

Wrodzona łamliwość kości w aspekcie stomatologicznym – ocena kliniczna w oparciu o piśmiennictwo

***Iwona Sobiech¹, Anna Grzybowska¹, Elżbieta Jelonek³, Julian Komarnitki², Dorota Olczak-Kowalczyk¹**

¹Zakład Stomatologii Dziecięcej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
Kierownik Zakładu: dr hab. med. Dorota Olczak-Kowalczyk

²Zakład Anatomii Prawidłowej i Klinicznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
Kierownik Zakładu: prof. dr hab. med. Bogdan Cisek

³Klinika Rehabilitacji Pediatricznej Instytutu Pediatrii Centrum Zdrowia Dziecka
Kierownik Kliniki: lek. med. Anna Łukaszewska

THE INHERENT BONE BRITTLINESS IN DENTAL ASPECT – CLINICAL ASSESSMENT FOUNDED ON LITERATURE

Summary

Osteogenesis imperfecta is genetically determined disorder of connective tissue inherited in an autosomal dominant, less often recessive. Belongs to the same group of disease entities as team Ehlers'a-Dalnos'a, Marfan'a team, the team Hurler'a, pseudoxantoma elasticum. Pathology is related to mutation in genes COL1 and COL2, which encode chains alfa1 and collagen type alfa2 and, the main whites of proteins of ectodermal structural tissues. General symptoms of bone structures and irregularities of mineralized tooth tissues were discussed based on the literature. Literature reports of 150 to 250 different mutations responsible for the formation of collagen OI. Among the different classifications currently the most widely used is the division of the 4 types of OI by Silence'a, taking into account clinical and genetic aspects. The complex treatment is indispensable in patient with diagnosed inherent bone brittleness disease. Patients with known congenital fragility need a comprehensive and multi-general and dental treatments. Currently in OI from infancy for the prevention of fractures of the number and severity of drug therapy is implemented which promotes better bone remodeling. Also take into account the method of rehabilitation. Patients regardless of the classification for any of the types of OI have to be individually diagnosed. Many doctors of different specialties cooperate to try to assure the patients about the optimal development and the progress in the orthopedic and pharmacology scope and they give a chance on independent functioning in mature years by new forms of rehabilitations.

Key words: osteogenesis imperfecta, comprehensive treatment, prosthetic rehabilitation, noncarious lesions, teeth, children, genetic teams

Osteogenesis imperfecta (OI), czyli wrodzona łamliwość kości została opisana ponad 200 lat temu – w 1788 r. przez Ekmana (1). Zaliczana jest do tej samej grupy jednostek chorobowych co zespół Ehlersa-Dallosa, zespół Marfana, zespół Hurlera, *pseudoxantoma elasticum* (2). OI jest genetycznie uwarunkowanym zaburzeniem dotyczącym tkanki łącznej, dziedziczonym w sposób autosomalny dominujący, rzadziej recesywny (3). U podłoża większości przypadków (ok. 90%) leży mutacja w genach COL1A1 chromosomu 17q21.3-q22 i COL1A2 chromosomu 7q22.1, odpowiedzialnych za kodowanie łańcuchów polipeptydowych alfa1 i alfa2 kolagenu typu I. Piśmiennictwo donosi o 150 do 250 różnych mutacjach kolagenu odpowiedzialnych za powstawanie OI (2, 4, 5). Defekty w pierwszym typie

kolagenu determinują łamliwość kości (1, 6-8). Częstość występowania zespołu wynosi 1:35000 urodzeń (3) lub jak podają inne źródła 1:20000-30000, a nawet 1: 50000 urodzeń (4, 9, 10). Wśród różnych klasyfikacji obecnie najczęściej stosowany jest podział OI na 4 typy wg Silence'a, uwzględniający objawy kliniczne i aspekty genetyczne (11).

Typ I A i B (łagodny) najczęściej występujący, dziedziczony w sposób autosomalny dominujący, powstający w wyniku mutacji genu kodującego prokolagen – COL1A1, rzadziej COL1A2. W tym typie OI struktura kolagenu jest prawidłowa, zmniejszona natomiast jest jego ilość – nawet do 50% (14). Charakterystyczne objawy ogólne to: wzrost pacjentów zbliżony do prawidłowego, umiarkowana łamliwość kości, bez deformacji lub

z niewielką ich deformacją, wiotkość stawów i więzadeł, upośledzenie słuchu oraz niebieskie twardówki (6, 11) (ryc. 1). W badaniu radiologicznym widoczne zaburzenia mineralizacji szkieletu oraz złamania kości z nadmierną kostnina w miejscu ich gojenia (14). W tym typie opisywane są również zaburzenia kardiologiczne w postaci poszerzenia aorty, wypadania płatków zastawki dwudzielnej oraz rzadziej spotykanego tętniakowatego rozszerzenia naczyń wieńcowych (2). Podział na 2 podtypy A i B uzależniony jest od stanu tkanek zmineralizowanych zębów. W podtypie A zęby mają prawidłową budowę (ryc. 2, 3), w podtypie B przyjmują cechy *dentinogenesis imperfecta* (ryc. 4) (opis poniżej) (11-14).

Typ II (letalny perinatalny) dziedziczony heterogenicznie, autosomalnie dominująco (nowe mutacje) lub recesywnie. Jest najcięższą odmianą tej choroby, charakteryzującą się wysoką śmiertelnością – 50% dzieci rodzi się martwych, pozostała część umiera po urodzeniu w wyniku zaburzeń oddechowych związanych z nieprawidłową budową klatki piersiowej (4, 15, 16). Do objawów ogólnych należy zaliczyć również: znaczną łamliwość kości, deformacje, skrócenie i poszerzenie kości długich zwłaszcza kończyn dolnych, ścięczenie skóry z tendencją do bliznowacenia, ciemnoniebieskie zabarwienie twardówek. W obrazie radiologicznym widoczne

nieprawidłowa budowa żeber z licznymi zgrubieniami oraz niewłaściwe uwapnienie kości czaszki (obecność kostek wtrąconych, tzw. wromiany) (14, 15). W tym typie OI występuje zaburzenie ilościowe i jakościowe kolagenu typu I. Część autorów donosi również o spadku kolagenu w środkowej i zewnętrznej warstwie ściany naczyń myocardium (2).

Typ III A i B (progresywny deformujący) dziedziczony heterogenicznie, autosomalnie dominująco (75%) i recesywnie (25%) (4, 14, 16). Zaburzenie dotyczy niemożności wbudowania łańcuchów pro- $\alpha 2$ do cząsteczki prokolagenu, przez co prokolagen składa się wyłącznie z cząsteczek pro- $\alpha 1$ (14, 15). Charakterystycznymi objawami tego typu są: mnogie złamania śródmacicze i okołoporodowe. W późniejszym wieku: niski wzrost, duże zmiany w szkielecie, znaczne i postępujące z wiekiem deformacje kości, upośledzenie słuchu, niebieskie



Ryc. 1. Pacjent M.R. lat 3. *Osteogenesis imperfecta* typ I podtyp B, charakterystyczne zabarwienie twardówek.



Ryc. 2. Pacjent S.Z. lat 10. *Osteogenesis imperfecta* typ I podtyp A. Uzębienie mieszane prawidłowe – bez cech *Dentinogenesis imperfecta*. Zaburzenia zgryzowe, stłoczenia.



Ryc. 3. Pacjent S.Z. lat 10. *Osteogenesis imperfecta* typ I podtyp A. Pantomogram – brak cech typowych dla *Dentinogenesis imperfecta*. Uzębienie prawidłowe.



Ryc. 4. Pacjent M.R. lat 3. *Osteogenesis imperfecta* typ I podtyp B. Uzębienie mleczne – specyficzne zabarwienie koron z charakterystyczną opalizacją – cechy *Dentinogenesis imperfecta*.

zabarwienie twardek ustępujące z wiekiem (14, 15). W badaniu radiologicznym stwierdza się: osteoporozę, deformację szkieletu, skośne ustawienie żeber, nieprawidłową budowę miednicy oraz mnogie złamania kości długich. Obraz kręgosłupa opisywany jest często jako „kręgi rybie”, z licznymi nadłamaniami brzeżnymi (14, 15). W III typie OI wyróżnia się podtyp A z prawidłowym uzębieniem oraz podtyp B z zębami o cechach *dentinogenesis imperfecta* (14, 17).

Typ IV A i B (średnio ciężki) dziedziczony w sposób autosomalny dominujący. Charakterystyczne objawy ogólne to: łagodna łamliwość kości, niebieskie zabarwienie twardek (przechodzące z wiekiem w białe) lub zabarwienie prawidłowe, rzadko upośledzenie słuchu. Podtyp A – prawidłowe uzębienie, podtyp B – nieprawidłowości zębów o cechach *dentinogenesis imperfecta*, które stwierdza się tylko u 50% chorych, częściej w obrębie zębów mlecznych niż stałych. W obrazie radiologicznym na zdjęciach cefalometrycznych widoczne skrócenie szczęki oraz hipoplazja środkowego piętra twarzoczaszki (18). Ponadto zaburzenia mineralizacji kości, ślady po złamaniach (nawarstwienia okostnowe) oraz liczne deformacje (15).

Piśmiennictwo podaje również klasyfikację uwzględniającą typy V, VI i VII jako wyodrębnione z typu IV podtypy OI. Różnicowanie ww. podtypów opiera się przede wszystkim na różnicach fenotypowych. Wśród objawów wymienia się kostnienie błony międzykostnej przedramienia, przemieszczenie głowy kości promieniowej oraz brak mutacji genów COL1A1 i COL1A2 (19).

Należy uwzględnić fakt, iż w Polsce nie wykonuje się badań genetycznych u wyżej wymienionych chorych. Pacjenci są diagnozowani na podstawie obrazu klinicznego i wyników badań radiologicznych. W nielicznych ośrodkach można monitorować dynamikę resorpcji kości na podstawie oznaczeń poziomu Serum CrossLaps oraz wydalania z moczem pirydynoliny i dezoksyperydynoliny.

Nieprawidłowości zębowe w podtypach B *Oseogenesis imperfecta* obecnie mają wiele równoznacznych terminów określających zmiany, którymi dotknięty jest układ stomatognatyczny. Aktualnie używane są określenia takie jak: niepełne tworzenie zębiny (*dentinogenesis imperfecta*), wrodzone niepełne tworzenie zębiny (*hereditary dentinogenesis imperfecta*), zębina opalizująca (*dentinum opalinum*), wrodzona opalescencja zębiny (*hereditary opalescentia dentini*), wrodzona hipoplazja zębiny (*hereditary hypoplasia dentini*), zęby Capdeponta (*dentes Capdeponti*) (20).

Dentinogenesis imperfecta jest zmianą chorobową opisaną po raz pierwszy przez Barreta 1882 roku. Nazwę jednostce nadali Robert i Schour w roku 1939 (21). Termin „ciężka opalizacja” zębiny po raz pierwszy został użyty przez Skillena, Finna i Hodgesa. We współczesnym piśmiennictwie to właśnie określenie uważane jest jako najbardziej właściwe, ze względu na obraz kliniczny zawarty w nazwie (22). Wrodzone niepełne tworzenie zębiny (*hereditary dentinogenesis imperfecta* – DGI) jest zaburzeniem genetycznym

dziedziczonym w sposób autosomalny dominujący (chromosom 4q12-21), rzadziej recesywny i dotyczy w takim samym stopniu płci męskiej, jak i żeńskiej. Zaburzenie związane jest z niedorozwojem tkanki mezodermalnej i dotyczy zarówno uzębienia mlecznego, jak i stałego, rzadziej pojedynczych zębów. Na podstawie wykonanych szlifów zębowych stwierdzono, że w uzębieniu mlecznym defekty w strukturze zębiny są cięższe niż w uzębieniu stałym. Wynika to z nieprawidłowego wzorca ukierunkowania kanalików zębinowych (4, 23). DGI należy do dość często spotykanych w społeczeństwie chorób genetycznych uzębienia. Występuje u 1:8000 przypadków (4, 24-26). Jednostka chorobowa została podzielona na 3 typy: DGI-I, DGI-II, i DGI-III (27).

Za powstawanie DGI-I odpowiedzialne są liczne mutacje genowe w I typie kolagenu. Ten typ DGI jest jednym z objawów uogólnionej choroby szkieletowej *Osteogenesis imperfecta* (OI, wrodzonej łamliwości kości) (28, 29).

Typ II DGI nazywany jest „klasyczną ciężką opalizacją zębiny” i dotyczy wyłącznie uzębienia (4). W DGI-II nie stwierdza się zaburzeń w budowie kolagenu. Struktura zębiny jest bardzo nieregularna, przebieg kanalików zębinowych i ich rozmiar jest różny od prawidłowej zębiny. W DGI-II występuje mutacja w długim ramieniu chromosomu 4q 12-q21 (30-33). Niektórzy autorzy wiążą ten rodzaj zaburzenia z mutacją genu ulokowanego w chromosomie 4q21.3, kodującego sialofosfoproteiny zębiny (DSPP), będące niekolagenowymi białkami zębiny odgrywającymi ważną rolę w prawidłowej mineralizacji zębiny (28, 33, 34).

Typ-III DGI nazywany jest „Brandywine” od nazwy miasta w USA w stanie Meryland. Wśród ludności istnieje duża populacja pacjentów z tą jednostką chorobową dotyczącą wyłącznie uzębienia (4). W DGI-III stwierdza się zarówno mutacje struktury kolagenu, jak i zaburzenia mineralizacji, objawy mniej nasilone w porównaniu z II DGI (4, 35).

W I oraz II typie choroby obrazu klinicznego, radiologicznego i histologicznego w obrębie uzębienia jamy ustne są podobne. Kształt koron zębów określany jest jako dzwonowaty, pękaty, bańkowato rozszerzony z przyszykowym przewężeniem. Kolor zębów mlecznych i stałych zawarty jest w gamie barw od brązowego do niebieskiego, opisywany również jako bursztynowy lub szary z charakterystyczną opalizacją (4). Połączenie szkliwno-zębinowe nieprawidłowe, płaskie. Szkliwo zębów cieńsze, o prawidłowej budowie histologicznej z małą podatnością na chorobę próchnicową. Miazga zębów wykazuje słabą reakcję lub jej brak na bodźce termiczne i mechaniczne. Stwierdza się tendencję do pęknięcia szkliwa oraz szybkiego ścierania się zębów nawet do linii dziąsła na skutek zmniejszonej twardości tkanek i nieprawidłowego ich połączenia. Obserwowano również obniżoną wartość pierwiastków Ca i P, a wzrost wartości Mg. Zmiany te prowadzą do szybkiej atencji i w efekcie skrócenia koron klinicznych (22, 36) (ryc. 5).



Ryc. 5. Pacjent R.K. lat 9. *Dentinogenesis imperfecta* – specyficzne zabarwienie zębów mlecznych i stałych z charakterystyczną opalizacją. Złamana ściana policzkowa koron drugich zębów trzonowych mlecznych żuchwy z przebarwioną, startą zębiną.

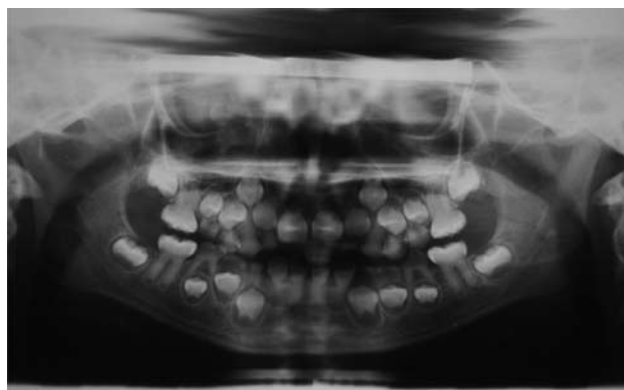
W badaniu radiologicznym stwierdza się: dzwonowaty kształt koron zębów, przewężenie przyszyjkowe, skrócenie, zwężenie i zniekształcenie korzeni oraz obliterację komór i kanałów korzeniowych. Obserwuje się również rozrzedzenie struktury kostnej w postaci zmian okołowierzchołkowych. Objawy najczęściej występują łącznie i wykazują różny stopień nasilenia (4, 22, 37-40) (ryc. 6).

W badaniu histologicznym zębina o nieregularnej budowie kanalikowej z dużymi nieuwapnionymi przestrzeniami międzykulistymi. Kanaliki zębinowe o zwiększonej średnicy i zmniejszonej liczbie, co daje złudzenie podobnej objętości do prawidłowo ukształtowanej zębiny (22).

W III typie choroby (forma zygotyczna) barwa koron zębów jest taka jak w typie I i II. Kształt koron klinicznych zębów mlecznych i stałych muszelkowy, łupinowaty. Obserwuje się cienką warstwę zębiny. Komora zęba jest szeroka, niezarośnięta, a korzenie zębów krótkie.

Pacjenci z *Osteogenesis imperfecta* wymagają wielokierunkowego leczenia ogólnego i stomatologicznego. W OI obecnie już od wieku niemowlęcego jako profilaktykę ilości i ciężkości złamań wdraża się leczenie farmakologiczne dożylnymi bifosfonianami, co sprzyja lepszej przebudowie kostnej. Uwzględnia się również metody rehabilitacji z wykorzystaniem nowoczesnych platform generujących wibracje stochastyczne i harmoniczne. Pacjenci niezależnie od klasyfikacji do któregośkolwiek z typów OI muszą być indywidualnie diagnozowani przy wskazaniach do koniecznego zaopatrzenia ortopedycznego (gorsety, łuski korygujące deformacje kości długich) oraz przy wskazaniach do planowych korekcji ortopedycznych z wykorzystaniem prętów śródszpikowych Rusha lub prętów teleskopowych.

Opieka stomatologiczna nad pacjentami z wrodzoną łamliwością kości powinna obejmować szeroko pojętą profilaktykę oraz leczenie z zakresu stomatologii zachowawczej, periodontologii, ortodoncji, protetyki i w razie konieczności chirurgii.



Ryc. 6. Pacjent R.K. lat 7 z *Dentinogenesis imperfecta* (panoromogram). Dzwonowaty kształt koron zębów trzonowych stałych z charakterystycznym przewężeniem przyszyjkowym, obliteracja komór i kanałów korzeniowych.

Tylko współdziałanie lekarzy różnych specjalności zapewni tym pacjentom prawidłowy rozwój i rehabilitację narządów ruchu i żucia.

Piśmiennictwo

1. Superti-Furga A, Pistone F, Romano C, Steinmann B: Clinical variability of osteogenesis to COL1A2 and associated with a imperfecta linked structural defect in the type I collagen molecule. *Journal of Medical Genetics* 1989; 26: 358-362.
2. Eskola MJ, Niemelä KO, Kuusinen PR, Tarkka MR: Interactive cardio vascular and thoracic surgery. *Interact Cardio Vasc Surg* 2002; 1: 83-85.
3. Springer-Nodzak M, Wochna-Sobańska M: *Stomatologia wieku rozwojowego*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2003; 176-512.
4. Tsai C-L, Lin Y-T: Dentinogenesis Imperfecta Associated with Osteogenesis Imperfecta: Report of Two Cases. *Chang Gung Med J* 2003; 26 (2).
5. Alanay Y, Avaygan H, Camacho N et al.: Mutation in the gene encoding the RER protein FKBP 65 cause autosomal-recessive osteogenesis imperfecta. *The American Journal of Human Genetics* 2010; 86: 551-559.
6. Benušienė E, Kuėinskas V: COL1A1 mutation analysis in Lithuanian patients with osteogenesis imperfecta. *J Appl Genet* 2003; 44 (1): 95-102.
7. Christiansen HE, Schwarze U, Pyott SM et al.: Homozygosity for a Missense Mutation in SERPINH1, which Encodes the Collagen Chaperone Protein HSP47, Results in Severe Recessive Osteogenesis Imperfecta. *The American Journal of Human Genetics* 2010; 86: 389-398, March 12.
8. Gautieri A, Uzel S, Vesentini S et al.: Molecular and mesoscale mechanisms of osteogenesis imperfecta disease in collagen fibrils. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2009; 97: 857-865.
9. Schwartz S, Joseph C, Iera D, Vu D: Biphosphonate, osteonecrosis, osteogenesis imperfecta and dental extractions: a case series. *JCDA* 2008; 74 (6): 537-542.
10. Lygidakis N, Smith R, Dulis C: Scanning elektron microscope of teeth in osteogenesis imperfecta type 1. *Oral Surg, Oral Med, Oral Path* 1996; 81,5: 567-572.
11. Pawlicki R, Knychalska-Karwan Z, Jakób-Doleżał K, Lejman T: Osteogenesis imperfecta – badania zębów mlecznych w mikroskopie optycznym, elektronowym skaningowym oraz mikroanalizatorze rtg. *Czas Stomat* 1998, LI, 7: 433-440.
12. Gupta T, Iyer V, Damle SG et al.: Osteogenesis imperfecta. *J Indian Soc Pedod Prev Dent Special issue* 2006; 44-46.
13. Gallego L, Junquera L, Pelaza, Costolla S: Pathological mandibular fracture after simple molar extraction in a patient with osteogenesis imperfecta treated with alendronate. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2010; 1-3.
14. Sołtysiuk I, Marczuk-Kolada G: Osteogenesis imperfecta – podstawy diagnostycz-

- ne i możliwości leczenia stomatologicznego. *Nowa Stomatologia* 2003; 4: 168-174. **15.** Adamowicz-Klepalska B, Olejniczak M: Osteogenesis imperfecta – problem interdyscyplinarny. *Czas Stomat* 1998; LI, 4: 241-245. **16.** Silence D: Osteogenesis imperfecta an expanding of variants. *Clin Orthopad Related Res* 1981; 159: 11-25. **17.** Harabasz A, Latos-Bieleńska A: Osteogenesis imperfecta – obraz kliniczny i defekt molekularny. *Nowiny Lek* 1997; 66 (2): 175-182. **18.** Waltimo J, Djanotko-Harr A, Lukinmaa P: Mild forms of dentinogenesis imperfecta in association with osteogenesis imperfecta as characterized by light and transmission electron microscopy. *J Oral Pathol Med* 1996; 25, 5: 256-264. **19.** Lee DY, Cho T-J, Choi IH et al.: Clinical and radiological manifestations of osteogenesis imperfecta type V. *J Korean Med Sci* 2006; 21: 709-14. **20.** Levin S: The dentition in the osteogenesis imperfecta syndromes. *Clin Orthopad Related Res* 1981; 159, 9: 64-74. **21.** Kamboj M, Chandra A: Dentinogenesis imperfect type II: an affected family saga. *Journal of oral Science* 2007; 49 (3): 241-244. **22.** Subramaniam P, Mathew S, Sugnani SN: Dentinogenesis imperfecta: a case report. *J Indian Soc Pedod* 2008; 85-87. **23.** Acevedo AC, Santos LM, Dong PJ, MacDougall M: Phenotype Characterization and DSPP Mutational Analysis of Three Brazilian Dentinogenesis Imperfecta Type II Families. *Cells Tissues Organs* 2009; 189: 230-236. **24.** Witkop CJ: Hereditary defects in enamel and dentin. *Acta Genet* 1957; 7: 236-239. **25.** Thotakura SR, Mah T, Srinivasan R, et al.: The Non-collagenous Dentin Matrix Proteins are Involved in Dentinogenesis Imperfecta Type II (DGI-II). *J Dent Res* 2000; 79 (3): 835-839. **26.** Shields ED, Bixler D, el-Kafrawy AM: A proposed classification for heritable human dentine defects with a description of a new entity. *Arch Oral Biol* 1973; 18: 543-553. **27.** Kocher MS, Shapiro F: Osteogenesis imperfecta. *J Am Acad Orthop Surg* 1998; 6: 225-236. **28.** Lee S-K, Hu JC-C, Lee K-E et al.: A Dentin Sialophosphoprotein Mutation That Partially Disrupts a Splice Acceptor Site Causes Type II Dentin Dysplasia. *J Endod* 2008; 34 (12): 1470-1473. **29.** Ball SP, Cook PJ, Mars M, Buckton KE: Linkage between dentinogenesis imperfecta and Gc. *Ann Hum Genet* 1982; 46: 35-40. **30.** Hirst KL, Simmons D, Feng J et al.: Elucidation of the sequence and the genomic organization of the human dentin matrix acidic phosphoprotein 1 (DMP1) gene: exclusion of the locus from the causative role in the pathogenesis of dentinogenesis imperfecta type II. *Genomics* 1997; 42: 38-45. **31.** Crosby AH, Edwards SJ, Murray JC, Dixon MJ: Genomic organization of the human osteopontin gene: exclusion of the locus from a causative role in the pathogenesis of dentinogenesis imperfecta type II. *Genomics* 1995; 27:155-160. **32.** Crosby AH, Scherpbier-Heddema T, Wijmenga C et al.: Genetic mapping of the dentinogenesis imperfecta type II locus. *Am JHum Genet* 1995; 57: 832-839. **33.** Zhang X, Chen L, Liu J et al.: A novel DSPP mutation is associated with type II dentinogenesis Imperfecta in a chinese family. *BMC Medical Genetics* 2007; 8: 52. **34.** Suzuki S, Sreenath T, Haruyama N et al.: Kulk Dentin sialoprotein and dentin phosphoprotein have distinct roles in dentin mineralization. *Matrix Biol* 2009; 28 (4): 221-229. **35.** Hursey RJ Jr., Witkop CJ Jr., Milklash D, Sackett LM: Dentinogenesis imperfecta in a racial isolate with multiple hereditary defects. *Oral Surg* 1956; 9: 641-658. **36.** Bai H, Agula H, Wu Q et al.: A novel DSPP mutation causes dentinogenesis mperfecta type II in a large Mongolian family Bai et al. *BMC Medical Genetics* 2010; 11: 23. **37.** Cole D, Cohen MM: Osteogenesis imperfecta: an update. *J Pediatr* 1991; 115: 73-74. **38.** Gage JP, Symons A, Roumaniuk K, Daley T: Hereditary opalescent dentine: variation in expression. *J Dent Child* 1991; 58: 134-139. **39.** O'Carroll MK, Duncan W, Perkins T: Dentin dysplasia: review of the literature and a proposed sub classification based on radiographic findings. *Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol* 1991; 72: 119-125. **40.** Seow WK: Clinical diagnosis and management strategies of amelogenesis imperfecta variants. *Pediatr Dent* 1993; 15: 384-393.

nadesłano: 18.04.2011

zaakceptowano do druku: 22.08.2011

Adres do korespondencji:

**Iwona Sobiech*

Zakład Stomatologii Dziecięcej WUM

ul. Miodowa 18, 00-246 Warszawa

tel.: (22) 502 20 31

e-mail: iwiasobiech@op.pl