

Stan higieny jamy ustnej i przyzębia u dzieci i młodzieży z zespołem Downa

Katedra i Zakład Stomatologii Zachowawczej i Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
Kierownik Katedry: prof. dr hab. n. med. Urszula Kaczmarek

SŁOWA KLUCZOWE

hipomineralizacja, zęby stałe,
zęby sieczne, zęby trzonowe

STRESZCZENIE

Wstęp. Hipomineralizacja trzonowcowo-siekaczowa jest zaburzeniem szkliwa zębów pochodzenia systemowego. Dotyczy jednego lub więcej pierwszych zębów trzonowych stałych, często obejmując też siekacze.

Cel pracy. Celem pracy jest przedstawienie poglądów na temat etiologii, diagnostyki oraz metod postępowania profilaktyczno-leczniczego w przypadkach hipomineralizacji trzonowcowo-siekaczowej na podstawie dostępnego piśmiennictwa.

Materiał i metody. Dokonano przeglądu bazy danych PubMed w przedziale lat 2003-2017, kryterium wyszukiwania były frazy: „molar incisor”, „hipomineralizacja”, „zęby stałe”.

Wyniki. Etiologia MIH jest złożona i nie do końca wyjaśniona. Autorzy są zgodni, że duży wpływ na rozwój tego schorzenia ma ogólny stan zdrowia dziecka w pierwszych 3-4 latach życia. Obraz kliniczny obejmuje odgraniczone od zdrowych tkanek białe, żółte lub brązowe plamy oraz zwiększenie porowatości szkliwa. Mogą występować też uszkodzenia i ubytki szkliwa. Postępowanie terapeutyczne uzależnione jest od ciężkości schorzenia i obejmuje: intensywne działania profilaktyczne, odbudowę tkanek twardych, ekstrakcje.

WSTĘP

Przyczynę zespołu wad charakterystycznych dla zespołu Downa, najczęściej spotykanej aberracji chromosomów autosomalnych, zidentyfikował w 1959 roku genetyk Lejeune jako obecność dodatkowej kopii chromosomu 21 (1).

Chromosom 21, najmniejszy z ludzkich autosomów, zaliczany jest do grupy G chromosomów, która odpowiedzialna jest zarówno za rozwój somatyczny narządów płciowych, miednicy, serca, fałdu naskórnego oka, tęczówki, soczewki, zatok obocznych nosa, paliczków rąk i śródręcza, dermatoglify dłoni i stóp, jak również za napięcie mięśniowe, elastyczność chrząstek i ścięgien, proporcję między kończynami a tułowiem, proporcje czaszki. Odpowiedzialny jest także za kształt małżowiny usznej, jakość i ilość włosów, wielkość zębów, grubość kości mózgowcowej oraz za inteligencję i rozwój umysłowy (2, 3). Obecność dodatkowego 21 chromosomu (lub jego ramion długich) powoduje zaburzenia metaboliczne, wady narządów wewnętrznych, dymorfizm tkankowy oraz charakterystyczne cechy fenotypowe z upośledzeniem umysłowym różnego stopnia (3-7).

Nieprawidłowości występujące w jamie ustnej, takie jak: wady zgryzu, dysproporcja między rozwojem narządu żucia a językiem, a także nieprawidłowy tor oddechowy, gorsza

higiena, wynikająca z ograniczenia zdolności manualnych chorych oraz słabsze samooczyszczanie (zmniejszona sekrecja śliny) implikują rozwój próchnicy i chorób przyzębia u osób z zespołem Downa (8).

W rozwoju chorób przyzębia, oprócz czynników miejscowych, dużą rolę odgrywają także czynniki ogólne, jak: upośledzone krążenie prowadzące do niedotlenienia tkanek, obniżenie odporności organizmu i tendencje do zakażeń, a także ogólna niewydolność endokrynologiczna. Choroby przyzębia, których pierwsze objawy pojawiają się już między 6. a 15. rokiem życia, mogą przybierać postać zapalenia dziąsła brzeżnego, ostrego lub podostrego martwiczego zapalenia dziąsła, zaawansowanego zapalenia przyzębia, recesji dziąsłowych, a także pionowych i poziomych zaników kości. Rozwojowi zapaleń przyzębia sprzyja występowanie specyficznej flory bakteryjnej – *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* oraz *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, tworzących tzw. *red complex* (9-14).

CEL PRACY

Celem pracy było określenie stanu higieny jamy ustnej oraz stanu przyzębia u dzieci i młodzieży z zespołem Downa w odniesieniu do osób zdrowych.

MATERIAŁ I METODY

Ogółem zbadano 150 osób obojga płci (66 chłopców i 84 dziewcząt) w wieku od 5 do 21 lat. Grupę badawczą stanowiły dzieci i młodzież z zespołem Downa ($n = 75$), uczniowie Specjalnego Ośrodka Szkolno-Wychowawczego nr 8 i 9 i Specjalnego Ośrodka Szkolno-Wychowawczego nr 10 we Wrocławiu, grupę kontrolną zaś dzieci i młodzież ogólnie zdrowe ($n = 75$), wiekiem i płcią dobrane odpowiednio do grupy badawczej, będące pacjentami zgłaszającymi się do leczenia stomatologicznego w Stomatologicznym Centrum Transferu Technologii Sp. z o.o. NZOZ Akademicka Poliklinika Stomatologiczna we Wrocławiu.

Badanie kliniczne jamy ustnej, oceniające poziom higieny jamy ustnej i stan przyzębia, przeprowadzano w Akademickiej Poliklinice Stomatologicznej, w oświetleniu sztucznym i przy użyciu standardowego lusterka stomatologicznego oraz sondy WHO-621, a wyniki badania rejestrowano na specjalnie opracowanej karcie. Do rodziców/opiekunów skierowano ankietę, w której odpowiadali na pytania pozwalające ocenić nawyki higieniczne badanych. W ankiecie pytano m.in. o to, czy dziecko myje zęby, czy myje z pomocą rodziców czy samodzielnie, kiedy dziecko ostatnio myło zęby, czy dziecko stosuje szczoteczkę ręczną czy elektryczną oraz czy stosuje nici dentystyczne, szczoteczki międzyzębowe, wykałaczki, gumy do żucia.

Do oceny higieny jamy ustnej zastosowano uproszczone wskaźniki OHI-S (Oral Hygiene Index-Simplified) według Greena-Vermilliona i aproksymalny wskaźnik płytki – API (Approximal Plaque Index), a do oceny stanu przyzębia wskaźnik dziąsłowy GI (Gingival Index) według Löe i Sillnessa i zmodyfikowany wskaźnik krwawienia z kieszonki dziąsłowej – mSBI (Sulcus Bleeding Index).

Uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej za pomocą testu chi-kwadrat, współczynnika korelacji Pearsona oraz analizy wariancji, za istotny przyjmując poziom $p \leq 0,05$.

Badania uzyskały zgodę Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym im. Piastów Śląskich we Wrocławiu nr KB – 71/2014.

WYNIKI

Frekwencja zapaleń przyzębia u chorych z zespołem Downa wynosiła 100% i była o 14,7% wyższa w odniesieniu do zdrowych (100,0 vs. 85,3%; $p < 0,001$) (ryc. 1).

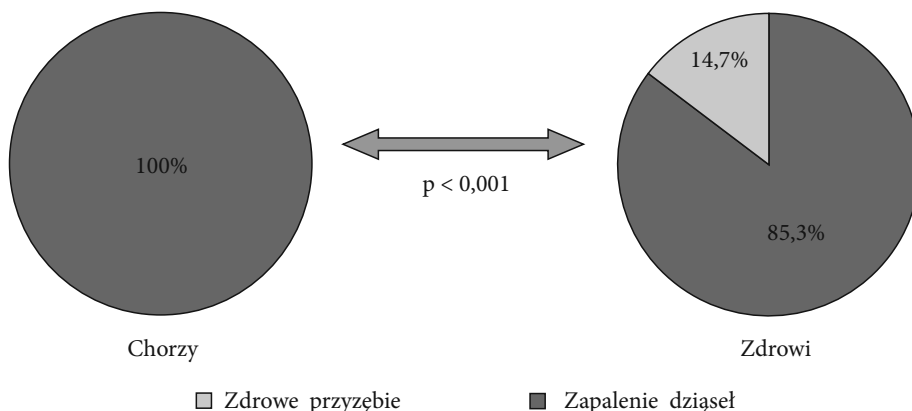
Chorych w porównaniu ze zdrowymi cechował gorszy stan przyzębia, gdyż zarówno wartości wskaźnika GI, jak i mSBI były istotnie wyższe ($p < 0,001$). Jednakże mimo iż wartość wskaźnika GI była ok. trzykrotnie wyższa u chorych niż zdrowych ($0,90 \pm 0,56$ vs. $0,39 \pm 0,53$), to wartości obydwu grup badanych mieściły się w przedziale 0,1-1,0, wskazując na łagodne zapalenie dziąseł.

Wartość wskaźnika mSBI, wynosząca u chorych $70,99\% \pm 27,65$, wskazuje na ciężkie i uogólnione zapalenie dziąseł, a wartość wskaźnika u zdrowych ($26,69\% \pm 34,94$) sugeruje łagodne zapalenie dziąseł (tab. 1).

U chorych zaobserwowano także gorszą higienę jamy ustnej w porównaniu do osób zdrowych. Średnia wartość wskaźnika OHI-S wyniosła u nich $1,68 \pm 0,68$, w tym wskaźnika osadu (DI-S) $1,58 \pm 0,65$ i wskaźnika kamienia (CI-S) $0,10 \pm 0,14$. Wykazano istotnie wyższe ($p < 0,01$) wartości wskaźnika osadu (DI-S), wpływające na znamienne wyższe wartości wskaźnika higieny jamy ustnej (OHI-S) u chorych w porównaniu ze zdrowymi. Nie wykazano istotnych różnic pomiędzy wartościami wskaźnika kamienia (CI-S).

Tab.1. Stan przyzębia

	Grupa badana	Grupa kontrolna	Istotność różnic na poziomie
Wskaźniki	$x \pm SD$	$x \pm SD$	
mSBI (%)	$70,9 \pm 27,65$	$26,69 \pm 34,94$	$p < 0,001$
GI	$0,90 \pm 0,56$	$0,39 \pm 0,53$	$p < 0,001$



Ryc. 1. Frekwencja zapaleń przyzębia

Istotnie wyższą wartość wskaźnika API zanotowano u chorych ($86,66\% \pm 17,78$; $p < 0,001$) niż u zdrowych ($66,34\% \pm 34,33$), niemniej w obydwu grupach wartości te mieściły się w przedziale wskazującym na konieczność poprawy poziomu higieny jamy ustnej (tab. 2, ryc. 2a-5).

Pacjenci z zespołem Downa ujawnili dodatnią korelację wartości wskaźników OHI-s i API z wartościami wskaźników mSBI i GI. Natomiast u zdrowych wykazano

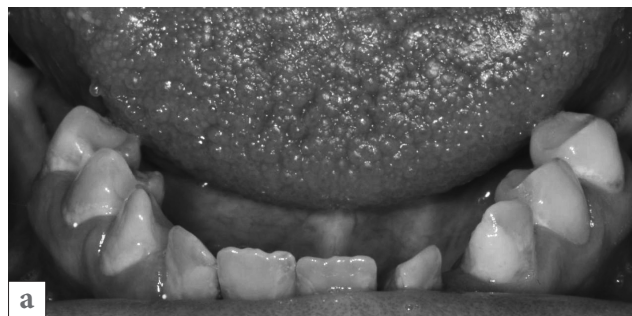
tylko pozytywną wskaźników OHI-s i API ze wskaźnikiem mSBI (tab. 3).

Istotnie więcej ($p < 0,001$) chorych niż zdrowych stosowało szczotkę ręczną ($98,7$ vs. 64%), a mniej zamieniało szczotkę ręczną i elektryczną ($49,3$ vs. $6,7\%$; $p < 0,001$). Chorzy częściej niż zdrowi szczotkowali zęby z pomocą opiekuna ($44,4$ vs. $0,0\%$; $p < 0,001$). Stosowanie szczoteczek międzyzębowych, nici dentystycznych i gum do

Tab. 2. Stan higieny jamy ustnej

	Grupa badana	Grupa kontrolna	Istotność różnic na poziomie
Wskaźniki	$x \pm SD$	$x \pm SD$	
OHI-S	$1,68 \pm 0,68$	$1,32 \pm 0,76$	$p < 0,01$
DI-S	$1,58 \pm 0,65$	$1,17 \pm 0,65$	$p < 0,001$
CI-S	$0,10 \pm 0,14$	$0,16 \pm 0,28$	NS
API (%)	$86,66 \pm 17,78$	$66,34 \pm 34,33$	$p < 0,001$

NS – różnica nieistotna statystycznie



Ryc. 2a b. Zła higiena jamy ustnej i zapalenie dziąseł u pacjenta z zespołem Downa (pacjentka IN, lat 19)



Ryc. 3a-c. Zła higiena jamy ustnej i zapalenie dziąseł u pacjenta z zespołem Downa (pacjentka AC, lat 19)



Ryc. 4. Zła higiena jamy ustnej i zapalenie dziąseł u pacjenta z zespołem Downa (pacjentka DW, lat 17)



Ryc. 5. Zła higiena jamy ustnej i zapalenie dziąseł u pacjenta z zespołem Downa (pacjent PG, lat 19)

żucia deklarowało istotnie więcej ($p < 0,001$) zdrowych niż chorych (9,3 vs. 0,0%; 29,3 vs. 0,0%; 100 vs. 60%). Nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy chorymi a zdrowymi w deklarowanym stosowaniu wykałaczek.

DYSKUSJA

U osób z zespołem Downa choroby przyzębia występują stosunkowo często. Problemy periodontologiczne mogą pojawić się nawet wkrótce po wyrznięciu pierwszych zębów mlecznych. Częstość występowania chorób przyzębia u chorych poniżej 30. roku życia waha się od 36 do 100%, a zapalenia dziąseł 14-100%. Progresja choroby jest szybka, zwłaszcza u młodszych osób (15-19).

Postuluje się istotny udział specyficznej flory płytki poddziąsłowej w rozwoju chorób przyzębia u chorych (9-11, 13-15, 20-22). Chociaż bakterie kolonizujące powierzchnie zębów niezbędne są w indukcji odpowiedzi zapalnej w tkankach przyzębia, to dopiero w połączeniu z upośledzoną odpowiedzią immunologiczną chorych (zaburzenie funkcji leukocytów wielojądrzastych i monocytów, obniżenie funkcji T-leukocytów po 10. roku życia oraz

Tab. 3. Wartości współczynników korelacji wykładników stanu zdrowotnego jamy ustnej

Grupa kontrolna						
	OHI-S	CI-S	DI-S	API	SBI	GI
OHI-S		0,56*	0,93*	0,65*	0,49*	0,08
CI-S	0,37*		0,22	0,32*	0,37*	-0,12
DI-S	0,98*	0,17		0,62*	0,42*	0,15
API	0,62*	0	0,66*		0,56*	0,03
SBI	0,79*	0,19	0,8*	0,7*		0,22
GI	0,82*	0,16	0,83*	0,65*	0,77*	
Grupa badana						

*istotność różnic na poziomie $p < 0,05$

zmniejszenie ich liczby i niedojrzałość, zmienioną ekspresję genów zależnych od odporności) wywołują destrukcyjną chorobę przyzębia (22-28).

Czynniki miejscowe, takie jak: wady zgryzu, zgryz urazowy, stłoczenia zębów, bruksizm, napieranie języka na zęby, oddychanie przez usta, oprócz większej akumulacji złogów nazębnych, promują również do rozwoju chorób przyzębia u chorych (9, 11, 16, 28-32).

Z badań Zigmunda i wsp. (33) wynika znaczący udział czynnika immunologicznego w rozwoju chorób przyzębia, gdyż mimo podobnych wartości wskaźnika płytki jak u zdrowych zmiany chorobowe w przyzębiu u chorych występowały istotnie częściej i były znacznie bardziej nasilone. Reuland-Bosma i wsp. (1987) w eksperymencie klinicznym przeprowadzonym u osób z zespołem Downa i ich zdrowego rodzeństwa (indukowanie zapalenia dziąseł przez czasowe zaniechanie usuwania płytki) udowodnili, iż przy braku różnic w wartościach wskaźnika płytki w obydwu grupach wartości wskaźnika dziąsłowego (GI) były ok. dwukrotnie wyższe u chorych, co wyjaśniono odmienną reakcją immunologiczną potwierdzoną badaniem bioptatu tkanki dziąsłowej.

Chorzy z zespołem Downa mają trudności w utrzymaniu zadowalającego poziomu higieny jamy ustnej. Wielu autorów wskazuje na niezadowalający poziom higieny jamy ustnej jako główny czynnik miejscowy wpływający na rozwój chorób przyzębia, ujawniając pozytywną korelację (15, 29, 30, 32, 34, 35).

Dane własne wykazały również pozytywną korelację między wskaźnikami higieny jamy ustnej a wskaźnikami przyzębia w obydwu grupach badanych. Wraz ze wzrostem wartości wskaźników higieny zwiększała się wartość zmodyfikowanego wskaźnika krwawienia z kieszonki dziąsłowej (mSBI), co jednoznacznie oznacza, że im gorsza higiena jamy ustnej, tym większy stan zapalny przyzębia.

Ponadto większość badań wskazuje, że poziom higieny chorych jest gorszy niż zdrowych (16, 18, 29-31, 36-40).

Dane własne są zgodne z wcześniej opublikowanymi wynikami przytoczonych autorów. Wykazano bowiem istotnie wyższe wartości wskaźnika higieny (OHI-S) oraz wskaźnika osadu (DI-S) u chorych w porównaniu ze zdrowymi ($1,68 \pm 0,68$ vs. $1,32 \pm 0,7$, $p < 0,01$; $1,58 \pm 0,65$ vs. $1,17 \pm 0,65$, $p < 0,001$). Nie stwierdzono natomiast istotnych różnic pomiędzy wartościami wskaźnika kamienia (CI-S). Podobnie Lopez-Perez i wsp. (16) odnotowali istotnie mniejszy odsetek chorych z kamieniem nazębnym, a istotnie większy odsetek z płytką nazębną w porównaniu ze zdrowymi. Z kolei Cutress (29) i Orner (30) zaobserwowali wyższe wartości wskaźnika kamienia u chorych niż zdrowych oraz istotną pozytywną korelację między wskaźnikiem kamienia a stanem przyzębia.

W badaniach własnych zaobserwowano także brak skutecznego oczyszczania przestrzeni międzyzębowych wyrażony wysoką wartością aproksymalnego wskaźnika płytki (API) w obydwu badanych grupach, jednakże istotnie wyższą u chorych w porównaniu ze zdrowymi ($86,66\% \pm 17,78$ vs. $66,34\% \pm 34,33$; $p < 0,001$). Wartości wskaźników higieny w obydwu grupach badanych wskazują na potrzebę poprawy higieny jamy ustnej.

Badanie kliniczne potwierdza wyniki badania kwestionariuszowego, bowiem żaden chory nie deklarował stosowania nici dentystycznych lub szczoteczki międzyzębowych. Ponad połowa chorych deklarowała samodzielne szczotkowanie zębów (56,0%), a pozostali zabiegi higieniczne w jamie ustnej wykonywali z pomocą opiekuna. Podobny odsetek samodzielnie szczotkujących zęby (51,0%) podali Bradley i McAlister (41), natomiast De Jongh i wsp. (42) zanotował, że 93,3% chorych korzystało z pomocy opiekunów przy codziennej higienie jamy ustnej.

U osób młodszych higiena jamy ustnej może być lepsza, ponieważ w oczyszczaniu zębów pomagają rodzice/opiekunowie. Jednak u starszych chorych pomoc ta jest ograniczona, gdyż uważa się, że starsze dziecko nie potrzebuje już pomocy w szczotkowaniu zębów. Zatem stan higieny pogarsza się wraz z wiekiem.

Oredugba (37), Kumar i wsp. (38) i Al-Sufyani i wsp. (18) wykazali lepszą higienę jamy ustnej u chorych młodszych

niż starszych i pogarszającą się wraz z wiekiem, co wyjaśnili częściej udzielaną pomocą rodziców młodszym dzieciom w wykonywaniu podstawowych czynności higienicznych. Al-Habashneh i wsp. (40) zaobserwowali, że 22,3% chorych w wieku 12-16 lat nie wykonywało żadnych zabiegów higienicznych w jamie ustnej. Podobne wyniki uzyskali Al-Sufyani i wsp. w 2014 roku, którzy wskazali na 19,8% chorych w wieku 6-16 lat jako grupę badanych, która nigdy nie oczyszczała zębów. Allison i Lawrence (36) zwrócili uwagę na znacznie gorszą higienę u chorych z zespołem Downa przebywających w zakładach opiekuńczych w porównaniu do mieszkających w domu z rodzicami. Pels (43) natomiast wykazała zależność między stopniem niepełnosprawności umysłowej chorych a stanem higieny jamy ustnej, który pogarszał się wraz ze wzrostem stopnia niepełnosprawności umysłowej. Również Kumar i wsp. (38), oprócz wpływu niezadowolającej higieny jamy ustnej na zapalenie przyzębia, zwracał uwagę na zależność higieny jamy ustnej i zapaleń przyzębia od stopnia niepełnosprawności intelektualnej, ale także od poziomu wykształcenia rodziców i statusu ekonomicznego. Al-Sufyani i wsp. (18) wykazali pozytywną korelację między edukacją rodziców chorych a poziomem higieny jamy ustnej.

Teitelbaum i wsp. (39) w swoich badaniach udowodnili, iż u osób z zespołem Downa oczyszczanie zębów tylko za pomocą szczotki i pasty jest niewystarczające z powodu zmian morfologicznych, takich jak makroglosja, wady zgryzu i wady zębowe, utrudniających oczyszczanie. Stąd też należy zwiększyć efektywność oczyszczania poprzez stosowanie środków antybakteryjnych (preparaty chlorheksydynowe). Dodatkowe stosowanie środka wykrywającego płytkę stanowi dla osób z umiarkowaną niepełnością intelektualną, towarzyszącą zespołowi Downa, silną motywację do lepszego usuwania płytki w następstwie bardziej skutecznego szczotkowania zębów.

WNIOSKI

W badaniach własnych potwierdzono istotną współzależność między higieną jamy ustnej (obecność płytki) a stanem zapalnym przyzębia. Wyższe wartości wskaźników GI i mSBI u chorych niż zdrowych wskazują na gorszy stan przyzębia w grupie chorych.

KONFLIKT INTERESÓW

Brak konfliktu interesów

PIŚMIENICTWO

1. Prasher VP: Comparison of physical and psychiatric status in individuals with translocation and trisomy 21 Down syndrome. *Downs Syndr Res Pract* 1995; 3(1): 9-13.
2. Sustrova M, Sarikova V: Down's syndrome-the impact of increased expression of genes of the 21st chromosome on the functions of immunity and nervous systems. *Bratisl Lek Listy* 1997; 98(4): 221-228.
3. Sadowska L, Mysłek-Prucnal M, Chojńska AM, Mazur A: Diagnostyka i terapia dzieci z zespołem Downa w świetle badań własnych i przeglądu literatury przedmiotu. *Przegl Med Uniw Rzesz* 2009; 1: 8-30.

ADRES DO KORESPONDENCJI

*Marta Ziętek
Katedra i Zakład Stomatologii
Zachowawczej i Dziecięcej
Uniwersytet Medyczny
im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
ul. Krakowska 26, 50-425 Wrocław
tel.: +48 (71) 784-03-62
agata.z@vp.pl

4. Opitz JM, Gilbert-Barnes EF: Reflections of the pathogenesis of Down Syndrome. *Am Med Genet Supp* 1990; 7: 38-51.
5. Coe DA, Matson JL, Russell DW et al.: Behavior problems of children with Down syndrome and life events. *J Autism Dev Disord* 1999; 29(2): 149-156.
6. Hattori M, Fujiyama A, Taylor TD et al.: The DNA sequence of human chromosome 21. *Nature* 2000; 405: 311-319.
7. Moraes MEL, Bastos MS, Santos LR et al.: **Dental age in patients with Down syndrome.** *Braz Oral Res* 2007; 21(3): 259-264.
8. Azfar M, Khan I, Iqbal N et al.: Oral health of individuals with Down syndrome in Karachi, Pakistan. *J Pak Dent Assoc* 2018; 27(4): 190-194.
9. Hanookai D: Herpesviruses and periodopathogenic bacteria in Trisomy 21. *J Periodontol* 2000; 71: 376-384.
10. Sakellari D, Belibasakis G, Chadjipadelis T et al.: **Supragingival and subgingival microbiota of adult patients with Down's syndrome. Changes after periodontal treatment.** *Oral Microbiol Immunol* 2001; 16(6): 376-382.
11. Sakellari D, Arapostathis KN, Konstantinidis A: Periodontal conditions and subgingival microflora in Down syndrome patients. *J Clin Periodontol* 2005; 6: 684-690.
12. Yoshihara T, Morinushi T, Kinyo S, Yamasaki Y: Effect of periodic preventive care on the progression of periodontal disease in young adults with Down's syndrome. *J Clin Periodontol* 2005; 32(6): 556-560.
13. Martinez-Martinez RE, Loyola-Rodriguez JP, Bonilla-Garro SE et al.: **Characterization of periodontal biofilm in Down syndrome patients: a comparative study.** *J Clin Pediatr Dent* 2013; 37(3): 289-295.
14. Ahmed N, Parthasarathy H, Arshad M et al.: **Assessment of Porphyromonas gingivalis and Aggregatibacter actinomycetemcomitans in Down's syndrome subjects and systemically healthy subjects: A comparative clinical trial.** *J Indian Soc Periodontol* 2014; 18(6): 728-733.
15. Reuland-Bosma W, van Dijk J: Periodontal disease in Down syndrome: a review. *J Clin Periodontol* 1986; 13(1): 64-73.
16. Lopez-Perez R, Borges-Yáñez SA, Jiménez-García G, Maupomé G: Oral hygiene, gingivitis and periodontitis in persons with Down syndrome. *Spec Care Dentist* 2002; 22(6): 214-220.
17. Morgan J: Why is periodontal disease more prevalent and more severe in people with Down syndrome? *Spec Care Dentist* 2007; 27(5): 196-201.
18. Al-Sufyani GA, Al-Maweri SA, Al-Ghashm AA, Al-Soneidar WA: Oral hygiene and gingival health status of children with Down syndrome in Yemen: A cross-sectional study. *J Int Soc Prev Community Dent* 2014; 4(2): 82-86.
19. **Rahul VK, Mathew C, Jose S et al.: Oral manifestation in mentally challenged children.** *J Int Oral Health* 2015; 7(2): 37-41.
20. Khocht A, Yaskell T, Janal M et al.: Subgingival microbiota in adult Down syndrome periodontitis. *J Periodont Res* 2012; 47: 500-507.
21. Page RC, Offenbacher S, Schroeder HE et al.: **Advances in the pathogenesis of periodontitis: summary of developments, clinical implications and future directions.** *Periodontol* 2000 1997; 14: 216-248.
22. Carrada CF, Scalioni F, Cesar D et al.: Salivary periodontopathogenic bacteria in children and adolescents with Down syndrome. *PLoS One* 2016; 11(10): e0162988.
23. Barkin RM, Weston WL, Humbert JR, Maire F: **Phagocytic function in Down syndrome. I. Chemotaxis.** *J Ment Defic Res* 1980; 24: 243-249.
24. Gemmell E, Marshall RI, Seymour GJ: Cytokines and prostaglandins in immune homeostasis and tissue destruction in periodontal disease. *Periodontol* 2000 1997; 14: 112-143.
25. Emingil G, Atilla G, Baskesen A, Berdeli A: Gingival crevicular fluid EMAPII, MIP-1alpha and MIP1beta levels of patients with periodontal disease. *J Clin Periodontol* 2005; 32(8): 880-885.
26. Ram G, Chinen J: Infections and immunodeficiency in Down syndrome. *Clin Exp Immunol* 2011; 164: 9-16.
27. Cavalcante LB, Tanaka MH, Pires JR et al.: Expression of the interleukin-10 signaling pathway genes in individuals with Down syndrome and periodontitis. *J Periodontol* 2012; 83: 926-935.
28. Ferreira R, Michel RC, Greggi SL et al.: Prevention and Periodontal Treatment in Down Syndrome Patients: A Systematic Review. *PLoS One* 2016; 11(6): e0158339.

29. Cutress TW: Periodontal disease and oral hygiene in trisomy 21. *Arch Oral Biol* 1971; 16(11): 1345-1355.
30. Orner G: Periodontal disease among children with Down's syndrome and their siblings. *J Dent Res* 1976; 55: 778-782.
31. Buckley S, Sacks B: Oral health problems and quality of life. *Downs Syndr Res Prac* 2007; 12(1): 17.
32. Grollmus ZCN, Morales Chavez MC, Donat FJS: Periodontal disease associated to systemic genetic disorders, *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2007; 12: E211-215.
33. Zigmond M, Stabholz A, Shapira J et al.: The outcome of a preventive dental care programme on the prevalence of localized aggressive periodontitis in Down's syndrome individuals. *J Intell Dis Res* 2006; 50(7): 492-500.
34. Shapiro S, Gedalia L, Hofman A, Miller M: Periodontal disease and blood citrate levels in patients with trisomy 21. *J Dent Res* 1969; 48: 1231-1233.
35. Loureiro ACA, Oliveira Costa F, da Costa JE: The impact of periodontal disease on the quality of life of individuals with Down syndrome. *Downs Syndr Res Pract* 2007; 12(1): 50-54.
36. Allison PJ, Lawrence HP: A paired comparison of dental care in Canadians with Down syndrome and their siblings without Down syndrome. *Community Dent Oral Epidemiol* 2004; 32(2): 99-106.
37. Oredugda FA: Oral health condition and treatment needs of a group of Nigerian individuals with Down syndrome. *Downs Syndr Res Pract* 2007; 12(1): 72-77.
38. Kumar S, Sharma J, Duraiswamy P, Kulkarni S: Determinants for oral hygiene and periodontal status among mentally disabled children and adolescents. *J Indian Soc Pedod Prevent Dent* 2009; 3(27): 151-157.
39. Teitelbaum AP, Pochapski MT, Jansen JL et al.: Evaluation of the mechanical and chemical control of dental biofilm in patients with Down syndrome. *Community Dent Oral Epidemiol* 2009; 37: 463-467.
40. Al Habashneh R, Al-Jundi S, Khader Y, Nofel N: Oral health status and reasons for not attending dental care among 12- to 16-year-old children with Down syndrome in special needs centres in Jordan. *Int J Dent Hyg* 2012; 10: 259-264.
41. Bradley C, McAlister T: The oral health of children with Down syndrome in Ireland. *Spec Care Dentist* 2004; 24(2): 55-60.
42. De Jongh A, Van Houtem C, Van Der Schoof M et al.: Oral health status, treatment needs, and obstacles to dental care among noninstitutionalized children with severe mental disabilities in The Netherlands. *Spec Care Dentist* 2008; 28(3): 111-115.
43. Pels E: Ocena stanu higieny jamy ustnej i stanu przyzębia u dzieci z zespołem Downa. *Przegl Stom Wieku Rozw* 1999; 25(1): 14-17.