

Wczesne leczenie ortodontyczno-protetyczne pacjentki z zespołem podniebieno-sercowo-twarzowym – opis przypadku

Early orthodontic and prosthetic treatment of a female patient with Velo-Cardio-Facial Syndrome – case report

Natalia Mąkał¹ **BDEF** (ORCID ID: 0000-0003-3590-378X)

Sylwia Majewska-Beśka² **BDEF** (ORCID ID: 0000-0001-8604-1185)

Jakub Bartczak³ **BDEF** (ORCID ID: 0000-0002-7904-0720)

Konrad Małkiewicz¹ **ABDEF** (ORCID ID: 0000-0002-1831-0491)

Wkład autorów: **A** Plan badań **B** Zbieranie danych **C** Analiza statystyczna **D** Interpretacja danych **E** Redagowanie pracy **F** Wyszukiwanie piśmiennictwa

Authors' Contribution: **A** Study design **B** Data Collection **C** Statistical Analysis **D** Data Interpretation **E** Manuscript Preparation **F** Literature Search

¹ Zakład Ortodoncji, Uniwersytet Medyczny w Łodzi
Department of Orthodontics, Medical University of Lodz

² Katedra i Zakład Stomatologii Wieku Rozwojowego, Uniwersytet Medyczny w Łodzi
Chair and Department of Paediatric Dentistry, Medical University of Lodz

³ Poradnia Ortodoncji Centralnego Szpitala Klinicznego, Uniwersytet Medyczny w Łodzi
Clinic of Orthodontics, Central Clinical Hospital of the Medical University of Lodz

Streszczenie

Zespół podniebieno-sercowo-twarzowy/Zespół Di George'a jest jednostką chorobową wymagającą leczenia interdyscyplinarnego. Rozwija się już w życiu płodowym, a jego przyczyną jest delecja fragmentu długiego ramienia 22. chromosomu. Najbardziej charakterystyczne objawy Zespołu

Abstract

Velo-Cardio-Facial Syndrome/DiGeorge syndrome is a medical condition requiring interdisciplinary treatment. It develops as early as in the foetal life, and is caused by deletion of a fragment of the long arm of chromosome 22. The most characteristic features of this syndrome include cardiac and/

Adres do korespondencji/*Correspondence address:*

Natalia Mąkał,
Zakład Ortodoncji, Uniwersytet Medyczny w Łodzi
ul. Pomorska 251
90-001 Łódź
e-mail: natalia.makal@umed.lodz.pl



Copyright: © 2005 Polish Orthodontic Society. This is an Open Access journal, all articles are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0) License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), allowing third parties to copy and redistribute the material in any medium or format and to remix, transform, and build upon the material, provided the original work is properly cited and states its license.

to wady serca i/lub dużych naczyń, brak lub hipoplazja przytarczyc, wrodzone zaburzenia odporności spowodowane aplazją lub niewykształceniem grasicy oraz niedorozwój umysłowy o różnym nasileniu. Zaburzenia rozwoju twarzowej części czaszki obejmują m.in. szeroko rozstawione szpary powiekowe (hiperteloryzm), szeroki grzbiet nosa, małe oraz wąskie usta z opadającymi kącikami. Przebieg wielospecjalistycznego leczenia zależy od nasilenia zaburzeń w poszczególnych układach, w tym w układzie stomatognatycznym. **Cel.** Celem pracy jest przedstawienie przypadku 7-letniej pacjentki ze zdiagnozowanym Zespołem Di George'a, objętej leczeniem interdyscyplinarnym. **Materiał i metody.** Poddano analizie dokumentację medyczną pacjentki, ze szczególnym uwzględnieniem przebiegu leczenia stomatologicznego. Wyszukiwanie piśmiennictwa przeprowadzono głównie w oparciu o bazę danych PubMed. **Opis przypadku.** Do poradni specjalistycznych Centralnego Szpitala Klinicznego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi zgłosiła się 7-letnia pacjentka z rozpoznaniem Zespołu Di George'a. U pacjentki podczas badania stomatologicznego, w tym ortodontycznego, stwierdzono zewnątrzustnie cechy dysmorfii twarzy charakterystyczne dla zespołu mikrodelecji 22q.11.2, natomiast wewnątrzustnie zdiagnozowano wadę zgryzu o charakterze nieprawidłowości zębowych, powikłaną rozległymi brakami w uzębieniu. Pacjentce zaproponowano leczenie ortodontyczne, zachowawcze i rehabilitację protetyczną. **Podsumowanie.** Pacjenci w wieku rozwojowym cierpiący na Zespół Di George'a wymagają leczenia interdyscyplinarnego w zakresie stomatologii. Zakres terapii powinien obejmować nie tylko kontrolę choroby próchnicowej i zapaleń tkanek przyzębia, ale także, w przypadku wskazań, rehabilitację ortodontyczno-protetyczną prowadzoną w celu przywrócenia funkcji i prawidłowych warunków rozwoju narządu żucia. (Mąkal N, Majewska-Beśka S, Bartczak J, Małkiewicz K. Wczesne leczenie ortodontyczno-protetyczne pacjentki z zespołem podniebienne-sercowo-twarzowym – opis przypadku. *Forum Ortod* 2020; 16 (1): 45-55).

Wpłynęło: 12.02.2020

Przyjęto do druku: 31.03.2020

<https://doi.org/10.5114/for.2020.94867>

Słowa kluczowe: zespół podniebienne-sercowo-twarzowy, mikrodelecja 22q11.2, Zespół Di George'a, leczenie ortodontyczne, leczenie protetyczne

Wstęp

Zespół Di George'a jest również nazywany zespołem podniebienne-sercowo-twarzowym (Velo-Cardio-Facial Syndrome – VCFS) lub zespołem mikrodelecji 22q11.2, CATCH22 i jest powodowany uszkodzeniem 22. chromosomu w rejonie q11.2 (1, 2). W ciężkich przypadkach nieprawidłowa transkrypcja DNA może dotyczyć odcinka odpowiadającego

or large vessel defects, lack of or hypoplasia of parathyroid glands, congenital immunodeficiencies caused by aplasia or lack of development of the thymus and intellectual disability of various degree. The developmental abnormalities of the facial skeleton include, among others, widely spaced palpebral fissures (hypertelorism), wide nasal bridge, small and narrow mouth with falling corners. The course of multi-specialist treatment depends on the intensity of disorders in individual systems, including the stomatognathic system. **Aim.** The aim of the work is to present a case of a 7-year-old female patient diagnosed with DiGeorge syndrome, receiving interdisciplinary treatment. **Material and methods.** Patient's medical records, including dental treatment records above all, were analysed. The literature search was mainly based on the PubMed database. **Case report.** A 7-year-old female patient diagnosed with DiGeorge syndrome presented at outpatient clinics of the Central Teaching Hospital, the Medical University of Łódź. A dental examination, including an orthodontic examination, showed dysmorphic facial features typical of 22q.11.2 microdeletion syndrome in an extraoral examination, and a malocclusion consisting in dental abnormalities complicated by extensive missing teeth in an intraoral examination. The patient was offered orthodontic, conservative treatment and prosthetic rehabilitation. **Summary.** Patients in the developmental age with DiGeorge syndrome require interdisciplinary treatment related to dental treatment. The treatment should include not only monitoring for caries and periodontitis, but also, if indicated, orthodontic and prosthetic rehabilitation aimed to restore functions and normal conditions of the development of the masticatory organ. (Mąkal N, Majewska-Beśka S, Bartczak J, Małkiewicz K. Early orthodontic and prosthetic treatment of a female patient with Velo-Cardio-Facial Syndrome – case report. *Orthod Forum* 2020; 16 (1): 45-55).

Received: 12.02.2020

Accepted: 31.03.2020

<https://doi.org/10.5114/for.2020.94867>

Key words: Velo-Cardio-Facial Syndrome, 22q11.2 microdeletion, DiGeorge syndrome, orthodontic treatment, prosthetic treatment

Introduction

DiGeorge syndrome is also called Velo-Cardio-Facial Syndrome (VCFS) or 22q11.2, CATCH22 microdeletion syndrome and is caused by damage to chromosome 22 at location q11.2(1, 2). In severe cases, abnormal DNA transcription may involve a section responsible for about 40 genes (3, 4). DiGeorge syndrome is the most common microdeletion syndrome, and occurs in one per about 4000 live births. The phenotypic manifestation of this disease is

Early orthodontic and prosthetic treatment of a female patient with Velo-Cardio-Facial Syndrome. Case report

za około 40 genów (3, 4). Zespół Di George'a to najczęściej występujący zespół mikrodelecji i dotyka jedno na około 4000 żywo urodzonych dzieci. Obraz cech fenotypowych schorzenia jest różnorodny i dotyczy wielu narządów. Najczęściej występującymi objawami są wady serca i dużych naczyń, aplazja lub całkowity brak grasicy i związane z nim deficyty odporności, podśluzówkowy rozszczep podniebienia oraz współistniejąca niewydolność podniebienno-gardłowa, a także zaburzenia mowy i połykania (1–3, 5–10). Najbardziej charakterystyczne objawy morfologiczne dotyczące obszaru twarzoczaszki to szeroko rozstawione szpary powiekowe (hiperteloryzm), szeroki grzbiet nosa, małe i wąskie usta z opadającymi kącikami (1, 2, 11, 12).

Ogólny stan zdrowia pacjentów i związane z nim m. in. zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej mogą powodować zaburzenia mineralizacji twardych tkanek zębów oraz częstsze niż w populacji ogólnej występowanie zmian próchnicowych (13, 14). Mogą także predysponować do wczesnych powikłań zapalnych ze strony miazgi czy tkanek okołowierzchołkowych zębów, zarówno mlecznych, jak i stałych. Kumulacja płytki bakteryjnej oraz zaburzenia immunologiczne sprzyjają stanom zapalnym przyzębia. Eliminacja ognisk infekcji w jamie ustnej jest niewątpliwie szczególnie ważna u pacjentów z deficytami odporności oraz współistniejącymi wadami serca.

W grupie pacjentów z uzębieniem mlecznym i mieszanym należy także zwracać uwagę na konieczność uzupełnienia braków zębowych, co warunkuje przywrócenie prawidłowej funkcji żucia pokarmów, połykania oraz mowy (15). Braki w uzębieniu mogą nasilać już istniejące zaburzenia zgryzowe. Przedwczesna utrata zębów mlecznych oraz opóźnione wyrzynanie zębów stałych powodują, że bez odpowiedniego zaopatrzenia ortodontyczno-protetycznego rozwój narządu żucia u pacjentów z zespołem mikrodelecji 22q11.2 może zostać znacząco zaburzony.

Ponadto współistniejące zmiany morfologiczne w budowie struktur twarzoczaszki oraz często zły ogólny stan zdrowia pacjenta predysponują do występowania dysfunkcji ssania, połykania, oddychania i mowy oraz związanego z nimi częstego występowania wad zgryzu (5, 6, 16).

Cel

Celem pracy jest przedstawienie cech charakterystycznych dla Zespołu Di George'a na podstawie studium przypadku 7-letniej pacjentki oraz analizy dostępnego piśmiennictwa, ze szczególnym uwzględnieniem nieprawidłowości w obrębie układu stomatognatycznego.

Materiał i metody

W celu przedstawienia przypadku 7-letniej pacjentki z Zespołem Di George'a, leczonej w Zakładzie i Poradni Ortodontji Uniwersytetu Medycznego w Łodzi oraz w Zakładzie

varied and concerns many organs. The most common symptoms include heart and large vessel defects, aplasia or complete absence of thymus and associated immunodeficiencies, submucous cleft palate and concomitant velopharyngeal incompetence, as well as speech and swallowing disorders (1–3, 5–10). The most characteristic morphological features associated with the facial skeleton region include widely spaced palpebral fissures (hypertelorism), wide nasal bridge, small and narrow mouth with falling corners (1, 2, 11, 12).

The general health condition of patients and related calcium-phosphate disturbances may cause disorders in mineralisation of hard dental tissues and a higher incidence of carious lesions compared to the general population (13, 14). They may also predispose to early inflammatory complications of the pulp or periapical tissues of teeth, both deciduous and permanent teeth. The accumulation of bacterial plaque and immunological disorders favour periodontal inflammation. Elimination of infection foci in the oral cavity is undoubtedly particularly important in patients with immunodeficiencies and coexisting heart defects.

In a group of patients with deciduous and mixed dentition, missing teeth should be replaced, as it determines the restoration of proper functions of chewing food, swallowing and speech (15). Missing teeth may exacerbate already existing malocclusions. Due to premature loss of deciduous teeth and delayed eruption of permanent teeth, the development of the masticatory organ in patients with 22q11.2 microdeletion syndrome may be significantly impaired without adequate orthodontic and prosthetic management.

In addition, coexisting morphological changes in the structures of the facial skeleton and poor general health status that is often observed predispose to dysfunctions of sucking, swallowing, breathing and speech, and associated frequent malocclusions (5, 6, 16).

Aim

The aim of this work is to present the characteristic traits of DiGeorge syndrome based on a case study of a 7-year-old female patient and the analysis of available literature, with particular attention paid on abnormalities of the stomatognathic system.

Material and methods

In order to present a case of a 7-year-old female patient with DiGeorge syndrome, treated at the Department and Outpatient Clinic of Orthodontics, the Medical University of Łódź and at the Department and Outpatient Clinic of Developmental Age Dentistry, the Medical University of Łódź, the following medical records were analysed: a discharge abstract from the Department of Paediatrics, Immunology and Nephrology, the Polish Mother's Memorial Hospital in Łódź, a set of investigations including complete blood count, levels

i Poradni Stomatologii Wieku Rozwojowego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, dokonano analizy dokumentacji medycznej, w tym wypisu z Kliniki Pediatrii, Immunologii i Nefrologii Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi, wykazu badań obejmujących m.in. morfologię krwi, poziomy hormonów odpowiedzialnych za gospodarkę wapniowo-fosforanową czy ocenę subpopulacji limfocytów T i B. Następnie przeprowadzono wywiad ogólnomedyczny i stomatologiczny z rodzicami dziecka oraz badanie stomatologiczne, ze szczególnym uwzględnieniem oceny ortodontycznej. Pobrano wyciski służące do wykonania modeli diagnostycznych i roboczych oraz wykonano fotografie zewnątrzustne. Pacjentkę skierowano na zdjęcie pantomograficzne przed planowanym leczeniem ogólnostomatologicznym oraz ortodontyczno-protetycznym.

Korzystając z dostępnego piśmiennictwa, wybranego m.in. z bazy danych PubMed, dokonano przeglądu literatury na temat zespołu mikrodelecji 22q11.2, wykorzystując hasła: zespół podniebieno-sercowo-twarzowy, mikrodelecja 22q11.2, Zespół Di George'a, leczenie ortodontyczne, leczenie protetyczne, leczenie stomatologiczne.

Opis przypadku

Do Poradni Zakładu Ortodoncji Uniwersytetu Medycznego w Łodzi zgłosiła się 7-letnia pacjentka z Zespołem Di George'a rozpoznanym w pierwszym roku życia. Informacje o cechach dysmorficznych i wynikach badań genetycznych uzyskano z wypisu szpitalnego sporządzonego około 30. miesiąca życia pacjentki.

Na podstawie wywiadu medycznego ujawniono, że dziewczynka urodziła się przez cesarskie cięcie w 40. tygodniu pojedynczej ciąży powikłanej (wielowodzie). W chwili porodu jej masa urodzeniowa wynosiła 4100 g, a ogólny stan określono jako dobry. W szóstym miesiącu ciąży matka pacjentki była hospitalizowana i została poddana antybiotykoterapii z powodu odmiedniczkowego zapalenia nerek. Wykonane w trakcie ciąży badanie USG płodu wykazało aplazję grasicy (obecny jeden płąt) oraz podejrzenie wady serca – ubytku przegrody międzykomorowej – VSD.

Dziewczynka nie ma rodzeństwa, a Zespół Di George'a nie występuje u innych członków rodziny.

Z wywiadu medycznego wynika, że pacjentka choruje na nawracające infekcje górnych dróg oddechowych, w związku z czym bywa poddawana częstej i długotrwałej antybiotykoterapii. Dziewczynka była także hospitalizowana w celu przeprowadzenia diagnostyki układu odpornościowego, natomiast diagnostyka laryngologiczna wykluczyła występowanie niedosłuchu i rozszczepu podniebienia.

Obecnie pacjentka znajduje się pod opieką poradni logopedycznej, immunologicznej, a także okulistycznej (z powodu zeza i obuocznej nadwzroczności). Przechodzi również zintegrowaną terapię zajęciową mającą na celu stymulację jej rozwoju psychoruchowego. W związku z tym jest pod opieką

of hormones responsible for calcium-phosphate metabolism and evaluation of T- and B-cell subpopulations. A general medical and dental history with the child's parents was collected, and a dental examination was performed, aimed primarily at an orthodontic evaluation. Impressions used to make diagnostic and working models were taken, and extraoral photographs were taken. The patient was referred for a panoramic radiograph prior to planned comprehensive dental treatment and orthodontic-prosthetic treatment.

Based on the available literature, selected among others from the PubMed database, a review of the literature on the 22q11.2 microdeletion syndrome was made using keywords: Velo-Cardio-Facial Syndrome, 22q11.2 microdeletion, DiGeorge syndrome, orthodontic treatment, prosthetic treatment, dental treatment.

Case report

A 7-year-old female patient with DiGeorge syndrome diagnosed in the first year of life presented at the Outpatient Clinic of the Department of Orthodontics, the Medical University of Łódź. Information on dysmorphic features and genetic testing results were obtained from the hospital discharge prepared when she was about 30 months old.

Her medical history revealed that the girl was born by a Caesarean section at week 40, from a single complicated pregnancy (hydramnion). Her birth weight was 4100 g, and her overall condition was described as good. In the sixth month of pregnancy, the patient's mother was hospitalised and received antibiotic therapy for pyelonephritis. The foetal ultrasound examination performed during pregnancy revealed thymus aplasia (one lobe present) and a suspected heart defect – ventricular septal defect – VSD.

The girl has no siblings, and DiGeorge syndrome is not observed in other family members.

The medical history shows that the patient has recurrent upper respiratory tract infections, and therefore is often treated with frequent and prolonged antibiotic therapy. The girl was also hospitalised to undergo diagnostic tests of the immune system, whereas ENT diagnostic tests excluded the presence of hearing loss and cleft palate.

Currently, the patient is under the care of speech therapy, immunology and ophthalmology outpatient clinics (due to strabismus and binocular hyperopia). She is also participating in integrated occupational therapy to stimulate her psychomotor development. Therefore, she is supervised by a neurological speech therapist, psychologist, educational specialist and physiotherapist. She has problems with concentration and memory, is hyperactive and suffers from sleep disorders.

Current test results presented by the patient's mother did not show any abnormalities in relation to complete blood count. According to tests, the levels of calcium-phosphate metabolism-regulating hormones, i.e. FT3,

Early orthodontic and prosthetic treatment of a female patient with Velo-Cardio-Facial Syndrome. Case report

neurologopedy, psychologa, pedagoga i rehabilitanta. Pacjentka ma problemy z koncentracją i pamięcią, jest nadpobudliwa oraz cierpi na zaburzenia snu.

Aktualne wyniki badań przedstawione przez matkę pacjentki nie wykazywały odstępstw od norm w zakresie morfologii krwi obwodowej. Potwierdziły także, że stężenia hormonów regulujących gospodarkę wapniowo-fosforanową, tj. FT3, FT4, TSH oraz PTH mieściły się w zakresach przewidzianych dla wieku pacjentki, wynosząc odpowiednio 4.21 pg/ml, 1.20 ng/dl, 1.58 mIU/ml oraz 22.2 pg/ml.

Wyniki oceny subpopulacji limfocytów T CD3+, CD4+, CD8+, limfocytów B CD19+ oraz komórek NK również mieściły się w zakresie wartości referencyjnych, wskazując na prawidłowe funkcjonowanie układu immunologicznego na poziomie komórkowym i humoralnym, co z kolei potwierdziły oznaczone miana przeciwciał IgA, IgG oraz IgM.

Podczas diagnostyki i leczenia stomatologicznego stwierdzono, że współpraca z pacjentką jest utrudniona. Dziewczynka potrzebowała kilku wizyt adaptacyjnych, aby przygotować się do kolejnych etapów leczenia, nie pozwala także na przeprowadzenie podczas jednej wizyty dokładnego badania zewnątrz- i wewnątrzustnego. Dotychczasowe leczenie w zakresie zachowawczym i chirurgicznym odbywało się w warunkach znieczulenia ogólnego.

Wywiad stomatologiczny

Z przeprowadzonego wywiadu wynika, że wyrzynanie zębów mlecznych u pacjentki nastąpiło po 12. miesiącu życia. Pierwsze zęby stałe – dolne siekacze przyśrodkowe – wyrznięły się między 6. a 7. rokiem życia. Po urodzeniu dziewczynka była karmiona sztucznie i do drugiego roku życia ssała smoczek uspokajający. Rodzice rozpoczęli szczotkowanie zębów córki około 1. roku życia. Z wywiadu wynika, że stosowali pastę z fluorem dobraną do wieku pacjentki. Obecnie dziecko myje zęby dwa razy dziennie, pod nadzorem i przy pomocy rodziców. Pacjentka przyjmuje posiłki regularnie, a spożywanie przez nią słodkich pokarmów i napojów jest ograniczone.

Z wywiadu wynika, że około 3. roku życia, w wyniku upadku, dziecko doznało urazu zębów siecznych górnych, które całkowicie wbiły się w kość wyrostka zębodołowego. Pacjentka zgłosiła się po kilku dniach od zdarzenia na kontrolę stomatologiczną, a pierwsza pomoc oraz antybiotykoterapia zostały wdrożone na oddziale szpitalnym. Zęby pozostawiono do obserwacji i samoistnego wyrznięcia. W kolejnych badaniach kontrolnych wyrostek zębodołowy w okolicy urazu nie prezentował cech powikłań zapalnych. Przed planowanym leczeniem ortodontycznym, pacjentka przeszła pełną sanację jamy ustnej w znieczuleniu ogólnym. Po leczeniu chirurgicznym w górnym łuku pozostały zęby 55, 54, 53, 63, w dolnym – 75.

Badanie zewnątrzustne

W badaniu fizykalnym stwierdzono występowanie cech twarzoczaszki typowych dla Zespołu Di George'a:

FT4, TSH and PTH, were within the age reference range of 4.21 pg/mL, 1.20 ng/dL, 1.58 mIU/mL and 22.2 pg/mL, respectively.

The results of the evaluation of T-cell subpopulations: CD3+, CD4+, CD8+, CD19+ B-cells and NK cells were also in the reference range, indicating normal functioning of the immune system at the cellular and humoral level, as confirmed by IgA, IgG and IgM antibody titres that were measured.

During diagnostic tests and dental treatment, cooperation with the patient was found to be difficult. The girl needed several earlier visits to prepare for the next stages of treatment, and she did not allow for thorough extraoral and intraoral examinations during one visit. Conservative and surgical treatment performed so far was carried out under general anaesthesia.

Dental history

The history shows that the patient's deciduous teeth erupted after the age of 12 months. First permanent teeth – lower central incisors – erupted at the age between 6 and 7 years. After birth, the girl was formula-fed and until she was two years old, she sucked a pacifier. Her parents started brushing her teeth when she was about one year old. Based on the history, they used a fluoride toothpaste selected according to the patient's age. Currently, the child brushes her teeth twice a day, under the supervision and with the help of her parents. The patient eats meals regularly and her consumption of sweet food and drinks is limited.

The history shows that around the age of 3 years, as a result of a fall, she suffered an injury to upper incisors and they completely penetrated the alveolar bone. She presented for a dental check-up several days after the event, and received first aid and antibiotic therapy at a hospital ward. Teeth were left for observation and spontaneous eruption. During subsequent follow-up visits, the alveolar process in the area of a trauma did not show features of inflammatory complications. Before planned orthodontic treatment, the patient underwent full oral cavity repair under general anaesthesia. After surgical treatment, teeth 55, 54, 53, 63 remained in the upper arch and tooth 75 was present in the lower arch.

Extraoral examination

A physical examination showed the presence of facial skeleton features typical of DiGeorge syndrome:

- small lips with drooping corners and narrow rubor labiorum and with features of the orbicularis oris muscle hypotonia
- limited facial mimics
- widely spaced palpebral fissures
- low-set ears
- wide nasal base
- anterior maxillary position.

- małe usta z opadającymi kącikami i wąską czerwienią wargową oraz z cechami hipotonii mięśnia okrężnego ust
- ograniczoną mimikę twarzy
- szeroko rozstawione szpary powiekowe
- nisko osadzone uszy
- nos o szerokiej podstawie
- doprzednie położenie żuchwy.

W trakcie badania klinicznego pacjentka prezentowała niemowlęcy typ połykania, dysfunkcję mowy oraz ustno-nosowy tor oddychania. W trakcie oddychania język znajdował się między wargami.

Twarz dziewczynki jest symetryczna, z prawidłową relacją wysokości odcinków czołowego, nosowego i szczękowego. Profil pacjentki określono jako transfrontalny; wargę górną znajduje się przed przednią granicą pola biometrycznego, wargę dolną i bródka są zaś cofnięte w stosunku do wargi górnej. Jednocześnie zaobserwowano cechy zmniejszenia kąta nosowo-wargowego oraz spływanie bruzdy wargowo-bródkowej.

W badaniu palpacyjnym nie stwierdzono występowania objawów bólowych w okolicy stawu skroniowo-żuchwowego zarówno w stanie spoczynku, jak i w trakcie ruchów żuchwy – odwodzenia, przywodzenia oraz bocznych. Zakres ruchu odwodzenia żuchwy, mierzony między bezzębnym odcinkiem wyrostka zębodołowego szczęki a brzegami siecznymi zębów siecznych przyśrodkowych żuchwy, wynosił 30 mm. Zaobserwowano skośny tor odwodzenia, przesunięty w lewą stronę o około 2 mm, zaś podczas ruchu przywodzenia pacjentka odtwarzała symetryczne położenie żuchwy. Ruchy boczne pozostawały symetryczne, a ich zakres mieścił się w normie odpowiedniej dla wieku pacjentki.

Badanie wewnątrzustne

Nie zaobserwowano cech procesu zapalnego błony śluzowej warg, języka, policzków oraz dziąseł. Przyczepy wędzi-dełek wargi górnej i dolnej oceniono jako dziąsłowe, a podniebienie – jako wysoko wysklepione.

W badaniu klinicznym widoczne były zęby 55, 54, 53, 63, 75 oraz obserwowane w trakcie wyrzynania zęby 16, 26, 36, 31, 41 i 46. W obrębie szkliwa zębów obecnych w jamie ustnej stwierdzono zmiany o charakterze zaburzeń mineralizacji oraz odwapnienia. W zębach 55, 54, oraz 53 obecne były wypełnienia z materiałów złożonych.

Fotografie wewnątrzustne pacjentki są prezentowane na rycinach 1a–1f.

Badania dodatkowe

Zdjęcie pantomograficzne potwierdziło obecność wszystkich zawiązków zębów stałych w zakresie 17–27 oraz 37–47 (Ryc. 2.). Na zdjęciu, w okolicy trzonu żuchwy po stronie lewej, widoczny jest artefakt spowodowany poruszeniem się pacjentki w trakcie wykonywania badania.

During the clinical examination, the patient presented an infantile swallowing pattern, speech dysfunction and oral-nasal breathing route. While breathing, her tongue was between her lips.

The girl's face is symmetrical, with correct relationships between the frontal, nasal and maxillary segments. The patient's profile is defined as transfrontal; the upper lip is in front of the anterior border of the biometric field, the lower lip and the chin are retracted in relation to the upper lip. At the same time, features of a reduced nasolabial angle and shallow mentolabial sulcus were observed.

The palpation examination did not show any pain in the temporomandibular joint, both at rest and during mandibular movements – abduction, adduction and lateral movements. The range of mandibular abduction, measured between a toothless segment of the maxillary alveolar process and incisal edges of mandibular central incisors, was 30 mm. A diagonal line of abduction was observed, shifted to the left by about 2 mm, and during the adduction movement, the patient recreated a symmetrical position of the mandible. Lateral movements remained symmetrical, and their range was within the standard appropriate for the patient's age.

Intraoral examination

No signs of inflammation of the lips, tongue, cheeks and gums were observed. The upper and lower lip frenal attachments were assessed as gingival and the palate – as highly arched.

The clinical examination showed teeth 55, 54, 53, 63, 75 and teeth 16, 26, 36, 31, 41 and 46 undergoing eruption. In relation to the enamel of teeth present in the oral cavity, there were lesions consistent with mineralisation disorders and decalcification. In teeth 55, 54, and 53, there were composite fillings.

Intraoral photographs of the patient are presented in Figures 1a–1f.

Additional examinations

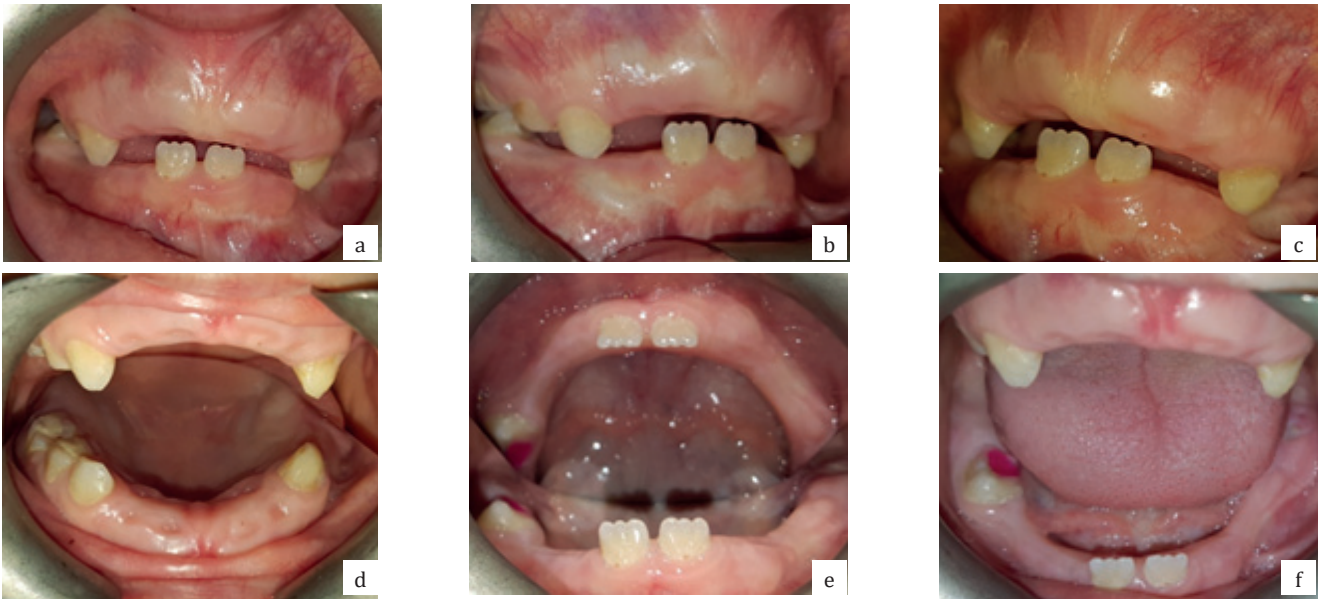
The panoramic radiograph confirmed the presence of all permanent tooth buds in the range 17–27 and 37–47 (Fig. 2). In the photo, in the area of the mandibular body on the left, there is an artefact caused by the patient's movement during the examination.

Alginate mass impressions were made, and diagnostic and working models were prepared. Pictures of diagnostic models are presented in Figures 3a–3g.

On the basis of a clinical examination and analysis of additional tests, the girl was diagnosed with a malocclusion consisting in dental abnormalities, complicated by extensive missing teeth caused by premature loss of deciduous teeth.

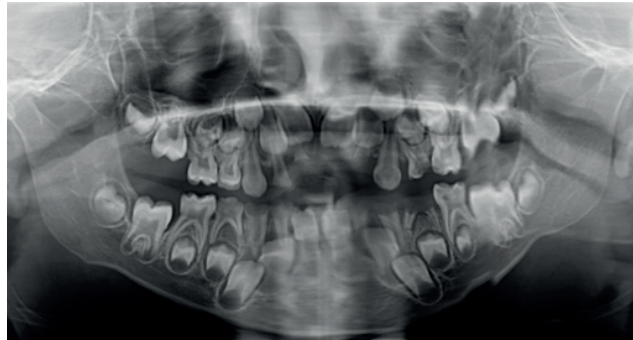
Planned prophylactic and maintenance treatment

As the patient had difficulties maintaining oral hygiene on her own and there were demineralisation lesions in the enamel of present permanent teeth, professional tooth cleaning was



Rycina 1a-f. Fotografie wewnątrzustne: a) widok z przodu, b) strona prawa, c) strona lewa, d) górny łuk zębowy, e) dolny łuk zębowy, f) dolny i górny łuk zębowy przy odwodzeniu.

Figure 1a-f. Intraoral photographs: a) front view, b) right side, c) left side, d) upper dental arch, e) lower dental arch, f) lower and upper dental arch during abduction.



Rycina 2. Zdjęcie pantomograficzne pacjentki.

Figure 2. A panoramic radiograph of the patient.

U pacjentki wykonano wyciski masą alginatową oraz przygotowano modele diagnostyczne i robocze. Zdjęcia modeli diagnostycznych są prezentowane na rycinach 3a–3g.

Na podstawie badania klinicznego i analizy badań dodatkowych u dziewczynki rozpoznano wadę zgryzu o charakterze nieprawidłowości zębowych, powikłaną rozległymi brakami w uzębieniu, spowodowanymi przedwczesną utratą zębów mlecznych.

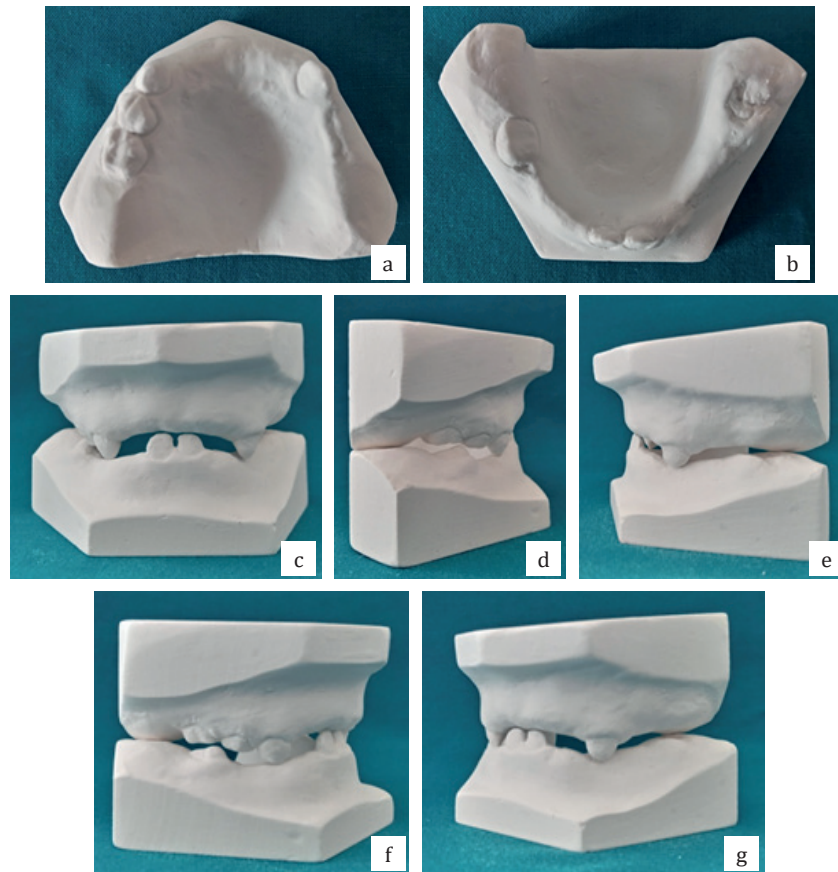
Planowane postępowanie profilaktyczno-zachowawcze

Ze względu na trudności w samodzielnym utrzymaniu higieny jamy ustnej przez pacjentkę, oraz występowanie zmian demineralizacyjnych szkliwa obecnych zębów stałych, przeprowadzono profesjonalne czyszczenie zębów oraz wydano rodzicom zalecenia w zakresie zabiegów higienizacyjnych jamy ustnej

performed, and parents received recommendations on oral hygiene procedures and child nutrition. Exogenous fluoride prophylaxis and remineralisation products with amorphous calcium phosphate were also prescribed. Follow-up visits at the Outpatient Clinic of the Developmental Age Dentistry of the Medical University of Łódź were planned at 3-month intervals.

Orthodontic treatment

Due to premature loss of deciduous teeth, difficulties in food intake, and abnormal chewing and speech functions, the patient was offered orthodontic treatment combined with prosthetic rehabilitation. Paediatric dentures for the maxilla and mandible were performed. Purposes of using paediatric dentures were to:



Rycina 3a-g. Fotografie modeli: a) model górny strona okluzyjna, b) model dolny strona okluzyjna, c) modele górny i dolny w zwarcu, d) modele w zwarcu strona prawa, e) modele w zwarcu strona lewa, f) modele w zwarcu projekcja skośna strona prawa, g) modele w zwarcu projekcja skośna strona lewa.

Figure 3a-g. Model photographs: a) upper model, occlusion side, b) lower model, occlusion side, c) upper and lower models, occlusion, d) models in occlusion, right side, e) models in occlusion, left side, f) models in occlusion, oblique view, right side, g) models in occlusion, oblique view, left side.

i żywienia dziecka. Zlecono także egzogenną profilaktykę fluorokową i zastosowanie preparatów remineralizacyjnych na bazie amorficznego fosforanu wapnia. W odstępach 3-miesięcznych zaplanowano wizyty kontrolne w Poradni Stomatologii Wiekowej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

Leczenie ortodontyczne

Ze względu na przedwczesną utratę zębów mlecznych, trudności w przyjmowaniu pokarmów, a także nieprawidłowe funkcje żucia oraz mowy, pacjentce zaproponowano leczenie ortodontyczne połączone z rehabilitacją protetyczną. Wykonano protezy dziecięce dla szczęki i żuchwy. Celem zastosowania protez dziecięcych było:

- odtworzenie powierzchni żujących brakujących zębów
- utrzymanie przestrzeni dla zębów stałych
- przeciwdziałanie niekontrolowanemu przemieszczeniom (w tym wydłużaniu) zębów już wyrżniętych
- stymulacja wzrostu kości wyrostka zębodołowego szczęki i części zębodołowej żuchwy

- restore chewing surfaces of missing teeth
- maintain space for permanent teeth
- prevent uncontrolled movements (including elongation) of teeth that have already erupted
- stimulate the growth of the maxillary alveolar process and alveolar section of the mandibular body
- restore proper chewing, speech and swallowing functions.

Orthodontic-prosthetic treatment was also aimed at improving the patient's appearance. Replacement of missing teeth in a patient in the developmental age can have a positive impact on being accepted by other children and is extremely important for psychological and social reasons. Due to extensive missing teeth, the need for constant monitoring of the development of the masticatory organ, difficulties in the patient's adaptation to dentures and the need to make corrections to paediatric dentures, follow-up visits at the Outpatient Clinic and Department of Orthodontics of the Medical University of Łódź were scheduled at 6-week intervals.



Rycina 4a-c. Fotografie uzupełnień protetycznych na modelach: a) proteza górna b) proteza dolna, c) protezy górna i dolna w zgryzie konstrukcyjnym.

Figure 4a-c. Photographs of prosthetic restorations on models: a) upper denture b) lower denture, c) upper and lower dentures in the construction occlusion.

- przywrócenie prawidłowych funkcji żucia, mowy i połykania.

Leczenie ortodontyczno-protetyczne miało również na celu poprawę wyglądu pacjentki. Uzupełnienie braków uzębienia u pacjenta w wieku rozwojowym może mieć pozytywny wpływ na akceptację ze strony innych dzieci i jest niezwykle istotne z powodów psychologiczno-społecznych. Ze względu na rozległe braki zębowe, konieczność stałego monitorowania rozwoju narządu żucia, trudności w adaptacji pacjentki do uzupełnień protetycznych oraz konieczność wykonywania korekt protez dziecięcych, wizyty kontrolne w Poradni i Zakładzie Ortodoncji Uniwersytetu Medycznego w Łodzi zaplanowano w odstępach 6-tygodniowych.

Fotografie uzupełnień protetycznych użytkowanych przez pacjentkę są zaprezentowane na rycinach 4a-4c.

Na rycinie 5. przedstawiono fotografię wewnątrzustną pacjentki podczas użytkowania protez dziecięcych.

Dyskusja

W przypadku terapii pacjentów cierpiących na zaburzenia wielonarządowe niezbędne jest leczenie interdyscyplinarne. Ta reguła dotyczy również pacjentów cierpiących na wielopłaszczyznowe zaburzenia układu stomatognatycznego. W takich przypadkach plan leczenia powinien uwzględniać kompleksowy schemat postępowania opracowany po konsultacji ze specjalistami różnych dziedzin, biorący jednocześnie pod uwagę indywidualne potrzeby lecznicze pacjenta. U pacjentów w wieku rozwojowym, niezachowujących lub niepotrafiących zachować dostatecznego poziomu higieny jamy ustnej, podstawowym wyzwaniem leczniczym w zakresie opieki stomatologicznej jest opanowanie i kontrola choroby próchnicowej oraz niwelacja skutków jej powikłań.

Leczenie zachowawcze powinno być prowadzone zgodnie z zasadami „stomatologii minimalnie inwazyjnej”, które uwzględniają oszacowanie ryzyka wystąpienia choroby próchnicowej i jej intensywności indywidualnie dla danego pacjenta. W oparciu o wspomnianą ocenę powinno się



Rycina 5. Fotografia wewnątrzustna pacjentki w uzupełnieniach protetycznych.

Figure 5. Intraoral photograph of the patient with prosthetic restorations.

Photographs of prosthetic restorations used by the patient are presented in Figures 4a-4c.

Figure 5 shows an intraoral photograph of the patient during the use of paediatric dentures.

Discussion

Interdisciplinary treatment is necessary in the case of treatment of patients suffering from multi-organ disorders. This rule also applies to patients suffering from disorders of the stomatognathic system at many levels. In such cases, a treatment plan should include comprehensive management guidelines developed in consultation with specialists from various fields, while taking into account individual treatment needs of a patient. In patients in developmental age, who do not or cannot maintain a sufficient level of oral hygiene, a basic therapeutic challenge regarding the dental care is to manage and control caries and to eliminate the effects of its complications.

Conservative treatment should be carried out according to the principles of “minimally invasive dentistry” which

planować działania edukacyjne celowane na indywidualne potrzeby lecznicze, profilaktykę fluorkową, wykrywanie wczesnych zmian próchnicowych oraz schemat wizyt kontrolnych (17, 18, 19, 20). W przypadku pacjentów z zaburzeniami gospodarki wapniowo-fosforanowej, występującej na etapie odontogenezy, możemy spodziewać się nieprawidłowej mineralizacji twardych tkanek zębów, co predysponuje do zwiększenia dynamiki występowania choroby próchnicowej. Właściwie prowadzona kontrola płytki nazębnej chroni również przed rozwojem chorób przyzębia. Niestety, w praktyce, mimo podejmowania działań profilaktyczno-leczniczych w dostępnym zakresie, często dochodzi do utraty zębów zarówno mlecznych, jak i stałych.

Rola lekarza ortodonta nie ogranicza się jedynie do oceny i leczenia wad zgryzu. W przypadku pacjentów rosnących, dotkniętych ciężkimi chorobami ogólnoustrojowymi, specjaliści we wspomnianej dziedzinie stanowią część zespołu medycznego sprawującego trwającą często wiele lat opiekę leczniczą. U pacjentów z Zespołem Di George'a patologie jamy ustnej są związane nie tylko z zaburzeniami budowy struktur twarzoczaszki, ale także w znacznym stopniu zależą od nasilenia niepełnosprawności umysłowej i manualnej pacjentów.

Nieprawidłowością występującą u prawie 10% chorych z zespołem mikrodelecji 22q11.2 jest niewydolność podniebieno-gardłowa, związana zwykle z występowaniem podśluzówkowego rozszczepu podniebienia. Ta nieprawidłowość utrudnia połykanie pokarmów, dlatego u dzieci nią dotkniętych obserwuje się „ulewanie”, wypływanie pokarmu przez nos oraz niechęć do jedzenia (2). Nieprawidłowości budowy i zaburzenia funkcji podniebienia wymagają leczenia zespołowego, prowadzonego m.in. przez laryngologa, chirurga dziecięcego, chirurga szczękowo-twarzowego, pedodontę, ortodontę i logopedę (16, 18).

Według informacji zawartych w dostępnym piśmiennictwie chorzy z Zespołem Di George'a mogą cierpieć na szerokie spektrum wad zgryzu, w części przypadków powiązanych z występowaniem wad morfologicznych twarzoczaszki, m.in. zgryz otwarty, zgryz głęboki, wady klasy II lub III, niedorozwój żuchwy, zespół Pierre'a-Robina, stłoczenie lub szparowatość w obu łukach zębowych (3, 11, 14, 21, 22). U pacjentów z zespołem mikrodelecji 22q11.2 mogą także występować opóźnione odontogeneza oraz wyrzynanie zębów zarówno mlecznych, jak i stałych. Opisywano również przypadki obecności pojedynczego siekacza centralnego w szczęcie lub żuchwie (13). Ze względu na brak zaburzeń zgryzowych charakterystycznych dla Zespołu Di George'a, a także z uwagi na różny stan zdrowia i uzębienia pacjentów, nie jest możliwe opracowanie jednolitego protokołu postępowania w zakresie leczenia stomatologicznego (3).

Podsumowanie

Pacjenci z zespołami genetycznymi, deficytami odporności oraz współistniejącymi wadami morfologicznymi w obrębie

take into account the assessment of a risk of caries and its intensity individually for each patient. Based on this assessment, educational activities aimed at individual treatment needs, fluoride prevention, detection of early carious lesions and a schedule of follow-up visits should be planned (17, 18, 19, 20). In the case of patients with calcium-phosphate metabolism disturbances, occurring at the stage of odontogenesis, we can expect abnormal mineralisation of hard dental tissues which predisposes to increased dynamics of caries. When the plaque control is conducted correctly, it also protects against the development of periodontal diseases. Unfortunately, in practice, despite prophylactic and therapeutic measures taken to the extent available, both deciduous and permanent teeth are often lost.

The role of an orthodontist is not limited to the evaluation and treatment of malocclusions alone. In the case of growing patients affected by severe systemic diseases, specialists in this field are part of a medical team that often provides medical care for many years. In patients with DiGeorge syndrome, oral pathologies are related not only to facial skeleton abnormalities, but are also highly dependent on the severity of patients' mental and manual disabilities.

Velopharyngeal insufficiency, usually associated with the presence of submucous cleft palate, is an abnormality occurring in almost 10% of patients with 22q11.2 microdeletion syndrome. This abnormality makes it difficult to swallow food, so in affected children, food comes out of their mouth, through their noses and they are reluctant to eat (2). Abnormalities of the structure and dysfunctions of the palate require team treatment, provided, among others, by an ENT specialist, paediatric surgeon, maxillofacial surgeon, pedodontist, orthodontist and speech therapist (16, 18).

According to the available literature, patients with DiGeorge syndrome may suffer from a wide range of malocclusions, in some cases related to the occurrence of morphological defects of the facial skeleton such as open bite, deep bite, class II or III malocclusions, mandibular hypoplasia, Pierre-Robin syndrome, crowding or fissures in both dental arches (3, 11, 21, 14). Patients with 22q11.2 microdeletion syndrome may also experience delayed odontogenesis and eruption of both deciduous and permanent teeth. Cases of a single central incisor in the maxilla or mandible were also described (13). Due to the absence of malocclusions characteristic of DiGeorge syndrome, as well as different health status and dentition of patients, it is not possible to develop a uniform protocol for dental treatment (3).

Summary

Patients with genetic syndromes, immunodeficiencies and coexisting morphological defects in the facial skeleton are a special group, also due to limited possibilities of cooperation resulting from reduced intellectual performance (1, 2, 5). Dental treatment in this group is often difficult due to

Early orthodontic and prosthetic treatment of a female patient with Velo-Cardio-Facial Syndrome. Case report

twarzoczaszki są szczególną grupą, również z uwagi na ograniczone możliwości współpracy, wynikające z obniżonej sprawności intelektualnej (1, 2, 5). Prowadzenie leczenia stomatologicznego we wspomnianej grupie jest często utrudnione ze względu na niedostateczną współpracę oraz zwiększoną pobudliwość psychoruchową pacjentów. Terapia pacjentów z Zespołem Di George'a jest wyzwaniem dla zespołu stomatologicznego i jako taka wymaga nie tylko wiedzy oraz umiejętności praktycznych, ale również konsekwencji w postępowaniu i cierpliwości. Planując leczenie u pacjentów ze wspomnianej grupy, należy brać pod uwagę również estetykę ich uzębienia, niezwykle ważną nie tylko dla dzieci, ale także dla ich rodziców i otoczenia. Niezwykle istotna jest w tym aspekcie regularna kontrola stanu zdrowia pacjenta pozwalająca uniknąć części powikłań spowodowanych próchnicą, urazami, parafunkcjami i dysfunkcjami narządu żucia.

insufficient cooperation and increased psychomotor stimulation of patients. Treatment of patients with DiGeorge syndrome is a challenge for a dental team, and therefore, it requires not only knowledge and practical skills, but also consistency in management and patience. When planning treatment of patients from this group, one should also take into account the aesthetics of their dentition, which is extremely important not only for children, but also for their parents and social groups. Consequently, it is essential to regularly check the patient's health status to avoid some complications caused by caries, trauma, parafunctions and dysfunctions of the masticatory organ.

Piśmiennictwo / References

- Skoczyńska M, Lehman I. Zespół mikrodelecji 22q 11.2 jako problem wielodyscyplinarny. *Pediatr Med Rodz* 2017; 13: 436-49.
- Paśnik J, Cywińska-Bernas A, Piotrowicz M. Zespół mikrodelecji 22q11.2 – zagadnienia immunologiczne. *Postepy Hig Med Dosw* 2007; 61: 361-8.
- Matthews-Brzozowska T, Baranowska J, Rogiński P, Obersztyn E, Cudziło D. Malocclusion and craniofacial anomalies in a child with velo – cardio – facia syndrome. *Dev Period Med* 2015; 19: 490-5.
- Friedman MA, Milletta N, Roe C, Wang D, Morrow BE, Kates WR, Higgins AM, Shprintzen R.J. Cleft Palate, Retrognathia and Congenital Heart Disease in VeloCardio-Facial Syndrome: A Phenotype Correlation Study. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2011; 75: 1167-72.
- Wang X, Bryan C, Lamanta AS, Mendelowitz D. Altered neurobiological function of brainstem hypoglossal neurons in DiGeorge/22q11.2 deletion syndrome. *Neuroscience* 2017; 359: 1-7.
- Ford CL, Sulprizio SL, Rasgon B. Otolaryngological Manifestations of Velocardiofacial Syndrome. A Retrospective Review of 35 Patients. *Laryngoscope* 2000; 110: 362-7.
- Álvarez Carvajal DC, Palomares Aguilera MM, Geldres Meneses MB, Bravo-Torres S, Giugliano Villarreal C. 22q11.2 Deletion: Surgical and Speech Outcomes of Patients With Velopharyngeal Insufficiency Treated With a Superiorly Based Pharyngeal Flap as the Primary Surgery. *J Craniofac Surg* 2018; 29: 1480-5.
- Rozas MF, Benavides F, León L, Repetto GM. Association between phenotype and deletion size in 22q11.2 microdeletion syndrome: systematic review and metaanalysis. *Orphanet J Rare Dis* 2019; 14: 195.
- Sullivan KE. Chromosome 22q11.2 Deletion Syndrome: DiGeorge Syndrome / Velocardiofacial Syndrome. *Immunol Allergy Clin N Am* 2008; 28: 353-66.
- Kitsiou-Tzeli S, Kollalexia A, Mavrou A. Endocrine manifestations in DiGeorge and Rother microdeletion syndromes related to 22q11.2. *Hormones* 2005; 4: 203-13.
- Butts SC. The facial phenotype of the velo – cardio – facia syndrome. *Intl J Ped Otorhinolaryng* 2009; 73: 343-50.
- Wilamowska K, Wu J, Heike C, Shapiro L. Shape-Based Classification of 3D Facial Data to Support 22q11.2DS Craniofacial Research. *J Digit Imaging* 2012; 25: 400-8.
- Da Silva Dalben G, Richieri-Costa A, De Assis Taveira LA. Tooth abnormalities and soft tissue changes in patients with velocardiofacial syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008; 106: 46-51.
- Fukui N, Amano A, Akiyama S, Daikoku H, Wakisaka S, Morisaki I. Oral findings in DiGeorge syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000; 89: 208-15.
- Kościalska N, Bogucki Z. Clinical factors in prosthodontics treatment of children with genetic defects. *Adv Clin Exp Med* 2017; 26: 1005-12.
- Nugent N, McGillivray A, Earley MJ. 22q11 chromosome abnormalities and the cleft service. *JPRAS* 2010; 63: 598-602.
- Newton JT, Asimakopoulou K. Minimally invasive dentistry: Enhancing oral health related behaviour through behaviour change techniques. *Br Dent J* 2017; 223: 147-50.
- Hesse D, de Araujo MP, Olegário IC, Innes N, Raggio DP, Bonifácio CC. Atraumatic Restorative Treatment compared to the Hall Technique for occluso-proximal cavities in primary molars: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2016; 17: 169.
- Chen Z, Cao S, Wang H, Li Y, Kishen A, Deng X, Yang X, Wang Y, Cong C, Wang H, Zhang X. Biomimetic Remineralization of Demineralized Dentine Using Scaffold of CMC/ACP Nanocomplexes in an In Vitro Tooth Model of Deep Caries. *PLoS One* 2015; 14: 10.
- Alex G. Direct and Indirect Pulp Capping: A Brief History, Material Innovations, and Clinical Case Report. *Compend Contin Educ Dent* 2018; 39: 182-9.
- Lewyllie A, Roosenboom J, Indencleef K, Claes P, Swillen A, Devriendt K, Carels C, Cadenas De Llano-Pérula M, Willems G, Hens G, Verdonck A. A Comprehensive Craniofacial Study of 22q11.2 Deletion Syndrome. *J Dent Res* 2017; 96: 1386-91.
- Alali AY, Alanzi A, Baghdady M. Unusual Craniofacial Manifestations in a Patient with DiGeorge Syndrome. *J Dent Oral Biol* 2018; 3: 1136.