

Agenezja trzecich zębów trzonowych

Third molar agenesis

Agnieszka Machorowska-Pieniążek, Urszula Rojek, Olga Krukowska-Drozd,
Barbara Liśniewska-Machorowska

STRESZCZENIE

Zakład Ortodontji Katedry Stomatologii
Wieków Rozwojowego
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego

WSTĘP

Niedoliczbowość zębów należy do najczęściej występujących wad rozwojowych uzębienia i najczęściej dotyczy trzecich zębów trzonowych (5-58%). Agenezja tych zębów ma różne nasilenie i może współistnieć z innymi nieprawidłowościami liczby zębów. Celem podjętych badań było ustalenie zależności między agenezją trzecich zębów trzonowych a agenezją innych zębów.

MATERIAŁ I METODY

Przeanalizowano dokumentację medyczną 980 osób. Grupę badawczą stanowili pacjenci, u których stwierdzono agenezję trzecich zębów trzonowych przy jednoczesnym osiągnięciu przez drugi dolny stały ząb trzonowy stadium rozwoju „G” wg Demirijana. Pacjenci, u których obecne były zawiązki wszystkich trzecich zębów trzonowych, stanowili grupę kontrolną. Zbadano częstość i rodzaj niedoliczbowości zębów w grupie badawczej i kontrolnej.

WYNIKI

Do badań zakwalifikowano 363 pacjentów: 296 do grupy kontrolnej, a 67 do grupy badawczej. Ujawniono agenezję 133 trzecich zębów trzonowych, w tym 62 górnych i 71 dolnych. U 20,9% pacjentów z agenezją trzecich zębów trzonowych występowały braki zawiązków innych zębów, wśród których dominowały braki zawiązków drugich zębów przedtrzonowych dolnych (19,4%) i górnych (17,9%) oraz górnych siekaczy bocznych (10,5%). W grupie kontrolnej niedoliczbowość zębów wyniosła 8,8%.

ADRES

DO KORESPONDENCJI:

Dr n. med. Barbara Liśniewska-Machorowska
Zakład Ortodontji Katedry
Stomatologii Wieków Rozwojowego
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego
41-800 Zabrze, pl. Traugutta 2
tel./fax 32 271 38 19

WNIOSKI

Agenezja najczęściej dotyczyła pojedynczego dolnego trzeciego zęba trzonowego. W grupie badawczej częstość agenezji pozostałych zębów była wyższa niż w grupie kontrolnej.

SŁOWA KLUCZOWE

agenezja zębów, hipodoncja, oligodoncja, genetyka, trzecie zęby trzonowe

ABSTRACT

INTRODUCTION

Teeth agenesis is the most common teeth developmental anomaly. It mostly affects third molars (5-58%). The intensity of this agenesis can be various (from one to four teeth). Hypodontia of third molars can co-exist with other teeth number disturbances. The aim of this study was to find relation between agenesis of third molars and agenesis of other teeth.

MATERIAL AND METHODS

Medical documentation of 980 patients was analysed. The studied group were patients with absence of one or more third molars as confirmed radiographically. The second condition was to obtain stadium G of germs formation (by Demirijan) by the second lower molars. Patients possessing all four third molars create a control group. Prevalence and type of agenesis in the studied and control group were examined.

RESULTS

363 patients were qualified to the study, 296 in the control group and 67 in the studied one. The agenesis of 133 third molars were found (62 in the upper jaw and 71 in the lower one). The prevalence of other teeth agenesis in the studied group was 20.9% and concerns mainly the lower second premolars (19.4%), upper (17.9%) and upper lateral incisors (10.5%). The prevalence of other teeth agenesis in the control group was 8.8%.

CONCLUSIONS

The most frequent form of agenesis was the absence of singular lower third molar. In the studied group prevalence of congenital lack of other teeth was higher than in the control group.

SŁOWA KLUCZOWE

tooth agenesis, hypodontia, oligodontia, genetics, third molars

WSTĘP

Niedoliczbowość zębów należy do najczęściej występujących wad rozwojowych uzębienia. W zależności od stopnia nasilenia, nieprawidłowość ta nazywana jest hipodoncją przy wrodzonym braku jednego lub kilku zębów, oligodoncją, gdy stwierdza się agenezję przynajmniej czterech zębów (z wyłączeniem trzecich zębów trzonowych) oraz anodoncją przy całkowitym wrodzonym bezzębiu (1, 2, 3, 4, 5).

Niedoliczbowość zębów może być nieprawidłowością izolowaną lub symptomem jednej z ponad 60 wad rozwojowych występujących w obrębie twarzy i narządu żucia (1, 2, 3, 6). Agenezja zębów z największą ekspresją manifestuje się w dysplazji ektodermalnej, w której oligodoncji lub anodoncji towarzyszą zaburzenia rozwoju struktur pochodzenia ektodermalnego, głównie skóry i jej przydatków (1, 7).

Najczęściej występującą formą niedoliczbowości jest agenezja trzecich zębów trzonowych. W badaniach populacyjnych rozpoznaje się ją z częstością od 5 do 58%, średnio występuje u 20% badanych (3, 4, 5, 8, 9, 10, 11). Agenezję trzecich zębów trzonowych tłumaczy wiele teorii. Według poglądów Butlera (cyt. za 3), uzębienie ssaków rozwija się w odrębnych morfologicznych polach: siecznym, kłowym oraz przedtrzonowo-trzonowym. W obrębie każdego z pól tylko jeden kluczowy ząb, oddalony od bliższego i dalszego końca pola jest stabilny, zaś rozwój pozostałych może ulec zaburzeniu. Według tej teorii zębem stabilnym jest pierwszy stały ząb trzonowy, a niestabilnym trzeci ząb trzonowy.

Kjaer (12) prezentuje koncepcję pól siecznych, kłowo-przedtrzonowych i trzonowych i podaje, że obszary wewnątrz tych pól unerwione

jako ostatnie są predysponowane do wystąpienia agenezji zębów, w tym również trzecich zębów trzonowych.

Współczesne badania donoszą, że w mezenchymie szczęki i żuchwy występują obszary ekspresji genów, które zdają się być odpowiedzialne za powstawanie i rozwój, w wyznaczonym miejscu i czasie, zawiązków poszczególnych zębów (2, 5, 13). Mutacje genów *Dlx1*, *Dlx2*, *Dlx5*, *Dlx6*, *PAX9* oraz *MSX1* mogą być przyczyną braku zawiązków trzecich zębów trzonowych (3, 5, 13, 14). Agenezja tych zębów może mieć różne nasilenie, jak również może współistnieć z nieprawidłowościami liczby innych zębów (8, 9, 10, 15).

Celem podjętych badań było ustalenie ekspresji braku zawiązków trzecich zębów trzonowych oraz określenie zależności między tą nieprawidłowością liczby zębów a agenezją innych zębów.

MATERIAŁ I METODY

Materiał do badań stanowiły ortopantomogramy oraz karty przebiegu leczenia pacjentów Poradni Ortodontycznej Akademickiego Centrum Stomatologii w Zabrze, zarejestrowanych w latach 2004–2008. Przeanalizowano dokumentację medyczną 980 osób.

Do badań włączono pacjentów, którzy spełniali przedstawione niżej kryteria:

1. Wykazywali na ortopantomogramach brak jednego lub kilku zawiązków trzecich zębów trzonowych, a drugi dolny lewy stały ząb trzonowy był co najmniej w stadium

Z badań wyłączono pacjentów:

1. z wadami rozwojowymi części twarzowej czaszki,
2. z chorobami przewlekłymi,
3. po urazach w obrębie głowy i szyi,
4. z przewlekłą terapią lekową,
5. u których obraz rtg analizowanych zębów utrudniał dokładną analizę.

Karty przebiegu leczenia służyły do oceny rozwoju i ogólnego stanu zdrowia pacjenta oraz do ustalenia przedwczesnej lub wczesnej utraty zębów. Na ortopantomogramach oceniano status zębowy, odnotowując braki zawiązków zębowych. By uniknąć przedwczesnego, fałszywego rozpoznania agenezji trzecich zębów trzonowych posłużono się wynikami badań Baba-Kawano (16) i stwierdzano ją wyłącznie u tych badanych, którzy mieli niepełną liczbę trzecich zębów trzonowych przy jednoczesnym osiągnięciu przez drugi dolny stały ząb trzonowy stadium rozwoju „G” wg Demirijana (17). Ustalano liczbę i odsetek badanych w grupach, a różnicę oceniano statystycznie testem t – Studenta.

WYNIKI

Wśród 363 pacjentów zakwalifikowanych do badań, u 296 (81,5%) stwierdzono obecność wszystkich trzecich stałych zębów trzonowych (M3), a u 67 (18,5%) rozpoznano agenezję co najmniej jednego z nich. Brak zawiązków trzecich zębów trzonowych częściej występował u kobiet (67,2%), niż u mężczyzn (32,8%) (Tab.1). Ujawniono agenezję 133 trzecich zębów trzonowych, w tym 62 (46,6%) górnych i 71 (53,4%)

Tabela 1. Liczba i płeć osób grupy badawczej i kontrolnej

Table 1. Number and gender in examined and control group

	Grupa badana (braki zawiązków M3)		Grupa kontrolna (obecne zawiązki M3)	
	n	%	n	%
Kobiety	45	67,2	161	54,4
Mężczyźni	22	32,8	135	45,6
Ogółem	67	100	296	100

rozwoju „G” wg Demirijana. Pacjenci ci zostali zaliczeni do grupy badawczej.

2. Mieli, widoczne na ortopantomogramach, zawiązki wszystkich trzecich zębów trzonowych. Tworzyli oni grupę kontrolną.

dolnych. Nieprawidłowość ta z podobną częstością występowała po prawej (51,9%) i lewej stronie (48,1%) łuków zębowych (Tab.2).

AGENEZJA TRZECICH ZĘBÓW TRZONOWYCH

Tabela 2. Rozkład według umiejscowienia braku zawiązka M3
Table 2. Distribution of placement of M3 agenesis

	Prawa		Lewa		Ogółem	
	n	%	n	%	n	%
Szczęka	31	23,3	31	23,3	62	46,6
Żuchwa	38	28,6	33	24,8	71	53,4
Ogółem	69	51,9	64	48,1	133	100

Najczęściej rozpoznawano pojedynczy brak trzeciego zęba trzonowego (41,8%), częściej dolnego (25,4%) niż górnego (16,4%). Rzadziej stwierdzano brak dwóch zawiązków trzecich zębów trzonowych (29,9%). Najmniej liczna, stanowiąca 11,9% forma agenezji manifestowała się brakiem czterech trzecich zębów trzonowych (Tab.3).

Analiza grupy badanej wykazała, że u 20,9% osób z agenezją trzecich zębów trzonowych występowały również braki zawiązków innych zębów (Ryc.1).

U osób z grupy badanej rozpoznano agenezję 42 zębów, wśród których dominowały braki zawiązków drugich zębów przedtrzonowych dolnych (19,4%) i górnych (17,9%) oraz zde-

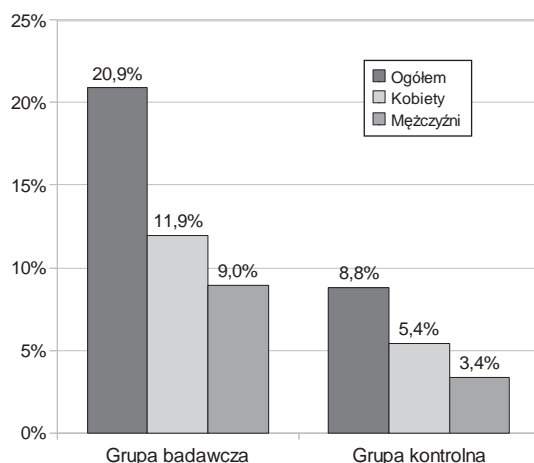
Tabela 3. Braki zawiązków M3 z uwzględnieniem liczby badanych oraz lokalizacji brakujących zębów
Table 3. M3 agenesis according to number of examined persons and placement of missing teeth

Lokalizacja braku zawiązków		Brak jednego zawiązka		Brak dwóch zawiązków		Brak trzech zawiązków		Brak czterech zawiązków	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Szczęka		11	16,4	6	8,9	5 ²⁾	7,5		
				5 ¹⁾	7,5			8	11,9
Żuchwa		17	25,4	9	13,5	6 ³⁾	8,9		
	Ogółem	28	41,8	20	29,9	11	16,4	8	11,9

- 1) – brak 1 zawiązka w szczęce i 1 w żuchwie
2) – brak 2 zawiązków w szczęce i 1 w żuchwie
3) – brak 1 zawiązka w szczęce i 2 w żuchwie

Rycina 1. Braki zawiązków zębów stałych z wyłączeniem trzecich trzonowców z uwzględnieniem podziału na płeć oraz grupę badaną i kontrolną

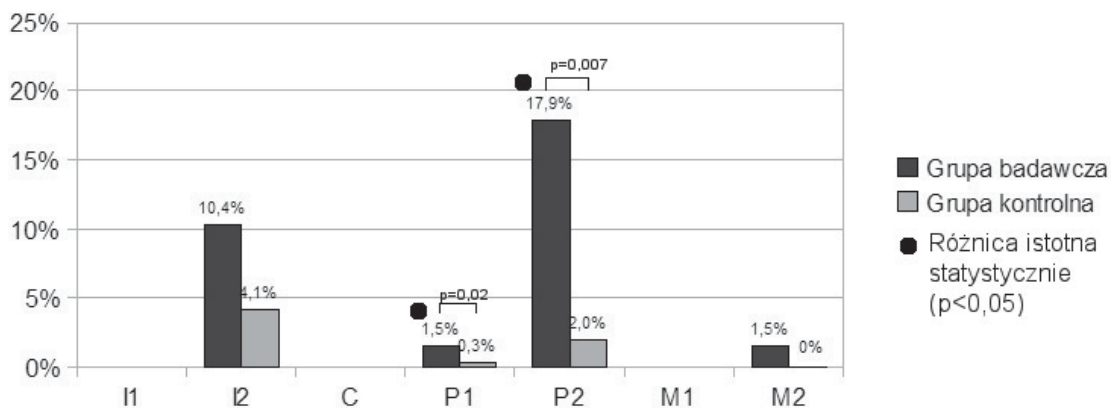
Figure 1. Distribution of missing permanent teeth except third molars according to gender in examined and control group



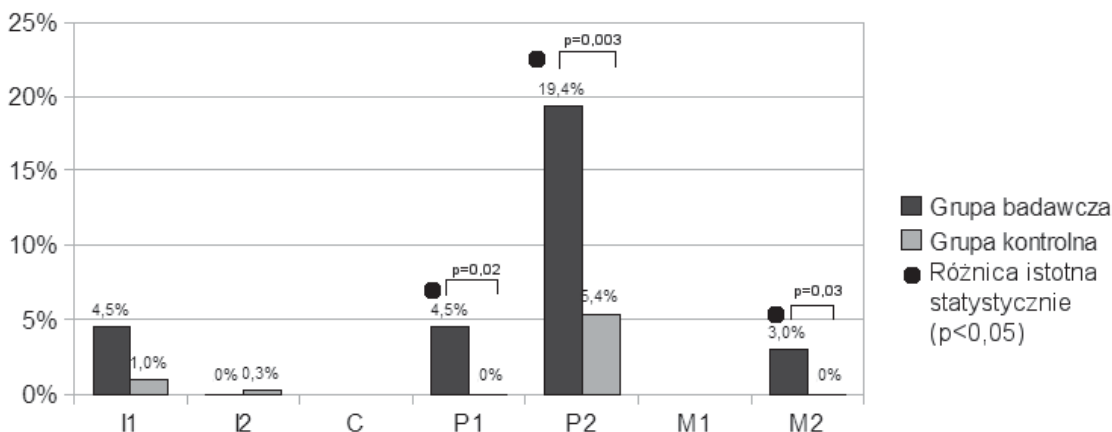
cydowanie rzadziej górnych siekaczy bocznych (10,5%). W grupie kontrolnej, tj. u osób bez braku zawiązków zębów mądrości, niedoliczowość zębów wyniosła 8,8% i najczęściej dotyczyła dolnych drugich zębów przedtrzonowych (5,4%) i górnych siekaczy bocznych (4,1%) (Ryc. 2, 3).

Różnica istotna statystycznie, między grupą badaną a kontrolną, dotyczyła częstości braku zawiązków pierwszych i drugich zębów przedtrzonowych górnych i dolnych oraz drugich dolnych stałych zębów trzonowych. Braki te występowały częściej w grupie badawczej. Grupy nie różniły się między sobą pod względem agenezji bocznych stałych siekaczy górnych i dolnych. W całym materiale badawczym nie rozpoznano agenezji stałych kłów i pierwszych stałych zębów trzonowych. Stwierdzono również, że u osób z agenezją wszystkich czterech trzecich trzonowców nie

Rycina 2. Częstość agenezji zębów stałych szczęki w grupie badanej i kontrolnej (I1 – siekacze przyśrodkowe, I2 – siekacze boczne, C – kły, P1 – pierwsze i P2 – drugie zęby przedtrzonowe, M1 – pierwsze i M2 – drugie zęby trzonowe)
 Figure 2. Prevalence of missing permanent maxillary teeth in examined and control group (I1 – central incisors, I2 – lateral incisors, C – canines, P1 – first and P2 second premolars, M1 – first and M2 – second molars)



Rycina 3. Częstość agenezji zębów stałych żuchwy w grupie badanej i kontrolnej (I1 – siekacze przyśrodkowe, I2 – siekacze boczne, C – kły, P1 – pierwsze i P2 – drugie zęby przedtrzonowe, M1 – pierwsze i M2 – drugie zęby trzonowe)
 Figure 3. Prevalence of missing permanent mandibular teeth in examined and control group (I1 – central incisors, I2 – lateral incisors, C – canines, P1 – first and P2 second premolars, M1 – first and M2 – second molars)



występowały wrodzone braki zawiązków innych zębów.

DYSKUSJA

W wielu pracach badawczych podejmujących zagadnienie wrodzonego braku zawiązków zębowych z analiz wyłączano trzecie zęby trzonowe (6, 11, 13, 18). Przyczyn tego można upatrywać w stwierdzonej w badaniach populacyjnych częstej agenezji tych zębów przy jednoczesnej dobrej czynnościowej i morfologicznej adaptacji na-

rzędu żucia, co pozwoliło badaczom uznawać to zjawisko za normalne (2). Nie bez znaczenia jest również fakt późnego formowania zawiązków trzecich zębów trzonowych i znacznych indywidualnych różnic w ich rozwoju. Garn i Lewis (9, 10) przyjęli za Banksem, że brak zawiązków trzecich trzonowców u osób po 14. roku życia świadczy o ich agenezji. Baba-Kawano i wsp. (16) w badaniach długoterminowych stwierdzili, że brak zawiązka trzeciego zęba trzonowego przy równoczesnym osiągnięciu przez drugie dolne zęby trzonowe stadium rozwoju „G” wg Demirijana (17) pozwala na rozpoznanie jego agenezji. Tę meto-

dę diagnostyki agenezji trzecich trzonowców przyjęto w pracy własnej.

Dane z piśmiennictwa (2, 3, 4, 9) oraz badań własnych wskazują, że wrodzony brak trzecich zębów trzonowych występuje u około 20–24% populacji i jest najczęściej obserwowanym typem niedoliczbowości. Opinie badaczy, dotyczące kolejnej, po zębach mądrości, grupie zębowej najczęściej objętej agenezją, nie są zgodne. Jedni autorzy podają, że są to boczne górne siekacze (4, 6), a drudzy wymieniają drugie dolne zęby przedtrzonowe (5, 11, 14, 18).

Prezentowana w piśmiennictwie charakterystyka niedoliczbowości nie obejmuje trzecich trzonowców i ujawnia, że braki zawiązków częściej występują u kobiet niż u mężczyzn (4, 6, 11, 14), liczniej w szczęce niż w żuchwie (4, 6, 14) i nieco rzadziej po jednej stronie łuków zębowych (4).

Wyniki badań własnych dotyczą osób z agenezją trzecich trzonowców i są nieco odmienne od cytowanych, bo wskazują na większą częstość występowania niedoliczbowości tych zębów w żuchwie niż w szczęce. Podobnie, jak w badaniach odnoszących się do niedoliczbowości wszystkich zębów, tak i w tej pracy stwierdzono, że kobiety częściej dotknięte są agenezją trzecich zębów trzonowych niż mężczyźni. Nanda (8) badał 216 młodych kobiet i rozpoznał u 18% z nich agenezję zębów mądrości, najczęściej jednego, a najrzadziej wszystkich czterech. Podobne wyniki uzyskano w badaniach własnych.

Garn i Levis (9) obserwowali pacjentów z agenezją trzecich zębów trzonowych i 13-krotne zwiększenie częstości występowania wrodzonego braku zawiązków innych zębów w porównaniu z grupą bez niedoliczbowości trzecich zębów trzonowych. W pracy własnej w grupie badanej wykazano statystycznie istotną przewagę braku zawiązków drugich i pierwszych zębów przedtrzonowych, drugich zębów trzonowych oraz przewagę nieistotną statystycznie agenezji bocznych górnych siekaczy w porównaniu z grupą kontrolną. Ponadto wśród osób z agenezją zębów mądrości stwierdzono braki zawiązków pierwszych zębów przedtrzonowych i drugich stałych trzonowych, a ten typ nieprawidłowości nie występował u osób posiadających zawiązki wszystkich trzecich zębów trzonowych. Wyniki badań własnych nie ujawniły braku zawiązków pierwszych stałych zębów

trzonowych i potwierdziły pogląd, według którego są one zębami najbardziej stabilnymi i odpornymi na zaburzenia rozwoju (3, 12).

W świetle skąpych danych bibliograficznych, godnym odnotowania w badaniach własnych jest brak niedoliczbowości innych zębów u badanych z agenezją wszystkich czterech trzecich zębów trzonowych. Obserwacja ta wymaga potwierdzenia na większym materiale badawczym.

Osoby z brakiem zawiązków trzecich trzonowców oraz ich rodziny mogą stanowić materiał do badań nad modelem molekularnej kontroli morfogenezy zębów. Eksperymenty prowadzone na myszach wykazały, że geny *Dlx1*, oraz *Dlx2* wpływają na rozwój zębów trzonowych szczęki, a *Dlx5* oraz *Dlx6* kontrolują rozwój zębów trzonowych żuchwy (13). Rozwój wszystkich zawiązków zębowych jest zatrzymany w stadium pączka w wyniku mutacji genu *Msx1*. Liczne badania prowadzone u ludzi potwierdzają, że niedobory produktów białkowych genów *MSX1*, *PAX9* oraz *AXIN2* mogą zaburzać proces ontogenezy zębów stałych (5).

Nieprawidłowe działanie wspomnianych genów wpływa niekorzystnie nie tylko na rozwój zawiązków zębów, ale również wielu innych struktur. Ustalono, że *AXIN2* reguluje proliferację, różnicowanie komórkowe i morfogenezę większości organów, a zaburzenia jego ekspresji stwierdzono między innymi u pacjentów z rakiem jelita grubego, przełyku, jajnika i z chorobą Alzheimer'a. Podobnie mutacje genu *MSX1* związane są z rakiem jajnika, a genu *PAX9* z rakiem płaskonabłonkowym przełyku (19).

Lamii (20) opisuje wyraźny związek pomiędzy występowaniem oligodoncji i raka jelita grubego, natomiast Chalothorn (21) donosi o wyższej częstości agenezji zębów u kobiet z rakiem jajnika, niż u kobiet niedotkniętych tym schorzeniem. Oba nowotwory stwarzają problemy diagnostyczne we wczesnych stadiach rozwoju i zwykle wykrywane są zbyt późno, stąd interesujące wydaje się traktowanie agenezji jako markera podwyższonego ryzyka zapadalności na wymienione nowotwory złośliwe.

Dalsze badania genetyczne, jak też analiza diagramów zębowych i ocena rodowodów rodzin z agenezją zębów przyczyniają się do uzyskiwania informacji o prawidłowym i patologicznym rozwoju zawiązków zębowych.

WNIOSKI

1. Agenezja najczęściej dotyczyła pojedynczego dolnego trzeciego zęba trzonowego, najrzadziej wszystkich czterech trzecich zębów trzonowych.
2. U osób z brakiem zawiązków trzecich zębów trzonowych częstość agenezji pozostałych zębów była wyższa niż w grupie bez
- braku zawiązków ostatnich zębów trzonowych.
3. Częstość występowania braku zawiązków drugich zębów trzonowych dolnych oraz pierwszych i drugich zębów przedtrzonowych była istotnie większa w grupie z agenezją trzecich zębów trzonowych, w porównaniu do pacjentów bez tej nieprawidłowości.

PIŚMIENNICTWO:

1. Biedziak B. Etiologia i występowanie agenezji zębów - przegląd piśmiennictwa. *Dent. Med. Probl.* 2004; 41: 531-535
2. Zadurska M., Siemińska-Piekarczyk B., Pietrzak-Bilińska B., Ratyński P., Salinger M. Hipodoncja - etiologia na podstawie piśmiennictwa. *Czas Stomat* 1999; 52: 130-133.
3. Vastardis H. The genetics of human tooth agenesis: New discoveries for understanding dental anomalies. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2000; 117: 650-656.
4. Meza R.S. Radiographic assessment of congenitally missing teeth in orthodontic patients. *Int J Paediatr Dent* 2003; 13: 112-116.
5. Mostowska A., Trzeciak W.H. Molekularne podłoże wrodzonego braku zawiązków zębów stałych - na podstawie piśmiennictwa. *Czas Stomat* 2006; 59: 110-117.
6. Herud B., Cwalina L., Szafrńska A. Hipodoncja w materiale pacjentów leczonych w Zakładzie Ortodontji IS AM w Białymstoku w latach 1987-1993. *Czas Stomat* 1995; 48: 55-59.
7. Gorlin R.J., Cohen M.M., Levin L.S. Jr. *Syndromes of the head and neck.* Oxford University Press, New York 1990.
8. Nanda R.S. Agensis of the third molar in man. *Am J Orthod* 1954; 40: 698-706
9. Garn S.M., Lewis A.B. The relationship between third molar agenesis and reduction in tooth number. *Angle Orthod* 1962; 32: 14-18.
10. Garn S.M., Lewis A.B. The gradient and the pattern of crown-size reduction in simple hypodontia. *Angle Orthod* 1970; 40: 51-58.
11. Strużak-Wysokińska M., Kamińska K., Wysokińska-Miszczuk J. Wrodzone braki zębów stałych. *Czas Stomat* 1990; 43: 199-201.
12. Kjær J. Can the location of tooth agenesis and the location of initial bone loss seen in juvenile periodontitis be explained by neural developmental fields in the jaws? *Acta Odontol Scand* 1997; 55: 70-72.
13. Meikle M.C. *Craniofacial development, growth and evolution.* Bateson Publishing, Norfolk, England 2002.
14. Dyras M., Jankowska K., Czupryna S. Ocena częstotliwości występowania zaburzeń rozwojowych zębów u pacjentów leczonych w Katedrze Ortodontji Instytutu Stomatologii Uniwersytetu Jagiellońskiego. *Dent. Med. Probl.* 2003; 40: 349-354.
15. Garib D.G., Peck S., Gomes S.C. Increased occurrence of dental anomalies associated with second-premolar agenesis. *Angle Orthod* 2009; 79: 436-441.
16. Baba-Kawano S., Toyoshima Y., Regalado L., Sa'do B., Nakasima A. Relationship between congenitally missing lower third molars and late formation of tooth germs. *Angle Orthod* 2002; 72: 112-117.
17. Demirijan A., Goldstein H. New system for dental maturity based on seven and four teeth. *Ann Hum Biol* 1976; 3: 411-421.
18. Grzesiewska K., Hornik E., Pisarska H. Braki zawiązków zębów stałych w powiązaniu z wadami zgryzu u pacjentów Zakładu Ortodontji Instytutu Stomatologii Śląskiej Akademii Medycznej. *Czas Somat* 1978; 31: 307-309.
19. Salahshore S., Woodgett J.R. The links between axin and carcinogenesis. *J Clin Pathol* 2005; 58: 225-236.
20. Lammi L., Arte S., Somer M. i wsp. Mutations in AXIN2 cause familial tooth agenesis and predispose to colorectal cancer. *Am J Hum Genet* 2004; 74: 1043-1050.
21. Chalothorn L.A., Beeman C.S., Ebersole J.L. i wsp. Hypodontia as a risk marker for epithelial ovarian cancer: A case - controlled study. *J Am Dent Assoc* 2008; 139: 163-169.