

# Orofaziale Veränderungen bei seltenen neuropädiatrischen Krankheitsbildern

J. Jackowski<sup>1,4</sup>, T. Lücke<sup>2,4</sup>, K. Benz<sup>1</sup>, J. Kleinheinz<sup>3</sup>, M. Hanisch<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Abteilung für Zahnärztliche Chirurgie und Poliklinische Ambulanz  
Department für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde  
Fakultät für Gesundheit  
Universität Witten/Herdecke  
Alfred-Herrhausen-Str. 45  
58455 Witten

<sup>3</sup> Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie  
Universitätsklinikum Münster  
Waldeyerstr. 30  
48149 Münster

<sup>4</sup> CeSER - Centrum für Seltene Erkrankungen Ruhr, Kompetenzzentrum der Ruhr-Universität Bochum und der Universität Witten/Herdecke

<sup>2</sup> Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, St. Josef-Hospital, Ruhr-Universität Bochum, Alexandrinenstr. 5, 44791 Bochum

## 1. Einleitung:

Von den weltweit bekannten 7000-8000 Seltenen Erkrankungen können ca. 15 % orofaziale Beteiligung aufweisen (1). Diese beinhalten neben Anomalien der Zahnhartsubstanz und der oralen Weichgewebe auch kraniofaziale Fehlbildungen wie die Lippen-Kiefer-Gaumenspalte sowie Dysgnathien (2).

Seltene Erkrankungen wie das Kohlschütter-Tönz-Syndrom (3), das Krankheitsbild Ataxie, verzögerte Dentition und Hypomyelinisierung (4) oder die Leukodystrophie (5) [Abb. 1, 2, 3] weisen orofaziale Anomalien auf.

**Ziel dieses Projektes** ist der Aufbau eines webbasierten Register zur Erfassung orofazialer Manifestationen bei Seltenen Erkrankungen (ROMSE), in dem auch die orofazialen Veränderungen bei seltenen neuropädiatrischen Erkrankungen aufgeführt werden.



**Abb. 1: OK-Frontzahnbereich.** 11-jähriges Kind mit Leukodystrophie. Verzögerte Dentition, Hypodontie und Mineralisationsstörungen.



**Abb. 2: OK-Seitenzahnbereich.** 11-jähriges Kind mit Leukodystrophie. Verzögerte Dentition, Hypodontie und Mineralisationsstörungen.



**Abb. 3: UK-Frontzahnbereich.** 11-jähriges Kind mit Leukodystrophie. Verzögerte Dentition, Hypodontie und Mineralisationsstörungen.

## 2. Methode:

Seit 2011 werden systematisch Datenbanken (Orphanet, e-medicine, Gene-Clinics, EMA, OMIM), die Medline, medizinische Lehrbücher und "graue Literatur" unter dem Aspekt "Seltene Erkrankungen" gesichtet und im Hinblick auf deren Manifestationen im Zahn-, Mund- und Kieferbereich ausgewertet. Diejenigen identifizierten Erkrankungen, die mit orofazialen Veränderungen assoziiert sind, werden in dem ROMSE-Register, das unter <http://romse.org> abrufbar ist, alphabetisch hinterlegt [Abb. 4]. Auf der Grundlage eines Literaturreviews zu jeder einzelnen seltenen Entität wird zudem sukzessive die fachgebietsbezogene Literatur in das Register eingearbeitet.

### Liste der Erkrankungen mit orofazialen Manifestationen

Auf dieser Seite finden Sie alle, nach der **Orphanet-Klassifikation der seltenen Krankheiten**, bisher erfassten **474** Erkrankungen, die zu **109 orofazialen Manifestationen** führen. Sie sind ihrem Namen nach alphabetisch geordnet.

A · B · C · D · E · F · G · H · I · J · K · L · M · N · O · P · Q · R · S · T · U · V · W · X · Y · Z

- 3C-Syndrom
- 6-Pyruvat-Tetrahydropterin-Synthase-Mangel

#### A

- Aase-Smith-Syndrom
- Ablepharon-Makrostomie-Syndrom
- Abruzzo-Erickson-Syndrom
- Ackerman-Syndrom
- Achalasie, idiopathische
- Achondroplasie
- Adamantinom
- ADULT-Syndrom
- Agammaglobulinämie-Mikrozephalie-Kraniosynostose-schwere Dermatitis
- Aglossie-Adaktylie
- Agnathie-Holoprosenzephalie-Situs inversus

**Abb. 4:** Alphabetische Auflistung von seltenen Erkrankungen

## 3. Ergebnisse:

Das Angelman-Syndrom, das Krankheitsbild Ataxie, verzögerte Dentition und Hypomyelinisierung, das Kohlschütter-Tönz-Syndrom, die okulodentodigitale Dysplasie und Leukodystrophien sind Beispiele für seltene neuropädiatrische Erkrankungen, die mit charakteristischen Zahnanomalien (kleine Zähne ohne Approximalkontakte, atypische Reihenfolge des Zahndurchbruches, Schmelzanomalien, Verfärbungen) einhergehen [Tab. 1]. Jede dieser registrierten Erkrankungen ist bereits mit einer Krankheitsbeschreibung, einer Auflistung der orofazialen Manifestation(en) und dazugehörigen fachgebietsbezogenen Publikationen dargestellt oder wird zukünftig in dieses Register aufgenommen. Eine Zuordnung in Kategorien ermöglicht zudem eine Suche im Register allein anhand der klinischen Symptomatik [Abb.5].

**Tab.1:** Orofaziale Veränderungen bei seltenen neuropädiatrischen Erkrankungen (\*Orphanet Report Series. Prevalence and incidence of rare diseases: Bibliographic data. Number 1 / March 2016). Zahnanomalien als bedeutendes Diagnosekriterium (grün).

Neuropädiatrische Erkrankung	Prävalenz */Fälle*	Orofaziale Symptome
Angelman-Syndrom	7,5/100.000	Kleine Zähne ohne Approximalkontakte
Ataxie, verzögerte Dentition, Hypomyelinisierung (ADDH)	7 Fälle	Dentition verzögert, zuerst Eruption der Milchmolaren, evtl. Dentes natales
Holoprosenzephalie	13,4/100.000 (birth prevalence)	"solitary median maxillary central incisor" (SMMCI)
Hypodontie, hypogonadotroper Hypogonadismus und Hypomyelinisierung (HHHH-Syndrom)	?	Hypodontie
Incontinentia pigmenti (Bloch-Sulzberger-Syndrom)	0,7/100.000 (birth prevalence)	Kleine Zähne, spitze Form
Kohlschütter-Tönz-Syndrom	?	Schmelzhypoplasie, „gelbe Zähne“
Okulo-dento-digitale Dysplasie (ODDD)	243 Fälle	Mikrodontie, Hypodontie, Schmelzhypoplasie, frühzeitiger Zahnverlust
Tuberöse Sklerose	10,0/100.000	Fibröse Hyperplasie an der Gingiva, Zahnschmelz mit Grübchen

### Seiten in der Kategorie „Hypodontie“

Es werden 30 von insgesamt 30 Seiten in dieser Kategorie angezeigt:

<p><b>A</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ADULT-Syndrom</li> <li>• Aglossie-Adaktylie</li> <li>• Al-Gazali-Dattani-Syndrom</li> <li>• ANE-Syndrom</li> <li>• Ankyloblapharon-ektodermale Defekte-Lippen-Kiefer-Gaumenspalten/ Hay-Wells-Syndrom/ AEC-Syndrom</li> <li>• Ankylose, glossopalatine</li> </ul> <p><b>C</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Carpenter-Syndrom</li> <li>• CHANDS-Syndrom</li> </ul> <p><b>D</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dermato-Osteolyse, kirgisischer Typ</li> <li>• Dysostose, akrofaziale, Palatogenien-Typ</li> </ul>	<p><b>D (Fortsetzung)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dysplasie, ektodermale hypohidrotische</li> <li>• Dysplasie, odonto-onycho-dermale</li> </ul> <p><b>E</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ektodermale Dysplasie</li> <li>• Endostale Sklerose-zerebelläre Hypoplasie</li> </ul> <p><b>G</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gaumenspalte-Stapes-Fixation-Oligodontie</li> </ul> <p><b>H</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hallermann-Streiff-Francois-Syndrom</li> <li>• Hypertrichosis lanuginosa,kongenitale</li> <li>• Hypomyelinisierung,hypogonadotroper Hypogonadismus-Hypodontie</li> <li>• Hypoplasie,lokale dermale</li> </ul> <p><b>I</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Incontinentia pigmenti</li> </ul>	<p><b>K</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kabuki-Syndrom</li> <li>• Kallmann-Syndrom</li> </ul> <p><b>L</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lelle-Syndrom</li> <li>• Leukoenzephalopathie-Ataxie-Hypodontie-Hypomyelinisierung</li> <li>• Limb-Mammary-Syndrom</li> </ul> <p><b>O</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Odontoleukodystrophie</li> </ul> <p><b>R</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rapp-Hodgkin-Syndrom</li> </ul> <p><b>S</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sensorenneurer-Syndrom</li> <li>• Solos-Syndrom</li> </ul> <p><b>T</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Taurodontie-fehlende Zähne-spärliches Haar</li> </ul>
--	--	---

**Abb.5:** Seltene Erkrankungen (n=30) mit dem Symptom „Hypodontie“. Dazu gehören das HHHH-Syndrom (Hypodontie, hypogonadotroper Hypogonadismus, Hypomyelinisierung), die Incontinentia pigmenti und die Leukoenzephalopathie-Ataxie-Hypodontie-Hypomyelinisierung [Ataxie, „delayed dentition“, „hypomyelination“ (ADDH)].

## 4. Schlussfolgerungen:

- Orofaziale Veränderungen können in der Differentialdiagnose von seltenen neuropädiatrischen Erkrankungen richtungsweisend sein.
- Mit dem Aufbau eines Registers zur Erfassung orofazialer Manifestationen bei Menschen mit Seltenen Erkrankungen (ROMSE) soll eine fachliche Plattform bereitgestellt werden, auf deren Grundlage interdisziplinär auch oralmedizinische Therapiestrategien beraten und weiterentwickelt werden können.
- Bei mehrfach behinderten Kindern können Zahnschmerzen durch kariöse Läsionen, Gingivitis und Parodontitis eine erhebliche diagnostische und therapeutische Herausforderung darstellen, in die Pädiater, Anästhesisten, Zahnärzte und Fachärzte für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie eingebunden sind.

## 5. Literatur:

- John Hopkins University (2011): OMIM – Online Catalog of Human Genes and Genetic Disorders. [www.ncbi.nlm.nih.gov/omim](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim)
- Jackowski J, M. Hanisch M. Orofaziale Manifestationen bei 2006 seltenen Erkrankungen - ein vorläufiger systematischer Literaturreview. Dtsch Zahnärztl Z; 67(6), 2012
- Schossig A., Wolf N.I., Kapferer I., Kohlschütter A., Zschocke J. Epileptic encephalopathy and amelogenesis imperfecta: Kohlschütter-Tönz-syndrome. Eur J Med Genet 5(6): 319 - 322, 2012
- Wolf, N. I., Harting, I., Innes, A. M., Parzer, S., Zeitler, P., Schneider, A., Wolff, A., Baier, K., Zschocke, J., Ebinger, F., Boltshauser, E., Rating, D. Ataxia, delayed dentition and hypomyelination: a novel leukoencephalopathy. Neuropediatrics 38: 64-70, 2007
- Bernard, G., Chouery, E., Putorti, M. L., Tetreault, M., Takanoashi, A., Carosso, G., Clement, I., Boespflug-Tanguy, O., Rodriguez, D., Delague, V., Abou Ghoch, J., Jalkh, N., Dorboz, I., Fribourg, S., Teichmann, M., Megarbane, A., Schiffmann, R., Vanderver, A., Brais, B. Mutations of POLR3A encoding a catalytic subunit of RNA polymerase pol III cause a recessive hypomyelinating leukodystrophy. Am. J. Hum. Genet. 89: 415-423, 2011