

Langetermijneffecten op de gebitsontwikkeling na stamceltransplantatie

Veertig kinderen die vanwege een hematologische maligniteit een allogene stamceltransplantatie hadden ondergaan, namen minimaal 2 jaar na transplantatie deel aan een onderzoek. De onderzoekers verzamelden gegevens over subjectieve orale symptomen, bevindingen op een panoramische röntgenopname en gegevens van een mondonderzoek. Bijna alle kinderen hadden ontwikkelingsstoornissen, waaronder agenesieën, verkorte wortels en onvolledig gevormde wortels. De prevalenties van agenesieën van de eerste en de tweede premolaar in de maxilla en de mandibula en van de tweede molaar in de mandibula waren in de onderzoeksgroep significant groter dan de normatieve waarden. Kinderen die bij aanvang van de kankertherapie jonger waren dan 3 jaar hadden significant minder gebitselementen dan oudere kinderen. De verhouding tussen de lengte van de wortel en de kroon van de diverse gebitselementen was in de onderzoeksgroep ongunstiger dan in een gezonde Finse controlegroep. Door vervroegde wortelsluiting was de gemiddelde gebitsleeftijd hoger dan de gemiddelde chronologische leeftijd.

Pas-van Voskuilen IGM van der, Veerkamp JSJ, Bresters D, Wijk AJ van, Gortzak RATH, Raber-Durlacher JE. Langetermijneffecten op de gebitsontwikkeling na stamceltransplantatie

Ned Tijdschr Tandheelkd 2010; 117: 331-335

doi: 10.5177/ntvt.2010.06.09147

Inleiding

Hematopoïetische stamceltransplantatie speelt een belangrijke rol bij de behandeling van kinderen met hematologische maligniteiten. Steeds meer kinderen met een hematologische maligniteit blijven in leven en daarom zijn klinische onderzoeken naar late effecten van een stamceltransplantatie en de daaraan voorafgaande chemo- en/of radiotherapie belangrijk geworden voor de aanpak van gezondheidsproblemen en ter voorkoming van complicaties. Ook moeten ondersteunende multidisciplinaire zorgprogramma's worden ontwikkeld (Raber-Durlacher et al, 2009).

Patiënten die gedurende hun kindertijd chemotherapie hebben ondergaan, lopen een groot risico op diverse late effecten daarvan (Bhatia et al, 2007; Ferry et al, 2007). Recente onderzoeken waarbij overlevenden van kinderanker zijn gevolgd (mediaan 17 en 25 jaar), toonden aan dat 75% 1 of meer onomkeerbare langetermijneffecten had. Ongeveer 40% had minimaal 1 ernstige, levensbedreigende of invaliderende aandoening als gevolg van de eerdere behandeling (Oeffinger et al, 2006). Ook chronische orale complicaties bij hematopoïetische stamceltransplantatie en de voorbehandeling met chemotherapie en eventuele totale lichaamsbestraling zijn beschreven. Deze complicaties kunnen zijn: agenesie, hypodontie, microdontie, glazuurhypoplasie, vernauwing van pulpakamer en/of -kanaal, mis-

Wat weten we?

Hematopoïetische stamceltransplantatie bij kinderen met een hematologische maligniteit vergroot de overlevingskansen. De daaraan voorafgaande chemo- en/of radiotherapie is van invloed op de gebitsontwikkeling tijdens de actieve groei en zo verantwoordelijk voor verschillende (irreversibele) orale complicaties.

Wat is nieuw?

De leeftijd bij de start van de (kanker)therapie is een significante risicofactor in relatie tot ontwikkelingsstoornissen als agenesieën, verkorte wortels en onvolledig gevormde wortels, hoewel de ernst van de ontwikkelingsstoornis per individu aanzienlijk verschilt. Xerostomie was een algemene klacht, ook bij kinderen waarbij geen totale lichaamsbestraling had plaatsgevonden.

Praktijktoepassing

Het uiteindelijke effect van chemo- en radiotherapie kan pas verscheidene jaren na de behandeling zichtbaar worden, gezien de relatief trage ontwikkeling van gebitselementen. Mondzorgverleners dienen zich bewust te zijn van deze langetermijneffecten waarbij ondersteunende strategieën in de mondzorg kunnen bijdragen aan de levenskwaliteit.

vormde wortel, vertraagde eruptie van de blijvende en retentie van de tijdelijke gebitselementen, hyposalie en verstoringen in de craniofaciale groei (Duggal et al, 2003; Vaughan et al, 2005; Hölfta et al, 2005; Aşşar et al, 2007). Tevens kunnen er speekselveranderingen zijn en is de kans op het ontstaan van cariës groter (Dahlöf et al, 1997a; Dahlöf et al, 1997b; Wogelius et al, 2008). Ook zijn secundaire orale tumoren beschreven.

Aantastingen van de gemineraliseerde harde gebitsweefsels zijn irreversibel en kunnen de levenskwaliteit permanent beïnvloeden. Meer inzicht in deze problematiek is belangrijk voor het vaststellen van de noodzaak van nazorg. In het hier beschreven cross-sectionele onderzoek zijn de langetermijneffecten van chemo- en radiotherapie voorafgaand aan hematopoïetische stamceltransplantatie op de gebitsontwikkeling van een groep kinderen met hematologische maligniteiten vastgesteld.

Materiaal en methode

Onderzoekspopulatie

De patiënten werden van oktober 2005 tot juli 2007 geworven in een kliniek waar patiënten in de leeftijd van 2 tot 18 jaar jaarlijks worden gezien om volgens een Nederlands

protocol de late effecten van hun kankertherapie te beoordelen. Patiënten met een congenitale aandoening die effect heeft op de mondgezondheid, zoals het syndroom van Down, patiënten jonger dan 5 jaar en patiënten die niet in staat waren deel te nemen aan de benodigde mond- en/of röntgenonderzoeken werden uitgesloten van deelname. Er werden 55 kinderen en adolescenten gevraagd deel te nemen aan het onderzoek. Van hen werden er 15 geëxcludeerd: 3 voldeden aan een exclusiecriteria, 2 weigerden deelname en 10 hadden logistieke problemen. Uiteindelijk bestond de onderzoekspopulatie uit 30 jongens en 10 meisjes met een gemiddelde leeftijd van 3,7 jaar bij het begin van de behandeling en een spreiding van 0,2 tot 9 jaar. De kinderen en adolescenten hadden vanwege een hematologische maligniteit een allogene hematopoëtische stamceltransplantatie ondergaan. Een nadere beschrijving van de onderzoekspopulatie is al eerder gepresenteerd (Van der Pas-van Voskuilen et al, 2009). De behandeling voorafgaand aan de stamceltransplantatie bestond uit medicatie met busulfan en cyclofosfamide, aangevuld met melfalan bij kinderen met juveniele myelomonocytair leukemie en met myelodysplastisch syndroom of met etoposide bij kinderen met hemofagocytair lymfocytose. Kinderen met acute lymfatische leukemie en kinderen met acute of chronische myeloïde leukemie die jonger waren dan 2 jaar kregen busulfan en cyclofosfamide, terwijl kinderen die ouder waren dan 2 jaar ook totale lichaamsbestraling kregen, variërend van 7 tot 12 Gray in 1 of 2 fracties, afhankelijk van de leeftijd. Het onderzoeksprotocol werd goedgekeurd door een Medisch Ethische Commissie en de patiënten of hun wettelijke vertegenwoordigers gaven toestemming tot deelname aan het onderzoek.

Onderzoeksgegevens

Na een medische anamnese werd een mondonderzoek uitgevoerd. Er werd gekeken naar de lymfeklieren, slijmvliesafwijkingen (infecties, laesies, mogelijke maligniteiten en graft-versus-hostreacties), de mondhygiëne (slecht, matig, goed, uitstekend), hyposalie (hoeveelheid aanwezig speeksel en eventueel droge slijmvliezen), cariës, glazuurafwijkingen, gingivitis (geen, gering, gemiddeld, ernstig) en pocketdiepten. Iedere patiënt werd gevraagd of hij orale symptomen of klachten had, zoals gevoelige gebitselementen of gevoelige slijmvliezen, pijn, bloedende gingiva, droge mond, extreme dorst, slecht slapen als gevolg van een droge mond, smaakveranderingen, kauwproblemen en andere problemen, van welke aard dan ook. Er werd een panoramische röntgenopname gemaakt en deze werd beoordeeld op agenesieën, microdontie en ontwikkelingsstoornissen van wortels en kronen. Ook werd het stadium van wortelafvorming van de gebitselementen beoordeeld. De lengte van de wortels en de kronen van volledig afgevormde blijvende gebitselementen werd gemeten en per gebitselement werd de verhouding tussen de lengte van de wortel en de kroon berekend (Höltta et al, 2004). Microdonte gebitselementen werden geëxcludeerd evenals derde molaren en incisieven omdat deze laatste gebitselementen vaak onvoldoende duidelijk zijn weergegeven op een panoramische röntgenopname. Een röntgenop-

name werd onafhankelijk van elkaar beoordeeld door 2 getrainde, gekalibreerde beoordelaars; verschillen werden besproken tot er consensus was. De beoordelaars werden getraind met behulp van panoramische röntgenopnamen van patiënten die niet tot de onderzoekspopulatie behoorden.

De gebitsleeftijd werd bepaald volgens de methode van Demirjian et al (1973) met behulp van tabellen die zijn aangepast aan de Nederlandse populatie (Leurs et al, 2005). Daarbij wordt elk gebitselement in het linkerdeel van de mandibula, uitgezonderd de derde molaar, beoordeeld op het stadium van de wortelafvorming. De totale score van alle 7 gebitselementen bepaalt de gebitsrijpheidsscore die loopt van 0 tot 100. Deze score kan direct worden omgezet naar de gebitsleeftijd met behulp van een grafiek of een gestandaardiseerde tabel. Voor jongens en meisjes worden verschillende normwaarden gebruikt. Om het effect van de leeftijd bij aanvang van de behandeling op de gebitsontwikkeling te bepalen, werd de onderzoeksgroep in 3 leeftijds-categorieën verdeeld: jonger dan 3 jaar, van 3 tot en met 5 jaar, en ouder dan 5 jaar.

Statistische analyse

Op de demografische, medische en klinische gegevens is beschrijvende statistiek toegepast. De prevalentie van agenesieën van gebitselementen is vergeleken met standaardwaarden voor Kaukasisch-Europese, -Amerikaanse en -Australische kinderen (Polder et al, 2004). De verhoudingen tussen de lengten van wortels en kronen zijn vergeleken met de in een gezonde Finse populatie gevonden waarden (Höltta et al, 2004). Om een gemiddelde score te vergelijken met een bepaalde waarde is de one-sample t-test gebruikt, om gepaarde gemiddelden te vergelijken de paired t-test en om multipale onafhankelijke groepsgemiddelden te berekenen een variatieanalyse (ANOVA), gevolgd door posthoc-analyse. De chikwadraattoets en Fischer's Exact test zijn gebruikt om de categorische/geclassificeerde variabelen te analyseren, een logistische regressieanalyse om de effecten te bepalen van multipale variabelen (leeftijd, geslacht, wel of geen totale lichaamsbestraling) op agenesieën.

Resultaten

Eén kind had een historie van chronische graft-versus-host-ziekte. Dertien (33%) kinderen rapporteerden xerostomie. Slechts 5 van hen (13%) hadden ook verschijnselen van hyposalie. Er was geen significant verschil in de mate van xerostomie of hyposalie tussen kinderen die wel en geen totale lichaamsbestraling hadden ondergaan.

De mondhygiëne was goed tot uitstekend bij 10 kinderen (25%), matig bij 20 (50%) en slecht bij 10 (25%). Bij 8 kinderen (20%) werd geringe gingivitis gevonden, bij 10 (25%) gemiddelde gingivitis en 13 (33%) vertoonden ernstige gingivitis. Er werden geen pockets groter dan 4 mm gevonden. Bij 13 kinderen werd cariës gediagnosticeerd. Zichtbare glazuurafwijkingen die wijzen op een ontwikkelingsstoornis en slijmvliesafwijkingen werden niet gevonden.

De prevalenties van agenesie van elk afzonderlijk type gebitselement zijn weergegeven in tabel 1. De onderzoeks-

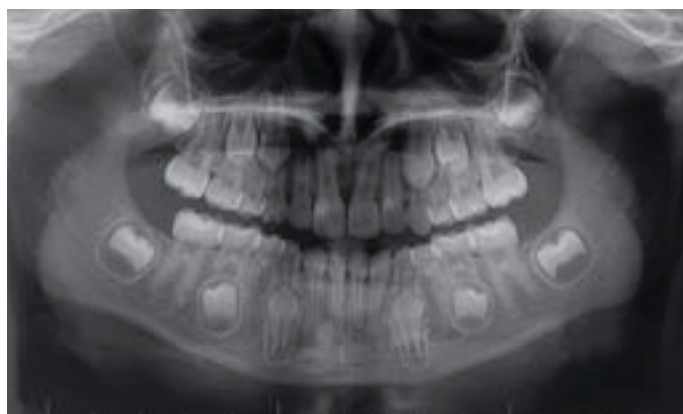
	Onderzoeksgroep (n = 40)	Controlegroep (n = 48.274)
Maxilla		
Centrale incisief	0	3
Laterale incisief	1	804
Cuspidaat	0	47
Eerste premolaar*	3	100
Tweede premolaar*	8	722
Eerste molaar	0	17
Tweede molaar	0	21
Mandibula		
Centrale incisief	0	143
Laterale incisief	0	102
Cuspidaat	0	8
Eerste premolaar*	4	66
Tweede premolaar*	8	1.479
Eerste molaar	0	6
Tweede molaar*	2	47

* Statistisch significant verschil; $p < 0,001$

Tabel 1. Agenesieën van blijvende gebitselementen in de onderzoek- en in de controlegroep.

groep had in de maxilla een significant hogere prevalentie van agenesie van eerste en tweede premolaren en in de mandibula van eerste en tweede premolaren en tweede molaren dan de controlegroep.

Tabel 2 toont een vergelijking van de gemiddelde aantallen afwezige gebitselementen in de 3 leeftijdscategorieën. De gevonden verschillen waren statistisch significant ($F[2,37] = 7,58$; $p < 0,002$). Dit effect kon worden verklaard door een hoge gemiddelde score bij de jongste leeftijdscategorie (jonger dan 3 jaar). De jongste categorie had vaker agenesieën dan de 2 oudere categorieën, die in dit opzicht niet van elkaar verschilden. Deze resultaten suggereren dat leeftijd jonger dan 3 jaar bij aanvang van de behandeling een risico inhoudt voor agenesieën. Leeftijd bleek een significante risicofactor, ook na correctie voor geslacht en totale lichaamsbestraling. Er was geen verschil in het aantal afwezige gebitselementen in de maxilla en de mandibula. Afbeelding 1 laat een pano-



Afb. 1. Panoramische röntgenopname met agenesie van de eerste premolaren van een 9-jarige jongen die op 1-jarige leeftijd in het kader van een stamceltransplantatie chemotherapie heeft gekregen.

Leeftijdsgroep	n	Gemiddeld aantal agenesieën	p-waarde
< 3 jaar (A)	18	$1,44 \pm 1,65$	$(A-B) \leq 0,003$
3-5 jaar (B)	9	$0,00 \pm 0,00$	
> 5 jaar (C)	13	$0,08 \pm 0,28$	$(A-C) \leq 0,002$

Tabel 2. Gemiddeld aantal agenesieën als gevolg van chemotherapie per leeftijdsgroep met p-waarden voor significantie van de verschillen tussen de leeftijdsgroepen.

Gebitselement	Onderzoeksgroep		Controlegroep		p-waarde
	Aantal	Gemiddelde lengteverhouding	Aantal	Gemiddelde lengteverhouding	
Tweede molaar	16	$1,62 \pm 0,41$	214	$2,00 \pm 0,18$	$< 0,002$
Eerste molaar	34	$1,86 \pm 0,34$	206	$2,09 \pm 0,17$	$< 0,001$
Tweede premolaar	18	$1,91 \pm 0,36$	204	$2,45 \pm 0,26$	$< 0,001$
Eerste premolaar	22	$1,87 \pm 0,51$	206	$2,43 \pm 0,27$	$< 0,001$
Cuspidaat	18	$1,74 \pm 0,39$	193	$2,23 \pm 0,22$	$< 0,001$

Tabel 3. Gemiddelde van de verhoudingen tussen wortel- en kroonlengten met standaarddeviaties voor afgevormde blijvende gebitselementen in de mandibula links in de onderzoek- en de controlegroep met de p-waarden voor significantie van de verschillen tussen de groepen.

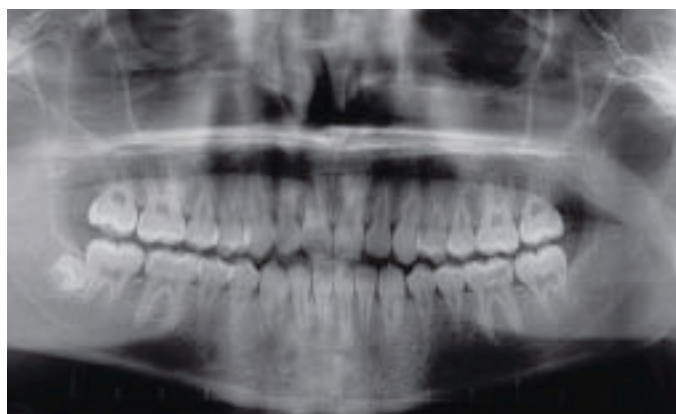
ramische röntgenopname zien van een kind met agenesieën.

De gemiddelde verhouding van de lengten van de wortel en de kroon van de diverse gebitselementen waren in de onderzoeksgroep kleiner dan in de controlegroep (tab. 3). Afbeelding 2 toont een klinisch voorbeeld.

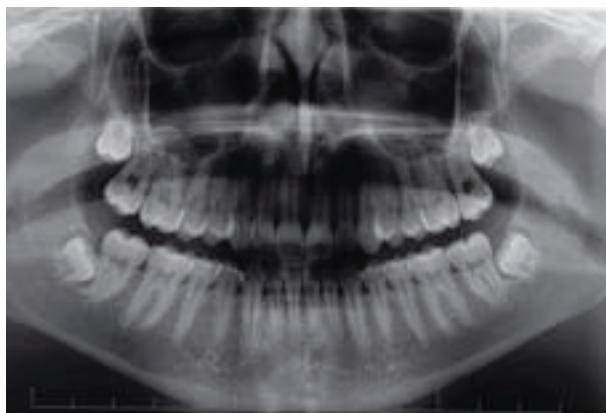
Voor kinderen zonder agenesieën was de gebitsleeftijd hoger dan de chronologische leeftijd ($t[28] = 2,47$; $p < 0,02$; gemiddeld verschil = 0,8 jaar). Dat duidt op vroegtijdige afvorming of sluiting van wortels bij deze kinderen. Er was geen significant verschil tussen het verschil in gebits- en chronologische leeftijd in de 3 leeftijdsgroepen.

Discussie

Dit onderzoek bevestigt eerdere rapportages die meldden dat de ontwikkeling van de blijvende dentitie wordt beïnvloed door kankertherapie (Duggal et al, 2003; Hölta et al, 2005; Vaughan et al, 2005; Avşar et al, 2007). Alle kinderen



Afb. 2. Panoramische röntgenopname met een ongunstige verhouding van de wortel- en de kroonlengte van bijna alle gebitselementen van een 13-jarige jongen die op 3-jarige leeftijd chemotherapie heeft gekregen.



Afb. 3. Panoramische röntgenopname met alleen korte wortels van de derde molaren van een bijna 17-jarige die op 14-jarige leeftijd chemotherapie heeft gekregen.

hadden ontwikkelingsstoornissen met 1 uitzondering: een 14-jarige jongen bij wie de gebitsformatie al compleet was bij het begin van de behandeling (afb. 3).

De mineralisatie van blijvende gebitselementen begint rond de geboorte met de eerste molaren en incisieven, terwijl dit voor de overige gebitselementen vele jaren later begint. De wortelvorming is voltooid als een gebitselement volledig is geërupteerd. Gedurende de actieve groei zijn gebitselementen gevoelig voor storende omgevingsfactoren. Chemo- en radiotherapie ten tijde van de vroegste gebitsontwikkeling kunnen agenesie, microdontie, en hypoplasie tot gevolg hebben. Tijdens latere stadia van de gebitsontwikkeling veroorzaakt het vooral verstoringen in de wortelvorming. Dit verklaart dat de meeste gebitselementen ontbraken bij kinderen jonger dan 3 jaar op het moment van de aanvang van de behandeling. Bij 1 kind in die leeftijdscategorie ontbraken zoveel gebitselementen dat de orale functie en de esthetiek waren verstoord. Bij eerdere onderzoeken werden glazuurafwijkingen gevonden. Dat was in het onderhavige onderzoek niet het geval.

Aangezien de ontwikkeling van gebitselementen een relatief traag proces is, kan het 2 jaar of langer duren voordat ontwikkelingsstoornissen zichtbaar worden op röntgenbeelden. De eerste tekenen van wortelvorming van blijvende gebitselementen zijn zichtbaar rond de leeftijd van 3 jaar voor centrale incisieven en eerste molaren en de wortelvorming kan doorgaan tot de leeftijd van 7,5 jaar in het geval van de tweede molaren. Het uiteindelijke effect van chemo- en radiotherapie kan dus pas verscheidene jaren na de behandeling zichtbaar worden. Aangezien het onderzoek een momentopname was van een groep die in leeftijd varieerde, waren niet alle ontwikkelingsstoornissen manifest op de panoramische röntgenopnamen bij kinderen die op jonge leeftijd waren behandeld en relatief snel na de behandeling werden gezien. Daardoor is er een kans op ondervertegenwoordiging van de late effecten.

In dit onderzoek werd gerekend met de verhouding van de lengte van wortel en kroon in plaats van met absolute lineaire metingen. Dat is gunstig bij een radiografisch onderzoek, zeker als de röntgenopnamen niet onder strikt gestandaardiseerde omstandigheden zijn gemaakt. Veranderingen

in inschietrichtingen zijn namelijk wel van invloed op de radiografische metingen van de lengte van een gebitselement, maar de invloed op de verhouding van wortel- en kroonlengte is te verwaarlozen. Probleem is echter dat deze bepaling niet alle groeifwijkingen opspoorde. Bij microdontie kunnen de kroon- en de wortellengte evenredig zijn verstoord en dit geeft dan geen afwijking van de lengteverhouding.

Hoewel de resultaten van het onderzoek duidelijk wijzen op een negatief effect van chemo- en radiotherapie op de ontwikkeling van gemineraliseerde weefsels moeten sommige beperkingen in ogenschouw worden genomen. De power van het onderzoek was laag. Daarnaast is een gezonde Finse controlegroep gebruikt om de verhoudingen van wortel- en kroonlengte mee te vergelijken en hoewel het niet voor de hand ligt dat deze verhoudingen significant verschillen van de Nederlandse populatie is het beter als in volgende onderzoeken wordt gebruikgemaakt van controlegroepen uit dezelfde geografische regio.

Het werkelijke verschil tussen gebits- en chronologische leeftijd bij kinderen die zijn blootgesteld aan chemo- en/of radiotherapie is groter dan het verschil dat is gevonden in dit onderzoek. De resultaten zijn namelijk vertekend doordat bepaling van de gebitsleeftijd niet kan worden uitgevoerd bij kinderen met agenesieën. Juist bij hen treedt vaak vroegtijdige wortelsluiting op en dat resulteert in een hogere gebitsleeftijd.

De klinische betekenis van achtergebleven wortelvorming is afhankelijk van het aantal aangetaste gebitselementen en de lengte van de wortels. Korte wortels kunnen een orthodontische behandeling compliceren of kunnen interfereren met een prothetische behandeling. Bovendien kan parodontaal aanhechtingsverlies leiden tot vroegtijdig verlies van deze gebitselementen. Hoewel in de onderzoeksgroep geen parodontitis is gevonden, was de mondhygiëne van de meerderheid van de kinderen onvoldoende en kwam ernstige gingivitis voor bij ongeveer eenderde van de kinderen.

Xerostomie was een algemene klacht, ook bij kinderen die geen totale lichaamsbestraling hadden ondergaan. Bij 5 kinderen werd een droge mucosa geconstateerd, maar omdat geen metingen van de speekselsecretiesnelheid zijn uitgevoerd, is het goed mogelijk dat meer kinderen hyposialie hadden. Sommige onderzoeken hebben hyposialie beschreven als een significant probleem bij langetermijnoverlevende kinderen die een stamceltransplantatie hebben ondergaan (Dahllöf et al, 1997a; Bågesund et al, 2000). Goed gecontroleerde onderzoeken zijn noodzakelijk om bij deze populatie zowel xerostomie als hyposialie te onderzoeken. Alleen zo kan een beter inzicht worden verkregen in de prevalentie van deze complicaties, de risicofactoren, en de noodzaak van ondersteunende zorg.

Medische zorgverleners moeten zich bewust zijn van de orale langetermijncomplicaties en zorgdragen voor een regelmatige mondzorg voor kinderen die een stamceltransplantatie hebben ondergaan. Mondzorgverleners moeten worden getraind in ondersteunende strategieën gericht op behoud van de levenskwaliteit van deze populatie.

Literatuur

- * *Avşar A, Elli M, Darka Ö, Pinarlı G.* Long term effects of chemotherapy on caries formation, dental development, and salivary factors in childhood cancer survivors. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007; 104: 781-789.
- * *Bågesund M, Winiarski J, Dahllöf G.* Subjective xerostomia in long-term surviving children and adolescents after pediatric bone marrow transplantation. *Transplantation* 2000; 69: 822-826.
- * *Bhatia S, Francisco L, Carter A, et al.* Late mortality after allogeneic hematopoietic cell transplantation and functional status of long-term survivors: report from the bone functional status of long-term survivors: report from the Bone Marrow Transplant Survivor Study. *Blood* 2007; 110: 3784-3792.
- * *Dahllöf G, Bågesund M, Remberger M, Ringdén O.* Risk factors for salivary dysfunction in children 1 year after bone marrow transplantation. *Oral Oncol* 1997a; 33: 327-331.
- * *Dahllöf G, Bågesund M, Ringdén O.* Impact of conditioning regimens on salivary function, caries-associated microorganisms and dental caries in children after bone marrow transplantation. A 4-year longitudinal study. *Bone Marrow Transplant* 1997b; 20: 479-483.
- * *Demirjian A, Goldstein H, Tanner JM.* A new system of dental age assessment. *Hum Biol* 1973; 45: 211-227.
- * *Duggal MS.* Root surface areas in long-term survivors of childhood cancer. *Oral Oncol* 2003; 39: 178-183.
- * *Ferry C, Gemayel G, Rocha V, et al.* Long-term outcomes after allogeneic stem cell transplantation for children with hematological malignancies. *Bone Marrow Transplant* 2007; 40: 219-224.
- * *Höltta P, Nyström P, Evälahti M, Alaluusa S.* Root-crown ratios of permanent teeth in a healthy Finnish population assessed from panoramic radiographs. *Eur J Orthod* 2004; 26: 491-497.
- * *Höltta P, Hovi L, Saarinen-Pihkala UM, Peltola J, Alaluusua S.* Disturbed root development of permanent teeth after pediatric stem cell transplantation. *Cancer* 2005; 103: 1484-1493.
- * *Leurs IH, Wattel E, Aartman IHA, Eddy E, Prahl-Andersen B.* Dental age in Dutch children. *Eur J Orthod* 2005; 27: 309-314.
- * *Oeffinger KC, Mertens AC, Sklar CA, et al.* Chronic health conditions in adult survivors of childhood cancer. *N Engl J Med* 2006; 355: 1572-1582.
- * *Pas-van Voskuilen IG van der, Veerkamp JS, Raber-Durlacher JE, Bresters D, Wijk AJ van, et al.* Long-term adverse effects of hematopoietic stem cell transplantation on dental development in children. *Support Care Cancer* 2009; 17: 1169-1175.
- * *Polder BJ, Hof MA van 't, Linden FPGM van der, Kuijpers-Jagtman AM.* A meta-analysis of the prevalence of dental agenesis of permanent teeth. *Community Dent Oral Epidemiol* 2004; 32: 217-226.
- * *Raber-Durlacher JE, Borne PA von dem, Stokman MA, Gortzak RATH.* Hematopoëtische stamceltransplantaties en orale problemen. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 2009, 116: 330-335.
- * *Vaughan MD, Rowland CC, Tong X, et al.* Dental abnormalities after pediatric bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2005; 8: 725-729.
- * *Wogelius P, Dahllöf G, Gorst-Rasmussen A, Sørensen HT, Rosthøj S, Poulsen S.* A population-based observational study of dental caries among survivors of childhood cancer. *Pediatr Blood Cancer* 2008; 50: 1221-1226.

Summary**Tooth development disturbances following haematopoietic stem cell transplantation**

Forty children treated with allogeneic haematopoietic stem cell transplantation for haematological malignancies, were examined at least 2 years after transplantation. The researchers collected information concerning subjective oral symptoms, the results of a panoramic radiograph and the findings of an oral examination. Nearly all children had tooth development disturbances, including missing teeth, shortened roots, and arrested root development. The study group showed a significantly higher prevalence of missing teeth than the standard values for first and second premolars in both maxilla and mandible, as well as for second molars in the mandible. Children younger than 3 years of age at the start of the treatment missed significantly more teeth than older children. The mean root-crown length ratios of several tooth types were lower when compared with a control group of healthy Finnish children. The mean dental age was higher than the mean chronological age due to early final apical root formation.

Bron

I.G.M. van der Pas-van Voskuilen¹, J.S.J. Veerkamp¹, D. Bresters⁴, A.J. van Wijk², R.A.Th. Gortzak⁵, J.E. Raber-Durlacher^{3,6}

Uit ¹de sectie Pedodontologie, ²de sectie Sociale Tandheelkunde en Gedragwetenschappen en ³de sectie Parodontologie en Orale Biochemie van het Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam (ACTA) en ⁴de afdeling Pediatrische Immunologie, Hematologie, Oncologie, Beenmergtransplantaties en Auto-immuunziekten, ⁵de afdeling Mondziekten, Kaak-, en Aangezichtschirurgie en ⁶de afdeling Hematologie van het Leids Universitair Medisch Centrum

Datum van acceptatie: 4 maart 2010

Adres: mw. dr. J.E. Raber-Durlacher, LUMC, postbus 9600, 2300 RC Leiden
j.e.raber-durlacher@lumc.nl

Dankwoord

De auteurs danken mevrouw I.C.M. van Gils en de staf van de afdelingen Mondziekten, Kaak-, en Aangezichtschirurgie en Radiologie van het Leids Universitair Medisch Centrum voor hun bijdrage aan dit artikel.