

## Oral cavity and genetic abnormalities

### Jama ustna a zaburzenia genetyczne

Aida Kusiak<sup>1</sup>, Barbara Kochańska<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Katedra i Zakład Periodontologii i Chorób Błony Śluzowej Jamy Ustnej, Gdański Uniwersytet Medyczny, Polska  
Department of Periodontology and Oral Mucosa Diseases, Medical University of Gdańsk, Poland  
Head: dr hab. A. Kusiak

<sup>2</sup> Katedra i Zakład Stomatologii Zachowawczej, Gdański Uniwersytet Medyczny, Polska  
Department of Conservative Dentistry, Medical University of Gdańsk, Poland  
Gdański Uniwersytet Medyczny, Polska  
Head: dr hab. B. Kochańska, prof. nadzw. GUMed

#### Abstract

**Introduction.** There are many genetically conditioned diseases which are reflected in the oral cavity. Some disorders within the mouth may suggest the occurrence of a genetic syndrome and their early diagnosis is of vital importance for further treatment. **Aim of the study.** To present abnormalities of soft and hard tissues, as well as occlusal anomalies especially multiple abnormalities in relationship to genetic syndrome. **Conclusions.** The knowledge of certain abnormalities seems to be very important from the point of view of dental professionals because this specific knowledge can contribute to directing diagnostics to some genetic syndrome and to implementing multi-specialist medical treatment.

#### Streszczenie

**Wprowadzenie.** Istnieje wiele chorób uwarunkowanych genetycznie, które mają swoje odzwierciedlenie w jamie ustnej. Niektóre zaburzenia w jamie ustnej mogą sugerować zespoły genetyczne, a ich wczesne rozpoznanie ma duże znaczenie dla przyszłego leczenia. **Cel pracy.** Celem pracy była prezentacja zaburzeń miękkich i twardych tkanek jamy ustnej oraz wad zgryzu ze szczególnym uwzględnieniem mnogich nieprawidłowości w odniesieniu do zespołów genetycznych. **Podsumowanie.** Znajomość mogących się pojawić zaburzeń w jamie ustnej jest bardzo ważna z punktu widzenia lekarza stomatologa, jego wiedza w tym zakresie może przyczynić się do diagnostyki w kierunku niektórych zespołów uwarunkowanych genetycznie oraz do wdrożenia ich wczesnego wielospecjalistycznego leczenia.

#### KEYWORDS:

genetic diseases, abnormalities of soft tissues, enamel defects, dentine defects, cementum defects, chromosomal aberrations

#### HASŁA INDEKSOWE:

choroby genetyczne, zaburzenia tkanek miękkich, zaburzenia szkliska, zaburzenia zębiny, zaburzenia cementu, aberracje chromosomalne

#### Introduction

There are many genetically conditioned diseases which can be identified in the oral cavity. Their etiology can be of one-gene disorder nature or chromosomal aberrations, or it can also be of multi-factorial etiology provoked by both genetic and environmental factors. Some disorders within the oral cavity may suggest the occurrence of a genetic syndrome.<sup>1-4</sup> Their early diagnosis is of vital importance for further treatment. The

#### Wprowadzenie

Istnieje wiele chorób ogólnych, które mają swoje odzwierciedlenie w jamie ustnej. Etiologia chorób i zespołów uwarunkowanych genetycznie może mieć charakter zaburzeń jednogenowych lub aberracji chromosomowych, względnie etiologię wieloczynnikową, na którą składają się zarówno czynniki genetyczne, jak i środowiskowe. Niektóre nieprawidłowości w obrębie jamy ustnej mogą sugerować występowanie niektórych zespo-

knowledge of certain abnormalities seems to be very important from the point of view of dentists because this knowledge can contribute to directing diagnostics to some genetic syndrome and to implementing multi-specialist medical treatment where required.

### Aim of the study

The study aimed at presenting abnormalities of soft and hard tissues, as well as occlusal anomalies especially multiple abnormalities in relationship to genetic syndrome.

### Abnormalities of soft tissues

Among genetic abnormalities there are abnormalities of soft tissues of the oral cavity<sup>1,2</sup> such as abnormalities of the tongue in Down syndrome or abnormal frenal attachment of lips in Turner syndrome.<sup>1,3,4</sup> As data from literature show, the observed abnormalities of soft tissue can favour initiation or intensification of inflammatory conditions of periodontium,<sup>5</sup> that is why some authors stress the need of providing special dental care for people with genetic disorders in order to undertake early comprehensive treatment of defects and pathological states.<sup>6</sup>

### Abnormalities of number and shape of teeth

The significant influence of a genetic factor on the development of teeth has been confirmed. Anomalies of the number of teeth such as hyperdontia, hypodontia or anodontia were observed as isolated one-gene diseases<sup>7</sup> or associated with a syndrome.<sup>8,9</sup> Hyperdontia was observed in Gardner syndrome in which abnormalities of eruption of teeth, hypercementosis and predisposition to tumors in the oral cavity can be found as well. Abnormalities in this syndrome concerned also the alimentary tract and the organ of sight.<sup>8</sup> In Crouzon syndrome on the other hand, besides hyperdontia, some other abnormalities such as: high palate, cross and open bite, prognathism and crowding of teeth were observed. Dysopsia and craniofacial abnormalities were observed in this syndrome as well.<sup>10</sup> Hyperdontia occurred in Fanconi's anaemia, which was accompanied by periodontitis and congenital bone defects.<sup>11</sup>

łów genetycznych.<sup>1-4</sup> Biorąc pod uwagę znaczenie wczesnej diagnozy dla przyszłego leczenia wiedza dotycząca możliwości wystąpienia takich nieprawidłowości wydaje się bardzo ważna z punktu widzenia lekarza stomatologa. Jego wiedza w tym zakresie może przyczynić się do ukierunkowania diagnostyki niektórych zespołów genetycznych i wdrożenia wielospecjalistycznego leczenia.

### Cel pracy

Celem pracy była prezentacja zaburzeń tkanek miękkich, twardych tkanek zęba oraz wad zgryzu ze szczególnym uwzględnieniem mnogich zaburzeń w odniesieniu do niektórych zespołów genetycznych.

### Zaburzenia tkanek miękkich

Wśród zaburzeń genetycznych stwierdzono występowanie nieprawidłowości w tkankach miękkich jamy ustnej,<sup>1,2</sup> takich jak nieprawidłowości języka w zespole Downa czy nieprawidłowe przyczepy wędzidełek warg i policzków w zespole Turnera.<sup>1,3,4</sup> Jak wskazują dane z piśmiennictwa, obserwowane zaburzenia tkanek miękkich mogą sprzyjać powstawaniu bądź nasileniu stanów zapalnych przyzębia,<sup>5</sup> toteż niektórzy autorzy podkreślają konieczność objęcia szczególną opieką stomatologiczną osób z zaburzeniami genetycznymi w celu podejmowania, w razie potrzeby, wczesnego kompleksowego leczenia występujących u nich wad i stanów patologicznych.<sup>6</sup>

### Zaburzenia liczby i kształtu zębów

Stwierdzono istotny wpływ czynnika genetycznego na rozwój uzębienia. Uwarunkowane genetycznie anomalie liczby zębów typu hiperdoncja, hipodoncja lub anodoncja, mogą występować jako izolowane choroby jednogenowe,<sup>7</sup> mogą również występować w połączeniu z całym zespołem chorobowym.<sup>8,9</sup> Hiperdoncję obserwowano w zespole Gardnera, gdzie występowały również zaburzenia w wyrzynaniu zębów, hypercementozą oraz skłonność do występowania nowotworów w obrębie jamy ustnej. Zaburzenia w tym zespole dotyczyły również przewodu pokarmowego i narządu wzroku.<sup>8</sup> W zespole Crouzona natomiast, oprócz hiperdoncji stwierdzono szereg innych zaburzeń

Abnormalities in the number of teeth – of the type of hypodontia – can occur as isolated one-gene diseases. Hypodontia is defined as the loss of one to six teeth, the loss of six or more teeth is defined as oligodontia, and total loss of teeth as anodontia.<sup>12-15</sup> Mostowska et al.<sup>14</sup> indicated that specific gene mutation (*MSXI* and *PAX9*) is the cause of anodontia. It is the mutation of *PAX9* gene that is responsible for the abnormalities in the number of teeth according to Das et al.,<sup>16</sup> Stockton et al.<sup>17</sup> and Lammi et al.<sup>12</sup> According to Lammi et al.,<sup>12</sup> the gene mutation *AXIN2* is responsible for anodontia.

Ectodermal dysplasia belongs to the most frequently observed syndromes associated with hypodontia or anodontia. In this syndrome abnormal shapes of teeth and craniofacial defects can also be encountered.<sup>3</sup> Hypodontia is also observed in Goldenhar syndrome, which is associated with disturbed eruption of teeth, hypoplasia or aplasia of the body or ramus of the mandible as well as cardiovascular and nervous system anomalies.<sup>9</sup>

In many genetically determined pathological syndromes there are both abnormalities of the size and shape of the dental crown (e.g. Prader-Willi syndrome, Ellis-van Creveld syndrome, osteodysplasia, tricho-dento-osseous syndrome, Turner syndrome),<sup>2,18-20</sup> as well as abnormalities of the shape of roots and tooth chambers, the so-called taurodontism (e.g. in ectodermal dysplasia, Fanconi's anemia, orofacialdigital syndrome, Turner syndrome, cystinosis).<sup>15,21-24</sup>

### Enamel defects

Among genetic abnormalities of hard tissues as isolated genetic defect congenital enamel defect (*amelogenesis imperfecta*) is worth mentioning. It is inherited in autosomal dominant, autosomally recessive or X-linked trait way. One of five autosomal genes that is ameloblastin and enamelin (chromosom 4q13.3), tuftelin (chromosom 1q21), enamelysin (chromosom 11q22.3-q23) and kalikrein 4 (chromosom 19q13.3-q13.4) is suspected to be responsible for *amelogenesis imperfecta*. The cause of X-linked *amelogenesis imperfecta* is related to defects in the case of inheritance connected with chromosom X it is the

w jamie ustnej, takich jak wysoko wysklepione podniebienie, zgryz krzyżowy i otwarty, prognatyzm, stłoczenia zębów. Zaobserwowano również zaburzenia narządu wzroku oraz deformacje twarzoczaszki.<sup>10</sup> Hiperdoncję spotkano również w anemii Fanconiego, której towarzyszyło zapalenie przyzębia oraz wrodzone zaburzenia układu kostnego.<sup>11</sup>

Zaburzenia liczby zębów o charakterze hipodoncji mogą występować również jako izolowane choroby jednogenowe. Mianem hipodoncji określa się brak pojedynczych zębów; braki sześciu lub więcej zębów określa się mianem oligodoncji, natomiast całkowity brak zębów anodoncją.<sup>12-15</sup> Mostowska i wsp.<sup>14</sup> wskazali, że przyczyną anodoncji jest konkretna mutacja genu (*MSXI* i *PAX9*). Na mutację genu *PAX9* jako odpowiedzialną za powstawanie zaburzeń liczby zębów zwrócili uwagę również Das i wsp.,<sup>16</sup> Stockton i wsp.<sup>17</sup> oraz Lammi i wsp.<sup>12</sup> Według Lammi i wsp.<sup>12</sup> mutacja genu *AXIN2*, jest także odpowiedzialna za anodoncję.

Wśród zespołów chorobowych towarzyszących hipodoncji lub anodoncji do najczęściej spotykanych należy dysplazja ektodermalna. W zespole tym mogą pojawić się również zaburzenia kształtu zębów i zniekształcenia twarzoczaszki.<sup>3</sup> Również w zespole Goldenhara występuje hipodoncja, której towarzyszy zaburzone wyrzynanie zębów, hipoplazja lub aplazja trzonu względnie gałęzi żuchwy, a także anomalie układu sercowo-naczyniowego i układu nerwowego.<sup>9</sup>

W wielu zespołach chorobowych uwarunkowanych genetycznie dochodzi zarówno do zaburzeń wielkości i kształtu koron zębów (np. w zespole Pradera i Williego, w zespole Ellisa-van Crevelda, osteodysplazji, zespole włosowo-zębowo-kostnym, zespole Turnera),<sup>2,18-20</sup> jak również zaburzeń kształtu korzeni oraz komórek zębowych, tzw. taurodontyzm (np. w dysplazji ektodermalnej, anemii Fanconiego, zespole ustno-twarzowo-palcowym, zespole Turnera, *cystostosis*).<sup>15,21-24</sup>

### Zaburzenia w obrębie szkliwa

Wśród zaburzeń tkanek twardych uwarunkowanych genetycznie jako izolowane zaburzenie genetyczne, na uwagę zasługuje wrodzony

mutation of amelogenin gene (AMELX), which is in the distal region of the X (Xp22.3-p22.1) chromosome.<sup>25</sup>

According to the clinical classification, *amelogenesis imperfecta* can be divided into four types: hypoplastic, hypocalcified, hypomaturation and hypomaturation-hypoplastic with taurodontism. In the hypoplastic type, the enamel is very hard but is abnormally thin with evident grooves and pits on the enamel surfaces. The hypomaturation types are associated with anomalies of mineralization making the enamel more opaque. The hypocalcified types show low enamel mineralization, manifested clinically by softened and pigmented enamel.<sup>26,27</sup> Kusiak et al.<sup>28</sup> described also another case with mixed type of *amelogenesis imperfecta* – hypocalcified-hypomaturation.

Besides isolated genetic disorders discussed above, enamel defects can accompany inherited systemic diseases e.g. Gardner syndrome, Morquio syndrome and Turner syndrome.<sup>24,29</sup>

### Dentine and cementum defects

Not only enamel defects but also dentine and cementum defects can be genetically determined.

One of well-known dentine defects is *dentinogenesis imperfecta*, inherited autosomally in a dominant way. This defect can be divided into three types: *osteogenesis imperfecta*,<sup>30</sup> hereditary opalescent dentine,<sup>31</sup> and *Brandywine* type.<sup>32</sup> The first type is characterized by somatic abnormalities such as predispositions to bone fracture, blue sclera, and progressing hearing impairment.<sup>46</sup> The tooth crown has characteristic opalescence, irregular dentinal tubules and obliteration of root canals lumen. Short dental roots are characteristic of this type.<sup>26</sup> In the second type teeth have gray, yellow or brown discoloration with characteristic opalescence, which quickly become abraded in spite of proper enamel structure. In the third type the teeth bell-shaped crown was opalescent.

Other defects of dentine include dysplasia in two forms: dysplasia of root dentine with short conical roots with canal obliteration or absence of roots, and the second form affecting enamel, dentine and pulp. In the latter form of dysplasia

niedorozwój szkliwa (*amelogenesis imperfecta*). Zaburzenie to dziedziczy się w sposób autosomalnie dominujący, autosomalnie recesywny lub w sposób autosomalnie recesywny związany z chromosomem X. Podejrzewa się, że za powstawanie *amelogenesis imperfecta* jest odpowiedzialny jeden z pięciu autosomalnych genów, tj. ameloblastyna i enamelina (chromosom 4q13.3), tuftelina (chromosom 1q21), enamelizyna (chromosom 11q22.3-q23) i kalikreina 4 (chromosom 19q13.3-q13.4). W przypadku dziedziczenia związanego z chromosomem X, jest to mutacja genu amelogeniny (AMELX), znajdującego się w terminalnym regionie chromosomu X (Xp22.3-p22.1).<sup>25</sup>

Według klinicznej charakterystyki, *amelogenesis imperfecta* występuje w czterech typach: hipoplastycznym, hipomaturacyjnym, hipokalcyfikacyjnym i hipoplastyczno-hipomaturacyjnym z taurodontyzmem. W typie hipoplastycznym szkliwo jest bardzo twarde, ale cienkie, z widocznymi bruzdami i wgłębieniami. W typie hipomaturacyjnym szkliwo wykazuje zaburzenia mineralizacji, przez co jest mniej przeziernie. W typie hipokalcyfikacyjnym szkliwo jest mniej zmineralizowane, miękkie i przebarwione.<sup>26,27</sup> Kusiak i wsp.<sup>28</sup> opisali również inny typ mieszany *amelogenesis imperfecta* – hipokalcyfikacyjno-hipomaturacyjny.

Poza omówionymi izolowanymi zaburzeniami genetycznymi, zaburzenia szkliwa mogą towarzyszyć także dziedzicznym schorzeniom ogólnoustrojowym, takim jak zespół Gardniera, zespół Morquio, zespół Turnera.<sup>24,29</sup>

### Zaburzenia dotyczące zębiny i cementu

Nie tylko zaburzenia szkliwa, ale również zaburzenia zębiny i cementu mogą być uwarunkowane genetycznie.

Jednym z lepiej poznanych zaburzeń jest niecałkowity rozwój zębiny (*dentinogenesis imperfecta*), dziedziczony w sposób autosomalnie dominujący. Rozróżnia się trzy typy tego schorzenia: *osteogenesis imperfecta*,<sup>30</sup> niecałkowity rozwój zębiny (wrodzona opalizacja zębiny)<sup>31</sup> oraz typ *Brandywine*.<sup>32</sup> Typ pierwszy charakteryzuje się zaburzeniami somatycznymi w postaci skłonności do złamań kości, niebieską twardówką oraz



enamel is hypoplastic and hypocalcified, with a wide layer of predentin in dentine, and fibrosis and calcification in pulp.<sup>33</sup>

Cementum defects can accompany hereditary syndromes. In Papillon-Lefèvre syndrome there is incorrect cementum structure<sup>34</sup> and cementum calcification defects can be found in *epidermolysis bullosa dystrophica*.<sup>35</sup>

### Occlusal anomalies

Many authors indicate genetic basis of some abnormalities within craniofacial structures involving occlusal abnormalities e.g. in Gardner syndrome or Crouzon syndrome.<sup>8,10</sup> Many epidemiological studies showed higher occurrence of occlusal abnormalities in patients with chromosomal aberrations, both autosomal and chromosome X-related.<sup>36,37</sup>

In Down syndrome, which is connected with aberration of chromosome 21, higher incidence of open bite was found.<sup>3</sup> Also aberrations of chromosome X showed the clinical occurrence of various occlusal anomalies, frequently two or more in the same patient.<sup>36</sup>

*Moulin-Romsee et al.*<sup>38</sup> describing a child with hemifacial microsomia found out significant craniofacial deformities (including micrognathia), which required early combined surgical and orthodontic treatment.

### Syndromes with chromosomal aberrations

Chromosomal aberration of both autosomes and sex chromosomes may provoke very complicated syndromes including several systems and the oral cavity. The most frequently occurring syndromes characterized by a defined karyotype and characteristic clinical abnormalities are Down syndrome, Klinefelter syndrome, Edwards syndrome, or Patau syndrome.<sup>3,39</sup>

One of such syndromes which can cause diagnostic problems especially in the case of children is Turner syndrome. This syndrome is correlated with X chromosome anomaly such as loss of one chromosome (monosomy), structural aberrations of chromosome X and mosaicisms.<sup>4,23,37,40-42</sup> Somatic abnormalities in this syndrome are short stature, gonadal dysgenesis

postępującą głuchotą.<sup>46</sup> Zęby wykazują charakterystyczną opalizację. W zębinie stwierdza się nieregularny przebieg kanalików zębinowych i obliterację ich światła. Charakterystyczne są również krótkie korzenie zębów.<sup>26</sup> Typ drugi dotyczy tylko uzębienia. Zęby są przebarwione na kolor szary, żółty lub brązowy z charakterystyczną opalizacją, szybko ulegają starciu, mimo że wykazują prawidłową strukturę szkliwa. Typ trzeci dotyczy również tylko uzębienia, które charakteryzuje się opalizacją korony w kształcie dzwonu.<sup>32</sup>

Inne zaburzenia zębiny to dysplazja zębiny występująca w dwóch postaciach: typ pierwszy to dysplazja zębiny korzeniowej, w której stwierdza się krótkie, stożkowate korzenie z obliteracją kanału lub brak korzeni zębów oraz typ drugi, gdzie zaburzeniami objęte są szkliwo, zębina i miazga. W tej ostatniej postaci dysplazji, szkliwo cechuje się hipoplazją i hipomineralizacją, w zębinie obserwuje się szeroką warstwę przezębiny, natomiast w miazdze zwłóknienia i zwapnienia.<sup>33</sup>

Zaburzenia cementu mogą towarzyszyć dziedzicznym zespołom chorobowym. W zespole Papillon-Lefèvre stwierdza się nieprawidłową strukturę cementu,<sup>34</sup> natomiast zaburzenia uwapnienia cementu mogą występować w *epidermolysis bullosa dystrophica* (dystroficznej postaci pęcherzowego złuszczenia nabłonka).<sup>35</sup>

### Zaburzenia zgryzu

Jak wynika z piśmiennictwa, wielu autorów wskazuje na podłoże genetyczne niektórych zaburzeń występujących w obrębie struktur kostnych twarzoczaszki i związanych z tym wad zgryzu, np. w zespole Gardniera czy Crouzona.<sup>8,10</sup> Badania wielu autorów wykazały większe nasilenie wad zgryzu u osób z aberracjami chromosomowymi, zarówno autosomalnymi, jak i chromosomu X.<sup>36,37</sup>

W zespole Downa, w którym występuje aberracja chromosomu 21, stwierdzono duże nasilenie występowania zgryzu otwartego.<sup>3</sup> Również aberracje dotyczące chromosomu X klinicznie manifestowały się występowaniem różnych wad zgryzu, często kilku u jednego pacjenta.<sup>36</sup>

*Moulin-Romsee i wsp.*<sup>38</sup> opisując dziecko z wrodzonym połowicznym niedorozwojem twarzy

with associated hypogenesis of secondary sexual characteristics and other anomalies in the structure of some internal organs.<sup>1,3,40</sup> Some oral abnormalities are also observed such as malocclusion, high palate,<sup>1,36,42</sup> abnormalities of morphology and the shape of crown and dental roots especially premolars and molars, enamel and soft tissue defects.<sup>1,23,37,43,44</sup>

Numerous oral abnormalities observed in this syndrome do not always correlate with the representation of somatic changes in other systems, especially before puberty, which is very often the cause of diagnostic difficulties in this period.<sup>1,40</sup>

## Conclusion

In many cases genetic disorders are reflected within the oral cavity in the form of single or numerous pathologies. Any dentist observing numerous disorders within the oral cavity should take into consideration the genetic basis for the changes observed. The knowledge of issues discussed here can contribute to narrowing diagnostics to genetic syndromes and to implementing multi-specialist medical treatment.

stwierdzili u niego znaczne zniekształcenia twarzoczaszki (w tym małozuchwie), które wymagały wczesnego skojarzonego leczenia chirurgicznego i ortodontycznego.

## Zespoły związane z aberracjami chromosomalnymi

Aberracje chromosomowe zarówno autosomów, jak i chromosomów płci mogą powodować bardzo złożone zespoły chorobowe, obejmujące jednocześnie kilka układów, w tym jamę ustną. Do najczęściej występujących tego typu zespołów, które charakteryzują się określonym kariotypem i charakterystycznymi zaburzeniami klinicznymi należą zespół Downa, zespół Klinefeltera, zespół Edwardsa czy zespół Patau.<sup>3,39</sup>

Jednym z zespołów, który może powodować trudności diagnostyczne szczególnie w wieku dziecięcym jest zespół Turnera. Zespół ten jest związany z aberracjami chromosomu X, takimi jak: utrata jednego chromosomu (monosomia), aberracje strukturalne chromosomu X oraz kariotyp mozaikowy (mozaiki).<sup>4,23,37,40-42</sup> Zaburzenia somatyczne obserwowane w tym zespole to niski wzrost, zaburzenia rozwojowe gonad i związany z tym niedorozwój drugorzędowych cech płciowych oraz inne anomalie struktury niektórych narządów wewnętrznych.<sup>1,3,40</sup> Zaobserwowano również zaburzenia w obrębie jamy ustnej, takie jak: wady zgryzu, gotyckie podniebienie,<sup>1,16,42</sup> anomalie morfologii i kształtu koron i korzeni zębów, szczególnie w obrębie przedtrzonowców i trzonowców, zaburzenia szkliwa oraz tkanek miękkich.<sup>1,23,37,43,44</sup>

Zmiany obserwowane w tym zespole w jamie ustnej nie zawsze korelują z charakterystycznymi zmianami klinicznymi innych układów, szczególnie przed okresem dojrzewania, dlatego często jest to przyczyną trudności diagnostycznych tego zespołu przed okresem dojrzewania.<sup>1,40</sup>

## Podsumowanie

Istnieje wiele chorób uwarunkowanych genetycznie, które mają swoje odzwierciedlenie w postaci pojedynczych lub mnogich nieprawidłowości w obrębie jamy ustnej. Każdy lekarz stomatolog widząc mnogie nieprawidłowości powinien roz-

ważyc możliwość genetycznego uwarunkowania obserwowanych zmian. Wiedza w tym zakresie, może przyczynić się do ukierunkowania diagnostyki niektórych zespołów genetycznych i wdrożenia wielospecjalistycznego leczenia.

## References

1. *Knyszalska-Karwan Z, Jakób-Doleżal K, Rybakowa M, Soltysik-Wilk E*: Zmiany w jamie ustnej w dysgenezji gonad u dzieci i młodocianych. *Czas Stomatol* 1981; 36: 775-782.
2. *Cahuana A, Palma C, Gonzales W, Gean E*: Oral manifestation in Ellis-van Creveld syndrome: report of five cases. *Pediatr Dent* 2004; 26: 277-282.
3. *Robinson A, de la Chapelle A*: Sex chromosome Abnormalities. In: *Rimoin DL, Connor JM, Pyeritz RE* eds. *Emery and Rimoin's principles and practice of medical genetics*. New York: Churchill Livingstone: 2013, p. 973-981.
4. *Kusiak A, Sadlak-Nowicka J, Limon J, Kochańska B*: The frequency of occurrence of abnormal arenal attachment of lips and enamel defects in Turner syndrome. *Oral Dis* 2008; 14: 158-162.
5. *Nualart Grolimus ZC, Morales Chávez MC, Silvestre Donat FJ*: Periodontal disease associated to systemic genetic disorders. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2007; 12: 211-215.
6. *Addy M, Dummer PMH, Hunter ML, Kingdon A, Shaw WC*: A study of the Association of Fraenal Attachment, Lip Coverage, and Vestibular Depth with Plaque and Gingivitis. *J Periodontol* 1987; 58: 752-757.
7. *Fernandez Montenegro P, Valmaseda Castellon E, Berini Aytes L, Gay Escoda C*: Retrospective study of 145 supernumerary teeth. *Med Oral Pathol Oral Cir Bucal* 2006; 11: 339-344.
8. *Karazivan M, Manoukian K, Lalonde B*: La polypose adénomateuse familiale ou Syndrome de Gardner-*Revue de la littérature et présentation de deux cas cliniques*. *J Can Dent Assoc* 2000; 66: 26-30.
9. *Jena AK, Duggal R*: Atypical Goldenhar syndrome: a case report. *J Clin Pediatr Dent* 2006; 31: 118-122.
10. *Richtsmeier JT, Lele S*: Analysis of craniofacial growth in Crouzon syndrome using landmark data. *J Craniofac Genet Dev Biol* 1990; 10: 39-62.
11. *Acikgöz A, Özden FO, Fisgin T, Acikgöz G, Duru F, Yarali N, Albayrak D*: Oral and dental finding in Fanconi's anemia. *Pediatr Hematol Oncol* 2005; 22: 531-539.
12. *Lammi L, Arte S, Somer M, Jarvinen M, Lahermo P, Thesleff I, Pirinen S, Nieminen P*: Mutation in AXIN2 cause familial tooth agenesis and predispose to colorectal cancer. *Am J Hum Genet* 2004; 74: 1043-1050.
13. *Fekonja A*: Hypodontia in orthodontically treated children. *Eur J Orthod* 2005; 27: 457-460.
14. *Mostowska A, Biedziak B, Jagodziński PP*: Axis inhibition protein 2 (AXIN2) polymorphisms may be a risk factor for selective tooth agenesis. *J Hum Genet* 2006, 51, 262-266.
15. *De Araujo MR, de Oliveira Ribas M, Koubik ACGA, Mattioli T, de Lima AAS, Franca BHS*: Fanconi's anemia: clinical and radiographic oral manifestations. *Oral Dis* 2007; 13: 291-295.
16. *Das P, Stockton D W, Bauer C, Shaffer LG, D'Souza RN, Wright JT, Patel PI*: Haploinsufficiency of PAX9 is associated with autosomal dominant hypodontia. *Hum Genet* 2002; 110: 371-376.
17. *Stockton DW, Das P, Goldenberg M, D'Souza RN, Patel PI*: Mutation of PAX9 is associated with oligodontia. *Nature Genetics* 2000; 24: 18-19.
18. *Jorgenson RJ, Warson RW*: Dental abnormalities in the tricho-dento osseous syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Path* 1973; 36: 693-700.
19. *Bazopoulou-Kyrkanidou E, Papagiannoulis L*: Prader-Willi syndrome: report of a case with special emphasis on oral problems. *J Clin Pediatr Dent* 1992; 17: 37-40.
20. *Scardina GA, Pucà G, Messina P*: Oral diseases in a patient affected with Prader-Willi syndrome. *Eur J Pediatr Dent* 2007; 8: 96-99.
21. *Varrela J, Alvesalo L, Mayhall J*: Taurodontism in 45,X Females. *J Dent Res* 1990; 69: 494-495.

22. Varrela J: Root morphology of mandibular premolars in human 45,X females. Arch Oral Biol 1990; 35: 109-112.
23. Kusiak A, Sadlak-Nowicka J, Limon J, Kochańska B: Root morphology of mandibular premolars in 40 patients with Turner syndrome. Int Endod J 2005; 38: 822-826.
24. Basim CW, Gautam P, Domingo DL, Balog JZ, Gaudanini JP, Gahl WA, Hart TC: Craniofacial and dental findings in cystostosis. Oral Dis 2010; 16: 488-495.
25. Ravassipour DB, Hart PS, Hart TC, Ritter A, Yamauchi M, Gibson C, Wright J: Unique Enamel Phenotype Associated with Amelogenin gene (AMEX) codon 41 Mutation. J Dent Res 2000; 79: 1476-1481.
26. Aldred MJ, Savarirayan R, Crawford PJM: Amelogenesis imperfecta: a classification and catalogue for the 21st century. Oral Dis 2003; 9: 1-23.
27. Hart PS, Wright JT: Exclusion of candidate genes in two families with autosomal dominant hypocalcified amelogenesis imperfect. Eur J Oral Sci 2003; 111: 326-331.
28. Kusiak A, Jarzqbek M, Limon J, Kochańska B: Amelogenesis Imperfecta: report of one family. Current Trends in Dental Morphology Research. Monography ed. E. Żądzińska. University of Łódź, 2006, p. 311-318.
29. Kinirons MJ, Nelson J: Dental findings in mucopolysaccharidosis type IV A (Morquio's disease type IVA). Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1990; 70: 177-179.
30. Aldred MJ: Unusual dentinal changes in dentinogenesis imperfecta associated with osteogenesis imperfecta A case report. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1992; 73: 461-464.
31. Kim JW, Simmer JP: Hereditary dentin defects. J Dent Res 2007; 86: 392-399.
32. Heimler A, Sciubba J, Lieber E, Kamen S: An unusual presentation of opalescent dentin and Brandywine isolate hereditary opalescent dentin in an Ashkenazic Jewish family. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1985; 59: 608-615.
33. Beattie ML, Kim JW, Gong SG, Murdoch-Kinch CA, Simmer JP, Hu JC: Phenotypic variation in dentinogenesis imperfecta/dentin dysplasia linked to 4q21. J Dent Res 2006; 85: 329-338.
34. Ahuja V, Shin RH, Mudgil A, Nanda V, Schoor R: Papillon-Lefèvre syndrome: a successful outcome. J Periodontol 2005; 76: 1996-2001.
35. Azrak B, Kaevel K, Hofmann L, Gleissner C, Willershausen B: Dystrophic epidermolysis bullosa: oral findings and problems. Spec Care Dentist 2006; 26: 111-115.
36. Midtbo M, Halse A: Occlusal morphology in Turner syndrome. Eur J Orthod 1996; 18: 103-114.
37. Alvesalo L, Tammissalo E: Enamel thickness in 45,X females permanent teeth. Am J Hum Genet 1981; 33: 464-469.
38. Moulin-Romsee C, Verdonck A, Schoenaers J, Caers C: Treatment of hemifacial microsomia in a growing child: the importance of co-operation between the orthodontist and maxillofacial surgeon. J Orthodont 2004; 31: 190-200.
39. Alvesalo L, Tellervo L: Occlusion in 47,XXY (Klinefelter syndrome) men. Am J Phys Anthropol 2005; 87: 161-165.
40. Hall JG, Gilchrist DM: Turner Syndrome and Its Variants. Pediatr Clin North Am 1990; 37: 1421-1440.
41. Adachi M, Tachibana K, Asakura Y, Muroya K, Ogata T: Del(X) (p21.1) in a mother and two daughters, genotype-phenotype correlation of Turner features. Hum Genet 2000; 106: 306-310.
42. Szilagyi A, Keszthelyi G, Nagy G, Madlena M: Oral manifestations of patients with Turner syndrome. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2000; 89: 577-584.
43. Lopez ME, Bazán C, Lorca IA, Chervonagura A: Oral and clinical characteristics of a group of patients with Turner syndrome. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2002; 94: 196-204.
44. Mayhall JT, Alvesalo L, Townsend GC: Tooth crown size in 46,X,i(Xq) human females. Arch Oral Biol 1991; 36: 411-414.

Address: 80-204 Gdańsk, Dębowa Str. 1A

Tel.: +4858 3492178

e-mail: parodont@gumed.edu.pl

Received: 7<sup>th</sup> March 2017

Accepted: 12<sup>th</sup> November 2017