

Taurodontismi hampaan kehityksessä ja sen esiintyvyys oireyhtymissä ja etnisenä piirteenä

Lasten hammashoito ja oikomisoppi
Hammaslääketieteen laitos
Syventävien opintojen kirjallinen työ

Laatija:
HLK Thomas Lindén

Ohjaaja:
Professori Janna Waltimo-Sirén

10.7.2024
Turku

Turun yliopiston laatujärjestelmän mukaisesti tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin OriginalityCheck -järjestelmällä.

Lisensiaatintutkielma

Oppiaine: Lasten hammashoito ja oikomisoppi

Tekijä(t): Thomas Lindén

Otsikko: Taurodontismi hampaan kehityksessä ja sen esiintyvyys oireyhtymissä ja etnisenä piirteenä

Ohjaaja(t): Janna Waltimo-Sirén

Sivumäärä: 25

Päivämäärä: 10.7.2024

Kirjallisuuskatsauksena toteutetussa työssä käsitellään taurodontismia hampaan kehityksen ja sen geneettisen säätelyn kannalta ja esitellään oireyhtymiä, joissa taurodontismi esiintyy yhtenä piirteenä. Lisäksi työssä tuodaan esiin tietoa taurodontismin esiintymisestä etnisenä piirteenä. Aineistona kirjallisuuskatsauksessa on käytetty suurimmaksi osaksi PubMed-tietokannasta löytyviä artikkeleita ja kyseisten artikkelien lähdeluetteloita.

Termillä taurodontismi tarkoitetaan monijuurisen hampaan morfologista poikkeamaa, jossa juurten haarautuminen tapahtuu normaalia apikaalisemmin. Tähän liittyen on todettavissa vertikaalisuunnassa tavallista suurempi pulpakavum. Taurodontismia esiintyy sekä itsenäisenä piirteenä että osana lukuisia oireyhtymiä. Taurodontismi voi olla osana oireyhtymän pääasiallista taudinkuvaa ja joissakin tapauksissa oireyhtymän ensilöydös.

Taurodontismin esiintyvyys eri puolilla maailmaa vaihtelee suuresti. Alueelliset erot taurodontismin esiintyvyydessä kertovat geneettisten tekijöiden vaikutuksesta sen esiintyvyyteen.

Taurodontismi hankaloittaa useissa tapauksissa hampaan hoitoa ja saattaa heikentää hampaan sekä hampaaseen tehdyn hoidon ennustetta.

Sisällysluettelo

1	Johdanto ja menetelmät	4
2	Taurodontismi hampaan morfologisena piirteenä	4
2.1	Taurodontismin määritelmä ja luokittelu	4
2.2	Taurodontismin kehitysbiologia	5
2.3	Taurodontismin esiintyvyys	6
3	Taurodontismi ja oireyhtymät	7
3.1	Amelogenesis imperfecta	9
3.2	Downin oireyhtymä	9
3.3	Ektodermaaliset dysplasiat	10
3.4	EEC- ja AEC-oireyhtymät	11
3.5	Ellis-van Creveld-oireyhtymä	11
3.6	Hurlerin oireyhtymä	12
3.7	Klinefelterin oireyhtymä	12
3.8	Lowen syndrooma	13
3.9	Maroteaux-Lamy syndrooma	13
3.10	Mohr-Tranebjærgin oireyhtymä	14
3.11	Mulvihill-Smith oireyhtymä	14
3.12	Okulodontodigitaalinen oireyhtymä	14
3.13	Osteogenesis imperfecta	15
3.14	Radikulaarinen (tyypin I) dentiinidysplasia	15
3.15	SATB2-oireyhtymä	16
3.16	Smith-Magenisin oireyhtymä	16
3.17	Triko-dento-osseaalinen oireyhtymä	17
3.18	Wolf-Hirschhornin oireyhtymä	18
4	Taurodontismin esiintyvyyden alueelliset erot	18
5	Pohdinta	20
6	Lähteet	22

1. Johdanto ja menetelmät

Taurodontismi on hampaan kehityksellinen piirre, jossa hampaan morfologia poikkeaa tavanomaisesta. Taurodontisessa hampaassa juurten jakautumiskohta siirtyy apikaalisesti, jolloin pulpakavumin vertikaalinen koko kasvaa. (Dineshshankar et al., 2014) Termi viittaa sanaan ”taurus” eli härkä ja juontuu hampaan muodosta, jollainen on tyypillinen kavioläimille. Kruunun muoto on normaali, ja juurten poikkeavan apikaalinen haarautuminen onkin nähtävissä vain röntgenkuvista tai poistetuista hampaista.

Maailmalla tehtyjen potilastutkimusten perusteella voidaan todeta, että taurodontismin esiintyvyys eri puolilla maailmaa vaihtelee suuresti. Etninen tausta vaikuttaa melko voimakkaasti taurodontismin esiintyvyyteen. (Çolak et al., 2013) Myös useiden syndroomien, systeemisairauksien ja muiden hampaiston poikkeavuuksien on huomattu olevan yhteydessä taurodontismin esiintyvyyteen. (Kirzioglu et al., 2018) Tämän kirjallisuuskatsauksen tavoitteena on kerätä tietoa taurodontismin esiintyvyydestä eri syndroomissa. Tietoa kerätään myös taurodontismin esiintyvyyden alueellisista eroista.

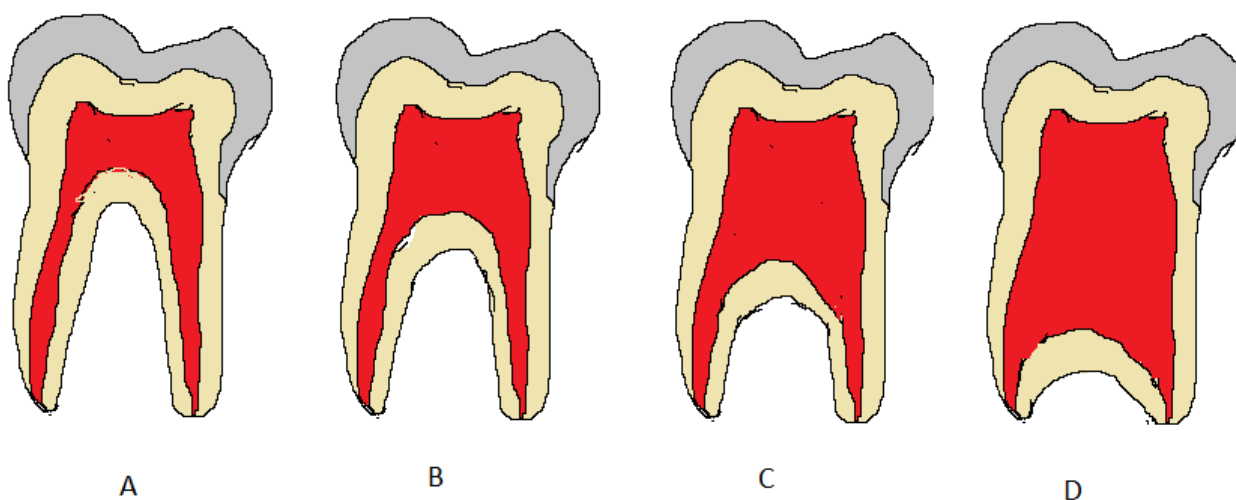
Aineistona kirjallisuuskatsauksessa käytetään suurimmaksi osaksi PubMed-tietokannasta löytyviä artikkeleita ja kyseisten artikkeleiden lähdeluetteloita. Tiedonhaussa käytettiin seuraavia hakusanoja: ”taurodontism”, ”taurodontism prevalence”, ”taurodontism and syndromes” ja ”taurodontism and ethnicity”. Myös jokaisesta kirjallisuuskatsauksessa käsitellystä oireyhtymästä etsittiin tietoa lähinnä PubMed-tietokannasta.

2. Taurodontismi hampaan morfologisena piirteenä

2.1 Taurodontismin määritelmä ja luokittelu

Termillä taurodontismi tarkoitetaan hampaan kehityksen poikkeamaa, joka ilmenee pulpakavumin vertikaalisena suurentumana sekä pulpan pohjan ja juurten bifurkaation tai trifurkaation siirtymisenä apikaalisesti monijuurisissa hampaissa. Taurodontismi voidaan jaotella kolmeen luokkaan: hypo-, meso- ja hypertaurodontismiin, joissa erottavana tekijänä

on pulpakavumin koko. Hypotaurodontismissa pulpakavum on suurentunut ja juuret lyhentyneet, mesotaurodontismissa pulpakavum on hypotaurodontismia suurempi, mutta juuret ovat vielä erillään, kun taas hypertaurodontismissa pulpakavum ylettyy lähes juurien apeksiin ennen kuin se jakautuu juuriksi. Kuvassa 1 on esitelty taurodontismin luokittelua piirroskuvan avulla. (Chetty et al., 2021) Taurodontismin luokittelussa on käytössä useita eri objektiivisia tapoja, mutta useimmissa artikkeleissa taurodontismi luokitellaan kirjoittajan subjektiivisen näkemyksen mukaan. (Jafarzadeh et al., 2008)



Kuva 1. (A) normaali molaari, (B) hypotaurodontinen molaari, (C) mesotaurodontinen molaari, (D) hypertaurodontinen molaari. Oma mukailtu piirroskuva, alkuperäinen artikkelissa: Silva et al. *Endodontic treatment of a mandibular hypertaurodontic second molar*. *Revista Gaúcha de Odontologia* 2015.

2.2 Kehitysbiologia

Taurodontismin kehittymiselle on esitetty useita teorioita. Usein taurodontismin kehittyminen yhdistetään juuren epiteelin invaginaation estymiseen riittävän aikaisessa vaiheessa. (Dineshshankar et al., 2014) Mesenkyymien ja epiteelin väliset vuorovaikutukset johtavat juuren ja parodontaalikudosten muodostumiseen. Näissä vuorovaikutuksissa mukana olevia signaalireittejä ovat Tgfb/Bmp, Wnt, Fgf ja Shh. Molaarien kehitykselle oleellinen

transkriptiotekijä on LHX6/7. Hertwigin epiteliaalinen juurituppi (HERS) muodostuu stellate reticulumin hävitessä kiille-elimen sisältä, sisemmän ja ulomman kiille-epiteelin yhdistyessä. HERS etenee hampaassa apikaalisesti sulkien sisäänsä hammasnystyn ja muodostaen juuren ulkoreunan. Tämän jälkeen HERS stimuloi dentaali papillan mesenkyymiä erilaistumaan odontoblasteiksi ja muodostamaan juuridentiiniä. Mikäli HERSin invaginaatio mesenkyymiin epäonnistuu tai viivästyy, furkaatio siirtyy apikaalisesti. HERS ilmentää useita transkriptio- ja kasvutekijöitä, kuten SHH, DLX2 ja Patched2 sekä ektodysplasiini-A reseptorin signaalintireittiä, jonka on osoitettu olevan yhteydessä taurodontismin muodostumiseen. (Chetty et al., 2021) HERSin invaginaation myöhästymiselle on myös ehdotettu syyksi epiteeli–mesenkyymi transition estyminen (Llamas & Jimenez-Planas, 1993).

Taurodontismin ja X-kromosomien määrän välillä näyttäisi olevan yhteys. Jaspers ja Witkop ym. tutkimuksessa taurodontismia esiintyi yli 90 %:lla potilaista, joilla oli X-kromosomin aneuploidiaa ja se näyttäisi lisäävän meso- tai hypertaurodontismin todennäköisyyttä. X-kromosomaalisen aneuploidian aiheuttaman yleistyneen kehityksen epävakauden on ehdotettu vaikuttavan taurodontismin muodostumiseen. (Jaspers & Witkop, 1980)

2.3 Esiintyvyys

Taurodontismi esiintyy useimmiten yksittäisenä poikkeavuutena, mutta usean muun hampaiston poikkeavuuden, syndrooman, kehityksellisten sairauksien ja systeemisten- sekä geneettisten sairauksien on osoitettu olevan yhteydessä taurodontismiin. Taurodontismia voi esiintyä sekä maito- että pysyvässä hampaistossa, symmetrisesti tai epäsymmetrisesti ja missä tahansa leuan neljänneksessä. Taurodontismin esiintyvyyden arviointiin vaikuttaa voimakkaasti tutkittavan potilasaineiston etnisyys sekä diagnostiset työkalut ja kriteerit. Mikäli yksilöllä on taurodontismin lisäksi huuli- tai suulakihalkio, jokin muu hampaiston poikkeama tai jokin taurodontismiin yhdistetty syndrooma, taurodontismia esiintyy huomattavasti useammin bilateraalisena ja jonkin verran useammin yläleuassa. (Kirzioglu et al., 2018)

Sukupuolten välisistä eroista taurodontismin esiintyvyydessä ei löydy selvää näyttöä. Useissa väestötason potilastutkimuksissa sukupuolten välillä ei huomata tilastollisesti merkitsevää eroa (Schalk-Van Der Weide et al., 1993; Darwazeh et al., 1998; Kirzioglu et al., 2018; Li et

al., 2023; Pach et al., 2023). Toisaalta myös tilastollisesti merkitsevää ja huomattavaa eroa sukupuolten välillä on raportoitu niin, että tutkimuksesta riippuen esiintyvyys on ollut tavallisempaa miehillä tai naisilla. (MacDonald-Jankowski & Li, 1993; Bharti et al., 2015).

Vaikka taurodontismia voi esiintyä missä tahansa monijuurisessa hampaassa, potilas-tutkimuksista kirjoitettujen artikkelien perusteella taurodontismia näyttäisi esiintyvän eniten yläleuan molaareissa (Darwazeh et al., 1998; Bharti et al., 2015; Li et al., 2023; Pach et al., 2023). Leukapuoliskojen välisen symmetrisen taurodontismin esiintymisen on raportoitu olevan yleisempää kuin vain toispuoleisen taurodontismin (Shifman & Chanannel, 1978). Taurodontismi on yleisimmin lieväästeista ja onkin raportoitu, että eri taurodontismin tyypeistä hypotaurodontismi näyttäisi olevan yleisintä ja hypertaurodontismi harvinaisinta (Shifman & Chanannel, 1978; Schalk-Van Der Weide et al., 1993).

3. Taurodontismi ja oireyhtymät

Useimmiten taurodontismi todetaan itsenäisenä löydöksenä perustereveellä yksilöllä, jolla ei ole todettavissa minkään oireyhtymän piirteistöä. (Kirzioglu et al., 2018). Yhteys taurodontismin ja lukuisten eri syndroomien välillä on kuitenkin osoitettu, ja taurodontismin on todettu esiintyvän osana eräiden oireyhtymien päätaudinkuvaa. (Chetty et al., 2021). Taulukossa 1 on esitelty syndroomia, joissa esiintyy taurodontismia.

Taulukko 1. Geneettisiä syndroomia, joissa esiintyy taurodontismia. Mukailtu taulukko, jonka lähteenä käytetty pääosin julkaisua Chetty, M., Roomaney, I.A., Beighton, P.: Taurodontism in dental genetics. BDJ Open, 2021.

Sairaus	Geeni/t
Amelogenesis imperfecta, tyyppi IE	<i>AMELX</i>
Amelogenesis imperfecta, tyyppi IV	<i>DLX3</i>
Downin oireyhtymä	<i>Trisomia 21</i>
Ektodermaalinen dysplasia	<i>EDA, EDAR, EDARADD ja WNT104</i>
EEC-oireyhtymä (Ectrodactyly-Ectodermal dysplasia-Clefting)	<i>TP63</i>
AEC-oireyhtymä (Ankyloblepharon-Ectodermal defects-Cleft lip/palate)	<i>TP63</i>
Rapp-Hodgkinin oireyhtymä	<i>TP63</i>
Ellis-van Creveldin oireyhtymä	<i>EVC, EVC2</i>
Hurlerin oireyhtymä (MPS I)	<i>IDUA</i>
Hypofosfatasia	<i>ALPL</i>
Klinefelterin oireyhtymä	47, XXY
Lowen oireyhtymä	<i>OCRL</i>
Maroteaux-Lamyn oireyhtymä	<i>ARSB</i>
Mohr-Tranebjærgin oireyhtymä	<i>TIMM8A</i>
Mulvihill-Smithin oireyhtymä	<i>Ei tiedossa</i>
Okulodentodigitaalinen oireyhtymä (AD, AR)	<i>GJA1</i>
RUNX2 duplikaatio	<i>RUNX2 duplikaatio</i>
Osteogenesis imperfecta tyyppi I	<i>COL1A1, COL1A2</i>
Osteogenesis imperfecta tyyppi III	<i>COL1A1, COL1A2, harvinaisesti useita muita geenejä</i>
Osteogenesis imperfecta tyyppi IV	<i>COL1A1, COL1A2</i>
Radikulaarinen (tyypin I dentiinidysplasia)	<i>VPS4B, SSUH2, SMOC2</i>
Smith-Magenisin oireyhtymä	<i>RAI1</i>
Triko-dento-osseaalinen oireyhtymä	<i>DLX3</i>
Wolf-Hirschhornin oireyhtymä	<i>hemitsygoottinen 4p16.3 deleetio</i>
SATB2-oireyhtymä (Glassin oireyhtymä)	<i>SATB2</i>

3.1 Amelogenesis imperfecta

Amelogenesis imperfecta jaetaan kahteen pääryhmään hypoplastiseen ja hypo-mineralisoituneeseen (sisältäen hypomaturaatiotyypin AI:n), mutta fenotyyppejä on useampia. Esiintyvyys vaihtelee 1/700 – 1/14000 potilaan välillä riippuen tutkittavasta populaatiosta. Amelogenesis imperfectan periytyminen on raportoitu noudattavan autosomaalisen dominoivan, autosomaalisen resessiivisen ja x-kromosomissa periytyvän sukulinjoja. (Whitehouse et al., 2019)

Pohjois-Carolinan yliopistossa tehdyssä tutkimuksessa tutkittiin kolmea perhettä, joissa potilailla esiintyi sekä taurodontismia että amelogenesis imperfectaa. Tutkimuksessa kaikilla potilailla esiintyi taurodontismia sekä maitohampaistossa että pysyvässä hampaistossa. Radiologisesti potilailla huomattiin olevan vähentynyt määrä kiillettä ja dentiiniä sekä suurentuneet pulpaontelot. Potilaiden hampaissa oli todettavissa taurodontismia lieventävää sekundaaridentiinin muodostusta, mutta ei riittävässä määrin taurodontismin eliminoimiseksi. Taurodontismiin liittyvän amelogenesis imperfectan tyyppiä on haastava määrittellä tarkkaan. Tutkimuksessa amelogenesis imperfectan ja taurodontismin esiintyvyys sukupolvien välillä viittaisi autosomaalisesti dominoivaan periytymiseen. (Congleton & Burkes, 1979)

Yllä kuvattu AI:n muoto, jossa taurodontia on vaikea-asteista ja muodostaa merkittävän osan taudinkuvaa, on Witkopin luokittelussa saanut oman luokkansa IV. Kiille on ohutta ja hypomaturoitunutta Sairauseriitys periytyy autosomissa dominantisti. Sen geenivirhe dokumentoitiin vuonna 2005 DLX3-transkriptiotekijää koodaavassa geenissä. (Bloch-Zupan et al., 2023) Sairauseriitys on siten alleelinen triko-dento-osseaalisen oireyhtymän kanssa, joka kuvataan omassa kappaleessaan.

3.2 Downin oireyhtymä

Downin syndroomassa hampaiston anomaliat ovat viisi kertaa yleisempiä kuin muussa väestössä. Downin syndrooman yhteydessä todetuista hampaiston erilaisista anomaliaista taurodontismi on yleisin. Brasiliassa tehdyssä tutkimuksessa tutkituista potilaista yli 85 %:lla oli hampaista vähintään yksi taurodontinen. (de Moraes et al., 2007) Downin syndroomassa geenien määrän epätasapaino häiritsee kehityksellistä homeostaasia. Trisomiapotilaista

eristettyjen solujen mitoottinen aktiivisuus on hidastunut, mikä saattaa vaikuttaa potilaan fenotyyppiin. Downin syndroomassa esiintyvän taurodontismin on esitetty johtuvan kehityksellisestä epävakaudesta. (Jaspers, 1981)

3.3 Ektodermaaliset dysplasiat

Ektodermaaliset dysplasiat on tautiryhmä, joka käsittää yli 100 oireyhtymää. Näistä tavallisin on hypohidroottinen ektodermaalinen dysplasia. Ektodermaalisissa dysplasioissa poikkeavuutta ilmenee vähintään kahdessa ektodermaalisesta alkuperästä kehittyneessä kudoksessa. (“Ektodermaaliset dysplasiat | Genetiikan ja harvinaissairauksien talo | Terveyskylä.fi,” n.d.)

Hypohidroottinen ektodermaalinen dysplasia (HED) aiheutuu mutaatioista ektodysplasiini-signaalireitissä. HED voi periä x-kromosomin mukana tai autosomaalisesti resessiivisesti tai autosomaalisesti dominoivasti. Oireyhtymän aiheuttava patologinen variantti sijaitsee tällöin vastaavasti geneissä EDA tai EDAR/EDARADD. Joissain tapauksissa an- tai hypohidroottiseen ektodermaaliseseen dysplasiaan liittyy immuunipuolustuksen heikentymistä, ja näissä ADAID1-tapauksissa patologinen variantti on identifioitu geenissä NEMO (IKK gamma). Hampaiston poikkeavuuksia hypohidroottisessa ektodermaalisessa dysplasiassa ovat muun muassa eri asteiset oligodontiat, mikrodontia ja taurodontismi. Taurodontismia esiintyy HED:ssä maitomolaareissa ja pysyvissä molaareissa. Ranskassa tehdyssä tutkimuksessa oireyhtymää sairastavista yli 80 %:lla esiintyi pulpan suhteellista suurentumista. Suurimmat poikkeavuudet pulpan koossa olivat potilailla, joiden genotyypissä oli EDA-geenin eksonien 3-8 puutos tai pistemutaatio eksonissa 8. Muutokset eksonissa 4 vaikuttavat molekyylien trimerisaatioon ja täten EDA–EDAR-sidokseen ja EDA-A1-funktioihin, mikä johtaa suurella todennäköisyydellä kehityksellisiin poikkeavuuksiin. NEMO-geenin mutaation omaavilla potilailla taurodontismi näyttäisi olevan lievempää kuin EDA-geenin mutaation omaavilla potilailla. Naisilla, jotka ovat heterotsygotteja patologisen EDA-variantin suhteen, voi olla lieviä oireyhtymän piirteitä ja myöskään pulpan koon muutosta ei ole tai se on lievää. (Gros et al., 2010)

EDA-AI geenin mutaatiot voivat johtaa HERS:n etenemisen apikaalisesti laajemmassa kulmassa, jolloin HERS ei onnistu saavuttamaan hampaan keskikohtaa riittävän ajoissa ja furkaatio siirtyy apikaalisesti. Taurodontismin vaikeusaste määrittyy EDA-AI geenin

määrittämän HERS:n etenemiskulman ja proliferaation aktiivisuuden perusteella. EDA-AI mutaation omaavilla henkilöillä hypertaurodontismia esiintyi yläleuassa 54 %:lla ja alaleuassa 20,5 %:lla, kun taas meso- tai hypotaurodontismia yläleuassa oli 43 %:lla ja alaleuassa 4,5 %:lla. (Fons Romero et al., 2017)

3.4 EEC- ja AEC-oireyhtymät

Ektodermaalisiin dysplasioihin kuuluvat myös EEC- (engl. ectrodactyly–ectodermal dysplasia-clefting) ja AEC-oireyhtymät (engl. ankyloblepharon–ectodermal defects-cleft lip/palate). Nämä oireyhtymät ovat harvinaisia ja ne aiheutuvat mutaatioista TP63-geenissä. TP63-geeni koodaa tuumori proteiini 63-transkriptiotekijää (p63), jonka on huomattu vaikuttavan epiteelikudoksen erilaistumiseen, kehitykseen ja kasvuun. Eläinkokeissa on huomattu, että TP63-geenin puuttuessa hiirillä ilmenee orofakiaalisia poikkeavuuksia. Kiinalaisia potilaita käsitelleessä tutkimuksessa ilmeni, että EEC- ja AEC-diagnoosin saaneilla saattaa esiintyä taurodontismia. Tutkimusaineisto koostui kolmesta potilaasta, joista kahdella oli EEC-diagnoosi ja yhdellä AEC-diagnoosi. Toisella EEC-potilaista esiintyi hypertaurodontismia bilateraalisesti alaleuan ensimmäisissä molaareissa ja toisella ei ollut taurodontismia lainkaan. Molemmilla EEC-potilaista esiintyi oligodontiaa ja kariesta. AEC-potilaalla esiintyi hypertaurodontismia ensimmäisissä molaareissa sekä ylä- että alaleuassa, useita synnyntäisesti puuttuvia hampaita ja kiilteen hypoplasiaa. (Zheng et al., 2019)

3.5 Ellis-van Creveld-oireyhtymä

Ellis-van Creveld-syndrooma (EVC), toiselta nimeltään kondroektodermaalinen dysplasia, on autosomaalisesti resessiivisesti periytyvä syndrooma, johon usein liittyy orofakiaalisia poikkeavuuksia. Espanjassa julkaistussa potilastapauksessa potilaan ensimmäiset pysyvät molaarit olivat taurodontiset. (Peña-Cardelles et al., 2019) EVC:n esiintyvyyden arvioidaan olevan noin seitsemän ihmistä jokaista miljoonaa ihmistä kohden. EVC johtuu mutaatioista EVC1- ja EVC2-geeneissä. EVC:n harvinaisuuden vuoksi julkaistuja potilastapauksia on vain harvoja, mutta taurodontismi näyttäisi olevan mukana useassa niistä. (Shaik et al., 2016)

3.6 Hurlerin oireyhtymä

Hurlerin oireyhtymä (tyypin I mukopolysakkaridoosi eli MPS I) on lysosomaalinen kertymä-sairaus, jossa potilailla esiintyy muun muassa luuston poikkeavuuksia, viivästynyttä älyllistä kehitystä, lyhentynyttä eliniän ennustetta ja taudille tyypillisiä kasvonpiirteitä. Hurlerin oireyhtymä on autosomaalisesti resessiivisesti periytyvä sairaus, joka johtuu patogeenisistä varianteista IDUA-geenissä. ("Hurlerin syndrooma (Orphanet)," n.d.) Sen koodaaman alfa L-iduronidaasientsyymin täydellinen puutos aiheuttaa dermataani- ja heparaanisulfaatin kertymisen lysosomeihin.

Hurlerin oireyhtymälle tyypillisiä muutoksia pään ja kasvojen alueella ovat muun muassa suurentunut pään koko, suurentuneet huulet, lyhyt ja leveä alaleuka, ikenen liikakasvu, suurentunut kieli ja molaarien taurodontismi. McGovern tutkimusryhmineen huomasivat, että taurodontismia esiintyi viidellä kuudestatoista potilaasta, jotka olivat saaneet hematopoeettisen kantasolusiirteen ja että taurodontismi vaikutti joko toiseen pysyvään molaariin tai sekä ensimmäiseen- että toiseen pysyvään molaariin. Myös maitohampaiston molaareissa esiintyi taurodontismia. (McGovern et al., 2010)

3.7 Klinefelterin oireyhtymä

Klinefelterin oireyhtymässä karyotyyppi vaihtelee, mutta yleisimmin siinä miehellä on yksi ylimääräinen X-kromosomi. Oireyhtymän esiintyvyys vastasyntyneillä on yksi viidestäsadasta - yksi tuhannesta pojasta. Oireyhtymän tarkkaa syytä ei tiedetä. Se todetaan kromosomiviljelyn avulla ja se ei ole perinnöllinen. Klinefelterin syndrooman oireita ovat muun muassa testosteronin heikentynyt tuotanto ja puhumisen, kirjoittamisen ja lukemisen oppimishaasteet. ("Klinefelter-oireyhtymä (47XXY-mies)," n.d.)

Tarkkaa yhteyttä taurodontismin ja X-kromosomien määrän välillä ei tunneta. Taurodontismia on kuitenkin todettu niin Klinefelterin oireyhtymässä kuin muissakin X-kromosomin määrään vaikuttavissa syndroomissa (Varrela and Alvesalo, 1988) (Yeh and Hsu, 1999) Komatz ym. huomasivat tutkimuksessaan taurodontismin esiintyvyyden olevan XXY-potilailla 19,4 %. Tutkimuksessa oli kolmekymmentä yksi potilastapausta, joista kuudessa esiintyi taurodontismia. Taurodontismin esiintyvyys oli huomattavasti korkeampi XXY-potilailla kuin kontrolliryhmällä. (Komatz et al., 1978)

3.8 Lowen syndrooma

Lowen syndrooma on monielimellinen sairaus, joka vaikuttaa muun muassa silmiin, hermostoon ja munuaisiin. Esiintyvyyden arvioidaan olevan noin yhdellä viidestäsadasta-tuhannesta. OCRL₁-geenin mutaatio aiheuttaa sairauden. Lowen syndroomassa solujen välinen signalointi on häiriintynyt endosytoosin signalointireiteissä, proteiinien kuljetuksessa on häiriötä ja solujen tukirangan aktiinin polymerisaatiossa on häiriötä. Koska sairaus periytyy resessiivisesti X-kromosomissa, suurin osa potilaista on miehiä. (Loi, 2006)

Taurodontismin on raportoitu olevan yhteydessä Lowen syndroomaan (Brooks & Ahmad, 2009).

3.9 Maroteaux-Lamy syndrooma

Maroteaux-Lamy syndrooma (Tyypin VI mukopolysakkaridoosi eli MPS-VI) on Hurlerin syndrooman tapaan lysosomaalinen kertymäsairaus. Syndroomassa potilaalla on vajeus entsyymistä, joka vastaa glykosaminoglykaanin (GAG) pilkkomisesta. GAG:n kertyminen elimistöön aiheuttaa asteittain pahenevaa älyllistä ja ruumiillista huononemista ja vakavissa tapauksissa ennenaikaista kuolemaa. GAG:ia pilkkovan entsyymin koodauksesta vastaavassa geenissä on havaittu yli kolmekymmentä eri mutaatiota. (Lakhotia et al., 2004)

Maroteaux-Lamy syndroomassa tyypillisiä suun ja hampaiston löydöksiä ovat muun muassa taurodontismi, etualueen avopurenta ja hypoplastiset kondyyylit. Kantaputra ym. huomasi tutkimuksessaan, että noin 54 %:lla potilaista oli taurodontismia. GAG:n epänormaali pilkkoutuminen elimistössä vaikuttaa useaan signaalireittiin kuten esimerkiksi Wnt-, FGF- ja TGFβ-signaalireitteihin, joilla on rooli muun muassa myös juuren kehityksessä. (Kantaputra et al., 2014) Taurodontismin insidenssi näyttäisi olevan korkea lysosomaalisissa kertymäsairauksissa. Ballıkaya tutkimusryhmineen huomasi, että 83 %:lla MPS-potilaista ilmeni taurodontismia. (Ballıkaya et al., 2018)

3.10 Mohr-Tranebjærgin oireyhtymä

Mohr-Tranebjærgin oireyhtymä (MTS) on X-kromosomin mukana resessiivisesti periytyvä sairaus, jossa oireina ovat muun muassa varhainen kuulon heikentyminen, aivojen liikesäätelyn virheet ja näön heikentyminen. MTS johtuu mutaatioista TIMM8A-geenissä, joka vastaa mitokondriolisesta aineenvaihduntatuotteiden kuljetuksesta. (Wang et al., 2019)

MTS:n ja taurodontismin yhteys mainitaan useassa artikkelissa, mutta tarkempaa tietoa tai ilmaiseksi luettavissa olevia potilastapauksia ei löydy tämän kirjallisuuskatsauksen kirjoittamisen aikana.

3.11 Mulvihill-Smith oireyhtymä

Mulvihill-Smith oireyhtymä (MSS), toiselta nimeltään Cockaynen oireyhtymä, on autosomaalisesti resessiivisesti periytyvä oireyhtymä. MSS:n piirteitä ovat muun muassa pieni pää, huomattava lyhytkasvuisuus, kognitiiviset haasteet ja verkkokalvosairaus. Keskimäärin MSS-potilaat menehtyvät kahteentoista ikävuoteen mennessä. MSS:n esiintyvyys on noin 2.5 jokaista miljoonaa ihmistä kohden. (Karikkineth et al., 2017)

Pasarelli ja Pasquantonio tutkimusryhmineen kartoittivat, että kirjallisuudessa on esitetty yksitoista MSS-potilastapausta, joista kuudessa ilmeni hampaiston poikkeavuuksia. Näistä kuudesta potilaasta yhdellä esiintyi taurodontismia. Potilaalla esiintyi hypotaurodontismia kaikissa molaareissa, paitsi alaleuan viisaudenhampaissa, joita potilaalla ei ollut.

Taurodontismin lisäksi potilaalla oli muun muassa pieni alaleuka ja hänellä esiintyi synnyntäistä hampaiden puutosta. (Passarelli et al., 2018)

3.12 Okulodentodigitaalinen oireyhtymä

Okulodentodigitaalinen oireyhtymä (ODDD) on harvinainen oireyhtymä, joka periytyy useimmiten autosomaalisesti dominantisti. Vuonna 2016 alle kolmesataa ihmistä maailmassa oli saanut ODDD-diagnoosin. ODDD:n esiintyvyyden arvioidaan olevan noin yksi potilas jokaista kymmentä miljoonaa ihmistä kohti. ODDD vaikuttaa muun muassa silmiin, hampaisiin, sormiin ja varpaisiin. Tyypillisiä ODDD:n piirteitä ovat muun muassa kapea

nenä, pienet silmät ja hampaiston poikkeavuudet. ODDD johtuu geenimutaatioista, jotka aiheuttavat Cx43-välitteisen soluviestinnän virheitä. (Doshi et al., 2016)

ODDD:n aiheuttamia hampaiston muutoksia ovat muun muassa kiilteen hypoplasia, synnynnäinen koko hampaiston puutos ja hampaiden epätavallisen pieni koko. Feller tutkimusryhmineen totesivat ensimmäisinä taurodontismia ODDD-potilaalla vuonna 2008. Taurodontismia esiintyi kaikissa potilaan molaareissa. (Feller et al., 2008) Myös Jensen raportoi potilastutkimuksessaan, että tutkimuksen kolmevuotiaalla potilaalla ilmenee molaarien pulpakaavumien suurentumista. Jensen ei kuitenkaan käytä artikkelissaan termiä taurodontismi, joten kyseessä voi olla jokin muu pulpan suurentuma. (Jensen, 2021)

3.13 Osteogenesis imperfecta

Osteogenesis imperfecta (OI) on sidekudossairaus, jolle on ominaista synnynnäinen luuston hauraus. Luuston ulkopuolisia muutoksia ovat muun muassa hampaiston poikkeavuudet, nivelten yliliikkuvuus sekä sydämen ja hengityselimistöön ongelmat. OI:sta on olemassa useita eri tyyppisiä, joissa oireet ja niiden vaikeusaste vaihtelevat. Useimmiten OI johtuu haitallisista muutoksista COL1A1- tai COL1A2-geeneissä. OI:n esiintyvyyden arvioidaan olevan noin yksi potilas kymmentä tuhatta ihmistä kohden. (Rossi et al., 2019)

Thuesen ym. tutkimuksessa tutkittiin OI:n vaikutusta hampaistoon. Tutkimus koostui seitsemästäkymmenestäkolmesta potilaasta, joilla oli joko tyyppi I, III tai IV osteogenesis imperfecta. Näistä OI:n alatyypeistä tyyppi I on lieväoireisin ja ainut tyyppi, jossa esiintyi taurodontismia. Taurodontismia esiintyi 9,1 %:lla OI tyyppi I-diagnoosin saaneista potilaista. (Thuesen et al., 2018)

3.14 Radikulaarinen (tyypin I) dentiinidysplasia

Dentiinidysplasiat ovat perinnöllisiä, autosomaalisesti dominantisti periytyviä sairauksia, joissa dentiinin rakenne poikkeaa tavallisesta. Tyypin I dentiinidysplasiassa patogeenisia muutoksia on raportoitu geeneissä VPS4B, SSUH2 ja SMOC2. Dentiinidysplasiat ovat harvinaisia ja vaikuttavat sekä maitohampaistoon että pysyvään hampaistoon. (Chen et al., 2019) Tyypin I dentiinidysplasia eroaa muista dentiinidysplasioista ja dentinogenesis

imperfectasta siten, että pysyvissä hampaissa hampaan kruunun muoto ja väri ovat normaalit tai lähes normaalit, mutta juuret ovat teräviä tai puuttuvat lähes tyystin (Khandelwal et al., 2014). Tyypin I dentiinidysplasian oireita ovat muun muassa hampaiden malpositio ja runsas liikkuvuus sekä hampaiden ennaikainen menetys (Ye et al., 2015).

Aiemmin uskottiin, että tyypin I dentiinidysplasiassa taurodontismin puuttuminen on tyypillinen löydös (Cherkaoui Jaouad et al., 2013). Chen ym. kuitenkin toteavat tutkimuksessaan että kahdessa perheessä tyypin I dentiinidysplasian omaavilla yksilöillä esiintyy taurodontismia (Chen et al., 2019).

3.15 SATB2-oireyhtymä

SATB2-oireyhtymä, toiselta nimeltään Glassin oireyhtymä, aiheuttaa muun muassa pään ja kasvojen alueen poikkeavuuksia, kehityksen viivästystä ja hampaiston poikkeavuuksia. Oireyhtymä johtuu muutoksista SATB2-geenissä. SATB2 on mukana useiden muiden geenien transkription aktivoinnissa. Tämän vuoksi SATB2 on äärimmäisen tärkeä useassa elimistön kehityksellisessä tapahtumasarjassa. (Zarate & Fish, 2017)

Suun kliinisissä tutkimuksissa Scott ym. huomasivat SATB2-potilailla muun muassa viivästynyttä hampaiden puhkeamista, narskuttelua, voimakasta syljen tuottoa ja taurodontismia. Maitohampaistossa taurodontismia esiintyi 31,3 %:lla potilaista ja pysyvässä hampaistossa 25 %:lla. (Scott et al., 2019) Myös Li ym. tekemässä kliinisessä tutkimuksessa yhdellä kolmesta lapsipotilaasta esiintyi taurodontismia. (Li et al., 2022)

3.16 Smith-Magenisin oireyhtymä

Smith-Magenisin oireyhtymä aiheuttaa muun muassa kehityksen viivästymistä, kognitiivista heikentymistä ja normaalista poikkeavia kasvonpiirteitä. Oireyhtymän esiintyvyyden arvellaan olevan vastasyntyneillä noin 1/15000–1/25000. Oireyhtymää ei esiinny muilla sukulaisilla suurimmassa osassa potilastapauksista. Muutokset RAI1-geenissä tai toistuvat 17p11.2 poistumat aiheuttavat oireyhtymän. (Rinaldi et al., 2022)

Tomona ym. tutkimuksessa Smith-Magenisin oireyhtymän omaavilla taurodontismia esiintyi kolmellatoista viidestätoista potilaasta. Taurodontismin vaikeusaste oli kaikilla potilailla joko hypo- tai mesotaurodontia. Taurodontismia esiintyi sekä maitohamapistossa että pysyvässä hampaistossa. (Tomona et al., 2006)

3.17 Triko-dento-osseaalinen oireyhtymä

Triko-dento-osseaalinen oireyhtymä (TDO) on autosomaalisesti dominantisti periytyvä sairaus, joka aiheuttaa muutoksia hiuksissa, hampaissa ja luustossa (Price et al., 1999). Raportoituja muutoksia TDO-potilaiden hiuksissa ovat muun muassa tiukasti kiharat hiukset vastasyntyneellä ja aaltoilevat hiukset. Kiharat hiukset voivat suoristua muutaman vuoden kuluttua. Kynsissä oireyhtymä ilmenee kynsien pinnallisen kerroksen halkeiluna. Kynsien muutokset voivat esiintyä sormissa, varpaissa tai molemmissa. Hiusten ja kynsien muutokset ilmaantuvat usein potilaiden ollessa nuoria, ja muutoksien voimakkuudessa on runsaasti vaihtelua. Luuston skleroosi saattaa olla vaihteleva ominaisuus oireyhtymässä ja ilmetä usein vasta potilaiden ollessa aikuisia. Yleisimmin luuston skleroosia esiintyy kallon pohjassa, kartiolisäkkeessä ja pitkien luiden väliaikaisissa kalkkeutumisaueissa. (Al-Batayneh, 2012) Luiden lisääntynyt paksuus ja tiheys ei ole ilmeisesti patologista. (Hart et al., 1997)

TDO:n hampaistofenotyyppi ja tyyppin IV amelogenesis imperfecta ovat oirekuvaltaan hyvin samankaltaisia. Kaikki TDO-potilastapaukset, samoin kuin tyyppin IV AI, johtuvat DLX3-geenin mutaatioista. TDO:ssa kaikilla potilailla on hampaistossa kiillehypoplasiaa ja taurodontismia. (Price et al., 1999) Muita hampaistossa esiintyviä poikkeavuuksia ovat muun muassa kiilteen hypomaturaatioon liittyen kiilteen attritiotaipumus ja hampaiden kellertävä tai rusehtava värisävy. Kiillekerros on TDO-potilaiden hampaissa hyvin ohut, alle neljäsosa terveen verrokin kiillekerroksesta. (Al-Batayneh, 2012)

3.18 Wolf-Hirschhornin oireyhtymä

Wolf-Hirschhornin oireyhtymä (WHO) johtuu kromosomin neljä lyhyen osan poistumasta. Oireyhtymälle tyypillisiä piirteitä ovat muun muassa älyllinen kehitysvammaisuus, lihasten surkastuminen sekä erityiset kasvonpiirteet kuten alaleuan pienikokoisuus, epänormaalit korvat ja silmien sijainti etäällä toisistaan. Oireyhtymän esiintyvyyden arvioidaan olevan 1/20000–1/50000 välillä ja se vaikuttaa naisiin useammin kuin miehiin. (Battaglia et al., 2015)

Johnston ym. huomasivat tutkimuksessaan, että 5-vuotiaalla WHO-potilaalla esiintyi muun muassa synnynnäistä hampaiden puutosta, myöhäistä hampaiston kehitystä ja taurodontismia. Taurodontismia esiintyi potilaan pysyvissä molaareissa. Vain yhdessä ennen vuotta 2006 julkaistussa tutkimuksessa WHO-potilaalla on raportoitu esiintyvän taurodontismia, mutta tutkimuksia on melko vähän. Taurodontismi saattaa siis olla oireyhtymään liittyvä piirre. (Johnston & Franklin, 2006)

4. Taurodontismin esiintyvyyden alueelliset erot

Kiinassa taurodontismin esiintyvyys on melko yleistä. Li ym. tutkivat taurodontismin esiintyvyyttä Luoteis-Kiinassa. Tutkimukseen osallistui 580 kiinalaistaustaista potilasta, joista taurodontismia esiintyi 169:llä. Taurodontismin esiintyvyys oli siis 29,14 %. (Li et al., 2023) MacDonald ym. tutkivat taurodontismin esiintyvyyttä nuorilla kiinalaisilla aikuisilla. Heidän tutkimukseensa osallistui 196 potilasta, jotka olivat 15–19-vuotiaita. Potilaista 46,4 %:lla esiintyi taurodontismia. (MacDonald-Jankowski & Li, 1993)

Intiassa puolestaan taurodontismia esiintyy vähemmän. Bharti ym. tutkivat taurodontismin esiintyvyyttä pohjoisintialaisessa väestössä. Tutkimukseen osallistui tuhat potilasta ja taurodontismin esiintyvyys oli 2,8 %. (Bharti et al., 2015)

Lähi-idässä taurodontismin esiintyvyys näyttäisi artikkelien perusteella vaihtelevan noin 4–10 % välillä. Darwazeh ym. tutkivat taurodontismin esiintyvyyttä jordanialaisilla aikuisilla.

Tutkimuksessa potilaita oli yhteensä 875 ja heistä 8 %:lla esiintyi taurodontismia. (Darwazeh et al., 1998) Shifman ym. tutkivat taurodontismin esiintyvyyttä nuorilla aikuisilla israelilaisilla potilailla. Tutkimukseen osallistui 1200 potilasta. Taurodontismia esiintyi 5,6 %:lla. (Shifman & Chanannel, 1978) Eteläisessä Iranissa Bornoosh ym. totesivat taurodontismin esiintyvyyden olevan 5,5 %. Tutkimuksessa oli mukana 510 potilasta. (Bornoosh et al., 2012) Saudi-Arabiassa taurodontismin esiintyvyys molaareissa oli Jabali ym. tutkimuksessa 8 %. Tutkimuksessa oli mukana 300 potilasta. (Jabali et al., 2021)

Eurooppalaisessa väestössä taurodontismin esiintyvyys vaihtelee melko runsaasti. Schalk-Van Der Weide ym. tutkivat taurodontismin esiintyvyyttä alankomaisilla potilailla. Tutkimuksessa tavallisia alankomaalaisia potilaita oli 91 ja heistä 9,9 %:lla esiintyi taurodontismia. (Schalk-Van Der Weide et al., 1993) Ruotsissa Bäckman ym. tutkivat taurodontismin esiintyvyyttä 7-vuotiailla lapsilla. Potilaita oli tutkimuksessa mukana yhteensä 739 ja heistä vain kahdella esiintyi taurodontismia. Taurodontismin esiintyvyys oli siis prosentteina vain 0,3 %. Tutkittavat potilaat olivat etniseltä taustaltaan kaukasialaisia. (Bäckman & Wahlin, 2001) Puolassa Patch ym. tutkivat taurodontismin esiintyvyyttä puolalaisessa väestössä. Tutkimukseen otettiin mukaan 403 potilasta. Taurodontismia esiintyi 34 %:ssa kaikista tutkituista hampaista. (Pach et al., 2023) Saksassa taurodontismin esiintyvyys Bürklein ym. 800 potilaan tutkimuksessa 2,25 % (Bürklein et al., 2011).

Etelä-Amerikasta löytyy taurodontismin esiintyvyyteen liittyen artikkeleita lähinnä Brasiliasta. Goncalves-Filho ym. tutkimuksessa taurodontismiaa esiintyi 27,19 %:lla 487 potilaasta (Goncalves-Filho et al., 2014).

Afrikasta löytyy hyvin vähän tietoa taurodontismin esiintyvyyteen liittyen. Senegalissa Toure ym. tutkimuksessa taurodontismin esiintyvyys oli 48 %. Tutkimuksessa oli mukana 150 potilasta. (Toure et al., 2000)

5. Pohdinta

Taurodontismin diagnosointi ja luokittelu ovat hammaslääkäreille tärkeitä taitoja. Lähes kaikki hammaslääketieteelliset toimenpiteet ovat haastavampia toteuttaa taurodontisiin hampaisiin, erityisesti juurihoidot ja oikomishoito. Hammaslääkärien tulee siis erottaa taurodontiset hampaat ja pohtia, onko tarvittavat hoitotoimenpiteet mahdollista suorittaa perusterveydenhuollossa ja riittävätkö hammaslääkäriin omat taidot toimenpiteen suorittamiseen. Oikomishoidossa tulee ottaa huomioon mahdollinen lisääntynyt juuri-resorption riski (Pach et al., 2022). On esitetty, ettei taurodontiseen kuutoseen sovi asettaa ekstraoraalivetoa. Lisäksi taurodontisen molaarin pinta-ala on pienempi kuin tavanomaisen monijuurisen hampaan pinta-ala, jolloin sen kyky toimia ankkurina on huonompi. (Datana et al., 2021)

Taurodontisen hampaan parodontaalinen ennuste saattaa olla parempi kuin normaalin hampaan, sillä furkaation apikaalinen sijainti suojaa hammasta furkaatiovaurion syntymiseltä (Dineshshankar et al., 2014). Mikäli parodontiitti etenee ja taurodontiseen hampaaseen muodostuu furkaatiovaurio, muuttuu parodontologinen ennuste hyvin kyseenalaiseksi. (Pach et al., 2022)

Taurodontismi voi olla ensimmäinen löydös oireyhtymästä. Hammaslääkärien kouluttaminen oireyhtymien ja taurodontismin välisistä yhteyksistä voi siis olla myös potilaan yleisterveyden kannalta hyvin tärkeää.

Arvioitaessa taurodontismin esiintyvyyttä oireyhtymissä ja terveessä väestössä voidaan todeta tilastojen perusteella, että taurodontismilla on yhteys muihin hampaiston poikkeamiin ja tiettyihin oireyhtymiin. Jatkotutkimuksia kuitenkin tarvitaan, koska syy-yhteyttä taurodontismin ja usean oireyhtymän välillä ei pystytä vielä toteamaan. Tämä on haastavaa, sillä taurodontismin etiologiasta ei olla täysin varmoja, ja oireyhtymien vaikutus elimistön kehitykseen ja toimintaan on niin moninaista. Erityisen ongelmallista tämä on harvinaisissa oireyhtymissä ja etnisissä väestöissä, joissa taurodontismin esiintyvyys on korkea. Esimerkiksi vuonna 2019 Zheng ym. julkaisema potilastutkimus on ensimmäinen julkaistu potilastutkimus, jossa todetaan EEC-oireyhtymän ja taurodontismin yhteys. Tutkimuksessa on kaksi kiinalaista EEC-potilasta, joista toisella esiintyy taurodontismia. Taurodontismin

esiintyvyyden Kiinassa on kuitenkin raportoitu olevan jopa 46,4 %, joten mielestäni lisää potilasaineistoa tarvitaan yhteyden tilastolliseksi todentamiseksi.

Taurodontismin esiintyvyydessä on suuria alueellisia eroja. Esiintyvyys vaihtelee eri alueiden välillä 0,5 %:sta lähes 50 %:iin. Osassa tutkimuksista potilaiden etninen tausta jää epäselväksi, sillä vain heidän kansalaisuutensa ilmoitetaan. Otannat ovat kuitenkin alueellisissa tutkimuksissa melko suuria, joten erojen voidaan mielestäni olettaa johtuvan etnisistä piirteistä.

5. Lähteet

- Al-Batayneh, O.B., 2012. Tricho-Dento-Osseous Syndrome: Diagnosis and Dental Management. *Int. J. Dent.* 2012, 514692. <https://doi.org/10.1155/2012/514692>
- Bäckman, B., Wahlin, Y. b., 2001. Variations in number and morphology of permanent teeth in 7-year-old Swedish children. *Int. J. Paediatr. Dent.* 11, 11–17. <https://doi.org/10.1046/j.1365-263x.2001.00205.x>
- Ballıkaya, E., Eymirli, P.S., Yıldız, Y., Avcu, N., Sivri, H.S., Uzamış-Tekçiçek, M., 2018. Oral health status in patients with mucopolysaccharidoses. *Turk. J. Pediatr.* 60, 400–406. <https://doi.org/10.24953/turkjped.2018.04.007>
- Battaglia, A., Carey, J.C., South, S.T., 2015. Wolf–Hirschhorn syndrome: A review and update. *Am. J. Med. Genet. C Semin. Med. Genet.* 169, 216–223. <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.31449>
- Bharti, R., Chandra, A., Tikku, A.P., Arya, D., 2015. Prevalence of Taurodont molars in a North Indian population. *Indian J. Dent.* 6, 27–31. <https://doi.org/10.4103/0975-962X.151700>
- Bloch-Zupan, A., Rey, T., Jimenez-Armijo, A., Kawczynski, M., Kharouf, N., Dure-Molla, M. de L., Noirrit, E., Hernandez, M., Joseph-Beaudin, C., Lopez, S., Tardieu, C., Thivichon-Prince, B., Dostalova, T., Macek, M., Alloussi, M.E., Qebibo, L., Morkmued, S., Pungchanchaikul, P., Orellana, B.U., Manière, M.-C., Gérard, B., Bugueno, I.M., Laugel-Haushalter, V., 2023. Amelogenesis imperfecta: Next-generation sequencing sheds light on Witkop’s classification. *Front. Physiol.* 14, 1130175. <https://doi.org/10.3389/fphys.2023.1130175>
- Bronoosh, P., Haghnegahdar, A., Dehbozorgi, M., 2012. Prevalence of Taurodontism in Premolars and Molars in the South of Iran. *J. Dent. Res. Dent. Clin. Dent. Prospects* 6, 21–24. <https://doi.org/10.5681/joddd.2012.005>
- Brooks, J.K., Ahmad, R., 2009. Oral anomalies associated with the oculocerebrorenal syndrome of Lowe: Case report with multiple unerupted teeth and pericoronal radiolucencies. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endodontology* 107, e32–e35. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2008.11.023>
- Bürklein, S., Breuer, D., Schäfer, E., 2011. Prevalence of taurodont and pyramidal molars in a German population. *J. Endod.* 37, 158–162. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2010.10.010>
- Chen, D., Li, X., Lu, F., Wang, Y., Xiong, F., Li, Q., 2019. Dentin dysplasia type I—A dental disease with genetic heterogeneity. *Oral Dis.* 25, 439–446. <https://doi.org/10.1111/odi.12861>
- Cherkaoui Jaouad, I., El Alloussi, M., Laarabi, F.Z., Bouhouche, A., Ameziane, R., Sefiani, A., 2013. Inhabitual autosomal recessive form of dentin dysplasia type I in a large consanguineous Moroccan family. *Eur. J. Med. Genet.* 56, 442–444. <https://doi.org/10.1016/j.ejmg.2013.05.003>
- Chetty, M., Roomaney, I.A., Beighton, P., 2021. Taurodontism in dental genetics. *BDJ Open* 7, 25. <https://doi.org/10.1038/s41405-021-00081-6>
- Çolak, H., Tan, E., Bayraktar, Y., Hamidi, M.M., Çolak, T., 2013. Taurodontism in a central anatolian population. *Dent. Res. J.* 10, 260–263.
- Congleton, J., Burkes, E.J., 1979. Amelogenesis imperfecta with taurodontism. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 48, 540–544. [https://doi.org/10.1016/0030-4220\(79\)90301-3](https://doi.org/10.1016/0030-4220(79)90301-3)
- Darwazeh, A.M., Hamasha, A.A., Pillai, K., 1998. Prevalence of taurodontism in Jordanian dental patients. *Dento Maxillo Facial Radiol.* 27, 163–165. <https://doi.org/10.1038/sj/dmfr/4600342>
- Datana, S., Agarwal, S.S., Bhandari, S.K., Jain, D., 2021. Implication of taurodontism in orthodontic diagnosis and treatment planning: A review and case report. *J. Dent. Def. Sect.* 15, 43. https://doi.org/10.4103/JODD.JODD_7_20
- de Moraes, M.E.L., de Moraes, L.C., Dotto, G.N., Dotto, P.P., dos Santos, L.R. de A., 2007. Dental anomalies in patients with Down syndrome. *Braz. Dent. J.* 18, 346–350. <https://doi.org/10.1590/s0103-64402007000400014>
- Dineshshankar, J., Sivakumar, M., Balasubramaniam, A.M., Kesavan, G., Karthikeyan, M., Prasad, V.S., 2014. Taurodontism. *J. Pharm. Bioallied Sci.* 6, S13-15. <https://doi.org/10.4103/0975-7406.137252>
- Doshi, D.C., Limdi, P.K., Parekh, N.V., Gohil, N.R., 2016. Oculodentodigital dysplasia. *Indian J. Ophthalmol.* 64, 227. <https://doi.org/10.4103/0301-4738.180191>

- Ektodermaaliset dysplasiat | Genetiikan ja harvinais-sairauksien talo | Terveyskylä.fi [WWW Document], n.d. URL <https://www.terveyskyla.fi:443/genetiikkajaharvinaiset/tautiryhm%C3%A4t/harvinaiset-ihosairaudet/harvinaisten-ihosairauksien-hakukone/ektodermaaliset-dysplasiat> (accessed 4.21.24).
- Feller, L., Wood, N.H., Sluiter, M.D., Noffke, C., Raubenheimer, E.J., Lemmer, J., van Rensburg, E.J., 2008. Report of a black South African child with oculodentodigital dysplasia and a novel GJA1 gene mutation. *Am. J. Med. Genet. A.* 146A, 1350–1353. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.32272>
- Fons Romero, J.M., Star, H., Lav, R., Watkins, S., Harrison, M., Hovorakova, M., Headon, D., Tucker, A.S., 2017. The Impact of the *Eda* Pathway on Tooth Root Development. *J. Dent. Res.* 96, 1290–1297. <https://doi.org/10.1177/0022034517725692>
- Goncalves-Filho, A.J., Moda, L.B., Oliveira, R.P., Ribeiro, A.L.R., Pinheiro, J.J., Alver-Junior, S.R.M., 2014. Prevalence of dental anomalies on panoramic radiographs in a population of the state of Pará, Brazil. *Indian J. Dent. Res. Off. Publ. Indian Soc. Dent. Res.* 25, 648–652. <https://doi.org/10.4103/0970-9290.147115>
- Gros, C.-I., Clauss, F., Obry, F., Manière, M., Schmittbuhl, M., 2010. Quantification of taurodontism: interests in the early diagnosis of hypohidrotic ectodermal dysplasia. *Oral Dis.* 16, 292–298. <https://doi.org/10.1111/j.1601-0825.2009.01641.x>
- Hart, T.C., Bowden, D.W., Bolyard, J., Kula, K., Hall, K., Wright, J.T., 1997. Genetic Linkage of the Tricho-Dento-Osseous Syndrome to Chromosome 17q21. *Hum. Mol. Genet.* 6, 2279–2284. <https://doi.org/10.1093/hmg/6.13.2279>
- Hurlerlin syndrooma (Orphanet) [WWW Document], n.d. . Duodecim Terveyskirjasto. URL <https://www.terveyskirjasto.fi/orp01683> (accessed 5.6.24).
- Jabali, A.H., Chourasia, H.R., Wasli, A.S., Alkhayrat, A.M., Mahnashi, H.M., Kamly, M.J., Varadarajan, S., Patil, S., 2021. Taurodontism in maxillary and mandibular molars using cone beam computed tomography in a dental center in Saudi Arabia. *Ann. Saudi Med.* 41, 232–237. <https://doi.org/10.5144/0256-4947.2021.232>
- Jafarzadeh, H., Azarpazhooh, A., Mayhall, J.T., 2008. Taurodontism: a review of the condition and endodontic treatment challenges. *Int. Endod. J.* 41, 375–388. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2008.01388.x>
- Jaspers, M.T., 1981. Taurodontism in the down syndrome. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 51, 632–636. [https://doi.org/10.1016/S0030-4220\(81\)80014-X](https://doi.org/10.1016/S0030-4220(81)80014-X)
- Jaspers, M.T., Witkop, C.J., 1980. Taurodontism, an isolated trait associated with syndromes and X-chromosomal aneuploidy. *Am. J. Hum. Genet.* 32, 396–413.
- Jensen, E.D., 2021. Generalised hypomineralisation of enamel in oculodentodigital dysplasia: comprehensive dental management of a case. *BMJ Case Rep.* 14, e238079. <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-238079>
- Johnston, N.J., Franklin, D.L., 2006. Dental findings of a child with Wolf–Hirschhorn syndrome. *Int. J. Paediatr. Dent.* 16, 139–142. <https://doi.org/10.1111/j.1365-263X.2006.00675.x>
- Kantaputra, P.N., Kayserili, H., Güven, Y., Kantaputra, W., Balci, M.C., Tanpaiboon, P., Uttarilli, A., Dalal, A., 2014. Oral manifestations of 17 patients affected with mucopolysaccharidosis type VI. *J. Inherit. Metab. Dis.* 37, 263–268. <https://doi.org/10.1007/s10545-013-9645-8>
- Karikkineth, A.C., Scheibye-Knudsen, M., Fivenson, E., Croteau, D.L., Bohr, V.A., 2017. Cockayne syndrome: Clinical features, model systems and pathways. *Ageing Res. Rev., Monogenic Accelerated Aging Disorders with Perturbations to Normal DNA and Chromosome Function* 33, 3–17. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2016.08.002>
- Khandelwal, S., Gupta, D., Likhyani, L., 2014. A Case of Dentin Dysplasia with Full Mouth Rehabilitation: A 3-year Longitudinal Study. *Int. J. Clin. Pediatr. Dent.* 7, 119–124. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10005-1248>
- Kirzioglu, Z., Ceyhan, D., Gok Coban, B., 2018. An assessment of the association of taurodontism with various dental anomalies, syndromes, systemic diseases and/or genetic diseases, and its role in identification. *Aust. J. Forensic Sci.* 50, 482–492. <https://doi.org/10.1080/00450618.2017.1296185>

- Klinefelter-oireyhtymä (47XXY-mies) [WWW Document], n.d. . Duodecim Terveyskirjasto. URL <https://www.terveyskirjasto.fi/dlk00844> (accessed 5.6.24).
- Komatz, Y., Tomoyoshi, T., Yoshida, O., Fujimoto, A., Yoshitake, K., 1978. Taurodontism and Klinefelter's syndrome. *J. Med. Genet.* 15, 452–454.
- Lakhotia, S., Sharma, A., Shrivastava, G.P., Jain, S.K., 2004. Maroteaux-Lamy Syndrome. *Indian J. Pediatr.* 71, 933–935. <https://doi.org/10.1007/BF02830840>
- Li, X., Ye, X., Su, J., 2022. The dental phenotype of primary dentition in SATB2-associated syndrome: a report of three cases and literature review. *BMC Oral Health* 22, 522. <https://doi.org/10.1186/s12903-022-02594-4>
- Li, Y., Qian, F., Wang, D., Wang, Y., Wang, W., Tian, Y., 2023. Prevalence of taurodontism in individuals in Northwest China determined by cone-beam computed tomography images. *Heliyon* 9, e15531. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e15531>
- Llamas, R., Jimenez-Planas, A., 1993. Taurodontism in premolars. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 75, 501–505. [https://doi.org/10.1016/0030-4220\(93\)90179-8](https://doi.org/10.1016/0030-4220(93)90179-8)
- Loi, M., 2006. Lowe syndrome. *Orphanet J. Rare Dis.* 1, 16. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-1-16>
- MacDonald-Jankowski, D.S., Li, T.T., 1993. Taurodontism in a young adult Chinese population. *Dento Maxillo Facial Radiol.* 22, 140–144. <https://doi.org/10.1259/dmfr.22.3.8299833>
- McGOVERN, E., Owens, L., Nunn, J., Bolas, A., Meara, A.O., Fleming, P., 2010. Oral features and dental health in Hurler Syndrome following hematopoietic stem cell transplantation. *Int. J. Paediatr. Dent.* 20, 322–329. <https://doi.org/10.1111/j.1365-263X.2010.01055.x>
- Pach, J., Regulski, P., Tomczyk, J., Strużycka, I., 2022. Clinical implications of a diagnosis of taurodontism: A literature review. *Adv. Clin. Exp. Med.* 31, 1385–1389. <https://doi.org/10.17219/acem/152120>
- Pach, J., Regulski, P.A., Tomczyk, J., Reymond, J., Osipowicz, K., Strużycka, I., 2023. Prevalence of Taurodontism in Contemporary and Historical Populations from Radom: A Biometric Analysis of Radiological Data. *J. Clin. Med.* 12, 5988. <https://doi.org/10.3390/jcm12185988>
- Passarelli, P.C., Pasquantonio, G., Manicone, P.F., Cerroni, L., Condo', R., Mancini, M., D'Addona, A., 2018. Orofacial signs and dental abnormalities in patients with Mulvihill–Smith syndrome: A literature review on this rare progeroid pathology. *Medicine (Baltimore)* 97, e0656. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000010656>
- Peña-Cardelles, J.-F., Domínguez-Medina, D.A., Cano-Durán, J.A., Ortega-Concepción, D., Cebrián, J.-L., 2019. Oral manifestations of ellis-van creveld syndrome. A rare case report. *J. Clin. Exp. Dent.* 11, e290–e295. <https://doi.org/10.4317/jced.55543>
- Price, J., Wright, J., Walker, S., Crawford, P., Aldred, M., Hart, T., 1999. Tricho-dento-osseous syndrome and amelogenesis imperfecta with taurodontism are genetically distinct conditions. *Clin. Genet.* 56, 35–40. <https://doi.org/10.1034/j.1399-0004.1999.550105.x>
- Rinaldi, B., Villa, R., Sironi, A., Garavelli, L., Finelli, P., Bedeschi, M.F., 2022. Smith-Magenis Syndrome—Clinical Review, Biological Background and Related Disorders. *Genes* 13, 335. <https://doi.org/10.3390/genes13020335>
- Rossi, V., Lee, B., Marom, R., 2019. Osteogenesis imperfecta - advancements in genetics and treatment. *Curr. Opin. Pediatr.* 31, 708–715. <https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000000813>
- Schalk-Van Der Weide, Y., Steen, W. h. a., Bosman, F., 1993. Taurodontism and length of teeth in patients with oligodontia. *J. Oral Rehabil.* 20, 401–412. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2842.1993.tb01624.x>
- Scott, J., Adams, C., Beetstra, S., Zarate, Y.A., 2019. SATB2-associated syndrome (SAS) and associated dental findings. *Spec. Care Dentist.* 39, 220–224. <https://doi.org/10.1111/scd.12340>
- Shaik, S., Raviraj, J., Dirasantchu, S., Venkata, S.S., 2016. Ellis–van Creveld syndrome with unusual oral and dental findings: A rare clinical entity. *Dent. Res. J.* 13, 193–197.
- Shifman, A., Chanannel, I., 1978. Prevalence of taurodontism found in radiographic dental examination of 1,200 young adult Israeli patients. *Community Dent. Oral Epidemiol.* 6, 200–203. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0528.1978.tb01150.x>
- Thuesen, K.J., Gjørup, H., Hald, J.D., Schmidt, M., Harsløf, T., Langdahl, B., Haubek, D., 2018. The dental perspective on osteogenesis imperfecta in a Danish adult population. *BMC Oral Health* 18, 175. <https://doi.org/10.1186/s12903-018-0639-7>

- Tomona, N., Smith, A.C.M., Guadagnini, J.P., Hart, T.C., 2006. Craniofacial and dental phenotype of Smith–Magenis syndrome. *Am. J. Med. Genet. A.* 140A, 2556–2561. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.31371>
- Toure, B., Kane, A.W., Sarr, M., Wone, M.M., Fall, F., 2000. [Prevalence of taurodontism at the level of the molar in the black Senegalese population 15 to 19 years of age]. *Odonto-Stomatol. Trop. Trop. Dent. J.* 23, 36–39.
- Varrela, J., Alvesalo, L., 1988. Taurodontism in 47,XXY males: an effect of the extra X chromosome on root development. *J. Dent. Res.* 67, 501–502. <https://doi.org/10.1177/00220345880670021401>
- Wang, H., Wang, L., Yang, J., Yin, L., Lan, L., Li, J., Zhang, Q., Wang, D., Guan, J., Wang, Q., 2019. Phenotype prediction of Mohr-Tranebjaerg syndrome (MTS) by genetic analysis and initial auditory neuropathy. *BMC Med. Genet.* 20, 11. <https://doi.org/10.1186/s12881-018-0741-3>
- Whitehouse, L.L.E., Smith, C.E.L., Poulter, J.A., Brown, C.J., Patel, A., Lamb, T., Brown, L.R., O’Sullivan, E.A., Mitchell, R.E., Berry, I.R., Charlton, R., Inglehearn, C.F., Mighell, A.J., 2019. Novel DLX3 variants in amelogenesis imperfecta with attenuated tricho-dento-osseous syndrome. *Oral Dis.* 25, 182–191. <https://doi.org/10.1111/odi.12955>
- Ye, X., Li, K., Liu, L., Yu, F., Xiong, F., Fan, Y., Xu, X., Zuo, C., Chen, D., 2015. Dentin dysplasia type I—novel findings in deciduous and permanent teeth. *BMC Oral Health* 15, 163. <https://doi.org/10.1186/s12903-015-0149-9>
- Yeh, S.-C., Hsu, T.-Y., 1999. Endodontic treatment in taurodontism with Klinefelter’s syndrome: A case report. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endodontology* 88, 612–615. [https://doi.org/10.1016/S1079-2104\(99\)70094-6](https://doi.org/10.1016/S1079-2104(99)70094-6)
- Zarate, Y.A., Fish, J.L., 2017. SATB2-associated syndrome: Mechanisms, phenotype, and practical recommendations. *Am. J. Med. Genet. A.* 173, 327–337. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.38022>
- Zheng, J., Liu, H., Zhan, Y., Liu, Y., Wong, S., Cai, T., Feng, H., Han, D., 2019. Tooth defects of EEC and AEC syndrome caused by heterozygous TP63 mutations in three Chinese families and genotype-phenotype correlation analyses of TP63-related disorders. *Mol. Genet. Genomic Med.* 7, e704. <https://doi.org/10.1002/mgg3.704>