

Genetski defekti cakline

Ilija Škrinjarić

Zavod za dječju i preventivnu stomatologiju,
Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Primljeno: 3. 12. 1984.

Sažetak

U radu je prikazana suvremena klasifikacija genetskih defekata cakline i ukazano na potrebu korištenja kliničkih, genetskih i histoloških kriterija u njihovom dijagnosticiranju. Ukazano je na važnost ovih kriterija posebice u prepoznavanju i utvrđivanju fenokopija genetskih abnormalnosti cakline. Istaknuta je važnost detaljnog uzimanja obiteljske anamneze i izrade heredograma za ispravno dijagnosticiranje nasljednog defekta, kao i za mogućnost davanja genetskih informacija.

Ključne riječi: caklina, genetski defekti

UVOD

Svi izolirani nasljedni defekti u strukturi cakline nazivaju se zajedničkim imenom amelogenezis imperfekta (Witkop¹, Winter i Brook², Witkop i Sauk³, Salinas⁴). Po kliničkoj slici slični genetskim defektima, mogu nastati različiti poremećaji strukture cakline izazvani ekološkim faktorima kao što su: egzantemske dječje bolesti, lokalna infekcija i trauma, kongenitalni sifilis, različiti lijekovi (npr. tetraciklini i fluoridi) i drugi (Stewart i sur.⁵).

Abnormalnosti cakline, osim što su značajan kozmetički defekt, dovode i do funkcijskih poremećaja. To se očituje u gubitku kontinuiteta zubnog luka (kontaktnih točaka na primjer, kod hipoplastične i hipokalcifikacijske amelogenezis imperfekta), poremećaju visine zagriža zbog abrazije i gubitka slabo mineralizirane cakline, pretjeranoj termičkoj i kemijskoj osjetljivosti zubi, te popratnoj pojavi ortodontskih anomalija. Tako na primjer, nasljednu hipokalcifikaciju cakline vrlo često prati otvoreni zagriz i sklonost pretjeranom nakupljanju zubnog kamenca, što uzrokuje popratni gingivitis (Winter⁶, Giansanti⁷, Witkop i Sauk³).

Nasljedni defekti cakline manifestiraju se kao izolirano svojstvo ili dolaze kao simptom nekog sindroma ili sistemske bolesti. Ova povezanost dentalnih anomalija s ostalim kongenitalnim malformacijama može biti dragocjena

kad se promatraju poremećaji razvitka različitih tkiva i organa. Neka specifična oštećenja kraniofacijalne forme, strukture ili funkcije povezana su s određenim sindromima i sustavnim poremećajima do te mjere da se mogu smatrati vodećim simptomima tih stanja ili sindroma. Zbog toga kliničar treba biti upoznat s dismorfičnim promjenama dentalnih struktura kako bi na temelju njih mogao pretpostaviti moguću zahvaćenost ostalih tkiva i organa.

Među oralnim strukturama zubi imaju posebno mjesto po svom značenju u kliničkoj genetici. Zahvaljujući jedinstvenom modelu rasta i razvitka, te značajnoj metaboličkoj stabilnosti njihovih struktura, zubi omogućuju kliničaru da nalaz na zubima ekstrapolira na periode metaboličkih i drugih poremećaja koji su se dogodili u vrijeme njihova razvitka (Stewart i Poole⁸). Mliječna i trajna denticija sadrže trajan i precizan zapis poremećaja koji su se javljali u vrijeme njihova razvitka i mineralizacije (Stewart i Poole⁸, Stewart i sur.⁵).

Abnormalnost zubi mogu biti povezane s općim poremećajima u kalcifikaciji (npr. pseudoparatiroidizam), defektima kože i njenih derivata (ektodermalna displazija), s poremećajima rasta koji zahvaćaju sintezu koštanog matriksa (osteogenazis imperfekta), hormonskim poremećajima (hipopituitarizam) ili poremećajima opće protein-mukopolisaharidne sinteze (npr. fenilketonurija i mukopolisaharidoze).

Pored negativnog kozmetskog i funkcijskog efekta, genetski defekti cakline mogu miati i ozbiljne psihičke implikacije (Bixler⁹). Tretiranje ovih abnormalnosti vrlo je složen, dugotrajan i skup proces. Budući da je genetska determiniranost defekata cakline monogena, te se s visokom učestalošću pojavljuju unutar određenih obitelji, neobično je važno utvrditi način njihove transmisije. Uloga stomatologa nije samo da prepozna, ispravno dijagnosticira i liječi ove defekte, nego da roditeljima djeteta koje ima abnormalnost cakline može dati ispravnu genetsku informaciju, odnosno genetski savjet (Winter i Brook², Bixler¹⁰). Iako je ovdje riječ o defektima koji ne ugrožavaju život pacijenta, niti narušavaju vitalne funkcije pa genetski savjet nema onu »težinu« kao kod nekih kromosomopatija, važno je da stomatolog bude u stanju dati roditeljima ispravnu informaciju u vezi zubi njihovog djeteta. Pri tom se kao osnovni preduvjeti za davanje genetskih informacija nameću dobro poznavanje defekta s kojim se susrećemo, njegovo ispravno dijagnosticiranje i mehanizam genetske transmisije u obitelji.

Zbog toga je svrha ovoga rada dati pregled suvremenih spoznaja o mogućnosti dijagnosticiranja genetskih defekata cakline, njihovog klasificiranja i davanja genetskih informacija vezanih za ovu vrstu abnormalnosti.

1. Kriteriji za dijagnosticiranje genetskih defekata cakline

Danas je općenito prihvaćeno da u dijagnosticiranju genetskih defekata cakline treba koristiti **kliničke**, **genetske** i **histološke** kriterije (Winter⁶, Witkop i Sauk³). Prema tome u kojoj fazi razvitka cakline dolazi do defekta, Witkop i Sauk³ razlikuju tri tipa amelogenezis imperfekta; hipoplastični, hipomineralizacijski i hipomaturacijski. Svoju klasifikaciju baziraju na tri kriterija: 1) lokalnim i općim efektima mutacije, 2) tipu deficita koji prevladava i može

se vidjeti klinički i 3) načinu nasljeđivanja. Pod efektom mutacije gena podrazumijeva se nedovoljno stvaranje cakline (hipoplazija), slaba kalcifikacija organskog matriksa (hipokalcifikacija) ili defekt u formiranju kristala apatita u različitim komponentama caklinskih prizama i ovojnica (hipomaturacija).

Klinički izgled defekta u strukturi zuba omogućava početni korak u dijagnosticiranju od strane kliničara. Pregledom cakline moguće je, na primjer, utvrditi da li je ona razvijena do normalne debljine. Već na temelju toga moguće je početno razlikovanje hipoplazije od hipokalcifikacije i hipomaturacije. U dva posljednja tipa caklina je normalne debljine. Tvrdoća cakline služi kao kriterij za razlikovanje hipokalcifikacije od hipomaturacije. Hipokalcificirana caklina je tako mekana da se može odstraniti ekskavatorom (dade se strugati), dok se hipomaturacijski tip prepoznaje po tome što se može samo otkidati od dentina.

Histološka svojstva defektne cakline daju uvid u kojoj je fazi formiranja cakline došlo do poremećaja. Hipoplastični defekt reflektira poremećaje u formiranju organskog matriksa, hipokalcifikacijska forma odraz je defekta u strukturi matriksa i depoziciji minerala, a hipomaturacijska odražava oštećenja u strukturi caklinskih prizama i ovojnica.

Genetska kontrola formiranja cakline vrlo je složena. Ne zna se koliko je lokusa uključeno u taj proces, ali Witkop i Sauk³ smatraju da su najmanje jedan lokus na X kromosomu i tri autosomna lokusa odgovorni za nastanak izoliranih defekata cakline. Način nasljeđivanja caklinskog defekta izuzetno je važno utvrditi za njegovo ispravno dijagnosticiranje jer se često različiti defekti mogu razlikovati samo po tipu nasljeđivanja zbog vrlo slične ili identične kliničke slike.

2. KLASIFIKACIJA GENETSKIH DEFEKATA CAKLINE

Proces nastanka normalne cakline može se podijeliti u tri faze:

1. stvaranje i odlaganje organskog matriksa,
2. mineralizacija matriksa i
3. maturacija cakline.

U svakoj od navedenih faza razvitka može doći do poremećaja koji rezultira određenim tipom defekta u strukturi cakline. Genetski defekti cakline mogu se prema Witkopu i Sauku³ svrstati u dvije velike skupine:

1. **primarni defekti** cakline koji dolaze izolirano bez ostalih defekata i
2. **sekundarni defekti** cakline koji su povezani s abnormalnostima ostalih tkiva i organa.

Witkop i Sauk³ dijele amelogenezis imperfekta na temelju kliničkog izgleda, načina nasljeđivanja i stadija razvitka cakline u kojem defekt nastaje u tri velike skupine:

1. hipoplastična amelogenezis imperfekta (hipoplazija cakline),
2. hipokalcifikacijska amelogenezis imperfekta (hipokalcifikacija cakline)

i

3. hipomaturacijska amelogenezis imperfekta (hipomaturacija cakline).

Hipoplastična forma nastaje uslijed poremećaja u fazi produkcije i odlaganja organskog matriksa, hipokalcifikacijska u fazi mineralizacije organskog matriksa, a hipomaturacijska u fazi maturacije cakline.

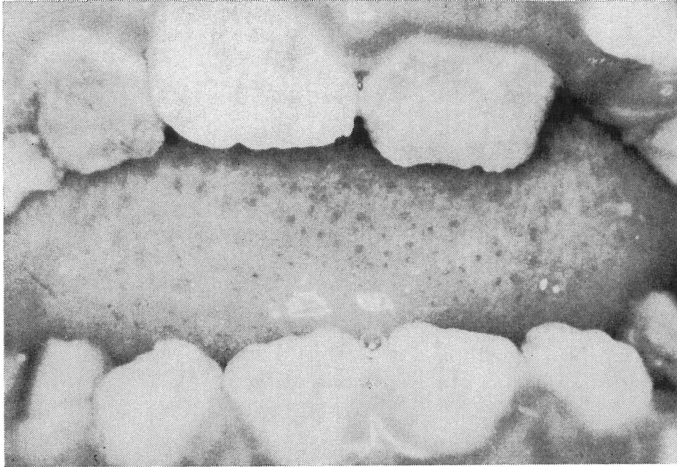
1. HIPOPLASTIČNI OBLIK (HIPOPLAZIJA CAKLINE) klinički se manifestira kao **tanka caklina** i zubi se međusobno ne dodiruju u kontaktnim točkama (nema meziodistalnog kontakta). Iako se općenito može reći da je hipoplastična caklina tanja od normalne, hipoplastični defekti mogu zahvaćati čitavu caklinu ili samo lokalizirana područja. Hipoplazija se može manifestirati i u obliku vertikalnih ili horizontalnih fisura u caklini ili kao jamice (pravilno poredane u redove ili nepravilno distribuirane po caklini). Prema kliničkom izgledu i načinu nasljeđivanja može se razlikovati šest oblika hipoplastične amelogeneze (Winter i Brook², Witkop i Sauk³):

1. autosomno dominantna rupičasta hipoplastična amelogenezis imperfekta (slika 1),
2. autosomno dominantna lokalna hipoplastična amelogenezis imperfekta,
3. autosomno dominantna glatka hipoplastična amelogenezis imperfekta,
4. autosomno dominantna hrapava hipoplastična amelogenezis imperfekta,
5. autosomno recesivna hrapava amelogenezis imperfekta (ageneza cakline) i
6. X-vezana (dominantna) glatka hipoplastična amelogenezis imperfekta.

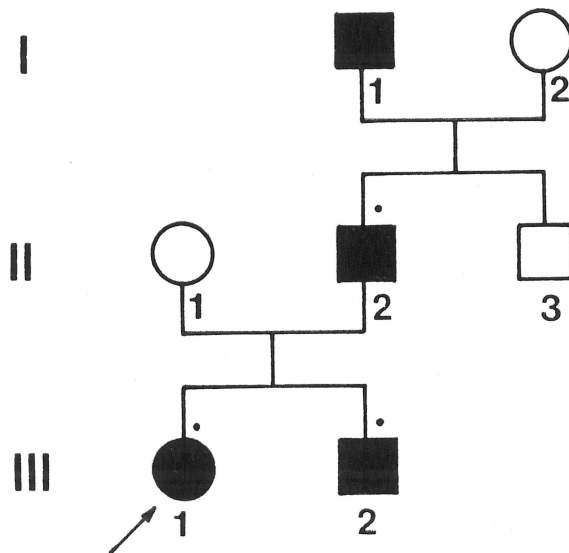
2. HIPOKALCIFIKACIJSKA AMELOGENEZIS IMPERFEKTA nastaje kao rezultat poremećaja u fazi mineralizacije. Caklina je nakon erupcije mekana i brzo se istroši pa zubi ostaju s ogoljelim dentinom (slika 2). Postoje dva gotovo identična oblika u pogledu kliničke slike koji se razlikuju samo po načinu nasljeđivanja; jedan se prenosi kao autosomno dominantno (slika 3), a drugi kao autosomno recesivno svojstvo (Witkop i Sauk³). Pored ova dva tipa Forteza¹¹ navodi i treći kao X-vezanu hipokalcifikaciju. Tako se mogu razlikovati tri tipa hipokalcifikacije cakline:

1. autosomno dominantna hipokalcifikacijska amelogenezis imperfekta,
2. autosomno recesivna hipokalcifikacijska amelogenezis imperfekta i
3. X-vezana hipokalcifikacijska amelogenezis imperfekta.

Zubi s hipokalcifikacijskom amelogenezis imperfekta imaju caklinu normalne debljine. Nakon nicanja caklina je žućkasta s hrapavom površinom (slika 4). Zbog slabe kalcificiranosti caklina je relativno mekana i može se strugati ekskavatorom poput krede. Količina organske materije u ovakvoj caklini duplo je veća nego u normalnoj i iznosi 8,66% (Winter i Brook²). Prema Chandry-ju i suradnicima¹⁷ kod hipokalcifikacije na organsku tvar otpada 9,66% u odnosu na zdravu caklinu gdje je ta količina svega 4,88%.



Slika 1. Hipokalcifikacijska amelogenezis imperfekta. Ranije iznikli zubi pokazuju jači stupanj istrošenosti cakline i hrapavu površinu.



Slika 2. Heredogram pokazuje autosomno dominantno nasljeđivanje abnormalnosti cakline.

Boja cakline varira od žute do smeđe. Rendgenogram zubi pokazuje gotovo jednaku gustoću cakline i dentina, a ponekad je gustoća dentina veća od gustoće cakline. Slabije kalcificirana mjesta daju na rendgenskoj snimci karakterističan izgled koji se u literaturi opisuje kao »zubi izjedeni od moljaca« (Winter i Brook², Witkop i Sauk³). Klinička slika obično je slabije izražena u mljičnoj (slika 4) nego u trajnoj denticiji, a defekt podjednako pogađa sve zube u čeljusti. Hipokalcifikaciju cakline u oko 60% slučajeva prati otvoreni zagriz. U ovakvih pacijenata prisutna je velika sklonost nakupljanju zubnog kamena i gingivitisu.

3. HIPOMATURACIJSKA AMELOGENEZIS IMPERFEKTA manifestira se klinički kao caklina mutno smeđe-žuto-bijele boje i normalne debljine. Zubi se međusobno dodiruju u kontaktnim točkama. Caklina je mekša nego normalno, ali se ne da strugati nego pokazuje tendenciju otkidanja od dentina. Razlog tome je glatko caklinsko-dentinsko spojište. Gustoća cakline na rendgenogramu približna je gustoći dentina. Prema kliničkoj slici i načinu nasljeđivanja razlikuju se četiri tipa (Witkop¹, Winter i Brook²):

1. Autosomno dominantna hipomaturacijsko-hipoplastična amelogenezis imperfekta s taurodontizmom. Ovu formu su opisali Winter i suradnici 1969.¹³, a Witkop i Sauk³ smatraju da se možda radi o posebnom defektu cakline s taurodontizmom ili o varijanti u ekspresivnosti trihodentoosealnog sindroma.



Slika 3. Hipokalcifikacijske promjene u mljičnoj denticiji.

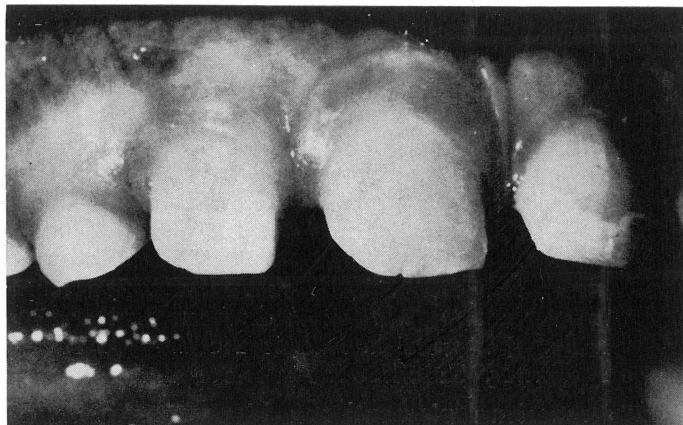
2. **X-vezana (recesivna) hipomaturacijska amelogenezis imperfekta** pogađa obje denticije. Postoji značajna razlika u kliničkoj slici između muškaraca i žena.

Trajni zubi u **muškaraca** su mutno žuto-bijele boje koja se s vremenom mijenja u tamnu. Caklina je normalne debljine, ali je nešto mekša od normalne. Moguće je vrh sonde utisnuti u površinu cakline. Mliječni zubi u muškaraca su mutno bijeli i hrapave površine poput brusnog papira.

U **žena** zubi u obje denticije pokazuju promjene u obliku naizmjeničnih vertikalnih traka mutno bijele i normalno translucetne cakline. Trake defektne cakline slučajno su distribuirane i variraju u širini. Izgled cakline u žena objašnjava se hipotezom Mary Lyon (Witkop¹⁴, Sauk i sur.¹⁵, McLarty i sur.¹⁶). Žene heterozigotne za hipomaturaciju cakline pokazuju pruge zdrave i defektne cakline. Od dva X kromosoma u žena, samo jedan je aktivan u somatskim stanicama. Drugi, neaktivan, predstavlja spolni kromatin ili Barrovo tjelešce. Prema hipotezi Mary Lyon, tijekom embriogeneze svaka somatska stanica žene dostiže »vrijeme odluke« u pogledu aktivnosti očevog X-kromosoma (X^p) ili majčinog (X^m) u svakoj pojedinačnoj stanici. Kromosomi X^p ili X^m odabiru se prema hipotezi slučajno. Nakon »izbora« X-kromosoma, svi potomci embrionalnih stanica zadržavaju isti kromosom. Tijekom formiranja cakline ameloblasti žene zadržavaju X^m ili X^p . Klonske linije stanica u caklinskom organu distribuirane su vertikalno pa i njihov produkt (normalna ili defektna caklina) imaju istu distribuciju. Defekt u caklini interpretira se prema ovoj hipotezi kao zapis u caklini od strane pojedinog X-kromosoma odgovornog za određene klonove linija ameloblasta.

3. **Autosomno recesivna pigmentirana hipomaturacijska amelogenezis imperfekta**. Caklina je smeđe do svijetlo smeđe boje, ali s vremenom može postati tamnija. Debljina cakline je normalna. Prisutna je tendencija otkidanja cakline od dentina. Neki dijelovi cakline mogu biti jače zahvaćeni i slični su hipoklacifikacijskom tipu (slika 5). Pacijenti pokazuju sklonost stvaranju velikih količina kamenca, a mnogi pokazuju tip kamenca koji sadrži kromogene bakterije. Zbog obojenosti kamenac fluorescira intenzivno crveno-ljubičasto i može ponekad dovesti do pogrešne dijagnoze porfirije. Na rendgenogramu caklina je manje gustoće nego normalno i slabo kontrastna u odnosu na dentin.

4. **»Snijegom pokriveni zubi«** su dosta česta forma hipomaturacije cakline. Promjene zahvaćaju uglavnom incizive i okluzalne dijelove kruna zubi koji su mutno bijele boje. Zbog toga zubi imponiraju kao pokriveni snijegom. Bijela boja cakline može biti kontinuirana ili u pjegama, a oštro je ograničena od normalne cakline. Ovaj defekt zahvaća samo površinske slojeve cakline (do jedne trećine debljine) u području incizalnih ili okluzalnih trećina zubi. Promjene na incizivima obično su izraženije u maksili. Anomalija se nasljeđuje kao autosomno dominantno svojstvo s varijabilnom ekspresivnošću (obzirom na broj zahvaćenih zubi) i s povremeno smanjenom penetrantnošću jer zdravi potomci osoba s defektom mogu imati potomke koji opet pokazuju ekspresiju anomalije. Prevalencija anomalije u populaciji iznosi 1:2000 (Witkop i Sauk³).



Slika 4. »Snijegom pokriveni zubi« (hipomaturacijski defekti cakline).

3. FENOKOPIJE GENETSKIH DEFEKATA CAKLINE

Kliničkim pregledom mogu se ponekad utvrditi defekti u razvitku cakline koji su fenotipski vrlo slični genetski uvjetovanim poremećajima, a nastali su djelovanjem nekog ekološkog faktora. Takve oblike caklinskih defekata nazivamo fenokopijama genetskih abnormalnosti. Među najučestalijim ekološkim faktorima koji dovode do ovakvih caklinskih defekata navode se egzantemske dječje bolesti (ospice, vodene kozice, šarlah), hipovitaminoze A, C i D, perinatalne traume (prematuritet, Rh hemolitična bolest), lokalna infekcija ili trauma, te uzimanja nekih lijekova (npr. fluorida, tetraciklina) (Stewart i sur.⁵, Stewart i Poole⁸). Visoke temperature kod dječjih bolesti, koje traju nekoliko tjedana, dovode do oštećenja ameloblasta što rezultira hipoplastičnim promjenama cakline (slika 6). Na temelju anamnestičkih podataka, te primjene ranije navedenih kliničkih, genetskih i histoloških kriterija moguće je sa sigurnošću utvrditi pravu etiologiju caklinskog defekta, odnosno prepoznati fenokopiju od genetski uvjetovanog poremećaja.



Slika 5. Hipoplastični defekti cakline nastali zbog visoke temperature u prvoj godini života.

DISKUSIJA

Često u praksi nije jednostavno razlikovati različite tipove strukturnih defekata cakline jer se oni manifestiraju najčešće udruženo (npr. na istim zubima s određenom formom hipomaturacije prisutna je i značajna hipomineralizacija cakline). Sama klasifikacija koju su predložili Witkop i Sauk³ temelji se na razlikovanju pojedinih tipova amelogenezis imperfekta na temelju dominirajućeg simptoma, što naravno ne znači da istovremeno nisu prisutni i drugi tipovi defekata u strukturi zuba. Druga činjenica koja u izvjesnoj mjeri otežava ispravno dijagnosticiranje genetskih defekata cakline je sličnost s onima koji nastaju kao rezultat nekih sistemskih poremećaja (na primjer zbog rahitisa). Treba istaći da se ranije, a ponekad i danas, pod pojmom amelogenezis imperfekta podrazumijevala samo hipokalcifikacijska forma, dok su se ostale dvije forme strukturnih defekata cakline označavale samo terminima hipoplazija, odnosno hipomaturacija, bez razlikovanja pojedinih podvrsta. Suvremena klasifikacija ovih defekata omogućuje njihovo jednostavnije dijagnosticiranje i razlikovanje, ali i nalaže korištenje kliničkih, genetskih i histoloških kriterija u postavljanju njihove konačne dijagnoze. Bez detaljne obiteljske anamneze i analize heredograma nije moguće utvrditi način nasljeđivanja niti točan tip abnormalnosti. Prilikom postavljanja dijagnoze nužno je voditi računa o mogućoj pojavi pratećih simptoma na drugim tkivima i organima u smislu dismorfičnih ili dismetaboličkih poremećaja. Njihov nalaz govorio bi u prilog sekundarnog defekta cakline koji se može ispoljiti kao jedan simptom nekog od brojnih sindroma koji zahvaćaju i tvrde strukture zubi (Winter i Brook², Witkop i Sauk³, Stewart i Poole⁸, Gorlin i sur.¹⁷).

Izolirani nasljedni defekti cakline rezultat su prisutnosti mutiranih gena koji su visoko specijalizirani i odgovorni samo za formiranje cakline, te zbog toga ne rezultiraju pratećim poremećajima ostalih tkiva i organa. (Forteza¹¹, Stewart i Poole⁸). Takve defekte treba razlikovati od onih koji su rezultat nekih kromosopatija, a uvijek su praćeni i ostalim simptomima (Winter i Brook², Witkop i Sauk³, Forteza¹¹).

Utvrđivanje načina genetske transmisije abnormalnosti osnovni je preduvjet za davanje genetskog savjeta. Izrada heredograma važna je i iz razloga što su gotovo svi oblici genetskih defekata cakline posljedica prisutnosti pojedinačnih mutiranih gena (Witkop i Sauk³, Stewart i sur.⁵, Winter i Brook², Forteza¹¹). Dijagnosticirani defekt koji se nasljeđuje kao autosomno dominantno svojstvo, u smislu genetskog savjetovanja znači vrlo visok rizik za pojavu istog defekta u potomstva zahvaćene osobe. Rizik iznosi čak 50%, što se u genetskom savjetovanju smatra vrlo visokim rizikom (Zergollern-Čunak¹⁸). Svi zdravi potomci osobe s defektom imat će isključivo zdrave potomke.

Relativno rijetki genetski defekti cakline zahtijevaju od kliničara poznavanje njihovih karakteristika, te primjenu kliničkih, genetskih i histoloških kriterija u njihovom dijagnosticiranju. Poznavanje genetske transmisije abnormalnosti cakline neophodno je za ispravno davanje genetske informacije roditeljima djeteta s takvim nasljednim defektom.

Literatura

1. WITKOP, C. J., Jr.: Genetic diseases of the oral cavity, u: Tiecke, R. W.: Oral pathology, New York, McGraw-Hill, 1965.
2. WINTER, G. B., BROOK, A. H.: Enamel hypoplasia and anomalies of the enamel, Dent. Clin. North Am., 19:3, 1975.
3. WITKOP, C. J. Jr., SAUK, J. J. Jr.: Heritable defects of enamel, u: Stewart, R. E., Prescott, G. H.: Oral Facial Genetics, The C. V. Mosby Co., Saint Louis, 1976.
4. SALINAS, C. F.: Orofacial Findings and Genetic Disorders, u: C. F. Salinas (ed.): Craniofacial Anomalies: New Perspective, Birth Defects: Original Article Series, 18:79, 1982.
5. STEWART, R. E., WITKOP, C. J. Jr., BIXLER, D.: The dentition, u: R. E. Stewart i sur. (ed.): Pediatric Dentistry. Scientific Foundations and Clinical Practice, The C. V. Mosby Co., Saint Louis, 1982.
6. WINTER, G. B.: Hereditary and idiopathic anomalies of teeth number, structure and form, Dent. Clin. North Am., 13:355, 1969.
7. GIANSANTI, J. S.: A kindred showing hypocalcified amelogenesis imperfecta: report of case, J. Am. Dent. Ass., 86:675, 1973.
8. STEWART, R. E., POOLE, A. E.: The orofacial structures and their association with congenital abnormalities, Pediatric Clin. North Am., 29:547, 1982.
9. BIXLER, D.: Genetic aspects of dental anomalies, u: R. E. McDonald, D. R. Avery (ed.): Dentistry for the child and adolescent, The C. V. Mosby Co., Saint Louis, 1978.
10. BIXLER, D.: Genetic Counseling in Dentistry, Dent. Clin. North Am., 19:191, 1975.

11. FORTEZA, S.: Amelogenesis imperfecta, Quintessence International. 8:9, 1980.
12. CHAUDHRY, A. P., JOHNSON, O. N., MITCHELL, D. F., GORLIN, R. J., BARTHOLDI, W. L.: Hereditary enamel dysplasia, J. Pediatr., 54: :776, 1959.
13. WINTER, G. B., LEE, K. W., JOHNSON, N. W.: Hereditary amelogenesis imperfecta: a rare autosomal dominant type, Brit. Dent. J., 127: :157, 1969.
14. WITKOP, C. J. Jr.: Partial expression of sex-linked recessive amelogenesis imperfecta in females compatible with the Lyon hypothesis. Oral Surg., 23:174, 1967.
15. SAUK, J. J. Jr., LYON, H. W., WITKOP, C. J., Jr.: Electron optic micro-analysis of two gene products in enamel of females heterozygous for X-linked hypomaturational amelogenesis imperfecta, Am. J. Hum. Genet., 24:267, 1972.
16. Mc LARTY, E. L., GIANSANTI, J. S., HIBBARD, E. D.: X-linked hypomaturational type of amelogenesis imperfecta exhibiting lyonization in affected females, Oral Surg., 36: :678, 1973.
17. GORLIN, R. J., PINDBORG, J. J., COHEN, M. M., Jr.: Syndromes of the head and neck, McGraw-Hill Book Co., New York, 1976.
18. ZERGOLLERN-ČUPAK, Lj.: Uvod u medicinsku genetiku s kliničkom citogenetikom, Sveučilišna naklada Liber, Zagreb, 1980.

Summary

GENETIC DEFECTS OF THE ENAMEL

A presentation is made of the current classification of genetic enamel defects, whose diagnosis should be based on clinical, genetic and histologic criteria. These criteria are of a great importance, especially in the recognition and definition of the phenocopies of genetic enamel defects.

The diagnosis of this hereditary defect demands a large body of genetic information which can be obtained by a detailed family history and heredogram.

Key words: enamel, genetic defects