

Nikoletta Nagy, Marta Szell

## Frequent cutaneous manifestations of rare monogenic dental diseases: a review of OMIM data and cases from own clinical practice

University of Szeged, Szeged, Hungary

Corresponding author: Nikoletta Nagy (nagy.nikoletta@med.u-szeged.hu)

SKINdeep 1: 151578 (2025)

<https://doi.org/10.1553/skindeep.2025.151578>

Citation: Nagy N, Szell M (2025) Frequent cutaneous manifestations of rare monogenic dental diseases: a review of OMIM data and cases from own clinical practice. SKINdeep 1: e151578.

Subject editor: Johann W. Bauer, Received: 20 November 2024, Accepted: 31 March 2025 Published: 4 July 2025

### Zusammenfassung

In den letzten zwei Jahrzehnten wurden erhebliche Fortschritte bei der Aufklärung der genetischen Grundlagen monogener Zahnerkrankungen erzielt. In der Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM)-Datenbank sind 144 isolierte oder syndromale Erkrankungen erfasst. Von diesen Erkrankungen sind 55 seltene monogene Zahnkrankheiten (38 %) mit Hauterscheinungen verbunden. In dieser Studie untersuchen wir die Gruppe der seltenen monogenen Erkrankungen mit Zahn- und Hautsymptomen und haben die häufigsten Hautbefunde (Hypohidrose, Hyperkeratose, trockene Haut und Hautbrüchigkeit), Nagelsymptome (dysplastische Nägel und hypoplastische Nägel) und Haaranomalien (dünnes Haar, Alopie und Hypertrichose), und haben die Gene hervorgehoben, die mit diesen häufigen klinischen Merkmalen assoziiert sind. Außerdem haben wir die häufigen Zahnanomalien (fehlende Zähne, abnormale Zahnform, Zahnschmelzanomalien und verzögertes oder ausbleibendes Zahnen) zusammengefasst. Unter den zusätzlichen nicht-dentalen und nicht-kutanen Manifestationen sind ophthalmologische, skelettale und oto-rhino-laryngologische Anomalien am häufigsten. Was den genetischen Hintergrund betrifft, gibt es 42 krankheitsverursachende Gene, die mit den 55 Entitäten assoziiert sind. Hier haben wir auch die WNT10A-, CTSC- und EDA1-assoziierten Erkrankungen hervorgehoben, um zu zeigen, wie unterschiedliche Varianten dieser Gene zur Entwicklung unterschiedlicher Phänotypen führen können. Bei der Untersuchung seltener monogener dental-kutaner Erkrankungen kann die Assoziation der identifizierten klinischen Merkmale die Aufmerksamkeit des Klinikers in der täglichen klinischen Praxis erhöhen und bei der Identifizierung des zugrundeliegenden genetischen Hintergrunds helfen.

### Abstract

In the last two decades, the elucidation of the genetic background of monogenic dental diseases has been significantly enhanced. In the Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM) database there are 144 isolated or syndromic ones. Out of this 55 rare monogenic dental diseases (38%) are accompanied by cutaneous manifestations. In this study, we review the group of rare monogenic diseases with dental and cutaneous manifestations and observed the most frequent skin findings (hypohidrosis, hyperkeratosis, dry skin and skin fragility), nail symptoms (dysplastic nails and hypoplastic nails) and hair abnormalities (sparse hair, alopecia and hypertrichosis) and highlighted the genes associated with these frequent clinical features. We also summarized the frequent dental anomalies (missing teeth, abnormal shape of teeth, enamel abnormalities and delayed eruption or uneruption of teeth). Among the additional non-dental and non-cutaneous manifestations ophthalmological, skeletal and oto-rhino-laryngological abnormalities are the most frequently developing ones. Regarding the genetic background, there are 42 disease-causing genes associated with the 55 entities. Here, we also highlighted the WNT10A, CTSC and EDA1 associated diseases in order to demonstrate how different variants of these genes can lead to the development of different phenotypes. Reviewing rare monogenic dental-cutaneous diseases, the association of the identified special clinical features may raise the attention of the specialist in everyday clinical practice and help in the identification of the underlying genetic background.

## Abbildung aus der Publikation | Figure from the publication

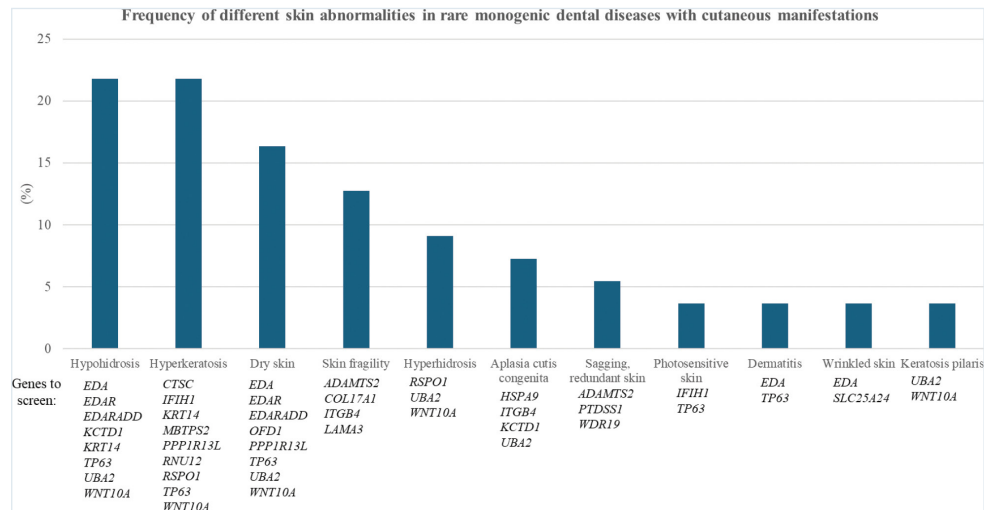


Abbildung 1. Hautanomalien bei seltenen monogenen Zahnerkrankungen mit Hauterscheinungen und krankheitsverursachenden Genen  
Figure 1. Skin abnormalities in rare monogenic dental diseases with cutaneous manifestations and disease-causing genes

Korrespondenz: editors@skinonline.at

Correspondence: editors@skinonline.at

## Kommentar der Editoren:

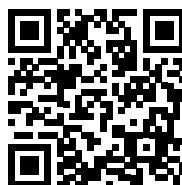
Eine **praxisorientierte Tabelle** mit den wichtigsten kombinierten Haut- und Zahn-„Red Flags“ (Warnzeichen), die Dermatologen im klinischen Alltag hellhörig machen sollten, könnte so aussehen:

## Editors' comments:

A **practice-oriented table** listing the most important combined skin and tooth “red flags” (warning signs) that dermatologists should be alert to in everyday clinical practice could look like this:

| Hautbefund                               | Dentalbefund                                              | Mögliche Syndrome   Gene                  | Empfehlung                                                                          |
|------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| Hypohidrose (verminderte Schweißbildung) | Fehlende Zähne (Hypodontie, Oligodontie)                  | Ektodermale Dysplasien (EDA1)             | Genetische Abklärung, interdisziplinäre Vorstellung (Dermato-, Zahn-, Humangenetik) |
| Trockene, raue Haut                      | Abnorme Zahnform                                          | WNT10A-assoziierte Syndrome               | Prüfen auf weitere ektodermale Zeichen (z. B. Haar-, Nagelanomalien)                |
| Hyperkeratose                            | Zahndurchbruch verzögert oder ausbleibend                 | Papillon-Lefèvre-Syndrom (CTSC)           | Parodontologische Untersuchung, genetische Testung erwägen                          |
| Hautfragilität, Blasenbildung            | Zahnschmelz-anomalien (Amelogenesis Anomalien imperfecta) | Genodermatosen (z. B. Plectin-Mutationen) | Differenzialdiagnose Epidermolysen, genetische Beratung wichtig                     |
| Dünnes Haar, Alopezie                    | Zahnverlust, instabile Zähne                              | Verschiedene ektodermale Dysplasien       | Komplettes ektodermales Screening, genetische Testung                               |

| Skin finding                    | Dental finding                             | Possible syndromes   genes               | Recommendation                                                                    |
|---------------------------------|--------------------------------------------|------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| Hypohidrosis (reduced sweating) | Missing teeth (hypodontia, oligodontia)    | Ectodermal dysplasias (EDA1)             | Genetic evaluation, interdisciplinary referral (dermatology, dentistry, genetics) |
| Dry, rough skin                 | Abnormal tooth shape                       | WNT10A-associated syndromes              | Check for additional ectodermal signs (e.g., hair, nail anomalies)                |
| Hyperkeratosis                  | Delayed or absent tooth eruption           | Papillon-Lefèvre syndrome (CTSC)         | Periodontal evaluation, consider genetic testing                                  |
| Skin fragility, blistering      | Enamel anomalies (amelogenesis imperfecta) | Genodermatoses (e.g., Plectin mutations) | Differential diagnosis of epidermolysis, genetic counseling important             |
| Sparse hair, alopecia           | Tooth loss, unstable teeth                 | Various ectodermal dysplasias            | Complete ectodermal screening, consider genetic testing                           |



Hier geht's direkt zum Artikel in SKINdeep: