

## İki Kardeşte Görülen Robinow Sendromu

### Robinow Syndrome of Two Brothers

<sup>id</sup> Ahmet Faruk ERTÜRK<sup>a</sup>, <sup>id</sup> Hülya ÇAKIR KARABAŞ<sup>a</sup>, <sup>id</sup> İlknur ÖZCAN<sup>a</sup>

<sup>a</sup>İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi ABD, İstanbul, TÜRKİYE

**ÖZET** Robinow sendromu (RS); baş, yüz, boy, ekstremiteler, mezomelik ekstremiter kısalması, fasiyal malformasyonlar ve genital anormallikler ile karakterize, oldukça nadir görülen (1:500.000) bir genetik bozukluktur. Kraniofasiyal özellikler; geniş bir alın, hipertelorizm, orta yüz hipoplazisi, düzleşmiş ve genişlemiş burun, basık burun köprüsü, aşağı eğimli ağız köşeleri, düşük kulaklar, mikrognati ve üçgen ağızdan oluşur. Sıklıkla görülen oral bulgular arasında; jiniyal hiperplazi, dilde anomaliler, dental anomaliler yer alır. RS çeşitli orofasiyal ve dental özellikleri göstermesine rağmen, bu hastaların intraoral bulguları ve diş tedavisi protokolü ile ilgili yayımlanmış raporlar nispeten azdır. Bu nedenle bu olgu sunumunun amacı oldukça nadir görülen Robinow sendromu olgusunu sunmak ve literatüre katkı sağlamaktır.

**ABSTRACT** Robinow syndrome is characterized by head, face, boy, extremities, mesomelic shortening of extremities, facial malformations and genital abnormalities (1:500.000). It is a genetic disorder. Craniofacial features include a wide forehead, hypertelorism, mid-face hypoplasia, flattened and expanded nose, depressed nasal bridge, inclined mouth corners, low ears, micrognathia and triangular mouth. Common oral findings include gingival hyperplasia, anomalies in the tongue, dental anomalies. Although Robinow syndrome has various orofacial and dental characteristics, there are relatively few published reports on the intraoral findings and the dental treatment protocol. Therefore, the aim of this case report is to present a rare case of Robinow syndrome and to contribute to the literature.

**Anahtar Kelimeler:** Diş eti hiperplazisi; robinow sendromu

**Keywords:** Gingival hyperplasia; robinow syndrome

Robinow sendromu (RS), ilk kez 1969 yılında Meinhard Robinow ve ark. tarafından tanımlanmıştır.<sup>1-5</sup> Bu sendrom, bulunduğu ilk yıllarda “Yeni bulunan cücelik sendromu” olarak anılmış ve bir ailenin 4 üyesinde gözlemlendikten sonra “Robinow sendromu” adı verilmiştir.<sup>6</sup> Bu hastalarda sendromun otozomal dominant formu görülmüştür.<sup>6</sup> 1973 ve 1978 yılında ise ilk resesif formu keşfedilmiştir.<sup>6</sup> RS, kalıtsal boy kısalığı sendromuna, belirgin kraniofasiyal ve orodental anormalliklere sahiptir.<sup>5-8</sup> Hem otozomal dominant hem de otozomal tiplerinin olduğu bildirilmiştir.<sup>5-8</sup> RS, baş, yüz, boy, ekstremiteler, mezomelik ekstremiter kısalması, fasiyal malformasyonlar ve genital anormallikler ile karakterize, oldukça nadir görülen (1:500.000) bir genetik bozukluktur.<sup>1,3,9-13</sup> Otozomal resesif formundaki gen, kromozom 9q22

üzerinde *ROR2* geni olarak tanımlanmıştır.<sup>3,14,15</sup> 1997 yılına kadar yaklaşık 80 hasta bildirilmiştir.<sup>16</sup> Kraniofasiyal özellikler; geniş bir alın, hipertelorizm, orta yüz hipoplazisi, düzleştirilmiş ve genişletilmiş burun, depresif burun köprüsü, aşağı eğimli ağız köşeleri, düşük kulaklar, mikrognati ve üçgen ağızdan oluşur.<sup>1</sup> Sıklıkla görülen oral bulgular arasında; jiniyal hiperplazi, dilde anomaliler (bifid dil, fissürlü dil vb.), dental anomaliler yer alır.<sup>1,10</sup> RS, çeşitli orofasiyal ve dental özellikleri göstermesine rağmen, bu hastaların intraoral bulguları ve diş tedavisi protokolü ile ilgili yayımlanmış raporlar nispeten azdır.<sup>10</sup>

Bu olgu sunumunun amacı oldukça nadir görülen RS’li iki erkek kardeşin dental bulgularını ve tedavi planlarını paylaşarak olgularını sunmak ve literatüre katkı sağlamaktır.

**Correspondence:** Ahmet Faruk ERTÜRK

İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi ABD, İstanbul, TÜRKİYE/TURKEY

E-mail: afebty@gmail.com



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Dental Sciences.

Received: 05 Mar 2019

Received in revised form: 06 May 2019

Accepted: 14 May 2019

Available online: 17 May 2019

2146-8966 / Copyright © 2020 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## OLGU SUNUMU

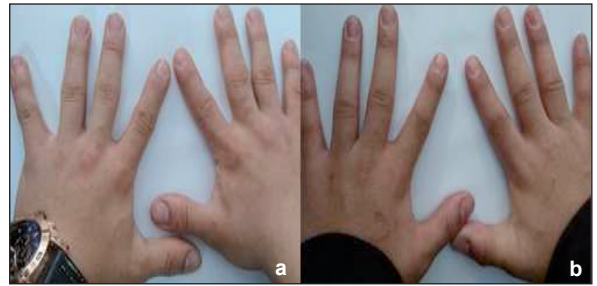
RS tanısı konulmuş 17 ve 19 yaşlarındaki iki erkek kardeş, dental tedavileri için İstanbul Üniversitesi Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Kliniğine başvurmuştur. Olgulardan (17 yaşında olan olgunun yasal temsilcisinden) gönüllü bilgilendirilmiş onam formu ve izin yazısı alınmıştır. On dokuz yaşında olan olgudan alınan anamnezde astım hastası tanılı olduğu öğrenilmiştir. Yapılan ekstraoral muayene sonucu; olgunun yaşına göre boy kısalığı, parmaklarda kısalık, kare yüz formu, eğri burun kemeri, hafif derecede retrognati ve basık alın izlenmiştir (Resim 1a, Resim 2a, Resim 3a, Resim 4a). İnteraoral muayene sonucu ise hastada maloklüzyon ve oligodonti, persiste süt dişleri, jinjivit ve diş çürükleri görülmüştür (Resim 5a). Radyografik muayene sonucu olguda oligodonti ile beraber gömülü kalıcı dişler ile persiste süt dişleri görülmüştür (Resim 6a).

On yedi yaşında olan olgudan alınan anamnezde herhangi bir sistemik hastalığının olmadığı öğrenilmiştir. Yapılan ekstraoral muayene sonucu, olgunun ağabeyi ile benzer şekilde; yaşına göre boy kısalığı, parmaklarda kısalık, kare yüz formu, eğri burun kemeri, hafif derecede retrognati ve basık alın izlenmiştir (Resim 1b, Resim 2b, Resim 3b, Resim 4b). İnteraoral muayene sonucu ise olguda maloklüzyon ve oligodonti, persiste süt dişleri, jinjivit ve diş çürükleri görülmüştür (Resim 5b). Radyografik muayene sonucu olguda oligodonti, gömülü kalıcı dişler, persiste süt dişleri ve horizontal olarak gömülü izlenen 46 no.lu diş ile 48 no.lu diş arasında uniloküler düzgülü sınırlı radyolüsent lezyon izlenmiştir (Resim 6b). Olgudan alınan konik ışınli bilgisayarlı tomografide, 46 no.lu diş kron-kole birleşiminden dişi çepeçevre saran distalde 47 no.lu diş mezialine ulaşan; ekspansif, mandibular kanal ile yakın komşulukta uniloküler, dentigeröz kist olduğu düşünülen hipodens bölge izlenmiştir. İlgili diş kronu distal yönde olmak üzere horizontal gömülü izlenmiştir. 47 no.lu diş mezianguler olarak gömülü izlenmiştir. 37 no.lu diş mezianguler gömülü ve kron-kole birleşimi hizasında mandibular kanal ile komşulukta izlenmiştir (Resim 7).

Olgular dental tedavilerinin yapılabilmesi için ilgili ana bilim dallarına sevk edilmiştir.



RESİM 1: a,b) Olgularda görülen boy kısalığı.



RESİM 2: a,b) Olgularda görülen parmaklarda kısalık (Solda: 19 yaş, Sağda: 17 yaş).



RESİM 3: a,b) Olgularda görülen kare yüz formu.

## TARTIŞMA

RS; nadir görülen genetik bir hastalık olup, literatürde 100 civarında vaka sunulmuştur. Hastalığın preva-



RESİM 4: a,b) Olgularda görülen kare yüz formu.

lansı Türkiye, Çek Cumhuriyeti, Pakistan ve Umman gibi ülkelerde daha yüksek olup, bu durumun söz konusu ülkelerde akraba evliliği oranının fazla olmasından kaynaklanabileceği belirtilmiştir.<sup>1,6,12</sup> Olgumuzda da akraba evliliği görülmüştür. Diğer taraftan, Afro-Karayipli ve Japon popülasyonunda söz konusu hastalık daha az rapor edilmiştir.<sup>14</sup> İnsidansı yaklaşık 1:500.000 olan hastalığın prevalansı, hastaların %5-10'unun bebeklik döneminde ölmesi nedeni ile daha da düşüktür.<sup>3</sup>

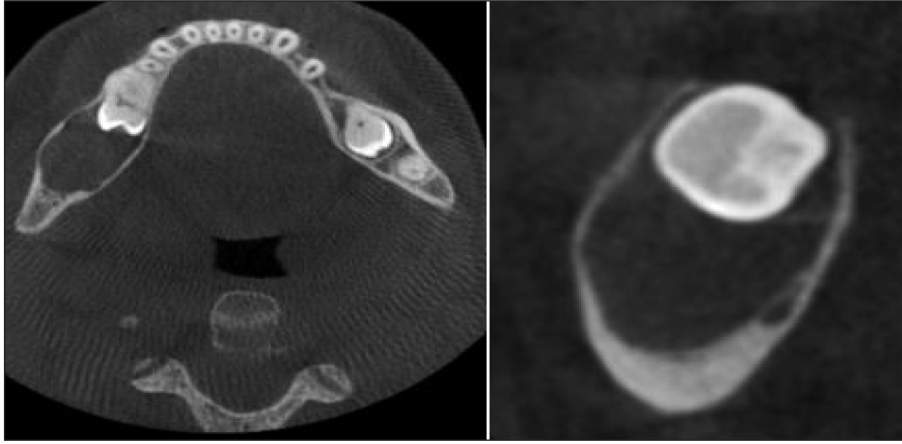
Tipik yüz görünümü, mezomelik ekstremelerde kısılma, kosta ve vertebral segmentasyon defektleri ve genital hipoplazisi gibi bulguları nedeni ile resesif RS tanısı nispeten kolay olmakla birlikte, kas-iskelet sisteminin daha az etkilendiği dominant RS'nin klinik teşhisi daha zordur.<sup>1</sup> RS'li hastaların zekâsı genellikle normal olmakla birlikte, %10-15'inde gelişim geriliği görülebilir.<sup>3</sup> Olgularımızda da her iki hastadan alınan anamnezde hafif mental retardasyon izlenmiştir. Kardiyovasküler anomaliler (Atriyal septal defekt, ventriküler septal defekt, aort koarktasyonu, fallot tetralojisi vb.), iskeletsel anomaliler (Vertebra malsegmentasyonu, kısa boy, belirgin mezomelik uzuv kısalması, hemivertebra ve kosta füzyonu), ürogenital sistem hastalıkları (Böbrek kanalı anomalileri, böbreklerin kistik displazisi ve genital hipoplazisi), kraniyofasiyal özellikler (Geniş alın, hipertelorizm, orta yüz hipoplazisi, düz ve genişlemiş burun, basık burun köprüsü, aşağı eğimli ağız köşeleri, alçak kulaklar, mikrognati ve üçgen ağız) dâhil olmak üzere RS vücudun birçok bölümünü etkiler. Yaygın oral bulguları arasında; jinjival hiperplazi, dil anomalileri (Makroglossi, ankiloglossi ve bifid dil),



RESİM 5: a,b) Olgularda görülen maloklüzyon ve oligodonti.



RESİM 6: a) Olguda görülen oligodontii ile beraber gömülü kalıcı dişler ile persiste süt dişleri, b) Olguda görülen oligodontii, gömülü kalıcı dişler, persiste süt dişleri ve horizontal olarak gömülü izlenen 46 no.lu diş ile 48 no.lu diş arasında uniloküler düzenli sınırlı radyolusent lezyon.



RESİM 7: Olgudan alınan konik ışınli bilgisayarlı tomografi görüntüleri.

hipodonti gibi diş anomalileri, çapraşıklık, anormal uvula ve dudak-damak yarığı görülmektedir. RS, çeşitli orofasiyal ve dental özellikleri gösterse de literatürde bu vakaların bulguları ve diş tedavisi protokolü ile ilgili yayımlanmış raporları nispeten azdır.<sup>1</sup> Olgularımızda iskeletsel anomaliler (Boy kısalığı, parmaklarda kısalık), kraniyofasiyal anomaliler (Kare yüz formu, eğri burun kemeri, retrognati, basık alın) ve oral bulgular (Jinjit, maloklüzyon, oligodonti) izlenmiştir. Literatürde bildirilen ekstremitte bulgularına paralel olarak, çalışmamızda sunulan olguların ikisinde de mezomelik ekstremitte kısalığı görülmüştür. RS’de çeşitli kraniyofasiyal özellikler görülmekte olup, çalışmamızda sunulan olgularda kraniyofasiyal bulguların çoğu görülürken; orta yüz hipoplazisi, mikrognati, üçgen ağız köşeleri görülemediği (Tablo 1).<sup>1</sup> Literatürde, birçok oral bulgudan bahsedilmiş ve diş erüpsiyonunda gecikme olduğu bildirilmiştir.<sup>6,8</sup> Olgularımızda, bildirilen oral bulgulardan sadece maloklüzyon ve geciken erüpsiyon görülmüştür. Beiraghi ve ark.nın çalışmasında belirttikleri kraniyofasiyal ve oral bulgular bizim olgularımızda görülmemiştir (Tablo 1).<sup>10</sup> RS çeşitli orofasiyal ve dental özellikleri göstermesine rağmen, bu hastaların intraoral bulguları ve diş tedavisi protokolü yayımlanmış raporlarda nispeten az ifade edilmiştir. Gömülü dişlerin tedavi planlanmasında cerrahi zorluklar dikkate alınmalıdır. Gömülü dişlerin kemik içerisindeki derinliği, yükselen ramusla ilişkisi, sayısı, köklerinin şekli ve bunların inferior alveoler si-

nire olan yakınlığı ve periodontal membran boşluğu gibi çeşitli faktörlerin birlikte değerlendirilmesi tedavinin başarısını etkilemektedir. Söz konusu faktörlerin birlikte değerlendirilmesi sonucu, gömülü dişlerin çıkarılması için genel anestezi de gerekebilir. RS hastalarının birden fazla sistemik hastalığa sahip olabileceği dikkate alınarak, diş tedavisinden önce hastaların tıbbi konsültasyonlarının alınması önerilmektedir.<sup>1</sup>

Diş hekimlerinin RS’nin klinik ve sistemik bulguları hakkında bilgi sahibi olmaları ve söz konusu bilgilerin tedavi planlanması ve uygulaması aşamalarında dikkate alınması muhtemel komplikasyonların önlenmesi açısından çok önemlidir.

#### **Finansal Kaynak**

*Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.*

#### **Çıkar Çatışması**

*Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.*

#### **Yazar Katkıları**

*Bu çalışma hazırlanırken tüm yazarlar eşit katkı sağlamıştır.*

**TABLO 1:** Olgularımızda görülen kraniyofasiyal ve oral bulgular.

Kraniyofasiyal bulgular	Mazzeu ve ark. <sup>13</sup>		Beiraghi ve ark. <sup>10</sup>		Vakamız
	DRS (%)	RRS (%)	DRS (%)	RRS (%)	
Basık alın	79	78	33	67	+
Orbital hipertelorizm	100	100	78	100	+
Ortayüz hipoplazisi	81	94	33	67	-
Basık burun kimeri	78	49	44	100	+
Geniş burun kimeri	97	95	89	100	+
Kısa burun	81	93	100	100	+
Kalkık burun	87	97	78	100	-
Geniş burun delikleri	96	96	89	100	+
Üçgen ağız köşeleri	65	86	44	100	-
Eğimli ağız köşeleri	63	95	44	100	+
Mikrognati	57	68	22	0	-
Retrognati	44	37	33	33	+
<b>Oral bulgular</b>					
Bifid dil	39	59	67	67	-
Jinjival hiperplazi	36	71	78	67	-
Dental maloklüzyon	49	94	89	67	+
Anormal uvula	0	0	89	67	-
Geniş retromolar sırt	0	0	100	33	-
Sıkışık dişler	0	0	78	33	-
Düz damak	0	0	67	100	-
Kısa damak	0	0	67	67	-
Gecikmiş dental erüpsiyon	0	0	56	67	+
Geniş sert damak	51.5	14	0	0	-
Dudak/damak yarığı	35	13.5	56	0	-
Mikrodonti	0	0	0	0	-
Süpernumere diş	0	0	0	0	-

DRS: Dominant Robinow sendromu, RRS: Resesif Robinow sendromu.

## KAYNAKLAR

- Basman A, Akay G, Peker I, Gungor K, Akarslan Z, Ozcan S, et al. Dental management and orofacial manifestations of a patient with Robinow syndrome. *J Istanbul Univ Fac Dent.* 2017;51(2):43-8. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- White JJ, Mazzeu JF, Coban-Akdemir Z, Bayram Y, Bahrambeigi V, Hoischen A, et al. WNT signaling perturbations underlie the genetic heterogeneity of Robinow syndrome. *Am J Hum Genet.* 2018;102(1):27-43. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Mossaad AM, Abdelrahman MA, Ibrahim MA, Al Ahmady HH. Surgical management of facial features of robinow syndrome: a case report. *Open Access Maced J Med Sci.* 2018;6(3):536-9. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Aglan M, Amr K, Ismail S, Ashour A, Otaify GA, Mehrez MA, et al. Clinical and molecular characterization of seven Egyptian families with autosomal recessive robinow syndrome: identification of four novel ROR2 gene mutations. *Am J Med Genet A.* 2015;167A(12):3054-61. [Crossref] [PubMed]
- Mehawej C, Chouery E, Maalouf D, Baujat G, Le Merrer M, Cormier-Daire V, et al. Identification of a novel causative mutation in the ROR2 gene in a Lebanese family with a mild form of recessive Robinow syndrome. *Eur J Med Genet.* 2012;55(2):103-8. [Crossref] [PubMed]
- Grothe R, Anderson-Cermin C, Beiraghi S. Autosomal recessive Robinow syndrome: a case report. *J Dent Child (Chic).* 2008;75(1):48-54.
- Eijkenboom DF, Verbist BM, Cremers CW, Kunst HP. Bilateral conductive hearing impairment with hyperostosis of the temporal bone: a new finding in Robinow syndrome. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2012;138(3):309-12. [Crossref] [PubMed]
- Brunetti-Pierri N, Del Gaudio D, Peters H, Justino, Ott CE, Mundlos S, et al. Robinow syndrome: phenotypic variability in a family with a novel intragenic ROR2 mutation. *Am J Med Genet A.* 2008;146A(21):2804-9. [Crossref] [PubMed]
- Soman C, Lingappa A. Robinow syndrome: a rare case report and review of literature. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2015;8(2):149-52. [Crossref] [PubMed] [PMC]

10. Beiraghi S, Leon-Salazar V, Larson BE, John MT, Cunningham ML, Petryk A, et al. Cranio-facial and intraoral phenotype of Robinow syndrome forms. *Clin Genet.* 2011;80(1):15-24. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
11. Mishra S, Agarwalla SK, Pradhan S. Robinow syndrome: a rare diagnosis. *J Clin Diagn Res.* 2015;9(12):SD04-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
12. Castro S, Peraza E, Barraza A, Zapata M. Prenatal diagnosis of Robinow syndrome: a case report. *J Clin Ultrasound.* 2014;42(5): 297-300. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
13. Mazzeu JF, Pardono E, Vianna-Morgante AM, Richieri-Costa A, Ae Kim C, Brunoni D, et al. Clinical characterization of autosomal dominant and recessive variants of Robinow syndrome. *Am J Med Genet A.* 2007; 143(4):320-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
14. Patton MA, Afzal AR. Robinow syndrome. *J Med Genet.* 2002;39(5):305-10. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
15. Tamhankar PM, Vasudevan L, Kondurkar S, Yashaswini K, Agarwalla SK, Nair M, et al. Identification of novel ROR2 gene mutations in Indian children with Robinow syndrome. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2014;6(2):79-83. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
16. Al Kaissi A, Bieganski T, Baranska D, Chehida FB, Gharbi H, Ghachem MB, et al. Robinow syndrome: report of two cases and review of the literature. *Australas Radiol.* 2007;51(1):83-6. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]