

УНИВЕРЗИТЕТ “СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ” – СКОПЈЕ

СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ

Клиника за ортодонција



ЦВЕТАНКА БАЈРАКТАРОВА МИШЕВСКА

**МОРФОЛОШКИ КАРАКТЕРИСТИКИ НА
КРАНИОФАЦИЈАЛНИОТ КОМПЛЕКС
КАЈ ИНДИВИДУИ СО TURNER-ОВ
СИНДРОМ**

докторска дисертација

Скопје, 2013

УНИВЕРЗИТЕТ “СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ” – СКОПЈЕ

СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ

КЛИНИКА ЗА ОРТОДОНЦИЈА

Цветанка Бајрактарова Мишевска м-р сци

**МОРФОЛОШКИ КАРАКТЕРИСТИКИ НА
КРАНИОФАЦИЈАЛНИОТ КОМПЛЕКС
КАЈ ИНДИВИДУИ СО TURNER-ОВ
СИНДРОМ**

докторска дисертација

Ментор: проф. д-р Јулијана Ѓоргова

Скопје, 2013

МЕНТОР: Проф. д-р Јулијана Ѓоргова
Стоматолошки факултет - Скопје

ЧЛЕНОВИ НА РЕЦЕНЗЕНТСКА КОМИСИЈА:

1. Проф. д-р Мирјана Кочова
Медицински факултет - Скопје
2. Проф. д-р Владимир Поповски
Стоматолошки факултет - Скопје
3. Проф. д-р Лидија Кануркова
Стоматолошки факултет - Скопје
4. Проф. д-р Ана Сотировска Ивковска
Стоматолошки факултет - Скопје
5. Проф. д-р Јулијана Ѓоргова
Стоматолошки факултет - Скопје

Дата на одбрана: 4.11.2013 год., Скопје

СТОМАТОЛОШКИ НАУКИ - ОРТОДОНЦИЈА

Благодарносii

Заокружувајќи го овој докторски труд, би сакала да ја изразам својата искрена благодарносii на сите оние кои на кој било начин помогнаа за неговата реализација:

На проф. д-р Јулијана Горгова, ментор на дисертацијата, искрено и се заблагодарувам за корисните совети, насоки и целокупната поддршка во текот на изработката на дисертацијата.

На проф. д-р Мирјана Кочова од Универзитетската клиника за дејски болести (оддел за Ендокринологија и генетика) при Медицинскиот факултет во Скопје (мој неофицијален ко-ментор), ѝ изразувам длабока и искрена благодарносii за безрезервната поддршка и максималната ангажираносii во улогата на пациенткиот со Turner-ов синдром, за нивно проследување и проучување и од ситоматолошки-оритодониски аспекти како дојолнување и заокружување на квалитетниот медицински сознанија за овој медицински проблем. Воедно, на професорката ѝ благодарам за готовносiiа секогаш да помогне, правилно да насочи со голема критичносii и одговорносii, како и ширината на погледите воопшто.

Посебна благодарносii му должам на проф. д-р Тодор Бојачиев, за поддршката и препознавањето на вредносiiа на темата на докторската дисертација за ситоматолошката наука и практика.

На доц. д-р Елена Шукарова Ангеловска, како и на персоналот на одделот за Ендокринологија и генетика при Универзитетската клиника за дејски болести - Скопје, им благодарам за извонредната соработка и помошти при реализацијата на поставените цели.

Голема благодарносii изразувам на персоналот на рендгенолошкиот оддел при ЈЗУ Универзитетски ситоматолошки клинички центар, на колеживот на Клиниката за Оритодонција и посебно заботничката лабораторија, за поддршката и техничката помош.

Искрена благодарносii им изразувам на сите девојчиња со Turner-ов синдром и нивните семејства, дел од нив веќе мои пријатели и пациенти, за нивната соработка и разбирање.

На моите драги родители Бона и Драган Бајраќиеви, кои веруваа во мене, им благодарам за безрезервната поддршка, љубов и разбирање; нивно моето на трудолубивосii, чесносii и испрајносii станаа и мое живоино моето.

Посебна благодарносii на моето семејство, на децата Филип и Изабела, чија поддршка, одрекувања и пред сè голема љубов, придонесоа оваа дисертација да биде реализирана.

*На Филип и Изабела –
моја та радост и
животна инспирација*

СОДРЖИНА

КРАТКА СОДРЖИНА	vii
SUMMARY	xi
1. ВОВЕД	13
Turner - ов синдром	16
Преваленција.....	17
Етиологија.....	18
Генотип.....	19
Фенотип.....	19
Дијагноза.....	22
2. ПРЕГЛЕД НА ЛИТЕРАТУРА	24
3. ЦЕЛ НА ИСПИТУВАЊЕТО	36
4. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД НА РАБОТА	38
Анализа на краниофацијалната морфологија	40
Гнатометриска анализа	57
Анализа на денталната морфологија	58
Процена на преваленцијата на малоклузиите	59
Процена на скелетната зрелост (коскена возраст)	60
Процена на денталната зрелост (дентална возраст)	62
Статистичка анализа	67
5. РЕЗУЛТАТИ	68
Краниофацијална морфологија	70
Гнатометриска анализа	77
Дентална морфологија	79
Преваленција на малоклузии	85
Скелетна возраст	88
Дентална возраст	90
6. ДИСКУСИЈА	92
Краниофацијална морфологија	94
Гнатометриска анализа	98
Дентална морфологија	100
Преваленција на малоклузии	104
Скелетна возраст	107
Дентална возраст	108
7. ЗАКЛУЧОЦИ	111
8. БИБЛИОГРАФИЈА	116

КРАТКА СОДРЖИНА

Turner-овиот синдром, (познат и како Ullrich-Turner синдром), е комбинација од карактеристични клинички знаци и комплетно или парцијално отсуство на еден од X-хромозомите во кариотипот на фенотипски женски индивидуи со гонадна дисгенеза. Преваленцијата на Turner-овиот синдром е 1 на 2000 до 1 на 5000 женски деца. SHOX (short stature homeobox-containing) генот кој е важен за развитокот на коските и растот на индивидуите, игра клучна улога во настанувањето на нискиот раст кај девојчињата со Turner-ов синдром.

Кај Turner-овиот синдром се среќаваат три одделни кариотипови: моносомија X или кариотип 45,X (се среќава најчесто - околу 55- 60% од сите дијагностицирани случаи на Turner-ов синдром), мозаицизам, и структурни абнормалности на еден од двата X-хромозома (делеција на дел од краткиот или долгиот крак на X-хромозомот, прстенасти хромозоми и изохромозоми на долгиот или краткиот крак на X-хромозомот).

Најкарактеристични белези на ова заболување се нискиот раст, гонадна дисгенеза, pterygium colli, cubitus valgus, ниска задна линија на косата со агол отворен кон долу и кратка III и/или IV-та метакарпална коска.

Целта на оваа докторска дисертација беше да се проучат развојните специфичности кај децата со Turner-ов синдром преку: анализа на краниофацијалната и денталната морфологија, гнатометриска анализа на димензиите на денталните лакови и висината на непцето, процена на преваленцијата на малоклузиите, процена на скелетната и денталната возраст, и детерминирање на влијанието на различните кариотипови врз сите испитувани параметри.

За реализација на поставените цели, кај 40 испитаници со Turner-ов синдром на возраст 9,2-18 години, и 40 испитаници како контролна група, составена од здрави женски деца (без какви било генетски или хормонални нарушувања), на возраст 9,3-18 години, беа извршени рендгенкраниометриски испитувања (проследени 34 линеарни и ангуларни

параметри), гнатометриски испитувања (проследени 7 линеарни параметри), испитувања на денталната морфологија и преваленцијата на малоклузиите, рендгенграфска анализа на левата шака и анализа на ортопантомограм. Добиените вредности за сите анализирани параметри беа статистички обработени и адекватно презентирани.

Испитувањата покажаа дека промените во X-хромозомите преку различни механизми влијаат на развојните процеси, придонесувајќи за дисморфогенеза и изменета краниофацијална и дентална морфологија.

Краниофацијалниот комплекс се карактеризираше со редуцирана големина и изменета морфологија, што претставува основна карактеристика на овој синдром.

Кранијалниот свод и кранијалната база се одликуваа со зголемена проминенција на фронталната коска, намален дијаметар на главата, зголемен агол на кранијалната база и редукција во нејзината должина.

Максилата и мандибулата беа со редуцирана должина, ретрогната положба и постериорна ротација во однос на предната кранијална база.

Вертикалните фацијални димензии беа значително намалени; исклучок се горната предна лицева висина и тоталната предна лицева висина. Редукцијата на долната предна лицева висина резултираше со намалување на нејзината должина, предизвикувајќи нарушување на пропорциите на овој сегмент, со краен ефект - дисхармонија на лицето.

Ширината и должината на денталните лакови беа значајно редуцирани. Максиларниот дентален лак беше потесен и пократок, а мандибуларниот - пократок и со нормална ширина.

Висината на непцето беше нормална; ова е спротивно од неоправдано пласираното мислење во дел од стручната литература дека непцето кај овие индивидуи е високо, што е засновано на субјективни импресии, а не на конкретни истражувања.

Генерално, забните коронки имаа помали мезиодистални и буколингвални димензии. Мезиодисталниот дијаметар беше редуциран кај сите заби, освен кај канините, а значајна редукција на буколингвалниот дијаметар се сретна само кај поедини заби, во двете вилицы.

Кај сите кариотипови, севкупното намалување на мезиодисталниот дијаметар на забите изнесуваше 6,39%, а на буколингвалниот дијаметар 4,78%. Најголема редукција на мезиодисталната димензија на забите беше регистрирана кај првиот премолар во горната вилица и кај првиот молар во долната вилица. Во буколингвален правец, најголема димензионална редукција беше забележана кај првиот молар во горната вилица, а кај латералниот инцизив и првиот молар - во долната вилица.

Димензиите на забните коронки кај испитаниците со кариотип мозаицизам и изохромозоми на долгиот крак на X-хромозомот, беа помали во споредба со димензиите на забите кај испитаниците со кариотип 45,X, но тие разлики не беа значајни.

Оклузалната површина на првите трајни молари беше со нарушена морфологија, манифестирана како: отсуство или редукција во големината на дисто-палатиналниот тубер на максиларниот прв молар и дисто-букалниот тубер на мандибуларниот прв молар; промените беа подеднакво регистрирани од двете страни на вилиците, двапати почесто во долната отколку во горната вилица.

Карабелиевиот тубер беше поретко присутен, со фреквенција која беше приближно двапати помала во споредба со контролната група.

Редукцијата во бројот и големината на туберите кај првите трајни молари резултираше со промена во формата на оклузалната површина, проследено со губење на вообичаениот облик на фисурниот систем.

Ортодонтските аномалии во сагитален, трансверзален и вертикален правец покажаа висока процентуална застапеност (95%). Најфреквентни беа: дистооклузијата, збиеноста, вкрстениот и длабокиот загриз.

Хронолошката возраст не се совпаѓаше со скелетната и денталната возраст. Кај испитаниците со Turner-ов синдром скелетната матурација заостануваше (2,1 година), а денталната матурација беше понапредната (1,0 година).

Анализата на испитуваните параметри не покажа значајни разлики меѓу испитаниците со различни кариотипови, што укажа на фактот дека видот на кариотипот нема влијание врз краниофацијалната и денталната

морфологија, како и врз интензитетот на скелетната и денталната матурација.

Во дисморфолошката дијагностика, анализата на морфолошките отстапувања е од големо значење за прецизна дијагноза и карактеризација на синдромите. Резултатите од овој дисертациски труд се дополнување и на некој начин заокружување на вкупните медицински сознанија за Turner-овиот синдром, и први од овој вид во Македонија. Овозможуваат подобро и подетално запознавање на специфичните развојни нарушувања во краниофацијалната регија, што е во интерес на поквалитетен третман на децата со овој синдром. Како што вели Hwang (2004): ортодонтите треба да ги знаат скелетните карактеристики на краниофацијалниот комплекс кај пациентите со низок раст (соматска карактеристика на индивидуите со Turner-ов синдром) и разликите меѓу хронолошката, скелетната и денталната возраст, пред започнувањето на ортодонтскиот третман.

Воедно, стекнатите сознанија можат да послужат како база за понатамошни истражувања и изработка на раководства за сеопфатен стоматолошки, а пред се ортодонтски третман кај овие пациенти.

Клучни зборови: Turner-ов синдром, краниофацијална морфологија, дентални лакови, димензии на забните коронки, оклузална морфологија, малоклузии, скелетна возраст, дентална возраст.

SUMMARY

Turner syndrome, also referred to as Ullrich-Turner syndrome, is a combination of characteristically clinical signs and complete or partial absence of one of the X-chromosomes in the karyotype of phenotypic females with gonadal dysgenesis.

Turner syndrome is one of the most common genetic conditions, affecting 1 of every 2000 to 5000 live female births worldwide. A gene called SHOX (short stature homeobox-containing) is associated with Turner syndrome. This gene is placed on the sex chromosome and has a vital role in the determination of height and bone development of humans.

Several karyotypes responsible for the syndrome have been identified, the most common being monosomy X, found in about 55-60% of the girls, less common are the mosaic and isochromosome for the long arm of X chromosome.

The most common features of this disease are short stature, gonadal dysgenesis, pterygium colli, cubitus valgus, low hairline at the back of the neck and short third and/or fourth metacarpals.

The purpose of this thesis was to study development specific in Turner syndrome children over: analyse of craniofacial and dental morphology, analyse the size of dental arches and height of the palatal vault, to assess the prevalence of malocclusion, skeletal and dental maturity, and determined the influence of various karyotypes on the study variables.

For that purpose, we measured 34 linear and angular parameters on the cephalographs, 7 linear parameters on study models, studied dental morphology and prevalence of malocclusion, radiograph of the left hand and orthopantomogram in 40 individuals with Turner syndrome and compared with 40 individuals, as a control group, without any known genetic or hormonal disorder, between 9 and 18 years old. The acquired data for all analyzed parameters were statistically processed.

By analyzing the results, we deduced that:

The craniofacial complex was reduced in size and was characterized by an altered morphology. The curvature of the frontal bone was significantly increased.

The diameters of the head were reduced while the flexion of the cranial base was increased. Both the maxilla and mandible were retrognathic, posteriorly rotated and reduced in antero-posterior length. The vertical facial dimensions except that of the upper anterior face height and total anterior face height were decreased.

The width and height of the dental arches were significantly reduced. The maxillary dental arch was narrower and shorter, but the mandibular arch was shorter and of normal width.

The palate was normal in height. A description of a high arched palate is usually based on subjective judgment, not on the concrete investigation.

Generally, mesiodistal and buccolingual dimensions of the tooth crown were reduced. All mesiodistal crown diameters except that of the canines were significantly reduced. In the buccolingual direction only some teeth showed significant reductions. The total average reduction of mesiodistal crown diameter was 6,39%, while in buccolingual diameter was 4,78%.

The results revealed the following morphological changes in molar occlusal surfaces: missing or reduced distopalatal cusps of the upper first molars and distobuccal cusps of the lower first molars. Traits were observed with equal frequencies on the right and the left side of jaws. The frequency of traits were higher in the mandible than in the maxilla..

Carabelli's trait was rarely present in the TS group compared to the controls.

Reduced size and number of cusps on first molars resulted in the transformation of occlusal surface, with the consequent loss of groove system.

The prevalence of malocclusion was high and comprised distal molar occlusion, crowding of teeth, lateral crossbite and deep bite.

Skeletal maturity was retarded but dental maturity was accelerated.

The investigation revealed no obvious difference between the karyotypes.

Key words: Turner syndrome, craniofacial morphology, dental arches, palatal height, tooth crown size, occlusal morphology, malocclusion, skeletal maturity, dental maturity.

Морфолошки карактеристики на краниофацијалниот комплекс кај индивидуи со Turner-ов синдром

В О В Е Д

Во битието на човекот било и ќе остане како трајна инспирација истражувањето на сето она што е поврзано со живото суштество, самиот живот и непознатото сврзано со него. И покрај тоа што науката разјаснила повеќе од овие прашања, многу од нив останува да добијат одговор низ идните истражувања.¹²

Краниофацијалните структури, димензиите на денталните лакови и оклузијата се предмет на интерес на антропологијата, ортодонцијата и реконструктивната хирургија. Познавањето на факторите кои ги регулираат оклузалните и краниофацијалните варијации се од голема важност во базичните истражувања, а имаат и клиничка релевантност во предвидувањето на растот при планирањето на ортодонтскиот третман.³³

Во регулацијата на растот и развојот на денталните и скелетните структури, половите хумани хромозоми (X и Y) имаат детерминантна улога. Секоја квантитативна, но и квалитативна промена во хромозомите доведува до значајни нарушувања во растот и развојот на индивидуата, што подоцна се манифестира со разновидни клинички отстапувања од нормалниот соматски и/или психички развој. Генските нарушувања предизвикуваат промени во структурата и функцијата на органите во целиот организам, поради што, носителите на генската нерамнотежа се разликуваат од фамилијарната генска подлога.⁷³

Значаен процент од наследните болести кај човекот се последица на хромозомските абнормалности. Скоро сите хромозомски аберации (нумерички; структурни) се манифестираат и во краниофацијалната регија. Тоа е подрачје во организмот во кое најлесно се забележуваат различни отстапувања од нормалната морфогенеза.

Абнормалностите на краниофацијалните структури претставуваат комплексен проблем со негативни последици по индивидуите кои го носат абнормалниот ген; воедно, претставуваат проблем/оптоварување и за општеството на кое му припаѓаат.

Повеќе од 50% од сите видливи малформации во организмот ги зафаќаат структурите на краниофацијалниот комплекс. Во оваа регија се манифестираат околу 25% од сите генетски условени болести, манифестирани често како синдроми со разновидни клинички експресији. Gorlin и сор.³² во книгата “Синдроми на главата и вратот” наведуваат повеќе од 150 синдроми кои имаат клинички манифестации на главата и вратот. Од над 3000 генски болести што ги каталогизирал McKusick, повеќе од 1000 имаат директни или индиректни ефекти врз краниофацијалното подрачје. Токму поради овој факт, синдромите на главата и вратот се од интерес и за стоматолозите, посебно за ортодонтите, како од истражувачки, така и од клинички аспект.

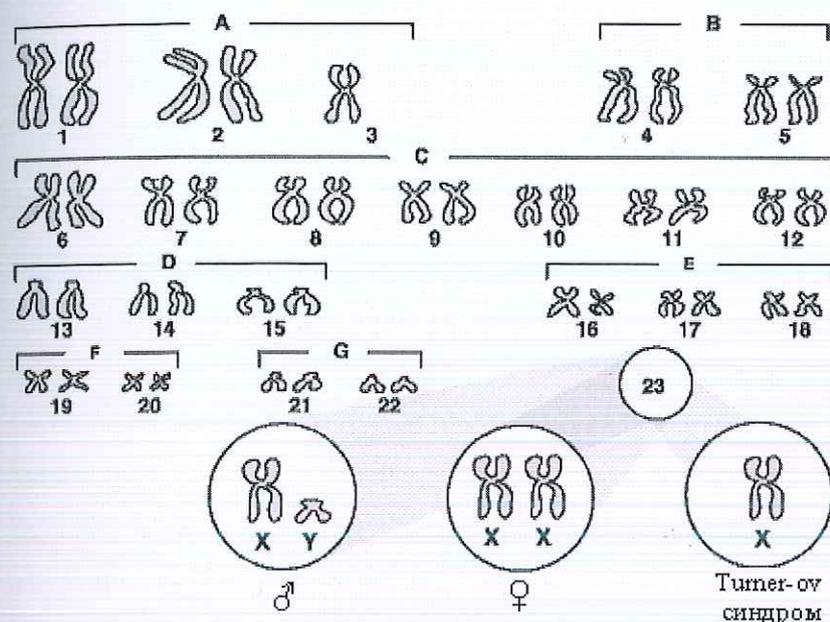
Еден од посложените синдроми кои имаат свои манифестации и во краниофацијалната регија е Turner-овиот синдром. Со разновидната симптоматологија - клиничка експресија, овој синдром е предизвик за следење и истражување, како од медицински, така и од стоматолошки аспект. Стоматолозите, особено ортодонтите, професионално остваруваат контакт со пациентите уште од раната детска возраст, а тоа придонесува кон навременото препознавање, дијагностицирање и соодветен третман на овој синдром.

TURNER-ов синдром

Еден од покомплексните синдроми со манифестација и во краниофацијалното подрачје е *Turner-овиот синдром*. Во литературата се среќава и како: Ullrich-Turner-ов синдром, 45,X синдром, Morgagni-Turner-Albright синдром, Bonnevie-Ulrich синдром, Schereshevskii-Turner синдром, Turner-Varny синдром, полова дисгенеза (45,X), моносомија X и др.

Turner-овиот синдром е комбинација од карактеристични клинички знаци и комплетно или парцијално отсуство на еден од X-хромозомите во кариотипот на фенотипски женски индивидуи со гонадна дисгенеза.¹²⁶

Историјатот на Turner-овиот синдром започнува во 1768 година, кога анатомот Giovanni Morgagni дал извештај од обдукциски наоди кај жени со низок раст, кај кои биле забележани бубрежни малформации и полова дисгенеза. Во 1902 година, Funke опишал 15-годишно девојче со полова дисгенеза, низок раст, отсуство на пубертет, конгенитален лимфедем и кус и дебел врат (Tesch, 1995, цит. по Elsheikh²⁷). Во 1929 - та година на средбата на минхенското педијатриско друштво, Otto Ullrich (цит. по Szilágyi¹¹¹) го прикажал, а во 1930 година го објавил случајот-прототип од синдромот, денес познат како Turner-ов синдром. Овој автор го дал и дефинитивниот опис на клиничките особености на овој синдром. Меѓутоа, синдромот е наречен по Henry Turner, американски ендокринолог, кој во 1938 година опишал седум пациентки на возраст меѓу 15 и 23 години, со карактеристични фенотипски обележја за овој синдром: полов инфантилизам, низок раст, pterygium colli и cubitus valgus; Turner прв ја вовел естрогенската заменска терапија кај индивидуите со овој синдром. Во 1959 година, Ford и соработниците ја одредиле генетската база на синдромот и докажале дека кај пациентите со Turner-ов синдром (слика 1) постои отсуство на еден од двата X-хромозоми (45,X).²⁷



Слика 1. Приказ на кариотип на нормална машка и женска индивидуа и индивидуа со Turner-ов синдром (Сликата е позајмена од Интернет, <http://freehealthfacts.com/turnersyndrome.htm>)

Преваленција

Преваленцијата на Turner-овиот синдром според некои автори е 1 на 2500 живородени женски деца,^{27,50,104,120} а според други, 1 на 2000 до 1 на 5000 женски деца.^{30,43,60,127,135} Околу 98%-99% од ембрионите со овој синдром завршуваат со спонтан абортус, а само 1-2% преживуваат. Етиологијата за високата смртност (на фетусите) сеуште не е објаснета. Се претпоставува дека тоа е резултат на развојното нарушување на лимфниот систем или абнормалната функција на плацентата. Бројот на 45,X оплодените јајце-клетки кои ја преживуваат бременоста е помала од 1%, додека процентот на преживеаните со мозаична и изохромозомска форма на долгиот крак на X-хромозомот се смета дека е значајно поголем.⁴³ Според Кочова и Elsheikh,

околу 7-10% од фетусите од сите бремености кои спонтано завршуваат со абортус, имаат Turner-ов синдром, а според Gorlin³¹ тој процент е поголем и изнесува околу 20%.

Етиологија

Етиологијата на Turner-овиот синдром е непозната, но врската меѓу моносомијата X и младата возраст на мајката била докажана со кариотипизација кај абортираните фетуси.¹²⁷ Истиот ефект не бил утврден кај живородените со истиот кариотип. Carothers во 1989 година, укажува на врската меѓу постарата возраст на таткото и пациентите со кариотип изохромозоми.²⁰ Останатите кариотипови, во околу 80% од случаите, најверојатно се поврзани со возраста на мајката (Larsen и сор. 1995, цит. по Midtbo).

Иако точната причина за појавата на Turner-овиот синдром не е позната, се верува дека нарушувањето може да се јави како резултат на грешка за време на мејозата на родителските полови клетки. Причината за комплетното или парцијалното отсуство на X-хромозомот не е најдена, но се смета дека губитокот се случува набрзо по зачнувањето, и дека не постои начин да се спречи; било кој пар може да има ќерка со Turner-ов синдром; тоа е случаен настан, и не е поврзан со факторите на надворешната средина.

Научниците со децении се обидуваале да пронајдат, кои гени на X-хромозомот ги предизвикуваат карактеристиките на Turner-овиот синдром. Во 1997 година беше откриен првиот од овие гени, SHOX (short stature homeobox-containing) генот. Овој специфичен ген е важен за развитокот на коските и растот на индивидуите; неговиот губиток игра клучна улога во настанувањето на нискиот раст кај девојчињата со Turner-ов синдром. Бидејќи неговото значење доаѓа до израз пред раѓањето, за време на развојот на фетусот, кај екстремитетите (посебно лактот, коленото и рачниот зглоб), вилиците и ушите, тој најверојатно предизвикува и некои од останатите карактеристики на Turner-овиот синдром.^{21,50,65}

Геноџиџ

Кај Turner-овиот синдром се среќаваат три одделни кариотипови:

1. *Моносомија X или кариоџиџ 45,X*

Кај овој тип постои комплетно отсуство на еден X-хромозом; се среќава најчесто - околу 55-60% од сите дијагностицирани случаи на Turner-ов синдром.^{27,48,126}

2. *Мозаицизам*

Најмалку кај една клеточна лоза, или отсуствува еден X-хромозом, или има структурен дефект на вториот X-хромозом. Се означуваат како 45,X /46,XX; 45,X/46,XY; 45,X/46,X,i(Xq); 45,X/46,X,r(Xq); се среќава кај околу 20% од пациентите.

3. *Струкџурни абнормалноџи на еден од дваџа X-хромозома*

Овој кариотип се среќава кај околу 20% од пациентите со Turner-ов синдром. Тука спаѓаат: делеџија на дел од краткиот или долгиот крак на X-хромозомот, прстенести хромозоми и изохромозоми на долгиот или краткиот крак на X-хромозомот 46,X,i (Xq); 46,X,i (Xp).

Феноџиџ

Индивидуите со Turner-ов синдром феноџипски се различни. Кај некои од нив, можат да бидат присутни повеќе симптоми карактеристични за овој синдром, а кај други да ги има многу малку. Степенот на изразеност на клиничките манифестации зависи од кариотипот, при што најизразени се кај индивидуите со кариотип 45,X. Најкарактеристични белези на ова заболување се нискиот раст, гонадна дисгенеза, кус и дебел врат, pterygium colli, cubitus valgus, и ниска задна линија на косата со агол отворен кон долу

(сл. 2 и 3). Бројни анатомски малформации се забележани во скелетниот, кардиоваскуларниот, бубрежниот и гастроинтестиналниот систем. Најчести се: бочвест граден кош, лимфедем на рацете и нозете, необичен изглед и ротација на ушите, птоза, епикантус, дијабетес тип II, висок крвен притисок, коарктација на аортата, аномалии на аортната валвула, кратка III и/или IV-та метакарпална коска и сколиоза.

Оваријалната дисгенеза резултира во инсуфициенција на естроген и секундарно води кон редуцирана секреција на хормонот за раст по 9-тата година.

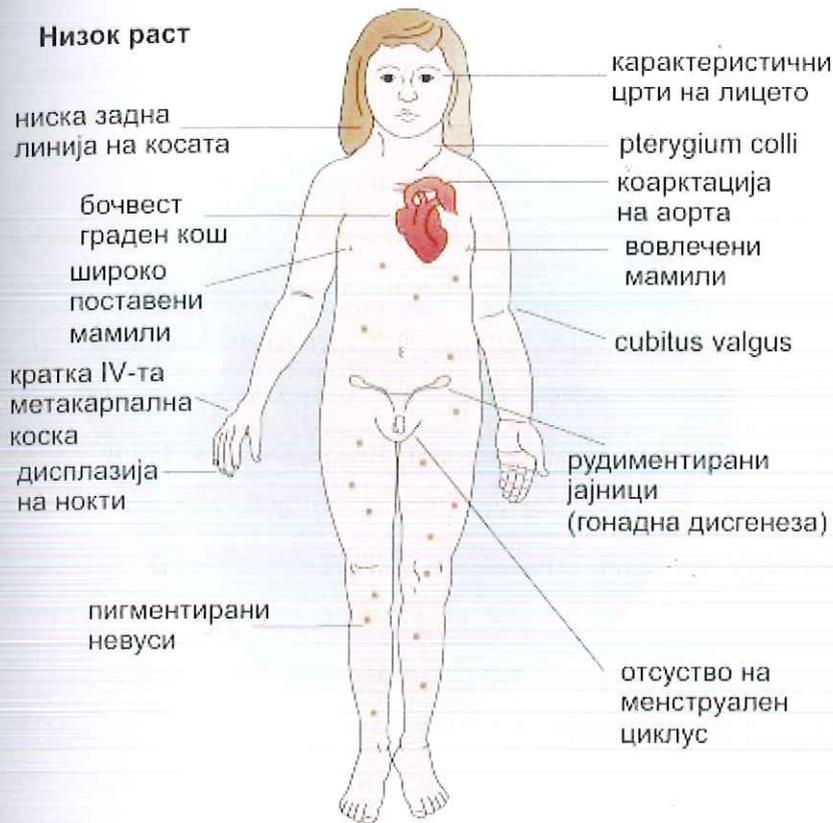
Според Ranke и сор. (1983),¹⁰⁰ растот кај овие пациенти може да се подели во четири фази:

1. *инијрауиерин раст* - лесно забавен;
2. *до 3-иата година* - нормален раст, со забавена коскена матурација;
3. *од 3-9 години* - забавен раст, со нормална коскена матурација;
4. *по 12-иата година* - се случуваат драматични промени: има екстремно забавен раст со континуирано забавување на коскената матурација; отсуство на пубертетски промени/знаци.

Просечната висина на нетретирани жени со Turner-ов синдром е 142 см, но мал број жени можат да достигнат висина и до 152 см. Крајната висина кај жените со овој синдром може да се зголеми за неколку сантиметри, ако терапијата со хормонот за раст почне (релативно) рано, во детството. Иако се случува пораст во висината кај децата третирани со овој хормон, сепак **хормонот за раст има мало или воопшто нема влијание врз растот на вилиците и краниофацијалната морфологија.**^{26,42,91,103}

Од стоматолошки аспекти, како најчести абнормалности карактеристични за Turner-овиот синдром се споменуваат: микрогнатија на мандибулата, микродонција, рана ерупција на трајните заби, тенок емајл, кратки корени, идиопатска ресорпција на корените, збиеност и лесно зголемена преваленција на расцепи на усна и непце.^{31,104}

Морфолошки карактеристики на краниофацијалниот комплекс кај индивидуи со Turner-ов синдром



Слика 2. Приказ на најкарактеристичните промени кај Turner-овиот синдром (Сликата е позајмена од Интернет, <http://bioh.wikispaces.com/Turner+Syndrome>)



А



Б

Слика 3. Пациентка со Turner-ов синдром на возраст од 14 год. и 10 мес. (А и Б).

Дијагноза на Turner-ов синдром

Дијагнозата на Turner-овиот синдром се поставува пренатално со амниоцентеза, а постнатално со кариотипизација преку хромозомска анализа на периферните крвни лимфоцити.

Кај девојчињата каде се присутни повеќе специфични карактеристики за Turner-овиот синдром, дијагнозата може да биде поставена уште за време на периодот на доење или раното детство, а кај сите останати, синдромот се дијагностицира подоцна, откако родителите ќе забележат забавен раст или недостаток на полов развој кај своето дете. Во практиката, дијагнозата на овој синдром варира во однос на возраста на пациентот кога таа се поставува; во таа смисла, разни автори објавуваат различни податоци. Според Gorlin,³² околу 1/3 од пациентите се дијагностицираат при раѓањето, 1/3 за време на детството и 1/3 во тинејџерската возраст кога промените стануваат евидентни. Податоците од Arhus (Данска)⁸⁵ покажуваат дека: кај околу 50% од девојчињата со Turner-ов синдром дијагнозата може да се постави уште при раѓањето благодарение на малата родилна тежина, отоците, срцевите аномалии и останатите тарнерови знаци, а кај 20-30% од заболените дијагностиката е можна пред 7-годишна возраст, ако на сите девојчиња кои се најмалку 2 SD под средната висина за таа возраст се изврши хромозомско испитување. Останатите девојчиња со Turner-ов синдром се дијагностицираат пред 13-14-годишна возраст, како резултат на отсуство на менструален циклус, неразвиени секундарни полови белези и низок раст.

Со изнесените податоци од истражувачите од Arhus не се согласуваат сите автори; некои од нив докажале дека дијагнозата на Turner-овиот синдром обично се поставува многу подоцна. Така, Massa и сор.,^{68,69} установиле средна возраст од 12.9 години за дијагностика, а Pelz и сор.,⁹² утврдиле, дека, кај 75% од испитуваните пациенти дијагнозата на овој синдром била поставена пред 16-годишна возраст.

Истражувањата не потврдиле поврзаност меѓу Turner-овиот синдром и менталната ретардација. Децата со овој синдром имаат нормална интелигенција, но повеќето од нив имаат проблеми при учењето, а можат да бидат и хиперактивни. Иако лицата со Turner-ов синдром немаат зголемен ризик за психолошки проблеми, многу од нив имаат намалена самодоверба и проблеми со изгледот на телото. Сепак, многу од овие жени се дел од речиси секоја професија.

Turner-овиот синдром не е етнички детерминиран; подеднакво се среќава кај сите раси, националности и региони во светот.^{50,120}

За стоматолозите, од истражувачки и клиничко-медицински аспект, од примарен интерес е *краниофацијалниот подрачје*. Оваа регија е место каде најчесто се манифестираат различните генетски болести и абнормалности. Стоматологот често е во позиција прв да препознае некоја од тие состојби, а врз основа на својата едукација и дијагностичките техники кои му стојат на располагање, многу од нив и правилно да ги дијагностицира. *Некои состојби, всушност не можат да бидат дијагностицирани без детално и објективно проценување на дениталниите и орофацијалниите структури*. Оттаму, според Zergollern,¹³⁰ во мултидисциплинарниот тим кој се бави со дијагностицирање на краниофацијалните и останатите генетски абнормалности, планирање и спроведување на нивната терапија и рехабилитација, неопходно е да биде вклучен и стоматолог.

ПРЕГЛЕД НА ЛИТЕРАТУРА

Воведувањето на радиографската кефалометрија во секојдневната ортодонтска практика, овозможи посуптилно проучување на моделот на раст на краниофацијалниот комплекс.⁹⁹ Целта на модерната кефалометрија е да го евалуира соодносот на функционалните единици на лицето - кранијалната база, вилиците и забите во антеропостериорен и вертикален правец. Во ортодонцијата, современиот приод бара развитокот и морфологијата на коскениот и мекоткивниот делови на лицето да бидат проучени со најголемо внимание.^{35,36} Поради тоа, рендгенкраниометријата доби значење на неопходно дијагностичко средство во испитувањето на скелетните диспропорции кај нормалната популација, но и кај популациите со отстапувања во развитокот од кој било вид и причини.

Преку рендгенска анализа, се испитува влијанието на половите хромозоми врз скелетната и денталната матурација, растот на телото, краниофацијалните структури и големината на забите.

За секојдневната ортодонтска практика, *хронолошката возраст* претставува значајна информација. Меѓутоа, во суштина, таа не е секогаш одраз на вистинскиот развоен статус на организмот. Поради тоа, во педијатријата и стоматологијата (педодонцијата и ортодонцијата), при поставувањето на дијагнозата, планот и прогнозата на третманот, кога се проценува возраста на пациентот, поправилно и поточно е детерминирањето да се врши врз основа на *физиолошкиот развоен статус на организмот*, што претставува негова вистинска биолошка или развојна возраст. Концептот за физиолошката возраст е базиран на степенот на матурација на четири различни системи. Како развојни индикатори се користат коскениот развиток, денталниот развиток, секундарните полови обележја, телесната висина и телесната тежина. Споменатите системи за процена на физиолошката зрелост на детето може да се применуваат одделно или во комбинација.¹³ Коскениот систем е еден од системите кои се користат за процена на степенот на општиот соматски развој преку детерминирање на

коскената возраст (bone age). Скелетната зрелост може да се процени преку анализа на осификационите центри на шаката, стапалото, коленото, лактот или карлицата, но најчесто за таа цел се употребува шаката. Евалуацијата на коскената возраст преку анализа на шаката и зглобот се врши најчесто по методите на Tanner-Whitehouse и Greulich-Pyle.

Во педијатријата, скелетната зрелост претставува важна квантитативна мерка за клиничката дијагноза на ендокринолошките проблеми и нарушувањата во растот, а исто така се користи и при мониторинг на децата со хормонска терапија. Испитувањата на скелетната матурација кај деца со Turner-ов синдром генерално покажале задоцнета скелетна матурација во однос на хронолошката возраст. Jensen (1985),⁴⁵ испитувајќи ја скелетната зрелост кај група дански деца со Turner-ов синдром, утврдил задоцнета матурација од 2 години, Webber и сор.¹²⁸ констатирале средно задоцнување од 2,5 години, Midtbo (1992)⁷⁴ утврдила задоцнета скелетна матурација од 2,3 години, а Ogiuchi и сор.,⁸⁸ 2,1 година. Сите истражувања покажуваат позадоцнета скелетна матурација кај девојчињата од постарите возрасни групи. Така, Midtbo кај 16,7-годишни девојчиња утврдила максимално задоцнета скелетна матурација од 4,2 години, а Jensen - 10 години, кај 24-годишни жени. И наодите на Webber и сор.¹²⁸ се интересни. Тие покажале дека жените со кариотип 45,X имаат сигнификантно задоцнета скелетна матурација, а жените со кариотип 47,XXX имаат нормална скелетна зрелост. Ова било потврдено и од Alvesalo и Tamisalo,⁵ кои воедно утврдиле и дека големината на забите зависи од бројот на X-хромозомите. Поголемиот број на X-хромозоми се поврзува со поголеми димензии на забите, што главно се должи на зголемувањето на дебелината на емајлот. Се чини дека гените на X-хромозомите генерално го контролираат расвојувањето; оттаму потекнува и нивното влијание на висината, големината на забите и дебелината на емајлот.

Некои автори утврдиле ниска корелација меѓу денталната матурација од една, и скелетната и половата матурација од друга страна.^{7,25,29,38,39} Спротивно на ова, други автори востановиле висока корелација меѓу скелетната и половата зрелост,^{25,37} што индицира дека висината на телото,

скелетната и половата зрелост се регулирани од исти фактори, додека врз денталниот развој влијаат различни фактори. Midtbo (1992),⁷⁴ испитувајќи ја денталната зрелост кај 33 норвешки деца со Turner-ов синдром по методот на Demirjian, утврдила понапредната дентална возраст за 1 година, што е во согласност со наодите на Ogiuchi,⁸⁸ Kari⁴⁷ и Lindsten.⁵⁹ Понапреднатата дентална возраст Ogiuchi,⁸⁸ ја објаснува со покусиот временски период, кој е потребен за формирање на пократките корени на забите кај децата со Turner-ов синдром. Nystrom и сор.,⁸⁷ применувајќи го методот на Demirjian за процена на денталната зрелост, кај финските девојчиња со Turner-ов синдром констатирале напредната дентална возраст во просек за 3,5 месеци, во групата од 4-9 години, а 9 месеци кај групата од 10-14-годишна возраст.

X-хромозомите имаат влијание врз големината на забите и дебелината на емајлот. Кај пациентите со Turner-ов синдром, истражувачите установиле сигнификантно намалување на димензиите на коронките на забите.^{5,28,75,119,122,131}

Испитувањата на Varrela и сор. (1988),¹²² на големината на забните коронки кај испитаници со мозаицизам - кариотип 45,X/46,XX, покажале намалени мезиодистални димензии како резултат на редукција во дебелината на емајлот, и скоро нормални буколингвални димензии, во споредба со оние од контролната група. Компарирајќи ги димензиите на забите меѓу испитаниците со кариотип 45,X/46,XX и 45,X, регистрирале поголеми лабиолингвални димензии кај испитаниците со мозаицизам, што според авторите најверојатно се должи на постепено нормализирање на растот кај овие индивидуи во споредба со индивидуите со кариотип 45,X.

Испитувањата на Mayhall и сор.⁷⁰ спроведени кај 6 фински жени со изохромозомии на долгиот крак на X-хромозомот - кариотип 46,X,i(Xq), нивни роднини, жени со кариотип 45,X и кај индивидуи кои служеле како контролна група, исто така укажуваат на разлики во димензиите на забните коронки. Тие установиле сигнификантно помали мезиодистални и лабиолингвални димензии на забите кај испитаниците со кариотип 46,X,i(Xq) во споредба со

испитаниците со кариотип 45,X и контролната група; овие наоди можат да се сметаат како индиректен доказ, дека гените одговорни за растот на забните коронки најверојатно се лоцирани на краткиот крак на X-хромозомот. До такви сознанија дошле и Rizell и сор.,¹⁰² тие наведуваат дека забите на испитаниците со кариотип изохромозоми имаат најмали мезиодистални димензии на забните коронки, споредено со индивидуите од сите останати кариотипови, но и во однос на оние од контролната група. За разлика од испитувањата на Mayhall и сор., во оваа студија не било констатирано влијанието на краткиот крак на X-хромозомот врз ширината на забните коронки.

Анализирајќи ја големината на млечните заби кај 11 фински девојчиња со кариотип 45,X, Kari и сор.,⁴⁶ утврдиле помали мезиодистални и лабиолингвални димензии кај испитуваната, наспроти контролната група - резултат на намалување на количината на продуктите од факторите на раст, лоцирани на X и Y хромозомите.

Испитувањето на *распиоџи* на *корениџе* на *џрајниџе* заби кај 15 пациенти со кариотип 45,X/46,XX, Lähdesmäki и Alvesalo⁵³ (2006) констатирале дека постојат сигнификантни разлики во должината на корените меѓу испитуваната и контролната група. Редукцијата во големината на забните коронки пратена со редуциран раст на корените кај девојчињата со овој кариотип го објаснуваат со намалената количина на гените, лоцирани на половите хромозоми кои го потпомагаат денталниот раст. Резултатите од истражувањата на коренската морфологија на мандибуларните премолари кај испитаници со кариотип 45,X и 45,X/46,XX, спроведени од Varrela во 1990 и 1992 година,^{123,125} укажуваат на присуството на *два корена* кај мандибуларните премолари, со слична фреквенција на застапеност кај двата кариотипа, а сигнификантно повисока во однос на групата на нормални женски индивидуи. Добиените резултати упатуваат на тоа, дека присуството на нормални 46,XX клетки меѓу дефектните 45,X клетки не влијае на развојот на корените на мандибуларните премолари и не се во согласност со претходните констатации на овој автор, дека присуството на нормални 46,XX клетки кај индивидуи со

кариотип 45,X/46,XX е причина за постепеното нормализирање на денталниот развој. Истиот автор,¹²⁴ испитувајќи ја појавата на тауродонтизам кај мандибуларните молари кај испитаници со кариотип 45,X, утврдил слична фреквенција на оваа појава како и кај нормалните женски индивидуи. Резултатот што го добил не е во согласност со хипотезата дека етиолошки фактор во развојот на тауродонтизмот се ниските митотични активности на хромозомските абнормални клетки, туку дека гените содржани на X-хромозомот се причина за појава на оваа коренска аномалија, кај индивидуите со хромозомски аберации.

Радикуларната морфологија на мандибуларните премолари кај пациенти со Turner-ов синдром била проучувана и од Kusiak и сор.⁵¹ Испитувањата покажале присуство на два корени кај 34% од испитаниците со кариотип 45,X и кај 31% со мозаицизам и структурни аберации на X-хромозомот. Истите автори во 2008 год.⁵² испитувајќи ја фреквенцијата на појава на абнормален (невообичаен) припој на френулумот на усните, и преваленција на дефекти на емајлот кај пациенти со Turner-ов синдром, забележале сигнификантно зголемена фреквенција на истите кај испитуваната во споредба со контролната група. Кај 42% од испитаниците бил забележан абнормален припој на френулумот, кај 58% опацитетни петна на емајлот, а кај 38% од испитаниците била утврдена хипоплазија на емајлот.

Szilagyі и сор. (2000)¹¹⁴ испитувајќи ги димензиите на забните коронки и големината на алвеоларните лакови на максилата и мандибулата кај пациенти со Turner-ов синдром, утврдиле сигнификантно намалување на мезио-дисталните и лабио-лингвалните димензии на забите, со исклучок на канините и долните централни инцизиви. Кај пациентите со овој синдром (во споредба со контролната група), максиларниот дентален лак бил потесен, но со нормална должина, а мандибуларниот лак бил поширок, но пократок. Во 1998 година, Pospieszynska и Korman⁹⁸ испитувајќи ги промените на мастикаторниот орган кај пациенти со Turner-ов синдром утврдиле намалена должина и промена во обликот на забните корени, хипоплазија на емајлот и латерален вкрстен загриз. Кај пациенти со Turner-ов синдром, Ogiuchi и сор.⁸⁸

(1985) утврдиле помали димензии на коронките на забите, пократки корени и понапредната дентална возраст во однос на контролната група. Ширината на коронарниот и базалниот лак била поголема, додека должината на овие два лака била помала кај пациентите со овој синдром. Овие податоци укажуваат на заостанат развој на горната вилица во правец нанапред, формирајќи широко, сплоснато лице карактеристично за пациентите со Turner-ов синдром. Големината на денталните лакови на двете вилици кај пациентите со Turner-ов синдром била испитувана и од страна на Laine и Alvesalo (1986).⁵⁵ Според овие автори, поширокиот, но пократок мандибуларен дентален лак во однос на потесниот, но со нормална должина максиларен лак, има негативен одраз на фацијалниот раст кај индивидуите со недостаток на еден X хромозом. Истата година, Laine⁵⁶ спровел испитување и на оклузалната морфологија кај 45,X женски индивидуи, констатирајќи дека најчести малоклузии се вкрстен загриз, зголемена хоризонтална инцизивна стапалка, дистална оклузија на моларите и тенденција за отворен загриз; овие аномалии условуваат нерамномерен раст на краниофацијалниот скелет во сите три правци. Застапеноста на оклузалните аномалии кај пациенти (дваесет) со Turner-ов синдром со кариотип 45,X/46,XX и 46,Xi(Xq) ја испитувал и Harju со сор.⁴¹ Тие установиле дека најчест тип малоклузија која се среќава во двете испитувани групи е латералниот вкрстен загриз, но била регистрирана и зголемена фреквенција на отворен загриз, дистална оклузија на моларите и зголемена хоризонтална инцизивна стапалка. Поголем бил процентот на оклузални аномалии кај испитаниците со кариотип 45,X/46,XX, отколку кај испитаниците со кариотип 46,Xi(Xq), но компарирајќи ги со индивидуи со кариотип 45,X, испитуваните групи покажале поблага експресија на малоклузиите. Овој наод упатува на заклучокот дека гените од X-хромозомот одговорни за развојот на емајлот најверојатно се инволвирани и во развојот на оклузијата.

Midtbo и Halse (1996)⁷⁷ испитувајќи ја оклузалната морфологија кај пациенти со Turner-ов синдром поделени во однос на кариотипот, утврдиле сигнификантно повисока преваленција на II класа по Angle, anterioren и

латерален отворен загриз, латерален вкрстен загриз и сигнификантна редуција на вертикалната инцизивна стапалка. Резултатите покажале дека кај пациентите со структурни и/или нумерички аберации на X-хромозомот развиваат специфичен модел на малоклузии, со девијации во сагитален, трансверзален и вертикален правец.

Анализирајќи ја фреквенцијата на ортодонтски аномалии и корелацијата помеѓу преваленцијата на кариесот и микробиолошките параметри на саливата кај индивидуи со Turner-ов синдром, Scilyagi и сор.^{109,113} утврдиле повисока преваленција на II класа по Angle, отворен загриз, вкрстен загриз, и сигнификантно помала преваленција на кариес споредено со контролната група, што е резултат на значајно помалиот број на саливарните микроорганизми *Streptococcus mutans* и *Lactobacillus*. Со овие наоди се согласуваат Takala и сор.,¹¹⁵ кои во 1985 година утврдиле пониска преваленција на кариес на перманентните заби кај пациенти со Turner-ов синдром, во споредба со нормални индивидуи од женски пол - роднини од прв степен; разликите биле поизразени во фронталната регија отколку во премоларно-моларната регија. Lopez⁶² во 2002 година, исто така утврдил сигнификантно понизок КЕП индекс кај пациенти со Turner-ов синдром. Кај 78% од проследените пациенти, била регистрирана хипоплазија на забите, а кај 65% - редуцирана должина на корените.

Macesic и сор.⁶³ (2003), испитувајќи ги оклузалните карактеристики на моларите кај индивидуи со Turner-ов синдром, утврдиле редуција на дистолингвалниот тубер на максиларните молари и на дисталниот тубер на мандибуларните молари; ова резултирало со редуција на оклузалната површина кај овие заби. Редуцираниот број на туберите на максиларните молари и редуцираноста на оклузалната површина на овие заби, резултира со промена на обликот на истата од ромбоиден во триаголен, а ова пак предизвикува губење на вообичаениот облик на фисурниот систем. До исти сознанија дошле и Midtbo и сор.,⁷⁵ кои испитувајќи ја денталната морфологија кај индивидуи со Turner-ов синдром, констатирале редуција во бројот и големината на туберите кај моларите и од горната и од долната вилица.

Mayhall и Alvesalo⁷¹ користејќи тридимензионална анализа на максиларните први молари кај индивидуи со кариотип 45,X, регистрирале редукција во големината и волуменот на туберите, која најмногу била изразена кај дисталните тубери.

Во 2007 година, Nakayama и сор.⁸⁴ ја испитувале поврзаноста меѓу појавата на Карабелиевиот тубер и димензиите на забните коронки на првите максиларни молари кај испитаници со кариотип 45,X. Резултатите покажале висока корелација меѓу мезиодисталниот дијаметар и присуството на Карабелиевиот тубер, како и поголеми мезиодистални димензии на моларите со Карабелиев тубер во однос на тие без него. Поради тоа што не била утврдена врска меѓу појавата на Карабелиевиот тубер и буколингвалната димензија, се наметнува тезата дека мезиодисталниот дијаметар на забните коронки е клучен фактор во развојот на Карабелиевиот тубер кај индивидуи со кариотип 45,X.

Во научната литература постојат спротивставени мислења за висината на непцето кај индивидуите со Turner-ов синдром. Според Gorlin³¹ појавата на високо непце е присутна кај околу 35% од оваа популација. Laine,⁵⁴ Perkiömäki⁹⁶ и Pospieszynska,⁹⁸ испитувајќи ги промените во димензиите на палатумот кај индивидуите со Turner-ов синдром, утврдиле потесен, но со нормална висина палатум, за разлика од Lopez,⁶² кој проучувајќи ги оралните карактеристики на 23 аргентински девојчиња со Turner-ов синдром, констатирал појава на високо готско непце кај сите испитаници со овој синдром.

Повеќе автори преку рендгенкраниометриска анализа ги испитувале промените во краниофацијалните структури кај индивидуите со Turner-ов синдром.

Jensen⁴⁵ ја анализираше краниофацијалната морфологија кај пациенти со Turner-ов синдром, компарирајќи ја со здрави индивидуи (како контролна група), а извршил компарација и на морфологијата меѓу пациентите со кариотип 45,X и пациентите со останатите X-хромозомски аберации. Резултатите покажале сигнификантни разлики во големината и морфологијата на краниофацијалниот комплекс меѓу испитуваните групи.

Кај пациентите со Turner-ов синдром, горниот дел на черепот, максилата и мандибулата биле со помали димензии, а кранијалната база била пократка и сплосната. Максилата и мандибулата биле во ретрогната положба и постериорно инклинирани во однос на кранијалната база. Не биле утврдени сигнификантни разлики во краниофацијалната морфологија меѓу пациентите со кариотип 45,X и пациентите со останатите X-хромозомски аберации. Jensen заклучил дека постериорната инклинација и ретрогнатизмот на двете вилицы кај пациентите со Turner-ов синдром би можел да се доведе во врска со изменетиот облик на кранијалната база. До исти сознанија доаѓаат и Rongen-Westerlaken и соработниците,¹⁰³ кои испитувајќи го обликот на краниофацијалниот комплекс кај пациенти со Turner-ов синдром, утврдиле кратка и постериорно поставена кранијална база, кратка и помала максилата со лесна постериорна ротација, како и ретрогната мандибула, со постериорна ротација. Според овие автори, ваквите наоди веројатно се должат на нарушувањето во осификацијата на 'рскивицата. Обликот на краниофацијалниот комплекс кај пациентите со Turner-ов синдром бил испитуван и од Peltomaki.⁹⁴ Тој утврдил дека најголем дел од промените биле лоцирани во кранијалната база. Констатирал нормална должина на максилата и пократка должина на мандибулата, што според овој автор, се должело на забавениот раст на 'рскивицата. Телерендгенската анализа спроведена од Pospieszynska и Korman⁹⁸ кај 31 пациент со Turner-ов синдром, покажала намалена должина и ретрогната положба на мандибулата кај овие индивидуи. Испитувајќи го моделот на раст на мандибулата, Vabić и сор.⁸ утврдиле значајно помал сооднос меѓу предната и задната лицева висина кај жени со Turner-ов синдром, во споредба со контролната група. Овие наоди укажуваат на тенденција за промени во растот на мандибулата наназад и надолу што е резултат на недостаток на еден X-хромозом. Испитувањата на Midtbo⁷⁸ и сор. на краниофацијалната морфологија кај 33 пациенти со Turner-ов синдром, покажале намалена големина на калваријата, редукција во должината на постериорната кранијална база, фацијален ретрогнатизам, како и сигнификантна редукција во големината на двете вилицы и нивна

постериорна ротација. Perkiömäki и сор.,⁹⁵ испитувајќи го односот на краниофацијалните карактеристики помеѓу испитаниците со Turner-ов синдром и нивните родители, утврдиле зголемена флексија на кранијалната база, намалена должина на постериорната кранијална база (S-Ba), ретрогнатија на двете вилици и намалена должина на корпусот и тоталната должина на мандибулата (Art-Pog). Според овие автори, добиените резултати го поддржуваат концептот за влијание на мајчинските гени на растот на карактеристичната кранијална база и големината на мандибуларната ретрогнатија кај децата со овој синдром.

Врската меѓу бројот на X-хромозомите и краниофацијалната морфологија била документирана од повеќе автори.^{9,33,34} Babič и соработниците⁹ анализирајќи го влијанието на половите хромозоми врз кранијалниот раст, облик и положба на краниофацијалните структури кај пациенти со Turner-ов и Klinefelter-ов синдром, утврдиле редуциран кранијален раст и кај двата синдрома. Недостатокот на еден или присуството на еден екстра X-хромозом предизвикува спротивни ефекти во инклинацијата на двете вилици во однос на антериорната кранијална база, во флексијата на кранијалната база како и во поставеноста на двете вилици. Екстра X-хромозомот предизвикува девијации во сагиталниот виличен сооднос, додека недостатокот влијае на мандибуларниот облик. Испитувањата на Grön^{33,34} за влијанието на X и Y хромозомите врз краниофацијалната морфологија, покажале дека редукцијата во хромозомскиот генетски материјал кај испитаниците со кариотип 45,X/46,XX резултира со помали краниофацијални димензии, со значителни ефекти врз аголот на кранијалната база, а присуството на еден екстра Y-хромозом кај жени со кариотип 46,XY и мажи со кариотип 47,XYY резултира со поголеми краниофацијални димензии, без значителни ефекти врз аголот на кранијалната база.

Наодите од истражувањата на проследените автори сугерираат дека гените во човековиот X-хромозом се од голема важност за хармоничниот

раст и развој на краниофацијалниот скелет, а воедно и за нормалните оклузални односи и оклузалната морфологија.

Целта на ортодонтите и ортодонтската практика не е само откривање на малоклузиите, туку и дијагностицирање на ретките промени на лицето и организмот во целина - како што се конгениталните синдроми. Тие треба рано да се откријат и да бидат подложени на адекватен третман.¹³⁰ Во таа насока се јавува и потребата за проследување и проучување на Turner-овиот синдром и од стоматолошки аспект, со детектирање на сите краниофацијални, гнатолошки и дентални абнормалности.

ЦЕЛ НА ИСПИТУВАЊЕТО

Во настојувањата за подобро и подетално запознавање на развојните специфичности кај децата со *Turner-ов синдром*, а поттикнати од потребата за една посеопфатна студија на оваа проблематика од стоматолошки, посебно ортодонтски аспект - каква до сега не е направена кај нас, а во странската литература се среќава сепаратно, се наметна *целта на оваа дисертација*, која вклучува:

I. Анализа на краниофацијалната морфологија

II. Гнатометриска анализа преку:

- процена на промените во ширината и должината на денталните лакови;
- процена на промените во висината на нештето;

III. Анализа на денталната морфологија преку:

- процена на мезио-дисталната и буко-лингвалната димензија на забните коронки;
- процена на бројот и големината на туберите, и формата на оклузалната површина кај првите молари;

IV. Процена на преваленцијата на малоклузиите

V. Процена на скелетната зрелост

VI. Процена на денталната зрелост

VII. Процена на влијанието на различните кариотипови врз испитуваните параметри

МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД

За реализација на поставените цели, извршени се испитувања кај 80 испитаници од женски пол: 40 испитаници со Turner-ов синдром на возраст 9,2-18 години, и 40 испитаници како контролна група, составена од здрави женски деца (без какви било генетски или хормонални нарушувања), со комплетна дентиција и отсуство на ортодонтски аномалии, на возраст 9,3-18 години, пациенти на Клиниката за детски болести при Медицинскиот факултет во Скопје и на Клиниката за ортодонција при Стоматолошкиот клинички центар во Скопје.

Дијагнозата кај испитаниците со Turner-ов синдром беше поставувана на Клиниката за детски болести, преку цитогенетски, клинички, биохемиски и ултрасонографски испитувања. Со цел да се проучи кариотипско-фенотипската корелација, кај пациентите со Turner-ов синдром беа формирани подгрупи, зависно од кариотипот.

За реализација на планираното истражување, кај испитаниците со *Turner-ов синдром*, беа направени:

- телерендген снимка на краниофацијалните структури
- ортопантомограм
- рендгенска снимка на левата шака
- интраорални фотографии
- гипсени студиски модели

Кај *контролната група* беа направени:

- телерендген снимка на краниофацијалните структури
- ортопантомограм
- гипсени студиски модели

Кај испитаниците беа извршени следните анализи:

- I. Анализа на краниофацијалната морфологија
- II. Гнатометриска анализа
- III. Анализа на денталната морфологија
- IV. Процена на преваленцијата на малоклузиите
- V. Процена на скелетната зрелост
- VI. Процена на денталната зрелост

I. Анализа на краниофацијалната морфологија - рендгенкраниометриска анализа

Анализа на краниофацијалната морфологија, односно рендгенкраниометриска анализа, за секој испитаник беше извршена на профилен телерендгенограм, добиен со помош на телерендген апарат SK-150 (Siemens), при оддалеченост на филмот од рендгенската цевка од 150 см, напон од 72 KV и експозиција од 0.6 - 1.2 сек., зависно од возраста на детето. Испитаниците беа снимани во стоечки став. Главата е фиксирана со кефалостат, во позиција при која Франкфуртската хоризонтала е паралелна со подот, а медијалната сагитална рамнина паралелна со касетата во која е сместен филмот. Касетата е прицврстена за држачот на кефалостатот на растојание од 15-18 см од медијалната сагитална рамнина на испитаникот. Централниот рендгенски зрак е насочен кон средината на кожниот отвор на надворешниот ушен канал. Пред снимањето, испитаниците ги отстрануваат сите метални предмети од сниманиот регион, како на пример: очила, обетки, шноли и слично. Снимањето е изведувано со затворени усни и заби поставени во централна оклузија. На фина ацетатна хартија поставена врз телерендген-снимката фиксирана со прозирна леплива лента на горниот раб на истата, на негатоскоп, вршено е исцртување на скелетните структури и мекоткивните

контури на профилот на лицето. Со помош на стандардните кефалометриски точки беа конструирани вертикални и сагитални линии и агли.^{15,90,105}

Телерендгенската анализа ги вклучи следните референтни точки:

Br–Bregma - пресекот помеѓу сагиталната и короналната сутура на површината на кранијалниот свод;

F–Frontale - точка на површината на фронталната коска дефинирана со линија проектирана под прав агол од средината на линијата која ги поврзува точките nasion и bregma;

N- Nasion - крајната предна точка на sutura nasofrontalis на профилна снимка; претставува спој на интерназалната со назофронталната сутура;

S–Sella - точка дефинирана како средина на контурата на sella turcica;

Точка А - се наоѓа на најголемото вдлабнување на конкавниот профил на премаксилата, меѓу точките Sna и Pr;

Точка В - се наоѓа на најголемото вдлабнување на конкавниот профил на брадата, меѓу точките Id и Pg;

Sna - Spina nasalis anterior - врв на предната носна боцка;

Snп - Spina nasalis posterior - врв на задната носна боцка, претставува место на спојување на тврдото и мекото непце;

Pg – Pogonion - најпроминентна точка на коскениот профил на брадата;

Gn –Gnathion - се наоѓа на место каде симетралата на аголот што го градат тангентите на долниот раб на мандибулата и продолжената рамнина N-Pg, го сече надворешниот раб на сенката на брадата, меѓу точките Pg и Me;

Me –Menton - најниска точка на сенката на брадата, во која се спојуваат сенките на брадата и долниот раб на мандибулата;

Go –Gonion - се наоѓа на место каде симетралата на аголот што го градат тангентата на долниот раб на телото и задниот раб на

гранката на мандибулата, ја сече контурата на мандибулата во пределот на мандибуларниот агол;

Ba-Basion - најниска точка на профилот на сенката на телото на окципиталната коска;

Ar -Articulare - пресек на сенката на capitulum mandibularis со сенката на надворешната, егзокранијална површина на телото на окципиталната коска;

Cd -Condylion - највисока точка на capitulum mandibularis;

Op -Opisthion - крајна предна точка на окципиталната коска или точка на средината на задната граница на foramen magnum.

Рендгенкраниометриската анализа ги опфати следните линеарни и аголни варијабли (слика 4-15):

Кранијален свод

Аголни

- S-N-F - проминенција на фронталната коска
- S-Ba-Op - агол меѓу opisthion и постериорната кранијална база

Линеарни

- Op-Ba - ширина на foramen magnum
- Op-Br - дијаметар на краниумот од opisthion до bregma
- Ba- Br - дијаметар на краниумот од basion до bregma

Кранијална база

Аголни

- N-S-Ba - базален агол (агол на кранијалната база)

Линеарни

- N-S - должина на anteriорната кранијална база
- S-Ba - должина на постериорната кранијална база

- N-Ba - тотална должина на кранијалната база

Максиларни односи

Аголни

- S-N-A - агол на максиларен прогнатизам
- N-S/SpPl - агол на инклинација на максиларната рамнина во однос на anteriорната кранијална база

Линеарни

- N-Sna - горна предна лицева висина
- S-Snp - горна задна лицева висина
- Snp-A - должина на максилата вдолж апикалната база
- Sna-Snp - должина на максилата вдолж носниот под

Мандибуларни односи

Аголни

- S-N-B - агол на мандибуларен прогнатизам
- S-N-Pg - агол на фацијален прогнатизам
- N-S-Ar - агол меѓу articulare и anteriорната кранијална база
- Ar-Go-Me - виличен агол
- N-S/MP1 - агол на инклинација на мандибуларната рамнина во однос на anteriорната кранијална база

Линеарни

- Sna-Me - долна предна лицева висина
- Snp-Go - долна задна лицева висина
- Ar-Go - висина на мандибуларниот рамус
- Go-Me - должина на мандибуларниот корпус
- Cd-Gn - должина на мандибулата

Максиломандибуларни односи

Аголни

- A-N-B - сагитален скелетен дискрепанцен индикатор
- B - интермаксиларен агол

Линеарни

- N-Me - предна лицева висина
- S-Go - задна лицева висина

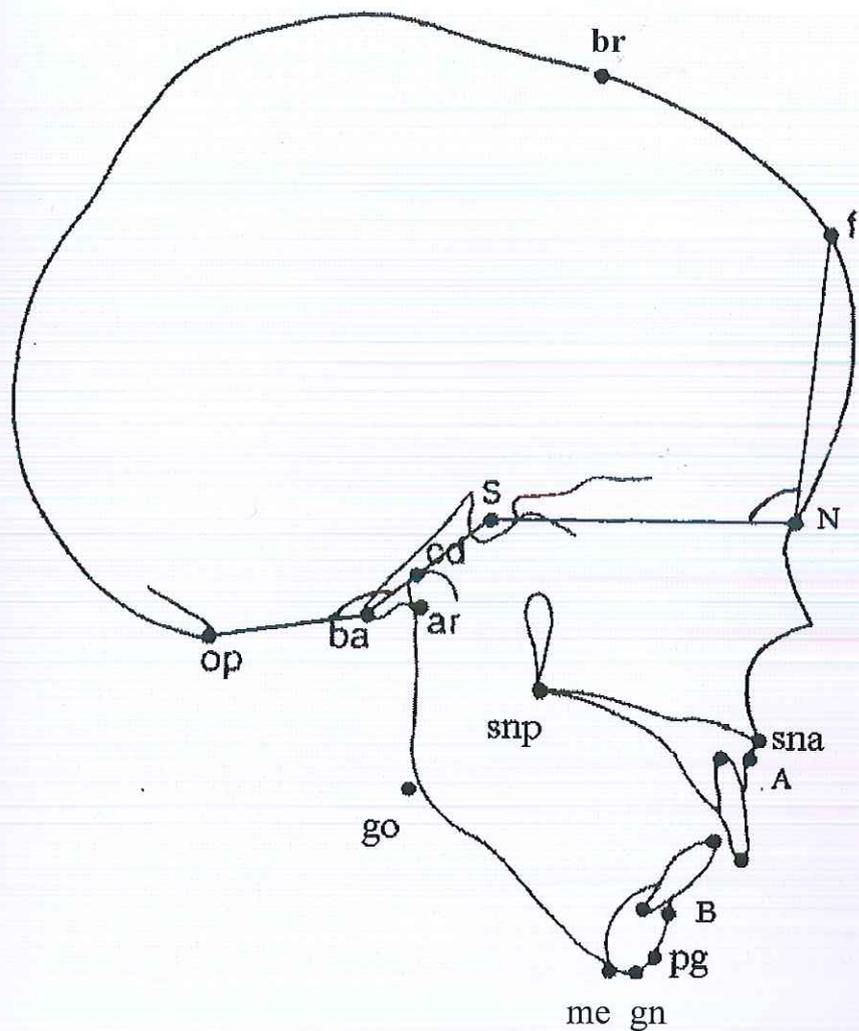
Денџални односи

Аголни

- 11/N-A - агол на инклинација на максиларен инцизив кон N-A линијата
- 41/N-B - агол на инклинација на мандибуларен инцизив кон N-B линијата
- 11/41 - интеринцизивен агол

Линеарни

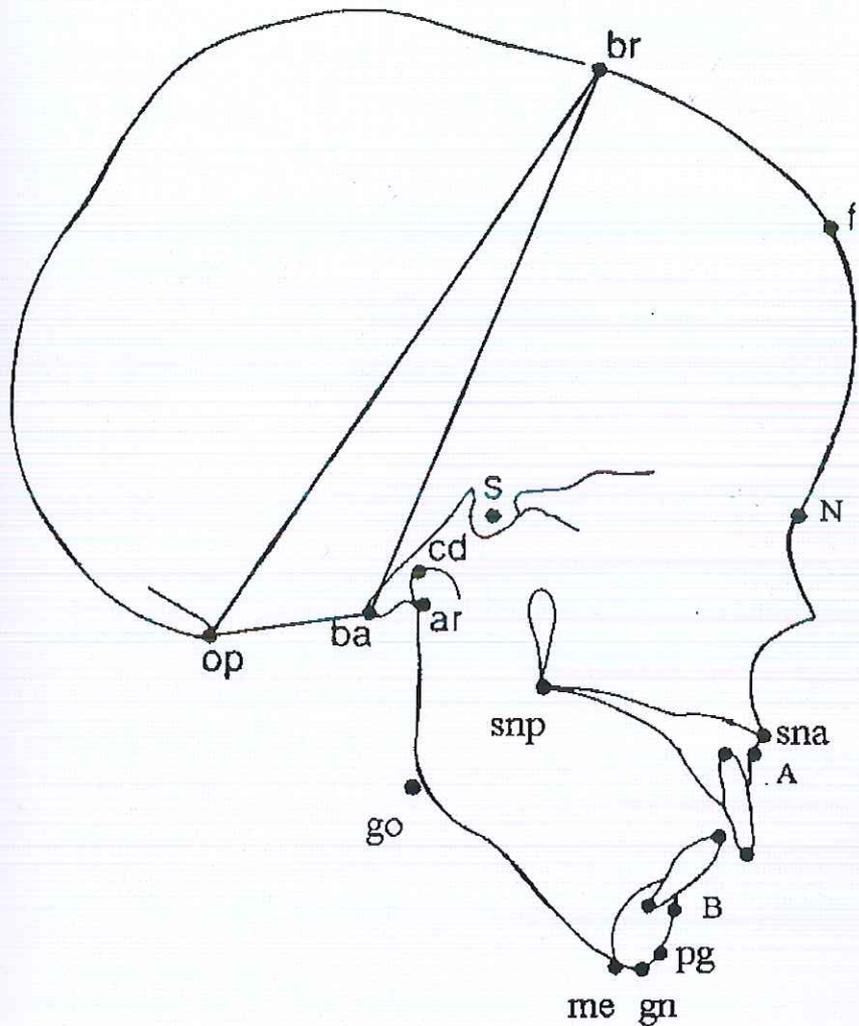
- 11→N-A- растојание меѓу најлабијалната точка на коронката на максиларниот инцизив до N-A линијата
- 41→N-B - растојание меѓу најлабијалната точка на коронката на мандибуларниот инцизив до N-B линијата



Слика 4. Шематски приказ на испитуваните аголни параметри:

S-N-F - проминенција на фронталната коска

S-Ba-Op - агол меѓу opisthion и постериорната кранијална база

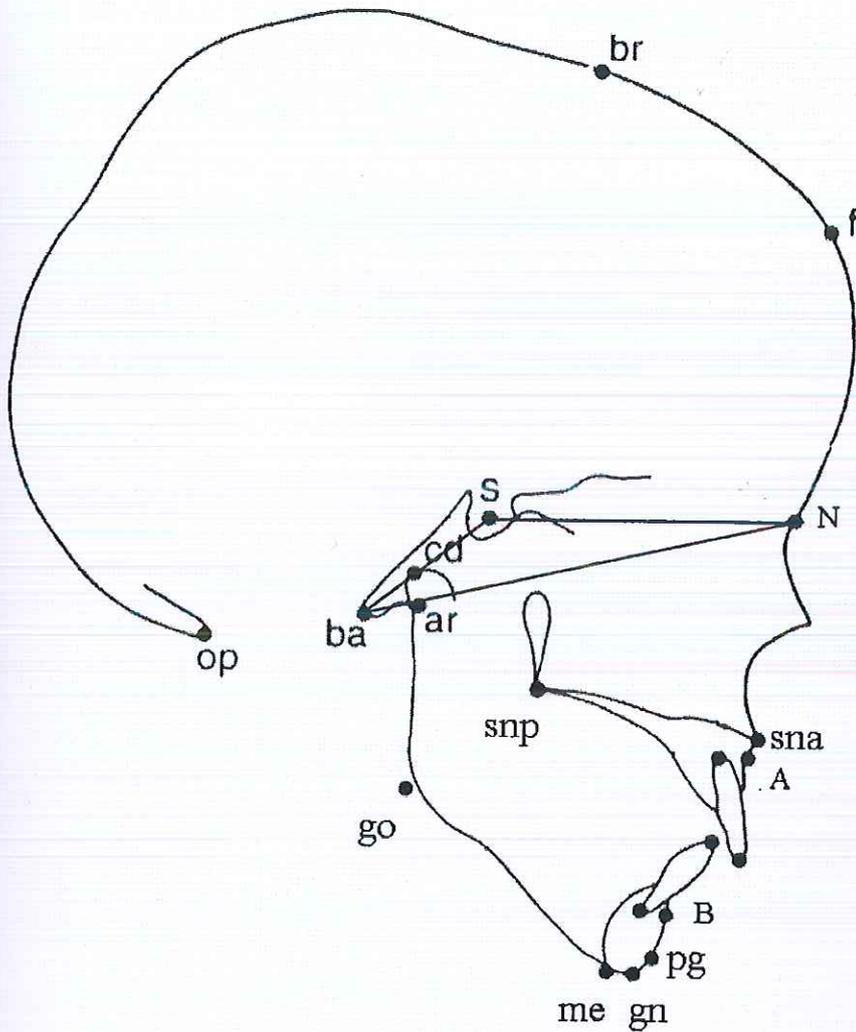


Слика 5. Шематски приказ на испитуваните линеарни параметри:

Op-Ba - ширина на foramen magnum

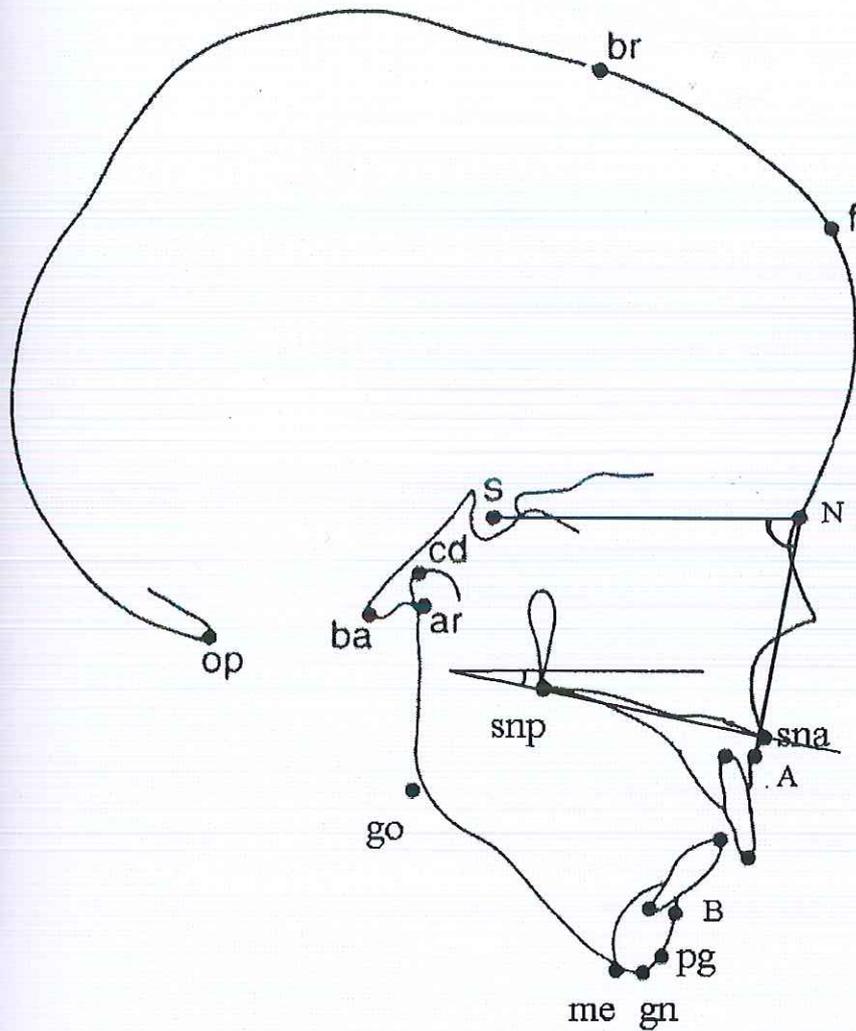
Op-Br - дијаметар на краниумот од opisthion до bregma

Ba- Br - дијаметар на краниумот од basion до bregma



Слика 7. Шематски приказ на испитуваните линеарни параметри:

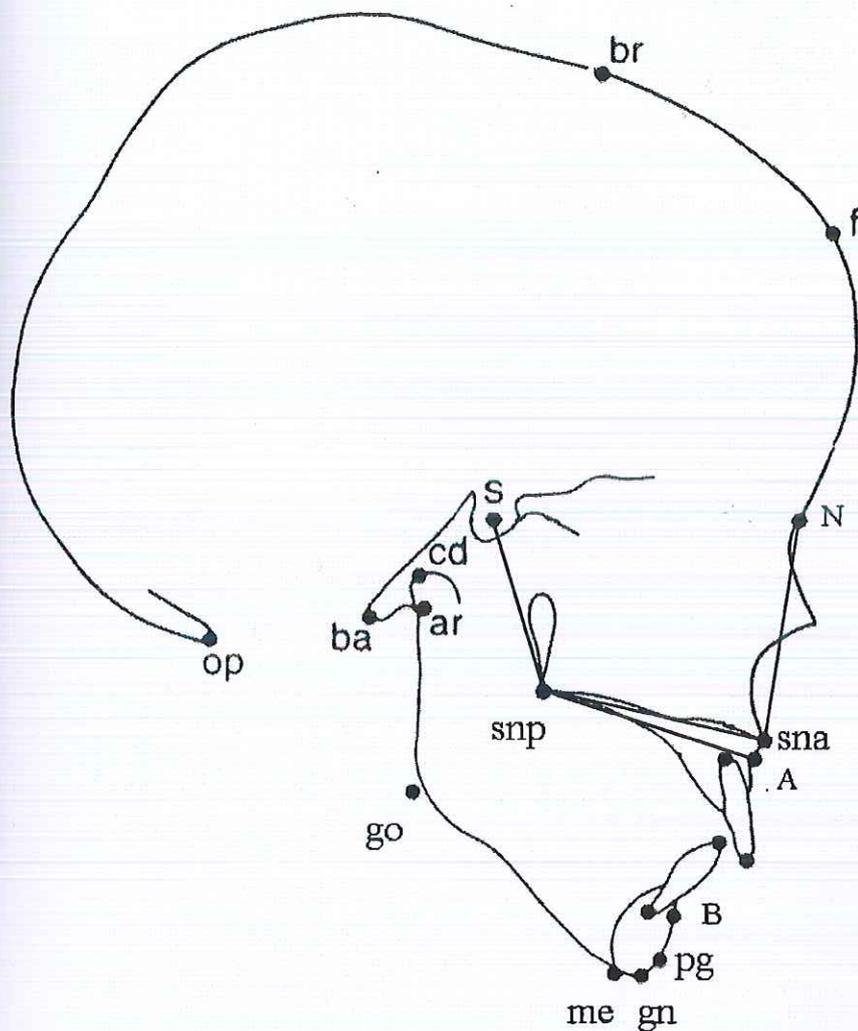
- N-S - должина на anteriornata кранијална база
- S-Ba - должина на posteriornata кранијална база
- N-Ba - тотална должина на кранијалната база



Слика 8. Шематски приказ на испитуваните аголни параметри:

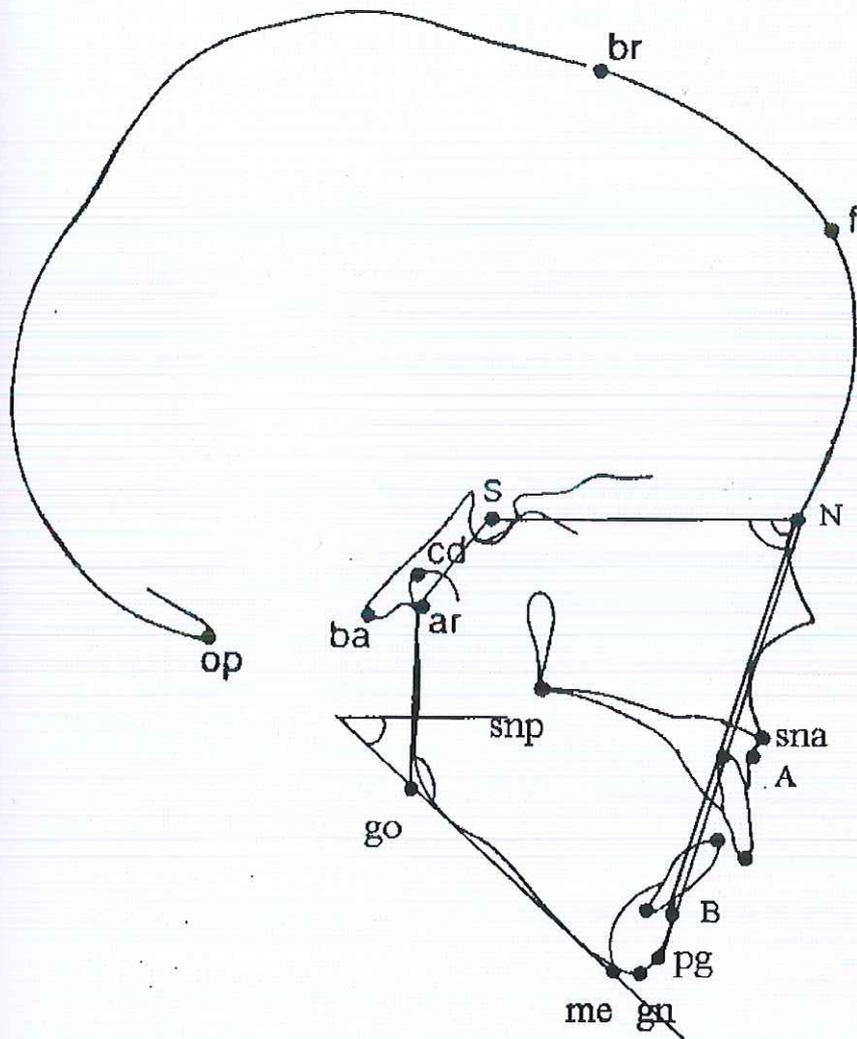
S-N-A - агол на максиларен прогнатизам

N-S/SpPl - агол на инклинација на максиларната рамнина во однос на anteriорната кранијална база



Слика 9. Шематски приказ на испитуваните линеарни параметри:

- N-Sna - горна предна лицева висина
- S-Snp - горна задна лицева висина
- Snp-A - должина на максилата вдоль апикалната база
- Sna-Snp - должина на максилата вдоль носниот под



Слика 10. Шематски приказ на испитуваните аголни параметри:

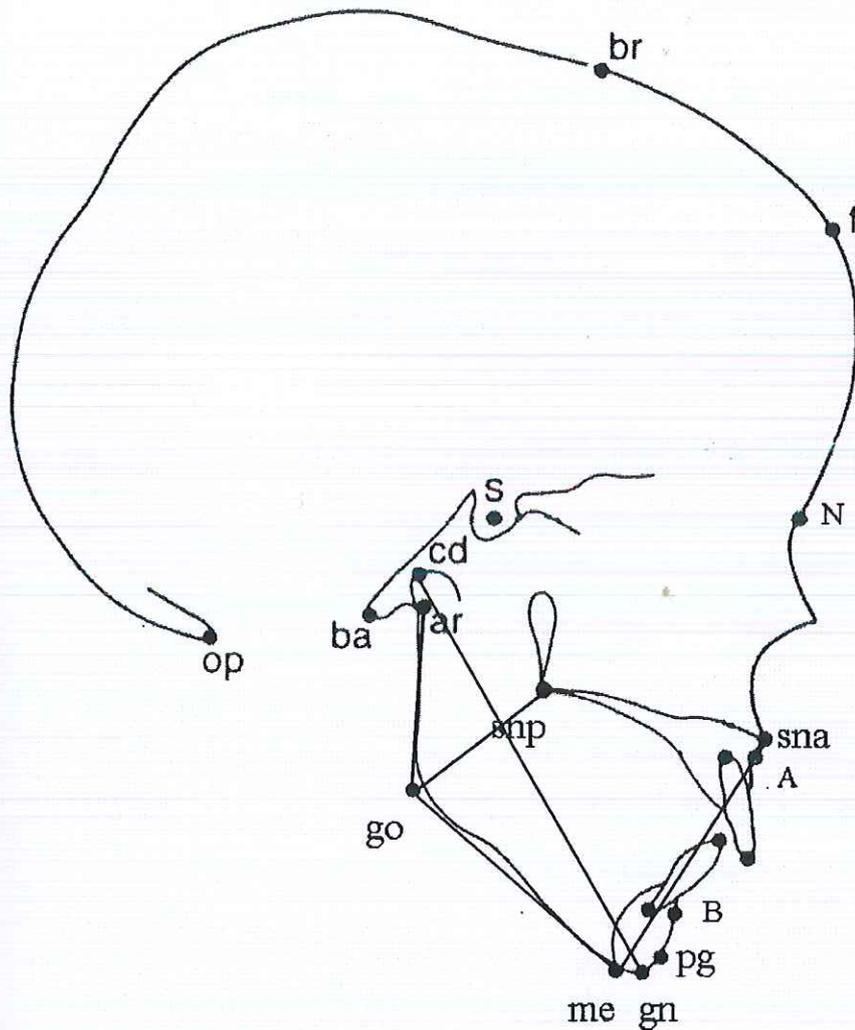
S-N-B - агол на мандибуларен прогнатизам

S-N-Pg - агол на фацијален прогнатизам

N-S-Ar - агол меѓу articulare и антериорната кранијална база

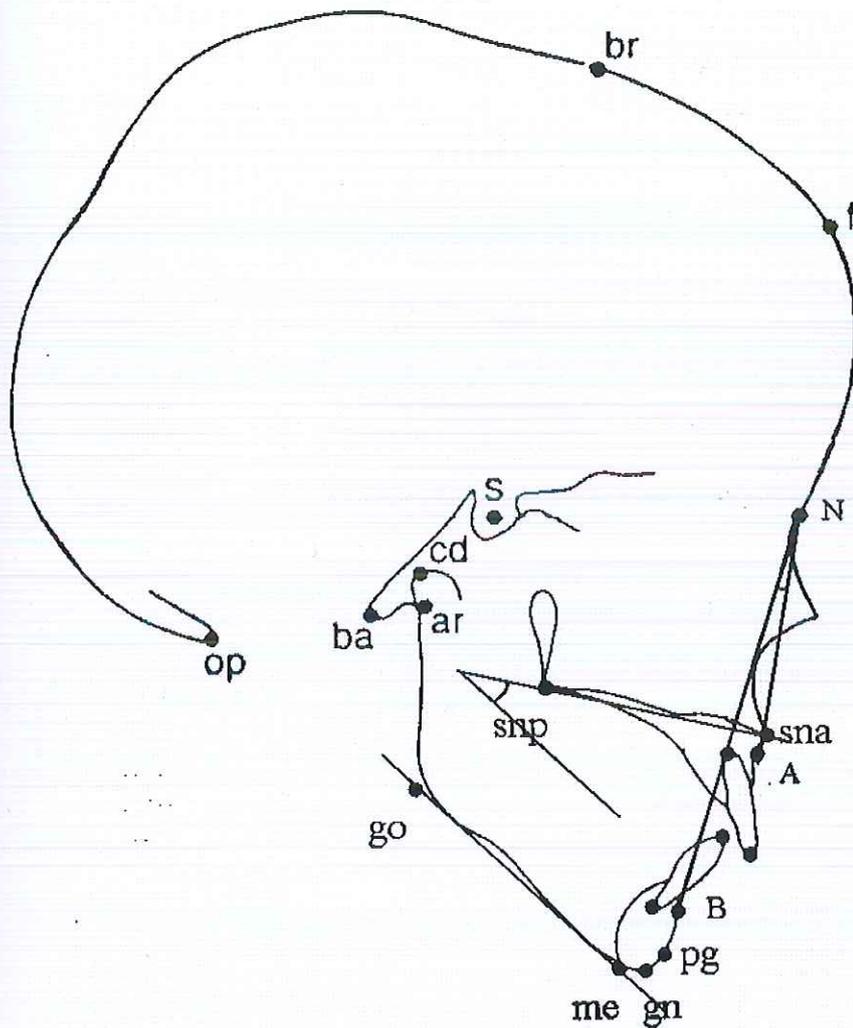
Ar-Go-Me - виличен агол

N-S/MP1 - агол на инклинација на мандибуларната рамнина во
однос на антериорната кранијална база



Слика 11. Шематски приказ на испитуваните линеарни параметри:

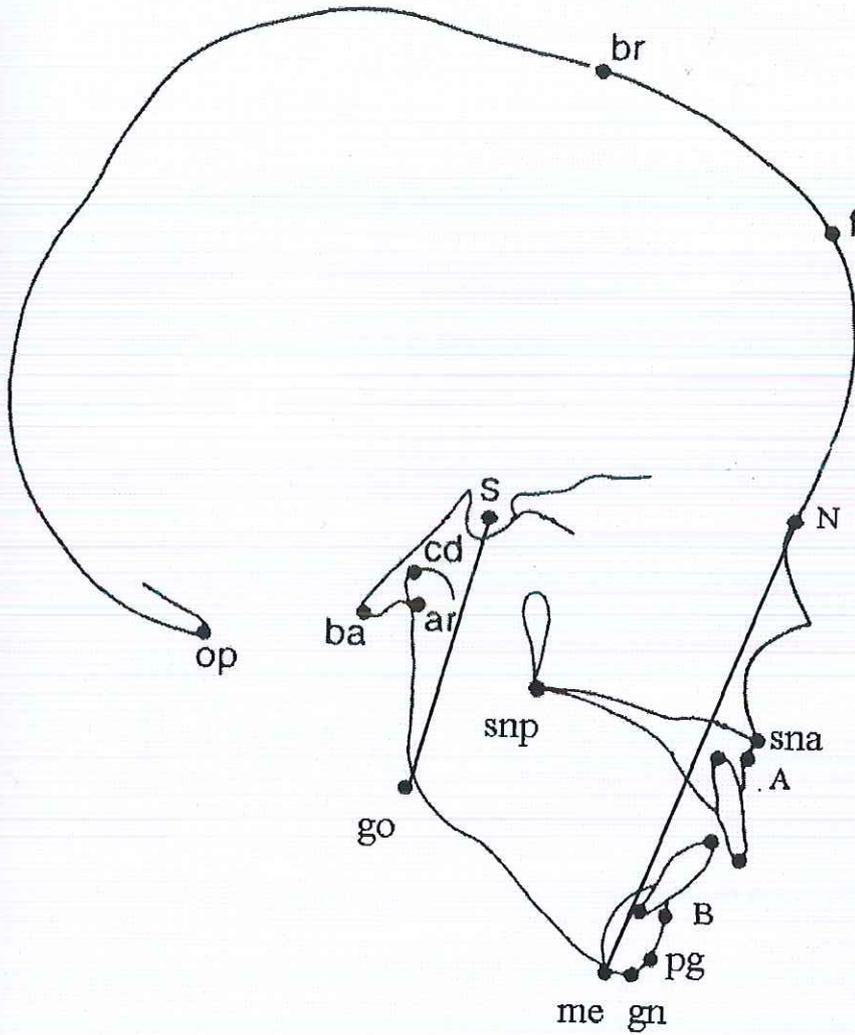
- Sna-Me - долна предна лицева висина
- Snp-Go - долна задна лицева висина
- Ar-Go - висина на мандибуларниот рамус
- Go-Me - должина на мандибуларниот корпус
- Cd-Gn - должина на мандибулата



Слика 12. Шематски приказ на испитуваните аголни параметри:

A-N-B - сагитален скелетен дискрепанцен индикатор

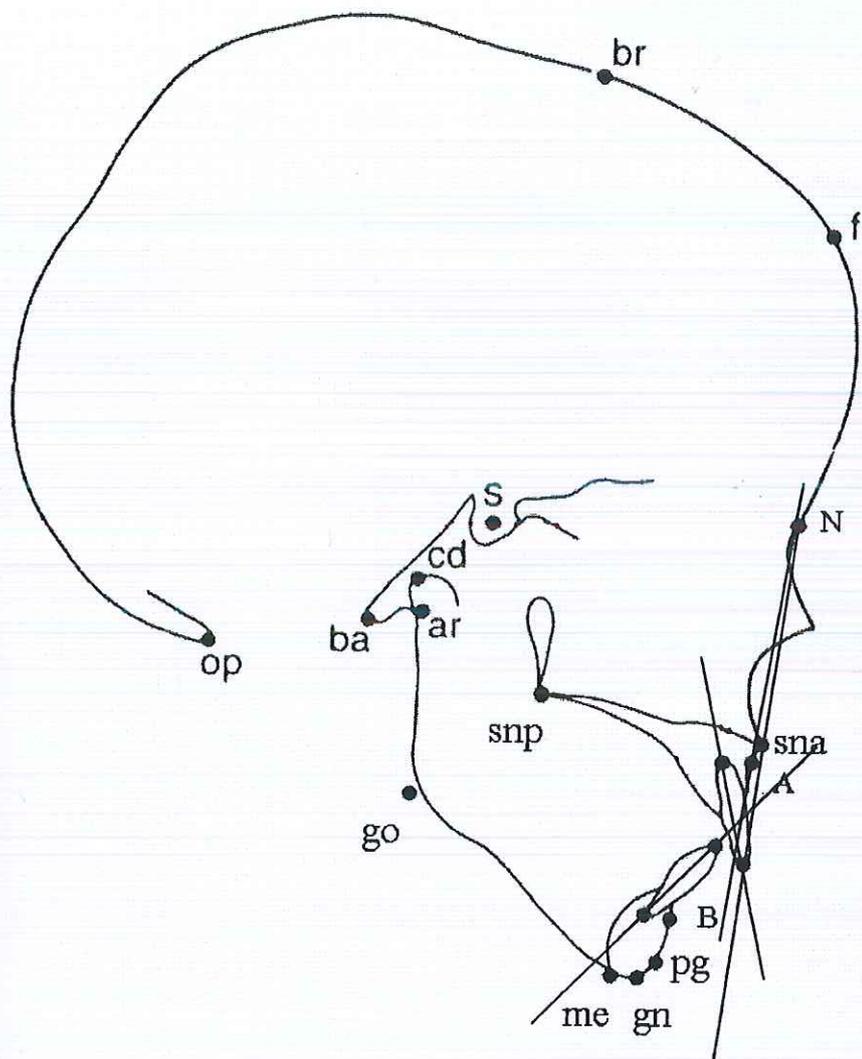
B - интермаксиларен агол



Слика 13. Шематски приказ на испитуваните линеарни параметри:

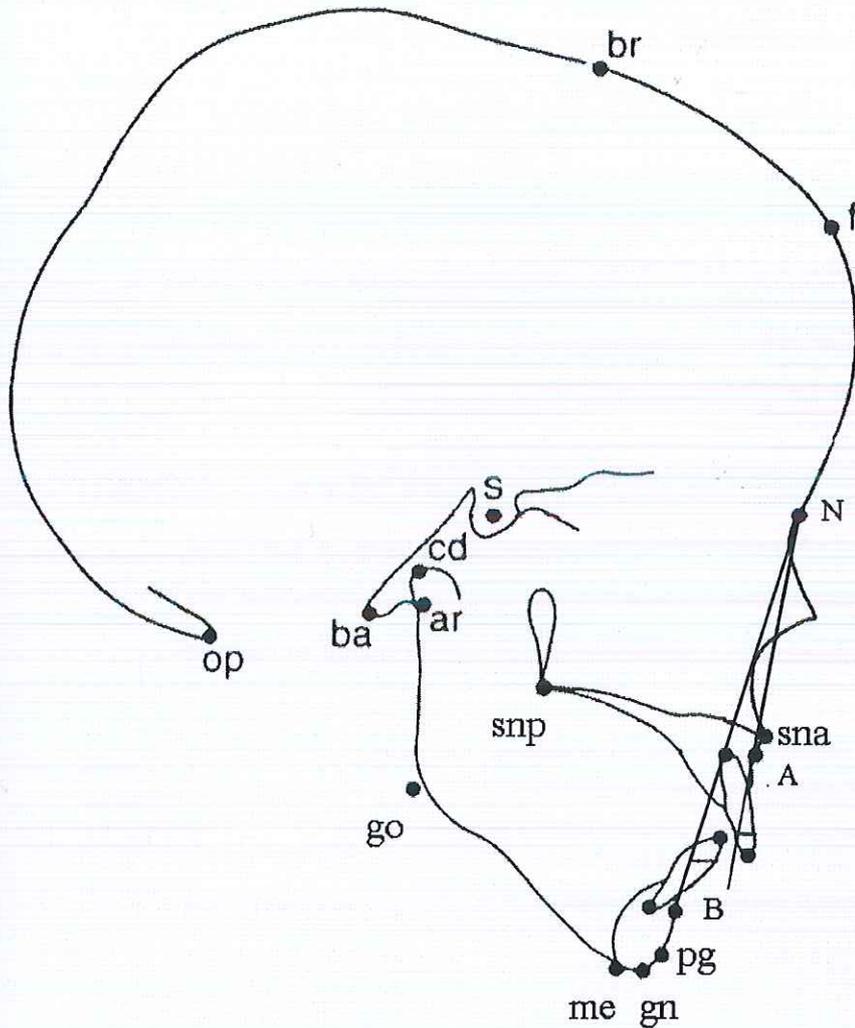
N-Me - предна лицева висина

S-Go - задна лицева висина



Слика 14. Шематски приказ на испитуваните аголни параметри:

- 11/N-A - агол на инклинација на максиларен инцизив кон N-A линијата
- 41/N-B - агол на инклинација на мандибуларен инцизив кон N-B линијата
- 11/41 - интеринцизивен агол



Слика 15. Шематски приказ на испитуваните линеарни параметри:

11→N-A- растојание меѓу најлабијалната точка на коронката на максиларниот инцизив до N-A линијата

41→N-B - растојание меѓу најлабијалната точка на коронката на мандибуларниот инцизив до N-B линијата

II. Гнајомејриска анализа

Гнајомејриската анализа беше изведена на студиски гипсени модели, добиени со земање на отпечатоци од двете вилицы на секој испитаник со помош на еластомерна маса - алгинат. Отпечатоците беа излеани во гипс и споени со помош на загриз во восок, земен во состојба на централна оклузија. Мерењата на гипсените модели беа извршени со двокрак шестар и ортокрст со милиметарска поделба и тридимензионален шестар по Korkhaus.

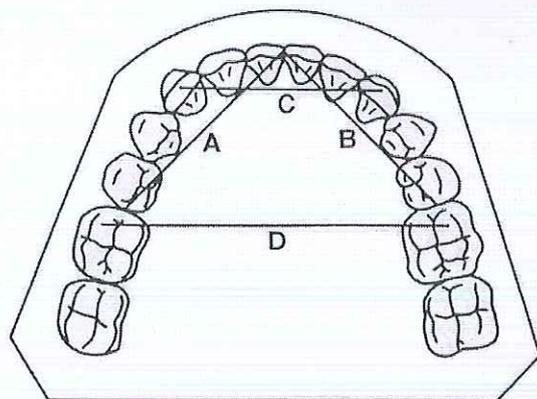
На секој модел беше извршено премерување, анализа и процена на:

- ширината на максиларниот и мандибуларниот дентален лак
- должината на максиларниот и мандибуларниот дентален лак
- висината на непцето

Ширињата на денџалниите лакови (Woodworth, 1985) беше одредувана со анализа на:

- интерканинска ширина: растојание помеѓу врвовите на туберите на канините или проектирани врвови на туберите во случај на абразија (слика 16);
- интермоларна ширина: растојание помеѓу врвовите на мезиобукалните тубери на првите трајни молари или проектирани врвови на туберите во случај на абразија (слика 16).

Должината на денџалниите лакови, одредувана по методот по Nance, (цит. по Woodworth и сор.¹²⁹), е добиена збирно за левата и десната страна, на растојанијата од мезијалните контактни точки на првите трајни молари до контактната точка меѓу централните инцизиви или до средината меѓу централните инцизиви, ако меѓу нив постои дијастема (слика 16).



Слика 16. Шематски приказ на мерните точки за интерканинска и интермоларна максиларна и мандибуларна ширина и должина на максиларниот и мандибуларниот дентален лак:

A+B = должина на денталните лакови

C = интерканинска ширина

D = интермоларна ширина

Висината на нејцето беше мерена со помош на тридимензионалниот шестар по Korkhaus (Dentaurum 028-353-00). Врвовите на шестарот беа поставувани во мезијалните фисури на првиот траен молар, додека вертикално поставеното градуирано стапче беше притискано додека не се допре нецето.

III. Анализа на денталната морфологија

Анализата на денталната морфологија беше изведена на студиски гипсени модели при што беше извршено премерување, анализа и процена на:

- мезио-дисталната и буко-лингвалната димензија на забните коронки;
- бројот на туберите и формата на оклузалната површина кај првите молари.

Мезио-дисталната и буко-лингвалната димензија на забните коронки на инцизивите, канините, премоларите и првите молари од десната страна на вилиците, беше мерена на студиските модели со помош на ортодонтски шублер (Dentaurum 042-751-00). Забите кои не беа доволно изникнати или оштетени од траума, кариес, реставрации или хипоплазија, беа исклучени од овие премерувања. Премерувањата беа повторени после 8 недели, а за понатамошна анализа беше земена средната вредност од двете мерења.

Бројот и големината на туберите, како и формата на оклузалната површина кај првите молари, беше анализирана на интраорални фотографии* и студиски гипсени модели. Забите со големи реставрации или оштетени од траума или кариес, беа изземени од оваа анализа.

*Само кај 6 пациенти од контролната група беа забележани промени во бројот и големината на туберите на првите молари, што всушност претставува индивидуална варијација во развитокот на овие заби, па затоа немаше логика да се прават интраорални фотографии кај пациентите од оваа испитувана група.

IV. Процена на преваленцијата на малоклузиите

Процената на преваленцијата на малоклузиите во сагитален, трансверзален и вертикален правец беше извршена на студиските гипсени модели.

Во сагитален правец беа анализирани следните малоклузии:

1. II класа по Angle
2. III класа по Angle

Во трансверзален правец беа анализирани малоклузиите:

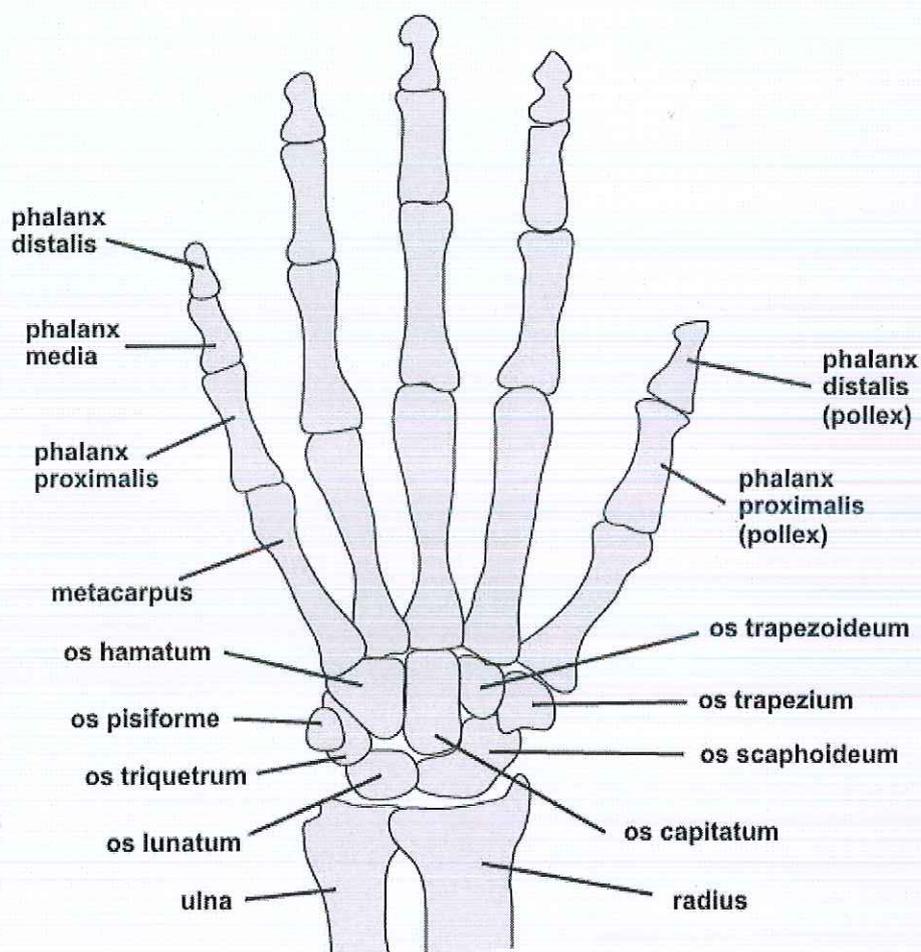
1. Вкрстен загриз
 - унилатерален вкрстен загриз
 - билатерален вкрстен загриз
2. Збиеност
3. Растреситост

Во вертикален правец беа анализирани следните малоклузии:

1. Отворен загриз
 - anterioren отворен загриз
 - lateralen отворен загриз
2. Длабок загриз

V. Процена на скелетна зрелост (коскена возраст)

За испитување на скелетна зрелост (коскена возраст - bone age) се користеше методот на Tanner-Whitehouse (TW2), кој се базира на анализата на рендгенграфија на левата шака и зглобот (слика 18). Tanner-Whitehouse методот вклучува анализа на 20 коски: радиус, улна, прва, трета и петта метакарпална коска, проксимална фаланга на палецот, третиот и петтиот прст, медијална фаланга на третиот и петтиот прст, дистална фаланга на палецот, третиот и петтиот прст и седумте карпални коски: главата (os capitatum), кукаста (os hamatum), трирогата (os triquetrum), полумесечеста (os lunatum), чунеста (os scaphoideum), трапезна (os trapezium) и трапезоидна коска (os trapezoideum), (слика 17). Според методот на Tanner-Whitehouse, развојот на секоја коска се цени преку 8 или 9 развојни стадиуми. Коскената возраст се добива од збирот на поените од развојните степени на секоја од 20-те коски, сметани одвоено (се одредува преку стандардните вредности дадени во табели специфични по пол), и претворен на скала од 0 до 1000 во индивидуална коскена возраст.^{16,117,118}



Слика 17. Шематски приказ на коските на шаката и зглобот.

(Сликата е позајмена од Интернет,

http://www.drummy.com/images/stories/skeleton/bones_hand.jpg)



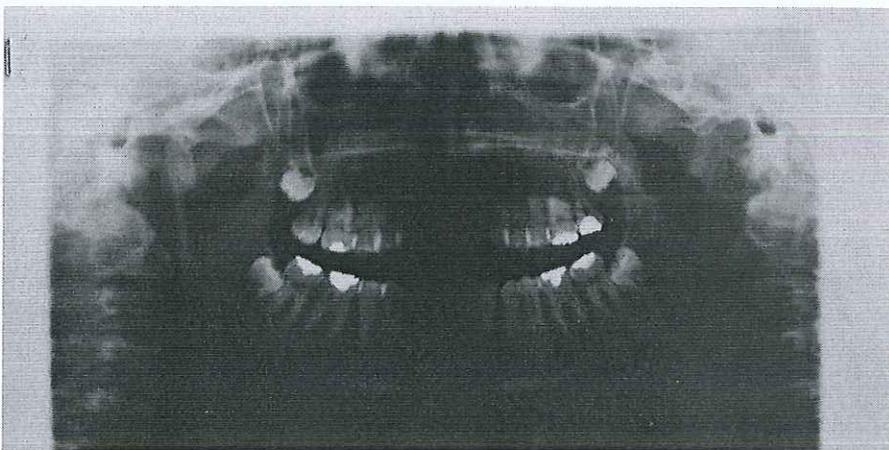
Слика 18. Рендгенграфија на левата шака кај пациентка со Turner-ов синдром (хронолошка возраст - 16 год. и 6 мес.; скелетна возраст - 13год. и 6 мес.).

VI. Процена на денџалнаџа зрелосџџ (денџална возрастџџ)

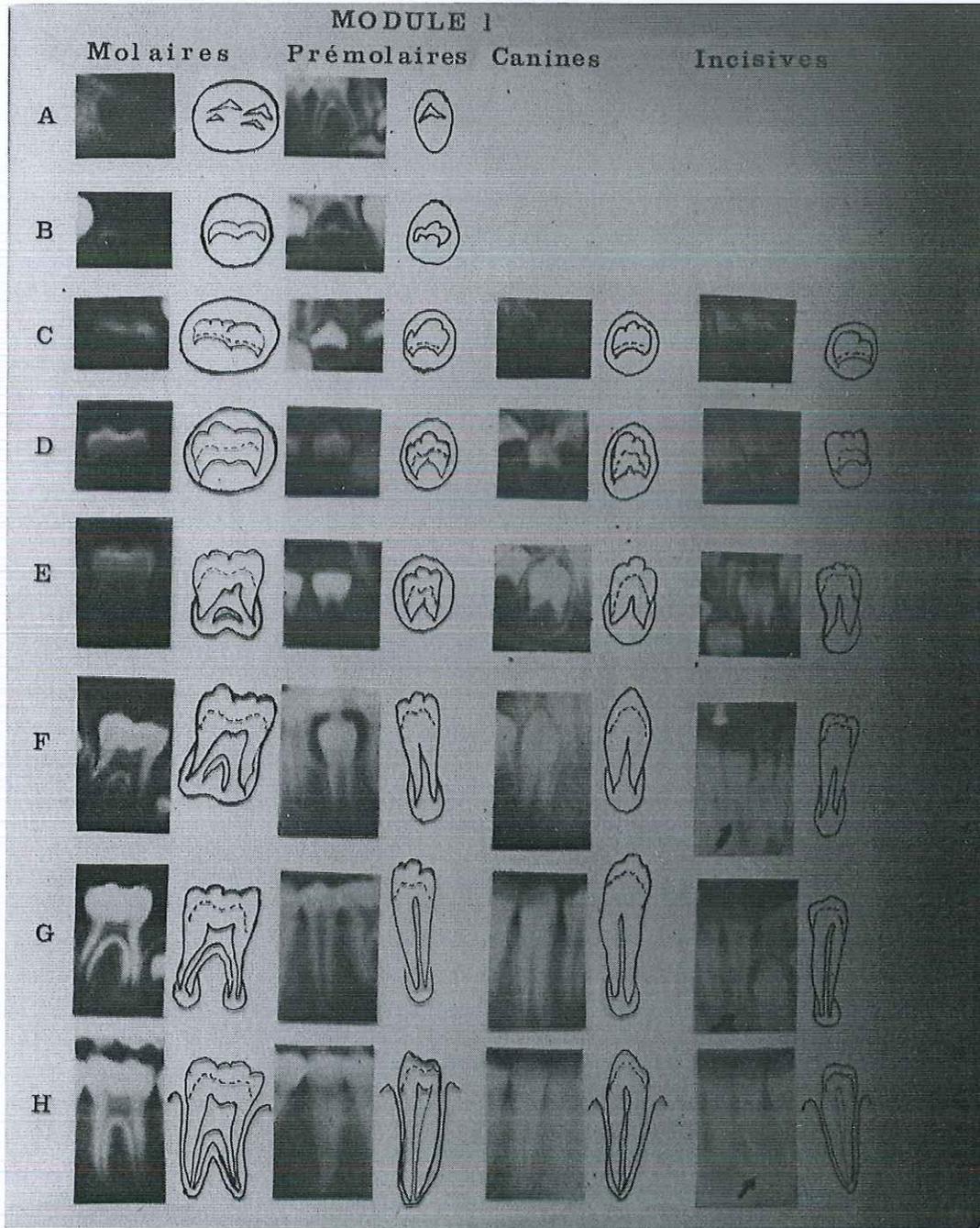
Дентицијата е еден од системите чија матурација се користи за процена на физиолошкиот (биолошки, развоен) статус на организмот на детето. Во ова испитување, за одредување на денџалната зрелост, како и за одредување на денџалната возраст (dental age), се користеше методот на Demirjian.^{22,23,24} Овој метод е заснован на процената на стадиумот на развојот (минерализација) на мандибуларните заби од долниот лев квадрант. На ортопантомографска снимка се проценува развојниот статус на секој заб посебно: втор молар, прв молар, втор премолар, прв премолар, канин, латерален инџизив и централен инџизив (слика 19). Се ценат вкупно 8

развојни стадиуми за моларите и премоларите и 6 развојни стадиуми за канинот и инцизивите (од првите знаци на калцификацијата до затворањето на апексот), слика 20. Секој определен стадиум за секој заб, понатаму се заменува со неговата бројчана (развојна) вредност добиена од табела 1. Збирот на овие вредности за сите 7 заби го дава вкупниот резултат (скор) на денталната матурација на детето/испитаникот, кој потоа со помош на табела 2 директно се претвора во дентална возраст.

Во одредувањето на денталната зрелост кај испитаниците со Turner-ов синдром, беа опфатени само оние ортопантомограми кои ги содржеа сите седум заби во долниот лев квадрант. Во анализата не беа вклучени пациентите чија хронолошка возраст ја надминуваше возраста, во која сите заби веќе имаат нормално завршен раст на корените.



Слика 19. Ортопантомограм на пациентка со Turner-ов синдром
(хронолошка возраст -14 год. и 10 мес.,
дентална возраст - 15 год. и 5 мес.).



Слика 20. Стадиуми на развој на еднокоренски и повеќекоренски заби според методот на Demirjian.

Табела 1. Пондерирани вредности за стадиумите на матурација
- 7 заби, долна вилица, девојчиња (според Demirjian).

Заб	Стадиуми на развој								
	0	A	B	C	D	E	F	G	H
M ₂	0.0	1.8	3.1	5.4	9.0	11.7	12.8	13.2	13.8
M ₁				0.0	3.5	5.6	8.4	12.5	15.4
PM ₂	0.0	1.7	2.9	5.4	8.6	11.1	12.3	12.8	13.3
PM ₁		0.0	3.1	5.2	8.8	12.6	14.3	14.9	15.5
C				0.0	3.7	7.3	10.0	11.8	12.5
I ₂				0.0	2.8	5.3	8.1	11.2	13.8
I ₁				0.0	4.4	6.3	8.5	12.0	15.8

Табела 2. Конверзија на матурацискиот резултат во дентална возраст
(според Demirjian).
(7 заби-долна вилица, девојчиња)

TABLEAU 3

SCORES DE MATURITE DENTAIRE

7 DENTS

FILLES

<u>AGE</u>	<u>SCORE</u>	<u>AGE</u>	<u>SCORE</u>	<u>AGE</u>	<u>SCORE</u>
2.6	11.5	7.0	60.7	11.4	96.0
2.7	12.4	7.1	62.8	11.5	96.2
2.8	13.4	7.2	65.3	11.6	96.3
2.9	14.1	7.3	66.9	11.7	96.6
3.0	15.0	7.4	68.9	11.8	96.8
3.1	16.1	7.5	70.4	11.9	96.9
3.2	16.9	7.6	72.0	12.0	97.0
3.3	17.8	7.7	73.5	12.1	97.1
3.4	18.6	7.8	74.9	12.2	97.3
3.5	19.7	7.9	75.9	12.3	97.4
3.6	20.6	8.0	77.1	12.4	97.6
3.7	21.3	8.1	78.2	12.5	97.8
3.8	22.2	8.2	79.2	12.6	97.8
3.9	22.9	8.3	80.1	12.7	98.0
4.0	24.0	8.4	81.2	12.8	98.1
4.1	25.1	8.5	81.9	12.9	98.2
4.2	25.9	8.6	82.6	13.0	98.3
4.3	26.6	8.7	83.3	13.1	98.4
4.4	27.3	8.8	84.2	13.2	98.5
4.5	28.1	8.9	84.8	13.3	98.7
4.6	29.5	9.0	85.4	13.4	98.8
4.7	30.1	9.1	86.2	13.5	98.8
4.8	31.0	9.2	86.9	13.6	98.9
4.9	31.9	9.3	87.5	13.7	98.9
5.0	32.7	9.4	88.0	13.8	99.0
5.1	33.9	9.5	88.6	13.9	99.0
5.2	34.9	9.6	89.2	14.0	99.1
5.3	35.9	9.7	89.7	14.1	99.1
5.4	37.0	9.8	90.1	14.2	99.2
5.5	38.1	9.9	90.7	14.3	99.3
5.6	39.4	10.0	91.2	14.4	99.4
5.7	40.6	10.1	91.8	14.5	99.4
5.8	42.0	10.2	92.1	14.6	99.5
5.9	43.2	10.3	92.6	14.7	99.5
6.0	44.5	10.4	93.0	14.8	99.6
6.1	46.2	10.5	93.3	14.9	99.7
6.2	47.7	10.6	93.7	15.0	99.7
6.3	49.1	10.7	94.1	15.1	99.8
6.4	50.3	10.8	94.4	15.2	99.8
6.5	52.1	10.9	94.7	15.3	99.8
6.6	53.7	11.0	94.9	15.4	99.9
6.7	55.3	11.1	95.2	15.5	99.9
6.8	57.2	11.2	95.5		
6.9	59.0	11.3	95.8		

Статистичка анализа

Вредностите за сите анализирани параметри беа внесувани во индивидуални работни листови, а резултатите беа статистички - компјутерски обработени.

Во статистичката обработка на нумеричките серии одредувани се: просечна вредност, стандардна девијација, минимална и максимална вредност. Разликата помеѓу просечните вредности кај две независни групи беше тестирана со t-тест за независни примероци. При анализа на средните вредности меѓу зависни примероци беше употребен t-тест за зависни примероци. Во случај кога големината на примероците беше мала значајноста на разликата беше тестирана со Mann-Whitney U Тест. За евалуација на разликите меѓу средните вредности на подгрупите кај испитаниците со Turner-ов синдром, а истовремено и со контролната група, беа користени ANOVA и Tukey's повеќекратниот споредбен тест. Кај сериите со атрибутивни белези беа одредувани проценти на структура и анализирани со χ^2 -тест.

За статистички значајна разлика е сметана вредноста каде $p < 0.05$.

$p > 0.05$	не постои сигнификантност
$0.05 > p > 0.01$	разликата е сигнификантна
$0.01 > p > 0.001$	разликата е изразено сигнификантна
$p < 0.001$	разликата е високосигнификантна

Обработените податоци се прикажани табеларно и графички.

РЕЗУЛТАТИ

Резултатите од испитувањата извршени во рамките на оваа докторска дисертација се прикажани табеларно (таб. 3–22) и графички (граф. 1).

Дистрибуцијата на пациентите со Turner-ов синдром и контролната група врз база на возраста и кариотипот е прикажана на табела 3. Најчест присутен кариотип кај 65% од испитуваните пациенти е моносомија X, по него следи мозаицизам со 27.5%, а најретко присутен кариотип е изохромозоми на долгиот крак на X хромозомот присутен во 7.5% од испитуваните пациенти.

Табела 3. Дистрибуција на пациентите со Turner-ов синдром и контролната група врз база на возраста и кариотипот.

Кариотип	n	Возраст (години)	
		\bar{x}	
Моносомија X 45,X	26	9.2-18	14.7
Мозаицизам	11	9.3-18	15.1
46,X,i (Xq)	3	9.8-18	14.1
Turner-ов синдром	40	9.2-18	14.8
Контролна група	40	9.3-18	14.9

I. Краниофацијална морфологија

Резултатите од анализата на краниофацијалната морфологија дадени компаративно за испитаниците со Turner-ов синдром и контролната група, прикажани се на табелите 4 - 8. Тие укажуваат на сигнификантни разлики во димензиите и морфологијата на краниофацијалниот комплекс меѓу испитуваните групи.

Анализата на параметрите на кранијалниот свод и кранијалната база, кај сите три кариотипа покажа сигнификантни разлики во димензиите на овие структури во однос на контролната група (табела 4). Забележливо е статистички сигнификантно зголемување на вредностите на аглиите SNF и SBaOp, високосигнификантно намалување на дијаметарот на главата (Op-Br и Ba-Br) и ширината на foramen magnum (Op-Ba) во групата со Turner-ов синдром, наспроти контролната група. Кај пациентите со кариотип 45,X установено е сигнификантно зголемување на аголот на кранијалната база (NSBa) и редуција во должината на истата (N-Ba). Статистички значајно намалување во должините на anteriорната (N-S) и posteriорната (S-Ba) кранијална база, регистрирано е кај сите пациенти со Turner-ов синдром.

На табела 5 се прикажани резултатите од анализата на максиларните односи меѓу испитуваната и контролната група. Се забележува статистички значајно намалување на вредностите на аголот на максиларен прогнатизам SNA и високосигнификантно зголемување на вредностите на аголот NS/SpPl кај испитаниците со Turner-ов синдром, што укажува на ретропозиција и posteriорна ротација на максилата во однос на предната кранијална база. Горната предна лицева висина (N-Sna) е со нормални димензии, а горната задна лицева висина (S-Snp) е сигнификантно редуцирана. Должината на максилата одредена преку параметрите Snp-A и Sna-Snp, покажа статистички сигнификантно намалување на вредностите кај испитуваната група.

Кај испитаниците со Turner-ов синдром мандибулата е во ретропозиција и постериорно инклинирана, на што укажуваат сигнификантно намалените вредности на аголот на мандибуларен прогнатизам SNB и фацијалниот агол SNPg, и високосигнификантно зголемените вредности на аголот NS/MPL (табела 6). Виличниот агол ArGoMe и аголот NSAr се со нормални димензии, исто како и висината на мандибуларниот рамус Ar-Go. Анализата на долната предна (Sna-Me) и задна (Snp-Go) лицева висина, покажа статистички сигнификантно намалување на вредностите на овие параметри кај испитуваната група. Утврдени се помали вредности (статистички високосигнификантни) и за параметрите Go-Me и Cd-Gn, што укажува на редукција во должината на мандибулата.

Компарацијата на средните вредности на интермаксиларниот и ANB аголот не покажаа сигнификантни разлики меѓу испитуваните групи. Анализата на предната лицева висина (N-Me), покажа благо намалување на вредностите на овој параметар кај пациентите со Turner-ов синдром, но таа разлика статистички е несигнификантна, за разлика од задната лицева висина S-Go, каде беше утврдена значајна разлика меѓу испитуваните групи (табела 7).

Анализата на денталните односи (табела 8), покажа статистички несигнификантно, благо намалување на вредностите кај скоро сите испитувани дентални параметри, со исклучок на аголот I1/NA кај кој е утврдено сигнификантно зголемување на вредностите кај пациентите со кариотип 45,X.

Не беа утврдени статистички сигнификантни разлики во димензиите на краниофацијалниот комплекс меѓу различните кариотипови кај испитаниците со Turner-ов синдром.

Табела 4. Компарација на параметрите на крапијалниот свод и крапијалната база меѓу испитаниците со Типег-ов синдром и контролната група.

Параметар	45, X (n=26)		Мозацизам и Изохромозоми (n=14)		Контролна група (n=40)		ANOVA		Tukey's test	
	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	F	P	45, X/KГ	M+И/КГ
S-N-F	89.8	4.73	89.9	3.70	86.1	4.30	7.37	0.001	*	*
S-Ba-Op	141	11.4	141	8.37	135	5.67	5.12	0.008	*	*
Op-Ba	40.0	2.54	41.0	4.94	44.4	3.74	12.68	0.000	**	*
Op-Bt	164	6.34	163	6.65	170	4.71	12.22	0.000	**	**
Ba-Bt	143	6.31	141	7.32	148	5.57	11.53	0.000	*	**
NSBa	136	7.31	134	6.46	131	6.09	4.96	0.009	*	
N-S	72.8	3.08	72.4	2.80	74.6	2.36	5.45	0.006	*	*
S-Ba	39.7	4.53	37.2	6.09	43.9	4.53	12.27	0.000	**	**
N-Ba	104	5.14	101	7.20	108	3.89	11.84	0.000	**	**

* - $p < 0.05$; ** - $p < 0.01$;

Табела 5. Компарација на максиларните односи меѓу испитаниците со Пипер-ов синдром и контролната група.

Максиларни односи	Параметар	45, X (n=26)		Мозаицизам и Изохромозоми (n=14)		Контролна група (n=40)		ANOVA		Tukey's test	
		\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	F	P	45, X/KГ	M+И/KГ
Максиларни односи	S-N-A	76.5	3.75	77.5	5.66	82.3	3.25	20.01	0.000	**	**
	N-S/SprI	13.1	4.95	12.0	2.82	7.12	3.25	21.72	0.000	**	**
	N-Sna	55.5	5.28	54.0	5.13	54.2	2.24	0.89	0.413		
	S-Snp	44.4	3.60	44.2	3.80	49.5	3.08	23.42	0.000	**	**
	Snp-A	49.7	4.07	49.7	4.56	53.2	2.24	10.48	0.000	**	*
	Sna-Snp	54.9	3.71	55.5	4.81	58.9	1.66	14.70	0.000	**	**

* - $p < 0.05$; ** - $p < 0.01$;

Табела 6. Компарација на мандибуларните односи меѓу испитаниците со Гипер-ов синдром и контролната група.

Параметар	45, X (n=26)		Мозаицизам и Изохромозоми (n=14)		Контролна група (n=40)		ANOVA		Tukey's test	
	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	F	P	45, X/KG	M+И/KG
S-N-B	73.9	4.72	74.6	5.20	78.8	2.92	13.35	0.000	**	*
S-N-Pg	74.9	4.48	75.8	5.29	79.2	3.22	10.11	0.000	**	*
N-S-Ar	128	6.94	125	6.50	126	5.39	1.55	0.218		
Ar-Go-Me	130	6.24	128	6.92	128	2.85	1.99	0.143		
N-S/MP1	39.1	4.03	36.7	8.00	33.9	3.44	9.76	0.000	**	
Sna-Me	67.1	6.04	66.1	7.74	70.7	4.78	4.79	0.011	*	*
Sup-Go	43.3	4.29	42.0	5.60	45.5	1.84	6.02	0.004	*	*
Ar-Go	47.5	5.01	47.4	4.81	48.6	4.20	0.62	0.540		
Go-Me	67.3	4.21	65.6	6.37	72.9	3.46	21.05	0.000	**	**
Cd-Gn	110	6.42	106	8.17	116	4.61	19.20	0.000	**	**

*- $p<0.05$; **- $p<0.01$;

Табела 7. Компарација на максилгомандибуларните односи меѓу испитаниците со Типет-ов синдром и контролната група.

Максило-мандибуларни односи	Параметар	45, X (n=26)		Мозапицизам и Изохромозоми (n=14)		Контролна група (n=40)		ANOVA		Tukey's test	
		\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	F	P	45, X/KГ	M+И/KГ
A-N-B	B	2.9	1.67	2.8	3.64	3.6	1.40	1.19	0.310		
		26.7	6.68	25.6	7.44	26.9	4.49	0.26	0.770		
		121	7.76	117	11.6	122	6.27	2.09	0.130		
N-Me	S-Go	75.7	6.31	74.2	7.08	79.8	5.09	6.35	0.003	*	*

*- $p < 0.05$; **- $p < 0.01$;

Табела 8. Компарација на денгалните односи меѓу испитаниците со Типег-ов синдром и контролната група.

Денгални односи	Параметар	45, X (n=26)		Мозаицизам и Изохромозоми (n=14)		Контролна група (n=40)		ANOVA		Tukey's test	
		\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	F	P	45, X/KГ	M+И/KГ
	11/N-A	24.4	6.15	20.2	9.04	20.0	3.36	5.22	0.007	*	
	41/N-B	24.0	4.76	23.1	6.74	26.4	3.80	3.47	0.036		
	11/41	131	8.99	131.8	8.65	133	5.99	0.57	0.568		
	11→N-A	3.7	2.35	3.4	2.30	3.6	2.02	0.08	0.917		
	41→N-B	3.2	1.28	3.4	2.12	3.5	0.99	0.39	0.674		

* - $p < 0.05$; ** - $p < 0.01$;

II. Гнајомејтриска анализа

Резултатите од гнатометриските испитувања меѓу пациентите со Turner-ов синдром и контролната група, се прикажани на табелите 9 и 10. Тие укажуваат на сигнификантни разлики во димензиите на денталните лакови меѓу испитуваните групи.

На табела 9 прикажани се резултатите од анализата на ширината и должината на максиларниот и мандибуларниот дентален лак меѓу испитаниците со Turner-ов синдром и контролната група. Забележливо е, статистички сигнификантно намалување на вредностите на максиларната интерканинска ($p < 0.001$) и интермоларна ширина ($p < 0.05$) во испитуваната наспроти контролната група. Испитувањата на мандибуларната интерканинска и интермоларна ширина не покажаа сигнификантни разлики меѓу компарираниите групи, и покрај благото зголемување на вредностите на интермоларната ширина кај испитаниците со Turner-ов синдром. Анализата на должините на максиларниот и мандибуларниот дентален лак укажа на значајно намалување на вредностите кај испитуваната група. Утврдените сигнификантни разлики во испитуваните параметри укажуваат на потесен и пократок максиларен дентален лак, и со нормална ширина, но пократок мандибуларен дентален лак кај испитаниците со Turner-ов синдром, во однос на контролната група на здрави женски индивидуи.

Во димензиите на денталните лакови меѓу испитаниците со различни кариотипови, не беа утврдени статистички сигнификантни разлики.

Табела 9. Статистичка анализа на ширината и должината на максиларниот и мандибуларниот дентален лак меѓу испитаниците со Turner-ов синдром и контролната група.

Параметар	45,X (n=26)		Мозаицизам и Изохромозоми (n=14)		Контролна група (n=40)	
	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD
Максиларна интерканинска ширина	25.46***	2.45	25.08***	4.13	29.67	3.42
Максиларна интермоларна ширина	48.95*	2.39	48.29*	3.95	50.13	2.31
Мандибуларна интерканинска ширина	21.32	2.29	21.88	2.36	22.31	2.09
Мандибуларна интермоларна ширина	45.92	2.85	44.88	2.48	44.58	2.56
Должина на максиларниот дентален лак	66.92**	4.69	63.75***	6.71	69.83	2.68
Должина на мандибуларниот дентален лак	60.08*	3.61	59.16*	3.09	61.95	3.78

* - $p < 0.05$; ** - $p < 0.01$; *** - $p < 0.001$;

Анализата на висината на нештето меѓу испитаниците со Turner-ов синдром и контролната група, како и меѓу испитаниците со различни кариотипови, не покажа сигнификантни разлики меѓу испитуваните групи (табела 10).

Табела 10. Статистичка анализа на висината на непцето меѓу испитаниците со Turner-ов синдром и контролната група.

Параметар	45,X (n=26)		Мозаицизам и Изохромозоми (n=14)		Контролна група (n=40)	
	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD
Висина на непце	34.60	5.42	32.79	4.10	35.01	4.97

III. Денџална морфологија

Резултатите од анализата на мезио-дисталната и буко-лингвалната димензија на забните коронки меѓу пациентите со Turner-ов синдром и контролната група прикажани се на табелите 11-14. Генерално, кај сите пациенти со Turner-ов синдром, утврдени се помали димензии на забните коронки, во споредба со контролната група.

Сигнификантна редуција на мезиодисталната димензија на забите од двете вилицы кај сите три кариотиша во споредба со контролната група, се забележа кај скоро сите заби со исклучок на канините, каде не се утврди статистички значајна сигнификантност меѓу компарираниите групи (табела 11 и 13). Најголема редуција во мезиодисталната димензија на забите кај сите кариотиши, во горната вилица се забележа кај првиот премолар, а во долната вилица кај првиот молар.

Анализата на буколингвалната димензија на забните коронки од горната вилица кај испитаниците со кариотип 45,X, покажа сигнификантно намалување на вредностите само кај вториот премолар ($p < 0.05$) и првиот

молар ($p < 0.001$), додека кај сите останати заби се забележува статистички несигнификантно, благо намалување на вредностите на испитуваниот параметар (табела 12).

Буколингвалната димензија на забите од горната вилица кај испитаниците со кариотип мозаицизам и изохромозоми на долгиот крак на X-хромозомот сигнификантно е редуцирана, со исклучок на латералните инцизиви и канините каде е констатирано (статистички несигнификантно) благо намалување на димензијата кај испитуваната група (таб.12).

Анализата на буколингвалната димензија на забите од долната вилица, кај сите три кариотипи покажа сигнификантно намалување на вредностите, со исклучок на централните инцизиви и канините, каде не се забележа значајна редукција во големината (табела 14).

Димензиите на забните коронки кај испитаниците со кариотип мозаицизам и изохромозоми на долгиот крак на X-хромозомот се помали во споредба со димензиите на забите кај испитаниците со кариотип 45,X, но тие разлики статистички се несигнификантни. Средното намалување на вредностите на димензиите на забите кај испитаниците со Turner-ов синдром споредено со контролната група, кај кариотипот 45,X е 4,60% на мезиодисталната и 3,48% на буколингвалната димензија, а кај кариотипот мозаицизам и изохромозоми на долгиот крак на X-хромозомот 8,17% на мезиодисталната и 6,07% на буколингвалната димензија на забните коронки. Кај сите испитаници со Turner-ов синдром (кај сите кариотипови), севкупното намалување на мезиодисталниот дијаметар на забите изнесува 6,39%, а на буколингвалниот дијаметар 4,78%.

Табела 11. Статистичка анализа на мезио-дисталната димензија на забите во горната вилица (мм) меѓу испитаниците со Turner-ов синдром и контролната група.

Заб	45,X			Мозаицизам и Изохромозоми			Контролна група		
	n	\bar{x}	SD	n	\bar{x}	SD	n	\bar{x}	SD
И1	26	8.24**	0.55	14	7.90***	0.61	40	8,66	0,52
И2	25	6.37*	0.58	13	6.15**	0.61	40	6.63	0.41
С	26	7.53	0.41	13	7.23	0.52	40	7.53	0.42
PM1	26	6.36***	0.56	14	6.04***	0.31	40	7.00	0.36
PM2	25	6.25**	0.45	13	5.95***	0.47	40	6.56	0.36
M1	24	9.37***	0.54	13	8.97***	0.64	40	10.19	0.28

* - $p < 0.05$; ** - $p < 0.01$; *** - $p < 0.001$;

Табела 12. Статистичка анализа на буко-лингвалната димензија на забите во горната вилица (мм) меѓу испитаниците со Turner-ов синдром и контролната група.

Заб	45,X			Мозаицизам и Изохромозоми			Контролна група		
	n	\bar{x}	SD	n	\bar{x}	SD	n	\bar{x}	SD
И1	26	6.38	0.55	14	6.18*	0.77	40	6.62	0.46
И2	25	5.56	0.50	13	5.54	0.51	40	5.57	0.33
С	26	7.38	0.72	13	6.96	0.73	40	7.38	0.73
PM1	26	8.97	0.65	14	8.70**	0.70	40	9.19	0.46
PM2	25	8.96*	0.67	13	8.75**	0.73	40	9.25	0.42
M1	24	10.53***	0.50	13	10.19***	0.46	40	11.32	0.59

* - $p < 0.05$; ** - $p < 0.01$; *** - $p < 0.00$

Табела 13. Статистичка анализа на мезио-дисталната димензија на забите во долната вилица (мм) меѓу испитаниците со Turner-ов синдром и контролната група.

Заб	45,X			Мозаицизам и Изохромозоми			Контролна група		
	n	\bar{x}	SD	n	\bar{x}	SD	n	\bar{x}	SD
I1	26	5.14*	0.42	14	4.97***	0.25	40	5.31	0.24
I2	25	5.58**	0.37	14	5.45***	0.39	40	5.83	0.33
C	26	6.41	0.28	14	6.27	0.51	40	6.37	0.28
PM1	25	6.74**	0.53	14	6.54***	0.50	40	7.08	0.35
PM2	26	6.87***	0.45	14	6.54***	0.59	40	7.29	0.22
M1	21	9.95***	0.74	13	9.43***	0.72	40	10.56	0.49

* - $p < 0.05$; ** - $p < 0.01$; *** - $p < 0.001$;

Табела 14. Статистичка анализа на буко-лингвалната димензија на забите во долната вилица (мм) меѓу испитаниците со Turner-ов синдром и контролната група.

Заб	45,X			Мозаицизам и Изохромозоми			Контролна група		
	n	\bar{x}	SD	n	\bar{x}	SD	n	\bar{x}	SD
I1	26	5.36	0.43	14	5.24	0.67	40	5.52	0.35
I2	25	5.43***	0.45	14	5.24***	0.58	40	5.82	0.34
C	26	6.74	0.36	14	6.37	0.80	40	6.55	0.56
PM1	25	7.75*	0.35	14	7.45***	0.64	40	7.98	0.38
PM2	26	8.11**	0.50	14	8.05**	0.58	40	8.43	0.27
M1	21	9.94***	0.66	13	9.52***	0.45	40	10.61	0.47

* - $p < 0.05$; ** - $p < 0.01$; *** - $p < 0.001$;

Анализата на бројот и големината на туберите кај првите трајни молари покажа сигнификантни разлики ($p < 0.001$) меѓу испитаниците со Turner-ов синдром и контролната група (табела 16). Промените беа забележани со еднаква фреквенција од двете страни на вилиците, така што во табела 15 прикажана е релативната фреквенција на карактеристичните промени на оклузалните површини на првите молари само кај забите од десната страна на вилиците. Кај испитаниците со Turner-ов синдром се утврди редукција во големината на дисто-букалниот тубер на мандибуларниот прв молар кај 26,5% од испитуваните заби, а во 13,5% редукција во големината на дисто-палатиналниот тубер на максиларниот прв молар. Кај 35,3% од испитуваните први мандибуларни молари *ојсусувааше дисто-букалниот тубер*, а во 10,8% од максиларните први молари *недостигааше дисто-палатиналниот тубер*. Анализата на туберите на првите молари кај контролната група, покажа промени во бројот и големината само кај моларите од долната вилица (отсуство на дисто-букалниот тубер кај 7,5% и редукција во неговата големина кај 5% од испитуваните заби). Карабелиевиот тубер кај испитаниците со Turner-ов синдром беше присутен кај 8,1% од испитуваните заби, за разлика од контролната група, кај која беше регистрирано присуство кај 15% од максиларните први молари.

Карактеристичните промени на оклузалната површина на првите трајни молари кај испитаниците со Turner-ов синдром, два пати почесто се јавуваат во мандибулата отколку кај максилата.

Анализата на формата на оклузалната површина на моларите кај испитаниците со Turner-ов синдром, покажа редукција во обликот кај забите од двете вилици како резултат на намалениот број на тубери, проследено со губење на вообичаениот облик на фисурниот систем.

Во деналната морфологија меѓу испитаниците со различни кариотипови, не беа утврдени статистички сигнификантни разлики.

Табела 15. Релативна фреквенција на карактеристичните промени на оклузалната површина на забите во однос на видот на забот.

Карактеристични промени на оклузалната површина	Заб	Turner-ов синдром		Контролна група	
		Број на заби	Релативна фреквенција (%)	Број на заби	Релативна фреквенција (%)
Редукција во големина на дисто-палатинален тубер	M ¹ max	37	13.5	40	0
Редукција во големина на Дисто-букален тубер	M ₁ mand	34	26.5	40	5.0
Недостасува дисто-палатинален тубер	M ¹ max	37	10.8	40	0
Недостасува дисто-букален тубер	M ₁ mand	34	35.3	40	7.5
Карабелиев тубер	M ¹ max	37	8.1	40	15.0

Табела 16. Релативна фреквенција на карактеристичните промени на оклузалната површина на забите кај испитаниците со Turner-ов синдром и контролната група.

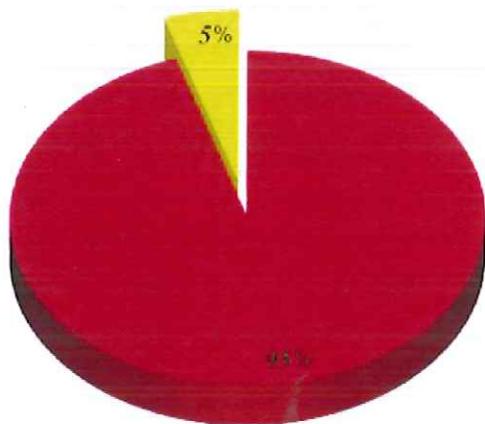
	Број на пациенти	Број на заби		Заби со промени на оклузалната површина		Релативна фреквенција (%)	
		Max.	Mand.	Max.	Mand.	Max.	Mand
Turner-ов синдром	40	74	68	24	42	27.0	61.8
Контролна група	40	80	80	12	10	17.5	22.5

Maxilla $\chi^2 = 415.0, p < 0.001$;

Mandibula $\chi^2 = 506.0, p < 0.001$;

IV. Преваленција на малоклузиите

Фреквенцијата на малоклузиите во сагитален, трансверзален и вертикален правец кај испитаниците со Turner-ов синдром, прикажани се на табели 17-19 и на графикон 1. Од вкупно 40 испитаници, кај 38 испитаника (95%) беа забележани ортодонтски аномалии, а само кај 5% од испитаниците не беа регистрирани неправилности во оклузијата (слика 21). На табела 17 прикажана е фреквенцијата на малоклузиите во сагитален правец. Евидентна е преваленцијата на дистооклузијата кај сите три кариотипа - присутна кај 72,5% од испитуваните пациенти со Turner-ов синдром, а мезиооклузијата е застапена поретко - само кај 5% од испитаниците.



■ Ортодонтски аномалии 95% ■ Еугнати 5%

Слика 21. Застапеност на ортодонтските аномалии кај испитаниците со Turner-ов синдром.

Табела 17. Фреквенција на малоклузии во сагитален правец кај испитаниците со Turner-ов синдром.

Параметар	45,X (n=26)		Мозаицизам (n=11)		Изохромозоми (n=3)		Σ (n=40)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
II класа по Angle	20	76,9	7	63,6	2	66,7	29	72,5
III класа по Angle	1	3,8	1	9,1	0	0	2	5

Анализата на фреквенцијата на малоклузиите во трансверзален правец кај испитаниците со Turner-ов синдром, покажа присуство на збиеност на забите кај 31 испитаник (77,5%) и поголема застапеност на унилатералниот (20%) од билатералниот вкрстен загриз (12,5%), табела 18.

Табела 18. Фреквенција на малоклузии во трансверзален правец кај испитаниците со Turner-ов синдром.

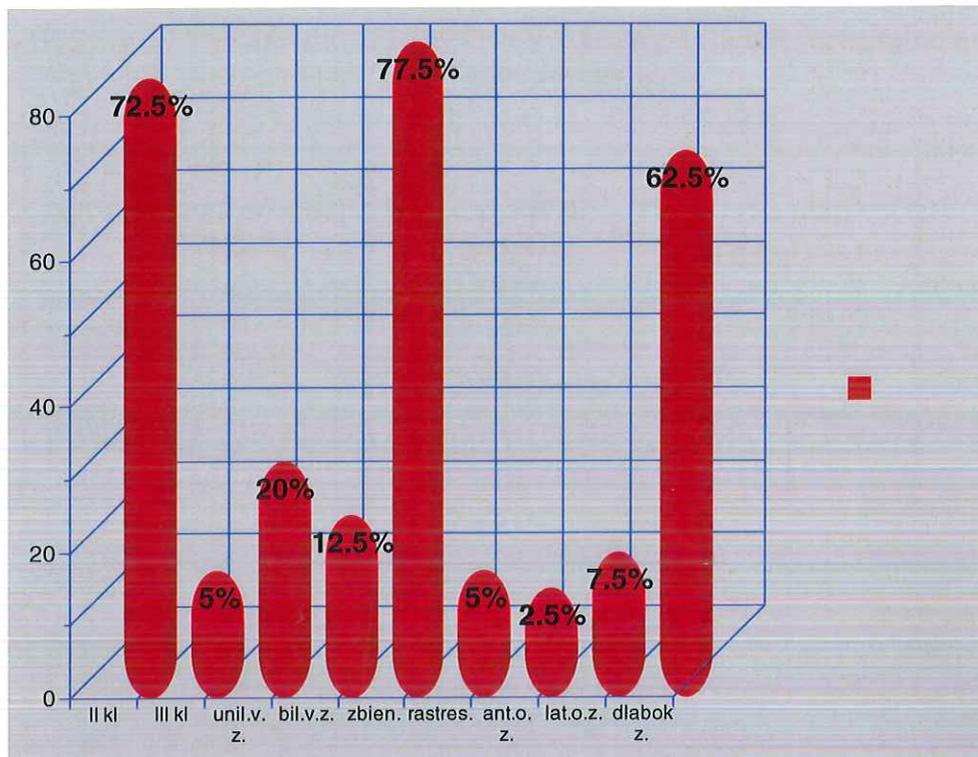
Параметар	45,X (n=26)		Мозаицизам (n=11)		Изохромозоми (n=3)		Σ (n=40)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Унилатерален вкрстен загриз	4	15,4	3	27,3	1	33,3	8	20
Билатерален вкрстен загриз	4	15,4	1	9,1	0	0	5	12,5
Збиеност	21	80,8	9	81,8	1	33,3	31	77,5
Растреситост	0	0	1	9,1	1	33,3	2	5

На табела 19 прикажана е фреквенцијата на малоклузиите во вертикален правец. Длабокиот загриз е застапен кај 62,5% од испитаниците, латералниот отворен загриз - кај 3 испитаника, односно 7,5% од вкупниот број на испитаници, а anteriорниот отворен загриз е застапен со 2.5% (кај еден пациент со мозаицизам). Кај испитаниците со изохромозоми на долгиот крак на X-хромозомот не беше регистрирано присуство на оклузални аномалии во вертикален правец.

Табела 19. Фреквенција на малоклузии во вертикален правец кај испитаниците со Турнер-ов синдром.

Параметар	45,X (n=26)		Мозаицизам (n=11)		Изохромозоми (n=3)		Σ (n=40)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Антериорен отворен загриз	0	0	1	9,1	0	0	1	2,5
Латерален отворен загриз	2	7,7	1	9,1	0	0	3	7,5
Длабок загриз	20	76,9	5	45,5	0	0	25	62,5

На графиконот 1 прикажана е процентуалната застапеност на ортодонтските аномалии кај испитаниците со Турнер-ов синдром. Од сите малоклузии, најзастапени се: дистооклузијата, збиеноста и длабокиот загриз.



Графикон 1. Процентуална застапеност на ортодонтските аномалии кај испитаниците со Turner-ов синдром.

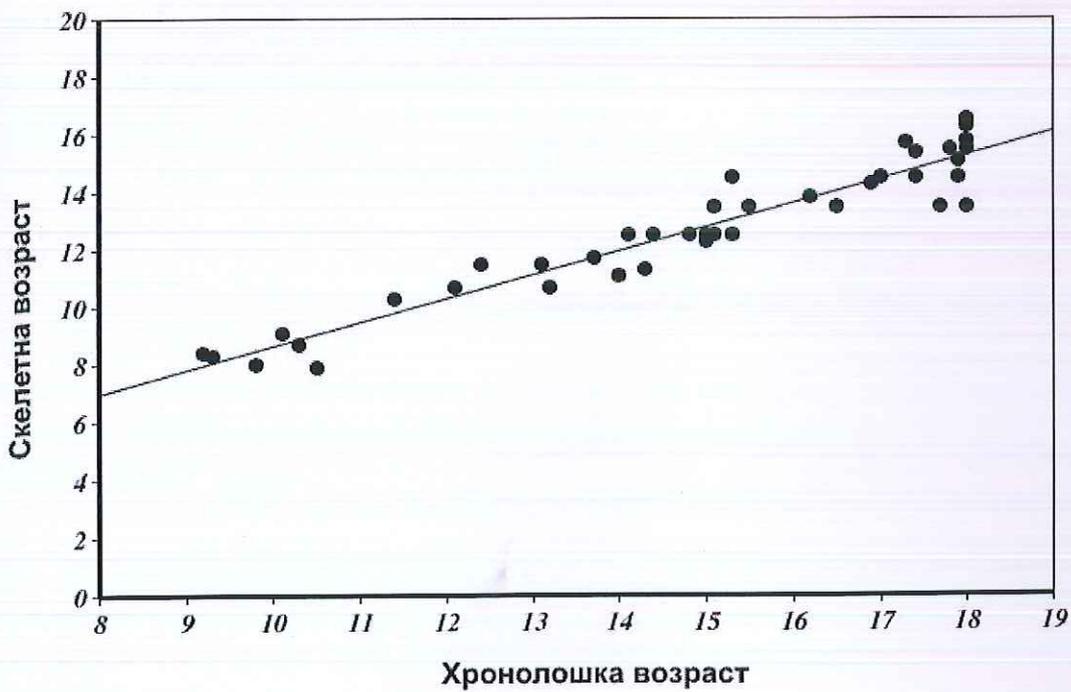
V. Скелејна возраст

Испитувањето на скелетната возраст по методот на Tanner-Whitehouse, кај испитаниците со Turner-ов синдром покажа доцнење на скелејната матурација за 2,2 години ($p < 0.001$) во однос на хронолошката возраст (табела 20). Резултатите од скелетната зрелост прикажани се на слика 22.

Кај сите испитаници со Turner-ов синдром беше утврдена задоцнета скелетна матурација. Доцнењето се движи од 0,8 години (минимална вредност на овој параметар), до 4,5 години, како максимално време на доцнење на скелетната зрелост кај овие пациенти. Анализата на скелетната возраст меѓу испитаниците со различни кариотипови не утврди статистички значајни разлики меѓу нив.

Табела 20. Средна разлика меѓу хронолошката и скелетната возраст кај испитаниците со Turner-ов синдром.

N	Хронолошка возраст (години)		Скелетна возраст (години)		Разлика х.в. / с.в.		t-тест	
	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	t	p
40	14.83	2.79	12.65	2.42	2.18	0.85	7.32	p<0.001



Слика 22. Скелетна зрелост кај испитаниците со Turner-ов синдром.

VI. Дентална возраст

Хронолошката возраст, денталната возраст и разликата помеѓу овие две варијабли кај испитаниците со Turner-ов синдром, се прикажани на табела 21. Презентирани се само разликите за оние пациенти, чија хронолошка возраст не ја надминуваше возраста, при која сите заби веќе имаат завршен раст на корените.

Хронолошката и денталната возраст кај испитаниците со Turner-ов синдром не се совпаѓаат. Средната разлика меѓу хронолошката и денталната возраст изнесува една година ($p < 0.001$), што значи дека овие пациенти имаат понапредната денталната зрелост во просек за една година (табела 22). Најголема разлика меѓу хронолошката и денталната возраст (2,59 години) е присутна кај 12,11 годишна испитаничка; кај три испитанички оваа разлика изнесува повеќе од 2,1 година, кај четири случаи се движи од 1,1 - 2 години, а кај најголем број од случаите (четиринаесет) оваа разлика е до 1 година. Анализата на денталната возраст меѓу испитаниците со различни кариотипови не утврди статистички значајни разлики меѓу нив.

Табела 21. Компарација меѓу хронолошката и денталната возраст кај испитаниците со Turner-ов синдром (изразена во години).

Број на пациенти	Хронолошка возраст (години)	Дентална матурација (резултат)	Дентална возраст (години)	Разлика
1.	9.2	88.6	9.5	0.3
2.	9.3	89.2	9.6	0.3
3.	9.8	94.4	10.8	1.0
4.	10.3	95.8	11.3	1.0
5.	10.5	98	12.7	2.2
6.	10.11	95.1	11.1	0.99
7.	11.4	97.6	12.4	1.0
8.	12.4	97.7	12.5	0.1
9.	12.11	99.5	14.7	2.59
10.	13.2	99.5	14.7	1.5
11.	13.7	99.5	14.7	1.0
12.	13.11	100.0	15.5	2.39
13.	14.0	99.8	15.1	1.1
14.	14.3	99.8	15.3	1.0
15.	14.4	100.0	15.5	1.1
16.	14.8	100.0	15.5	0.7
17.	14.10	100.0	15.5	1.4
18.	15	100.0	15.5	0.5
19.	15	100.0	15.5	0.5
20.	15.3	100.0	15.5	0.2
21.	15.3	100.0	15.5	0.2

Табела 22. Средна разлика меѓу хронолошката и денталната возраст кај испитаниците со Turner-ов синдром.

N	Хронолошка возраст (години)		Дентална возраст (години)		Разлика х.в. / д.в.		t-тест	
	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	t	p
21	12.73	2.13	13.73	2.16	1.00	0.71	6.51	p<0.001

ДИСКУСИЈА

Claude Bernard забележал: "...животот е креативна сила која се развива и се претставува низ организација, а се манифестира преку биолошки, физиолошки и хемиски феномени". Растот и развитокот на организмот се едни од најважните биолошки феномени во животниот циклус на една индивидуа.¹³ Лицето, како дел од соматската целина - организмот, претставува комплексна структура, чиј раст и развиток е резултат на растот на коскените и мекоткивните структури. Секое нарушување на нормалниот модел на раст и развој како резултат на квантитативна и квалитативна промена во половите хромозоми, доведува до естетска и функционална дисхармонија. Тоа се манифестира клинички во вид на разновидни аномалии, односно синдроми. Gorlin и сор.³² го дефинирале поимот "синдром" како "модел на повеќе аномалии кои се поврзани ѝаѝоѓенѝски", а Thompson и Thompson (цит. по Midtbo), како "соѝојба со повеќе аномалии кои се независни, но ѝоѝекнувааѝ од една единсѝивена ѝрѝчина". Кај Turner-овиот синдром сите клетки и повеќето органи во телото се погодени од дефицитот на X-хромозомот, но манифестациите се случуваат само во оние органи каде отсутните гени се значајни за формирањето и/или функцијата на истите.

Брзиот развој на методите на полето на молекуларната генетика ја направи можна локализацијата и идентификацијата на гените, но сепак идентификацијата на фенотипот и неговата врска со генотипот не изгубија од нивната важност.³³

Резултатите од истражувањата извршени во рамките на оваа дисертација понудија податоци и сознанија за влијанието и ефектите на отсутниот или структурно абнормалниот X-хромозом врз денталните и краниофацијалните структури кај индивидуите со Turner-ов синдром. Добиените наоди на отстапувања кај денталните и скелетните параметри се дел од фенотипската експресија кај Turner-овиот синдром, при што не беа забележани сигнификантни разлики меѓу различните кариотипови.

Краниофацијална морфологија

Рендгенкраниометриската анализа на краниофацијалната морфологија кај индивидуите со Turner-ов синдром и контролната група, покажа сигнификантни разлики во димензиите и морфологијата на краниофацијалниот комплекс меѓу испитуваните групи.

Проминенцијата на фронталната коска одредена преку аголот SNF е сигнификантно зголемена, а дијаметарот на главата (Op-Br и Ba-Br) сигнификантно намален кај испитаниците со Turner-ов синдром наспроти контролната група. Ширината на foramen magnum (Op-Ba) е сигнификантно помала, додека аголот SBaOp сигнификантно зголемен кај овие испитаници, што укажува на променета положба на задната точка на foramen magnum во однос на постериорната кранијална база. Овие наоди се во потполна согласност со наодите на Midtbo⁷⁸ која ги утврдила истите промени во димензиите на овие структури.

Кај пациентите со Turner-ов синдром установено е сигнификантно зголемување на вредностите на аголот на кранијалната база (NSBa) што соодветствува со наодите на Dumancic,²⁶ Midtbo,⁷⁸ Peltomaki⁹⁴ и Perkiömäki.⁹⁵

Значајното намалување во должините на anteriорната (N-S) и постериорната (S-Ba) кранијална база, регистрирано кај сите пациенти со Turner-ов синдром, условува редукција во должината на истата (N-Ba), што е во согласност со наодите на Dumancic,²⁶ Jensen,⁴⁵ Midtbo,⁷⁸ Perkiömäki⁹⁵ и Rongen-Westerlaken.¹⁰³

Значајното намалување на вредностите на аголот на максиларен прогнатизам SNA и сигнификантното зголемување на вредностите на аголот NS/SpPl кај испитаниците со Turner-ов синдром, укажува на ретропозиција и постериорна ротација на максилата во однос на предната кранијална база. Овој наод е во согласност со наодите на Dumancic,²⁶ Jensen,⁴⁵ Midtbo,⁷⁸ Perkiömäki⁹⁵ и Rongen-Westerlaken.¹⁰³

Должината на максилата одредена преку параметрите Snp-A и Sna-Snp, покажа статистички сигнификантно намалување на вредностите кај испитуваната група што укажува на значителна редукција на големината на горната вилица кај овие испитаници. Резултатите од испитувањата во овој труд се во согласност со резултатите на Jensen,⁴⁵ Midtbo,⁷⁸ Perkiömäki⁹⁵ и Rongen-Westerlaken.¹⁰³ За разлика од претходно споменатите автори, наодите на Peltomäki⁹⁴ покажуваат дека димензиите на максилата не отстапуваат сигнификантно од нормалните вредности. Нормалната должина на максилата и пократката должина на мандибулата, според овој автор се должи на забавениот раст на 'рскивицата.

Кај испитаниците со Turner-ов синдром мандибулата е во ретропозиција и постериорно инклинирана, на што укажуваат сигнификантно намалените вредности на аголот на мандибуларен прогнатизам SNB и фацијалниот агол SNPg, и зголемените вредности на аголот NS/MPL. Овој наод на ретрогната положба на мандибулата со постериорна инклинација во однос на кранијалната база е во согласност со наодите на Jensen,⁴⁵ Midtbo,⁷⁸ Peltomäki,⁹⁴ Perkiömäki,⁹⁵ Pospieszynska и Korman⁹⁸ и Rongen-Westerlaken.¹⁰³ Jensen⁴⁵ анализирајќи ја краниофацијалната морфологија кај пациенти со Turner-ов синдром заклучил дека постериорната инклинација и ретрогнатизмот на двете вилицы кај овие испитаници би можел да се доведе во врска со изменетиот облик на кранијалната база.

Кај виличниот агол ArGoMe, аголот NSAr како и висината на мандибуларниот продолжеток Ar-Go установени се нормални димензии; овој наод е во согласност со наодите на Perkiömäki,⁹⁵ а делумно се совпаѓа со наодите на Midtbo,⁷⁸ која утврдила промени во вредностите на овие параметри единствено кај аголот NSAr.

Должината на мандибулата одредена преку параметрите Go-Me и Cd-Gn, покажа статистички сигнификантно намалување на вредностите кај испитуваната група што укажува на значителна редукција во должината на долната вилица кај испитаниците со Turner-ов синдром. Овие наоди се во

согласност со наодите на Jensen,⁴⁵ Midtbo,⁷⁸ Perkiömäki,⁹⁵ Pospieszynska и Korman⁹⁸ и Rongen-Westerlaken.¹⁰³

Анализата на вертикалните фацијални димензии проследени преку линеарните параметри: тотална предна лицева висина (N-Me), горна предна лицева висина (N-Sna), долна предна лицева висина (Sna-Me), тотална задна лицева висина (S-Go), горна задна лицева висина (S-Snp) и долна задна лицева висина (Snp-Go), покажа сигнификантно намалување на вредностите на овие параметри во испитуваната група, со исклучок на горната предна лицева висина и тоталната предна лицева висина каде не се утврдија статистички значајни разлики меѓу испитуваната и контролната група. Сигнификантно редуцираната горна задна лицева висина (S-Snp) ја одразува постериорната ротација на максилата, а ниските вредности на Sna-Me укажуваат на значителна редукција на долната лицева висина кај испитаниците со Turner-ов синдром, што има одраз на естетиката на долната лицева третина, а со тоа и на севкупната естетика на лицето. Наодите на сигнификантно намалување на вредностите на овие параметри, во ова истражување, се совпаѓаат со наодите на Babič,⁸ Jensen,⁴⁵ Midtbo⁷⁸ и Rongen-Westerlaken.¹⁰³

Испитувајќи го моделот на раст на мандибулата, Babič и сор.⁸ утврдиле значајно помал сооднос меѓу предната и задната лицева висина кај индивидуите со Turner-ов синдром, во споредба со контролната група, што укажува на тенденција за промени во растот на мандибулата наназад и надолу како резултат на недостаток на еден X-хромозом.

Компарацијата на средните вредности на интермаксиларниот и ANB аголот не покажаа сигнификантни разлики меѓу испитуваните групи што е во согласност со наодите на Babič⁸ и Midtbo.⁷⁸

Анализата на денталните односи покажа статистички несигнификантно, благо намалување на вредностите кај скоро сите испитувани дентални параметри, со исклучок на аголот I1/NA кај кој е утврдено сигнификантно зголемување на вредностите кај пациентите со 45,X кариотип, што укажува на зголемена проклинација на максиларните

инцизиви како компензација за редуцираниот степен на максиларниот прогнатизам. Овие наоди се во согласност со наодите на Midtbo.⁷⁸

Меѓу различните кариотипови кај испитаниците со Turner-ов синдром, не беа утврдени статистички сигнификантни разлики во димензиите на краниофацијалниот комплекс. Ова е во согласност со наодите на Jensen⁴⁵ и Midtbo,⁷⁸ кои исто така не утврдиле разлики во краниофацијалната морфологија меѓу различните кариотипови на Turner-овиот синдром.

Проучувањето на краниофацијалната морфологија кај индивидуи со различни хромозомски аберации го покажало влијанието и различниот ефект на половите хромозоми врз растот на краниофацијалниот комплекс. Vabič и соработниците⁹ анализирајќи го влијанието на половите хромозоми врз кранијалниот раст, облик и положба на краниофацијалните структури кај пациенти со Turner-ов и Klinefelter-ов синдром, утврдиле редуциран кранијален раст и кај двата синдрома. Недостатокот на еден или присуството на еден екстра X-хромозом предизвикува спротивни ефекти во инклинацијата на двете вилицы во однос на anteriорната кранијална база, во флексијата на кранијалната база како и во поставеноста на двете вилицы. Екстра X-хромозомот предизвикува девијации во сагиталниот виличен сооднос, додека недостатокот влијае на мандибуларниот облик. Во однос на влијанието на X и Y хромозомите врз краниофацијалната морфологија, Grön^{33,34} установил дека редукцијата во хромозомскиот генетски материјал кај испитаниците со кариотип 45,X/46,XX резултира со помали краниофацијални димензии, со значителни ефекти врз аголот на кранијалната база, а присуството на еден екстра Y-хромозом резултира со поголеми краниофацијални димензии, без значителни ефекти врз аголот на кранијалната база. Hall (цит. по Midtbo⁷⁸), проучувајќи ги сложените механизми на краниофацијалниот развој и можните причини за дисморфогенеза, тврди дека развојот на краниофацијалната морфологија претставува кулминација на сложени серии од различни настани кои се суперпонираат. Сите овие настани всушност се

поврзани со трите основни развојни процеси: клеточната диференцијација, морфогенезата и растот. Нарушувањата во кој било од овие процеси можат да предизвикаат иреверзибилни ефекти на краниофацијалната морфологија, како резултат на нивното влијание врз патогенезата кај Turner-овиот синдром.

Испитувањата во рамките на овој труд ја потврдија тезата дека специфичниот модел на краниофацијална морфологија кај испитаниците со Turner-ов синдром е присутен уште од најраното дејство. Квантитативната и квалитативната промена во X-хромозомите, преку различни механизми влијае на развојните процеси, придонесувајќи за дисморфогенезата и изменетата краниофацијална морфологија кај индивидуите со Turner-ов синдром.

Гнајомејриска анализа

Испитувањата на ширината и должината на максиларниот и мандибуларниот дентален лак (*гнајомејриски испитувања*) кај пациентите со Turner-ов синдром и контролната група, покажаа сигнификантни разлики во димензиите на денталните лакови меѓу испитуваните групи. Присутно е значајно намалување на вредностите на максиларната интерканинска и интермоларна ширина, што укажува на потесен максиларен дентален лак кај испитаниците со Turner-ов синдром. Ваквите наоди соодветствуваат и се потврда на наодите на Laine (1985; 1986)^{54,55} и Szilagyí (2000)¹¹⁴. И покрај благото зголемување на вредностите на интермоларната ширина кај испитаниците со Turner-ов синдром, испитувањата на мандибуларната интерканинска и интермоларна ширина не покажаа значајни разлики меѓу компарираниите групи, што е во спротивност со наодите на Laine,^{54,55} Ogiuchi⁸⁸ и Szilagyí,¹¹⁴ кои установиле поширок мандибуларен дентален лак кај овие испитаници. Анализата на должините на максиларниот и мандибуларниот дентален лак укажа на значајно намалување на вредностите кај испитуваната група. Резултатите укажуваат на заостанат развој на горната вилица во

трансверзален и сагитален правец, со негативен одраз на фацијалниот раст кај индивидуите со недостаток на еден X-хромозом.

Наодите за редуција на должината на денталните лакови комплетно се совпаѓаат единствено со наодите на Ogiuchi,⁸⁸ кој исто така утврдил пократки дентални лакови, а делумно се совпаѓаат со наодите на Laine^{54,55} и Szilagy¹¹⁴ кои кај испитаниците со Turner-ов синдром утврдиле пократок мандибуларен лак, и нормална должина на максиларниот дентален лак.

Мислењето за појавата на *високо нејце (palatum)* како заедничка неспецифична карактеристика на неколку синдроми, обично е базирано врз субјективна процена на самите истражувачи, а не врз основа на конкретни испитувања. Кога ќе се измерат димензиите на непцето кај овие индивидуи, честа е констатацијата дека се работи за помала ширина на непцето (тесно нејце), но со нормална висина.⁹⁶ Во стручната литература постојат контрадикторни податоци за ширината и висината на непцето кај индивидуите со Turner-ов синдром. Анализата на податоците добиени во рамките на овој труд, покажа *нормална висина на нејцето кај испитаниците со Turner-ов синдром*, што е во согласност со наодите на Laine,⁵⁴ Perkiömäki⁹⁶ и Pospieszynska⁹⁸ кои утврдиле помала ширина, а нормална висина на непцето, а е во спротивност со наодот на Lopez,⁶² кој констатирал високо, т.н. готско нејце кај сите испитаници со Turner-ов синдром.

Се претпоставува дека SHOX генот кој има клучна улога во настанувањето на нискиот раст кај девојчињата со Turner-ов синдром, е инволвиран и во развојот на карактеристичната форма на непцето кај овие индивидуи.²¹ Ширината на непцето е под силно влијание и на половите хромозоми. Испитувањата на Laine и сор.^{54,57} укажуваат на зголемување на ширината на непцето со зголемувањето на бројот на хромозомите, меѓутоа мажите со 47,XXY кариотип имаат потесно нејце од нормалните 46,XY мажи, што укажува на фактот дека улогата на половите хромозоми не е одлучувачка за достигнувањето на одредена ширина на непцето.⁵⁷

Меѓу испитаниците со различни кариозниови, не беа утврдени значајни разлики во димензиите на денталните лакони и висината на непцето; компарација на добиените вредности со наоди од други автори неможеше да се направи, поради отсуство на такви податоци во литературата.

Денџална морфологија

Дентицијата има големо значење во истражувањето на еволуцијата на човекот. Многу специфични карактеристики на забите (големина, форма, број на тубери и др.) се резултат на еволуциски промени; одделните специфични карактеристики условуваат разлики во dentiцијата на човекот, а одредени комбинации на ваквите карактеристики кај различни популации можат да послужат за идентификација. Познавањето на нормалниот раст и развоток на забите претставува основа за подобро разбирање на нивната физиологија и патологија.¹³

Половите хромозоми (X,Y) имаат влијание и врз развојот на забните коронки. Y-хромозомот го поттикнува формирањето на емајлот и дентинот, а влијанието на X-хромозомот е ограничено само на формирањето, апозицијата на емајлот.^{2,5,131} Се смета дека овие различни ефекти на X и Y хромозомите врз денталниот развоток, ја објаснува експресијата на половиот диморфизам преку разни соматски карактеристики, како што се големината, обликот и бројот на забите.³ Нумеричките аберации на X-хромозомот влијаат на квантитативната и квалитативната секреција на амелогенинот, што клинички може да се манифестира во вид на хипопластични дефекти на емајлот и редукција на димензиите на коронката.²⁸

Анеуплоидијата на X-хромозомот резултира со промени во апозицијата на емајлот, а како последица на тоа и со значителни промени на оклузалните морфолошки карактеристики на моларите.⁶³ Нарушувањата на одонтогенезата кај индивидуите со Turner-ов синдром, се случуваат уште во

раната фаза на морфогенезата. Редуцираната дебелина на емајлот е главна причина за помалите димензии на забната коронка кај индивидуите со Turner-ов синдром.^{5,131}

Генерално, кај сите пациенти со Turner-ов синдром, утврдени се помали мезиодистални и буколингвални димензии на забните коронки во споредба со контролната група. Мезиодисталниот дијаметар е значително редуциран кај сите заби, освен кај канините, а значителна редукција на буколингвалниот дијаметар се среќава само кај поедини заби, во двете вилицы; кај повеќето (преостанати) заби е констатирано благо, статистички несигнификантно намалување на димензијата на забната коронка кај испитаниците со овој синдром.

Средното намалување на димензиите на забните коронки кај испитаниците со Turner-ов синдром споредено со контролната група, кај кариотипот 45,X изнесува 4,60% на мезиодисталната и 3,48% на буколингвалната димензија; кај кариотипот мозаицизам и изохромозоми на долгиот крак на X-хромозомот ова димензионално намалување изнесува 8,17% на мезиодисталната и 6,07% на буколингвалната димензија. Кај сите испитаници со Turner-ов синдром (кај сите кариотипови), севкупното намалување на мезиодисталниот дијаметар на забите изнесува 6,39%, а на буколингвалниот дијаметар 4,78%. Најголема редукција на мезиодисталната димензија на забите е регистрирана кај првиот премолар во горната вилица и кај првиот молар во долната вилица. Во буколингвален правец, најголема димензионална редукција е забележана кај првиот молар во горната вилица, а кај латералниот инцизив и првиот молар - во долната вилица. Сигнификантното намалување на мезио-дисталните и лабио-лингвалните димензии на забите констатирани во рамките на овој труд се во согласност со наодите на повеќе автори: Faggella,²⁸ Mayhall,⁷⁰ Midtbo,⁷⁵ Ogiuchi,⁸⁸ Rizell,¹⁰² Szilagy,¹¹⁴ Townsend¹¹⁹ и Varrela.¹²²

Димензиите на забните коронки кај испитаниците со кариотип мозаицизам и изохромозоми на долгиот крак на X-хромозомот се помали во

споредба со димензиите на забите кај испитаниците со кариотип 45,X, но тие разлики не се (статистички) значајни. Ваква е констатацијата и на Midtbo,⁷⁵ а е во спротивност со наодите на Mayhall,⁷⁰ Rizell¹⁰² и Varrela.¹²²

Според Varrela и сор.,¹²² испитаниците со мозаицизам - кариотип 45,X/46,XX имаат намалени мезиодистални димензии и скоро нормални буколингвални димензии на забните коронки, во споредба со оние од контролната група. Mayhall и сор.,⁷⁰ утврдиле помали мезиодистални и лабиолингвални димензии на забите кај испитаниците со кариотип 46,X,i(Xq), во споредба со испитаниците со кариотип 45,X и контролната група; наодите од овие истражувања авторите ги земаат како индиректен доказ, дека гените одговорни за растот на забните коронки, најверојатно се лоцирани на краткиот крак на X-хромозомот. До исти сознанија како претходно цитираните автори дошле и Rizell и сор.¹⁰² Според нив, забите на испитаниците со кариотип изохромозоми имаат најмали мезиодистални димензии на забните коронки, во споредба со индивидуите од сите останати кариотипови. Меѓутоа, Rizell и сор. не утврдиле влијание на краткиот крак на X хромозомот врз ширината на забните коронки.

Забите имаат свој типичен анатомски облик (макро-морфологија) и одредени (посебни) карактеристики, по кои се разликуваат меѓусебно. Посебно богата со детали е оклузалната површина на моларите, на која се разликуваат тубери и фисури; фисурите ги раздвојуваат туберите и формираат специфична шара. Оклузалниот фисурен систем е карактеристичен за забите во бочната регија, а посебно богато е разгранет кај долните молари.

Намалувањето на димензиите на забните коронки се рефлектира врз морфологијата на оклузалната површина кај моларните заби. Анализата на првите трајни молари покажа значајни (морфолошки) отстапувања кај испитаниците со Turner-ов синдром споредено со контролната група. Промените на оклузалната површина на првите трајни молари се

карактеристични; анализите укажаа на постоењето на варијации во однос на отсуство или редукција во големината на дисто-палатиналниот тубер на максиларниот прв молар, и дисто-букалниот тубер на мандибуларниот прв молар. Споменатите промени се подеднакво регистрирани од двете страни на вилиците (билатерално) и се двапати почести во долната отколку во горната вилица. Констатираните промени во бројот и големината на туберите на првите трајни молари кај индивидуите со Turner-ов синдром се совпаѓаат со наодите на Macesis,⁶³ Mayhall и Alvesalo⁷¹ и Midtbo,⁷⁵ кои исто утврдиле редукција во бројот и големината на туберите кај моларите од двете вилици; редукцијата, според овие автори најмногу била изразена кај дисталните тубери.

Карабелиевиот тубер (како петти тубер на оклузалната површина на максиларните први молари), кај испитаниците со Turner-ов синдром е помалку присутен кај испитуваните заби, со фреквенција која е приближно двапати помала во споредба со контролната група; овој наод соодветствува со наодите на Midtbo⁷⁵ и Nakayama.⁸⁴ Nakayama и сор.,⁸⁴ испитувајќи ја поврзаноста меѓу појавата на Карабелиевиот тубер и димензиите на забните коронки на првите максиларни молари кај испитаници со кариотип 45,X, утврдиле поголеми мезиодистални димензии на моларите со Карабелиев тубер, во однос на тие каде истиот отсуствувал, со констатација дека мезиодисталниот дијаметар на забните коронки е клучен фактор во развојот на Карабелиевиот тубер кај индивидуите со кариотип 45,X. Генерална е констатацијата дека денталниот развој и ерупцијата на забите кај индивидуите со Turner-ов синдром се понапреднати во однос на здравите женски индивидуи; врз основа на истата, Nakayama⁸⁴ ја гради својата претпоставка дека во морфологијата на забните коронки кај индивидуите со Turner-ов синдром има отстапувања, кои се резултат на недоволниот временски период за развој на Карабелиевиот тубер. Имајќи го предвид начинот на формирање на оклузалната површина (формирање на туберите), размислувањето во оваа насока може да биде и поинакво; пологично е да се претпостави дека отсуството на Карабелиевиот тубер кај индивидуите со Turner-ов синдром се должи на отсуството на

одреден генетски сигнал за негово формирање, отколку на временскиот фактор.

Утврдената редукција во бројот и големината на туберите кај првите трајни молари резултира со промена во формата на оклузалната површина на овие заби во двете вилицы: кај максиларните први трајни молари, нормалниот ромбоиден облик се трансформира во триаголен оклузален облик, а кај мандибуларните - се губат нормалните контури (во вид на латинската буква Y) на оклузалната површина на овој молар. Опишаните промени се проследени со губење на вообичаениот облик на фисурниот систем.

Развитокот на забите вклучува многу сложени биолошки процеси (интеракција на мезенхималното и епителното ткиво, морфодиференцијација, апозиција и минерализација). Аномалиите на забите присутни кај Turner-овиот синдром индицираат дека дел од овие процеси се под влијание на дефицитот на X-хромозомот. Отстапувањата во денталниот развој кај испитаниците со Turner-ов синдром утврдени во ова истражување, го потврдуваат тоа.

Преваленција на малоклузии

Отстапувањето од нормалниот развој кај индивидуите со Turner-ов синдром се рефлектира и во зголемената фреквенција на ортодонтски аномалии во сагитален, трансверзален и вертикален правец. Кај 95% од испитуваните индивидуи со Turner-ов синдром беше регистрирано присуство на ортодонтски неправилности во сите три правци. Овој наод можеше да се споредува само со наодите на Роје и сор.,⁹⁷ кои единствено го даваат процентот на севкупната застапеност на ортодонтските аномалии кај испитаниците со Turner-ов синдром. Резултатите од нивната студија покажаа застапеност на малоклузиите кај 93,9% од испитуваните индивидуи со Turner-

ов синдром кој е близок до наодот (фреквенцијата) утврден кај нашите испитаници.

Анализата на застапеноста на оклузалните аномалии во *сагитален правец* покажа зголемена фреквенција на *дистооклузијата* присутна кај 72,5% од испитуваните пациенти, и ниска застапеност на *мезиооклузијата*, присутна само кај 5% од испитаниците. Овие наоди се во согласност со наодите на Harju,⁴¹ Laine,⁵⁶ Midtbo⁷⁷ и Scilyagi^{109,113} кои исто така констатирале повисока преваленција на II класа по Angle кај индивидуите со Turner-ов синдром. Високата фреквенција на *дистооклузијата* кај овој синдром, е резултат на нарушениот раст на алвеоларните продолжетоци на максилата во антеро-постериорен правец.

Испитувањето на малоклузиите во *трансверзален правец* покажа висок процент на застапеност на аномалијата *збиеност на забите* (77,5%) и поголема застапеност на *унилатералниот од билатералниот вкрстен загриз*; ова е во согласност со наодите на претходно наведените автори (Harju⁴¹, Laine⁵⁶, Midtbo⁷⁷ и Scilyagi^{109,113}). Нарушувањата на краниофацијалниот раст во трансверзален правец, доведува до несклад во големината на вилиците во оваа насока, што резултира со појава на *вкрстен загриз* кај испитаниците со Turner-ов синдром.

Кај испитаниците со Turner-ов синдром *констатирана е голема застапеност и на длабок загриз* (62,5%), наспроти малата застапеност (10%) на отворениот загриз; на оваа линија се наодите и на Роје и соработниците.⁹⁷ Спротивно на ваквите резултати, кај своите испитаници, Harju⁴¹, Laine⁵⁶, Midtbo⁷⁷ и Scilyagi^{109,113} установиле висока преваленција на отворениот загриз.

Високиот процент на застапеност на *длабокиот загриз* кај испитаниците со Turner-ов синдром е резултат на нарушувањата на краниофацијалниот раст во вертикален правец; ова доведува до значителна редукција на долната лицева висина, што клинички се манифестира со појава на *длабок загриз*.

Испитувањата на Alvesalo и Laine¹ за врската меѓу бројот на X-хромозомите и преваленцијата на оклузалните аномалии во сагитален правец кај индивидуи со 45,X и 47,XXY кариотип, покажа зголемена фреквенција на дистооклузијата кај испитаниците со Turner-ов синдром, а висока преваленција на мезиооклузијата кај индивидуите со Klinefelter-ов синдром, со што се потврдува тезата дека бројот на X-хромозомите влијае врз растот и развојот на вилиците.

Високата застапеност на ортодонтските аномалии кај испитаниците со Turner-ов синдром, ја индицираат инволвираноста на гените од X-хромозомот во развојот на оклузијата. Структурните и/или нумеричките аберации на X хромозомот доведуваат до нарушувања во растот и развојот на краниофацијалните структури, што резултира со зголемена фреквенција на малоклузии во сите три правци.

Детерминирањето на индивидуалниот *физиолошки развоен сџајџус** на организмот има големо значење при поставувањето на дијагнозата, планот и прогнозата на третманот кај пациентите. Во педијатријата и стоматологијата (ортодонцијата и педодонцијата), кога се проценува возраста на пациентот, поточно и поправилно е детерминирањето да се врши врз основа на развојниот статус на организмот, што претставува негова биолошка или развојна возраст; ова е важно поради фактот, што хронолошката и физиолошката возраст не се совпаѓаат кај сите индивидуи. Истражувачи^{13,25} на ова поле се согласуваат, дека хронолошката возраст претставува само грубо приближување на физиолошкиот развоен статус на организмот.

*Концептот на физиолошката возраст е базиран на степенот на матурација на различни ткивни системи: коскениот систем, дентицијата, секундарните полови обележја, телесната висина и тежина. Во стоматолошката практика, детерминирањето на физиолошката возраст најчесто се прави преку одредување на коскената (bone age) и/или денгалната возраст (dental age) кои се базираат на процената на коскениот и/или денгалниот развој (коскената и/или денгалната матурација).

Скелетна зрелост

Скелетната возраст кај децата со Turner-ов синдром, не се совпаѓа и покажува значајно доцнење во однос на хронолошката возраст на овие деца. Задоцнувањето во коскената матурација се движи во рамките на еден поголем временски дијапазон - од 0,8 години (минимална вредност на овој параметар), до 4,5 години, како максимално време на доцнење на скелетната зрелост кај овие деца); во просек, доцнењето изнесува 2.1 години. Ваквиот наод, се совпаѓа со наодите на Jensen,⁴⁵ Midtbo,⁷⁴ Ogiuchi,⁸⁸ Весов¹²⁶ и Webber.¹²⁸ Резултатите на Jensen,⁴⁵ укажуваат на задоцнета скелетна матурација (кај група дански деца со Turner-ов синдром) од 2 години; Midtbo⁷⁴ констатирала средно/просечно задоцнување од 2,3 години, Webber и сор.¹²⁸ утврдиле задоцнета скелетна матурација од 2,5 години, а 2,1 година е резултатот кој го добиле Ogiuchi и сор.⁸⁸ Интересни се наодите на Webber и сор.¹²⁸ Испитувајќи ја скелетната зрелост кај деца со абнормалности на половите хромозоми, овие автори констатирале дека само жените со кариотип 45,X имаат сигнификантно задоцнета скелетна матурација, додека жените со кариотип 47,XXX имаат нормална скелетна зрелост. Со оваа констатација се согласуваат и Alvesalo и Tamisalo.⁵ Покрај ова, тие дошле и до друго сознание, дека големината на забите и дебелината на емајлот зависат од бројот на X-хромозомите односно, дека поголемиот број на X-хромозоми резултира со поголеми димензии на забите. Овие наоди укажуваат на тоа дека гените на X-хромозомите генерално го контролираат растот. Оттаму потекнува нивното влијание на висината, големината на забите и дебелината на емајлот.

Меѓу испитуваните со различни кариотипови, скелетната возраст не покажува значајни разлики; тоа зборува во прилог на фактот дека видот на кариотипот нема влијание врз интензитетот на скелетната матурација кај индивидуите со Turner-ов синдром.

Дентална зрелост

Хронолошката и денталната возраст кај испитаниците со Turner-ов синдром не се совпаѓаат. Индивидуите со оваа генетска аномалија имаат *понапредната дентална матурација** во однос на нивната хронолошка возраст, во просек за 1 година; ова се совпаѓа со наодите на Midtbo,⁷⁴ Ogiuchi,⁸⁸ Kari⁴⁷ и Lindsten.⁵⁹ Најголема разлика меѓу хронолошката и денталната возраст кај испитуваната група изнесува околу 2,5 години, а кај најголем број од случаите се движи до 1 година.

* Постојат повеќе методи (Gleiser и Hunt (1955), Nolla (1960), Moorrees (1963), Liliequist и Lundberg (1971), Demirjian (1973), Gustafson и Koch (1974), Бајрактарова (1988) за процената на денталниот развој/матурација, како основа за одредување на денталната возраст на индивидуите. Различните методи опфаќаат различен број на трајни заби и вклучуваат различен број на развојни стадиуми на забите. Стандардите за денталната матурација користени кај одделните методи покриваат периоди со различен старосен дијапазон и се базирани на различна големина на примероците, прибирани на различни начини и од различни етнички групи. Поради долготрајноста на денталниот развој (вкупно околу 17 години од постнаталниот живот на една индивидуа) и можноста за влијание на разновидни фактори врз овој процес (генетски, економски, еколошки, етиолошки и др.), многубројни автори предлагаат „популациски специфични норми“ за денталната матурација, кои најадекватно можат да послужат во секојдневната стоматолошка практика.^{12,13}

Испитувајќи ја денталната зрелост кај норвешки девојчиња со Turner-ов синдром по методот на Demirjian, Midtbo⁷⁴ утврдила понапредната дентална возраст кај овие деца за 1 година во однос на нивната хронолошка возраст; порано дентално созревање кај овие деца за 1,2 години установиле Ogiuchi и сор.⁸⁸ За ваквиот наод, авторите наоѓаат објаснување во тоа дека, за формирање на пократките корени на забите кај децата со Turner-ов синдром, е потребен пократок временски период. Други автори установиле понапредната дентална возраст за околу половина година, помалку или повеќе, во зависност од старосната структура на испитаниците.

Simmons¹⁰⁷ (применувајќи го исто така методот на Demirjian), вршел процена на денталната зрелост кај американски девојчиња со Turner-ов синдром (возраст од 6-19 години) и констатирал понапредната дентална возраст кај испитуваните за 6,3 месеци; Nystrom и сор.,⁸⁷ кај фински девојчиња со Turner-ов синдром утврдиле понапредната дентална возраст во просек за 3,5 месеци во групата од 4-9 години, и 9 месеци кај групата од 10-14-годишна возраст.

Меѓу испитаниците со различни кариотипови, денталната возраст не покажа значајни разлики; од овој наод може да произлезе констатацијата, дека видот на кариотипот кај индивидуите со Turner-ов синдром нема влијание врз интензитетот на денталната матурација.

Анализата на испитуваните параметри не покажа значајни разлики меѓу испитаниците со различни кариотипови; тоа укажува на фактот дека видот на кариотипот нема влијание врз краниофацијалната и денталната морфологија, и интензитетот на скелетната и денталната матурација.

Синдромите на главата и вратот се од професионален интерес за стоматолозите, посебно за ортодонтите, како од истражувачки така и од клинички аспект. Turner-овиот синдром е еден од покомплексните синдроми со свои манифестации и во краниофацијалната регија. Стоматолозите, особено ортодонтите и педодонтите, професионално остваруваат контакт со пациентите со вакво генетско нарушување уште од рана детска возраст; ова создава обврска за препознавање на таквите случаи, препраќање до педијатриска установа за дијагностицирање и адекватен третман - медицински и стоматолошки/ортодонтски. Ортодонтот и педодонтот треба да бидат запознаени со клиничката експресија на ова заболување и во својот домен да преземат соодветни мерки. При планирањето на ортодонтскиот третман, мора да се земат предвид физиолошките и морфолошките карактеристики, односно, растот и развојот на краниофацијалните структури

Морфолошки карактеристики на краниофацијалниот комплекс кај индивидуи со Turner-ов синдром

и точното детерминирање на скелетната и денталната возраст карактеристични за Turner-овиот синдром.

Со соодветен медицински и стоматолошки третман и поддршка, лицата со Turner-ов синдром може да водат нормален, здрав и продуктивен живот.

ЗАКЛУЧОЦИ

Врз база на резултатите добиени од извршените анализи кај испитаниците со Turner-ов синдром, може да се заклучи следното:

1. Промените во X-хромозомите, преку различни механизми влијаат на развојните процеси, придонесувајќи за дисморфогенеза и изменета краниофацијална и дентална морфологија.
2. Краниофацијалниот комплекс се карактеризира со редуцирана големина и изменета морфологија, што претставува основна карактеристика на овој синдром.
3. Кранијалниот свод и кранијалната база се одликуваат со зголемена проминенција на фронталната коска, намален дијаметар на главата, зголемен агол на кранијалната база и редукција во нејзината должина.
4. Максилата и мандибулата се со редуцирана должина, ретрогната положба и постериорна ротација во однос на предната кранијална база.
5. Вертикалните фацијални димензии се значително намалени; исклучок се горната предна лицева висина и тоталната предна лицева висина. Редукцијата на долната предна лицева висина резултира со намалување на нејзината должина, предизвикувајќи нарушување на пропорциите на овој сегмент, со краен ефект - дисхармонија на лицето.
6. Ширината и должината на денталните лакови се значајно редуцирани. Максиларниот дентален лак е потесен и пократок, а мандибуларниот - пократок и со нормална ширина.
7. Висината на непцето е нормална; ова е спротивно од неоправдано пласираното мислење во дел од стручната литература дека непцето кај

овие индивидуи е високо, што е засновано на субјективни импресии, а не на конкретни истражувања.

8. Генерално, забните коронки имаат помали мезиодистални и буколингвални димензии. Мезиодисталниот дијаметар е редуциран кај сите заби, освен кај канините, а значајна редукција на буколингвалниот дијаметар се среќава само кај поедини заби, во двете вилицы.
9. Кај сите кариотипови, севкупното намалување на мезиодисталниот дијаметар на забите изнесува 6,39%, а на буколингвалниот дијаметар 4,78%. Најголема редукција на мезиодисталната димензија на забите е регистрирана кај првиот премолар во горната вилица и кај првиот молар во долната вилица. Во буколингвален правец, најголема димензионална редукција е забележана кај првиот молар во горната вилица, а кај латералниот инцизив и првиот молар - во долната вилица.
10. Димензиите на забните коронки кај испитаниците со кариотип мозаицизам и изохромозоми на долгиот крак на X-хромозомот, се помали во споредба со димензиите на забите кај испитаниците со кариотип 45,X, но тие разлики не се значајни.
11. Оклузалната површина на првите трајни молари е со нарушена морфологија, манифестирана како: отсуство или редукција во големината на дисто-палатиналниот тубер на максиларниот прв молар и дисто-букалниот тубер на мандибуларниот прв молар; промените се подеднакво регистрирани од двете страни на вилиците, двапати почесто во долната отколку во горната вилица.
12. Карабелиевиот тубер е поретко присутен, со фреквенција која е приближно двапати помала во споредба со контролната група.

13. Редукцијата во бројот и големината на туберите кај првите трајни молари резултира со промена во формата на оклузалната површина, проследено со губење на вообичаениот облик на фисурниот систем.
14. Ортодонтските аномалии во сагитален, трансверзален и вертикален правец покажуваат висока процентуална застапеност (95%). Најфреквентни се: дистооклузијата, збиеноста, вкрстениот и длабокиот загриз.
15. Хронолошката возраст не се совпаѓа со скелетната и денталната возраст. Кај испитаниците со Turner-ов синдром скелетната матурација заостанува (2,1 година), а денталната матурација е понапредната (1,0 година).
16. Анализата на испитуваните параметри не покажа значајни разлики меѓу испитаниците со различни кариотипови; тоа укажува на фактот дека видот на кариотипот нема влијание врз краниофацијалната и денталната морфологија, како и врз интензитетот на скелетната и денталната матурација.

Во дисморфолошката дијагностика, анализата на морфолошките отстапувања е од големо значење за прецизна дијагноза и карактеризација на синдромите. Резултатите од овој дисертациски труд се дополнување и на некој начин заокружување на вкупните медицински сознанија за Turner-овиот синдром, и први од овој вид во Македонија. Овозможуваат подобро и подетално запознавање на специфичните развојни нарушувања во краниофацијалната регија, што е во интерес на поквалитетен третман на децата со овој синдром. Како што вели Hwang (2004): ортодонтите треба да ги знаат скелетните карактеристики на краниофацијалниот комплекс кај пациентите со низок раст (соматска карактеристика на индивидуите со

Turner-ов синдром) и разликите меѓу хронолошката, скелетната и денталната возраст, пред започнувањето на ортодонтскиот третман.

Воедно, стекнатите сознанија можат да послужат како база за понатамошни истражувања и изработка на раководства за сеопфатен стоматолошки, а пред се ортодонтски третман кај овие пациенти.

БИБЛИОГРАФИЈА

1. **Alvesalo L, Laine T.** Occlusion in 47,XXY (Klinefelter syndrome) men. *American Journal of Physical Anthropology* 87:161-165, 1992.
2. **Alvesalo L.** Human sex chromosomes in oral and craniofacial growth. *Archives of Oral Biology* 54(1):18-24, 2009.
3. **Alvesalo L.** Sex chromosomes and human growth. A dental approach. *Hum Genet* 101(1):1-5, 1997.
4. **Alvesalo L, Tammisalo E, Townsend G.** Upper central incisor and canine tooth crown size in 47,XXY males. *J Dent Res* 70(7):1057-1060, 1991.
5. **Alvesalo L, Tammisalo E.** Enamel thickness in 45,X females' permanent teeth. *American Journal of Human Genetics* 33: 464-469, 1981.
6. **Andersen E, Sonnesen L, Kjaer MS, Fischer Hansen B, Kjaer I.** The prenatal cranial base complex and hand in Turner syndrome. *Eur J Orthod* 22(2):185-94, 2000.
7. **Anderson D, Thompson G W, Popovich F.** Interrelationship of dental maturity, skeletal maturity, height and weight from age 4-14 years. *Growth* 39:453-62, 1975.
8. **Babič M, Glišič B, Ščepan I.** Mandibular growth pattern in Turner's syndrome. *Eur J Orthod* 19(2):161-164, 1997.
9. **Babič M, Ščepan I, Mičič M.** Comparative cephalometric analysis in patients with X-chromosome aneuploidy. *Archives of Oral Biology* 38(2):179-83, 1993.
10. **Bagič I, Verzak Ž, Čukovic Čavka S, Brkič H, Sušič M.** Periodontal conditions in individuals with Down's syndrome. *Coll Antropol* 27(2):75-82, 2003.
11. **Bagič I, Verzak Ž, Mehulič K.** Prosudba kraniofacijalnih obilježja u osoba s Downovim sindromom. *Acta Stomatol Croat* 37(4):415-420, 2003.
12. **Бајрактарова Б.** Развитие, алвеоларна и клиничка ерупција, докторска дисертација, Скопје, 1988.
13. **Бајрактарова Б.** Трајна дентиција: ембриологија и анатомохистоморфологија. Lourens Coster, Скопје 2000.
14. **Björk A, Krebs Aa, Solow B.** A method for epidemiological registration of malocclusion. *Acta Odontol Scand* 22: 27-41, 1964.

15. **Бојадиев Т.** Типологија диферентне статичке морфологије раста и развита, докторска дисертација, Стоматолошки факултет, Ниш, 1985.
16. **Bolboaca S, Dene C, Achima Cadariu A.** Free Software Development 4. Client-Server Implementation of Bone Age Assessment Calculations. Leonardo Electronic Journal of Practices and Technologies 2:1-19, 2003.
17. **Borčić I, Petrovečki M, Brkić.** Studies of two different methods for dental age estimation in Croatian children. Acta Stomatol Croat 40(2):135-41, 2006.
18. **Brook A H, Pitts N B, Yau F, Sandar P K.** An image analysis system for the determination of tooth dimensions from study casts: comparison with manual measurements of mesio-distal diameter. J Dent Res 65(3):428-431, 1986.
19. **Carrascosa A, Gussinye M, Terradas P, Yeste D, Audi L, Vicens Calvet E.** Spontaneous, but not induced, puberty permits adequate bone mass acquisition in adolescent Turner syndrome patients. J Bone Miner Res 15:2005-2010, 2000.
20. **Carothers A D, De Mey R, Daker M, Boyd E, Connor M, Ellis P M, Stevenson D.** An aetiological study of isochromosome-X Turner's syndrome. Clinical Genetics 36:53-58, 1989.
21. **Clement-Jones M, Schiller S, Rao E, Blaschke R J, Zuniga A, Zeller R, Robson S C, Binder G, Glass I, Strachan T, Lindsay S, Rappold G A.** The short stature homeobox gene SHOX is involved in skeletal abnormalities in Turner syndrome. Human Molecular Genetics 9(5):695-702, 2000.
22. **Demirjian A.** Evaluation Du Developpement Dentaire-age dentaire-systeme Demirjian. Centre De Recherche Sur La Croissance Humaine, Universite De Montreal, 1982.
23. **Demirjian A, Goldstein H, Tanner J M.** A new system of dental age assessment. Human Biology 45:211-227, 1973.
24. **Demirjian A, Goldstein H.** New system for dental maturity based on seven and four teeth. Annals of Human Biology 3:411-421, 1976.
25. **Demirjian A, Bushang P H, Tanguay R, Kingnorth Patterson D.** Interrelationships among measures of somatic, skeletal, dental and sexual maturity. Am J Orthod 88:433-8, 1985.
26. **Dumancic J, Kaic Z, Lapter Varga M, Lauc T, Dumic M, Anic Milosevic S, Brkic H.** Characteristics of the craniofacial complex in Turner syndrome. Archives of Oral Biology 55(1):81-88, 2010.

27. **Elsheikh M, Dunger D B, Conway G S, Wass J A H.** Turner's Syndrome in Adulthood. *Endocrine Reviews* 23 (1): 120-140, 2002.
28. **Faggella A, Guadagni M G, Cocchi S, Tagariello T, Piana G.** Dental features in patients with Turner syndrome. *Eur J Paediatr Dent* 7(4):165-8, 2006.
29. **Filipsson R, Hall K.** Correlation between dental maturity, height development and sexual maturation in normal girls. *Ann Hum Biol* 3:205-10, 1976.
30. **Frias J L, Davenport M L.** Health supervision for children with Turner syndrome. *Pediatrics* 111(3):692-702, 2003.
31. **Gorlin R J.** Chromosomal Abnormalities and Oral Anomalies. *J Dent Res* 42:1297-1306, 1963.
32. **Gorlin R J, Cohen M M, Raoul C. M Hennekam.** Syndromes of the head and neck, fourth edition, Oxford University Press, 2001.
33. **Grön M.** Effects of human X and Y chromosomes on oral and craniofacial morphology. Academic Dissertation, Institute of Dentistry, University of Oulu, Oulu Finland 1999.
34. **Grön M, Pietilä K, Alvesalo L.** The craniofacial complex in 45,X/46,XX females. *Archives of Oral Biology* 44(12):1077-1084 1999.
35. **Ѓоргова Ј, Ѓорчулоска Н.** Естетската линија и промените во положбата на усните. *Макед Стоматол Прегл*; 5 (1-2): 31-35, 1981.
36. **Ѓоргова Ј, Ципунова Б, Атанасова Ц, Митриќеска Д, Донева В.** Промени во профилот на лицето како резултат на положбата на нзивите. I Конгрес на стоматолозите од Македонија, Охрид 1994.
37. **Hägg U, Taranger J.** Skeletal stages of the hand and wrist as indicators of the pubertal growth spurt. *Acta Odontol Scand* 38: 187-200, 1980.
38. **Hägg U, Taranger J.** Dental emergence stages and the pubertal growth spurt. *Acta Odontol Scand* 39:295-306, 1981.
39. **Hägg U, Taranger J.** Maturation indicators and the pubertal growth spurt. *Am J Orthod* 82:299-309, 1982.
40. **Hägg U, Mattson L.** Dental maturity as an indicator of chronological age: the accuracy and precision of three methods. *Eur J Orthod* 7(1):25-34, 1985.

41. **Harju M, Laine T, Alvesalo L.** Occlusal anomalies in 45, X/46,XX- and 46, Xi(Xq)-women (Turner syndrome). *European Journal of Oral Sciences* 97(5): 387-391, 1989.
42. **Hass AD, Simmons KE, Davenport ML, Proffit WR.** The effect of growth hormone on craniofacial growth and dental maturation in Turner syndrome. *Angle Orthod* 71(1):50-9, 2001.
43. **Hook E B, Warburton D.** The distribution of chromosomal genotypes associated with Turner's syndrome: Livebirth prevalence rates and evidence for diminished fetal mortality and severity in genotypes associated with structural X abnormalities or mosaicism. *Human Genetics* 64(1):24-27, 1983.
44. **Hwang C J, Cha J Y.** Orthodontic treatment with growth hormone therapy in a girl of short stature. *Am J Orthod* 126(1):118-126, 2004.
45. **Jensen B L.** Craniofacial morphology in Turner syndrome. *Journal of Craniofacial Genetics and Developmental Biology* 5(4): 327-340, 1985.
46. **Kari M, Alvesalo L, Manninen K.** Sizes of deciduous teeth in 45,X females. *J Dent Res* 59(8): 1382-1385, 1980.
47. **Kari M, Alvesalo L.** Dental maturity in 45X females. *J Dent Res* 64 (Spec Iss): Abstract 1510, 1985.
48. **Kočova M, Anastasovska V, Ilieva G, Šukarova Angelovska E.** Cytogenetic findings in girls with Turner phenotype. 4th Balkan Meetings on Human Genetics, Novi Sad, Yugoslavia, 2000.
49. **Кочова М, Шукарова Ангеловска Е, Весов Г, Крстевска Константинова М.** Фреквенција на ренални малформации кај деца со Turner-ов синдром. III Конгрес по нефрологија на Р.Македонија со меѓународно учество.
50. **Kočova M.** Turner syndrome-challenge for early diagnosis and successful therapy. *Reviews in Pediatrics* 12:61-67, 2010.
51. **Kusiak A, Sadlak Nowicka J, Limon J, Kochanska B.** Root morphology of mandibular premolars in 40 patients with Turner syndrome. *International Endodontic Journal* 38(11):822-826, 2005.
52. **Kusiak A, Sadlak Nowicka J, Limon J, Kochanska B.** The frequency of occurrence of abnormal frenal attachment of lips and enamel defects in Turner syndrome. *Oral Diseases* 14(2):158-62, 2008.

53. **Lähdesmäki R, Alvesalo L.** Root growth in the permanent teeth of 45,X/46,XX females. *Eur J Orthod* 28(4):339-344, 2006.
54. **Laine T, Alvesalo L, Lammi S.** Palatal dimensions in 45,X females. *Journal of Craniofacial Genetics and Developmental Biology* 5:239-246, 1985.
55. **Laine T, Alvesalo L.** Size of the alveolar arch of the mandible in relation to that of the maxilla in 45,X females. *Journal of Dental Research* 6(5):1432-1434, 1986.
56. **Laine T, Alvesalo L, Savolainen A, Lammi S.** Occlusal morphology in 45,X females. *J Craniofac Genet Dev Biol* 6(4): 351-5, 1986.
57. **Laine T, Alvesalo L.** Palatal and mandibular arch morphology in 47,XYY men and in other sex-chromosome anomalies. *Archives of Oral Biology* 38(2):101-105, 1993.
58. **Leurs I H, Wattel E, Aartman I H A, Ety E, Prahl Andersen B.** Dental age in Dutch children. *Eur J Orthod* 27:309-314, 2005.
59. **Lindsten J, Filipsson R, Hall K, Leikrans S, Gustavson K H, Ryman N.** Body height and dental development in patients with Turner's syndrome. *Helv Paediat Acta* 34:34-46, 1974.
60. **Lippe B.** Turner syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 20(1):121-52, 1991.
61. **Little R M at all.** Postretention evaluation of stability and relapse-Mandibular arches with generalized spacing. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 95(1):37-41, 1989.
62. **Lopez M E, Bazan C, Lorca I A, Chervonagura A.** Oral and clinical characteristics of a group of patients with Turner syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 94(2):196-204, 2002.
63. **Mačesič M, Kaič Z, Dumančič J, Poje Z, Dumič M.** Occlusal molar surfaces in females with Turner's syndrome. *Coll Antropol* 27(2):761-8, 2003.
64. **Madlena M, Szilagyi Z, Keszthelyi G.** Turner's syndrome: Review of the literature and report of a case. *Journal of Dentistry for Children* 61(3):394-396, 1994.
65. **Marchini A, Rappold G, Schneider U K.** SHOX at a glance: from gene to protein. *Archives of Physiology and Biochemistry* 113(3):116-123, 2007.

66. **Markovič M, Nikodijević A, Malenčić A, Šćepan I.** Rezultati analize osoba sa Binder-ovim sindromom. Bilten UOJ XXI 2:77-82, 1988.
67. **Марковиќ и сор.** Ортодонција. Медицинска књига, Београд-Загреб, 3 издание, 1989.
68. **Massa G, Vanderschueren-Lodeweyckx M, Malvaux P.** Linear growth in patients with Turner syndrome: Influence of spontaneous puberty and parental height. *European Journal of Pediatrics* 149:246-250, 1990.
69. **Massa G, Vanderschueren-Lodeweyckx M.** Age and height at diagnosis in Turner syndrome: Influence of parental height. *Pediatrics* 88:1148-1152, 1991.
70. **Mayhall J T, Alvesalo L, Townsend G C.** Tooth crown size in 46, X,i (Xq) human females. *Archives of Oral Biology* 36(6):411-4, 1991.
71. **Mayhall J T, Alvesalo L.** Dental morphology of 45,XO human females: Molar cusp area, volume, shape and linear measurements. *Archives of Oral Biology* 37(12):1039-1043, 1992.
72. **McDonald R E, Avery D R.** Dentistry for the child and adolescent. Mosby year Book, 6-th ed., 1994.
73. **Meštrovič S, Mikšič M, Štefanac Papič J, Stipetič J.** Zastupljenost ortodontskih anomalija u ispitanika s Downovim sindromom. *Acta Stomatol Croat* 36(2):235-238, 2002.
74. **Midtbo M, Halse A.** Skeletal maturity, dental maturity, and eruption in young patients with Turner syndrome. *Acta Odontol Scand* 50: 303-312, 1992.
75. **Midtbo M, Halse A.** Tooth crown size and morphology in Turner syndrome. *Acta Odontol Scand* 52(1):7-19, 1994.
76. **Midtbo M, Halse A.** Root length, crown height and root morphology in Turner syndrome. *Acta Odontologica Scandinavica* 52: 303-314, 1994b.
77. **Midtbo M, Halse A.** Occlusal morphology in Turner syndrome. *Eur J Orthod* 18(2):103-9, 1996.
78. **Midtbo M, Wisth J P, Halse A.** Craniofacial morphology in young patients with Turner syndrome. *Eur J Orthod* 18:215-225, 1996.
79. **Miševska C, Gjorgova J, Kočova M, Šukarova Angelovska E.** Characteristics of the craniofacial complex in patients with Turner syndrome. *Balk J Stom* 11(1):21-24, 2007.

80. **Miševska C, Gjorgova J, Misevski T, Toseska N, Bajraktarova E.** Dental arches and palatal morphology in patients with Turner's syndrome. 83rd Congress of the European Orthodontic Society (Book of abstracts). Berlin, 2007: 131.
81. **Mora S, Boechat M I, Pietka E, Huang H K, Gilsanz V.** Skeletal age determinations in children of European and African descent: applicability of the Greulich and Pyle standards. *Pediatric Research* 50:624-628, 2001.
82. **Motohashi N.** Craniofacial dysmorphology in syndromes associated with abnormal physical growth. *Journal of Craniofacial Genetics and Developmental Biology suppl* 1:211-225, 1985.
83. **Mulliken J B, Le Mina N.** Craniofacial Glossary. *Journal of Craniofacial Surgery* 19(3):705-712, 2008.
84. **Nakayama M, Lähdesmäki R, Kanazawa E, Alvesalo L.** The relationship between Carabelli's trait and Tooth crown size in 45,X females. *Int J Oral-Med Sci* 6(2):61-66, 2007.
85. **Nielsen J.** What more can be done for girls and women with Turner's syndrome and their parents? *Acta Paediatrica Scandinavica (Suppl)* 356:93-100, 1989.
86. **Niemeijer M, Ginneken van B, Mass A C, Beek A J F, Viergever A M.** Assessing the skeletal age from a hand radiograph: automating the Tanner-Whitehouse method. *Spie Medical Imaging vol.5032:1197-1205*, 2003.
87. **Nyström M, Haataja J, Kataja M, Evälahti, Peck L, Kleemola Kujala E.** Dental maturity in Finnish children, estimated from the development of seven permanent mandibular teeth. *Acta Odontol Scand* 44:193-8, 1986.
88. **Ogiuchi H, Takano K, Tanaka M, Hizuka N, Takagi S, Sangu Y, Shizume K, Kawanishi I.** Oro-maxillofacial development in patients with Turner's syndrome. *Endocrinol Jpn* 32(6):881-90, 1985.
89. **Ontell F K, Ivanovic M, Ablin D S, Barlow T W.** Bone age in children of diverse ethnicity. *American Journal of Roentgenology*, 167:1395-1398, 1996.
90. **Ozerovič B.** Rendgenkranimetrija i rendgenkefalometrija. Beograd, 1984.
91. **Parc E, Bailey J D, Cowell C A.** Growth and maturation of patients with Turner's syndrome. *Pediatric Research* 17: 1-7, 1983.

92. **Pelc L, Köbschall H, Lübcke U G, Krüger G, Hinkel G K, Verron G.** Longterm follow-up in females with Ullrich-Turner syndrome. *Clinical genetics* 40:1-5, 1991.
93. **Pelsmaekers B, Loos R, Carels C, Derom C, Vlietinck R.** The genetic contribution to dental maturation. *Journal of Dental Research*, 76(7):1337-1340, 1997.
94. **Peltomaki T, Alvesalo L, Isotupa K.** Shape of the craniofacial complex in 45,X females: Cephalometric study. *J Craniofac Genet Dev Biol* 9(4): 331-8, 1989.
95. **Perkiömäki M, Kyrkanides S, Niinimaa A, Alvesalo L.** The relationship of distinct craniofacial features between Turner syndrome females and their parents. *Eur J Orthod* 27(1):48-52, 2005.
96. **Perkiömäki M R, Alvesalo L.** Palatine ridges and tongue position in Turner syndrome subjects. *Eur J Orthod* 30(2): 163-168, 2008.
97. **Poje Z, Škrinjarič I, Kaič Z, Štefanac Papič J.** Prevalence of malocclusions in patients with gonadal dysgenesis. *Coll Antropol* 20(1):201-206, 1996.
98. **Pospieszynska M, Korman E.** Abnormalities of the masticatory organ in Turner syndrome. *Endokrynol Diabetol Chor Przemiany Materii Wieku Rozw* 4(1):39-43, 1998.
99. **Proffit WR.** Contemporary orthodontics. Mosby year Book, 2-nd ed., 1992.
100. **Ranke M B, Pfluger H, Rosendahl W, Stubbe P, Enders H, Bierich J R, Majewski F.** Turner syndrome: Spontaneous growth in 150 cases and review of the literature. *European Journal of Pediatrics* 141:81-88, 1983.
101. **Ranke M B, Blum W F, Haug F, Rosendahl W, Attanasio A, Enders H, Gupta D, Bierich J R.** Growth hormone, somatomedin levels and growth regulation in Turner's syndrome. *Acta Endocrinologica* 116:305-313, 1987.
102. **Rizell S, Barrenäs M L, Andlin Sobocki A, Stecksén Bliks C, Kjellberg H.** Turner syndrome isochromosome karyotype correlates with decreased dental crown width. *Eur J Orthod*, (in press), 2011.
103. **Rongen-Westerlaken C, Born E V D, Prah-Andersen B, Rikken B, Teunenbroek V, Kamminga N, Tweel I v.d, Otten B J, Delamarre v.d, Waal H A, Drayer N M, Wit J M, Van Den Brande J L.** Shape of the craniofacial complex in children with Turner syndrome. *J Biol Buccale* 20(4): 185-90, 1992.

104. **Russel KA.** Orthodontic treatment for patients with Turner syndrome. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 120(3):314-22, 2001.
105. **Salzmann A J.** Practice of Orthodontics, volume one. J B Lippincott Company, Philadelphia and Montreal, 1966.
106. **Sehgal R, Singh A.** Management of Turner syndrome in India using anthropometric response to hormone replacement therapy. *J Anat Soc India* 49(2):142-148, 2000.
107. **Simmons K E.** Growth hormone and craniofacial changes: preliminary data from studies in Turner's syndrome. *Pediatrics* 104(4):1021-1024, 1999.
108. **Pirinen S.** Genetic craniofacial aberrations. *Acta Odontol Scand* 56:356-359, 1998.
109. **Szilágyi A, Keszthelyi G, Nagy G, Marton S, Cseh A, Madlena M.** Stomatologic implications of Turner syndrome. I. Dental caries and periodontal status. *Fogorv Sz* 90(7):209-14, 1997.
110. **Szilágyi A, Keszthelyi G, Nagy G, Cseh A, Madlena M.** Stomatologic implications of Turner syndrome. II. Orthodontic disorders and some characteristics of the temporomandibular joint. *Fogorv Sz* 90(8):235-40, 1997.
111. **Szilágyi A, Madlena M, Nagy G.** The role of the paediatric dentist to initially diagnose and provide early treatment of Turner's syndrome: a case report. *European Journal of Paediatric Dentistry* 1(4):185-190, 2000.
112. **Szilágyi A, Keszthelyi G, Nagy G, Madlena M.** Oral manifestations of patients with Turner syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 89(5):577-84, 2000.
113. **Szilágyi A, Keszthelyi G, Madlén M, Tar K, Nagy G.** Correlations between the prevalence of caries and the microbiologic parameters of saliva in patients with Turner syndrome. *Fogorv Sz* 93(10):297-304, 2000.
114. **Szilágyi A, Keszthelyi G, Madlena M, Nagy G.** Morphologic alterations of tooth crown in patients with Turner syndrome and its association with orthodontic anomalies. *Fogorv Sz* 93(9):268-76, 2000.
115. **Takala I, Alvesalo L, Palin-Palokas T, Paunio K, Suoranta K.** Caries prevalence in Turner's syndrome (45,X females). *J Dent Res* 64(2):126-8, 1985.
116. **Takeyama H, Honzawa O, Hozaki T, Kiyomura H.** A case of open bite with Turner's syndrome. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 97(6):505-9, 1990.

117. **Tanner J M, Whitehouse R H, Marshall W A, Healy M J R, Goldstein H.** Assessment of skeletal maturity and prediction of adult height (TW2 method). Academic Press Inc., London, 1975.
118. **Tanner J M, Whitehouse R H, Takaishi M.** Standards from birth to maturity for height, weight, height velocity, and weight velocity: British children, 1965, part II. Arch Dis Childh 41(220):613-635, 1966.
119. **Townsend G, Jensen B L, Alvesalo L.** Reduced tooth size in 45,X (Turner syndrome) females. American Journal of Physical Anthropology 65: 367-371, 1984.
120. **Turner A.** Endocrinology and Turner syndrome. Patient fact sheets, The Endocrine Society, 2004.
121. **Vandewalle K S, Castro G W, Camm J H.** Dental management of a patient with Turner syndrome. J Clin Pediatr Dent 18(1):26-30, 1993.
122. **Varrela J, Townsend G, Alvesalo L.** Tooth crown size in human females with 45,X/46,XX chromosomes. 33: 291-294, 1988.
123. **Varrela J.** Root morphology of mandibular premolars in human 45,X females. Archives of Oral Biology 35(2):109-112, 1990.
124. **Varrela J, Alvesalo L, Mayhall J.** Taurodontism in 45,X females. J Dent Res 69(2):494-495, 1990.
125. **Varrela J.** Effect of 45,X/46,XX mosaicism on root morphology of mandibular premolars. J Dent Res 71(9):1604-1606, 1992.
126. **Весов Г.** Карактеристики на Turner-овиот синдром со посебен осврт на растот, магистерски труд, Скопје, 1999.
127. **Warburton D, Kline J, Stein Z, Susser M.** Monosomy X: A chromosomal anomaly associated with young maternal age. The Lancet 1:167-169, 1980.
128. **Webber M L, Puck MH, Maresh M M, Goad W B, Robinson A.** Skeletal maturation of children with sex chromosome abnormalities. Pediatric Research 16: 343-6, 1982.
129. **Woodworth DA, Sinclair PM, Alexander RG.** Bilateral congenital absence of maxillary lateral incisors: a craniofacial and dental cast analysis. American Journal of Orthodontics 87:280-293, 1985.

130. **Zergollern L i sur.** Medicinska genetika I. Školska knjiga-Zagreb, II dopunjeno izdanje, 1991.
131. **Zilberman U, Smith P, Alvesalo L.** Crown components of mandibular molar teeth in 45,X females (Turner syndrome). Archives of Oral Biology 45(3):217-225, 2000.
132. **Zuželova M, Maneva M, Kočova M, Šukarova E.** Pfeiffer-ov sindrom:prikaz slucaja. BUOJ 34(1):31-36, 2001.
133. **Čelebić A, Brkić H, Kaić Z, Vojvodić D, Poje Z, Singer Z.** Occlusal plane orientation in Klinefelter syndrome (47,XXY males). Journal of Oral Rehabilitation 24:942-946, 1997.
134. **Špoljarić S.** Dijagnostika patoloških promjena u mješovitoj denticiji. Magistarski rad, Zagreb, 2007.
135. **Šukarova Angelovska E, Ubović G, Kočova M.** Abnormalnosti X hromozoma i fenotip kod Turnerovog sindroma. II Kongres pedijatara Jugoslavije, Novi Sad, 1998.