

Szerkezeti rendellenességek

Hibás zománc (dentin) képződés oka
lehet öröklött vagy szerzett
(környezeti)

Zománc rendellenesség

- Megjelenhet a szerves váz hibás képződése vagy az ásványi anyag lerakódás zavarának megfelelően.
 - A linea neontalis normálisan is meglévő mikroszkopikus elváltozás, mely patológiás terhesség vagy elhúzódó szüléskor kiszélesedik.

Környezet ártalom (szerzett elváltozás)

Lehet szisztémás vagy lokális.

okok: (anyai oldal)

táplálkozási elégtelenség, hiány
betegségek

magas elhúzódó lázas állapotok
infekciók (rubeola, szifilis)

asthma

endokrin megbetegedések

gyógyszer, vegyszer, nehézfémek
irradiáció

Drog, alkohol

Környezeti ártalom

okok: (gyermeki)

neuropatológia (agyvérzés)

asthma

irradiáció

gyógyszer, vegyszer, nehézfémek

endokrin elváltozások

immundeficienciák

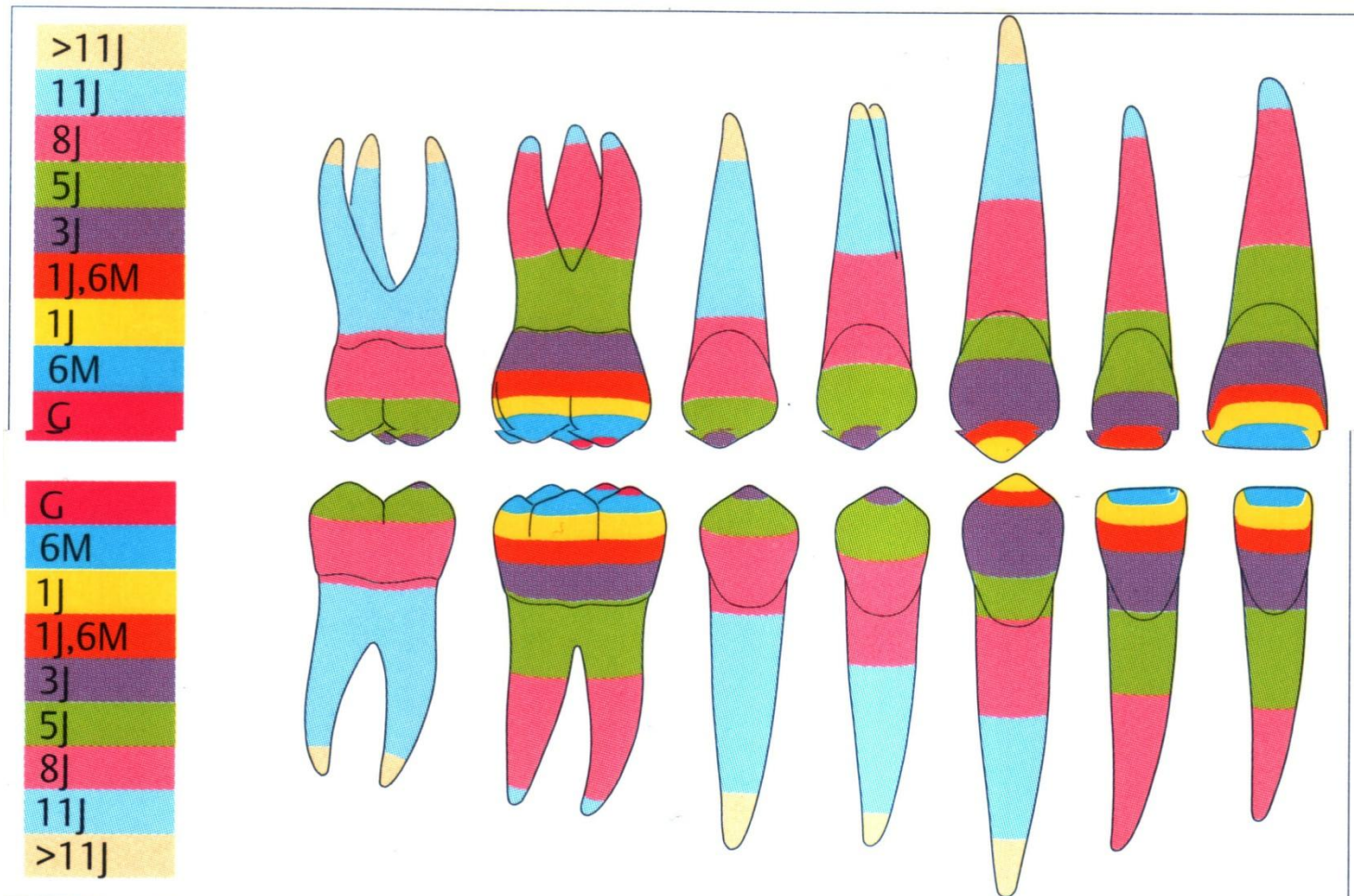
általános megbetegedések

koraszülés, kisméretű újszülött

fluorózis

LOCALIS: trauma, caries,

Az elváltozás kronológiai sort követ



Amelogenesis imperfecta

- Amelogenesis imperfecta (AI) (amelogenesis – zománc képződés; imperfecta -helytelen) relatíve ritka öröklött elváltozás, mely a zománcképzést érinti. A kifejezés az öröklött típusra vonatkozik, mely nem jár egyéb általános elváltozással.

Amelogenesis imperfecta

- • nincs szisztémás elváltozás
- • lehet szindróma részjelensége
- • sok formája ismert
- • számos öröklési típusa van
- különféle fenotípusokban jelenhet meg egy családon belül is.
- • hasonló fenotípus, különféle génmutáció
- • A homozygota más mint heterozygota
- • 1:800 – 1:15,000
- • mindkét fogsor érintett

Amelogenesis imperfecta

- Típusos és klasszikus öröklést mutat
- Minden fog érintett
- Legkevesebb 14 alcsoportja van
 - Hypoplastikus típus- rossz minőségű és mennyiségű zománc
 - Hypokalcifikált típus – elegendő mennyiségű, de rosszul kalcifikált zománc
 - Hypomaturációs típus- kevés az ásványi anyag tartalom, éretlen fog

Zománc és képződése

- A zománc a legkeményebb magas ásványi anyag tartalommal bíró szövet. 95%-ban nagyon rendezett hydroxyapatit kristályok. Kialakulásukban az ameloblastokban koordinálódik számos organikus matrix molekula interakciója révén. Ezek az . **enamelin** (*ENAM*; 4q21, OMIM *606585), **amelogenin** (*AMELX*; Xp22.3-p22.1, OMIM *300391), **ameloblastin** (*AMBN*; 4q21, OMIM *601259), **tuftelin** (*TUFT1*; 1q21, OMIM *600087), **amelotin** (*AMELOTIN* 4q13) dentine sialophosphoprotein (*DSPP*; 4q21.3, OMIM *125485), és más enzimek mint kallikrein 4 (*KLK4*; 19q13.3–q13.4, OMIM *603767) és matrix metalloproteinase 20 (*MMP20*; 11q22.3–q23, OMIM *604629).

zománc

- Zománc proteinek: ameloblastin, enamelin, tuftelin, amelogenin etc..
- AMELX, ENAM, MMP20, KLK-4 etc gének instruálják a szerves anyag képződést.

Amelogenesis imp.

A szerint, hogy melyik gén sérül az öröklés lehet:

ENAM – autosom. dom

ENAM and MMP20 – autosom. rec

AMELIX – X –hez kötött

Állatkisérletek öröklésre

- **Az öröklés korrelál a különféle genomikus hellyel.** Xp22.3 - p22.1 (*AMELX*, *AIH1*) összefügg az X-hez kötött formával *Ame/X* null egereknek nincs amelogenin s az „abnormális fog” mely megtalálható „rendszeretlen, hipoplasztikus zománccal” rendelkezik. Az X kromoszóma hosszú karján az *AIH3* lókuszt mutálódik. 4q11–q21 (*AIH2*, *ENAM* 4q21) összefüggést mutat mind autoszomális domináns mind autoszomális recesszív. A 4q13.3 felelős az autoszomális recesszív öröklődésért .

- Wang és *mtsai* ., 2004.-ben összefüggést bizonyítottak az ameloblasztok regulációja és a csontmorfogenetikus proteinek között is..
- Eddig amelotin mutációt nem sikerült kimutatni .amelogenesis imperfecta esetében.

Amelogenesis imperfecta

Gének és fenotípusok

- • **AMELX (amelogenin)**– X-hez kötött– Diffúz sima hypoplasztikus és hipomaturációs forma
- • **ENAM (enamelin)**– Autoszom.domináns és recesszív– Generalizált pontozottság és vékony zománc
- • **MMP-20 (enamelysin)** – AR pigmentált hipomaturáció
- • **KLK4 (kallikrein-4)**– hipomaturáció
- • **DLX3 (genek és craniofacialis fejlődés)**– Hipoplasztikus/ hipomaturált és taurodontizmus együtt
- • **AMBN (ameloblastin)**–

Amelogenesis imperfecta dg.

- A diagnózis és klasszifikáció hagyományosan a klinikai kép vagy fenotípus és az öröklődés menete szerint történik.

Amelogenesis imp.

- Így lehet: autoszomális domináns, autoszomális recesszív , X-kötött vagy sporadikus
- A. domináns – nők és férfiak egyaránt érintettek, mind két fogazaton megjelenik
amelogenin gén a 4 kromoszómán mutálódik
- A. recesszív (izolált közösségekben ahol a szülők között szoros rokoni kapcsolat van, pl. első unokatestvér)

- Autoszomális domináns öröklés: férfi-férfi átvitel. Általában fele a leszármazottaknak érintett. 50%-os a megjelenés a gyermekekben. A nőkben és férfiakban azonos módon jelenik meg.

- Autoszomális recesszív: Egészséges szülők beteg gyermeke. Általában négyből egy leszármazott mutat elváltozást.

- X-hez kötött recesszív Nincs férfi-férfi átadás. Beteg apának minden lánya beteg. A megbetegedett férfi súlyosabb elváltozást mutat mint a nőneműek. Nőknél egy X kromoszóma mutat csak elváltozást.

- 1980-ban írták le először azt, hogy a zománc mártix képződés az Amelx génnel van összefüggésben. Az első mutációt is itt írták le 1990-ben, azóta 25 különféle mutációt sikerült identifikálni a négy génen (i.e. *AMELX*, *ENAM*, *KLK4*, *MMP20*)..

- Ebből 14 mutáció az **AMELX** génen, mely **különbéle fenotípust is okoz. Mindegyik AMELX mutáció a fehérje C terminuszának elvesztését okozza**, mely teljes fehérje hiánnyal jár és hipoplasztikus zománctot eredményez. Egyetlen aminosav képzés zavara hipomaturációt okozhat, ámbár járhat hipolasztikus zománccal is.

- *ENAM* gén mutációja legkevesebb két amelogenezis imperfekta típust okoz. Ezek öröklési menete autoszomális domináns. Négy különféle mutáció hipoplasztikus formát eredményez

Enamelysin (*MMP20*) és Kallikrein 4 (*KLK4*) mutáció

- A két fontos proteináze mutáció (*MMP20* and *KLK4*) játszik szerepet a zománc mártix helytelen kialakulásában és mineralizáció zavarában. Autosomális recesszív formája pigmentált hipomaturált. A zománc normális vastagságú de kevésbé minderalizált. *MMP20* kódolja a matrix metalloproteinazt a szekretoros fázisban. Kallikren 4 kódolja a a szerin proteinazét, mely a maturációs szakban játszik központi szerepet. Míg ezeknek a fő proteináze mutációknak biztosan olyan hatása van, hogy amelogenesis imperfecta alakul ki, addig egyes esetekben az autosomális recesszív pigmentált hipomaturációs AI –ban nem sikerült ezt igazolni. Ez felveti annak lehetőségét, hogy alcsoportok is kialakulhatnak, és genetikailag ezek összetettek

- A nemrégiben azonosított AI gén FAM83H. Ez a gén mutáció a kromoszóma 8q24 helyén autoszomális domináns hipokalcifikált típust okoz FAM83H génmutáció jelentősége ásványi anyag beépülés koordinálásában van. FAM83H gén fehérje képzésben betöltött szerepe még nem ismert.

Amelogeneis Imperfecta

- Witkop csoportosítása
- I típus : hiplasztikus generalizált/ lokális sima, gödrös, durva AD, AR, Xhez kötött
- II típus: hipomaturált; pigmentált/nem-pigmentált, diffúz, hófödte; AD, AR, X-kötött
- III. típus: Hipokalcifikált; diffúz AD/AR
- IV típus: Hypomaturált-hipoplasztikus vagy ugyanez taurodontizmussal; AD

Hipoplasztikus típus

- A zománc érdes vagy sima, de pöttyözött, fényes, elszíneződött, a sárgától a barnáig bármilyen színű lehet
- Mérete kisebb, négyszögletes, a kontaktpontok hiányzanak.
- Sima, lapos okklúzális felszín, alacsony csücskök, korai attríció

Amelogenesis imperfecta

- Hipoplázia esetén
 - • elégtelen organikus matrix képződése
 - • Normális (vagy zavart) mineralizáció

 - • 7 altípus

I típus hipoplasztikus

- Az összes altípus jellemzője a kevés és rosszul formált zománc protein. Ennek megjelenése azonban változatosságot mutat, lehet pöttyözött, rovátkolt, barázdált, és a köztes területeken vékony, vagy normális zománc. Witkop szerint hét ilyen altípus van

Amelogenesis imperfecta (generalizált típus)

- hipoplasztikus
 - Minden fog pöttyözött
 - • Autoszomális .domináns.
 - • az elváltozások közötti zománc ép
 - • Bukkális felszín súlyosabban érintett mint a többi
 - • Nem mutat egyezést a környezeti ártalom okozta elváltozással

Hipoplasztikus (lokális)

- Lokális gödrök, pöttyök
- • Autosom.dom. vagy Autosom.Recessziv. (súlyosabb)
- • tűszúrásnyi benyomatok/ gödrök, lukacskák egy sorban
- • vonalszerű benyomódás, hipoplázia
- • a bukkális felszín középső részén alakul ki
- • az incizális és okkluzális felszín érintetlen maradhat
- • minden vagy sok fog érintett
- Mindkét fogazatban

Hypoplastic

- Diffúz sima
- A.D.
- kemény, sima, fénylő
- képe, mint korona preparáláskor , nyitott harapás
- Opaque fehér, vagy barna
- röntgenen vékony zománc
- amelyik nem tör elő felszívódást mutat

Hypoplasztikus diffúz sima X-hez kötött domináns

- Férfiakban az előbbiek jellemzőek
- nőknél viszont vertikális csíkok jelennek meg, ezt megbetegedett és normális zománc felváltva alkotja

hipomaturáció

- Normális vastagságú zománc de az elszíneződött, felhőszerű fehér, sárga vagy barna, opaque
- Puhább zománc
- A dentinnel megegyező denzitás

Hipomaturációs típus

- a zavar a zománckristályok érésében van
- Normális alak
- foltos elszíneződés
- fehér, sárga, barna
- Zománc puha

Hypomaturációs Diffúz x-hez kötött

- a tejfogak opaque fehérek, foltokkal
- a maradók sárgák, melynek színe mélyül az idővel
- gyors zománc veszteség
- random megjelenő csíkok, árkok

Hipomaturáció

- „Hófödte” fogak
- X - kötött, A.D.?
- Zónák opaque fehér zománc az incizális és okkluzális felszínen (1/4 - 1/3)
- kezdeti fluorozisnak tűnik
- mindkét fogazatban

Hipokalcifikált

- A.D. or A.R. (súlyosabb)
- nincs számottevő ásványi anyag beépülés
- normális alakú fogak, normális időben törnek elő
- a zománc vékony és könnyen törik
- sárga vagy barna
- fogkő képződés
- nyitott harapás

Hipomaturált/Hipoplasztikus kombinációja

- Főképp tricho-dento-osseous szindrómában
- Göndörödő haj
- Osteosclerosis
- Törékeny körmök
- Taurodontizmus

kezelés

- • tömés azonnal, korona pótlások
- • overdenture
- • Veneerek (héjak)
- • Glassionomerek a jobb tapadás miatt

Környezeti ártalom és zománc elváltozás

- Három formában jelentkezik:
 - ❑ Zománc hipoplázia– gödrök, árkok és hiányzó zománcrészek
 - ❑ Diffúz opacitás– variációk az áttetszőségben és színben.
Fokozott fehér opacitás
 - ❑ Körülírt opacitás

Környezeti hatás

- Szisztémás hatásra (mint pl. hosszantartó láz, kiütéssel járó lázas állapotok stb.) ami az első két életévben jelentkezik; horizontális barázdák, lukacsok, a front fogakon és az első molárison.
- Hasonló elváltozás a csücskökön a második molárison és premolárisokon ha a probléma 4-5 éves korban jelentkezett

Gyógyszer okozta (tumorellenesek főképp)

- A mértéke és súlyossága összefüggést mutat az életkorral amikor a kezelés történt. Befolyásolja még a dózis és radioterápia esetén a lokalizáció
- Megjelenő elváltozás a szerkezeti rendellenességen kívül hypodontia, microdontia, rövid gyökerek
- A radioterápia súlyosabb elváltozást okoz, mint a kemoterápia, az egyes szerek között is van különbség, kombinációban még intenzívebb a hatás
- 0.72 Gy már enyhe elváltozást okoz

Fluorozis

- A kritikus kor 2-3 év , ha a fluor mennyisege több mint 1 ppm (part per million)
- Összetett forrás, összetett hatás (fogkrém, italok, tea, stb)
- A súlyossága mennyiség függő

Turner fog

-lokális körülírt elváltozás a maradókon

- Tejfog gyulladása és traumája (intrusio) okozza
- Gyakori az alsó premolárisokon, felső metszőkön

Dentinogenesis imperfecta

- Mindkét fogazat
- A tejfogazatban súlyosabb
- Több típus
- Öröklött
- Ugyanazok a szintek- hipoplázia, hipokalcifikált, hipomaturált

DI

A fogak mindegyike elszíneződött, (szürkés-kék, barnás-sárga). A fogak törékenyek, kopnak.

Az I. típus összefüggésben van s együtt jelenik meg az osteogenesis imperfecta-val, ahol a csontok is törékenyek.

II és III típus enélkül jelenik meg

II – hallás csökkenés

III – Brandywine típus

Dentinogenesis imperfecta

- **DSPP (dentin phosphoprotein)** gén mutációja hozza létre a II és III típust. I típus osteogenesis imperfectával jár és számos gén mutációjának eredménye.

- **A DSPP (dentin phosphoprotein) gén koordinál két fehérje szintézisét. . DSPP gén mutációja olyan proteint eredményez, melynek hatására a képződött dentint sokkal puhább lesz, ez könnyen elszíneződik, vékony és sérülékeny. Nem teljesen tisztázott hogyan függ össze a gén mutációja a hallás csökkenéssel.**

- Annak ellenére, hogy nem teljesen tisztázott, hogy a DSPP- nek mi a jelentősége a fehérjeszintézisben , megléte elengedhetetlen.. **Dentin phosphoprotein a keménységet is befolyásolja.A dentin phosphoprotein valószínűsíthetően a kollagén rostok közötti ásványi anyag lerakódásában is szerepet játszik**
- DSPP gén a belső fülben is aktív.
- **DSPP gén mutációk fele hat a dentin szialoprotein képződésre , a sejten belüli transzportot is csökkenti. A maradék mutáció a dentin phosphoprotein képződést alterálja.**

- **Dentinogenesis imperfecta becsült előfordulása 1: 6,000 - 8,000 egyedből.**
- Egyéb gén mutációk (COL1A1 or COL1A2) is fellelhetők

- kék/barna elszíneződés
- testes korona nyaki behúzódással
- gyakran zománc elváltozással (hipoplázia)
- beszűkült pulpa kamra és csatorna, kagyló szerű fog (Brandywine típus)
- Periapikális elváltozásokkal jár
- kezelése nehéz

- Molekuláris szinten számos mutáció történik a 1 típusú kollagen pro-alfa láncán
- **DI II ésIII típus autoszomális domináns** , köthető a kromoszóma 4q12-21 helyéhez, allél módosulatok .

Dentinogenezis imperfekta

- DGI-2 körte alakú korona borostyán színű, áttetsző lehet. A gyökerek rövidek és beszűkültek.
- DGI-2 DSPP gén (4q21.3) mutáció miatt a sialophosphoprotein kódolása nem tökéletes, ami precursora a dentin sialoproteinnek és a dentin phosphoproteinnek.

A diagnózis a klinikai kép, öröklés és röntgen kép alapján történik

- DGI-2 autoszomális domináns, a gyermekek fele érintett, ha a szülő beteg.
- Ellátásában fontos a védelem, előre gyártott korona, öntött onlay sor a molárisokon a harapási magasság megőrzése végett. Az endodoncia szinte kivitelezhetetlen.

- Dentinogenesis imperfecta 3 típus (DGI-3) is ritka, de súlyos elváltozás opaleszkáló dentin mind a tej-mind a maradó esetén . Jelentős attríció, hatalmas pulpakamra, kagylófog jellemzi.
- Előfordulása nem ismert. A Brandywine típust Maryland, USA-ban írták le, onnan származik a neve

Ectodermalis dysplasia

- nem egyedüli megbetegedés mint inkább szindrómák tünetegyüttese
- Általában – az ektodermális képletek elváltozása, mint haj, fog, köröm, verejtékmirigyek ...
- Több mint 150 szindróma – nagyon hasonlatosak

Ectodermal dysplasia

- pihe haj, nagyon szőke
- Körmök vékonyak, töredeznek, deformáltak
- Sápadt, fehér bőr, mely nagyon száraz, nincs hőreguláció (túlmelegedés, kihűlés)

Ectodermal dysplasia

- Orrgyök behúzott
- Széles orrok
- Hirtelen kék sclera, látászavarok

Dentin Dysplasia

- Dentin dysplasia I. típus (gyökértelen fog); 1/100,000; a dentin szerkezet megváltozik; a korona normálisnak mutatkozik;
- Dentin dysplasia II típus (koronai dentin dysplasia); a pulpakamra bogáncs szerűen szétágazódó) a fog hasonlít a dentinogenesis imperfectában találhatókéval (körte alak, cervicális behúzódás ,vékony gyökér, a pulpa elmeszesedése borostyán vagy kék elszíneződés)

Regionális Odontodysplasia (szellemfog)

- Idiopatiás, minden szövet érintett, zománc, dentin pulpa.
- Felsőik gyakrabban(2.5:1) főképp front régió
- Extrém vékony zománc
- kezelhetetlen

Regional Odontodysplasia (odontogenesis imperfecta)

- *hipoplasztikus, hipokalcifikált a dentin és a zománc egyaránt*
- A kvadráns csupán néhány foga érintett mind a tej, mind a maradófogazatban
- nagymetsző > kismetsző > szemfog (felsők)
- Késleltetett fogáttörés
- szellemfogak
- hatalmas pulpakamra, széles csatorna, a gyökerek rövidek, alig láthatóak
- Vékony zománc, kevés ásványi anyag tartalom