فصل 3

ناهنجاری های دندان های در حال تکامل

ناهنجاری‌های تعداد دندان

نقص‌های تکاملی دندانی شامل تعداد دندان‌ها به چندین روش طبقه‌بندی می‌شود- اما برای سادگی از هایپودنشیا برای نشان دادن فقدان دندان‌ها و هایپردنشیا به عنوان هر تعداد دندان‌های اضافی استفاده می‌کنیم.

- اولیگودنشیا: فقدان بیش از شش دندان به جز مولر سوم/ آنونشیا: فقدان تمامی دندان‌ها

- فقدان دندان‌ها شایع‌تر از داشتن دندان‌های اضافی یا supernumerary teeth

تغییرات در تعداد دندان‌ها اغلب ناشی از ناهنجاری-های تنظیم ژنتیکی و مولکولی تکامل دندان اما تعدادی از عوامل استرس‌زای محیطی نیز تکامل جوانه دندانی در مراحل آخر تکامل را متوقف می‌کنند.

عوامل استرس‌زای محیطی مانند: عفونت، رادیاسیون و تروما می‌تواند در ارتباط با تغییرات تعداد، اندازه و شکل دندان باشند.

این تاثیرات بسیار وابسته به شدت، مدت و زمان بندی اثر عوامل استرس‌زا در ارتباط با تکامل دندان می‌باشد.

رادیاسیون و شیمی‌درمانی نیز می‌توانند در ارتباط با هایپودنشیا، دندان کوچک یا دندان با تکامل ریشه ناقص باشند که به تعداد دوز، مدت درمان و مرحله تکاملی دندان در آن زمان بستگی دارد.

2 مورد از شایعترین داروهای شیمی‌درمانیعبارتند از:vincristine و از عوامل آلکیل‌دار کننده، سیکلوفسفامید. این داروها اگر در زمان تشکیل دندان مصرف شوند، کودک در معرض خطر ابتلا به ناهنجاری‌های تکاملی دندان از جمله هایپودنشیا می‌باشد.

دوزهای تابشی 30 گری (Gy) و 10 (Gy) به ترتیب می‌توانند باعث توقف تکامل دندان و آملوژنزیس شوند.

هیپردنشیا

- حضور دندان‌های اضافه می‌تواند صورت جداگانه یا در ارتباط با سندرم باشد.

- دائمی > شیری- 90 تا 98% در ماگزیلا - شایع-ترین: مزیودنس با شیوع تقریباً 1% در جامعه (از 0/15%- 4% گزارش شده است).

- دندان یا دندان‌های اضافی اغلب در معاینات روتین رادیوگرافی یا رویش نامتقارن دندان‌های سانترال که دندان اضافه مانع رویش آنها شده است تشخیص داده می‌شود.

- ممکن است یک یا دو دندان اضافی وجود داشته باشد که اغلب مورفولوژی غیرطبیعی یا مخروطی

دارند که ممکن است به صورت نرمال یا معکوس جهت‌گیری شوند.
- اغلب در موقعیت پالاتالی نسبت به انسایزورهای دائمی قرار می‌گیرند.
- مزیودنس یک ناهنجاری جداگانه است و در ارتباط با سندرم یا به صورت ارثی با افزایش وقوع خانوادگی شناخته نشده است.
- طبقه‌بندی Supernumary teeth:
- مکمل (supplemental): آناتومی معمول قدامی و خلفی را تقلید می‌کنند.
- ابتدایی rudimentary: بد شکل بوده:
- مخروطی
- تکمه‌ای ← بدترین
- آناتومی مولر
* تکمه‌ای یا barrelshape بیشترین گرفتاری و سختی خارج کردن و اثرات سوء روی دندان‌های مجاور مانند نهفتگی یا رویش نا به جا را ایجاد می‌کند.
دیگر عوارض دندان اضافه: تشکیل کیست دنتی ژروس- تحلیل تاج- دیاستم
- تشخیص افتراقی: ادونتوم کامپاند
- دندان‌های اضافه می‌توانند در شکاف لب سندرومیک یا غیرسندرومیک همراه با یا بدون شکاف کام رخ دهد که درمان را پیچیده‌تر می‌کند.
در CLP افزایش بروز هیپردنشیا تا 5%.
- سندرم‌های متعددی در ارتباط هیپردنشیا هستند.
- سندرم گاردنر به علت موتاسیون در ژن APC که درگیرنده مسیر بتاکاتنین است، می‌باشد (مانند ژن AXIN2 که با فقدان مادرزادی دندان‌ها مرتبط است).
- افراد مبتلا به این بیماری در معرض خطر ابتلا به سرطان روده هستند (آدنوپولیپوزیس کارسینوما) که این امر ارزیابی سابقه خانوادگی برای این ویژگی بالینی را ضروری می‌سازد.

- کلیدوکرانیال دیسپلازی سندرمی است که به علت موتاسیون در ژن RUNX2 می‌باشد که این ژن در تکامل استخوان و دندان نقش دارد.
افراد با این بیماری معمولاً قد کوتاهی دارندو موارد زیر را نیز همراه دارند:
Frontal bossing- تأخیر در بسته شدن سوچورها- دندان‌های اضافه متعدد- عدم رویش دندان‌های دائمی.
اگرچه این بیماری ارثی و به صورت اتوزومال غالب است، اغلب سابقه خانوادگی ندارند زیرا شرایط افراد مبتلا به علت موتاسیون جدیدdenovo در ژن RUNX2 می‌باشد.

هیپودنشیا

- تقریباً 6% از جمعیت سفیدپوستان یک دندان غایب به جز مولر سوم را دارند که شیوع فقدان دندانی در نژادهای مختلف متفاوت است.
- شایعترین دندان‌های دائمی دچار غیبت به جز مولر سوم- **(3/4%)$\overline{5}$>$\underline{2}$(2/2%)**
- ارتباط تنگاتنگی بین فقدان شیری و دائمی هست.
- فقدان دندان‌های شیری شیوع کمتری نسبت به دندان‌های دائمی دارد و شیوع آن تقریباً 1% است.
- هرچه تعداد دندان‌های از دست رفته فردی بیشتر باشد احتمال آنکه مبتلا به سندرم‌هایی مانند دیسپلازی اکتودرمال باشند بیشتر است.
- سابقه خانوادگی اغلب نشان می‌دهد که فقدان دندان‌ها در نسل‌های مختلف اعضای خانواده وجود دارد و اغلب الگوی وراثتی اتوزومی غالب را نشان می‌دهد.
- مانند هایپردنشیا، هیپودنشیا نیز در بیماری‌های سندرومیک یا غیرسندرومیک شکاف لب همراه با یا بدون شکاف کام نیز دیده می‌شود.
بیمارانی با شکاف لب و کام احتمال بیشتری برای هایپودنشیا برایشان وجود دارد← 47%

- در افراد مبتلا به هایپودنشیا مرتبط با شکاف کام و لب حدود 30% شیوع هایپودنشیا خارج از محل شکاف بوده است.

- ژن‌های متعددی علل فقدان مادرزادی دندان‌ها در غیاب سندرم هستند که شامل MSX1، PAX9، WNT10A، AXIN2 و EDA می‌باشند.

- جهش ژن ←WNT10Aشایع‌ترین علت هایپودنشیا غیرسندرومیک

علاوه بر هایپودنشیای غیرسندرومیک، سندرم‌های متعددی نیز وجود دارند که فقدان دندانی از تظاهرات شایع آنها می‌باشد.

- اکتودرمال دیسپلازی (ED): اصطلاحی است که برای توصیف شرایطی است که دو یا چند بافت مشتق شده از اکتودرم به علت ژنتیکی دچار ناهنجاری‌های تکاملی می‌شوند مانند (دندان، مو، غدد عرق، غدد پستان، غدد بزاقی و ناخن)

حدود 200 مورد اکتودرمال دیسپلازی وجود دارد که شایع‌ترین آنها← اکتودرمال دیسپلازی هیپوهیدروتیک X-Linked

بسیاری از بیماری‌های دیگر نیز هیپودنشیا را به عنوان بخشی از فنوتیپ خود نشان می‌دهند به عنوان مثال سندرم داون اغلب (20 تا 40 درصد) با انسیزورهای مخروطی شکل و غیبت دندانی همراه است.

ناهنجاری‌های اندازه

- موضعی یا به صورت منتشر

- کاهش سایز دندان میکرودنشیا و افزایش سایز دندان ماکرودنشیا نام دارد که میکرودنشیا ← شایعتر

- دندان peg-shaped لترال ماگزیلا نمونه‌ای از میکرودنشیای موضعی - مرتبط با موتاسیون ژن WNT10A- اتوزومال غالب با بیان متغیر و نفوذ ناکامل

در برخی بیماران یکی از دندان‌های لترال ماگزیلا به صورت Peg- shape تکامل می‌یابد و دیگری تکامل نیافته و غایب است.

دور از ذهن نیست که کاهش اندازه دندان و مخروطی شکل شدن آنها تظاهرات تعداد زیادی از انواعEDOculodentodigital، دیسپلازی و بسیاری دیگر از سندرم‌ها شامل سندرم داون می‌باشد.

از طرفی عوامل استرس‌زادی محیطی مانند شیمی‌درمانیو رادیوتراپی که بخشی از درمان سرطان هستند می‌توانند با تکامل نرمال اندازه دندان‌ها در تداخل باشند که در اکثر بیماران نتیجه‌ی این درمان‌ها ←میکرودنشیا

میکرودنشیا

کاهش اندازه دندان به علت تغییر در سایز کلی دندان‌ها یا ثانویه به کاهش ضخامت مینا یا هر دو می‌باشد. در ED و سندرم Trichu-dento-osseous میکرودنشیا دیده می‌شود که دندان‌های کوچک با مینای نازک دارند.

کاهش اندازه تاج دندان به علت مینای نازک بوده و مورفولوژی و ابعاد عاج نرمال است (مانند مینای نازکژنرالیزه آملوژنزیس ایمپرفکتای هیپوپلاستیک)

سایز کلی دندان در افرادی که مبتلا به دنتینوژنزیس ایمپرفکتا هستند نیز به طور معمول کاهش می‌یابد.

ماکرودنشیا

ماکرودنشیا می‌تواند به صورت موضعی و اغلب به صورت ژمیناسیون تظاهریابد.

- ژمیناسیون دوشاخه شدن ناقص دندان‌های شیری یا دائمی - تمایل ژنتیکی یا علل ارثی برای آن مشخص نشده است - این اختلال دندان‌هایی با عرض 2 برابر دندان‌های طبیعی ایجاد می‌کنند.

- فیوژن:دندان‌های در حال تکامل نیز باعث ایجاد دندان بزرگ می‌شود اما در محلی که فیوژن رخ داده

یک دندان کمتر وجود دارد اما در ژمیناسیون تعداد دندان‌ها طبیعی است.

* ژمیناسیون و فیوژن ← هر دو نادر- شیوع 0/5% فیوژن در شیری >دائمی.

* شرایط ارثی مرتبط با ماکرودنشیا عبارتند از: سندرم اتودنتال و به صورت نادر اما کاملاً مشخص سندرمEkman-westburg and julin.

- سندرم اتودنتال: اتوزومال غالب که توسط حذف میکرونی در ژن FGF3 بر روی کروموزوم 11q13 خصوصیات آن شامل: بزرگ‌شدگی کانین‌ها و مولرها- کاهش شنوایی حسی عصبی و کلوبومای چشم مشخص می‌شود.

ناهنجاری شکل دندان

شرایط عفونی مانند سیفیلیس مادرزادی: عاملش اسپیروکت ترپونماپالیدوم ←باعث الگوی کلاسیک هایپوپلاستیک و بدشکلی (dysmorphic) دندان دائمی می‌شود.

یافته‌های کلینیکی عفونت سیفلیس پیش از تولد:

- لبه انسیزال نوک تیز و دندانه‌دار و پیچ‌گوشتی شکل ← انسیزور هوچینسون.

- الگوی اکلوزال نامنظم و برجسته دندان‌های خلفی ←mulberry molar

ادونتودیسپلازی ناحیه‌ای: هر 3 بافت را درگیر می‌کند- به یک یا چند دندان در یک ناحیه تکاملی محدود می‌شود - دندان متأثر شده دیسپلازی در شکل تاج، ریشه و پالپ دارد.

ناهنجاری شکل:

a- شکل و سایز تاج

b- شکل و سایز ریشه

a- شکل و سایز تاج ← تنظیم در سطح ژنتیکی/ کاملاً پیش‌بینی شده برای هر نوع دندان

علیرغم این تنظیمات ← نقایص تکمیلی متفاوتی در تاج وجود دارد شامل:

الگوی کاسپی متنوع ← تالون، دنس اواژیناسیون، دنس اینواژیناسیون، کاسپ کارابلی / جمع‌شدگی سرویکال (خلفی) در دندان‌های افراد مبتلا به دنتینوژنزیس ایمپرفکتا

1) دنس اواژیناتوس:

- یک کاسپ اضافه در شیار مرکزی یا ریج خلفی‌ها و سینگلوم قدامی‌ها (تالون)

- شامل مینا+ عاج+ پالپ- 1 تا 4%- نتیجه اواژیناسیون سلول‌های Epi مینای داخلی (پیش‌ساز آملوبلاست‌ها)

درمان: اناملوپلاستی محافظه‌کارانه یا PRR

2) دندان در دندان یا دنس اینواژیناتوس:

- اینواژیناسیون Epi مینایی داخلی: شیوع 3%- 0/25%- 2 شایع‌ترین محل- تشخیص سریع و درمان پیشگیرانه.

b- شکل و سایز ریشه ← می‌تواند متاثر از:

- عوامل محیطی باشد (مانند: تروما به جوانه دندانی← دیلاسریشن) .

- عوامل ژنتیکی

- مرتبط با سندرم

- عفونت‌های شدید در سندرم استیون- جانسون یا ←meningococcemiaباعث نقص در تشکیل ریشه

- شیمی‌درمانییا رادیوتراپی← هنگامی که ریشه در حال تکامل باشد ← باعث ریشه v-shaped یا کوتاه.

* تشکیل ریشه ناقص ← در اثر موتاسیون ژن ←IFIH1 سندرم Singleton- Merten 1

* در کلسینوزیس تومورال← ریشه‌های کوتاه و پیازی شکل ← موتاسیون ژن GALNT3

* ریشه کوتاه← در دیسپلازی Sponastrime و سندرم Bradet-Biedl 1

1- بدشکلی ریشه مولر - اینسایزور: ریشه دیسپلاستیک و کوتاه و پالپ چمبر باریک مولرهای دائمی اول - مولر شیری دوم و سایر دندان‌های شیری و دائمی در بعضی موارد به طور مشابه درگیر می‌شوند، قدامی‌های دائمی نیز می‌توانند جمع‌شدگی سرویکال و تغییرات در مورفولوژی پالپ چمبر را نشان دهند. (MIRM)

اتیولوژی ← نامشخص

اما اکثراً تاریخچه‌ای از مشکل سیستمیک یا نئوناتال مانند مننژیت، تولد زودرس، meningomyelocele، یا گودی خاجی (Sacral dimple)، بیماری مزمن کلیوی نشان می‌دهند.

مراقبت و ارزیابی با دقت به علت استعداد به: رویش نا به جا، نکروز پالپ، بدشکلی اینسایزور دائمی

2- آنومالی ریشه کوتاه:

سانترال و پرمولر ←شایعترین دندان‌های درگیر شیوع 1/3% - ریشه‌های کوتاه، پهن و گرد شده

- اتیولوژی← نامشخص← ولی منشأ ژنتیکی ← اتوزوم غالب

- ریشه کوتاه سندرمیک← سندرم Rothmund- Thomson

- ممکن است با شرایط تحلیل ریشه اشتباه گرفته شده - برخلاف این مشکل← آنومالی‌های ریشه‌های بلند ← در سندرم ←oculofaciocardiodental ژن ←BCOR به خصوص در کانین دائمی.

3- هیپرسمنتوزیس:

افزایش سمان در سطح ریشه ←شکل غیرطبیعی ریشه و انتهای پیازی شکل در اپکس (bulbous) - شیوع 1/3%

اتیولوژی:

- پاسخ واکنشی به التهاب پری‌اپیکال
- تروما به PDL
- پروسه غیرطبیعی تکاملی

شرایط سیستمیک در ارتباط با آن مانند:

- آترواسکلروزیس
- آکرومگالی
- بیماری پاژه

4- تارودنتیسم:

دندان‌های چندریشه‌ای را تحت تاثیر قرار می‌دهد - بلندشدگی پالپ چمبر به علت جابه‌جایی اپیکالی کف پالپ- ریشه کوتاه می‌شود در حالی که طول کلی ریشه ممکن است نرمال باشد – شیوع 0/5- 5%

- مولرهای دائمی بیشترین - ناشی از شکست اینواژیناسیون غلاف هرتویگ- بسیاری از اکتودرمال دیسپلازی تارودنت را نشان می‌دهند – سندرم تریکو- دنتو- اسئوس نیز تارودنت را نشان می‌دهند.

تارودنتیسم شیوع بالایی در افراد مبتلا به آنوپلوئیدی کروموزوم جنسی دارد.

ناهنجاری‌های ترکیب و ساختار بافت‌های دندانی:

- علت نقایص در ترکیب و ساختار می‌تواند محیطی یا ارثی باشد.

- در بعضی دندان‌ها علت مشخص نیست مانند: رادیولوسنسی عاج قبل از رویش که به نظر می‌رسد← ترکیبی از آنومالی تکاملی، تحلیل داخلی و یا خارجی باشد.

- آنومالی تکاملی:

نوعی هایپوپلازی و یا inclusionماتریکس مینایی کلسیفیه نشده در عاج است.

نقایص محیطی تغییررنگ دندان:

تکامل مینا و یا آملوژنز فرآیند تنظیم شده در سطح مولکولی ←اما می‌تواند توسط بسیاری از عوامل محیطی مانند: تب، عفونت، تروما، تغییر درجه اشباع اکسیژن، آنتی‌بیوتیک‌ها دچار اختلال شود.

* نقایص مینایی به این صورت طبقه‌بندی می‌شود:

1- نقص در میزان مینا (هایپوپلازی)
2- نقص در محتوای مواد معدنی (هایپومینرالیزاسیون)
تغییر در میزان مینرالیزه شدن مینا ←تغییر در رنگ و ترنسلوسنسی مینا
استرس‌های محیطی که دوره کوتاهی دارند ←باعث تغییررنگ موضعی می‌شوند (مثل تب) اما عوامل مزمن ←تغییررنگ جنرالیزه می‌شود (مثل فلوروزیس)
80- 20% افراد ← یک نقص مینایی دارند - همه‌ی دندان‌ها به یک میزان متأثر نمی‌شوند← دندان‌های قدامی نسبت به پرمولرهای دائمی بیشتر متأثر می‌شوند.

علل تغییر رنگ داخلی:
- پیگمان با منشاء خونی- تجویز دارو- بیماری هیپوپلاستیک هیپو cal/ پورفیریای مادرزادی- نقایص لوله صفراوی- آنمی- واکنش همولیز انتقال خون ← منشاء خونی
آترزی صفراوی و هیپربیلی روبینمی ← سبز شدن رنگ دندان‌ها.
AB گروه تتراسیکلین: تغییررنگ داخلی با واسطه دارو
- شیری و دائمی ←برای دوره‌ی 3 روزه ← بدرنگی شدید
- هیدروکلراید تتراسیکلین: بدترین- با عاج و مینا ترکیب ← ارتوکلسیم فسفات ← در اثر UV اکسیده شود ← پیگمان بافت سخت
- دوره بحرانی شیری و دائمی ← تکامل داخل رحمی تا 8 سالگی
- IADT: داکسی‌سایکلین sys، 2 بار در روز، 7 روز، برای ←Avulsionدر مایع شیار لثه‌ای وجود دارد.
فلوروزیس: شرایط پاتولوژیک
هیپومینرالیزاسیون مینا - میزان فلوروزیس و تظاهر کلینیکی آن از شدت کم تا زیاد می‌باشد - تعدادی ژن در تعیین خطر فلوروزیس مهم هستند.
فلوراید از روش‌های مختلفی باعث فلوروزیس می‌شود مانند: تأثیر مستقیم بر آملوبلاست‌ها، ماتریکس در حال تکامل و پردازش ماتریکس.

مولر- انسیزور هایپومینرالیزاسیون (MIH):
- یک نقص تکاملی - عمدتاً مینای دندان مولر اول دائمی را درگیر می‌کند ولی می‌تواند شامل انسیزورها هم باشد.
- معمولاً مولر دوم دائمی و پرمولرها درگیر نمی‌شوند.
اصطلاحات دیگر این نقص: Idiopathic hypomineralization ofenamel, cheese molars.
هرچه درگیری مولر اول دائمی شدیدتر ← احتمال ↑ درگیر انسیزور.
ضخامت مینا نرمال است اما مناطقی از مینای غیرطبیعی با محتوای معدنی ↓و ↑پروتئین و↑ آب.
چون ضخامت مینا کامل تشکیل می‌شود، نقص هایپوپلاستیک نیست←وقتی دندان رویش پیدا می‌کند و به فانکشن می‌رسد ← از دست رفتن سریع مینا باعث ایجاد ظاهر هایپوپلاستیک می‌شود که به علت شکستن دندان، سایش و پوسیدگی است.

نقایص ارثی مینا:
بیش از 100 شرایط ارثی مختلف مرتبط با فنوتیپ مینایی وجود دارد.
- رایج‌ترین فنوتیپ مینای دندان، هایپوپلازی است.
- برای مثال: در اپیدرمولیز بولوزا نوع جانکشنال جهش در ژنی است که توسط آملوبلاست بیان می‌شود و در اتصال سلول به سلول نقش دارند- شکنندگی پوست← تاول / هیپوپلازی مینا.
- **AI**: ارثی است.
شیوع $\frac{1}{8000}$ تولد
براساس فنوتیپ بالینی و نحوه توارث تقسیم‌بندی می‌شود.

انواع AI براساس مکانیسمی که منجر به نقص مینا شده است تقسیم‌بندی می‌شود:

1- نقص در تشکیل ماتریکس ← هایپوپلازی

2- نقص در رشد کریستال‌ها و مینرالیزاسیون در دوره بلوغ مینایی← هایپومچوریشن

3- شروع غیرطبیعی کریستالیت مینایی همراه با مینرالیزاسیون غیرطبیعی بعدی ←هیپوکلسیفیکاسیون

- هایپومچور هایپو ←calهر دو به واسطه نقص در موادمعدنی مینا یا هیپومینرالیزاسیون مشخص می‌شوند.

مینای هیپومینرالیزه در AI دارای مقدار پروتئین ↑در مقایسه با مینا نرمال ←باعث تغییر در ترنسلوسنسی شده و به علت کاهش محتوای معدنی مینا ضعیف است.

نقایص ارثی عاج:

- فرآیند تکامل عاج نسبت به تشکیل مینا به شرایط سیستمیک و استرس‌های محیطی مقاوم‌تر است.

- دنتین از مزانشیم مشتق شده که فراوان‌ترین بافت دندان است.

- تکامل و مینرالیزاسیون طبیعی عاج نیازمند سطح کافی از ویتامین D می‌باشد (فرم فعال 25-1 دی هیدروکسی ویتامین D یا Calcitriol)

- کمبود ویتامین D در زمان تکامل دندان باعث: ↓تولید عاج، پالپ چمبر بزرگ و ↓محتوای معدنی عاج.

- موتاسیون ژن‌های مرتبط با Vit D:

* وابسته به X مقاوم به Vit D

* ریکتز وابسته به X اتوزوم غالب

DI: نقایص ارثی عاج به این صورت تقسیم‌بندی می‌شوند:

1- دنتینوژنز ایمپرفکتا (DGIs)

2- دنتین دیسپلازی (DDs)

DGI type I: مرتبط با سندرم نیست - به علت موتاسیون در ژن کدکننده دنتین سیالوفسفوپروتئین (DSPP) می‌باشد.

OI: به علت موتاسیون در ژنی که کلاژن type I یا پروتئین دخیل در فیبریلوژنز راکد می‌کند، می‌باشد.

فنوتیپ دندانی DGI بسیار متنوع←از دندان آبی-خاکستری کدر تا زرد- قهوه‌ای به علت تغییر رنگ دنتین با وجود مینا نرمال (مینا در بعضی از موارد متأثر می‌شود).

دندان می‌تواند یک تنگ‌شدگی سرویکال مشخص در CEJ داشته باشد، ریشه کوتاه شده ←«tent-peg-like»

عاج در DGI و DD نوع II از لحاظ ساختاری سازماندهی نیافته است و مواد معدنی کمتری نسبت به عاج نرمال دارد.

- ساپورت مینا کم است← باعث سایش سریع دندان می‌شود/ روکش کامل درمان انتخابی است.

دنتین دیسپلازی DD:

DD type II یا DD کرونالی یک اختلال آللی از DGI نوع II که به علت موتاسیون در DSPP می‌باشد.

DD type II با فنوتیپ DGdI در دندان‌های شیری و فنوتیپ خیلی کم یا نامشخص در دندان‌های دائمی (مانند تغییرنگ اندک در تاج دندان)

*علایم Rدر DD type II دندان‌های دائمی ← پالپ غیرطبیعی:

- thistle tube در دندان‌های قدامی

- bowtie(پاپیونی)در مولرها

DGI type II و DD type II هر دو اتوزومال غالب.

- فنوتیپ DD type I یا نوع رادیکولر: ظاهر تاج دندان‌ها نرمال و تشکیل عاج تغییر کرده است - در نمای هیستولوژیک ←پاتوگونومیک Cascading

waterfall(نمـای آبشـاری)، پالـپ مسـدود و تکامـل ریشه غیرطبیعی

اتیولوژی ← نامشخص

نقایص ارثی سمان:

در بین بافـت‌هـای سـخت دنـدانی، سـمان کمتـرین میزان موادمعدنی و بیشترین سلول‌ها با سمنتوبلاست را داراست.

سمان سلولار در نیمه اپیکالی ریشه و سمان آسـلولار در نیمه کرونالی غالب است.

هایپوفسـفاتازیا = نتیجـه موتاسـیون در ژن آلکـالین فسفاتاز غیراختصاصی بافـت - اسـتئوپروز، اسـتخوان شـکننده و از دسـت رفـتن زودرس اینسـایزوهای شیری←تظاهرات کلاسیک

تکامـل غیرطبیعـی سـمان← باعـث از دسـت رفـتن زودهنگام دندان‌های شیری بدون تحلیل ریشه‌ها.

درمان: با پروتئین فیوز شـده کـه جـایگزین عملکـرد پروتئین از دست رفته آلکالین فسفاتاز می‌شود.

آنومالی‌های رویش دندان:

پروسه‌ی رویش دندان‌ها (خصوصاً دندان‌های دائمـی) در چندین مرحله توصیف می‌شود:

- preemergent
- post emergent

هنگامی که تشکیل ریشـه در مرحلـه preemergent آغاز می‌شود، رویش نیز آغاز می‌شود.

مکانیسم کنترل رویش دندان پیچیده است و اجـزای دندانی مختلفی مثل فولیکول دندانی و PDL درگیـر هستند.

- فضای ناکافی شایع‌ترین علت عدم رویش است.
- یکی از شایع‌ترین آنومالی‌های رویش← رویش نا به جا- شیوع تقریبی 3% دارد و شایعترین دنـدان‌هـایی که درگیر می‌شوند: مولر اول دائمی، لترال، کانین.
- synهای مرتبط با آنومالی رویشی:

* کلیدوکرانیال دیسپلازی
* چروبیسم
* syn مینایی- کلیوی

شکست رویشی اولیه (PFE):

- غیرسـندرمیک- موتاسـیون ژن ←PTHP1R تنظیم‌کننده هموستاز استخوانی
- ویژگی ←PFE وجود حداقل یک مـولر اول دائمـی درگیر← دندان‌هـای دیسـتال آن دچـار شکسـت در رویش← اپن بایت پیشرونده
- مسیر رویـش کـاملاً بـاز و اسـتخوان آلوئـولار روی دندان ندارد.
- اکستروژن ارتو← منجر به انکیلوز این دندان‌ها.

جدول 3-1 سندرم‌های نشان‌دهنده هیپردنشیا

بیماری	نحوه ی وراثت	فنوتیپ	#OMIM	ژن
سندرم اپرت	اتوزوم غالب	اسکافوسفالی، کرانیوسین استوزیس، سین داکتیلی دوطرفه، هیپوپلازی میانه صورت	101200	FGFR2
کلیدوکرانیال دیسپلازی	اتوزوم غالب	ترقوه‌های آپلاستیک، برآمدگی پیشانی، هیپوپلازی میانه صورت	119600	RUNX2
سندرم گاردنر	اتوزوم غالب	استئوما، کیست‌های اپیدرموئید، ادونتوما، پولیپ‌های روده‌ای	175100	APC
سندرم داون	تریزومی 21	براکی سفالی، عقب ماندگی ذهنی، چین‌های اپی کانتال	190685	تعداد زیادی ژن
سندرم کروزن	اتوزوم غالب	کرانیوسین استوزیس، اگزوفتالمی، هیپوپلازی میانه صورت	122500	FGFR2
سندرم استورج – وبر	در دست اقدام	آنژیوماتوز و کلسیفیکاسیون لپتومننژ، تشنج، خال شرابی صورت	185300	GNAQ
سندرم اوروفاسیال دیجیتال	وابسته به X غالب (در دست اقدام)	غضروف آلار هیپوپلاستیک، زبان شکاف دار، کلینوداکتیلی	311200	OFDI
سندرم اکولودنتو دیجیتال	اتوزوم مغلوب (در دست اقدام)	هیپوپلازی ماگزیلا، میکروگناشیا، هیپوپلازی مینایی	257850	GJA1
OMIM توارث مندلی در انسان به صورت آنلاین				

جدول 3-2 خصایص ارثی مرتبط با هیپودنشیا

بیماری	وراثت	#OMIM	ژن
هیپودنشیا			
هیپودنشیا: پرمولر، مولر سوم	اتوزوم غالب	106600	MSX1
الیگودنشیا: انسیزور، مولر	اتوزوم غالب	604625	PAX9
الیگودنشیا	اتوزوم غالب		WNT10A
سندرم/ هیپودنشیا			
اکتودرمال دیسپلازی هیپوهیدروتیک	وابسته به X مغلوب	305100	EDA
اکتودرمال دیسپلازی هیپوهیدروتیک	اتوزوم غالب مغلوب	224900 129490	DL
Incontinentiapigmenti	وابسته به X غالب	308300	NEMO
سندرم witkop/ دندان و ناخن	اتوزوم غالب	189500	MSX1
سندرم ریگر	اتوزوم غالب	180500	RIEG1
سندرم ellis-van creveled	اتوزوم مغلوب	225500	EVG
اکتودرمال دیسپلازی، شکاف، سین داکتیلی	اتوزوم مغلوب	225500	PVRL1
#OMIM توارث مندلی در انسان به صورت آنلاین			

جدول 3-3 بیماری‌های نشان‌دهنده ی تارودنتیسم

بیماری	مشخصات	#OMIM	ژن	نحوه وراثت
سندرم کلاین فلتر	عدم تولید اسپرم، عقب ماندگی ذهنی	400045	XX.46	
سندرم تریکودنتواسئوس	استخوان‌های اسکلروتیک، موهای خشن گره دار، نقایص مینایی	190320	DLX3	اتوزوم غالب
سندرم اروفاسیال دیجیتال نوع 2	ناخن‌های دیستروفیک، فرنوم هیپرپلاستیک، زبان کنگره دار	252100	OFD2	اتوزوم غالب
اکتودرمال دیسپلازی	کم مویی، آپلازی غدد عرق/ چربی	305100	EDA	وابسته به X مغلوب
آملوژنزیس ایمپرفکتای نوع 4	مینای هیپوپلاستیک و هیپومچور، دندان‌های زرد لکه دار	104510	DLX3	اتوزوم غالب
سندرم داون	براکی سفالی، عقب ماندگی ذهنی، چین اپی کانتال	190685	تعداد زیادی ژن	تریزومی 21
OMIM: توارث مندلی در انسان به صورت آنلاین				

جدول 4-3 اثرات محیطی بر روی مینا و/ یا رنگ دندانی

بیماری	فنوتیپ
تب	هیپومینرالیزاسیون تا هیپوپلازی مشخص
گرسنگی	هیپوپلازی مینایی
مواجهه زیاد از حد با فلوراید	هیپومینرالیزاسیون مینایی
تروما	هیپومینرالیزاسیون تا هیپوپلازی مشخص، رنگ آبی- خاکستری تا زرد- قهوه‌ای
هیپوکسی (برای مثال سفلیس مادرزادی، سیتومگالوویروس، سرخجه مادرزادی)	هیپومینرالیزاسیون تا هیپوپلازی مشخص
تتراسایکلین	رنگ آبی- خاکستری، رنگ گرفتن عاج و احتمال هیپوپلازی مینایی
وزن کم تولد	هیپوپلازی مینایی
هیپربیلیر روبینمیا	تغییر رنگ سبز رنگ

جدول 5-3 نقایص ارثی مینا

انواع آملوژنز ایمپرفکتا و توارث	فنوتیپ	#OMIM	ژن /loci
وابسته به x نوع IE	هیپوپلازی/ هیپومچور	301200	AMELX
وابسته به X هیپوپلاستیک، هیپومچور	هیپوپلازی/ هیپومچور	301201	Xq22-q28
اتوزوم غالب نوع IB	هیپوپلازی موضعی تا جنرالیزه	104500	ENAM
اتوزوم غالب نوع III	هیپوکلسیفیه	130900	FAM83H
اتوزوم غالب نوع IV	هیپوپلاستیک هیپومچور	104510	DLX3
اتوزوم غالب	هیپومینرالیزه	موجود نیست	AMTN
اتوزوم مغلوب نوع IC	هیپوپلاستیک	204650	ENAM
اتوزوم مغلوب نوع IIIAI	هیپومچور	204700	KLK4
اتوزوم مغلوب نوع IIA2	هیپومچور	612529	MMP20
اتوزوم مغلوب نوع IIA3	هیپومچور	613211	WDR72
اتوزوم مغلوب نوع IG (سندرم مینایی کلیوی)	هیپوپلاستیک، کلسیفیکاسیون پالپی، اختلالات رویشی	611063 614253	FAM20A
اتوزوم مغلوب نوع IIA4	هیپومچور	614832	C40RF26
اتوزوم مغلوب نوع IIA5	هیپومچور	615887	SCL24A4
اتوزوم مغلوب نوع IF	هیپوپلاستیک	615270	AMBN
اتوزوم مغلوب	هیپوپلاستیک	موجود نسیت	ACPT
اتوزوم مغلوب	هیپومچور	موجود نیست	GPR68
فنوتیپ هیپومچور و هیپوکلسیفیه بواسطه نقص در محتوای معدنی و هیپومینرالیزاسیون مشخص می‌شوند.			

جدول 3-6 آنومالی‌های ارثی عاج: طبقه بندی شیلدز

بیماری	فنوتیپ دندانی	#OMIM	ژن
DI نوعI	رنگ زرد- قهوه‌ای تا آبی- خاکستری، شکستگی‌های مینایی، کاهش اندازه دندانی، تنگی سرویکال، انسداد پالپ چمبر شکننده مینا، در دندان‌های شیری شدیدتر است، ریشه‌های کوتاه	166200	COL1A1 COL1A2
DI نوع II	شبیه به موارد فوق، دندان‌های شیری و دائمی معمولا مشابه هم درگیر می‌شوند. خطر آبسه پری اپیکال	125490	DSPP
DI نوع III	عموما مثل DI نوع II بجز اینکه در این حالت پالپ چمبرهای بزرگ وجود دارد که با افزایش سن مسدود می‌شود.	125500	DSPP
DD نوع I	رنگ و شکل تاج کلینیکی نرمال است، ریشه‌های کوتاه یا بدون ریشه، انسداد پالپ چمبر	125400	ناشناخته

DD: دنتین دیسپلازی
DI: دنتینوژیس ایمپرفکتا

جدول 3-7 بیماری‌های دارای رویش دندانی غیر نرمال

بیماری	فنوتیپ	#OMIM	ژن	نحوه توارث
کلیدوکرانیال دیسپلازی	عدم رویش دندان‌های دائمی، دندان‌های اضافی، کیست‌های احتباسی	119600	RUNX2	اتوزوم غالب
نقص اولیه رویش	عدم رویش دندان‌های خلفی و غیر قابل حرکت بودن آنها با ارتودنسی	125500	PTHRP1	اتوزوم غالب
استئوپروز	نقص رویش بدلیل عملکرد غیر طبیعی استئوکلاست‌ها	259700	TCIRG1	اتوزوم مغلوب
چروبیسم	تغییرات کیستیک چند حفره‌ای در فکین که با رویش دندان و رشد صورت تداخل می‌کند.	11840	SH3BP2	اتوزوم غالب
موکوپلی ساکاریدوزیس	آنزیم‌های معیوب که منجر به تجمع مواد اطراف فولیکول‌های دندانی می‌شود.	309900	IDS	وابسته به X مغلوب
اکولودنتودیجیتال دیسپلازی	دندان‌های کوچک با رویش غیر طبیعی	164200 357850	GJA1	اتوزوم غالب اتوزوم مغلوب
AI اتوزوم مغلوب و سندرم فیبروماتوزیس لثه‌ای (سندرم مینایی کلیوی)	مینای هیپوپلاستیک، کلسیفیکاسیون پالپی، ابنورمالیتی‌های رویشی	614253	FAM20A	اتوزوم مغلوب

AI: آملوژنزیس ایمپرفکتا

فصل 4

مراقبت های دهانی و دندانی بیماری های موضعی و سیستمیک

SCD (بیماری سیکل سل)

آنمی (SCA) ← (شایع‌ترین اختلال ژنتیکی خونی) [در آفریقا- آفریقایی کارائیبی- هند- خاورمیانه- آمریکای مرکزی و جنوب- اجداد مدیترانه‌ای] ولی امروزه در سرتاسر جهان گسترش یافته

آنمی (SCA):

- SC trait: خوش خیم
- SCD: تهدیدکننده حیات (همولیز- آسیب مزمن اندام‌ها- عوارض حاد غیرقابل پیش‌بینی، درد حاد دوره‌ای)

- علت: مولکولی: والین به جای گلوتامیک اسید در اسیدآمینه 6 در پروتئین B گلوبین HbS $\xrightarrow{\text{در کمبود } O2}$ -

اصلی‌ترین مشخصات بیماری ؟ آنمی – واسکولوپاتی

چه موقع تظاهر می‌یابند؟ 6 ماه اول زندگی

عمر RBC: نرمال: 120 روز
داسی شکل: 12-17 روز

Hb: نرمال: 12-18 g/dl
داسی: 6-9

پلیمریزه شدن HBS (اکسیژنه شدن O2) همیشه هست و وابسته به:

1- غلظت HbS در RBC

2- درجه داکسیژنه شدن سلول

3- PH

4- غلظت داخل سلولی HbF: محافظت‌کننده در مقابل داسی شدن

پلیمریک فیبر طناب مانند با $\xrightarrow{\text{بقیه پلیمرها}}$ باندل RBC← داسی شده و با قابلیت شکل‌پذیری آن تداخل می‌کند.

سلول‌ها در جریان آهسته سمت وریدی عروق کوچک به دام می‌افتند ← توده هتروسلولار ← هیپوکسی موضعی ← افزایش پلیمراسیون HbS.

- ←HbS اختلال در چسبندگی RBC+ داسی شدن ← آسیب مزمن اندوتلیال

- تابلوی بالینی متنوع بیماری- بیماری التهابی مزمن عروقی

بحران‌های دردناک ← داکتیلیت (سندرم دست و پا) ← طی سال‌های اولیه

آغازکننده‌اش: عفونت- دهیدراسیون- دمای خیلی پایین یا بالا- هیپوکسی- استرس فیزیکی یا عاطفی - قاعدگی

علائم: درد استخوانی آزاردهنده- قرینه- در نقاط متعدد- از چند min تا چند روز

- سپسیس Post-splenectomy: پنومونی استرپتوکوکی(باکتری با کپسول پلی‌ساکاریدی

پنومونی) ← عامل اصلی مرگ و میر کودکان با SCD

- علت بحران Sequestration طحال چیست؟ به دام افتادن مقادیر زیاد RBC در طحال: باعث ← آنمی ناگهانی و شدید- ترومبوسیتوپنی- رتیکولوزیس

- تظاهرات sys: مشکلات کاردیوواسکولار- استئومیلیت- استئوپروز- اختلال رشدی- استئونکروز- سندرم acute chest- سکته مغزی- نارسایی مزمن کلیوی- priapism (نعوظ غیرعادی)

تظاهرات دهان و دندان

درمان SCD:

پنی سیلین V (خوراکی): mg 125، هر 12h- از 2 ماهگی تا 5 سالگی

جلوگیری از پنومونی- در 3 سالگی دوز 2 برابر شود.

انتقال خون: برای جلوگیری از سکته و افزایش اکسیژن در ACS (aucte chest syndrome): البته انتقال خون مکرر باعث ← افزایش آهن خون ← آسیب بافتی و alloimmunization

هیدروکسی اوره (HU): افزایش HBF (هموگلوبین جنینی) ↓← اپیزود داسی شدن + ↓ عوارض

- پیوند سلول‌های بنیادی خونساز: در سن پائین ← قبل از درگیری ارگان‌ها ← تقریباً در تمامی کودکانی که آنتی‌ژن لکوسیت انسانی مشابه با خواهر- برادر اهداکننده دارند.

- تظاهرات دهانی غیراختصاصی- غشاء زرد (همولیز)- گلوسیت- تأخیر رویش دندان

- R[1] : کاهش دانسیته‌ی استخوان- ترابکولی خشن- نازک شدن بوردر تحتانی Man- کاهش ارتفاع آلوئول- لامینادورا واضح - ↓ مینرالیزاسیون عاج- عاج اینترگلوبولار در Cal -PA اتاقک پالپ- هایپر سمنتوزیس

- تظاهرات کرانیوفاسیال: پروتروژن هر دو فک با انسیزورهای tower skull- flared (پاریتال و زایگوماتیک برجسته)- hair on end (عریض شدن فضای دیپلوئیک+ تابل خارجی نازک جمجمه+ ترابکولاسیون عمودی)

ضایعات like ring (دونات): ضایعه فیبروتیک جمجمه

دردهای دهانی صورتی بدون پاتولوژی ادونتوژنیک (در بحران‌های داسی در میکروسیرکولاسیون استخوان صورتی و پالپ دندان‌ها).

پاراستزی لب پائین (اگر نزدیک سوراخ منتال باشد).

کاهش پوسیدگی در شیری‌ها (به علت مصرف پنی- سیلین) ← در 8 سالگی مشابه بقیه (چون رژیم دارویی قطع می‌شود).

ملاحظات:

اگر صفت داسی را دارند هیچ‌گونه ملاحظه‌ای نمی‌خواهد.

- بیس فسفونات‌ها (احتمال BRONJ)- شکایت از دندان درد در دندان‌های سالم - عفونت‌های دهانی شدیداً درمان شوند- منع جراحی انتخابی- در دوره- های غیربحرانی همه کارهای دندانی را در مطب می- توان انجام داد.

اگر HU مصرف می‌کند ← درخواست CBC (چون ریسک نوتروپنی و ترومبوسیتوپنی دارد).

اگر کبد درگیر است ← فاکتور انعقادی چک شود- N_2O_2 بی‌خطر- بی‌حسی با منقبض‌کننده بلامانع است - بیمار در خطر بالا در بیمارستان درمان شود.

هموفیلی A

- وابسته به X مغلوب- نقص فاکتور8- $\frac{1}{5000}$ تولد پسر- 85% کل هموفیلی‌ها را شامل می‌شود.

- میزان فاکتور 8:

- شدید < 1%
- متوسط 1- 5%
- خفیف: 6- 40%

1. R= رادیوگرافی