformitesinde Cerrahi Yaklaşım ve Sonuçlarımız. *Türk Otolarengoloji Arşivi*. 2009;47(3):117-122.
112. Ögetürk M. Yüzün Eğim Ölçümleri İçin Yeni Bir Antropometrik Alet ve Güvenilirliği. *Fırat Tıp Derg*. 2005;10(2):72-76.
113. Topsakal KG, Gül NG. Doğal Baş Pozisyonu ve Belirleme Yöntemleri: Literatür Derlemesi. *Selçuk Dent J*. 2018;5(1):103-110.

114. Bilwatsch S, Kramer M, Haeusler G, Schuster M, Wurm J, Vairaktaris E, et al. Nasolabial Symmetry Following Tennison-Randall Lip Repair: A Three-Dimensional Approach in 10-Year-Old Patients with Unilateral Clefts of Lip, Alveolus and Palate. *J Cranio-Maxillofacial Surg.* 2006;34(5):253-262.
115. Hasusta A. 12-15 Yaş Grubunda Direkt ve İndirekt Sefalometrik Ölçümlerin Karşılaştırılması. Pamukkale Üniv. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 2005, Denizli (Danışman: Yrd. Doç. Dr. Ilgaz AKDOĞAN).
116. Nakayama Y, Baba Y, Tsuji M, Fukuoka H, Ogawa T, Ohkuma M MK. Dentomaxillofacial Characteristics of Ectodermal Dysplasia. *Japanese Teratol Soc.* 2015;55(1):42-48.
117. Cluzeau C, Hadj-Rabia S, Jambou M, Mansour S, Guigue P, Masmoudi S, et al. Only Four Genes (EDA1, EDAR, EDARADD, And WNT10A) Account for 90% of Hypohidrotic/Anhidrotic Ectodermal Dysplasia Cases. *Hum Mutat.* 2011;32(1):70-77.
118. Bondarets N, Jones RM, McDonald F. Analysis of Facial Growth in Subjects with Syndromic Ectodermal Dysplasia: A Longitudinal Analysis. *Orthod Craniofacial Res.* 2002;5(2):71-84.
119. Yıldırım M, Yorgancılar E, Gun R, Topçu İ. Ectodermal Dysplasia: Otolaryngologic Evaluation of 23 Cases. *ENT: Ear, Nose Throat J.* 2012;91(2):28-33.
120. Hadj-Rabia S, Jacob S, Dufresne H, Mashiah J, Vaivre-Douret L, Bodemer C. Cognitive Profile of School-Age Children and Teenagers with Hypohidrotic Ectodermal Dysplasia (HED). *Am J Med Genet Part A.* 2014;164(10):2461-2464.
121. Uskun E. Akraba Evlilikleri. *Sted Sürekli tıp Eğitimi Derg.* 2001;10(2):54-56.
122. Temizkan G, Arda N. Temel ve İleri Moleküler Biyoloji Yöntemleri Genomik ve Proteomik Analizler. Nobel Tıp Kitabevleri Ltd.Şti., İstanbul; 2017; s: 291-304.
123. Al-Bayati S, Shetty S. Hypohidrotic Ectodermal Dysplasia- A Case Report with Review of Literature. *Aperito J Oral Heal Dent.* 2015;1(4):1-5.
124. Passi D , Mehta G, Vishwakarma K SP. Ectodermal Dysplasia: Case Report & Literature Review. *Eur J Dent Ther Res.* 2013;3:170-173.

125. Raykova D, Klar J, Azhar A, Khan TN, Malik NA, Iqbal M, et al. Autosomal Recessive Transmission of a Rare KRT74 Variant Causes Hair and Nail Ectodermal Dysplasia: Allelism with Dominant Woolly Hair/Hypotrichosis. PLoS One. 2014;9(4):1-7
126. Tsoka S, Ouzounis CA. Mutations in GJB6 Cause Hidrotic Ectodermal Dysplasia. Nat Genet. 2000;26(1):142-144.
127. Serdar Z, Yaşar Ş, Aslan C, Nuhuğlu Ç. Konjenital Tri Koreksis Nodoza : İki Kardeş Olgu Sunumu. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastan Tıp Derg. 2008;48(4):256-258.
128. McNab AA, Potts MJ, Welham RA. The EEC Syndrome and Its Ocular Manifestations. Br J Ophthalmol. 1989;73(4):261-264.
129. Naeem M, John P, Ali G, Ahmad W. Pure Hair-Nail Ectodermal Dysplasia Maps to Chromosome 12p11.1-Q21.1 in a Consanguineous Pakistani Family. Clin Exp Dermatol. 2007;32(5):502-505.
130. Burger K, Schneider AT, Wohlfart S, Kiesewetter F, Huttner K, Johnson R, et al. Genotype-Phenotype Correlation in Boys with X-Linked Hypohidrotic Ectodermal Dysplasia. Am J Med Genet Part A. 2014;164(10):2424-2432.
131. Shin JJ, Hartnick CJ. Otologic Manifestations of Ectodermal Dysplasia. Arch Otolaryngol - Head Neck Surg. 2004;130(9):1104-1107.
132. Dertlioğlu SB, Çiçek D, Özardalı I. Ektrodaktili Ektodermal Displazi-Klefting Sendromlu Ailesel Üç Olgu. Turkderm Deri Hast ve Frengi Ars. 2012;46(1):47-49.
133. Saggoo S, Munde A, Hebbale M, Joshi M. Ectodermal Dysplasia. J Indian Acad Oral Med Radiol. 2009;21(2):76-78.

9. ÖZGEÇMİŞ

T.C
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

Adı	Cansu	Soyadı	Osmanoğulları Sarıyıldız
Doğum Yeri	Kahramanmaraş	Doğum Tarihi	26.05.1990
Uyruğu	T.C	Tel	
E-posta	clovepink_265@gmail.com		

EĞİTİM DÜZEYİ

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Doktora/Uzmanlık	Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	2019
Yüksek Lisans	Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	2012
Lise	Yahya Altınbaş Lisesi	2007

İŞ DENEYİMİ

Görevi	Kurum	Süre (Yıl-Yıl)
Diş Hekimi	Diyarbakır Ağız Diş Sağlığı Merkezi	2013-2016
Araştırma Görevlisi	Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	2016-Halen

Yabancı Dil Sınav Notu

ÜDS/YDS	YÖKDİL	IELTS	TOEFL IBT	TOEFL PBT	TOEFL CBT	FCE	CAE	CPE
50								

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
ALES Puanı			
(Diğer) Puanı			

10. EKLER

10.1. Etik Kurul Kararı

DİCLE ÜNİVERSİTESİ DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ YEREL ETİK KURULU

ETİK KURUL KARARI

TOPLANTI TARİHİ	TOPLANTI SAYISI	KARAR NO	ARAŞTIRMA YÜRÜTÜCÜSÜ
23-06-2017	6	9	Prof.Doç Dr. İzzet YAVUZ Çocuk Diş Hekimliği Anabilim Dalı

KARAR

'Ektodermal displazi vakalarından retrospektif ve prospektif olarak elde edilen klinik radyolojik bulguların değerlendirilmesi' başlıklı, 2017/22 protokol no.lu çalışma etik kurulumuz tarafından görüşülmüş olup, etik kurallara uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.

Görevi	Adı Soyadı	Bölümü	Evet	Hayır	İmza
Başkan	Prof.Dr. Beyza KAYA	Diş.Hek. Fak. Ağız, Diş,Çene Hst. ve Cerrahisi A.D			
Başkan Yrd.	Prof. Dr. Remzi NİGİZ	Diş.Hek.Fak. Protetik Diş Tedavisi A.D	✓		
Üye	Prof. Dr. Seher GÜNDÜZ ARSLAN	Diş.Hek.Fak Ortodonti A.D	✓		
Üye	Prof.Dr. Nezahat AKPOLAT	Tıp Fak. Mikrobiyoloji A.D	✓		
Üye	Prof.Dr. M.Zülfü AKDAĞ	Tıp Fak. Biyofizik A.D	✓		
Üye	Doç.Dr. Emin Caner TÜMEN	Diş.Hek. Fak. Pedodonti A.D			
Üye	Doç.Dr. Ayfer AKTAŞ	D.Ü. Tıp Fak. Histoloji-Embriyoloji A.D	✓		
Üye	Doç.Dr. Bayram İNCE	Diş.Hek. Fak. Konservatif Diş Tedavisi A.D			
Raportör	Doç.Dr. Ela Tules KADİROĞLU	Diş.Hek. Fak. Periodontoloji A.D	✓		
Üye	Yrd.Doç.Dr. Ersin UYSAL	D.Ü. Teknik Bilimler Meslek Yük. Okulu	✓		
Üye	Av. Şahhanım KAPLAN	D.Ü Hukuk Müşavirliği			

10.2. Muayene Formu

EKTODERMAL DİSPLAZİ ANEMNEZ FORMU

Adı soyadı:

Ön tanı:

Doğum tarihi:

Yaşı:

Cinsiyeti:

Adres:

Tlf:

E-mail:

Anne baba arasında akrabalık var mı? :

Kardeş sayısı ve cinsiyetleri:

Ektodermal displazili kardeş sayısı ve cinsiyetleri:

Terleme oluyor mu? :

Yüksek ateş hikayesi var mı? :

Solunum zorluğu var mı? :

Ciltte kuruluk-döküntü-hipopigmente alanlar var mı? :

Göz çevresinde hiperpigmentasyon var mı? :

Kulak burun enfeksiyonu sık geçiriyor mu? :

Semer burun var mı? :

Şaclar zayıf ve seyrek mi? :

İleri çıkık dolgun dudaklar var mı? :

Yarık dudak damak hikayesi var mı? :

Anormal el ve ayak tırnakları var mı? :

Mevcut diş sayısı:

Gömük diş sayısı:

Konik diş var mı? :

Anormal kök şekilleri var mı? :

Eksternal veya internal kök rezorpsiyonu var mı? :

Pedigri

Diğer bulgular:

11. ORJİNALLİK RAPORU

Ektodermal displazi vakalarında retrospektif ve prospektif olarak elde edilen klinik, radyolojik bulguların değerlendirilmesi

ORJİNALLİK RAPORU

%3	%3	%2	%0
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	www.dentalgazete.com İnternet Kaynağı	%1
2	angora.baskent.edu.tr İnternet Kaynağı	%1
3	www.biomedsearch.com İnternet Kaynağı	<%1
4	www.odevsel.com İnternet Kaynağı	<%1
5	Submitted to Istanbul Medipol Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<%1
6	GÜRLEK, Önder. "Keratinize Doku Bandı Genişliğinin İmplant Çevresi Dişeti Sağlığı Üzerine Etkisi", Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, 2018. Yayın	<%1
7	www.matematicamente.it İnternet Kaynağı	<%1