

# Patronen van ontbrekende gebitselementen

## Een numerieke code om dentale agenesieën te beschrijven

Aan het uitblijven van een normale gebitsontwikkeling met als gevolg 1 of meerdere ontbrekende gebitselementen, kan een genetische afwijking of een ontwikkelingsstoornis ten grondslag liggen. Voor genetisch onderzoek of bij het opmaken van een behandelplan is het van belang dat kan worden vastgesteld of bepaalde patronen van dentale agenesie vaker voorkomen dan andere. Er is een nieuwe methode waarmee unieke getallen worden toegekend aan bepaalde patronen van ontbrekende gebitselementen. Met behulp van het binaire getallenstelsel wordt de aanwezigheid of afwezigheid van gebitselementen weergegeven met een 0 of een 1, hetgeen resulteert in een bijpassend getal, de 'tooth agenesis code' (TAC). De methode heeft ten opzichte van bestaande beschrijvende methoden als voordeel dat het de data-analyse vereenvoudigt, kan bijdragen aan genetisch onderzoek naar de etiologie van dentale agenesie en onderzoekers in staat stelt om op ondubbelzinnige wijze de dentale fenotypen te beschrijven. Ook kan de methode worden gebruikt in andere gebieden van orale pathologie waarin patroonherkenning van toepassing is.

Wijk AJ van, Tan SPK. Patronen van ontbrekende gebitselementen. Een numerieke code om dentale agenesieën te beschrijven  
Ned Tijdschr Tandheelkd 2009; 116: 63-67

### Inleiding

Het uitblijven van de normale ontwikkeling van 1 of meerdere blijvende gebitselementen (agenesie) is de meest voorkomende stoornis in de gebitsontwikkeling bij de mens (Vastardis, 2000; Nunn et al, 2003; Mortier en Wackens, 2003; Elsen en Carels, 2008). Dit kan resulteren in 1 of meerdere ontbrekende gebitselementen (hypodontie). Afhankelijk van de positie en het aantal ontbrekende gebitselementen kan dat voor de patiënt leiden tot malocclusie, disfunctie van het kauwstelsel, spraakproblemen en psychische problemen. De restauratieve behandeling van ernstigere vormen van hypodontie vereist vaak uitgebreide en complexe behandeling in interdisciplinair verband, met levenslang onderhoud (Hobkirk en Brook, 1980; Carter et al, 2003; Hobson et al, 2003; Jepson et al, 2003; Meechan et al, 2003; Nunn et al, 2003; Reitsma et al, 2005).

Voor hypodontie kan een genetische basis bestaan en het kan een onderdeel zijn van een syndroom (Gorlin et al, 1990; Vastardis, 2000; Mortier en Wackens, 2003; Kolenc-Fusé, 2004; Elsen en Carels, 2008). Kennis over de prevalentie van verschillende patronen van hypodontie bij bepaalde aandoeningen kan meer inzicht verschaffen in de afwijking en bijdragen aan het selecteren van patiënten voor toekomstig genetisch onderzoek (Kirkham et al, 2005). Daarnaast is

het van belang te beschikken over een methode om unieke patronen van hypodontie ondubbelzinnig te kunnen duiden. Genetische afwijkingen (het genotype) kunnen zich in de praktijk immers op verschillende wijzen presenteren (het fenotype). Alle verschillende fenotypen moeten kunnen worden geassocieerd. Echter, bestaande onderzoeken die ten doel hadden patronen van hypodontie te bestuderen maakten geen gebruik van een classificatiesysteem. Over het algemeen zijn in deze onderzoeken frequentieanalyses gebruikt om te onderzoeken welke gebitselementen het meest ontbreken. Deze benadering is beperkt in die zin dat slechts naar 1 gebitselement tegelijk kan worden gekeken en niet naar combinaties van gebitselementen die gelijktijdig ontbreken. Een recent onderzoek maakte gebruik van geavanceerde statistische methoden (clusteranalyse en principale componentenanalyse) om te onderzoeken of bepaalde combinaties van ontbrekende gebitselementen een hogere prevalentie vertonen (Kirkham et al, 2005). Bij het gebruik van dergelijke technieken kan echter nog steeds niet worden gekeken naar specifieke patronen die bij patiënten voorkomen. Een geheel andere methode, gebaseerd op grafische notatie, wordt in de literatuur veelvuldig gebruikt (Stockton et al, 2000; Jumlongras et al, 2001; Frazier-Bowers et al, 2002). Met de grafische notatie wordt een schematisch

	Bovenkaak rechts (q <sub>1</sub> )								Bovenkaak links (q <sub>2</sub> )							
A	18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
B	128	64	32	16	8	4	2	1	1	2	4	8	16	32	64	128
A	48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38
	Onderkaak rechts (q <sub>4</sub> )								Onderkaak links (q <sub>3</sub> )							

A = gebitselementnummers volgens het FDI-systeem (Peck en Peck, 1996); B = waarden geassocieerd met ontbrekende gebitselementen.

**Afb. 1.** Schematische weergave van het menselijk gebit en de toepassing van het binaire getallensysteem om unieke waarden aan patronen van dentale agenesie toe te kennen. TAC = tooth agenesis code = [q<sub>1</sub>, q<sub>2</sub>, q<sub>3</sub>, q<sub>4</sub>].

overzicht gegeven van de ontbrekende gebitselementen met behulp van sterretjes. Hoewel deze methode exacte informatie geeft over het patroon van ontbrekende gebitselementen, kunnen de data in dergelijke vorm niet worden gebruikt voor analyse van de hele groep.

In deze bijdrage wordt een nieuwe methode beschreven waarmee patronen van hypodontie kunnen worden weergegeven. De gebruiker van de methode wordt voorzien van informatie over het aantal en de locatie van de gelijktijdig ontbrekende gebitselementen bij een patiënt. Deze informatie kan worden gebruikt om specifieke onderzoeksvragen te beantwoorden, bijvoorbeeld of er sprake is van dominant voorkomende agenesiepatronen. Het kan bijdragen aan het inzicht in dentale agenesie en consequenties hebben voor de selectie van patiënten voor toekomstig genetisch onderzoek.

## De methode

De hier beschreven methode is gebaseerd op het binaire getallensysteem van Gottfried Wilhelm Leibniz (1646-1716). Zijn binaire getallensysteem, 0 of 1, vormt de basis voor de computertechnologie. Dit getallensysteem wordt toegepast op de aanwezigheid (0) en de afwezigheid (1) van gebitselementen. Op deze manier kan voor elk mogelijk patroon van hypodontie een uniek getal worden berekend.

### Toekennen van de waarden

Elk kwadrant van het menselijk gebit bestaat normaliter uit 8 gebitselementen. De gebitselementen worden genummerd van 1 tot en met 8, volgens het FDI-systeem (Peck en Peck, 1996). Elk gebitselement is geassocieerd met een bepaalde waarde die correspondeert met  $2^{(n-1)}$ . Hierbij is n het gebitselementnummer. Met andere woorden, de waarde voor gebitselementnummer 4 (de eerste premolaar) is gelijk aan  $2^{(4-1)} = 2^3 = 8$ . De waarde eenheid  $2^{(n-1)}$  houdt in dat vanaf de centrale incisief elk volgend posterieur gebitselement in de rij van hetzelfde kwadrant een waarde heeft die hoger is dan de som van de waarden van de anterieure gebitselementen. De som van de waarden die zijn geassocieerd met de ontbrekende gebitselementen in een kwadrant vormt een uniek getal dat het patroon van ontbrekende gebitselementen eenduidig omschrijft (afb. 1). De 4 getallen (van elk kwadrant 1: q<sub>1</sub>, q<sub>2</sub>, q<sub>3</sub>, q<sub>4</sub>) worden gezamenlijk de 'tooth

agenesis code' genoemd (TAC). In de volgende paragraaf is een aantal voorbeelden gegeven waarmee duidelijk wordt hoe de TAC kan worden gebruikt.

### Van patroon naar TAC-waarde

Om een patroon om te zetten in een unieke waarde kan afbeelding 1 worden gebruikt. Stel dat een bepaald patroon bestaat uit q<sub>1</sub> = (1, 1, 0, 1, 0, 0, 0, 0) hetgeen impliceert dat de gebitselementen 18, 17 en 15 ontbreken, zoek dan de bijbehorende waarden van de ontbrekende gebitselementen op in afbeelding 1. Bereken de TAC-waarde door de som te nemen van de ontbrekende gebitselementen, dat wil in dit geval zeggen 128 + 64 + 16 = 208. Een patiënt zonder ontbrekende gebitselementen heeft een TAC-waarde van 0, een patiënt zonder gebitselementen in het betreffende kwadrant zou een TAC-waarde hebben van 255.

### Van TAC-waarde naar patroon

De transformatie van een specifieke TAC-waarde naar het bijbehorende patroon is een beetje complexer en vereist een (computer)scriptbenadering. Stel dat een bepaalde TAC-waarde = 73. In woorden uitgedrukt zou de procedure er als volgt uit zien: de berekening begint bij gebitselement 8. De TAC-waarde wordt verminderd met de hoogste gebitselementwaarde (dat wil zeggen 128). Een negatieve uitkomst houdt in dat dit gebitselement niet ontbreekt in het patroon. Als de uitkomst 0 is, ontbreekt het gebitselement en is het patroon bepaald. Bij een positieve uitkomst ontbreekt het gebitselement en wordt vervolgens voor het daaropvolgende gebitselement het op een na hoogste gebitselementwaarde van het positieve restant afgetrokken. Dit proces herhaalt zich tot het restant 0 is en daarmee is het patroon bepaald. Hierna staat een uitgewerkt voorbeeld voor de TAC-waarde = 73.

(73 - 128) = negatief, dus gebitselement 8 ontbreekt niet;  
 (73 - 64) = positief, dus gebitselement 7 ontbreekt;  
 (9 - 32) = negatief, dus gebitselement 6 ontbreekt niet;  
 (9 - 16) = negatief, dus gebitselement 5 ontbreekt niet;  
 (9 - 8) = positief, dus gebitselement 4 ontbreekt;  
 (1 - 4) = negatief, dus gebitselement 3 ontbreekt niet;  
 (1 - 2) = negatief, dus gebitselement 2 ontbreekt niet;  
 (1 - 1) = 0, dus gebitselement 1 ontbreekt, het patroon is bepaald.

Casus	Onderzoek	Kwadrant rechtsboven = q1	Kwadrant linksboven = q2	Kwadrant rechtsonder = q4	Kwadrant linksonder = q3	TAC
		18 17 16 15 14 13 12 11	21 22 23 24 25 26 27 28	48 47 46 45 44 43 42 41	31 32 33 34 35 36 37 38	q1 q2 q3 q4
1	1	* * * * *		* * * *	* * * *	248 248 241 240
2	1	* * * *		* * * *	* * * *	240 240 240 240
3	1	* * * *		* *	* *	240 240 192 192
4	1	* * * *		* *	* *	240 240 192 192
5	1	* * * *		* * * *	* * * *	240 240 241 241
6	1	* * * *		* *	* *	240 240 193 193
7	1	* * * *		* * *	* *	240 240 225 225
8	1	* * * *		*	*	240 240 128 128
9	1	* * * *		* *	* *	240 240 193 193
10	1	* *		* *	* *	192 128 193 193
11	1	* *		* * * *	* *	192 224 192 240
12	2	* * * *		* * *	* *	184 152 176 176
13	2	* * * *		* * * *	* *	184 184 176 178
14	2	* * * *		* * *	* *	184 184 176 176
15	2	* * * *		* * *	* *	184 184 176 176
16	2	* * * *		* * *	* *	152 152 144 176
17	2	* * * * * *		* * * * * *	* * * * * *	190 190 190 190
18	2	* * * * * *		* * * * * *	* * * * * *	254 190 255 251
19	2	* * * *		* * *	* *	184 184 176 176
20	3	* * * * * *		* *	* *	250 242 208 192
21	3	* * *		* *	* *	224 224 192 192
22	3	* * * *		* *	* *	226 240 128 192
23	3	* * * *		* *	* *	240 240 161 193
24	3	* * * *		* *	* *	240 240 192 192
25	3	* * *		* *	* *	224 224 192 192
26	3	* * * *		* *	* *	240 240 193 193
27	3	* * *		* *	* *	224 224 224 192
28	3	* * * *		* * * *	* * * *	240 240 240 240

Tabel 1. Drie families met ernstige hypodontie, beschreven met de grafische notatie en de TAC-waarden.

Het patroon dat is geassocieerd met de TAC-waarde 73 ziet er als volgt uit (0, 1, 0, 0, 1, 0, 0, 1) voor q1 en q4. Voor q2 en q3 dient het patroon te worden gespiegeld (met andere woorden 1, 0, 0, 1, 0, 0, 1, 0). Een script om patronen om te rekenen naar corresponderende TAC-waarden is kosteloos beschikbaar en kan worden opgevraagd bij de eerste auteur van dit artikel.

### Voorbeeld

Ter illustratie van het gebruik van de TAC-methode zijn data overgenomen uit 3 verschillende publicaties waarin patronen van ontbrekende gebitselementen worden gerapporteerd met behulp van de grafische notatie. In tabel 1 worden deze publicaties benoemd als ‘onderzoek 1’ (Stockton et al, 2000), ‘onderzoek 2’ (Jumlongras et al, 2001), en ‘onderzoek 3’ (Frazier-Bowers et al, 2002). Een eenvoudige frequentieanalyse van de TAC-waarden in tabel 1 volstaat nu om te onderzoeken welke patronen het meest voorkomen. Door de TAC-waarden behorend bij de kwadranten van elkaar af te trekken kan direct worden onderzocht of sprake is van symmetrie in het patroon van ontbrekende

gebitselementen. Informatie die direct af te leiden is uit de TAC-waarden staat in tabel 2.

### Discussie

In dit artikel is een procedure beschreven waarmee unieke getallen kunnen worden toegekend aan patronen van hypodontie. De TAC-methode geeft op een ondubbelzinnige manier het aantal en de locatie van ontbrekende gebitselementen aan. De TAC-methode zou daarom van waarde kunnen zijn bij onderzoek naar genotype-fenotyperelaties. Tot slot kan de TAC-methode ook worden toegepast in andere gebieden van orale pathologie waarbij patroonherkenning van belang is, of bijvoorbeeld op het tijdelijke gebit.

In de beschreven methode wordt de TAC per kwadrant uitgedrukt. Acht gebitselementen die aan- of afwezig kunnen zijn resulteert dan in  $2^8 = 256$  mogelijke combinaties. Met 32 mogelijke gebitselementen in de 4 kwadranten neemt het aantal mogelijke combinaties om de hele gebitsituatie te beschrijven toe tot  $4.294.967.296 (= 2^{32})$ . Een dergelijk groot getal zou niet erg efficiënt zijn om mee te

Uitkomst	Percentage
Meest voorkomende patroon q1 and q2	TAC-waarde 240* (42,9% en 46,4%)
Meest voorkomende patroon q3 and q4	TAC-waarde 192** (21,4% en 28,6%)
Bovenkaaksymmetrie	78,6%
Onderkaaksymmetrie	67,9%
Symmetrie linkerzijde	10,7%
Symmetrie rechterzijde	14,3%
q1 en q3 symmetrie	17,9%
q2 en q4 symmetrie	10,7%

\*TAC-waarde 240 = gebitselement 5, 6, 7 en 8;

\*\*TAC-waarde 192 = gebitselement 7 en 8

**Tabel 2.** Enkele algemene resultaten direct verkregen met de TAC-waarden uit tabel 1.

werken. Bovendien zou het nagenoeg onmogelijk zijn om het getal te herleiden tot het bijpassende agenesiepatroon. Créton et al (2007) suggereerden om de TAC's voor de 4 kwadranten in 1 getal achter elkaar te plaatsen en daarbij gebruik te maken van zogenaamde 'duizendseparatoren'. Het blijft dan een 'echt' getal waarop frequentieanalyse kan worden uitgevoerd. Voorbeeld: TAC voor de hele mond 123.023.003.124 correspondeert dan met q1 = 123, q2 = 023, q3 = 003 en q4 = 124.

Het gebruik van de TAC kan zeker bijdragen aan een vernieuwde interesse in het onderzoek naar dentale agenesieën. Reeds verzamelde data zouden nader kunnen worden geanalyseerd. Er is immers al eens vastgesteld dat onderzoek naar syndromen die zijn geassocieerd met dentale agenesie veelal het precieze dentale fenotype niet beschrijven (Vieira, 2003). Dit impliceert dat dergelijke gegevens niet eenvoudig beschikbaar zijn voor andere onderzoekers die zich bezighouden met onderzoek naar gebitsontwikkeling en doorbraakstoornissen. Er gaat dan veel informatie verloren. Het zou bemoedigend zijn wanneer toekomstige onderzoeken op dit gebied de TAC opnemen als extra informatie, die dan tevens kan worden gebruikt voor meta-analysen en genetisch onderzoek.

Ter nadere explicatie van de in dit artikel beschreven methode voor het toekennen van een numerieke code (TAC) aan een patroon van hypodontie, verschijnt in het volgende nummer van het tijdschrift een artikel waarin de toepassing van de methode op een aantal hypodontiecasus is beschreven (Créton et al, 2009).

### Literatuur

- > Carter NE, Gillgrass TJ, Hobson RS, et al. The interdisciplinary management of hypodontia: orthodontics. Br Dent J 2003; 194: 361-366.
- > Créton MA, Cune MS, Verhoeven JW, Meijer GJ. Patterns of missing teeth in a population of oligodontia patients. Int J Prosthodont 2007; 20: 409-413.

- > Créton MA, Cune MS, Putter C de, Verhoeven JW, Meijer GJ. Beschrijving van een populatie met ernstige hypodontie. Ned Tijdschr Tandheelkd 2009; 116: in druk.
- > Elsen L, Carels CEL. De embryonale odontogenese bij vertebraten. Een kort overzicht Ned Tijdschr Tandheelkd 2008; 115: 78-82.
- > Frazier-Bowers SA, Guo DC, Cavender A, et al. A novel mutation in human PAX9 causes molar oligodontia. J Dent Res 2002; 81: 129-133.
- > Gorlin RJ, Cohen MM, Levin LS. Syndromes of the head and neck. New York: Oxford University Press, 1990.
- > Hobkirk JA, Brook AH. The management of patients with severe hypodontia. J Oral Rehab 1980; 7: 289-298.
- > Hobson RS, Carter NE, Gillgrass TJ, et al. The interdisciplinary management of hypodontia: the relationship between an interdisciplinary team and the general dental practitioner. Br Dent J 2003; 194: 479-482.
- > Jepson NJ, Nohl FS, Carter NE, et al. The interdisciplinary management of hypodontia: restorative dentistry. Br Dent J 2003; 194: 299-304.
- > Jumlongras D, Bei M, Stimson JM, et al. A nonsense mutation in MSX1 causes Witkop syndrome. Am J Hum Genet 2001; 69: 67-74.
- > Kirkham J, Kaur R, Stillman EC, Blackwell PG, Elcock C, Brook AH. The patterning of hypodontia in a group of young adults in Sheffield, UK. Arch Oral Biol 2005; 50: 287-291.
- > Kolenc-Fusé FJ. Tooth agenesis: in search of mutations behind failed dental development. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2004; 9: 385-395.
- > Meechan JG, Carter NE, Gillgrass TJ, et al. Interdisciplinary management of hypodontia: oral surgery. Br Dent J 2003; 194: 423-427.
- > Mortier K, Wackens G. Ectodermale dysplastische syndromen. Ned Tijdschr Tandheelkd 2003; 110: 190-192.
- > Nunn JH, Carter NE, Gillgrass TJ, et al. The interdisciplinary management of hypodontia: background and role of paediatric dentistry. Br Dent J 2003; 194: 245-251.
- > Peck S, Peck L. Tooth numbering progress. Angle Orthod 1996; 66: 83-84.
- > Reitsma JH, Meijer HJA, Oort RP van. Oligodontie. Opstelling en uitvoering van behandelplannen. Ned Tijdschr Tandheelkd 2005; 112: 325-329.
- > Stockton DW, Das P, Goldenberg M, D'Souza RN, Patel PI. Mutation of PAX9 is associated with oligodontia. Nat Genet 2000; 24: 18-19.
- > Vastardis H. The genetics of human tooth agenesis: new discoveries for understanding dental anomalies. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2000; 117: 650-656.
- > Vieira AR. Oral clefts and syndromic forms of tooth agenesis as models for genetics of isolated tooth agenesis. J Dent Res 2003; 82: 162-165.

## Summary

### Patterns of tooth agenesis. A numerical code for describing dental agenesis

A genetic or developmental disorder can be the basis for the failure of a normal dental development, resulting in the absence of 1 or more teeth. For genetic research or the development of a plan of treatment, it is important to determine whether certain patterns of dental agenesis are more common than others. In the present article a new method is described where unique values are assigned to certain patterns of tooth agenesis. Using the idea of binary arithmetic, the absence or presence of teeth are represented by 1 and 0, and translated into corresponding unique values, the 'tooth agenesis code' (TAC). This procedure has advantages over existing methods in that it allows for easier data analysis, can contribute to genetic research into the aetiology of tooth agenesis and enables researchers to communicate unequivocally the phenotypes of their studied case. It can also be used in other areas of oral pathology that require pattern recognition.

## Bron

A.J. van Wijk, S.P.K. Tan

Uit de afdeling Sociale Tandheelkunde en Voorlichtingskunde van het Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam (ACTA)

Datum van acceptatie: 20 juni 2008

Adres: dr. A.J. van Wijk, ACTA, Louwesweg 1, 1066 EA Amsterdam  
a.v.wijk@acta.nl

## Verantwoording

Dit artikel is een bewerking van het artikel: Wijk AJ van, Tan SP. A numeric code for identifying patterns of human tooth agenesis: a new approach. *Eur J Oral Sci* 2006; 114: 97-101.