

# ΣΤΟΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

της Στοματολογικής εταιρείας της Ελλάδος

ΤΟΜΟΣ 77

ΤΕΥΧΟΣ 3  
ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΣ - ΔΕΚΕΜΒΡΙΟΣ 2020



ΒΡΑΒΕΙΟ ΑΚΑΔΗΜΙΑΣ ΑΘΗΝΩΝ



# στοματολογία

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΤΟΜΟΣ 77 • ΤΕΥΧΟΣ 3 • ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΣ - ΔΕΚΕΜΒΡΙΟΣ 2020

ΠΕΡΙΟΔΙΚΟ ΜΕ ΕΘΝΙΚΗ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΗ

Φ.Ε.Κ. 1590 / Β / 16.11.05

ΒΡΑΒΕΙΟ ΑΚΑΔΗΜΙΑΣ ΑΘΗΝΩΝ

ΤΕΤΡΑΜΗΝΙΑΙΟ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΕΡΙΟΔΙΚΟ ΕΚΔΙΔΟΜΕΝΟ  
ΥΠΟ ΤΗΣ «ΣΤΟΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ ΤΗΣ ΕΛΛΑΔΟΣ»

### ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ

ΠΡΟΕΔΡΟΣ:	Ι. ΜΕΛΑΚΟΠΟΥΛΟΣ
ΑΝΤΙΠΡΟΕΔΡΟΙ:	Π. ΛΟΜΒΑΡΔΑΣ Κ. ΤΟΣΙΟΣ
ΓΕΝ. ΓΡΑΜΜΑΤΕΑΣ:	Σ. ΜΕΡΚΟΥΡΕΑ
ΑΝ. ΓΕΝ. ΓΡΑΜΜΑΤΕΑΣ:	Γ. ΓΚΑΒΕΛΑ
ΤΑΜΙΑΣ:	Κ. ΧΟΥΠΗΣ
ΜΕΛΗ:	Δ. ΔΗΜΗΤΡΙΑΔΗΣ Σ. ΖΗΣΟΠΟΥΛΟΣ Ν. ΚΡΑΝΙΑΣ Π. ΛΑΜΠΡΟΠΟΥΛΟΣ Η. ΦΩΣΚΟΛΟΣ

Καταχωρίζεται στις βάσεις ιατρικών δεδομένων:  
Mednet.gr/iatrotek και EBSCO

ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΟ Ν.Δ. 346/69

#### ΙΔΙΟΚΤΗΣΙΑ:

#### ΣΤΟΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΤΗΣ ΕΛΛΑΔΟΣ

Καλλιρρόης 17 - 117 43 ΑΘΗΝΑ  
Τηλ. 210. 92.14.325

www.stomatologia.gr • e-mail: stomsoc@otenet.gr

#### ΘΕΜΕΛΙΩΤΗΣ

Β. Στεφανόπουλος-Βρεττός

#### ΕΚΔΟΤΗΣ

Ι. Μελακόπουλος

#### ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Α. Ανδρονικάκη, Ε. Βασταρδή, Γ. Ηλιάδης, Ν. Κερεζούδης  
Ι. Λομβαρδός, Μ. Μποσινάκου, Μ. Σταυριδάκης,  
Χ. Τεσσαρομμάτη, Α. Thuau

#### ΑΝΑΠΛΗΡΩΤΗΣ ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΣΥΝΤΑΞΗΣ

Κ. Τόσιος

#### ΒΟΗΘΟΙ ΔΙΕΥΘΥΝΤΟΥ ΣΥΝΤΑΞΗΣ

Ε-Μ. Καθολήρου, Γ. Γκαβέλα

#### ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΠΕΡΙΟΔΙΚΟΥ

Κ. Χούπης, Πη. Εσπερίδων 2Α - 166 74 ΓΛΥΦΑΔΑ  
Τηλ. 210.89.46.317

### ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΕΙΣ

ΒΕΡΓΟΣ Β, ΤΣΟΛΚΑ Π, ΓΙΑΝΝΙΚΑΚΗΣ ΣΤ.

Δομή και ιδιότητες μονοηθιικών  
ημιδιάφανων ζιρκονίων.

Σύγχρονα δεδομένα.

73

ΙΝΤΖΕΣ Α, ΡΑΧΙΩΤΗΣ Χ. Η μοριακή βάση  
της ατελούς αδαμαντινογένεσης.

Ανασκόπηση της βιβλιογραφίας.

87

### ΠΡΑΚΤΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ

ΜΕΡΖΙΩΤΗ Μ, ΚΕΡΕΖΟΥΔΗΣ ΝΠ. Οριζόντια  
κατάγματα ρίζας. Από τη διάγνωση  
στην αντιμετώπιση με απλά βήματα.

99

### ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΥΣΑ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ

ΜΠΑΣΔΕΚΗ Ε., ΡΙΖΟΥ Μ, ΠΟΥΡΓΕΖΗ Θ,  
ΛΟΜΒΑΡΔΑΣ ΠΙ. Οδοντινική δυσπλησία  
τύπου II. Παρουσίαση σπάνιας περίπτωσης.

106

THE ACADEMY OF ATHENS AWARD  
«STOMATOLOGIA» IS PUBLISHED EVERY QUARTERLY  
BY THE «STOMATOLOGICAL SOCIETY OF GREECE»

The articles of the Journal STOMATOLOGIA are available in  
the mednet.gr/iatrotek and EBSCO medical databases

**COUNCIL**

PRESIDENT: I. MELAKOPOULOS  
VICE PRESIDENTS: P. LOMVARDAS  
K. TOSIOS  
SECRETARY GENERAL: S. MERKOUREA  
DEPUTY SECR. GENER: G. GAVELA  
TREASURER: K. CHOUPIS  
MEMBERS: D. DIMITRIADIS  
S. ZISOPOULOS  
N. KRANIAS  
P. LAMPROPOULOS  
H. FOSKOLOS

STOMATOLOGICAL SOCIETY OF GREECE  
17 KALLIRROIS Str. – GR 117 43 ATHENS – GREECE  
Tel. +30.210.92.14.325  
www.stomatologia.gr • e-mail: stomsoc@otenet.gr

**EDITOR**

I. Melakopoulos

**ADVISORY COMMITTEE**

A. Andronikaki, H. Vastardi, G. Heliadis, N. Kerezoudis,  
I. Lomvardas, M. Bossinakou,  
M. Stavridakis, Ch. Tesseromati, H. Thuau

**DEPUTY EDITOR IN CHIEF**

K. Tosios

**ASSISTANT EDITORS IN CHIEF**

E-M. Kalogirou, G. Gkavela

**ACCOUNT EXECUTIVE**

K. Choupis, Sq. Hesperides 2A.  
166 74 GLYFADA, ATHENS – GREECE  
Tel. +30.210.89.46.317

**REVIEWS**

*VERGOS V, TSOLKA P, YANNIKAKIS S.*  
Structure and properties of semilucent  
zirconia. An update. 73

*INTZES A, RAHIOTIS C.* The molecular  
basis of amelogenesis imperfecta.  
A literature review. 87

**PRACTICAL APPLICATIONS**

*MERZIOTI M, KEREZOUDIS NP.* Horizontal  
root fractures: From diagnosis to  
treatment with simple steps. 99

**CASE REPORT**

*BASDEKI E., RIZOU M, POURGEZI TH,  
LOMBARDAS PI.* Dentine dysplasia type II.  
Report of a rare case. 106

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

## ΔΟΜΗ ΚΑΙ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΜΟΝΟΛΙΘΙΚΩΝ ΖΙΡΚΟΝΙΩΝ ΚΥΒΙΚΟΥ ΤΥΠΟΥ (ΗΜΙΔΙΑΦΑΝΩΝ). ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΑΠΟΨΕΙΣ

Β. ΒΕΡΓΟΣ<sup>1</sup>, Π. ΤΣΟΛΚΑ<sup>2</sup>, ΣΤ. ΓΙΑΝΝΙΚΑΚΗΣ<sup>3</sup>

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ** Οι κυβικές ημιδιαφανείς ζirkονίες είναι νέα υλικά με πολλά πλεονεκτήματα για την κατασκευή αξιόπιστων και αισθητικά αποδεκτών προσθετικών κατασκευών. Σκοπός της παρούσας ανασκόπησης είναι να αναλυθούν οι παράμετροι που αφορούν τη δομή, τις ιδιότητες και τα πλεονεκτήματα των κυβικών ζirkονιών, καθώς και τα πιθανά προβλήματα κατά την κλινική χρήση τους, με βάση τη βιβλιογραφία για τα έτη 2005-2020. Συμπερασματικά, οι μονολιθικές ζirkονίες κυβικού τύπου έχουν μεγαλύτερη ημιδιαφάνεια από τις ζirkονίες τετραγωνικού τύπου, που χρησιμοποιούνται ευρέως, καλύτερη συμπεριφορά στη γήρανση, αλλά χειρότερες μηχανικές ιδιότητες. Είναι όμως επαρκείς για συγκεκριμένες κλινικές χρήσεις, στην πρόσθια κυρίως περιοχή. Είναι υποσχόμενα υλικά, αλλά απαιτούνται περισσότερες εργαστηριακές και κλινικές μελέτες για να τεκμηριωθεί η πρόγνυσή τους και τα πρωτόκολλα για την κλινική εφαρμογή τους.

**Όροι ευρετηρίασης** Μονολιθική ζirkονία, κυβική ζirkονία, ημιδιαφάνεια, αντοχή, γήρανση

<sup>1</sup> Οδοντίατρος, Διδάκτωρ Προσθετολογίας Οδοντιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών, Ακαδημαϊκός Υπότροφος

<sup>2</sup> Αναπληρώτρια Καθηγήτρια, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, Σχολή Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας, Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών, Τομέας Οδοντιατρικής Τεχνολογίας

<sup>3</sup> Καθηγητής, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, Σχολή Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας, Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών, Τομέας Οδοντιατρικής Τεχνολογίας

### Υπεύθυνος Επικοινωνίας

Β. Βέργος  
 Πρωτοπαπαδάκη 4  
 11147, Γαλάτσι  
 Τηλ: 2102224083, 6944909297  
 Email: vvergos@uniwa.gr

## REVIEW

## STRUCTURE AND PROPERTIES OF TRANSLUCENT CYBIC ZIRCONIA. AN UPDATE

V. VERGOS<sup>1</sup>, P. TSOLKA<sup>2</sup>, S. YANNIKAKIS<sup>3</sup>

**ABSTRACT** Cubic translucent zirconia materials are new materials that have many advantages for producing reliable and aesthetic dental prosthetic restorations. The aim of this review is to analyze the parameters which are referred to the structure, properties and advantages of these materials, and also the possible clinical problems, searching published articles in 2005 to 2020. In conclusion, cubic monolithic zirconia restorations have better translucency than the widely used tetragonal zirconia, better aging resistance but significantly lower mechanical properties. Until now, they are suitable for anterior teeth prosthetics. They are promising materials but there is a need for more scientific laboratory and clinical data to support evidence-based clinical use.

**Key words** Monolithic zirconia ceramics, cubic zirconia, translucency, strength, aging

<sup>1</sup> DDS, PhD

<sup>2</sup> Assistant Professor, University of West Attica, School of Health and Care Sciences, Department of Biomedical Sciences, Section of Dental Technology

<sup>3</sup> Professor, University of West Attica, School of Health and Care Sciences, Department of Biomedical Sciences, Section of Dental Technology

### Correspondence

V. Vergos  
 Protopapadaki 4  
 11147 Galatsi, Athens  
 Email: vvergos@uniwa.gr

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ζirkονία είναι ένα υλικό που εμφανίστηκε στην Οδοντιατρική στα τέλη της δεκαετίας του '90. Εμφανίζει καλές μηχανικές ιδιότητες, μπορεί να κατασκευαστεί σε μικρές διατομές (λεπτές κατασκευές) και έχει ενδιαφέρουσα για την οδοντιατρική οπτική συμπεριφορά (λευκή) και άριστη βιοσυμβατότητα.<sup>1,2</sup> Με την ανάπτυξη της τεχνολογίας CAD-CAM (Computer Aided Design-Computer Aided Manufacturing) μειώθηκε σημαντικά το κόστος και ο χρόνος επεξεργασίας της<sup>3</sup> και έχει αρχίσει αργά αλλά σταθερά να αντικαθιστά τις πολύ επιτυχημένες για την Προσθετική μεταλλοκεραμικές κατασκευές. Ενδεικτικά, σε μεγάλο οδο-

ντοτεχνικό εργαστήριο των ΗΠΑ το 2015 οι κατασκευές από ζirkονία αποτελούσαν το 15% των προσθετικών κατασκευών και οι μεταλλοκεραμικές κατασκευές το 50%, ενώ τέσσερα μόλις χρόνια αργότερα, το 2019, τα αντίστοιχα ποσοστά ήταν 75% και 9%.<sup>4</sup>

Η οδοντιατρική ζirkονία είναι ένα πολυκρυσταλλικό κεραμικό υλικό της κατηγορίας των κεραμικών οξειδίων. Πρόκειται για οξείδιο του μετάλλου ζirkονίου (ZrO<sub>2</sub>), χωρίς υαλώδη φάση, με πολύ πυκνή κρυσταλλική δομή. Έχει τη μεγαλύτερη αντοχή στην κάμψη και δυσθραυστότητα (toughness) από όλα τα κεραμικά υλικά. Χρησιμοποιήθηκε σε διάφορες μορφές, αρχικά σαν σύνθετο με οξείδιο της αλουμίνιας (Procera Alumina, Nobel Biocare) και στη συνέχεια με αρκετές άλλες συν-

θέσεις, στην προσπάθεια των κατασκευαστών να δημιουργήσουν ένα υλικό κατάλληλο για μακροχρόνια χρήση στο στοματικό περιβάλλον.<sup>5,6</sup>

Οι πρώτες ζirkονίες ήταν εντελώς αδιαφανείς, γι' αυτό γινόταν επικάλυψη με άηθο κεραμικό, πιο διαφανές, για να προσομοιάζει στους οδοντικούς ιστούς. Όμως παρατηρήθηκε αποκόλληση στρωμάτων του υλικού στο στόμα (chipping), ενώ ήταν και πολύπλοκη η διαδικασία εργαστηριακά.<sup>7,8</sup> Αυτό αποδόθηκε σε ασυμβατότητα των συντελεστών θερμικής διαστολής ανάμεσα στα υλικά, αλλά και σε φαινόμενα διάβρωσης των υλικών μέσα στο στοματικό περιβάλλον (γήρανση).<sup>9</sup>

Η μορφή που έχει σήμερα επικρατήσει είναι η μονοκρυσταλλική τετραγωνική ζirkονία, σταθεροποιημένη με οξείδιο του υτρίου – υτρία ( $Y_2O_3$ ) (Yttria Stabilized Tetragonal Zirconia Polycrystal, Y-TZP).<sup>12,5,6</sup> Το υλικό αυτό χρησιμοποιείται χωρίς καμία επικάλυψη, υπάρχει σε διάφορους χρωματισμούς, παρουσιάζει πολύ καλή κλινικά αποτελέσματα, ενώ απαιτεί μικρότερη αφαίρεση οδοντικής ουσίας συγκρινόμενη με τη συμβατική μεταλλοκεραμική.<sup>9,10</sup> Οι μηχανικές του ιδιότητες είναι οι καλύτερες από όλα τα υλικά με αντοχή στην κάμψη 1000-1200 MPa, δυσθραυστότητα που ποικίλλει μεταξύ 5-10MPa\*m.<sup>0.5</sup><sup>8-12</sup> Παραμένει όμως το πρόβλημα της αδιαφάνειας. Τελευταία εμφανίστηκαν μορφές ζirkονίας μονοκρυσταλλικού τύπου με μεγαλύτερη οπτική διαπερατότητα, οι ημιδιαφανείς ζirkονίες (translucent). Κυκλοφορούν σε διάφορες παραλλαγές, όπως υψηλής (high ή ultra), μέσης (medium) και χαμηλής (low) ημιδιαφάνειας, αλλά και πολυστρωματικές (multilayer). Οι παράμετροι που επηρεάζουν τη συμπεριφορά τους είναι πολλή και σύνθετες. Οι ιδιότητές τους ποικίλλουν ανάλογα με τη δομική τους σύσταση, τις συνθήκες κατασκευής και τις τεχνολογίες που χρησιμοποιούνται σε κάθε στάδιο της επεξεργασίας τους (βιομηχανικό, εργαστηριακό, κλινικό), δημιουργώντας έτσι ένα πολύπλοκο πλέγμα παραγόντων, που ο καθένας χωριστά, αλλά και αλληλοεπιδρώντας, επηρεάζουν τη συμπεριφορά του υλικού στο στοματικό περιβάλλον.<sup>12-14</sup>

Σκοπός της παρούσας ανασκόπησης είναι να αναλυθούν οι παράμετροι που αφορούν τη δομή, τις ιδιότητες και τα πλεονεκτήματα των νέων αυτών ζirkονιών, καθώς και τα πιθανά προβλήματα κατά την κλινική χρήση τους, με βάση τη βιβλιογραφία για τα έτη 2005-2020.

## ΔΟΜΗ ΚΑΙ ΟΠΤΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΗΜΙΔΙΑΦΑΝΩΝ ΖΙΡΚΟΝΙΩΝ

Η Οδοντιατρική ζirkονία ( $ZrO_2$ ) παρουσιάζει τρεις κρυσταλλικές αλληλοτροπικές φάσεις, που εμφανίζονται σε διαφορετικές θερμοκρασίες: τη μονοκρυσταλλική-m ( $1170^\circ C$ ), την τετραγωνική-t ( $1170^\circ C-2370^\circ C$ ) και την κυβική-c ( $>2370^\circ C$ ). Η μονοκρυσταλλική έχει τις υποδεέστερες μηχανικές ιδιότητες, η τετραγωνική τις καλύτερες μηχανικές ιδιότητες, αλλά έχει ανισότροπη δομή και είναι αδιαφανής, ενώ η κυβική έχει μεγαλύτερη οπτική διαπερατότητα, γιατί είναι ισότροπη, αλλά χειρότερες μηχανικές ιδιότητες.<sup>8</sup> Με την αύξηση της θερμοκρασίας, η μετατροπή της μονοκρυσταλλικής σε τετραγωνική συνοδεύεται

από μια ογκομετρική συστολή περίπου 5% κατ' όγκο (κο). Κατά την ψύξη του υλικού, η μετατροπή της τετραγωνικής σε μονοκρυσταλλική (t→mtransformation) συνοδεύεται από μια ογκομετρική συστολή κατά 4% κο. Η διαστολή αυτή δημιουργεί μια στερεοδομική μεταβολή του υλικού, που με ταυτόχρονη ανάπτυξη θλιπτικών τάσεων στην κορυφή εσωτερικών ακμών και ρωγμών οδηγεί σε σημαντική βελτίωση των μηχανικών ιδιοτήτων του υλικού, αφού απαιτείται περισσότερη ενέργεια για τη διάδοση των ρωγμών (μηχανισμός σκλήρυνσης με μετατροπή φάσεων – toughening by ingtransformation).<sup>15-19</sup> Ταυτόχρονα όμως, αναπτύσσονται εσωτερικές τάσεις με δομικές ατέλειες, που μπορούν υπό συγκεκριμένες συνθήκες να επιβαρύνουν το υλικό. Ένα άλλο φαινόμενο που παρουσιάζεται στο υλικό αυτό, όταν βρίσκεται σε υγρό περιβάλλον, είναι μια αργή διαδικασία αποδόμησής του από το νερό (γήρανση χαμηλής θερμοκρασίας – low temperature degradation, aging, hydrothermal degradation). Αυτό εξαρτάται από τη σύνθεση του υλικού, τη μικροδομή του και την εντατική του κατάσταση, οδηγεί σε επιδείνωση των μηχανικών ιδιοτήτων, ενώ δεν είναι γνωστός πλήρως ο μηχανισμός που το προκαλεί.<sup>8,17,19-22</sup>

Για να ελεγχθούν αυτά τα φαινόμενα και να βελτιωθεί το υλικό για χρήση στην Οδοντιατρική, εισάγονται στο κρυσταλλικό πλέγμα του υλικού διάφορα οξείδια μετάλλων (υτρίου- $Y_2O_3$ , μαγνησίου-MgO, ασβεστίου-CaO, Διημιπρωπυλίου-CeO<sub>2</sub>), για να σταθεροποιηθεί η τετραγωνική δομή σε χαμηλές θερμοκρασίες. Επιτυχέστερος μέχρι σήμερα έχει αποδειχθεί ο συνδυασμός με το οξείδιο του υτρίου, την υτρία ( $Y_2O_3$ ), σε περιεκτικότητα περίπου 3% mol, που δίνει ένα υλικό με πολύ καλές μηχανικές ιδιότητες σε χαμηλές θερμοκρασίες. Προέκυψε έτσι η επιτυχέστερη και ευρέως χρησιμοποιούμενη στην Οδοντιατρική μονοκρυσταλλική τετραγωνική σταθεροποιημένη με υτρία ζirkονία.<sup>1,8,14</sup> Η τετραγωνική ζirkονία έχει υψηλή αδιαφάνεια εξαιτίας της διάταξης και της σχήματος των κρυστάλλων της. Ο δείκτης διάθλασης των κρυστάλλων είναι διαφορετικός σε διαφορετικές διευθύνσεις, εμφανίζοντας οπτική ανισοτροπία. Η ύπαρξη πόρων και σωματιδίων στη μάζα του υλικού, όπως και τα όρια των κόκκων, αυξάνουν τον σκεδασμό του φωτός μέσα στο υλικό.<sup>10</sup> Η προσπάθεια να γίνει η ζirkονία περισσότερο διαφανής εστιάζεται σε διάφορες κατευθύνσεις. Θετικά αποτελέσματα έχει η μείωση των πόρων και η εξάλειψη διάφορων ξένων σωμάτων (impurities), ιδιαίτερα όταν το μέγεθός τους είναι παρόμοιο με το μήκος κύματος του ορατού φωτός (400-700nm).<sup>8,10,23,24</sup> Η τετραγωνική ζirkονία (Y-TZP) έχει μέγεθος εσωτερικών πόρων στο εύρος των 200-400nm. Οι πόροι είναι μέσα στους κόκκους ή μεταξύ των ορίων των κόκκων και έχουν διαφορετικό δείκτη διάθλασης. Έτσι, όταν διέρχεται το φως, σκεδάζεται σε διάφορες διευθύνσεις με ανισότροπη συμπεριφορά του υλικού. Η ελάττωση του μεγέθους σε αυτή την κλίμακα βελτιώνει τη συγκεκριμένη συμπεριφορά. Αν οι πόροι είναι σε μέγεθος <50nm, η ημιδιαφάνεια του υλικού βελτιώνεται σημαντικά. Αυτό μπορεί να γίνει αυξάνοντας τη θερμοκρασία (από  $1350^\circ C$  σε  $1550^\circ C$ ) ή τον χρόνο πυροσυσσω-

μάτωσης. Προκύπτουν έτσι υλικά με σημαντικά λιγότερους πόρους (<0,01%κο) και αυξημένη ημιδιαφάνεια.<sup>8,25,26</sup> Αύξηση της πυκνότητας οδηγεί σε μεγαλύτερη ημιδιαφάνεια, γιατί είναι μικρότεροι οι κόκκοι, λιγότεροι οι πόροι, λιγότερα τα πρόσθετα αλουμίνας που δημιουργούν κέντρα σκεδασμού, άρα μικρότερη η ανισοτροπία.<sup>27</sup> Άλλωστε, αυτός είναι ένας άληθος τρόπος να βελτιωθεί η ημιδιαφάνεια, μειώνοντας το ποσοστό των σωματιδίων του οξειδίου του αργιλίου κάτω από το 0,25% κατά βάρος (κβ) των τετραγωνικών ζirkονιών, σε ποσοστά 0,1 ή 0,05%κβ.<sup>8,14,27</sup> Με αυτή τη διαφοροποίηση στη σύνθεση<sup>27</sup> αναφέρεται σημαντική βελτίωση στην ημιδιαφάνεια του υλικού.

Άληθος τρόπος να αυξηθεί η ημιδιαφάνεια είναι η μείωση του μεγέθους των κόκκων στο εσωτερικό του υλικού, καθώς οι πιο εκληπτυσμένες λεπτόκοκκες μικροδομές είναι περισσότερο διαφανείς. Μειώνοντας το μέγεθος των κόκκων σε τάξη μικρότερη από το εύρος του μήκους κύματος του ορατού φωτός (400-700nm), μειώνεται ο σκεδασμός του φωτός.<sup>8,10,24</sup> Ο Zhang<sup>24</sup> παρατήρησε ότι μειώνοντας το μέγεθος των κόκκων σε μια τετραγωνική ζirkονία, βελτιώνεται η ημιδιαφάνεια, καθόρισε δε ως κρίσιμο μέγεθος κόκκων για τη διαφοροποίηση αυτής της συμπεριφοράς τα 100nm. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί μεταβάλλοντας στις συνθήκες της θερμικής επεξεργασίας πυροσυσσωμάτωσης που υποβάλλεται το υλικό είτε τον χρόνο είτε τη θερμοκρασία. Αναφέρεται ότι ένας μικρότερος χρόνος πυροσυσσωμάτωσης δημιουργεί μικρότερους κόκκους και αυξάνει την ημιδιαφάνεια.<sup>29</sup> Βέβαια η σμίκρυνση των κόκκων κάτω από 200nm φαίνεται ότι επηρεάζει δυσμενώς τις μηχανικές ιδιότητες, γιατί επηρεάζεται ο χαρακτηριστικός μηχανισμός σκλήρυνσης της ζirkονίας.<sup>21</sup> Οι Vichi et al<sup>23</sup> διαπίστωσαν σημαντική αύξηση της διαπερατότητας αυξάνοντας τη θερμοκρασία πυροσυσσωμάτωσης με αύξηση της πυκνότητας του υλικού. Όμως ταυτόχρονα επιδεινώθηκαν οι μηχανικές ιδιότητες του υλικού. Αρκετές μελέτες συμφωνούν με αυτά τα συμπεράσματα.<sup>30,31</sup>

Υπάρχει και μία άληθη άποψη, ότι η ημιδιαφάνεια βελτιώνεται με αύξηση του μεγέθους των κόκκων, επειδή είναι μικρότερης έκτασης η επιφάνεια των ορίων και το φως συναντά λιγότερα εμπόδια. Τελικά, το φαινόμενο αυτό είναι πιο σύνθετο και έχει άμεση σχέση με την ύπαρξη των σωματιδίων της αλουμίνας που βρίσκονται στο υλικό.<sup>8,12,25,32</sup>

Σήμερα η πλέον αποτελεσματική τεχνική βελτίωσης της διαφάνειας φαίνεται ότι είναι η ανάπτυξη υλικού με αυξημένο ποσοστό κυβικής φάσης, η οποία είναι πολύ πιο διαφανής επειδή οι κρύσταλλοί της είναι ομοιογενείς και ισότροποι.<sup>8,33</sup> Η αύξηση αυτή επιτυγχάνεται με αύξηση του ποσοστού της υττίας στη ζirkονία, αυξάνοντας το κλάσμα της κυβικής φάσης σε σχέση με αυτό της τετραγώνης. Εμφανίστηκαν έτσι οι κυβικές ζirkονίες που έχουν μεγαλύτερη οπτική διαπερατότητα από την Y-TZP σε διάφορες μορφές, υψηλής, μέσης και χαμηλής ημιδιαφάνειας.

Το 2011 παρουσιάστηκε η πρώτη υψηλής ημιδιαφάνειας κυβική ζirkονία με 3% mol υττίας και λιγότερο από 0,05% κβαλουμίνας (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>).<sup>34</sup> Ακολούθησε το

2014 κυβική ζirkονία με 5% mol υττίας με υψηλότερο κλάσμα κυβικής φάσης και υψηλότερη ημιδιαφάνεια. Το 2016 παρουσιάστηκε ζirkονία με 4% mol και το 2017 υψηλής ημιδιαφάνειας με 6% mol υττίας.<sup>35</sup> Παράλληλα, εμφανίστηκαν προϊόντα πολυστρωματικά με διάφορες αποχρώσεις, που υπήρχαν εξαρχής στο υλικό σε επάλληλα στρώματα και μπορούσε να κατασκευαστεί μια αποκατάσταση αρκετά ικανοποιητική αισθητικά, με μικρή αφαίρεση οδοντικής ουσίας και σχετικά μικρό κόστος.

Πλέον, υπάρχουν αρκετά υλικά αυτής της κατηγορίας, τα οποία διαφοροποιούνται ανάλογα με το ποσοστό της υττίας. Όσο αυξάνεται το ποσοστό της υττίας, αυξάνεται και το ποσοστό της κυβικής φάσης, ενώ ελαττώνονται οι μηχανικές ιδιότητες, όπως θα αναλυθεί στη συνέχεια (πίνακας 1).

Οι Ueda et al<sup>36</sup> διαπίστωσαν ότι σε αυτά τα υλικά υπήρχαν τέσσερα στρώματα ημιδιαφανών ζirkονιών, με διαφορετικές χρωματικές αποχρώσεις και ημιδιαφάνειες, βελτιώνοντας έτσι τις κλινικές επιλογές για καλύτερα αισθητικά αποτελέσματα. Αυτή η στρατηγική υποστηρίζεται και από άληθα ερευνητικά δεδομένα.<sup>14,37,38</sup>

Σε πολλές μελέτες συσχετίζεται άμεσα το ποσοστό της κυβικής φάσης με την ημιδιαφάνεια του υλικού.<sup>8,22-24,32</sup> Οι Inokoshi et al<sup>35</sup>, Baldissara et al,<sup>39</sup> Harada et al<sup>40</sup> και Kolakarnprasert et al<sup>41</sup> μελέτησαν τα ίδια σκευάσματα κυβικών ζirkονιών (Y-PSZ). Οι περιεκτικότητα της υττίας ήταν από 3-5 mol%, ενώ η αναλογία της κυβικής φάσης αντίστοιχα κυμαινόταν από 41% κβ έως 71% κβ. Σε όλες τις μελέτες κατέληξαν ότι εμφανιζόταν αύξηση της οπτικής διαπερατότητας με την αύξηση του ποσοστού της κυβικής ζirkονίας. Φαίνεται ότι έχει σημασία και η μείωση της συγκέντρωσης της αλουμίνας, τα σωματίδια της οποίας επηρεάζουν τον σκεδασμό στο εσωτερικό του υλικού.<sup>39</sup> Δεν φαίνεται να επηρεάζεται η ιδιότητα αυτή από το πάχος του υλικού,<sup>40</sup> ενώ τα διαφορετικά χρώματα των στρωμάτων (πολυστρωματικές) είχαν την ίδια σύνθεση και η ημιδιαφάνειά τους επηρεαζόταν από το ποσοστό της υττίας.<sup>41</sup>

Όμως, παρά τη βελτιωμένη οπτική συμπεριφορά αυτών των υλικών, δεν έχει επιτευχθεί ακόμα η επιθυμητή ημιδιαφάνεια κοντά σε αυτή των φυσικών οδοντικών ουσιών. Ειδικότερα, ο παράγοντας ημιδιαφάνειας (Translucency Parameter TP) είναι 16,4 για την οδοντίνη και 18,7 για την αδαμαντίνη σε 1mm πάχος, ενώ των κυβικών ζirkονιών είναι περίπου 11,16-15,3, αρκετά μικρότερο από τον αντίστοιχο του διπυριτικού λίθιου, που είναι 16,89.<sup>10,24,40,42,43</sup> Απαιτείται δηλαδή ακόμη μεγαλύτερη διαπερατότητα για να θεωρηθεί ότι μπορούν να προσομοιάσουν στην αδαμαντίνη. Οι Camposilvan et al<sup>22</sup> στη μελέτη τριών ημιδιαφανών ζirkονιών (μίας 3Y-TZP και δύο κυβικών PSZ ζirkονιών) υπολόγισαν τον δείκτη αντίθεσης (Contrast Ratio) των υλικών, που είναι ένας δείκτης της αδιαφάνειας ενός υλικού και βαθμονομείται από 0-1 με 1 την πλήρη αδιαφάνεια. Μέτρησαν τα υλικά αυτά υψηλότερα από την αδαμαντίνη (CR 0,45) και περίπου ίσα με την οδοντίνη (CR 0,65).

**Πίνακας 1.** Σκευάσματα ζirkονίων που διανέμονται στην Ελλάδα και τύπος ζirkονίας ανάλογα με τη σύνθεση, το ποσοστό κυβικής φάσης και τις μηχανικές ιδιότητες. Τροποποιημένο από Zhang et al<sup>8</sup>.

Σκεύασμα Κατασκευαστής	Σύνθεση-τύπος Ποσοστό κυβικής φάσης (% cubic - c)	Μέτρο Ελαστικότητας E GPa	Δυσθραυστότητα T (toughness) MPa. m <sup>0.5</sup>	Αντοχή στην κάμψη S (Flexural strength) GPa
Lava Frame (3M ESPE)	3Y-TZP (< 15%)	200-210	3,5 – 4,5	1,2 – 1,5
Vita YZ T (Vita Zahnfabric)	3Y-TZP (<15%)	200-210	3,5 – 4,5	1,1 - 1,3
Zenostar MO (Wieland Dental)	3Y-TZP (<15%)	200-210	3,5 – 4,5	1,0 – 1,3
Lava Plus (3M ESPE)	3Y-TZP (<15%)	200-210	3,5 – 4,5	1,1 – 1,3
Vita YZ HT (Vita Zahnfabric)	3Y-TZP (<15%)	200-210	3,5 – 4,5	1,1 – 1,3
Zenostar T (Wieland Dental)	3Y-TZP (<15%)	200-210	3,5 – 4,5	0,9 – 1,1
Katana HT/ML (Kuraray Noritake)	3Y-TZP (<15%)	200-210	3,5 – 4,5	0,9-1,1
IPSe.maxzirCad MT (IvoclarVivadent)	4Y-PSZ (>25%)	200-210	2,5 – 3,5	0,8 – 0,9
Zpex 4 (Tosoh)	4Y-PSZ (>25%)	200-210	2,5 – 3,5	0,6 – 1,0
Zenostar MT (Wieland Dental)	4Y-PSZ (>25%)	200-210	2,5 – 3,5	0,6 – 0,8
Katana ST/STML (Kuraray Noritake)	4Y-PSZ (>25%)	200-210	2,5 – 3,5	0,6 – 0,8
Lava Esthetic (3M ESPE)	5Y-PSZ (>50%)	200-210	2,2 – 2,7	0,7 – 0,9
Katana UT/UTML (Kuraray Noritake)	5Y-PSZ (>50%)	200-210	2,2 – 2,7	0,5 – 0,6

Ένα βασικό χαρακτηριστικό που επηρεάζει επίσης την οπτική συμπεριφορά αυτών των υλικών είναι το πάχος της κατασκευής, καθώς ισχύει και για τη ζirkονία ο βασικός νόμος των υλικών ότι η διαπερατότητα μειώνεται με την αύξηση του πάχους.<sup>10</sup> Οι Eldert et al<sup>44</sup> διαπίστωσαν ότι το πάχος της κατασκευής επηρεάζει την ημιδιαφάνεια, με συγκεκριμένη μάλιστα αριθμητική λογαριθμική κλίμακα. Όσο μεγαλύτερη είναι η διατομή του υλικού τόσο μικρότερη η ημιδιαφάνεια. Με αυτό συμφωνούν κι άλλοι ερευνητές,<sup>45-47</sup> βρίσκοντας αντιστρόφως ανάλογη σχέση μεταξύ ημιδιαφάνειας και διατομής του υλικού, είτε με εκθετική αναλογία<sup>46</sup> είτε με γραμμική αναλογία,<sup>47</sup> ανάλογα με τη μεθοδολογία.

Συμπερασματικά, όσο μεγαλύτερη είναι η αναλογία της κυβικής φάσης, τόσο μεγαλύτερη η ημιδιαφάνεια του υλικού, ενώ επιδρούν και το μέγεθος των κόκκων (όσο μικρότεροι τόσο πιο μεγάλη η οπτική διαπερατότητα). Προς αυτές τις κατευθύνσεις αναπτύσσονται όλο και περισσότερα υλικά όσον αφορά τη βελτίωση της ημιδιαφάνειας.<sup>8,12,14,38</sup>

## ΜΗΧΑΝΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΚΥΒΙΚΩΝ ΖΙΡΚΟΝΙΩΝ

Η στρατηγική της αύξησης του ποσοστού της κυβικής ζirkονίας για να βελτιωθεί η ημιδιαφάνεια έχει αρνητικό αποτέλεσμα στις μηχανικές ιδιότητες. Η αντοχή από 1000 MPa των τετραγωνικών ζirkονίων μειώνεται στα 600MPa, ενώ η δυσθραυστότητα από 4,5-5,0 MPa.m<sup>0.5</sup> μειώνεται στα 3,5-4,0 MPa.m<sup>0.524,45</sup>. Αυτό αποδίδεται στην απουσία του μηχανισμού της σκλήρυνσης από τη μετατροπή των τετραγωνικών κρυστάλλων σε μονοκλινείς, που εμφανίζεται στην τετραγωνική ζirkονία (t→mtransformation). Έτσι, όταν η ρωγμή διαδίδεται στη μάζα του υλικού, δεν συναντά εμπόδια και η κατασκευή αστοχεί.

Ο Zhang<sup>24</sup> αναφέρει ότι σε ένα σκεύασμα κυβικής-τετραγωνικής ζirkονίας με ποσοστό υτρίας 9,3% mol, η δυσθραυστότητα ήταν 2,45 MPa.m<sup>0.5</sup> και η αντοχή 609 MPa, περίπου το μισό από το αντίστοιχο σκεύασμα τετραγωνικής ζirkονίας. Ο ίδιος σε άλλη μελέτη<sup>35</sup> αναφέρει ότι η κυβική ζirkονία με κλάσμα 50% είναι ψαθυρή και εμφάνισε δυσθραυστότητα 4,8 MPa.m<sup>0.5</sup>, ενώ η τετραγωνική 7,0 MPa.m<sup>0.5</sup>. Δεν πηροί έτσι τα



κριτήρια της αντίστοιχης προδιαγραφής (ISO 6872.2008, Dental Ceramics),<sup>48</sup> που απαιτεί η δυσθραυστότητα για κατασκευές τεσσάρων μαστικών μονάδων και άνω να είναι τουλάχιστον 5 MPa.m<sup>0.5</sup>. Σημειώνει δε ότι πιθανώς στις εργαστηριακές συνθήκες του πειράματός του οι τιμές της ιδιότητας αυτής να είναι και σχετικά υψηλότερες των πραγματικών, για λόγους που σχετίζονται με τις πειραματικές συνθήκες. Συστήνει λοιπόν τη χρήση ημιδιαφανούς ζirkονίας με υτρία 5% mol για μεμονωμένες στεφάνες.

Ο Pereira et al<sup>49</sup> συγκρίνοντας δύο γενιές κυβικών ζirkονιών (δεύτερης γενεάς με 3% mol υτρία και τρίτης γενεάς με 5%mol) σε δοκιμασίες αντοχής και κόπωσης, παρατήρησε ότι η νεότερη με το υψηλότερο ποσοστό υτρίας και 53% κυβική φάση είχε στατιστικά σημαντικά υποδεέστερες μηχανικές ιδιότητες. Οι Munoz et al<sup>50</sup> διαπίστωσαν διαφοροποίηση των ιδιοτήτων ανάλογα με τη δομή τους και επιδείνωση των μηχανικών ιδιοτήτων στις κυβικές, αλλή και διαφορετική συμπεριφορά ανάλογα με το σκεύασμα. Οι Elsaka et al<sup>14</sup> αναφέρουν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερη δυσθραυστότητα και αντοχή στην κάμψη μιας πολυστρωματικής ζirkονίας με 9,5% mol υτρίας (Y-PSZ ή FSZ) από μια μονολιθική τετραγωνική ζirkονία (Y-TZP). Τονίζουν τη χρήση της για μεμονωμένες κατασκευές και τη σχετικά δύσκολη επεξεργασία της λόγω της αυξημένης σκληρότητάς της.

Οι Tong et al<sup>27</sup> εξέτασαν την επίδραση του μεγέθους των κόκκων στις μηχανικές ιδιότητες τριών τύπων ζirkονιών, με διαφορετικό μέγεθος σωματιδίων, παρόμοιο ποσοστό υτρίας, αλλή διαφορετική ημιδιαφάνεια. Διαπίστωσαν ότι η τετραγωνική ζirkονία (Y-TZP), με μέσο μέγεθος κόκκων 0,84 μm, είχε 43% μεγαλύτερη αντίσταση στην κάμψη και τη δυσθραυστότητα στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη από τις ημιδιαφανείς (high translucency). Αυτό αποδόθηκε στο γεγονός της δυνατότητας των μεγαλύτερων κόκκων να μετατρέπονται πιο εύκολα από τετράγωνοι σε μονοκλινείς και έτσι το υλικό να ενισχύεται. Ακόμη οι μεγαλύτεροι κόκκοι υπό τάση παραμορφώνονται πιο εύκολα, αλλήζουν φάση και δημιουργούν τοπικά θλιπτικές τάσεις στην ακμή της ρωγμής εμποδίζοντας τη διάδοσή της. Οι Carraba et al<sup>28</sup> αναφέρουν ότι υπάρχει μια αντίστροφη συμπεριφορά του υλικού σχετικά με την ημιδιαφάνεια και την αντοχή του υλικού. Όσο αυξάνει η ημιδιαφάνεια, τόσο επιδεινώνονται οι μηχανικές ιδιότητες του υλικού. Προσθέτοντας υτρία και οξειδίο αλουμινίου, επιδεινώνονται έντονα οι μηχανικές ιδιότητες του υλικού, καθορίζοντας έτσι και την κλινική εφαρμογή του. Οι Camposilvan et al<sup>22</sup> έδειξαν ότι η αύξηση της κυβικής φάσης βελτιώνει την ημιδιαφάνεια και τη χημική σταθερότητα σε υγρό περιβάλλον, αλλή αυτό έχει σαν τίμημα την επιδείνωση των μηχανικών ιδιοτήτων. Το αποδίδουν σε υπερσταθεροποίηση (overstabilization) της τετραγωνικής φάσης, οπότε δεν εμφανίζεται ο μηχανισμός της σκληρυνσης λόγω μετατροπής φάσεων. Η τετραγωνική ζirkονία (Y-TZP) είχε διπλάσια αντοχή από τις κυβικές που μελέτησαν.

Υπάρχουν και κάποιες αναφορές για παρόμοιες ιδιότητες των υλικών αυτών με τις τετραγωνικές ζirkονίες. Οι Vichi et al<sup>23</sup> δεν βρίσκουν διαφορά στην αντοχή στην κάμψη μεταξύ τετραγωνικών ζirkονιών υτρίας και κυβικών, τονίζοντας ότι το πάχος των κατασκευών και η θερμοκρασία έχει μεγαλύτερη πρακτική σημασία. Σε αυτό συμφωνούν και οι Churchetal,<sup>45</sup> συγκρίνοντας τέσσερις ημιδιαφανείς ζirkονίες. Δεν βρήκαν διαφορά στις μηχανικές ιδιότητες, ενώ η ημιδιαφάνεια επηρεαζόταν άμεσα από τη διατομή των δοκιμών, όπως έχει ήδη αναφερθεί. Τα αποτελέσματα των εργασιών αυτών συνοψίζονται στον πίνακα 2.

Μια σημαντική από κλινικής άποψης παράμετρος είναι η σύγκριση αυτών των υλικών με άλλα αποκαταστατικά υλικά, κυρίως το διπυριτικό λίθιο, που είναι ευρέως χρησιμοποιούμενο για αισθητικά ικανοποιητικές αποκαταστάσεις (πίνακας 3). Όλες οι μελέτες συμφωνούν ότι οι κυβικές ζirkονίες έχουν καλύτερες μηχανικές ιδιότητες από τις κατασκευές διπυριτικού λίθιου, αλλή υστερούν σημαντικά στην οπτική διαπερατότητα, δεν μπορούν ακόμα να αντικαταστήσουν σε αυτή την ιδιότητα το διπυριτικό λίθιο.<sup>28,43,45,51-54</sup>

Τέλος, μια ενδιαφέρουσα προσέγγιση στην κατεύθυνση ενίσχυσης της ημιδιαφάνειας της ζirkονίας χωρίς επιδείνωση των μηχανικών ιδιοτήτων είναι η χρήση λανθανίου με τη μορφή οξειδίου (La<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) και σε μια συγκέντρωση 0,2% mol. Σύμφωνα με τους Zhang et al,<sup>8,35</sup> ο συνδυασμός αυτός δημιουργεί ένα υλικό με ημιδιαφάνεια πολύ κοντά σε αυτή της κυβικής ζirkονίας υτρίας, αλλή χωρίς μείωση της αντοχής του υλικού και με ικανοποιητική χημική συμπεριφορά. Απαιτείται περισσότερη μελέτη για την αξιολόγηση του συνδυασμού αυτού.

Συμπερασματικά, οι κυβικές ζirkονίες έχουν σημαντικά χειρότερες μηχανικές ιδιότητες από τις τετραγωνικές λόγω της απουσίας του μηχανισμού ενίσχυσης από μετατροπή, γι' αυτό και προτείνεται να χρησιμοποιούνται σε μεμονωμένες εργασίες. Έχουν όμως βελτιωμένες μηχανικές ιδιότητες σε σχέση με τις αποκαταστάσεις διπυριτικού λίθιου.

## ΓΗΡΑΝΣΗ

Υπάρχουν πολλές μελέτες σχετικά με το ζήτημα της μακροβιότητας της ζirkονίας στο στοματικό περιβάλλον, με αρκετά αντικρουόμενα αποτελέσματα. Κάποιοι ερευνητές διαπιστώνουν εμφάνιση γήρανσης στα υλικά αυτά, με δυσμενείς συνέπειες στις ιδιότητες των υλικών, αλλή υπάρχουν και ερευνητές που αναφέρουν μείωση ή και απουσία γήρανσης.<sup>55,56</sup>

Οι Adabo et al<sup>55</sup> παρατήρησαν ότι υποβάλλοντας δύο τύπους ζirkονίας (τετραγωνική και κυβική) σε δοκιμασία υδροθερμικής γήρανσης, εμφανίστηκε μεν και στα δύο υλικά μετατροπή φάσης (t→m), αλλή αυτό δεν είχε καμία συνέπεια στη συνολική μάζα του υλικού και στις ιδιότητές του. Οι Fathy et al<sup>57</sup> αναφέρουν ότι η ημιδιαφανής ζirkονία που μελέτησαν επηρεάστηκε σημαντικά δομικά από τη δοκιμασία γήρανσης, αν και βελτιώθηκε η διαπερατότητά της κατά τη θερμοχημική επεξεργασία της. Επίσης, οι Munozetal<sup>50</sup>

Πίνακας 2. Μελέτες σχετικές με τις μηχανικές ιδιότητες των ζirkονιών.

Συγγραφείς	Υλικά μονοιθικής ζirkονίας που εξετάστηκαν για μηχανικές ιδιότητες	Δοκιμασία Μηχανικής Ιδιότητας	Συμπέρασμα
Elsaka et al <sup>14</sup>	Πλήρως Σταθεροποιημένη Κυβική (FSZ) Τετραγωνική (YTZP), Τετραγωνική με περισσότερη κυβική φάση (PSZ)	Αντοχή στην κάμψη Δυσθραυστότητα Σκληρότητα	Οι YTZP έχουν σημαντικά καλύτερες αντοχές Η FSZ έχει μεγαλύτερη σκληρότητα Η PSZ έχει ενδιάμεσες τιμές
Camposilvan et al <sup>22</sup>	Μία τετραγωνική (Y-TZP) Μία τετραγωνική μικρόκοκκη (Y-TZP) Δύο κυβικές (C-PSZ)	Αντοχή στην κάμψη Δυσθραυστότητα Σκληρότητα	Η αύξηση της κυβικής φάσης οδηγεί σε σοβαρή (severe) μείωση των μηχανικών ιδιοτήτων και αύξηση της σκληρότητας
Vichi et al <sup>23</sup>	Τρεις τετραγωνικές (Y-TZP) Δύο κυβικές (PSZ)	Αντοχή στην κάμψη	Δεν βρέθηκαν διαφορές στην αντοχή μεταξύ των υλικών
Tong et al <sup>27</sup>	Μία τετραγωνική υψηλής αντοχής (3Y-TZP) Δύο ημιδιαφανείς με μικρότερους κόκκους (3Y-PSZ)	Αντοχή στην κάμψη Δυσθραυστότητα Σκληρότητα	Η 3Y-TZP σημαντικά έχει ανώτερες αντοχές Οι 3Y-PSZ έχουν μεγαλύτερη σκληρότητα
Carraba et al <sup>28</sup>	Τετραγωνική (3Y-TZP) με Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> Τετραγωνική (3Y-TZP) χωρίς Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> Κυβική (5Y-PSZ)	Αντοχή στην κάμψη	Η 3Y-TZP έχει σημαντικά μεγαλύτερη αντοχή
Church et al <sup>45</sup>	Μία τετραγωνική (3Y-TZP) Τρεις τετραγωνικές υψηλότερης ημιδιαφάνειας (3Y-TZP)	Αντοχή στην κάμψη	Δεν υπήρχε διαφορά μεταξύ των υλικών, αλλιώς αντιστρόφως ανάλογη σχέση μεταξύ των διάφορων διατομών.
Munoz et al <sup>50</sup>	Μία τετραγωνική (4Y-PSZ) Μία τετραγωνική πιο ημιδιαφανής (4Y-PSZ) Μία κυβική (12% υττρία) (FSZ)	Αντοχή στην κάμψη	Η κυβική έχει σημαντικά χειρότερες μηχανικές ιδιότητες από τις άλλες δύο
Perreira et al <sup>49</sup>	Μία τετραγωνική (3Y-TZP) Δύο κυβικές (4Y-PSZ, 5Y-PSZ)	Αντοχή στην κάμψη Κόπωση	Οι κυβικές έχουν χειρότερες μηχανικά από τις 3YTZP

TZP=Τετραγωνική ζirkονία, PSZ=μερικά σταθεροποιημένη ζirkονία-κυβική, FSZ=πλήρως σταθεροποιημένη ζirkονία-κυβική.

σύγκριναν δύο υψηλής ημιδιαφάνειας ζirkονίες με υψηλό ποσοστό υττρίας και μια τετραγωνική ζirkονία (Y-TZP) και διαπίστωσαν ότι υπήρχε διαφορά στη συμπεριφορά των σκευασμάτων. Η μία επηρεάστηκε σημαντικά, ενώ η δεύτερη καθόλου, γεγονός που απέδωσε στο σκεύασμα και στη δομή του και όχι στον τύπο της ζirkονίας. Κατέληξε δε στο συμπέρασμα ότι το φαινόμενο αυτό είναι εξαιρετικά πολυπλοκό και απαιτεί μεγαλύτερη διερεύνηση. Οι Nakamura et al<sup>58</sup> αναφέρουν ότι η θερμική γήρανση προκάλεσε μετατροπή της κυβικής ζirkονίας σε μονοκλινή φάση επιφανειακά, επιδεινώθηκε η αντοχή, αλλιώς με τελικές τιμές αντοχής που καθιστούν το υλικό αποδεκτό για κλινική χρήση.

Στον αντίποδα, αρκετές μελέτες διαπιστώνουν άλλη συμπεριφορά του υλικού. Οι Camposilvan et al<sup>22</sup> διαπίστωσαν ότι οι κυβικές ζirkονίες με συγκέντρωση υττρίας μεγαλύτερες του 5,5% mol δεν εμφάνιζαν καθόλου θερμική αποδόμηση. Η ερμηνεία τους ήταν ότι μετά τη θερμική επεξεργασία εμφανιζόταν υπερ-

κορεσμός της τετραγωνικής φάσης λόγω του υψηλού ποσοστού υττρίας και αδυνατούσε να μετασχηματιστεί σε μονοκλινή φάση. Παράλληλα, εμφανιζόταν επιδείνωση των μηχανικών ιδιοτήτων. Επίσης, οι Alghazzawi et al<sup>59</sup> δεν παρατήρησαν καμία διαφορά στις μηχανικές ιδιότητες κυβικών ζirkονιών έπειτα από σχετικά μακρές χρονικές περιόδους θέρμανσης. Οι Flinn et al<sup>60</sup> διαπίστωσαν ότι σε μεγάλες σχετικά περιόδους θερμικής επεξεργασίας, η θερμική γήρανση που εμφανίστηκε στην επιφάνεια επιδείνωσε σημαντικά την αντοχή μιας τετραγωνικής (Y-TZP) ζirkονίας, ενώ δεν επηρέασε καθόλου την αντοχή των νέων πολυστρωματικών ζirkονιών υψηλής και μέσης ημιδιαφάνειας που εξετάστηκαν.

Οι Zhang et al<sup>8</sup>, Perreira et al<sup>49</sup> και Inokoshi et al<sup>33</sup> υποστηρίζουν ότι οι διαφανείς κυβικές ζirkονίες έχουν τη μικρότερη τάση για γήρανση, αποδίδοντάς το στην απουσία οποιασδήποτε μετατροπής φάσεων λόγω της πλήρους σταθεροποίησης των κυβικών και τετραγωνικών φάσεων. Η έλλειψη όμως του μηχανισμού

**Πίνακας 3. Μελέτες σύγκρισης ημιδιαφανών ζιρκονιών με διπυριτικό λίθιο.**

Συγγραφείς	Υλικά μονολιθικής ζιρκονίας που εξετάστηκαν για σύγκριση με διπυριτικό λίθιο (ΔΛ)	Ιδιότητες που εξετάστηκαν για σύγκριση των υλικών	Συμπεράσματα
Carraba et al <sup>28</sup>	Τρεις ζιρκονίες μονολιθικές (3Y-TZP, 5Y-PSZ)	Ημιδιαφάνεια Αντοχή στην κάμψη	Το ΔΛ είχε την καλύτερη ημιδιαφάνεια και τις μικρότερες μηχανικές αντοχές
Kwon et al <sup>43</sup>	Δύο μονολιθικές ζιρκονίες (3Y-TZP, 5Y-PSZ cubic)	Αντοχή στην κάμψη Ημιδιαφάνεια Αντοχή δεσμού για συγκόλληση Αποτριβή αδαμαντίνης	Τα υλικά δεν διέφεραν στην αποτριβή και στον δεσμό. Το ΔΛ είχε την καλύτερη ημιδιαφάνεια και τις μικρότερες μηχανικές αντοχές
Church et al <sup>45</sup>	Τέσσερις μονολιθικές όλιων των τύπων	Ημιδιαφάνεια Αντοχή στην κάμψη	Το ΔΛ είχε την καλύτερη ημιδιαφάνεια και τις μικρότερες μηχανικές αντοχές.
Chen et al <sup>51</sup>	Δύο τύποι ζιρκονίας (με υτρία και Δημήτριο) Ένα υαλοκεραμικό *	Ημιδιαφάνεια Αντοχή στην κάμψη	Το ΔΛ είχε την καλύτερη ημιδιαφάνεια και τις μικρότερες μηχανικές αντοχές
Johansson et al <sup>52</sup>	Δύο τύποι ημιδιαφανούς ζιρκονίας Δύο τύποι πυρήνων ζιρκονίας με πορσελάνη Ένας τύπος πυρήνα τετραγωνικής ζιρκονίας με πορσελάνη	Αντοχή σε δοκιμασία κόπωσης και μετά θραύσης	Το ΔΛ είχε σε στατιστικά σημαντικό βαθμό τις μικρότερες μηχανικές αντοχές.
Zesewitz et al <sup>53</sup>	Ένας τύπος ζιρκονίας (3Y-TZP) υψηλής ημιδιαφάνειας πορσελάνη αστρίου	Συγκόλληση στεφανών σε μεταλλικό ανάλογο α' γομφίου και αξονική φόρτιση έως τη θραύση	Το ΔΛ είχε σημαντικά μικρότερη αντοχή.
Zhang et al <sup>54</sup>	Μία ζιρκονία υψηλής ημιδιαφάνειας (3Y-TZP)	Συγκόλληση στεφανών α' γομφίου σε ρητινώδη ανάλογο και αξονική φόρτιση έως τη θραύση	Το ΔΛ είχε σημαντικά μικρότερη αντοχή από τη ζιρκονία.

σκλήρυνσης έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση των μηχανικών ιδιοτήτων των κυβικών ζιρκονιών. Οι Pereira et al<sup>61</sup> σε συστηματική ανάλυση παρατηρούν ότι η θερμική γήρανση εμφανίζεται σε σημαντικό βαθμό και επιδεινώνει τις μηχανικές ιδιότητες σε μεγάλες σχετικά περιόδους θερμικής επεξεργασίας, αλλιώς όταν ο χρόνος μειωνόταν, δεν υπήρχαν διαφορές μεταξύ των υλικών. Τονίζουν βέβαια τον ρόλο και άλλων παραμέτρων, όπως και τη μεγάλη ανομοιογένεια ανάμεσα στα υλικά, που επηρεάζει τις τιμές στις εργαστηριακές δοκιμασίες.

Ο Ban<sup>62</sup> μελέτησε τη χημική σταθερότητα των υλικών σε παραμέτρους όπως η θερμοκρασία όπτησης, συγκέντρωση υτρίας, θερμικές και επιφανειακές χημικές επεξεργασίες ημιδιαφανών ζιρκονιών, σε σχέση με άλλους τύπους ζιρκονίας, υαλωδών κεραμικών και υβριδικών ρητινών. Αναφέρει ότι είναι αδύνατη η υδροθερμική γήρανση στις συνθήκες τους στόματος για τις ζιρκονίες, αφού αυτή εμφανίζεται σε υψηλότερες θερμοκρασίες (200-300°C). Κατέληξε ότι οι κυβικές ζιρκονίες ήταν τα υλικά με τη μεγαλύτερη χημική σταθερότητα από όλα. Οι Papageorgiou-Kyrianaetai,<sup>63</sup> σε ανασκόπηση των *in vitro* μελετών για την επίδραση

της υδροθερμικής γήρανσης στις μονολιθικές ζιρκονίες, κατέληξαν ότι η επίδραση αυτή υφίσταται σε πολύ μικρές διατομές (<0,5mm), ενώ σε μεγαλύτερες διατομές δεν έχει καμία κλινική σημασία (μη διακριτή από το ανθρώπινο μάτι). Οι παράγοντες που έχουν σημασία είναι η μικροδομή της ζιρκονίας και η αδρότητα της επιφάνειας.

Συμπερασματικά, φαίνεται ότι στις κυβικές ζιρκονίες δεν εμφανίζεται υδροθερμική γήρανση, με ταυτόχρονη όμως επιδείνωση των μηχανικών ιδιοτήτων. Το φαινόμενο αυτό ωστόσο πρέπει να διερευνηθεί περισσότερο, τόσο σε εργαστηριακό επίπεδο όσο και σε κλινικό, για τη συμπεριφορά των υλικών στο στοματικό περιβάλλον και σε μεγάλο χρονικό διάστημα.

## ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑ ΚΥΒΙΚΩΝ

### ΖΙΡΚΟΝΙΩΝ - ΑΠΟΤΡΙΒΗ ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΤΩΝ

Οι τεχνικές επεξεργασίες που χρησιμοποιούνται για την προετοιμασία και την κλινική εφαρμογή των υλικών, έχουν μελετηθεί αρκετά.<sup>6,10,12,13,14,25,29,61,62</sup> Η επιφάνεια των υλικών επηρεάζεται κατά την κοπή (milling), τον εκτροχισμό κατά την προσαρμογή τους

στο στοματικό περιβάλλον, τη ρείανση και τη στίλβωση της κατασκευής, την αμμοβολή και από τις επαφές με τους ανταγωνιστές. Όλα αυτά, είτε από μόνα τους είτε με πιθανή συνέργεια, τροποποιούν την επιφάνεια ή εισάγουν εξωγενείς ατέλειες δομής και μικρορωγμές, οι οποίες κάτω από τις συνθήκες του στοματικού περιβάλλοντος μπορούν να επηρεάσουν το ίδιο το υλικό, αλλιά και τους ανταγωνιστές. Επίσης, θερμικές επεξεργασίες στην προσπάθεια να βελτιωθεί η χρωματική απόδοση (staining, glazing) με τη χρήση υγρών διαλυμάτων οξειδίων μπορούν να μεταβάλουν τη δομή και τις ιδιότητες του υλικού.

Η κυβική ζirkονία, όπως όλης οι ζirkονίες, είναι πολύ σκληρό υλικό. Η σκληρότητά της είναι περίπου δύο έως τρεις φορές μεγαλύτερη από αυτή της αδαμαντίνης (1100 HV έναντι 400 HV).<sup>5,20</sup> Η επίδρασή της στους ανταγωνιστές φυσικούς οδοντικούς ιστούς είναι σημαντική για την κλινική της συμπεριφορά. Επιπλέον παράγοντες που επηρεάζουν αυτή τη συμπεριφορά είναι το πορώδες της επιφάνειας του υλικού, η κρυσταλλική δομή του, η σύσταση του υγρού στοματικού περιβάλλοντος (pH), η ποιότητα της επιφάνειας (υαλοποιημένη, μηχανικά γυαλισμένη).<sup>20, 63</sup> Ειδικά στα κεραμικά υλικά η πιθανή ύπαρξη σκληρών προεξοχών στην επιφάνεια είναι ιδιαίτερης σημασίας.<sup>10, 64-66</sup>

Οι Mundhe et al<sup>65</sup> κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η καλή γυαλισμένη ζirkονία προκαλεί μικρότερη αποτριβή στην αδαμαντίνη από την κλασική πορσελάνη αστρίου, αλλιά μεγαλύτερη από την αδαμαντίνη σε στατιστικά σημαντικό μέγιστο βαθμό. Οι Miton et al<sup>67</sup> αναφέρουν επίσης ότι η πολύ καλή γυαλισμένη ζirkονία με λεπτόκοκκα περιστροφικά εργαλεία, όπως και η υαλοποιημένη ζirkονία, έχει πολύ καλή συμπεριφορά σε σχέση με τη γυαλισμένη με αδρόκοκκα διαμάντια ζirkονία. Και στις δύο μελέτες η ζirkονία που μελετήθηκε ήταν τετραγωνική (Y-TZP) και υπάρχει ίσως ένα ζήτημα με την πιθανή τροποποίηση της επιφάνειας λόγω υδροθερμικής γήρανσης στο στοματικό περιβάλλον. Όπως όμως αναφέρθηκε νωρίτερα, η κυβική ζirkονία συμπεριφέρεται καλά όσο αφορά τη γήρανση στο στοματικό περιβάλλον. Οι McLaren et al<sup>68</sup> προτείνουν ότι για τη φυσική απόδοση μια επιφάνειας ημιδιαφανούς ζirkονίας είναι καταλληλότερη η μηχανική στίλβωσή της και δεν αρκεί η απλή υαλοποίηση. Φαίνεται ότι με τη στίλβωση αφαιρούνται επιφανειακά στρώματα, στα οποία είχαν αναπτυχθεί συσσωρευμένες θλιπτικές τάσεις, μειώνοντας επιφανειακές ατέλειες και ρωγμές, βελτιώνοντας έτσι και τις μηχανικές ιδιότητες. Οι Kim et al<sup>69</sup> επίσης βρίσκουν ότι οι καλή γυαλισμένες ζirkονίες έχουν καλύτερη συμπεριφορά στους ανταγωνιστές από τις κλασικές πορσελάνες αστρίου, τονίζοντας τη σημασία της επιλογής του υλικού από τον οδοντίατρο. Οι Hara et al<sup>70</sup> διαπίστωσαν ότι η επιφάνεια μιας ρείας ημιδιαφανούς ζirkονίας προκαλούσε τη μικρότερη αποτριβή σε επιφάνεια αδαμαντίνης βοοειδούς σε σχέση με την πορσελάνη αστρίου, αν και είχε διπλάσια σκληρότητα. Η αποτριβή αυτή αύξανε όσο μεγάλωνε η αδρότητα της επιφάνειας της ζirkονίας. Η τελική μηχανική στίλβωση εμφανίζει μεγαλύτερη διαπερατότητα σε σχέση με την

επιφάνεια που προκύπτει με την επεξεργασία υαλοποίησης (όπτηση, υγρά χρωστικών).<sup>71-75</sup>

Η εφαρμογή διαφόρων χρωστικών για τη βελτίωση της χρωματικής απόδοσης της αποκατάστασης έχει απασχολήσει αρκετούς ερευνητές, όπως επίσης και η επίδραση των θερμικών επεξεργασιών που ακολουθούν (υαλοποίηση-glazing). Η εφαρμογή γίνεται είτε με πινέλο είτε με ψεκάσμο (sprayglazing). Η επιφάνεια που δημιουργείται είναι ρεία και φαίνεται ότι συμπεριφέρεται πολύ καλά στους ανταγωνιστές, ωστόσο η πιθανή διάλυση τους στρώματος αυτού στο στόμα εμφανίζει μεγάλους κόκκους, που τελικά μπορεί να δημιουργούν μια αδρή καταστροφική επιφάνεια.<sup>68</sup>

Ένα ακόμη ζήτημα είναι η συμπεριφορά της επιφάνειας ύστερα από την υαλοποίηση. Το υλικό της υαλοποίησης είναι ένα διάλυμα οξειδίων, το οποίο διαλύεται στο στοματικό περιβάλλον σε περίπου έξι μήνες. Η ύπαρξη αδρής επιφάνειας απέναντι από τους ανταγωνιστές πιθανόν να οδηγήσει σε μεγαλύτερη αποτριβή. Πράγματι, οι Preis et al<sup>76</sup> διαπίστωσαν ότι η κυβική ζirkονία που ήταν πολύ καλή γυαλισμένη μηχανικά είχε προκαλέσει λιγότερη αποτριβή στον ανταγωνιστή από την ίδια ζirkονία με υαλοποιημένη επιφάνεια, αλλιά και από μια επιφάνεια διπυριτικού λιθίου, δηλαδή η καλή συμπεριφορά επιδειωνόταν μετά την υαλοποίηση. Σε κλινική μελέτη (δύο έτη παρακολούθησης) αναφέρεται ότι η στίλβωμένη ζirkονία ήταν χειρότερη από τα φυσικά δόντια, αλλιά καλύτερη από όλα τα άλλα οδοντιατρικά υλικά.<sup>77</sup> Για τη βελτίωση της επιφάνειας προτείνεται χρήση χρωματικών υγρών (stains) με την τεχνική της διήθησης (infiltrate) της υποκείμενης αδρής επιφάνειας και μετά να γίνεται υαλοποίηση.<sup>78</sup> Αναφέρεται όμως αρνητική επίδραση του υγρού αυτού στις μηχανικές ιδιότητες,<sup>10,12,62</sup> αν και δεν επηρεάζεται το χρώμα ή η χημική συμπεριφορά.<sup>79,80</sup> Οι Flinn et al<sup>60</sup> παρατήρησαν ότι επηρεάζονται δυσμενώς οι μηχανικές ιδιότητες των τετραγωνικών ζirkονιών (Y-TZP), ενώ βελτιώνονται των πλήρως σταθεροποιημένων ημιδιαφανών ζirkονιών. Ακόμη κατά τους McLaren et al<sup>68</sup> μεγάλη σημασία έχει τόσο η ποιότητα του φούρνου όπτησης όσο και οι παράμετροι που αφορούν το υλικό. Οι Hayashi et al<sup>81</sup> και Fontillioni et al,<sup>82</sup> μελετώντας τη συμπεριφορά κυβικών ζirkονιών, καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι η γυαλισμένη και στίλβωμένη μηχανικά ζirkονία είναι το πιο φιλικό υλικό για την αδαμαντίνη από όλα τα υλικά,<sup>68,71-74</sup> προκαλεί όμως μεγαλύτερη αποτριβή από τους φυσικούς οδοντικούς ιστούς.<sup>69,72-75,82</sup> Το φαινόμενο απαιτεί μεγαλύτερη διερεύνηση.

## ΚΛΙΝΙΚΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ

Η εργαστηριακή επεξεργασία και η ενδοστοματική προσαρμογή (εκλεκτικός τροχισμός) των κυβικών ζirkονιών είναι δύσκολη λόγω της σκληρότητάς τους. Απαιτούνται ειδικές φρέζες, δεν επιδιορθώνονται, ενώ είναι δύσκολο να αφαιρεθούν από το στόμα.

Η συγκόλλησή τους γίνεται με φωτοπολυμεριζόμενες ρητινώδεις κόνιες διπλού πολυμερισμού. Και εδώ υπάρχουν δύο ζητήματα. Η προετοιμασία της επι-

φάνειας της κατασκευής και η πιθανή επίδραση του χρώματος από την κονία.

Η κλασική προσέγγιση περιλαμβάνει αδροποίηση του εσωτερικού της κατασκευής με κόκκους αλουμίνας και χημική ενεργοποίηση με διάφορους παράγοντες-ενεργοποιητές επιφανειών.<sup>83,84</sup> Η χρήση ενός συγκεκριμένου ενεργοποιητή (MDP, Clearfill Ceramic Primer- Kuraray, Japan), σε συνδυασμό με αμμοβολή αναφέρεται ότι δίνει ικανοποιητικό δεσμό για μια πλήρως σταθεροποιημένη ζirkονία (5-ΥTZP).<sup>43</sup> Υπάρχουν σοβαρές κλινικές ενδείξεις ότι με τη χρήση αμμοβολής κόκκων αλουμίνας σε μέση πίεση (0,6 atm) και με τη χρήση ενός φωσφορικού ενεργοποιητή (primer ή κονία) προκύπτει αξιόπιστη μακροχρόνια συγκόλληση της ζirkονίας.<sup>85</sup> Oirusso et al<sup>86</sup> σε μια εκτεταμένη ανασκόπηση καταλήγουν ότι μια επιτυχής συγκόλληση απαιτεί μηχανική και χημική επεξεργασία. Η αμμοβολή με σιλιανοποιημένους κόκκους αλουμίνας και ενεργοποίηση με παράγοντα σιλιανίου παράγει τα καλύτερα αποτελέσματα, ενώ ακολουθεί η αδροποίηση με κόκκους αλουμίνας και ενεργοποίηση ενός συγκεκριμένου μορίου (10-MDP). Μελετώντας την επίδραση στη μορφολογία των δυο τύπων ζirkονιών (Y-TZP και PSZ) έπειτα από αμμοβολή για τη συγκόλληση, οι Zhang et al<sup>87</sup> διαπίστωσαν ότι διαφέρουν οι δύο επιφάνειες και η αμμοβολή ενίσχυε τη συγκόλληση ανεξάρτητα από τον τύπο της κονίας και της ζirkονίας. Πρότειναν ως καλύτερα πρωτόκολλα για την τετραγωνική ζirkονία αμμοβολή με κόκκους μεγέθους 110 μm με πίεση 0,6 MPa για 20 δευτερόλεπτα, ενώ για την κυβική ζirkονία αμμοβολή με κόκκους 110 μm με πίεση 0,3 MPa για 20 δευτερόλεπτα. Οι σύγχρονες κυβικές ζirkονίες ακολουθούν την ίδια συμπεριφορά στη συγκόλληση με τις τετραγωνικές ζirkονίες. Αντίθετα, οι Elsaka et al<sup>14</sup> δεν βρήκαν να επηρεάζεται η επιφάνεια καμίας κυβικής ζirkονίας από την αμμοβολή, αν και εμφανίστηκε μεταβολή φάσεων με αύξηση του ποσοστού της τετραγωνικής φάσης. Σε κάθε περίπτωση, απαιτείται προσοχή στη διατήρηση αυστηρά καθαρών συνθηκών συγκόλλησης.

Σχετικά με την επίδραση στο χρώμα φαίνεται ότι όταν είναι μικρή η διατομή (<1mm), επηρεάζεται το τελικό χρώμα, γι' αυτό απαιτείται η χρήση δοκιμαστικών κονιών. Το τελικό χρώμα που προκύπτει μετά τη συγκόλληση της κατασκευής εξαρτάται πιο πολύ από το χρώμα της κονίας παρά από το πάχος της κατασκευής.<sup>38,63</sup> Επίσης, πρέπει να συνεκτιμάται και το χρώμα του οδοντικού υποστρώματος: αν είναι σκούρο, αυξάνεται το πάχος της κατασκευής για να μειωθεί η διαπερατότητα.<sup>13</sup> Ο φωτοπολυμερισμός που χρησιμοποιείται για τη συγκόλληση έχει πιθανή επίδραση στην ποιότητά της. Οι παράγοντες που έχουν σημασία είναι η διατομή της κατασκευής, το είδος του κεραμικού, η απόχρωσή της και η ημιδιαφάνεια του υλικού, όπως και ο φωτοπολυμερισμός. Σε γενικές γραμμές, η χρήση των κονιών διπλού πολυμερισμού παράγει αποδεκτό βαθμό πολυμερισμού και προτείνεται γιατί σε αυτά τα υλικά με την αύξηση της διατομής τους μειώνεται η διαπερατότητα και το βάθος του πολυμερισμού.<sup>88</sup>

Η μονολιθική κυβική ζirkονία είναι ένα υλικό που δεν απαιτεί μεγάλη διατομή για να επιβιώσει στο στοματικό περιβάλλον. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα να μη χρειάζεται μεγάλη ποσότητα αφαίρεσης οδοντικής ουσίας.<sup>8,78</sup> Μια κυβική ζirkονία με 1,0 mm πάχος έχει αντοχή 600 N, που είναι το ελάχιστο για κλινική εφαρμογή. Η ελάχιστη διατομή που μπορεί να αποδώσει ικανοποιητικά είναι 0,5-1,0mm, σχεδόν το μισό από την αναγκαία ελάχιστη διατομή της τετραγωνικής ζirkονίας.<sup>88,89</sup> Προτείνεται μασητικό και αξονικό πάχος 0,5 mm, τονίζοντας ότι σε αυτές τις διαστάσεις η κυβική ημιδιαφανής ζirkονία έχει μεγαλύτερη αντοχή στην κάμψη από μια στεφάνη διπυριτικού λίθιου τριπλάσιου πάχους (1,5mm).<sup>58,90</sup>

Οι διαστάσεις του σκελετού είναι πολύ μικρότερες από αντίστοιχες άλλων υλικών. Σε μια γέφυρα η διατομή του συνδέσμου μεταξύ στηρίγματος και γεφυρώματος προτείνεται να είναι 9 mm<sup>2</sup>, ενώ για την ίδια αντοχή σε μια γέφυρα από διπυριτικό λίθιο απαιτείται διατομή 16mm.<sup>2,7,90</sup>

Το περιφερικό όριο της παρασκευής μπορεί να είναι είτε μια μικρή τοξοειδής ροξοτόμηση ή αποστρογγυλεμένο βάθρο διατομής 0,5 mm. Η οριακή απόκλιση (marginal gap) εξαρτάται από την κατασκευή. Είναι μικρότερη αν πρόκειται για στεφάνη (90-120 μm) και αρκετά μεγαλύτερη σε εκτεταμένες κατασκευές (124 μm). Βρίσκεται όμως μέσα σε αποδεκτά κλινικά όρια.<sup>78</sup>

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η ημιδιαφάνεια των ζirkονιών έχει σχέση με τον σκεδασμό και τη διάχυση του φωτός στη μάζα του υλικού, αλλά και την αντανάκλασή του στην επιφάνεια.<sup>8,37</sup> Η δομή του υλικού, το μέγεθος των κόκκων, η μορφολογία των ορίων των κόκκων, η ύπαρξη πόρων, ατελειών δομής, ένθετων σωματιδίων, κενών στο πλέγμα, το είδος των φάσεων επηρεάζουν την οπτική συμπεριφορά του υλικού και το κάνουν αδιαφανές.<sup>37</sup> Επίσης, η εμφάνιση αδρής επιφάνειας λόγω πιθανής μεταβολής φάσεων το καθιστούν πιο αδιαφανές. Η βελτίωση της ημιδιαφάνειας γίνεται προς δύο βασικές κατευθύνσεις, τη μείωση ή εξάλειψη των πόρων, με τη μείωση των οξειδίων της αλουμίνας, και την αύξηση του ποσοστού της πιο διαπερατής οπτικά και ισοτροπικής κυβικής φάσης, με την αύξηση του ποσοστού της υτρίας. Πράγματι, οι νέες αυτές ζirkονίες είναι πολύ πιο διαπερατές από τις τετραγωνικές. Επειδή δε μπορούν να κατασκευαστούν σε μικρότερα πάχη, μπορούν να είναι ακόμη πιο διαπερατές. Ωστόσο, το σημαντικότερο από κλινική άποψη είναι ότι ακόμη δεν έχουν ξεπεράσει την οπτική συμπεριφορά των κλασικών υλικών από διπυριτικό λίθιο ή και της κλασικής πορσελάνης αστρίου.<sup>63</sup> Έχει αποδειχθεί ότι όταν η διατομή είναι  $\geq 0,5\text{mm}$ , οι κυβικές ζirkονίες είναι αδιαφανείς.<sup>24</sup> Επίσης, τα υλικά διπυριτικού λίθιου, επειδή έχουν μεγάλο ποσοστό υαλώδους φάσης, έχουν αισθητική πολύ κοντά σε αυτή της αδαμαντίνης. Η συγκόλλησή τους είναι επιτυχής λόγω της δυνατότητας τους να αδροποιούνται και να σιλιανοποιούνται, γι' αυτό και αποτελούν υλικά εκλογής για κατασκευές σε πρόσθια δόντια σε σχέση με τις ημιδιαφανείς ζirkονίες.

ες, παρατήρηση που έχει αποδειχθεί και κλινικά.<sup>8,39,40,43,80,89,91</sup> Οι κυβικές ζirkονίες μπορούν να χρησιμοποιηθούν με επιτυχία σε οπίσθια δόντια ή σε πολλαπλές αποκαταστάσεις στα πρόσθια.<sup>92</sup>

Σχετικά με τις μηχανικές ιδιότητες των νέων αυτών υλικών, το κύριο χαρακτηριστικό που διαφοροποιεί τη συμπεριφορά τους είναι η αδυναμία της πλήρως σταθεροποιημένης κυβικής ζirkονίας να εμφανίσει τον μηχανισμό σκλήρυνσης, οπότε η θραύση είναι σχετικά πιο εύκολη. Η βελτίωση της ημιδιαφάνειας θυσιάζει μέρος της μηχανικής αντοχής.<sup>8</sup> Σε μια συστηματική μελέτη για ζirkονίες 5-YPSZ,<sup>90</sup> όπου αξιολογήθηκαν οι επιστροφές αποκαταστάσεων σε δύο μεγάλα εργαστήρια για μία πενταετία, παρατηρήθηκε μεγαλύτερο ποσοστό αποτυχιών (>2%) στην πρόσθια περιοχή σε σχέση με την οπίσθια. Οι χαμηλότερες τιμές μηχανικών ιδιοτήτων επιβλήθηκαν προσεκτική χρήση κλινικά.<sup>8,94</sup> Στα ίδια συμπεράσματα καταλήγει και συστηματική ανασκόπηση, στην οποία καλύτερες αντοχές παρατηρούνται στις τετραγωνικές ζirkονίες υτρίας (2-4% mol  $Y_2O_3$ ) και μερικά σταθεροποιημένες ζirkονίες (3% mol  $Y_2O_3$ ).<sup>92</sup> Οι κατασκευές από ζirkονία με διπυριτικό λίθιο εμφάνιζαν την καλύτερη αισθητική συμπεριφορά, αλλά υποδέεστερες μηχανικές ιδιότητες, όπως επίσης και η κυβική. Γενικά, η βιβλιογραφία συμφωνεί στο συμπέρασμα ότι ακόμα απαιτείται προσεκτική χρήση των κυβικών ζirkονιών λόγω των χαμηλότερων μηχανικών ιδιοτήτων τους.<sup>8,43,52,58,89</sup>

Όσον αφορά τη θερμική γήρανση των υλικών αυτών, φαίνεται ότι οι κυβικές ζirkονίες δεν εμφανίζουν αυτό το φαινόμενο, πιθανόν λόγω της μη εμφάνισης μετασχηματισμού φάσεων.<sup>8,35</sup> Η εμφάνιση υδροθερμικής γήρανσης στις ημιδιαφανείς ζirkονίες και οι πιθανές συνέπειες στο υλικό είναι ένα ζήτημα που δεν έχει αποσαφηνιστεί πλήρως. Αυτό οφείλεται στην πολυπλοκότητα του φαινομένου, στους πολλούς παράγοντες που το επηρεάζουν, στην ποικιλία των συνθέσεων των υλικών μεταξύ των εταιρειών και στην ποικιλία των πειραματικών διατάξεων που χρησιμοποιούνται.<sup>8,37</sup> Επειδή η μονολιθική ζirkονία είναι άμεσα εκτεθειμένη στις συνθήκες του στοματικού περιβάλλοντος (υγρασία, θερμοκρασία, επαφή με ανταγωνιστές, μεταβολές pH), η επίδραση αυτών των παραγόντων είναι καθοριστική για την επιβίωση των κατασκευών. Οι περισσότεροι ερευνητές συμφωνούν ότι οι κυβικές ζirkονίες δεν επηρεάζονται, αν και δεν είναι απολύτως ξεκάθαρο τι συμβαίνει, αφού ο ακριβής μηχανισμός δεν είναι γνωστός.<sup>8,10,12,35,95</sup>

Για τα υλικά αυτά δεν υπάρχουν κλινικές μελέτες, γιατί είναι νέα. Θα πρέπει να υπάρξουν περισσότερα εργαστηριακά και κλινικά δεδομένα, για να εφαρμοστούν στην κλινική πράξη με ασφάλεια (evidence-based). Ωστόσο, είναι πολλά υποσχόμενα υλικά, οι εταιρείες συνεχώς τα εξελίσσουν, η κατασκευή με τη χρήση CAD/CAM τεχνολογία μειώνει τον χρόνο και το κόστος κατασκευής, απαιτούν πολύ μικρή αφαίρεση οδοντικής ουσίας, γι' αυτό και η χρήση τους μεγαλώνει συνεχώς.<sup>10,93,96</sup>

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Οι ζirkονίες κυβικής κυρίως σύστασης και πλήρως σταθεροποιημένες με ποσοστό υτρίας μεγαλύτερο του 5% mol είναι υλικά που μπορούν να χρησιμοποιηθούν στην καθημερινή κλινική πράξη.
- Η ημιδιαφάνειά τους είναι μεγαλύτερη από της τετραγωνικής μερικά σταθεροποιημένης ζirkονίας, υπολείπονται όμως των κατασκευών από διπυριτικό λίθιο ή άλλων υαλιδών υλικών. Οι πολυστρωματικές κυβικές είναι βελτιωμένες αισθητικά. Απαιτείται περαιτέρω βελτίωση σχετικά με την αισθητική τους απόδοση.
- Οι μηχανικές τους ιδιότητες είναι υποδέεστερες από τις τετραγωνικές ζirkονίες, ικανοποιητικές όμως για κατασκευές σε πρόσθια δόντια ή στεφάνες σε οπίσθια.
- Δεν εμφανίζουν υδροθερμική γήρανση και τις επακόλουθες συνέπειες, αδρότητα επιφανειών και μικρορωγμές.
- Εφόσον είναι πολύ καλά γυαλισμένες μηχανικά, επηρεάζουν λιγότερο από όλα τα άλλα προσθετικά υλικά τις οδοντικές ουσίες των ανταγωνιστών, αλλά περισσότερο από την αδαμαντίνη
- Απαιτούν πολύ μικρή αφαίρεση οδοντικής ουσίας και συγκολληούνται ικανοποιητικά με πρωτόκολλα χημικής συγκόλλησης με την αδαμαντίνη και την οδοντίνη.
- Ο χρόνος και το κόστος κατασκευής τους είναι σχετικά μικρά, αφού κατασκευάζονται με τεχνολογία CAD-CAM και απαιτούν σχετικά μικρές προσαρμογές μετά εργαστηριακά.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. DENRY I, KELLY JR. State of the art of zirconia for dental applications. *Dent Mater* 2008, 24:299-307.
2. VAKOPOULOU T, KOUTAYAS SO, KOIDIS SO, STRUB JR. Zirconia in dentistry Part 1 Discovering the nature of an upcoming bioceramic. *Eur J Esthet Dent* 2009, 4:130-51.
3. PEKKAN G, ÖZCAN M, SUBASI MG. Clinical factors affecting the translucency of monolithic Y-TZP ceramics. *Odontology August 2019 (online 10.1007/s10266-019-00446-2)*.
4. LEESON D. The digital factory in both the modern dental lab and clinic. *Dent Mater* 2020, 36:43-52.
5. KELLY RJ. Ceramics in Dentistry Principles and Practice. *Quintessence Pub Co, Illinois, 2016:9-21*.
6. BERGMANN CP, STUMP F. Dental ceramics microstructure, properties and degradation. *Springer, Heidelberg, 2013:11-22*.
7. SAILER I, MAKAROV NA, THOMA DS, ZWAHLEN M, PJETURSSON BE. All-ceramic or metal-ceramic tooth-supported fixed dental prostheses (FDPs)? A systematic review of the survival and complication rates. Part I: Single crowns (SCs) *Dent Mater J* 2019, 38:368-77.

8. ZHANG Y, LAWN BR. Novel Zirconia Materials in Dentistry. *J Dent Res* 2018, 97:140-47.
9. ZHANG Y, SAILER I, LAWN BR. Fatigue of dental ceramics. *J Dent* 2013, 41:1135-47.
10. KONTONASAKI E, RIGOS A, ILIA C, Istantos T. Monolithic Zirconia: An Update to Current Knowledge. Optical Properties, Wear, and Clinical Performance. *Dent J* 2019, 7, 90.
11. KOUTAYAS SO, VAGKOPOULOU T, PELEKANOS S, KOIDIS P, STRUB RJ. Zirconia in Dentistry Part 2 Evidence-based clinical breakthrough. *Eur J Esthet Dent* 2009,4:348-80.
12. KONTONASAKI E, GIASIMAKOPOULOS P, RIGOS AE. Strength and aging resistance of monolithic zirconia: an update to current knowledge. *Japan Dent Sci Rev* 2020, 56:1-23.
13. PEKKAN G, PEKKAN K, BAYINDIR BC, ÖZCANM, KARASU B. Factors affecting the translucency of monolithic zirconia ceramics: A review from materials science perspective *Dent Mater J* 2020, 39:1-8.
14. ELSAKA SE. Optical and Mechanical Properties of Newly Developed Monolithic Multilayer Zirconia. *J Prosthodont* 2019, 28:279-84.
15. KOBAYASHI K, KUWAJIMA H, MASAKI T. Phase change and mechanical properties of  $ZrO_2$ - $Y_2O_3$  solid electrolyte after aging. *Solid State Ionics* 1980, 3-4:489-93.
16. HANNINK RHJ, KELLY PM, MUDDLE BC. Transformation toughening in zirconia-containing ceramics. *J Am Ceram Soc* 2000, 83:461-87.
17. CHEVALIER J. What future for Zirconia as biomaterial? *Biomaterials* 2006, 27:535-43.
18. CHEVALIER J, GREMILLARD L, VIRKAR A, CLARKE DR. The tetragonal-monoclinic transformation in zirconia: lessons learned and future trends. *J Am Ceram Soc* 2009, 92:1901-20.
19. ΠΑΠΑΝΑΓΙΩΤΟΥ ΧΠ, ΠΑΠΑΒΑΣΙΛΕΙΟΥ Γ, ΚΑΜΠΟΣΙΩΡΑ Φ, ΔΟΥΚΟΥΔΑΚΗΣ Α. Κεραμικό ζirkονίας στην οδοντιατρική χρήση Μέρος 1ο «Λευκό αστάθι» ή επιλογή με αστάθεια δομής. *Στόμα* 2011, 39:111-20.
20. ANUSAVICE KJ, SHEN C, RAWLS HR. Phillip's Science of Dental Materials. 12<sup>th</sup> ed. *Elsevier-Saunders StLouis*, 2013:420-4, 426-9, 445-63, 704-5.
21. KEUPER M, BERTHOLD C, NICKEL KG. Long-time aging in 3 mol.% yttria-stabilized tetragonal zirconia polycrystals at human body temperature. *Acta Biomater* 2014, 10:951-9.
22. CAMPOSILVAN E, LEONE R, GREMILLARD L, SORENTINO R, FERRARI M, CHEVALIER J. Aging resistance, mechanical properties and translucency of different yttria-stabilized zirconia ceramics for monolithic dental crown applications. *Dent Mater* 2018, 34:879-90.
23. VICHI A, SEDDA M, FONZAR F, CARRABA M, FERRARI M. Comparison of contrast ratio, translucency, parameter, and flexural strength of traditional and "augmented translucency" zirconia for CEREC/CAM system. *J Esthet Restor Dent* 2016, 28:32-9.
24. ZHANG Y. Making yttria-stabilized tetragonal zirconia translucent. *Dent Mater* 2014, 30:1195-1203.
25. ZHANG F, VANMEENSEL K, BATUK M, HADERMANN J, INOKOSHI M, VAN MEERBEEK B, NAERT I, VLEUGELS J. Highly-translucent, strong and aging-resistant 3Y-TZP ceramics for dental restoration by grain boundary segregation. *Acta Biomater* 2015, 16:215-22.
26. ZHANG F, CHEVALIER J, OLAGNON C, BATUK M, HADERMANN J, VAN MEERBEEK B, VLEUGELS J. Grain-Boundary Engineering for Aging and Slow-Crack-Growth Resistant Zirconia. *J Dent Res* 2017, 96:774-79.
27. TONG H, TANAKA CB, KAIZER MR, ZHANG Y. Characterization of three commercial Y-TZP ceramics produced for their High-Translucency, High-Strength and High-Surface Area. *Ceram. Int.* 2016, 42, 1077-85.
28. CARRABBA M, KEELING AJ, AZIZ A, VICHI A, FONZAR FR, WOOD D, FERRARI M. Translucent zirconia in the ceramic scenario for monolithic restorations: A flexural strength and translucency comparison test. *J Dent* 2017, 60:70-6.
29. KIM MJ, AHN JS, KIM JH, KIM HY, KIM WC. Effects of the sintering conditions of dental zirconia ceramics on the grain size and translucency. *J Adv Prosthodont* 2013, 5:161-6.
30. TSUKUMA K, YAMASHITA I, KUSUNOSE T. Transparent 8 mol%  $Y_2O_3$ - $ZrO_2$  (8Y) ceramics. *J Am Ceram Soc* 2008, 91:813-18.
31. ANSELMI-TAMBURINI U, WOOLMAN JN, MUNIR ZA. Transparent nanometric cubic and tetragonal zirconia obtained by high-pressure pulsed electric current sintering. *Adv Funct Mater* 2007, 17:3267-73.
32. ZHANG H, LI Z, KIM BN, MORITA K, YOSHIDA H, HIRAGA K, SAKKA Y. Effect of alumina dopant on transparency of tetragonal zirconia. *J Nanomater* 2012, 5.

33. INOKOSHI M, SHIMIZU H, NOZAKI K, TAKAGAKI T, YOSHIHARA K, NAGAOKA N, ZHANG F, VLEUGELS J, VAN MEERBEEK B, MINAKUCHI S. Crystallographic and morphological analysis of sandblasted highly translucent dental zirconia. *Dent Mater* 2018, 34:508-18.
34. FUJISAKI H, KAWAMURA K, IMAI K, INVENTORS; TOSOH CORPORATION, ASSIGNEE. Translucent zirconia sintered body, process for producing the same, *United States patent 20110027742 A1.2011 Feb 3*.
35. ZHANG F, INOKOSHI M, BATUK M, HADERMANN J, NAERT I, VAN MEERBEK B, VLEUGELS J. Strength, toughness and aging stability of highly-translucent Y-TZP ceramics for dental restorations. *Dent Mater* 2016, 32:327-37.
36. UEDA K, GUTH JF, ERDELT K, STIMME K, MAYER M, KAPPERT H, BEUER F. Light transmittance by a multi-colored zirconia material. *Dent Mater J2014*, 33:310-14.
37. PEKKAN G, PEKKAN K, BAYINDIR BC, ÖZCAN M, KARASU B. Factors affecting the translucency of monolithic zirconia ceramics: A review from materials science perspective. *Dent Mater J* 2020, 39:1-8.
38. SAKAI T, SATO T, HISANAGA R, SHINYA A, TAKEMOTO S, YOSHINARI S. Optical properties and flexural strength of translucent zirconia layered with high-translucent zirconia. *Dent Mater J* 2019, 38:368-77.
39. BALDISSARA P, WANDSCHER VF, MARCHIONATTI A, PARISI C, MONACO C, CIOCCA L. Translucency of IPS e.max and cubic zirconia monolithic crowns. *J Prosthet Dent* 2018, 120:269-75.
40. HARADA K, RAIGRODSKI AJ, CHUNG KH, FLINN BD, DOGAN S, MANCL LA. A comparative evaluation of the translucency of zirconias and lithium disilicate for monolithic restorations. *J Prosthet Dent* 2016, 116:257-63.
41. KOLAKAR N, PRASERT N, KAIZER M, KYUNG KIM D, ZHANG Y. New multi-layered zirconias: Composition, microstructure and translucency. *Dent Mater* 2019, 35:797-806.
42. YU B, AHN JS, LEE YK. Measurement of translucency of tooth enamel and dentin. *Acta Odontol Scand* 2009, 67:57-64.
43. KWON SJ, LAWSON NC, MC LAREN EE, NEJAT AH, BURGESS JO. Comparison of the mechanical properties of translucent zirconia and lithium disilicate. *J Prosthet Dent* 2018, 120:132-7.
44. ERDELT K, DIAS ENGLER PINEIRO ML, BEUER F, GUTH JF, LIEBERMANN A, SCHWEIGER J. Computable translucency as a function of thickness in a multi-layered zirconia. *J Prosthet Dent* 2019, 121:683-9.
45. CHURCH TD, JESSUP JP, GUILLORYV L, VANDEWALLE KS. Translucency and strength of high-translucency monolithic zirconium oxide materials. *Gen Dent* 2017, 65:48-52.
46. SULAIMAN TA, ABDULMAJEED AA, DONOVAN TE, RITTER AV, VALITTU PK, NARHI TO, LASSILA LV. Optical properties and light irradiance of monolithic zirconia at variable thicknesses. *Dent Mater* 2015, 31:1180-7.
47. KIM HK, KIM SH, LEE JB, HAN JS, YEO IS, HA SR. Effect of the amount of thickness reduction on color and translucency of dental monolithic zirconia ceramics. *J Adv Prosthodont* 2016, 8:37-42.
48. ISO 6872:2008. Dentistry-Ceramic materials. ISO 6872:2008
49. PEREIRA GKR, GUILARDI LF, DAPIEVE KS, KLEVERLAAN CJ, RIPPE MP, VALANDRO LF. Mechanical reliability, fatigue strength and survival analysis of new polycrystalline translucent zirconia ceramics for monolithic restorations. *J Mech Behav Biomed Mater* 2018, 85:57-65.
50. MUNOZ EM, LONGHINI D, ANTONIO SG, ADABO GL. The effects of mechanical and hydrothermal aging on microstructure and biaxial flexural strength of an anterior and a posterior monolithic zirconia. *J Dent* 2017, 63:94-102.
51. CHEN YM, SMALES RJ, YIP K, SUNG WJ. Translucency and biaxial flexural strength of four ceramic core materials. *Dent Mater* 2008, 24:1506-11.
52. JOHANSSON C, KMET G, RIVERA J, LARSSON C, VON STEYERN PV. Fracture strength of monolithic all-ceramic crowns made of high translucent yttrium oxide-stabilized zirconium dioxide compared to porcelain-veneered crowns and lithium disilicate crowns. *Acta Odontol Scand* 2014, 72:145-53.
53. ZESEWITZ TF, KNAUBER AW, NOTHDURFT FP. Fracture resistance of a selection of Full-Contour all-ceramic crowns: An in vitro study. *Int J Prosthodont* 2014, 27:264-66.
54. ZHANG Y, ZHISONG M, BARANI A, BUSH M, LAWNC B. Fracture-resistant monolithic dental crowns. *Dent Mater* 2016, 32:442-49.
55. ADABO GL, MARISCAL EM, HATANAKA GR. Flexural strength and microstructure of anterior/monolithic after low-temperature aging. *Dent Mater* 2015, 31:e48-9.
56. SULAIMAN TA, ABDULMA JEED AA, SHAHRAMIAN K, LASSILA L. Effect of different treatments on the flexural strength of fully versus partially stabilized monolithic zirconia. *J Prosthet Dent* 2017, 118:216-20.



57. FATHY SM, EL-FALLAA, EL-NEGOLY SA, EL BEDAWY AB. Translucency of monolithic and core zirconia after hydrothermal aging. *Acta Biomater Odontol Scand* 2015, 1:86-92.
58. NAKAMURAA K, HARADAC A, KANNOC T, INAGAKID R, NIWANOB Y, MILLEDINGA P, ORTENGREN U. The influence of low-temperature degradation and cyclic loading on the fracture resistance of monolithic zirconia molar crowns. *J Mechan Behav Mater* 2015, 47:49-56.
59. ALGHAZZAWI TF, LEMONS J, LIU PR, ESSIG ME, BARTOLUCCI AA, JANOWSKI GM. Influence of Low-Temperature Environmental Exposure on the Mechanical Properties and Structural Stability of Dental Zirconia. *J Prosthodont* 2012, 21:363-9.
60. FLINN BD, RAIGRODSKI AJ, MANCL LA, TOIVOLA R, KUYKENDALL T. Influence of aging on flexural strength of translucent zirconia for monolithic restorations. *J Prosthet Dent* 2017, 117:303-9.
61. PEREIRA GKR, VENTURINIA AB, SILVESTRI AB, DAPIEVEB KS, MONTAGNERA AF, SOARESC FZM, VALANDROC LF. Low-temperature degradation of Y-TZP ceramics: A systematic review and meta-analysis. *J Mechan Behavior Biomed Mater* 2016, 55:151-63.
62. BAN S. Reliability and properties of core materials for all-ceramic dental restorations. *Japan Dent Sci Rev* 2008, 44:3-21.
63. PAPAGEORGIOU-KYRANAK, FASOULA M, KONTONASAKI E. Translucency of Monolithic Zirconia after hydrothermal aging. A Review of In-Vitro Studies. *J Prosthodont* 2020, 29:489-500.
64. OH WS, DE LOG R, ANUSAVICE KJ. Factors affecting enamel and ceramic wear: A literature review. *J Prosthet Dent* 2002, 87:451-9.
65. MUNDHE K, JAIN V, PRUTHI G, SHAH N. Clinical study to evaluate the wear of natural enamel antagonist to zirconia and metal ceramic crowns. *J Prosthet Dent* 2015, 114:358-63.
66. DE LONG R. Intra-oral restorative materials wear: Rethinking the current approaches: How to measure wear. *Dent Mater* 2006, 22:702-11.
67. MITOV G, HEINTZE SD, WALZ S, WOLL K, MUECKLICH F, POSPIECH P. Wear behaviour of dental Y-TZP ceramic against natural enamel after different finishing procedures. *Dent Mater* 2012, 28:909-18.
68. MCLAREN EA, LAWSON N, CHOI J, KANG J, TRUJILLO C. New high-translucent cubic phase containing zirconia: Clinical and laboratory consideration and the effect of air abrasion on strength. *Comped Contin Educat Dent* 2017, 38.
69. KIM MJ, OH SH, KIM JH, JU SW, SEO DG, JUNSH, AHN JS, RYU JJ. Wear evaluation of the human enamel opposing different Y-TZP dental ceramics and other porcelains. *J Dent* 2012, 40:979-88.
70. HARA M, TAKUMA Y, SATO T, KOYAMA T, YOSHINARI M. Wear performance of bovine tooth enamel against translucent tetragonal zirconia polycrystals after different surface treatments. *Dent Mater J* 2014, 33:811-17.
71. BEUER F, STIMMEL MAYER M, GUETH JF, EDELHOFF D, NAUMANN M. In vitro performance of full-contour zirconia single crowns. *Dent Mater* 2012, 28:449-56.
72. JANYAVULA S, LAWSON N, CAKIR D, BECK P, RAMP LC, BURGESS JO. The wear of polished and glazed zirconia against enamel. *J Prosthet Dent* 2013, 109:22-9.
73. STAWARZYK B, ÖZCAN M, SCHMUTZ F, TROTTMANN A, ROOS M, HAMMERLE CHF. Two-body wear of monolithic, veneered and glazed zirconia and their corresponding enamel antagonists. *Acta Odontol Scand* 2013, 71:102-12.
74. LAWSON NC, JANYAVULA S, SYKLAWER S, MCLAREN EA, BURGESS JO. Wear of enamel opposing zirconia and lithium disilicate after adjustment, polishing and glazing. *J Dent* 2014, 42:1586-91.
75. ROSENTRITT M, PREIS V, BEHR M, HAHNEL S, HANDEL G, KOLBE C. Two-body wear of dental porcelain and substructure oxide ceramics. *Clin Oral Invest* 2012, 16:935-43.
76. PREIS V, WEISER F, HANDEL G, ROSENTRITT M. Wear performance of monolithic dental ceramics with different surface treatments. *Quintessence Int* 2013, 44:393-405.
77. STOBER T, BERMEJIO JL, SCHWINDLING FS, SCHMITTER M. Clinical assessment of enamel wear caused by monolithic zirconia crowns. *J Oral Rehabil* 2016, 43:621-9.
78. RINKE S, FISCHER C. Range of indications for translucent zirconia modifications: Clinical and technical aspects. *Quintessence Int* 2013, 44:557-66.
79. SHA K, HOLLOWAY JA, DENRY IL. Effect of colouring with various metal oxides on the microstructure, colour, and flexural strength of 3Y-TZP. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2008, 87:329-37.
80. SULAIMAN TA, ABDULMAJEED AA, DONOVAN TE, VALITTU PK, NARHI TO, LASSILA LV. The effect of staining and vacuum sintering on optical and mechanical properties of partially and fully stabilized monolithic zirconia. *Dent Mater J* 2015, 34:605-10.

81. HAYASHI S, HOMMA S, TAKANASHI T, HIRANO T, YOSHINARI M, YAJIMA Y. Wear properties of esthetic dental materials against translucent zirconia. *Dent Mater J* 2019, 38:250-6.
82. FONTOLLIET A, AL-HAJ HUSAIN N, OZGAN M. Wear analysis and topographical properties of monolithic zirconia and CoCr against human enamel after polishing and glazing procedures. *J Mechan Behav Biomed Mater* 2020, 105:103712.
83. BLATZ MB, CHICHE G, HOLST S, SADAN A. Influence of surface treatment and simulated aging on bond strengths of luting agents to zirconia. *Quintessence Int* 2007, 38:745-53.
84. KOSMAC T, OBLAK C, JEVNICAR P, FUNDUK N, MARION L. The effect of surface grinding and sandblasting on flexural strength and reliability of Y-TZP zirconia ceramic. *Dent Mater* 1999, 15:426-33.
85. KERN M. Bonding to oxide ceramics – Laboratory testing versus clinical outcome. *Dent Mater* 2015:8-14.
86. RUSSO DS, CINELLI F, SARTI C, GIACHETTI L. Adhesion to Zirconia: A Systematic Review of Current Conditioning Methods and Bonding Materials Daniele. *Dent J* 2019 Aug 1, 7:74 (doi:3390/dj703007).
87. ZHANG F, VANMEERBEEK, VLEUGELS J. Importance of tetragonal phase in high-translucent partially stabilized zirconia for dental restorations. *Dent Mater* 2020, 36:491-502.
88. SULAIMAN TA, ABDULMAJEED AA, DONOVAN TE, RITTER AV, LASSILA LV, VALITTU PK, NARHI TO. Degree of conversion of dual-polymerizing cements light polymerized through monolithic zirconia of different thicknesses and types. *J Prosthet Dent* 2015, 114:103-8.
89. MATSUZAKI F, SEKINE H, HONMA S, TAKANASHI T, FURUYA K, YAJIMA Y, YOSHINARI M. Translucency and flexural strength of monolithic translucent zirconia and porcelain-layered zirconia. *Dent Mater J* 2015, 34:910-17.
90. TIU J, AL-AMLEH B, WADDELL JN, DUNCAN WJ. Clinical tooth preparations and associated measuring methods: A systematic review. *J Prosthet Dent* 2015, 113:175-84.
91. KERN M, SASSE M, WOLFART S. Ten-year outcome of three unit fixed dental prostheses made from monolithic lithium disilicate ceramic. *J Am Dent Assoc* 2012, 143:234-40.
92. SHAHMIRI R, STANDARD OC, HART JN, SORRELL CC. Optical properties of zirconia ceramics for esthetic dental restorations: A systematic review. *J Prosthet Dent* 2018, 119:36-46.
93. SULAIMAN TA, ABDULMAJEED AA, DONOVAN TE, COOPER LF, WALTER R. Fracture rate of monolithic zirconia restorations up to 5 years: A dental laboratory survey. *J Prosthet Dent* 2016, 116:436-9.
94. CHRISTENSEN GJ. Translucent zirconias: tooth reduction and chairside adjustments issues; to refer or not to refer, that is the question. *Clin Rep* 2016, 9:1-3
95. LEONE R, SORRENTINO R, CAMPOSILVAN E, CHEVALIER J, ZARONE F, FERRARI M. In vitro aging and mechanical properties of translucent monolithic zirconia. *Dent Mater* 2016, 32:e98.
96. DONOVAN TE, ABD ALRAHEAM I, SULAIMAN TA. An Evidence-Based Evaluation of Contemporary Dental Ceramics. *Dent Update* 2018, 45:541-6.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

## REVIEW

## Η ΜΟΡΙΑΚΗ ΒΑΣΗ ΤΗΣ ΑΤΕΛΟΥΣ ΑΔΑΜΑΝΤΙΝΟΓΕΝΕΣΗΣ: ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΤΗΣ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ

## THE MOLECULAR BASIS OF AMELOGENESIS IMPERFECTA: A LITERATURE REVIEW

A. INTZES<sup>1</sup>, Χ. ΡΑΧΙΩΤΗΣ<sup>2</sup>A. INTZES<sup>1</sup>, C. RAHIOTIS<sup>2</sup>

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ** Η αδαμαντίνη είναι ο σκληρότερος οδοντικός ιστός και δημιουργείται από τις αδαμαντινοβλάστες με μια ιδιαίτερα πολυπλοκή διαδικασία. Διαταραχή σε οποιοδήποτε στάδιο της αδαμαντινογένεσης μπορεί να εμποδίσει τον επιτυχή σχηματισμό αδαμαντίνης. Η ατελής αδαμαντινογένεση (AA) είναι μια κληρονομική ετερογενής νόσος της αδαμαντίνης των δοντιών, στην οποία σχηματίζεται ελαττωματική αδαμαντίνη ή υπάρχει πλήρης απουσία της. Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η ανασκόπηση της βιβλιογραφίας της τελευταίας πενταετίας (2016-2020) σχετικά με μοριακούς μηχανισμούς πρόκλησης της AA. Με τη χρησιμοποίηση των βάσεων δεδομένων PubMed, Elsevier, ScienceDirect, OMIM και UniProt και βασικές λέξεις-κλειδιά τις: enamel imperfecta, amelogenesis imperfecta, gene, signaling pathway, mutation (AND/OR) αναζητήθηκαν στη σύγχρονη διεθνή βιβλιογραφία μελέτες που αφορούν μεταλλάξεις οι οποίες ευθύνονται για την κλινική εμφάνιση AA. Από τις μεταλλάξεις γονιδίων οι οποίες εντοπίστηκαν δόθηκε έμφαση στις διαφοροποιήσεις που αυτές επιφέρουν στις αντίστοιχες πρωτεΐνες και στον τρόπο που επηρεάζεται η λειτουργία των μεταλλαγμένων πρωτεϊνών. Έγινε περιγραφή αντιπροσωπευτικών πρωτεϊνών από τις βασικότερες ομάδες οι οποίες συμμετέχουν στην αδαμαντινογένεση (μήτρας της αδαμαντίνης, πρωτεάσες, κυτταρικής προσκόλλησης, μεταφορικές κ.ά.). Λόγω της πολυπλοκότητας και της ευαισθησίας του μοριακού μηχανισμού της αδαμαντινογένεσης, είναι δυνατόν να εμφανιστεί AA εξαιτίας μιας πληθώρας γονιδίων. Ορισμένα από αυτά εμπλέκονται σχεδόν αποκλειστικά στον σχηματισμό της αδαμαντίνης, ενώ άλλα συμμετέχουν και σε άλλες κυτταρικές λειτουργίες. Σε ορισμένες περιπτώσεις AA, αν διαγνωστούν έγκαιρα, οδοντιατρική παρέμβαση μπορεί να συμβάλει στην αποφυγή λειτουργικών και αισθητικών αρνητικών επιπτώσεων.

**ABSTRACT** Enamel is the hardest dental tissue and is constructed by ameloblasts in a particularly complex process. Disruptions during any stage of amelogenesis can prevent proper enamel formation. Amelogenesis imperfecta (AI) is a heterogenous hereditary condition affecting tooth enamel, in which defective enamel is formed or there is complete absence thereof. The aim of this paper is to review the literature of the last five years (2016-2020) regarding causative molecular mechanisms of AI. Utilizing the PubMed, Elsevier, Science Direct, OMIM and UniProt databases and using the key words: «enamel imperfecta, amelogenesis imperfecta, gene, signaling pathway, mutation» (AND/OR) a search of the contemporary international literature was conducted for mutations that give rise to clinically detectable AI. Of the gene mutations found, emphasis was placed on the variations that those induce to the affected proteins and how the function of the mutant proteins is affected. Proteins representative of some of the major groups involved in amelogenesis were presented (enamel matrix proteins, proteases, cell adhesion proteins, transport proteins, etc.). Due to the complexity and sensitivity of the molecular process of amelogenesis, it is possible that AI can develop due to various genes. Some of those are involved almost exclusively in the formation of tooth enamel, while others also take part in other cellular processes. In some cases of AI, if diagnosed early enough, a dentist's intervention can help avoid adverse functional and aesthetic aftereffects.

**Όροι ευρετηρίασης** Ατελής αδαμαντινογένεση, ατελής αδαμαντινογένεση, γονίδια, πρωτεΐνες

**Key words** Enamel imperfecta, amelogenesis imperfecta, genes, proteins

<sup>1</sup> Χημικός Μηχανικός ΕΜΠ, Προπτυχιακός φοιτητής Οδοντιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ

<sup>1</sup> Chemical Engineer NTUA, Undergraduate student of Dentistry, National and Kapodistrian University of Athens

<sup>2</sup> Αναπληρωτής Καθηγητής, Εργαστήριο Οδοντικής Χειρουργικής, Οδοντιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

<sup>2</sup> Associate Professor, Dept of Operative Dentistry, National and Kapodistrian University of Athens

**Υπεύθυνος Επικοινωνίας**  
Ανέστης Ιντζές  
Ιακωβίδου 50, 111 43 Αθήνα  
Τηλ: 6979075308  
E-mail: anestis\_in@hotmail.com

**Correspondence**  
Anestis Intzes  
Iakovidou 50, 111 43 Athens  
E-mail: anestis\_in@hotmail.com

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η αδαμαντίνη είναι ο σκληρότερος και πιο ανασβεστωμένος ιστός του σώματος. Απαντάται στα δόντια των περισσότερων θηλαστικών, επιτρέποντάς τους να επιτεθούν τις λειτουργίες τους.<sup>1</sup> Αποτελείται, σε ποσοστό περίπου 95%, από υδροξυαπατίτη, με τη μορφή ραβδόμορφων κρυστάλλων.<sup>1</sup> Το μέγεθος και το σχήμα τους καθορίζεται από την πρωτεϊνική μήτρα εντός της οποίας ξεκινά η πυρηνοποίηση τους και στη συνέχεια καθοδηγεί την ανάπτυξή τους.<sup>1,2</sup> Ο σχηματισμός της αδαμαντίνης γίνεται από εξειδικευμένα κύτταρα, τις αδαμαντινοβλάστες, με μια πολυπλοκή και καλά συντονισμένη διαδικασία.<sup>1</sup> Οι αδαμαντινοβλάστες απομακρύνονται από την αδαμαντινο-οδοντική σύναψη εκκρίνουν μία πρωτεϊνική μήτρα, στην οποία ξεκινά ο ελεγχόμενος σχηματισμός των κρυστάλλων υδροξυαπατίτη.<sup>1</sup> Το στάδιο αυτό της αδαμαντινογένεσης καλείται εκκριτικό. Στη συνέχεια, κατά το στάδιο της ωρίμανσης, η μήτρα σταδιακά αποδομείται από πρωτεάσες, με ταυτόχρονη ανάπτυξη των κρυστάλλων υδροξυαπατίτη.<sup>1</sup> Η ανάπτυξη αυτή καθοδηγείται από τις αδαμαντινοβλάστες, οι οποίοι ρυθμίζουν τις συνθήκες pH και τη συγκέντρωση των διαφόρων ιόντων που συνθέτουν τους κρυστάλλους της αδαμαντίνης.<sup>1</sup> Στο τέλος της διαδικασίας σχεδόν όλος ο όγκος της αδαμαντίνης αποτελείται από κρυστάλλους και ελάχιστες μόνο πρωτεΐνες (1-2% κ.β.), καθιστώντας την τον πιο ανασβεστωμένο ιστό του σώματος.<sup>1,2</sup> Διαταραχή σε οποιαδήποτε από αυτές τις διεργασίες μπορεί να οδηγήσει σε ελαττωματικό σχηματισμό της αδαμαντίνης.

Στην αδαμαντινογένεση εμπλέκεται πλήθος γονιδίων που κωδικοποιούν πρωτεΐνες της μήτρας της αδαμαντίνης (AMELX, AMBN, ENAM), πρωτεάσες (MMP20, KLK4), μόρια κυτταρικής προσκόλλησης (FAM83H, LAMB3, LAMA3, COL17A1), μεταφοράς ιόντων (WDR72, SLC24A4), ανίχνευσης του pH (GPR68), μεταγραφικοί παράγοντες (DLX3, SP6), καθώς και αρκετά άλλα με σχετικά άγνωστο μηχανισμό συμμετοχής στη διαδικασία (FAM20C, FAM20A, ROGDI, ACTP, RELT, C4ORF26).<sup>2-4</sup> Η ατελής αδαμαντινογένεση (AA) είναι μια κληρονομική, ιδιαίτερα ετερογενής φαινοτυπικά και γενετικά νόσος, με περίπου είκοσι διαφορετικούς υπο-τύπους στη βάση δεδομένων OMIM,<sup>5</sup> που μπορεί να σχετίζονται ή όχι με σύνδρομο και διαφέρουν ως προς το υπεύθυνο γονίδιο και τη συγκεκριμένη μετάλλαξη που αυτό φέρει.<sup>3,6,7</sup> Η συχνότητα εμφάνισης στον πληθυσμό εκτιμάται σε 1:700 έως 1:14.000, ανάλογα με την περιοχή και τον πληθυσμό.<sup>2,3</sup> Προβλήματα στην αδαμαντίνη περιγράφονται σε περίπου 100 κληρονομικά νοσήματα, αν και στο 51-72% των περιπτώσεων δεν έχουν προσδιοριστεί γενετικά.<sup>1,2</sup> Ο τύπος της κληρονομικότητας ποικίλλει, με τα περισσότερα υπεύθυνα γονίδια να είναι αυτοσωμικά, με εξαίρεση το AMELX, που είναι φυλοσύνδετο. Το αν μια μετάλλαξη θα παρουσιάζεται ως επικρατής ή υπολειπόμενη AA εξαρτάται όχι μόνο από το ποιο γονίδιο αφορά, αλλά και από τη συγκεκριμένη κάθε φορά μετάλλαξη.<sup>3,8</sup>

Η AA διακρίνεται με βάση τον φαινότυπο σε τρεις βασικές κατηγορίες.

- (1) Υποπλαστική AA, όπου παρατηρείται πλήρης έλλειψη ή σημαντικά μειωμένο πάχος αδαμαντίνης.
- (2) Υποωριασμένη AA, όπου παρατηρείται υπερβολική περιεκτικότητα σε πρωτεΐνες στο τελικό προϊόν, καθιστώντας την αδαμαντίνη εξαιρετικά εύθραυστη.
- (3) Υπερανσβεστωμένη AA, στην οποία η αδαμαντίνη χαρακτηρίζεται από χαμηλή σκληρότητα.

Οι δύο τελευταίες μορφές αναφέρονται συχνά και ενιαία ως υποκρυσταλλωμένη AA, περιγράφοντας αδαμαντίνη κανονικού πάχους, που όμως θραύεται ή φθείρεται σύντομα μετά την ανατολή του δοντιού.<sup>2,8</sup> Η AA είναι δυνατόν να επηρεάσει το σύνολο ή μέρος της οδοντοφυΐας, νεογιλής ή μόνιμης. Ο φαινότυπος μπορεί να συνίσταται από διαφορετική χροιά (κιτρινωπά ή καφετιά δόντια), επιφάνεια με εντυπώματα, γραμμώσεις (οριζόντιες ή κατακόρυφες), εύθραυστη αδαμαντίνη που θραύεται ή αποφλοιώνεται εύκολα, ατελώς σχηματισμένη μύλη (κυρίως σε γομφίους) και διαταραχές στην ανατολή των δοντιών.<sup>6,8</sup> Τα προσβεβλημένα δόντια είναι εξαιρετικά ευπαθή σε αποτριβή και σε πολλές περιπτώσεις χρειάζεται αποκατάσταση με προσθετικές εργασίες στο σύνολο του φραγμού πριν από το 20ό έτος της ηλικίας. Σημειώνεται πως δομικές ατέλειες στην αδαμαντίνη που μπορεί να μοιάζουν κλινικά με AA είναι δυνατόν να προκληθούν και από εξωγενείς παράγοντες, όπως καταπόνηση του οργάνου της αδαμαντίνης, μηχανική (τραυματισμός), θερμική (υψηλός πυρετός) ή από περιβαλλοντικούς παράγοντες.<sup>1,4,9</sup> Στην παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση παραθέτονται τα σύγχρονα δεδομένα για τους μοριακούς μηχανισμούς που εμπλέκονται στην AA. Η παρούσα εργασία επικεντρώθηκε σε γονίδια τα οποία δεν σχετίζονται με κάποιο σύνδρομο. Περιγράφονται όμως και μερικά γονίδια τα οποία έχουν παρατηρηθεί ως μέρος συνδρόμου, αλλά μόνο σε περιπτώσεις που υπάρχουν αναφορές στις οποίες τα υπόλοιπα παθολογικά χαρακτηριστικά είναι υποβαθμισμένα. Γεγονός που καταδεικνύει ότι η AA είναι ενδεχομένως κεντρική νόσος στο αντίστοιχο σύνδρομο. Επίσης, αναφέρονται και κάποια σύνδρομα στα οποία τα υπόλοιπα κλινικά σημεία εκδηλώνονται προοδευτικά με την ηλικία και η AA αποτελεί χρήσιμο διαγνωστικό δείκτη (π.χ. σύνδρομο Jalili και enamelrenal).

## ΥΛΙΚΑ-ΜΕΘΟΔΟΣ

Έγινε βιβλιογραφική ανασκόπηση στις βάσεις δεδομένων PubMed (pubmed.ncbi.nlm.nih.gov), Elsevier (www.elsevier.com), ScienceDirect (www.sciencedirect.com), OMIM (omim.org) και UniProt (www.uniprot.org/) κατά το δεύτερο τέταρτο του 2020, με τις λέξεις-κλειδιά enamel imperfecta, amelogenesis imperfecta, gene, signaling pathway, mutation, environmental, environment και σύντομες μορφές ονομάτων γονιδίων που ενοχοποιούνται για την AA (π.χ. AMBN, ENAM,

SP6). Από την ανασκόπηση αποκλείστηκαν δημοσιεύσεις για την ΑΑ σε ζωικά μοντέλα. Η αναζήτηση των άρθρων έγινε με χρονικό περιορισμό 2020-2015, με χρήση ελάχιστων παλαιότερων άρθρων και αποκλειστικά εργασίες στην αγγλική γλώσσα.

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

### Πρωτεΐνες της μήτρας της αδαμαντίνης

**AMELX (MIM\*300391):** Η αμελογενίνη είναι μια γλυκοπρωτεΐνη, η βασικότερη από τις πρωτεΐνες που σχηματίζουν τη μήτρα της αδαμαντίνης. Ανήκει στις εγγενώς μη δομημένες πρωτεΐνες, γεγονός που της επιτρέπει να αλληλεπιδρά με ποικίλους στόχους, όπως η κυτταρική μεμβράνη, άλλες πρωτεΐνες, ιόντα και ο υδροξυαπατίτης.<sup>10</sup> Το μεταγραφικό προϊόν του γονιδίου έχει μήκος 191 αμινοξέα, με τα 16 πρώτα να συνιστούν το σηματοδοτικό πεπτίδιο.<sup>12</sup> Το γονίδιο εντοπίζεται στο Χ χρωμόσωμα (Χρ22.2), γεγονός που σημαίνει ότι αυτή η μορφή ΑΑ ακολουθεί φυλοσύνδετο τύπο κληρονομικότητας, ενώ σε γυναίκες με ετερόζυγη μετάλλαξη ο φαινότυπος μπορεί να είναι ηπιότερος, λόγω του φαινομένου της αδρανοποίησης του Χ χρωμοσώματος.<sup>5,8</sup> Μεταλλάξεις στο γονίδιο AMELX συνήθως παρουσιάζουν χαρακτηριστικό φαινότυπο, ανάλογα με το πώς επηρεάζεται η παραγόμενη πρωτεΐνη: πλήρης απώλεια πρωτεϊνικού προϊόντος οδηγεί σε υποπλαστική ΑΑ (με ή χωρίς προβλήματα ενασβεσίωσης), δομικές ανωμαλίες στο αμινοτελικό άκρο προκαλούν υποωριμασμένη ή υπενασβεστωμένη ΑΑ, και δομικές ανωμαλίες στο καρβοξυτελικό άκρο υποπλαστική ΑΑ.<sup>8</sup> Για παράδειγμα, η μετάλλαξη p.Leu48Ser οδηγεί σε χαρακτηριστικό φαινότυπο, που περιλαμβάνει υπο-ωρίμανση με στοιχεία υποπλασίας, καθώς προκαλεί εναλλακτική συρραφή για το εξόνιο 4, το οποίο σπάνια εκφράζεται φυσιολογικά και η παρουσία του στο τελικό προϊόν έχει αρνητική επίδραση στη λειτουργία της πρωτεΐνης.<sup>11</sup> Η μετάλλαξη p.Pro81Leu αφορά ένα εξαιρετικά συντηρημένο αμινοξύ από τα συνολικά 191 της αμελογενίνης (ή αναλόγως της ισομορφής 175 ή 205),<sup>12</sup> με ταυτόχρονη τροποποίηση των προϊόντων συρραφής.<sup>13</sup> Η αλληλαγία ενός και μόνο αμινοξέος είναι δυνατόν να προκαλέσει μεταβολή της στερεοδομής της πρωτεΐνης ή να την καταστήσει πιο ευλύγιστη, και είτε παρεμποδίζει τον φυσιολογικό σχηματισμό νανοσφαιριδίων από μόρια αμελογενίνης είτε ενισχύει την μεταξύ τους συγγένεια, με αποτέλεσμα την δημιουργία συναθροισμάτων, αντίστοιχα.<sup>13,14</sup> Τα φυσιολογικά νανοσφαιρίδια αμελογενίνης διατάσσονται με τρόπο που δημιουργεί μεταξύ τους κανάλια, διαμέσου των οποίων επιτελείται μεταφορά ιόντων για την ενασβεσίωση της αδαμαντίνης.<sup>15</sup> Αλληλαγές αμινοξέων, όπως οι Pro41Thr και Pro71Thr, μεταβάλλουν την ευλυγισία της πολυπεπτιδικής αλυσίδας και αυξάνουν τις αλληλεπιδράσεις μεταξύ περιοχών β-φύλλων γειτονικών ολιγομερών. Έτσι αυτά συγκεντρώνονται υπέρμετρα στους κρυστάλλινους υδροξυαπατίτη και πιθανώς παρεμποδίζουν την αποτελεσματική απομάκρυνση της αμελογενίνης από πρωτεάσες (MMP20).<sup>14</sup> Επίσης, η ακεραιότητα της αμινοξικής αλληλουχίας της αμελογενίνης θεωρείται ότι είναι κα-

θοριστική για την εγγενή ικανότητά της να αυτοσυναρμολογείται σε μήτρα για τους κρυστάλλινους αδαμαντίνης.<sup>15</sup>

**AMBN (MIM\*601259):** Η AMBN (αμελοβλαστίνη) είναι μια φωσφορυλιωμένη γλυκοπρωτεΐνη, η ποσοτικά επικρατής πρωτεΐνη στη μήτρα της αδαμαντίνης μετά την AMELX.<sup>3,16</sup> Έχει μήκος 477 αμινοξέα, από τα οποία τα 26 πρώτα ανήκουν σε σηματοδοτικό πεπτίδιο.<sup>12</sup> Το γονίδιο της AMBN εντοπίζεται στο χρωμόσωμα 4 (4q13.3).<sup>5</sup> Συγκριτικά με τις άλλες βασικές πρωτεΐνες της αδαμαντινογένεσης είναι αυτή με τις λιγότερες περιπτώσεις ΑΑ στη βιβλιογραφία. Προκαλεί υποπλαστική μορφή ΑΑ, αλλά υπάρχουν αναφορές τόσο για επικρατή όσο και για υπολειπόμενο τύπο κληρονομικότητας.<sup>3,16</sup> Η επικρατούσα μετάλλαξη που αναφέρθηκε από τους Lu et al<sup>3</sup> είναι η p.Pro357Ser, η οποία αφορά ένα συντηρημένο αμινοξύ. Η μεταλλαγμένη πρωτεΐνη εμφανίζει σωστή εντόπιση στο κύτταρο, αλλά αυξημένη μεταφραστική έκφραση και δημιουργεί συσσωματώματα.<sup>3</sup> Δύο υπολειπόμενες μεταλλάξεις, οι p.Pro447Leu και p.Leu354Pro, αντιστοιχούν και αυτές σε συντηρημένα αμινοξέα. Για την τελευταία βρέθηκε επίσης ότι προκαλεί βοθρία στην αδαμαντίνη στους ετερόζυγους φορείς.<sup>16</sup>

**ENAM (MIM\*606585):** Η εναμελίνη, που κωδικοποιείται από το γονίδιο ENAM, είναι μία από τις τρεις κυριότερες εκκρινόμενες δομικές πρωτεΐνες της μήτρας της αδαμαντίνης και η μεγαλύτερη από αυτές, αποτελούμενη από ένα σηματοδοτικό πεπτίδιο 39 αμινοξέων και ένα εκκρινόμενο τμήμα 1103 αμινοξικών καταλοίπων.<sup>4,5</sup> Εντοπίζεται στο χρωμόσωμα 4 (4q13), συμμετέχει στην ενασβεσίωση, στη διευθέτηση στον χώρο και στην πυρηνοποίηση των κρυστάλλινων της αδαμαντίνης και οι μεταλλάξεις της προκαλούν συνήθως αυτοσωμική επικρατή μορφή υποπλαστικής ΑΑ<sup>12</sup>, παρόλο που η συμμετοχή της στη μήτρα είναι μόλις 3-5%.<sup>4</sup> Σε μεταλλάξεις αυτού του γονιδίου φαίνεται πως υπάρχει «φαινόμενο δόσης», δηλαδή μεταλλάξεις που αλληλοδρούν έντονα τη μορφή της παραγόμενης πρωτεΐνης ή αφορούν και τα δύο αλληλομόρφα και επηρεάζουν εντονότερα τον φαινότυπο, όπως στις περιπτώσεις p.Tyr614\* και p.Lys53\*, με πρόωρα κωδικόνια τερματισμού και p.Leu998Trpfs\*65, με μετατόπιση πλαισίου ανάγνωσης.<sup>4,17</sup> Παρ' όλη αυτά, επειδή η εναμελίνη συμμετέχει κυρίως κατά το πρώιμο εκκριτικό στάδιο και η μετάλλαξη έχει αρνητική επίδραση σχεδόν αποκλειστικά στις βαθύτερες μόνο περιοχές της αδαμαντίνης, είναι δυνατόν να υπάρξει υποδιάγνωση ορισμένων περιπτώσεων ή εσφαλμένος χαρακτηρισμός των αντίστοιχων μεταλλάξεων ως υπολειπόμενες.<sup>17</sup> Η σημαντική ετερογένεια στην κλινική εικόνα που παρουσιάζεται ακόμη και για την ίδια μετάλλαξη ίσως υποδηλώνει ότι και το δεύτερο αλληλομόρφο δεν είναι φυσιολογικό, ενδεχομένως σε θέση που καθορίζει κάποια άλλη δευτερεύουσα λειτουργία της πρωτεΐνης ή οδηγεί σε συνεργιστική επίδραση.<sup>18</sup>

## ΠΡΩΤΕΑΣΕΣ ΤΗΣ ΑΔΑΜΑΝΤΙΝΗΣ

**MMP20** (MIM\*604629): Η MMP20 είναι μια μεταλοπρωτεΐνωση με πολυηλεκτρικές θέσεις πρόσδεσης συμπαραγόντων (Zn και Ca).<sup>12</sup> Αποδομεί την κύρια πρωτεΐνη της μήτρας της αδαμαντίνης, δηλαδή την αμελογενίνη, καθώς και δύο δευτερεύουσες, δηλαδή την αμελοβλαστίνη και την εναμελίνη, και εκφράζεται στις αδαμαντινοβλάστες και τις οδοντινοβλάστες καθ' όλη τη διάρκεια των σταδίων έκκρισης και ωρίμανσης.<sup>19</sup> Η λειτουργική μορφή της πρωτεΐνης έχει μήκος 376 αμινοξέα, από ένα αρχικό πολυπεπτίδιο 483 αμινοξικών καταλοίπων.<sup>12</sup> Το γονίδιο της βρίσκεται στο χρωμόσωμα 11 (11q22.2) και οι μεταλλάξεις του είναι υπολειπόμενες και προκαλούν την υποωριμασμένη μορφή της ΑΑ.<sup>5,11,19</sup> Έχουν αναφερθεί μεταλλάξεις σε συντηρημένα αμινοξέα p.Tyr108Cys, εντός της καταλυτικής περιοχής του ενζύμου, p.L189P, σε διατηρημένη περιοχή, με εκτιμώμενη δομική και λειτουργική σημασία, και άλλες που οδηγούν σε μεταβολή διαφόρων σημείων συρραφής.<sup>19</sup> Μια τέτοια «σιωπηλή» μετάλλαξη, η p.Arg35= οδηγεί σε αποκλεισμό του εξονίου 1 από περίπου το 60% των μεταγράφων. Το εξόνιο αυτό περιλαμβάνει το φυσιολογικό κωδικόνιο έναρξης και η μειωμένη έκφραση της φυσιολογικής μορφής οδηγεί σε ήπια μορφή της ΑΑ στην περίπτωση αυτή.<sup>11</sup> Άλλες τρεις μεταλλάξεις είναι: η p.Thr130Ile, που παρουσιάζεται μειωμένη έκκριση με περιορισμένη πρωτεολυτική δραστηριότητα, η p.His226Gln, που οδηγεί σε αδυναμία έκκρισης λόγω πιθανής μεταβολής της στερεοδομής, και η p.Tyr180\*, που οδηγεί σε αποδόμηση του μεταγράφου λόγω NMD (non sense mediated decay).<sup>20</sup>

## ΠΡΩΤΕΪΝΕΣ ΣΥΝΔΕΣΗΣ

### ΑΔΑΜΑΝΤΙΝΟΒΛΑΣΤΩΝ

**FAM83H** (MIM\*611927): Η πρωτεΐνη που κωδικοποιείται από το γονίδιο FAM83H φαίνεται ότι συμμετέχει στην οργάνωση των ινιδίων κερατίνης του κυτταροσκελετού και στον σχηματισμό δεσμοσωματίων, δύο λειτουργίες απαραίτητες για τις αδαμαντινοβλάστες.<sup>21,22</sup> Εκτός αυτών, υπάρχουν και ενδείξεις ότι έχει και ρυθμιστικό ρόλο στην έκφραση παραγόντων ενασβεσίωσης, επηρεάζοντας έμμεσα και αυτή τη διεργασία.<sup>22</sup> Η πρωτεΐνη FAM83H έχει μήκος 1179 αμινοξικά κατάλοιπα και το αντίστοιχο γονίδιο εντοπίζεται στο χρωμόσωμα 8 (8q24.3), με τις μεταλλάξεις του να προκαλούν αυτοσωμική επικρατή υπενασβεστωμένη ΑΑ, στις οποίες εμφανίζεται ταχεία απώλεια της αδαμαντίνης μετά την ανατολή του δοντιού.<sup>12</sup> Μια μετάλλαξη που προκαλεί πρόωρο τερματισμό με την εισαγωγή κωδικονίου λήξης, η p. Lys408\*, προκαλεί συσσώρευση του πρωτεϊνικού προϊόντος σε λάθος κυτταρικό διαμέρισμα, στον πυρήνα αντί για το κυτταρόπληγμα, και οδηγεί στην αποδιοργάνωση ινιδίων κερατίνης και δεσμοσωματίων στις προ-αδαμαντινοβλάστες, παρεμποδίζοντας την τελική διαφοροποίηση και λειτουργία τους.<sup>23,24</sup> Μελέτες έχουν δείξει πως όταν η πρωτεΐνη FAM83H είναι συντεταγμένη σε μήκος μικρότερο από 677 αμινοξέα, εκδηλώνεται γενικευμένη ΑΑ, ενώ για μήκη με 694 και πλεόν αμινοξέα εμφανίζονται ατέλει-

ες μόνο στην αυχενική περιοχή.<sup>22</sup> Σε συμφωνία με το παραπάνω, έχουν αναφερθεί πολυηλεκτρικές περιπτώσεις μεταλλάξεων, στις οποίες το συντεταγμένο πρωτεϊνικό προϊόν του γονιδίου FAM83H προκαλεί ΑΑ, όπως p.Glu421\*, p.Ser287\*, p.Tyr297X, p.Val311Argfs\*13, p.Ser377\*, p.Glu383\*, p.Arg325\*, με όλες να συμβαίνουν στο τελευταίο εξόνιο και πάντα μεταξύ των Ser287 και Glu694, και να εκδηλώνονται κλινικά ως υπενασβεστωμένη ΑΑ [22, 24, 25]. Από εξελικτικές μελέτες εκτιμάται ότι η έλλειψη μεγάλης έκτασης του καρβοξυτελικού τμήματος οδηγεί σε απώλεια πλήθους συντηρημένων αμινοξέων και των πολυηλεκτρικών αντίστοιχων θέσεων φωσφορυλίωσης, που εντοπίζονται εκεί, με σημαντικές συνέπειες για την τρισδιάστατη δομή της πρωτεΐνης.<sup>25</sup>

**LAMB3** (MIM\*150310): Η υπομονάδα βήτα-3 της λαμίνης-5 (LAMB3) είναι συστατικό του συμπλέγματος LM332, το οποίο είναι δομικό τμήμα των ημιδεσμοσωματίων, με το καρβοξυτελικό άκρο της LAMB3 να είναι αυτό που συμμετέχει στις απαραίτητες αλληλεπιδράσεις για τον σχηματισμό τους.<sup>5,6,12</sup> Αποτελείται από ένα σηματοδοτικό πεπτίδιο 17 αμινοξέων και ένα εκκρινόμενο τμήμα 1155 αμινοξικών καταλοίπων και το γονίδιο που την κωδικοποιεί εντοπίζεται στο χρωμόσωμα 1 (1q32.2).<sup>5,12</sup> Κλινικά εμφανίζεται ως επικρατής υποπληστική ΑΑ, που αποδίδεται κυρίως σε δυσλειτουργία του ενδοπλάσματικού δικτύου ή δυσχέρειες στη συναρμοποίηση και τη λειτουργία ετεροδιμερών στα οποία συμμετέχουν οι πρωτεΐνες αυτές.<sup>5,6</sup> Η έκφραση της LAMB3 είναι εντονότερη κατά το εκκριτικό στάδιο και κυτταρικά εντοπίζεται κυρίως στην αποφυάδα του Tome's, που υποδηλώνει τη συμμετοχή της πρωτεΐνης αυτής στην αδαμαντινογένεση με τουλάχιστον έναν ακόμη τρόπο, άγνωστο μέχρι στιγμής, πιθανώς σχετιζόμενο με την απαρχή του σχηματισμού των φύματων.<sup>6</sup> Μεταλλάξεις σε οποιαδήποτε από τις πρωτεΐνες του συμπλέγματος LM332 οδηγούν και στην εκδήλωση του συνδρόμου JEB (Junctional Epidermolysis Bullosa), με υπολειπόμενο τύπο κληρονομικότητας.<sup>26</sup> Όμως μεταλλάξεις στο γονίδιο LAMB3 οδηγούν σε έναν χαρακτηριστικό φαινότυπο με πολυηλεκτρικά μικρά φύματα, ο οποίος δεν παρουσιάζεται σε μεταλλάξεις γονιδίων που κωδικοποιούν τις υπόλοιπες υπομονάδες του συμπλέγματος LM332 (π.χ. LAMA3).<sup>6</sup> Εξαιτίας της σημασίας των κυτταρικών συνδέσεων για τον οργανισμό, μόνο σχετικά ήπιες μεταλλάξεις εμφανίζονται στα αντίστοιχα γονίδια. Τέτοια παραδείγματα είναι η διαγραφή 7 ζευγών βάσεων στο τελικό εξόνιο, η p.Glu1151Valfs\*57, η συγκράτηση του τελευταίου ιντρονίου που μετατοπίζει το πλαίσιο ανάγνωσης μετά το 1128<sup>ο</sup> αμινοξύ, η p.Asp1128Glyfs\*6, η p.Glu1114\* και η p.Ser1144\*, που και οι τέσσερις προκαλούν υποπληστική ΑΑ εξαιτίας της επακόλουθης μεταβολής στο καρβοξυτελικό άκρο της πρωτεΐνης.<sup>6,26,27</sup>

**LAMA3** (MIM\*600805): Η πρωτεΐνη LAMA3 (υπομονάδα λαμίνης-3) έχει παρόμοια λειτουργία με τη LAMB3 και συμμετέχει και αυτή στον σχηματισμό του συμπλέγματος LM332.<sup>6,28,29</sup> Έχει μήκος 3333 αμινοξικά

κατάλοιπα, με τα 35 να ανήκουν σε σηματοδοτικό πεπτίδιο και το γονίδιο που την κωδικοποιεί βρίσκεται στο χρωμόσωμα 18 (18q11.2).<sup>5,12</sup> Σε αντίθεση με τις μεταλλάξεις στη LAMB3, αυτές στη LAMA3 δεν είναι τόσο επιζήμιες για τον σχηματισμό της αδαμαντίνης, αλλά ακόμη και ένα ελαττωματικό αλληλόμορφο αρκεί για την πρόκληση επιφανειακών βοθρίων (υποπλαστική ΑΑ).<sup>28,29</sup> Συνήθως όμως ανιχνεύεται σε διπλά ετερόζυγη κατάσταση, όπου προκαλεί μορφές του συνδρόμου JEB.<sup>5,12,28,29</sup> Ο τρόπος με τον οποίο μεταλλάξεις σε πρωτεΐνες του συμπλέγματος LM332 επηρεάζουν την αδαμαντινογένεση είναι λόγω παρεμπόδισης της συντονισμένης αντικατάστασης του βασικού υμένα από τις αδαμαντινοβλάστες.<sup>29</sup> Παραδείγματα τέτοιων μεταλλάξεων είναι οι p.Arg793\*, p.Ala1495Val, p.Gly163Aspfs\*30 και p.Ala1495Val.<sup>28,29</sup> Επίσης, μια άλλη μετάλλαξη που εντοπίστηκε σε ιντρόνιο είχε ως αποτέλεσμα διαφορετικό πρότυπο συρραφής, με την ποσότητα έκφρασης της φυσιολογικής LAMA3 να είναι μόνο 2% της αναμενόμενης.<sup>29</sup>

**COL17A1** (MIM\*113811): Η COL17A1 (κολληγόνο XVII) είναι μια διαμεμβρανική πρωτεΐνη που συμμετέχει στα ημιδεσμοσωμάτια.<sup>5</sup> Έχει μήκος 1497 αμινοξέα, με κυτταροπλασματικό τμήμα 467 αμινοξέων και εξωκυττάριο τμήμα 1009 αμινοξέων και το γονίδιο που την κωδικοποιεί εντοπίζεται στο χρωμόσωμα 10 (10q25.1).<sup>5,12</sup> Σε συμφωνία με τις προαναφερθείσες πρωτεΐνες των ημιδεσμοσωματίων, μεταλλάξεις στην COL17A1 προκαλούν υποπλαστική ΑΑ, με επικρατή τύπο κληρονομικότητας, όπως η p.Arg625\*, που στερείται των 873 καρβοξυτελικών αμινοξέων της (από το εξωκυττάριο τμήμα της).<sup>30</sup> Όπως και στην περίπτωση των πρωτεϊνών του συμπλέγματος LM332, έτσι και για την COL17A1 συνήθως μόνο οι περιπτώσεις με τα πιο έντονα κλινικά σημεία γίνονται αντιληπτές και καταγράφονται, λόγω απουσίας ενδελεχούς εξέτασης των φορέων.<sup>28</sup>

## ΠΡΩΤΕΪΝΕΣ ΕΝΔΟΚΥΤΤΑΡΩΣΗΣ

**WDR72** (MIM\*613214): Η πρωτεΐνη WDR72 αποτελείται από 1102 αμινοξικά κατάλοιπα, εντοπίζεται στο χρωμόσωμα 15 (15q21.3) και συμμετέχει στη διαδικασία της ενδοκυττάρωσης πρωτεϊνών της μήτρας της αδαμαντίνης κατά το στάδιο ωρίμανσης.<sup>5,12</sup> Η ΑΑ που προκύπτει από μεταλλάξεις στο γονίδιο αυτό ακολουθεί υπολειπόμενο τύπο κληρονομικότητας και παρουσιάζεται ως υποωριμασμένη ΑΑ.<sup>31,32</sup> Επίσης, η WDR72 φαίνεται ότι καθορίζει και την ενδοκυττάρια εντόπιση μιας άλλης σημαντικής πρωτεΐνης, της SLC24A4 (μεταφορά ιόντων), άποψη που ενισχύεται από τη λειτουργία και τη δομή άλλων ομόλογων πρωτεϊνών, που περιλαμβάνουν την επικράτεια WD40(WD40 domain).<sup>12,31</sup> Μερικές μεταλλάξεις της WDR72 που έχει βρεθεί ότι προκαλούν ΑΑ, σε ομόζυγη ή διπλά ετερόζυγη κατάσταση, είναι οι p.Trp126\*, p.Arg601\*, p.Arg784\*, p.Gly422Val και δύο διαγραφές εξονίων, μια διαγραφή 62.138 ζευγών βάσεων που περιλαμβάνει τα εξόνια 3 με 13 (από τα 19 κωδικοποιητικά του γονιδίου) και μια που περιλαμβάνει τα εξόνια 13 με

18.<sup>5,31,32</sup> Φυλογενετική μελέτη έχει δείξει ότι το γονίδιο WDR72 είναι εξαιρετικά συντηρημένο και φαίνεται να επιτελεί βασικό ρόλο και σε άλλες λειτουργίες εκτός από την αδαμαντινογένεση,<sup>33</sup> αλλά η απουσία αξιόπιστων κλινικών ευρημάτων για σχετιζόμενο σύνδρομο<sup>31,32</sup> υποδεικνύει ότι ίσως κατέχει τόσο βασικό ρόλο σε εκείνες τις λειτουργίες, ώστε μεταλλάξεις στα συμμετέχοντα τμήματα της πρωτεΐνης δεν είναι εξελικτικά ανεκτές.

## ΠΡΩΤΕΪΝΕΣ ΜΕΤΑΦΟΡΕΙΣ ΙΟΝΤΩΝ

**SLC24A4** (MIM\*609840): Η κωδικοποιούμενη από το SLC24A4 πρωτεΐνη (NCKX4, συµμεταφορέας 4 νατρίου, καλίου, ασβεστίου) έχει μήκος 622 αμινοξέα με το σηματοδοτικό πεπτίδιο να είναι μήκους 38 αμινοξέων και ανήκει σε οικογένεια παρόμοιων πρωτεϊνών.<sup>5,34</sup> Το γονίδιο βρίσκεται στο χρωμόσωμα 14 (14q32.12) [5] και η ΑΑ που οφείλεται σε μεταλλάξεις του ακολουθεί αυτοσωμικό υπολειπόμενο τύπο κληρονομικότητας.<sup>12,35</sup> Η έκφραση του γονιδίου αυξάνεται κατά το στάδιο ωρίμανσης και η παραγόμενη πρωτεΐνη εντοπίζεται στην κορυφαία περιοχή του κυττάρου.<sup>33,34</sup> Παρόλο που η εν λόγω πρωτεΐνη είναι συµμεταφορέας ιόντων, κυριαρχούν αναφορές για την πρόκληση υποωριμασμένης ΑΑ από μεταλλάξεις της αντί για υπερασβεστιωμένη.<sup>12,35</sup> Αυτό ίσως δείχνει ότι η διαδικασία ενασβεστίωσης και αποδόμησης της μήτρας εξελίσσεται κατά κύματα και η αποτυχία επαρκούς προόδου σε ένα από τα βήματα παρεμποδίζει τη συνέχισή της, παρατήρηση που στηρίζεται και στις περιοδικές μεταβολές στο σχήμα των αδαμαντινοβλαστών κατά το στάδιο της ωρίμανσης.<sup>1</sup> Μερικά παραδείγματα μεταλλάξεων της πρωτεΐνης NCKX4 είναι η p.Ser499Cys, με μειωμένη συγγένεια για το Na<sup>+</sup> και μη εντόπιση στην κυτταρική μεμβράνη, οι p.Ala146Glu και p.Ala146Val, πλήρης απουσία ικανότητας μεταφοράς ιόντων, η p.Ala142Thr, μειωμένη δραστηριότητα και η p.Leu436Arg.<sup>34,35</sup> Η θανασμένη εντόπιση μίας από τις προαναφερθείσες μεταλλάξεις ίσως οφείλεται και σε αποτυχία σωστής αλληλεπίδρασης με την WDR72.<sup>31</sup>

**CNNM4** (MIM\*607805): Η πρωτεΐνη CNNM4 εντοπίζεται στην κυτταρική μεμβράνη, όπου συμμετέχει στη μεταφορά ιόντων μαγνησίου, και έχει μήκος 775 αμινοξέα.<sup>12,36</sup> Το γονίδιο της εντοπίζεται στο χρωμόσωμα 2 (2q11.2)<sup>5</sup> και είναι απαραίτητη για τη δημιουργία των κρυστάλλων της αδαμαντίνης.<sup>36</sup> Φαινοτυπικά οι μεταλλάξεις του γονιδίου είναι υπολειπόμενες και προκαλούν υποπλαστική ΑΑ.<sup>36,37</sup> Πρόκειται για συνδρομική μορφή ΑΑ, που εμφανίζεται ως μέρος του συνδρόμου Jalili, το οποίο επίσης περιλαμβάνει δυστροφία και προοδευτική απώλεια λειτουργίας των κωνιοφόρων και των ραβδιοφόρων κυττάρων του οφθαλμού.<sup>38,39</sup> Η CNNM4 θεωρείται ότι εμπλέκεται στην αδαμαντινογένεση, απομακρύνοντας ιόντα μαγνησίου από την αναπτυσσόμενη αδαμαντίνη.<sup>40</sup> Μεταλλαγμένες πρωτεΐνες CNNM4 στις οποίες απουσιάζουν οι CBS πρωτεϊνικές περιοχές (αμινοξέα 377-438 και 445-511) αδυνατούν να μεταφέρουν ιόντα μαγνησίου.<sup>12,37</sup> Τέτοιες μεταλλάξεις είναι οι p.Gly364Valfs\*9 και p.Leu438Serfs\*41.<sup>37,38</sup>

Ένας άληθος μηχανισμός είναι η αποδόμηση των mRNA που φέρουν πρόωρα κωδικόνια τερματισμού, όπως έχει δείχθει στην περίπτωση της p.Glu561Glyfs\*5.<sup>40</sup> Αυτός μάλλον είναι και ο λόγος εκδήλωσης κλινικών σημείων στις περιπτώσεις p.Tyr581\* και p.Gln564\*.<sup>36,38</sup> Επιπροσθέτως, στους παραπάνω λόγους εκδήλωσης παθογένειας το αμινοξύ που αντικαθίσταται μπορεί να είναι και εξαιρετικά συντηρημένο μεταξύ των διαφόρων ειδών, επειδή συμμετέχει σε σημαντική δομή της πρωτεΐνης ή επιτελεί κάποια άγνωστη λειτουργία, όπως στις περιπτώσεις p.Ser245Leu (σε διαμεμβρανική έλικα), p.Leu324Pro (κοντά σε διαμεμβρανική έλικα), p.Pro409Leu και p.Leu359Pro (άγνωστη λειτουργία).<sup>36,38,39</sup>

## ΠΡΩΤΕΪΝΕΣ ΑΝΙΧΝΕΥΣΗΣ ΡΗ

**GPR68** (MIM\*601404): Η πρωτεΐνη GPR68 είναι ένας συνδεδεμένος με G πρωτεΐνη διαμεμβρανικός υποδοχέας που ανιχνεύει πρωτόνια, με 365 αμινοξέα και 7 διαμεμβρανικές έλικες.<sup>12,42</sup> Κωδικοποιείται από γονίδιο στο χρωμόσωμα 14 (14q32.11) και μεταλλάξεις του είναι υπεύθυνες για αυτοσωμική υπολειπόμενη μορφή AA.<sup>5,41</sup> Η δράση της συγκεκριμένης πρωτεΐνης έγκειται στην ικανότητά της να μετακινείται στο εσωτερικό του κυττάρου ως απόκριση προς μειωμένο εξωκυττάριο pH.<sup>42</sup> Έξι κατάλοιπα ιστοιδίνης (His) στο εξωκυττάριο τμήμα της πρωτεΐνης έχει βρεθεί ότι είναι αυτά που της επιτρέπουν να ανιχνεύει αλληγές στο pH από 7,8 μέχρι 6,8 (ανεργή και ενεργή μορφή αντίστοιχα).<sup>41</sup> Η ικανότητα αυτή είναι καθοριστική για την αδαμαντινογένεση, καθώς θεωρείται ότι κατά τον σχηματισμό των κρυστάλλων απελευθερώνονται πρωτόνια.<sup>1</sup> Ταυτόχρονα, η διατήρηση του pH σε συγκεκριμένες τιμές είναι κρίσιμη για την ανάπτυξη των κρυστάλλων και τη δράση των πρωτεασών κατά το στάδιο της ωρίμανσης.<sup>41</sup> Η μεταλλαγή p.Leu74Pro μορφή της εκτιμάται ότι οδηγεί σε αλληγία της στερεοδιαμόρφωσής της, λόγω δύο διαδοχικών καταλοίπων Pro στη δεύτερη διαμεμβρανική έλικα, παρεμποδίζοντας την ανίχνευση των συγκεκριμένων εξωκυττάρων ερεθισμάτων.<sup>41-43</sup> Σε μια άλλη μετάλλαξη, την p.Phe129\_Asn278del, η διαγραφή 450 ζευγών βάσεων εξαλείφει τέσσερις από τις διαμεμβρανικές έλικες, και στην p.Lys223Glyfs\*113 απουσιάζουν δύο από τις έλικες.<sup>41</sup>

## ΜΕΤΑΓΡΑΦΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

**DLX3** (MIM\*600525): Η DLX3 είναι ένας μεταγραφικός παράγοντας μήκους 287 αμινοξικών καταλοίπων και το τμήμα της που προσδέεται στο DNA είναι μεταξύ των αμινοξέων 129 και 188.<sup>12</sup> Όλες οι μεταλλάξεις που έχουν αναφερθεί εντοπίζονται πλησίον ή εντός της περιοχής αυτής και μεταβάλλουν τη δομή της.<sup>44</sup> Το γονίδιο εντοπίζεται στη θέση 17q21.33 και όλες οι γνωστές παθολογικές καταστάσεις που προκύπτουν είναι επικρατές.<sup>12</sup> Μεταλλάξεις στο γονίδιο DLX3 προκαλούν το τριχοοδοντοοστεώδες σύνδρομο (TDO, MIM: #190320), το οποίο περιλαμβάνει AA.<sup>5</sup> Ο παρατηρούμενος φαινότυπος που περιλαμβάνει υποπλαστική και υποωριμασμένη αδαμαντίνη οφείλεται μάλλον στο

γεγονός ότι η DLX3 εκφράζεται σε όλα τα στάδια της αδαμαντινογένεσης.<sup>12,45</sup> Ενδεικτικές μεταλλάξεις που έχουν εντοπιστεί να προκαλούν κλινικά σημεία είναι οι p.Glu192Argfs\*66, p.Tyr188Glnfs\*13, p.Arg159Leu, όπως επίσης έχει παρατηρηθεί και μια πλήρης ετερόζυγη διαγραφή ολόκληρης της κωδικοποιητικής περιοχής για την DLX3.<sup>44,45</sup> Παρόλο που οι δύο πρώτες μεταλλάξεις δεν επηρεάζουν άμεσα την περιοχή πρόσδεσης στο DNA, οι αλληλεπιδράσεις που πολλές φορές συμβαίνουν μεταξύ μεταγραφικών παραγόντων αναμένεται να επηρεαστούν σημαντικά, με τον φαινότυπο να εκδηλώνεται πιο έντονα σε αναλογία προς το μήκος της νέας αλληλουχίας που προκύπτει.<sup>45</sup> Για την p.Arg159Leu εκτιμήθηκε ότι αυτή η αντικατάσταση ενός θετικά φορτισμένου αμινοξέος με ένα ογκωδέστερο υδρόφοβο αμινοξύ επιφέρει σημαντικές αλλαγές στην τριτοταγή δομή της πρωτεΐνης.<sup>44</sup>

**SP6** (MIM\*608613): Η πρωτεΐνη SP6 (παλαιότερα γνωστή ως KLF14) είναι ένας μεταγραφικός παράγοντας, έχει μήκος 376 αμινοξέα και περιλαμβάνει τρεις χαρακτηριστικές περιοχές πρόσδεσης DNA (zincfingers).<sup>5</sup> Η θέση του αντίστοιχου γονιδίου δεν έχει καθοριστεί με βεβαιότητα, όμως θεωρείται ότι βρίσκεται στο χρωμόσωμα 17.<sup>5,12</sup> Είναι ένα γονίδιο που δεν έχει μελετηθεί εκτενώς, αλλά εκφράζεται σε πλήθος ιστών. Οι Smith et al<sup>2</sup> εκτιμούν ότι μεταλλάξεις που προκαλούν έντονες μεταβολές στην πρωτεΐνη δεν επιτρέπουν την επιβίωση του οργανισμού, εξηγώντας έτσι την σπανιότητα περιπτώσεων AA εξαιτίας της μετάλλαξης της SP6. Ωστόσο, μια ήπια σχετικά μετάλλαξη, η p.Ala273Lys, θεωρείται ότι αφορά ένα από τα εννέα αμινοξικά κατάλοιπα αυτής της πρωτεΐνης που προσδέονται στο DNA.<sup>2</sup> Η πρόσδεση στο DNA της συγκεκριμένης μεταλλαγμένης μορφής της SP6 βρέθηκε να είναι 32% πιο ασθενής από τη φυσιολογική, πιθανώς λόγω ταχύτερης αποδέσμευσής της από το DNA.<sup>2</sup> Η μειωμένη συγγένεια της SP6 προς τον αντίστοιχο υποκινητή οδηγεί σε μειωμένη έκφραση της AMBN, τα επίπεδα της οποίας με τη σειρά τους καθορίζουν την έκφραση άλλων βασικών πρωτεϊνών της αδαμαντινογένεσης.<sup>2</sup> Μεταλλάξεις της AMBN, άρα και της SP6, προκαλούν υποπλαστική AA με επικρατή κληρονομικότητα.<sup>2,3,16</sup>

## ΡΥΘΜΙΣΤΙΚΕΣ ΠΡΩΤΕΪΝΕΣ

**FAM20C** (MIM\*611061) και **FAM20A** (MIM\*611062): Οι πρωτεΐνες αυτές είναι μία κινάση και μία ψευδοκινάση αντίστοιχα, με συνεργιστική δράση.<sup>5,12</sup> Η FAM20C εμπλέκεται στην ενασβεσίωση βιολογικών ιστών φωσφορυλιώνοντας κατάλοιπα σερίνης σε πρωτεΐνες που βρίσκονται στον εξωκυττάριο χώρο.<sup>46,47</sup> Η ενεργός μορφή της κινάσης FAM20C είναι ένα πεπτίδιο μήκους 492 αμινοξέων με ενζυμική ενεργότητα.<sup>12</sup> Μεταλλάξεις της ευθύνονται για το σύνδρομο Raine, το οποίο κληρονομείται με υπολειπόμενο τύπο κληρονομικότητας και το υπεύθυνο γονίδιο βρίσκεται στο χρωμόσωμα 7 (7q22.3).<sup>5,12</sup> Μεταξύ άλλων φωσφορυλιώνει πρωτεΐνες της μήτρας της αδαμαντίνης, λειτουργία απαραίτητη για τη διαδικασία της αδαμαντι-



νογένεσης.<sup>12,48</sup> Γενικά, θεωρείται ότι το σύνδρομο Raine προκαλεί τον θάνατο κατά την πρώιμη παιδική ηλικία, όμως υπάρχουν πρόσφατες αναφορές μεταλλάξεων σε ενήλικες ασθενείς.<sup>46</sup> Το σύνδρομο αυτό χαρακτηρίζεται από δυσπλασίες ενασβεστωμένων ιστών, μεταξύ των οποίων στις περισσότερες των περιπτώσεων είναι και η υποπλαστική ΑΑ.<sup>46,47</sup> Παραδείγματα μεταλλάξεων που ευθύνονται για τη μη θανατηφόρο μορφή του συνδρόμου είναι οι διπλά ετερόζυγοι Tyr369fs και p.Arg459Gly, που εντοπίζονται στη συντηρημένη καρβοξυτελική περιοχή, με τη δεύτερη να αντιστοιχεί στην εκτιμώμενη καταλυτική περιοχή του ενζύμου.<sup>46</sup> Επίσης, και η ομόζυγη p.Trp226Arg, που εντοπίζεται μακριά από το καρβοξυτελικό άκρο και συνεπώς δεν είναι πιθανόν να επηρεάζει σημαντικά την καταλυτική δραστηριότητα του ενζύμου, σε συμφωνία με την ήπια σχετικά εκδήλωση του συνδρόμου σε αυτή την περίπτωση.<sup>47</sup>

Η FAM20A είναι ένας αλληλοστερικός ενεργοποιητής της FAM20C, δηλαδή μία ψευδοκινάση, που αποτελείται από 508 αμινοξέα και ένα σηματοδοτικό πεπτίδιο 33 αμινοξέων.<sup>12</sup> Το γονίδιο της FAM20A εντοπίζεται στο χρωμόσωμα 17 (17q24.2).<sup>5</sup> Γενικά, η ΑΑ οφείλόμενη σε μεταλλάξεις του FAM20A ακολουθεί αυτοσωμικό υπολειπόμενο τύπο κληρονομικότητας και χαρακτηρίζεται από υπερπλασία των ούλων και ταχεία φθορά των δοντιών, ενώ παρατηρούνται επίσης αδυναμία ανατολής της μόνιμης οδοντοφυΐας και απορρόφηση της μύλης πριν την ανατολή του δοντιού.<sup>12,49</sup> Μερικές φορές, η ΑΑ εξαιτίας μεταλλάξεων της FAM20A ενδέχεται να είναι μέρος του συνδρόμου ERS (Enamel-renal syndrome), με εκδήλωση πιο σοβαρών κλινικών σημείων (nephrocalcinosis) σε μεταγενέστερο χρόνο.<sup>7</sup> Οι περισσότερες μεταλλάξεις που έχουν αναφερθεί για την FAM20A, όπως η p.Leu12Alafs\*67 και μια μετάλλαξη σε ιντρόνιο που οδηγεί σε διαφορετικό πρότυπο συρραφής εκτιμάται ότι οδηγούν σε NMD και άρα πλήρη απουσία προϊόντος [26]. Τέτοιες περιπτώσεις δεν προσφέρονται για τη διερεύνηση των μοριακών μηχανισμών της αδαμαντινογένεσης. Ανάμεσα στις λίγες μεταλλάξεις, από τη μελέτη των οποίων θα είναι δυνατόν να αντληθούν χρήσιμες πληροφορίες, είναι η p.Tyr253Cys, η p.Arg361Cys, η p.Phe417Valfs\*7 και η p.Glu483Lysfs\*24, με τις δύο πρώτες να αφορούν αντικατάσταση διατηρημένων αμινοξέων.<sup>49,50</sup> Επίσης, όπως και σε πολλές άλλες εκκρινόμενες πρωτεΐνες,<sup>43</sup> οι δισουλφιδικοί δεσμοί στο πεπτίδιο της FAM20A είναι καθοριστικοί για τη διατήρηση της διαμόρφωσης και της λειτουργικότητας της πρωτεΐνης, ειδικά όσον αφορά την επίδραση που έχουν στη δομή της διεπιφάνειας με την FAM20C στο ετεροδιμερές, όπως φαίνεται και από μια μετάλλαξη που οδηγεί σε απώλεια δύο αμινοξέων κυστεΐνης (Cys209 και Cys211) που συμμετέχουν σε δισουλφιδικούς δεσμούς.<sup>48</sup>

Αυτή η σχέση μεταξύ των FAM20C και FAM20A εξηγεί γιατί και οι δύο οδηγούν σε ΑΑ με παραπλήσια κλινικά σημεία, αλλά στην πρώτη περίπτωση εμφανίζεται συνδρομική παθολογία, ενώ στη δεύτερη όχι.

## ΑΓΝΩΣΤΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ

ACPT (MIM\*606362): Η ACPT είναι μια διαμεμβρανική πρωτεΐνη (φωσφατάση) 426 αμινοξικών καταλοίπων με ένα διαμεμβρανικό τμήμα [12]. Το γονίδιο της ACPT εντοπίζεται στο χρωμόσωμα 19 (19q13.33) και μεταλλάξεις σε αυτό εκδηλώνονται κλινικά ως υπολειπόμενη υποπλαστική ΑΑ.<sup>5,51,52</sup> Αναφέρεται ότι είναι ενεργή μόνο ως ομοδιμερές, και παρόλο που στη μορφή αυτή τα ενεργά κέντρα απέχουν σημαντικά, θεωρείται ότι είναι μάλλον αλληλοστερική με ομότροπη (ρυθμιστής και πρόσδεμα ταυτίζονται) ενίσχυση.<sup>43,51</sup> Φαίνεται να έχει σημαντικό ρόλο στο εκκριτικό στάδιο της αδαμαντινογένεσης και έχει βρεθεί ότι εντοπίζεται στην ίδια περιοχή με την AMELX κατά το στάδιο αυτό, ενώ εκφράζεται και σε πολλούς άλλους ιστούς.<sup>51,52</sup> Ανάλυση της κρυσταλλικής δομής της ACPT έδειξε ότι μεταλλάξεις που προκαλούν ΑΑ περιορίζουν την προσβασιμότητα στο καταλυτικό κέντρο της πρωτεΐνης ή παρεμποδίζουν τον σχηματισμό των ομοδιμερών της.<sup>51</sup> Παραδείγματα μεταλλάξεων είναι οι p.Arg76Cys, p.Ala128Pro και p.Glu133Lys, που οδηγούν σε μερική ή πλήρη απώλεια ικανότητας σχηματισμού διμερών, οι p.Ser238Leu και p.Arg111Cys, που διαταράσσουν το καταλυτικό κέντρο του ενζύμου και οι p.Thr143Met και p.Pro249Leu, που έχουν άγνωστη επίδραση, αλλά είναι συντηρημένα αμινοξέα στο εξωκυττάριο τμήμα της πρωτεΐνης.<sup>51,52</sup> Σε συμφωνία με την έως τώρα βιβλιογραφία, όλες οι παραπάνω μεταλλάξεις εντοπίζονται στο εξωκυττάριο τμήμα της πρωτεΐνης, δηλαδή στα αμινοξέα 27-393, γεγονός που ίσως υποδεικνύει ιδιαίτερη ευαισθησία της αδαμαντινογένεσης στη σωστή λειτουργία της ACPT.<sup>12,52</sup> Ταυτόχρονα όμως, η έλλειψη ευρημάτων για κάποιο σχετιζόμενο σύνδρομο ή για μεταλλάξεις σε άλλα τμήματα της πρωτεΐνης είναι ένδειξη συμμετοχής της ACPT και σε άλλες λειτουργίες, διαταραχή, των οποίων αναμένεται να είναι μη συμβατή με την ζωή.<sup>52</sup> (Πίνακας 1)

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ-ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η αδαμαντινογένεση, όπως και οι περισσότερες κυτταρικές λειτουργίες στους ανώτερους οργανισμούς, εξαρτάται από μεγάλο αριθμό παραγόντων, πολλοί εκ των οποίων παραμένουν άγνωστοι.<sup>1</sup> Με δεδομένη τη συνεργιστική δράση πολλών πρωτεϊνών<sup>2</sup>, και ειδικά στην περίπτωση κατεξοχήν ρυθμιστικών,<sup>3,16,26,46,47</sup> ίσως μία μοναδική μετάλλαξη να αρκεί για να εκδηλωθούν διαφορετικά κάθε φορά φαινοτυπικά αποτελέσματα, ενδεχομένως εξαιτίας της παρουσίας τροποποιητικών γονιδίων. Αυτός ο μηχανισμός μπορεί να δικαιολογήσει την παρατήρηση διαφορετικών κλινικών σημείων σε μέλη της ίδιας οικογένειας, τα οποία φέρουν το ίδιο μεταλλαγμένο γονίδιο που προκαλεί ΑΑ. Ειδικότερα, φαίνεται πως η διαδικασία της αδαμαντινογένεσης είναι ιδιαίτερα ευαίσθητη σε διαταραχές σχετιζόμενες με τη σύνδεση των αδαμαντινοβλαστών μεταξύ τους, αλλά και με τον βασικό υμένα, ή σε εγγενή δομικά προβλήματα του υμένα. Πρωτεΐνες κυτταρικής προσκόλλησης που δυσλειτουργούν κα-

**Πίνακας 1.** Συνοπτική παρουσίαση πρωτεϊνών που μεταλλάξεις τους προκαλούν ατελή αδαμαντινογένεση (AA), οι οποίες παρουσιάστηκαν στην παρούσα εργασία. Η κληρονομικότητα είναι αυτοσωμική, εκτός αν αναγράφεται διαφορετικά.

Πρωτεΐνη	OMIM	Τύπος AA	Κληρονομικότητα	Συndρομική μορφή	Σύνδρομο (αν υπάρχει)
AMELX	*300391	Υποπληαστική, υπενασβεστιωμένη ή υποωριμασμένη	Φυλοσύνδετη (συνήθως επικρατής)	Όχι	
AMBN	*601259	Υποπληαστική	Υπολειπόμενη/ επικρατής	Όχι	
ENAM	*606585	Υποπληαστική	Συνήθως υπολειπόμενη	Όχι	
MMP20	*604629	Υποωριμασμένη	Υπολειπόμενη	Όχι	
FAM83H	*611927	Υπενασβεστιωμένη	Επικρατής	Όχι	
LAMB3	*150310	Υποπληαστική	Επικρατής (για AA)	Μερικές φορές	JEB
LAMA3	*600805	Υποπληαστική	Επικρατής (για AA)	Μερικές φορές	JEB
COL17A1	*113811	Υποπληαστική	Επικρατής (για AA)	Μερικές φορές	JEB
WDR72	*613214	Υποωριμασμένη	Υπολειπόμενη	Όχι	
SLC24A4	*609840	Υποωριμασμένη	Υπολειπόμενη	Όχι	
CNNM4	*607805	Υποπληαστική	Υπολειπόμενη	Πάντα	Jalili
GPR68	*601404	Υποκρυσταλλωμένη	Υπολειπόμενη	Όχι	
DLX3	*600525	Υποπληαστική και υποωριμασμένη	Επικρατής	Πάντα	TDO
SP6	*608613	Υποπληαστική	Επικρατής	Όχι	
FAM20C	*611061	Υποπληαστική	Υπολειπόμενη	Πάντα	Raine
FAM20A	*611062	Υποπληαστική	Υπολειπόμενη	Σπάνια	ERS
ACPT	*606362	Υποπληαστική	Υπολειπόμενη	Όχι	

ταδεικνύουν τη σημασία της καλής απομόνωσης και ρύθμισης του μικροπεριβάλλοντος για τον επιτυχή σχηματισμό της αδαμαντίνης. Σημαντικοί παράγοντες είναι η ακριβής ρύθμιση του τοπικού pH και ο έλεγχος της συγκέντρωσης των διαφόρων ιόντων, όπως η διατήρηση επαρκούς συγκέντρωσης ιόντων  $Ca^{2+}$  για τον σχηματισμό των κρυστάλλων αδαμαντίνης. Επίσης, οι αδαμαντινοβλάστες εκτελούν συντονισμένες κινήσεις σε σχέση με τον βασικό υμένα και την πρωτεϊνική μήτρα που εκκρίνουν και μεταβολές της μορφολογίας τους, οι οποίες θα ήταν αδύνατες χωρίς ισχυρές κυτταρικές συνδέσεις. Για παράδειγμα, μεταλλάξεις σε γονίδια πρωτεϊνών των ημιδεσμοσωματίων, όπως τα LAMA3, LAMB3 και COL17A1 εκδηλώνουν υποπληαστική AA, με ποικίλη βαρύτητα κλινικών σημείων, από μικρά βοθρία στην επιφάνεια του δοντιού έως μικρές μόνο νησίδες σχηματισμένης αδαμαντίνης.<sup>6</sup> Η AA είναι σχετικά σπάνια νόσος, αλλά φαίνεται πως πολλές ήπιες περιπτώσεις υποδιαγιγνώσκονται, με αποτέλεσμα οι μεταλλάξεις των γονιδίων που τις προκαλούν να παραμένουν άγνωστες. Ετερόζυγες περιπτώσεις που ίσως εμφάνιζαν εξαιρετικά ήπιο φαινότυπο, χωρίς παθολογική κλινική εικόνα, μπορεί να ανιχνευθούν μόνο εξαιτίας εμφάνισης AA σε συγγενικό απόγονο με σημαντικές αλληλώσεις στην αδαμαντίνη. Αξίζει εδώ να σημειωθεί ότι έχει εκφραστεί και η άποψη να χαρακτηρίζονται ως AA και περιπτώσεις όπου υπάρχουν έστω και μικρές μόνο μορφολογικές ανωμαλίες στην αδαμαντίνη, ασχέτως της βαρύτητας της κλινικής εικόνας, εφόσον παράλληλα εντοπιζο-

νται μεταλλάξεις σε σχετιζόμενα γονίδια, καθιστώντας έτσι πολλές περισσότερες από τις περιπτώσεις επικρατές.<sup>18</sup> Επίσης, η έγκαιρη διάγνωση μπορεί να βοηθήσει, ειδικά στις πιο ήπιες μορφές AA, στη διατήρηση της φυσικής οδοντοφυΐας για το μέγιστο χρονικό διάστημα με τις απαραίτητες οδοντιατρικές παρεμβάσεις, συμβάλλοντας έτσι στην αποτροπή επώδυνων καταστάσεων για τον ασθενή και στην αποφυγή ψυχολογικών επιπτώσεων που μπορεί να προκύψουν.<sup>53</sup> Ακόμη και αν εξαιρεθεί η ευαισθησία της αδαμαντίνης, η συχνά πιο έντονη μορφολογία της επιφάνειας των προσβεβλημένων δοντιών καθιστά δύσκολη τη διατήρηση καλής στοματικής υγιεινής.<sup>26</sup> Από τα παραπάνω προκύπτει ότι θα ήταν χρήσιμο να πραγματοποιηθεί έρευνα που να συγκρίνει τη δράση και τις αλληλεπιδράσεις φυσιολογικών και μεταλλαγμένων πρωτεϊνών που προκαλούν AA, ώστε να εντοπιστούν πιθανά τροποποιητικά γονίδια. Έτσι, εκτός από το ότι θα διευκυνθούν οι λόγοι για τις παρατηρούμενες αποκλίσεις στην εμφάνιση κλινικών σημείων, θα εμπλουτιστούν και οι διαθέσιμες γνώσεις για τις ακριβείς λειτουργίες των πρωτεϊνών που εμπλέκονται στην αδαμαντινογένεση.

Η μοριακή βάση της AA είναι ένα ερευνητικό πεδίο στο οποίο οι συνεχείς τεχνολογικές εξελίξεις επιταχύνουν τον ρυθμό ανίχνευσης και μοριακού ελέγχου περιστατικών. Στο παρόν άρθρο δόθηκε έμφαση κυρίως στην πιο πρόσφατη βιβλιογραφία, για να αντανακλώνται οι κατά το δυνατόν πιο σύγχρονες γνώσεις και απόψεις. Ακόμη κι αυτές όμως απέχουν σημα-

ντικά από το να είναι πλήρεις, καθώς το συγκεκριμένο πεδίο είναι στόχος συνεχιζόμενης έρευνας. Οι περισσότερες μελέτες έως τώρα επικεντρώνονται κυρίως στην εντόπιση μεταλλαγμένων γονιδίων, συχνά χωρίς να γίνεται προσπάθεια κατανόησης του πώς η κάθε μετάλλαξη επηρεάζει τη λειτουργικότητα της πρωτεΐνης και κατ' επέκταση τον μοριακό μηχανισμό της αδαμαντινογένεσης. Η εξέταση όσο το δυνατόν περισσότερων μεταλλάξεων σε γονίδια που εμπλέκονται στην αδαμαντινογένεση θα συνεισφέρει στο να εντοπιστούν οι λειτουργικά σημαντικές περιοχές των αντίστοιχων πρωτεϊνών. Με τον τρόπο αυτό θα αποκτηθούν σημαντικές γνώσεις για τους ακριβείς μηχανισμούς με τους οποίους η καθεμία από αυτές τις πρωτεΐνες συνεισφέρει στην πολύπλοκη διαδικασία του σχηματισμού της αδαμαντίνης. Η κατανόηση των μοριακών αυτών μηχανισμών θα ανοίξει μελλοντικά τον δρόμο για την ανάπτυξη νέων καινοτόμων προσεγγίσεων για τη βέλτιστη δυνατή αντιμετώπιση των περιπτώσεων AA. Ενδεχομένως, με τη γνώση αυτή να υπάρξει μελλοντικά η δυνατότητα σύνθεσης τεχνητής αδαμαντίνης εφάμιλλης της φυσικής, για χρήση σε μερικές ή και σε ολικές αποκαταστάσεις σε φθαρμένα ή κατεστραμμένα δόντια. Προτείνεται μια πιο εκτενής και ενδελεχής ανασκόπηση εντοπισμένων μεταλλάξεων και ο συνδυασμός των ευρημάτων με πειράματα και τεχνικές προσομοίωσης αναδίπλωσης πρωτεϊνών (protein folding), ώστε να αποκαλυφθούν διαφορές στη δομή τους στον χώρο, οι οποίες θα συμβάλουν στην αποκρυπτογράφηση των μηχανισμών με τους οποίους η καθεμία εμπλέκεται στη διαδικασία της αδαμαντινογένεσης.

Τέλος, η αναγνώριση φαινοτυπικών διαφορών μεταξύ υποτύπων AA καθιστά εφικτό τον προσδιορισμό των πιθανών γενετικών αιτιών της AA μέσω κλινικής εξέτασης. Είναι χρήσιμο ο οδοντίατρος να είναι σε θέση να αναγνωρίζει τη νόσο αυτή, καθώς ορισμένες συνδρομικές μορφές της<sup>7,26,38</sup> συνοδεύονται από κλινικά σημεία τα οποία εμφανίζονται σε δεύτερο χρόνο και η έγκαιρη διάγνωση είναι ιδιαίτερα σημαντική για την αποφυγή επιπλοκών ή αντιμετώπισης κάποιων εκ των κλινικών σημείων για βελτίωση της ποιότητας ζωής του πάσχοντος.

Συμπερασματικά, αν και η AA είναι σπάνια νόσος, η ανίχνευση και μελέτη όλο και περισσότερων περιπτώσεων μπορεί να συμβάλει στη λεπτομερέστερη κατανόηση της διαδικασίας της αδαμαντινογένεσης και στην καλύτερη αντιμετώπιση της AA στην κλινική πράξη. Σε μοριακό επίπεδο, καίριο ρόλο φαίνεται να έχουν οι διάφοροι τύποι κυτταρικών συνδέσεων, με μεταλλάξεις σε γονίδια που κωδικοποιούν τις εμπλεκόμενες πρωτεΐνες να είναι από τα πιο συχνά αίτια πρόκλησης AA. Επίσης, η ποικιλιότητα των φαινοτυπικών εκδηλώσεων για την ίδια μετάλλαξη υποδεικνύει την παρουσία συνεργατικής δράσης μεταξύ πολλών εκ των πρωτεϊνών που εμπλέκονται στην αδαμαντινογένεση. Η εμφάνιση AA ως πρώιμο κλινικό σημείο ορισμένων συνδρόμων καθιστά επιτακτική την ανάγκη ταχείας αναγνώρισής της και την έγκαιρη ταυτοποίηση των γενετικών αιτιών των διαφόρων μορφών της. Αν και η AA

είναι γνωστή εδώ και πολλές δεκαετίες, πολύ λίγα είναι στην πραγματικότητα γνωστά για τους ακριβείς μοριακούς μηχανισμούς που την προκαλούν, υποδεικνύοντας την ανάγκη για περαιτέρω έρευνα.

## ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Ευχαριστώ τον πατέρα μου Αθανάσιο Ιντζέ, οδοντίατρο, για τις πολύτιμες συμβουλές του κατά τη συγγραφή του άρθρου. Επίσης, ευχαριστώ τον Κωνσταντίνο Τόσιο, Αναπλ. Καθηγητή Οδοντιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, για την υποστήριξη και καθοδήγησή του.

Δεν ελήφθη κανενός είδους χορηγία/χρηματοδότηση για την εργασία αυτή, ούτε υπάρχει σύγκρουση συμφερόντων.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. LACRUZ RS, HABELITZ S, WRIGHT JT, PAINE ML. Dental enamel formation and implications for oral health and disease. *Physiol Rev.* 2017 07 1, 97(3):939-93.
2. SMITH CEL, WHITEHOUSE LLE, POULTER JA, WILKINSON HEWITT L, NADAT F, JACKSON BR, ET AL. A missense variant in specificity protein 6 (SP6) is associated with amelogenesis imperfecta. *Hum Mol Genet.* 2020 Jun 3, 29(9):1417-25.
3. LU T, LI M, XU X, XIONG J, HUANG C, ZHANG X, ET AL. Whole exome sequencing identifies an AMBN missense mutation causing severe autosomal-dominant amelogenesis imperfecta and dentin disorders. *Int J Oral Sci.* 2018 09 3, 10(3):26.
4. KORUYUCU M, KANG J, KIM YJ, SEYMEN F, KASIMOGLU Y, LEE ZH, ET AL. Hypoplastic AI with Highly Variable Expressivity Caused by ENAM Mutations. *J Dent Res.* 2018 08, 97(9):1064-9. <https://omim.org/>
5. SMITH CEL, POULTER JA, BROOKES SJ, MURILLO G, SILVA S, BROWN CJ, ET AL. Phenotype and Variant Spectrum in the LAMB3 Form of Amelogenesis Imperfecta. *J Dent Res.* 2019, 06 98(6):698-704.
6. PÊGO SPB, COLETTA RD, DUMITRIU S, IANCU D, ALBANYAN S, KLETA R, ET AL. Enamel-renal syndrome in 2 patients with a mutation in FAM20A and atypical hypertrichosis and hearing loss phenotypes. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2017, Feb 123(2):229-234.e2.
7. DUAN X, YANG S, ZHANG H, WU J, ZHANG Y, JI D, ET AL. A Novel AMELX Mutation, Its Phenotypic Features, and Skewed X Inactivation. *J Dent Res.* 2019, 07 98(8):870-8.
8. MORKMUED S, LAUGEL-HAUSHALTER V, MATHIEU E, SCHUHBAUR B, HEMMERLÉ J, DOLLÉ P, ET AL. Retinoic Acid Excess Impairs Amelogenesis Inducing Enamel Defects. *Front Physiol* 2016, 7:673.

9. LOKAPPA SB, CHANDRABABU KB, MORADIAN-OLDAK J. Tooth enamel protein amelogenin binds to ameloblast cell membrane-mimicking vesicles via its N-terminus. *BiochemBiophys Res Commun.* 2015 Aug 28, 464(3):956-61.
10. KIM YJ, KANG J, SEYMEN F, KORUYUCU M, ZHANG H, KASIMOGLU Y, ET AL. Alteration of Exon Definition Causes Amelogenesis Imperfecta. *J Dent Res.* 2020, Apr 99(4):410-8.<https://www.uniprot.org/>
11. KIM YJ, KIM YJ, KANG J, SHIN TJ, HYUN HK, LEE SH, ET AL. A novel AMELX mutation causes hypoplasticamelogenesis imperfecta. *Arch Oral Biol.* 2017, Apr 76:61-5.
12. TAO J, SHIN Y, JAYASINHA R, BUCHKO GW, BURTON SD, DOHNALKOVA AC, ET AL. The energetic basis for hydroxyapatite mineralization by amelogenin variants provides insights into the origin of amelogenesis imperfecta. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2019, 07 9 116(28):13867-72.
13. ZHU L, USKOKOVIĆ V, LE T, DENBESTEN P, HUANG Y, HABELITZ S, ET AL. Altered self-assembly and apatite binding of amelogenin induced by N-terminal proline mutation. *Arch Oral Biol.* 2011 Apr, 56(4):331-6.
14. LIANG T, HU Y, SMITH CE, RICHARDSON AS, ZHANG H, YANG J, ET AL. AMBN mutations causing hypoplasticamelogenesis imperfecta and Ambn knockout-NLS-lacZknockin mice exhibiting failed amelogenesis and Ambn tissue-specificity. *Mol Genet Genomic Med.* 2019, 09 7(9):e929.
15. SIDDIQUI S, AL-JAWAD M. Enamelin Directs Crystallite Organization at the Enamel-Dentine Junction. *J Dent Res.* 2016 May, 95(5):580-7.
16. CHAN HC, MAI L, OIKONOMOPOULOU A, CHAN HL, RICHARDSON AS, WANG SK, ET AL. Altered enamel phosphorylation site causes amelogenesis imperfecta. *J Dent Res.* 2010, Jul 89(7):695-9.
17. GASSE B, PRASAD M, DELGADO S, HUCKERT M, KAWCZYNSKI M, GARRET-BERNARDIN A, ET AL. Evolutionary Analysis Predicts Sensitive Positions of MMP20 and Validates Newly- and Previously-Identified MMP20 Mutations Causing Amelogenesis Imperfecta. *Front Physiol.* 2017, 8:398.
18. KIM YJ, KANG J, SEYMEN F, KORUYUCU M, GENÇAY K, SHIN TJ, ET AL. Analyses of MMP20 Missense Mutations in Two Families with Hypomaturational Amelogenesis Imperfecta. *Front Physiol.* 2017, 8:229.
19. NOWWAROTE N, OSATHANON T, KANJANA K, THEERAPANON T, PORNTAVEETUS T, SHOTELERSUK V. Decreased osteogenic activity and mineralization of alveolar bone cells from a patient with amelogenesis imperfecta and FAM83H 1261G>T mutation. *Genes Dis.* 2019, Dec 6 (4):391-7.
20. NOWWAROTE N, THEERAPANON T, OSATHANON T, PAVASANT P, PORNTAVEETUS T, SHOTELERSUK V. Amelogenesis imperfecta: A novel FAM83H mutation and characteristics of periodontal ligament cells. *Oral Dis.* 2018 Nov, 24(8):1522-31.
21. YU S, QUAN J, WANG X, SUN X, ZHANG X, LIU Y, ET AL. A novel FAM83H mutation in one Chinese family with autosomal-dominant hypocalcification amelogenesis imperfecta. *Mutagenesis.* 2018 10 11, 33(4):333-40.
22. XIN W, WENJUN W, MAN Q, YUMING Z. Novel FAM83H mutations in patients with amelogenesis imperfecta. *Sci Rep.* 2017 07 20, 7(1):6075.
23. HUANG W, YANG M, WANG C, SONG Y. Evolutionary analysis of FAM83H in vertebrates. *PLoS ONE.* 2017, 12(7):e0180360.
24. KIM YJ, SEYMEN F, KANG J, KORUYUCU M, TULOGLU N, BAYRAK S, ET AL. Candidate gene sequencing reveals mutations causing hypoplastic amelogenesis imperfecta. *Clin Oral Investig.* 2019 Mar, 23(3):1481-7.
25. KIM YJ, SHIN TJ, HYUN HK, LEE SH, LEE ZH, KIM JW. A novel de novo mutation in LAMB3 causes localized hypoplastic enamel in the molar region. *Eur J OralSci.* 2016 08:124(4):403-5.
26. YUEN WY, PASMOOIJ AM, STELLINGSMA C, JONKMAN MF. Enamel defects in carriers of a novel LAMA3 mutation underlying epidermolysis bullosa. *Acta DermVenereol.* 2012 Nov, 92(6):695-6.
27. GOSTYŃSKA KB, YAN YUEN W, PASMOOIJ AM, STELLINGSMA C, PAS HH, LEMMINK H, ET AL. Carriers with functional null mutations in LAMA3 have localized enamel abnormalities due to haploinsufficiency. *Eur J Hum Genet.* 2016, 01 25(1):94-9.
28. PRASAD MK, LAQUINA S, EL ALLOUSSI M, DOLLFUS H, BLOCH-ZUPAN A. Amelogenesis Imperfecta: 1 Family, 2 Phenotypes, and 2 Mutated Genes. *J Dent Res.* 2016 Dec, 95(13):1457-63.
29. ZHANG H, KORUYUCU M, SEYMEN F, KASIMOGLU Y, KIM JW, TINAWI S, ET AL. WDR72 Mutations Associated with Amelogenesis Imperfecta and Acidosis. *J Dent Res.* 2019, 05 98(5):541-8.

30. HENTSCHEL J, TATUN D, PARKHOMCHUK D, KURTH I, SCHIMMEL B, HEINRICH-WELTZIEN R, ET AL. Identification of the first multi-exonic WDR72 deletion in isolated amelogenesis imperfecta, and generation of a WDR72-specific copy number screening tool. *Gene*. 2016 Sep. 15, 590(1):1-4.
31. SPRINGER MS, STARRETT J, MORIN PA, LANZETTI A, HAYASHI C, GATESY J. Inactivation of C4orf26 in toothless placental mammals. *Mol Phylogenet Evol*. 2016 Feb, 95:34-45.
32. JALLOUL AH, ROGASEVSKAIA TP, SZERENCSEI RT, SCHNETKAMP PP. A Functional Study of Mutations in K<sup>+</sup>-dependent Na<sup>+</sup>-Ca<sup>2+</sup> Exchangers Associated with Amelogenesis Imperfecta and Non-syndromic Oculocutaneous Albinism. *J Biol Chem*. 2016 Jun 17, 291(25):13113-23.
33. HERZOG CR, REID BM, SEYMEN F, KORUYUCU M, TUNA EB, SIMMER JP, ET AL. Hypomaturational amelogenesis imperfecta caused by a novel SLC24A4 mutation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2015 Feb, 119(2):e77-81.
34. MAIA CMF, MACHADO RA, GIL-DA-SILVA-LOPES VL, LUSTOSA-MENDES E, RIM PHH, DIAS VO, ET AL. Report of two unrelated families with Jalili syndrome and a novel nonsense heterozygous mutation in CNNM4 gene. *Eur J Med Genet*. 2018 Jul, 61(7):384-7.
35. RAHIMI-ALIABADI S, DAFTARIAN N, AHMADIEH H, EMAMALIZADEH B, JAMSHIDI J, TAFAKHORI A, ET AL. A novel mutation and variable phenotypic expression in a large consanguineous pedigree with Jalili syndrome. *Eye (Lond)*. 2016 Nov, 30(11):1424-32.
36. HIRJI N, BRADLEY PD, LI S, VINCENT A, PENNESI ME, THOMAS AS, ET AL. Jalili Syndrome: Cross-sectional and Longitudinal Features of Seven Patients With Cone-Rod Dystrophy and Amelogenesis Imperfecta. *Am J Ophthalmol*. 2018 04, 188:123-30.
37. WAWROCKA A, WALCZAK-SZTULPA J, BADURASTRONKA M, OWECKI M, KOPCZYNSKI P, MRUKWAKOMINEK E, ET AL. Co-occurrence of Jalili syndrome and muscular overgrowth. *Am J Med Genet A*. 2017 Aug, 173(8):2280-3.
38. CHERKAOUI JAOUAD I, LYAHYAI J, GUAOUA S, EL ALLOUSSI M, ZRHIDRI A, DOUBAJ Y, ET AL. Novel splice site mutation in CNNM4 gene in a family with Jalili syndrome. *Eur J Med Genet*. 2017 May, 60(5):239-44.
39. PARRY DA, SMITH CE, EL-SAYED W, POULTER JA, SHORE RC, LOGAN CV, ET AL. Mutations in the pH-Sensing G-protein-Coupled Receptor GPR68 Cause Amelogenesis Imperfecta. *Am J Hum Genet*. 2016 Oct 6, 99(4):984-90.
40. SATO K, MOGI C, MIGHELL AJ, OKAJIMA F. A missense mutation of Leu74Pro of OGR1 found in familial amelogenesis imperfecta actually causes the loss of the pH-sensing mechanism. *Biochem Biophys Res Commun*. 2020 Jun 11, 526(4):920-6.
41. COX MICHAEL M., NELSON DAVID L. Lehninger's Βασικές Αρχές Βιοχημείας 2η έκδοσ. *Broken Hill Publishers Ltd*, 2018:114, 119, 153.
42. WHITEHOUSE LLE, SMITH CEL, POULTER JA, BROWN CJ, PATEL A, LAMB T, ET AL. Novel DLX3 variants in amelogenesis imperfecta with attenuated trichodonto-osseous syndrome. *Oral Dis*. 2019 Jan, 25(1):182-91.
43. KIM YJ, SEYMEN F, KORUYUCU M, KASIMOGLU Y, GENÇAY K, SHIN TJ, ET AL. Unexpected identification of a recurrent mutation in the DLX3 gene causing amelogenesis imperfecta. *Oral Dis*. 2016 May, 22(4):297-302.
44. MAMEDOVA E, DIMITROVA D, PRZHIYALKOVSKAYA E, BURYAKINA S, VASILYEV E, TIULPAKOV A, ET AL. Non-lethal Raine Syndrome in a Middle-Aged Woman Caused by a Novel FAM20C Mutation. *Calcif Tissue Int*. 2019 Nov, 105(5):567-72.
45. ELALAOUI SC, AL-SHEQAIH N, RATBI I, URQUHART JE, O'SULLIVAN J, BHASKAR S, ET AL. Non lethal Raine syndrome and differential diagnosis. *Eur J Med Genet*. 2016 Nov, 59(11):577-83.
46. CUI J, ZHU Q, ZHANG H, CIANFROCCO MA, LESCHZINER AE, DIXON JE, ET AL. Structure of Fam20A reveals a pseudokinase featuring a unique disulfide pattern and inverted ATP-binding. *Elife*. 2017 04, 22;6:e23990.
47. NITAYAVARDHANA I, THEERAPANON T, SRICHOMTHONG C, PIWLUANG S, WICHADAKUL D, PORNTAVEETUS T, ET AL. Four novel mutations of FAM20A in amelogenesis imperfecta type IG and review of literature for its genotype and phenotype spectra. *Mol Genet Genomics*. 2020 Jul, 295(4):923-31.
48. DOURADO MR, DOS SANTOS CRR, DUMITRIU S, IANCU D, ALBANYAN S, KLETA R, ET AL. Enamel renal syndrome: A novel homozygous FAM20A founder mutation in 5 new Brazilian families. *Eur J Med Genet*. 2019 Nov, 62(11):103561.
49. SEYMEN F, KIM YJ, LEE YJ, KANG J, KIM TH, CHOI H, ET AL. Recessive Mutations in ACPT, Encoding Testicular Acid Phosphatase, Cause Hypoplastic Amelogenesis Imperfecta. *Am J Hum Genet*. 2016 Nov 3, 99(5):1199-205.

50. SMITH CE, WHITEHOUSE LL, POULTER JA, BROOKES SJ, DAY PF, SOLDANI F, ET AL. Defects in the acid phosphatase ACPT cause recessive hypoplastic amelogenesis imperfecta. *Eur J Hum Genet.* 2017 08, 25(8):1015-9.
51. SNELLER J, BUCHANAN H, PAREKH S. The impact of amelogenesis imperfecta and support needs of adolescents with AI and their parents: an exploratory study. *Int J Paediatr Dent.* 2014 Nov, 24(6):409-16.

## ΠΡΑΚΤΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ

## PRACTICAL APPLICATIONS

## ΟΡΙΖΟΝΤΙΑ ΚΑΤΑΓΜΑΤΑ ΡΙΖΑΣ: ΑΠΟ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΣΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΜΕ ΑΠΛΑ ΒΗΜΑΤΑ

## HORIZONTAL ROOT FRACTURES: FROM DIAGNOSIS TO TREATMENT WITH SIMPLE STEPS

M. ΜΕΡΖΙΩΤΗ<sup>1</sup>, Ν.Π. ΚΕΡΕΖΟΥΔΗΣ<sup>2</sup>

M. MERZIOTI<sup>1</sup>, N.P. KERAZOUDIS<sup>2</sup>

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ** Το κάταγμα ρίζας είναι τραυματική βλάβη στην οποία εμπλέκονται η οστεΐνη, η οδοντίνη, ο πολφός και το περιρίζιο. Η διάγνυσή του απαιτεί λεπτομερή κλινική και ακτινογραφική εξέταση. Σύμφωνα με τις νεότερες οδηγίες, σε κάθε περίπτωση οδοντικού τραύματος πρέπει να λαμβάνονται πέντε οπισθοφατνιακές ακτινογραφίες, ενώ η λήψη αξονικής τομογραφίας κωνικής δέσμης (CBCT) ενδείκνυται όταν δεν μπορεί να τεθεί ασφαλής διάγνωση. Σημαντικότερος παράγοντας του οδοντικού τραύματος για την αντιμετώπιση αποτελεί ο χρόνος που παρήλθε από το τραύμα, καθώς και η θέση του κατάγματος ρίζας σε σχέση με τη φατνιακή απόφυση. Οι επανεξετάσεις είναι απαραίτητες για να επιβεβαιωθεί η πώρωση του κατάγματος ή να ακολουθήσει η ενδεικνυόμενη ενδοδοντική αντιμετώπιση. Στο άρθρο αυτό παρουσιάζεται η πορεία που πρέπει να ακολουθήσει ο κλινικός από τη διάγνωση έως την αντιμετώπιση των καταγμάτων ρίζας, σύμφωνα με τις οδηγίες του International Association of Dental Traumatology (IADT).

**ABSTRACT** Root fracture implies fracture of the cementum, dentin and pulp. Diagnosis requires thorough clinical and radiological examination. According to the most recent guidelines, for every dental traumatic injury, five intra-oral x-rays should be taken and in case these provide insufficient information for safe diagnosis, cone-beam computed tomography (CBCT) is indicated. The position of the cervical fracture line and the time passed from the injury are essential factors for the treatment. Follow-ups are necessary in order to confirm healing or proceed with indicated endodontic therapy. The following article presents the steps the clinician should follow from diagnosis to treatment according to the guidelines of International Association of Dental Traumatology (IADT).

Όροι ευρετηρίασης Οδοντικό τραύμα, κάταγμα ρίζας

Key words Dental trauma, Root fracture

<sup>1</sup> Χειρουργός Οδοντίατρος

<sup>2</sup> Αναπληρωτής Καθηγητής Ενδοδοντίας, Οδοντιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

<sup>1</sup> Dental surgeon

<sup>2</sup> Associate Professor, Department of Endodontics, National and Kapodistrian University of Athens

### Υπεύθυνος Επικοινωνίας

Μερζιώτη Μαρία  
Κνωσού 60 Άλιμος  
Τηλ: 6978831806  
Email: mariamerzioti@yahoo.com

### Correspondence

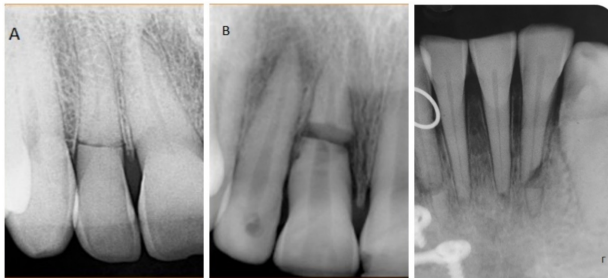
Maria Merzioti  
Knosou 60, Alimos  
Email: mariamerzioti@yahoo.com

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το οριζόντιο κάταγμα ρίζας είναι τραυματική βλάβη, στην οποία εμπλέκονται η οστεΐνη, η οδοντίνη, ο πολφός και το περιρίζιο. Αποτελούν περίπου το 3% του συνόλου των περιπτώσεων οδοντικού τραύματος και συμβαίνουν συχνότερα στους άνω κεντρικούς τομείς μετά την οθολήρωση της διάπλησης της ρίζας τους.<sup>1</sup> Τα επιδημιολογικά στοιχεία και η αιτιολογία των οριζόντιων καταγμάτων ρίζας συνοψίζονται στους πίνακες 1 και 2.<sup>2</sup> Για χάρη συντομίας, στη συνέχεια του κειμένου ο όρος κάταγμα ρίζας θα αναφέρεται στα οριζόντια κατάγματα και όχι στα επιμήκη κατάγματα. Τα οριζόντια κατάγματα μπορεί να παρουσιαστούν σε οποιαδήποτε επίπεδο της ρίζας, αλλά συνήθως αφορούν το μέσο τριτημόριο (εικ.1).<sup>3</sup> Η κατεύθυνσή τους μπορεί να είναι λοξή ή οριζόντια. Όσο πιο αυχενικά εντοπίζεται το κάταγμα, τόσο το επίπεδο του μεταβάλλεται από λοξό σε οριζόντιο. Συχνά παρατηρείται

ελαφρά εκγύμωση και υπερώρια μετατόπιση του μυηκού κατεαγός τμήματος. Ωστόσο, αν αυτό δεν συμβεί για να θορυβήσει τον ασθενή, είναι πιθανόν τα κατάγματα να παραμείνουν ασυμπτωματικά για μεγάλο χρονικό διάστημα και να αποκαλυφθούν είτε σε τυχαίο ακτινογραφικό έλεγχο είτε έπειτα από παρέλευση ετών λόγω της ανάπτυξης ενδοδοντικής-περιοδοντικής φλεγμονής και καταστροφής των ιστών (εικ. 2).<sup>1</sup> Η διάγνωση στηρίζεται τόσο στον ενδεικτικό ακτινογραφικό έλεγχο όσο και στην κλινική εξέταση, η οποία δεν θα πρέπει να υποτιμάται. Η τομογραφία κωνικής δέσμης (CBCT) αποτελεί ένα χρήσιμο βοήθημα και σύμφωνα με νεότερες οδηγίες ενδείκνυται στα περιστατικά όπου με τις ενδοστοματικές ακτινογραφίες δεν μπορεί να τεθεί ασφαλής διάγνωση.<sup>4</sup> Σημαντικοί παράγοντες που καθορίζουν την αντιμετώπιση των καταγμάτων ρίζας είναι ο χρόνος από τον τραυματισμό και η εντόπιση της γραμμής του κατάγ-

Πίνακας 1.	ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ
	Πτώσεις
	Αθλοπαιδιές
	Συμπλοκές
	Τροχαία ατυχήματα
	Ξένο σώμα
	Επαγγελματικοί κίνδυνοι
	Εκτεταμένη καταστροφή οδοντικών ουσιών (εσωτερική-εξωτερική απορρόφηση)
	Έντονες συγκλεισιακές παρεμβολές



**Εικόνα 1.** Οπισθοφατνιακές ακτινογραφίες στις οποίες απεικονίζονται κατάγματα ρίζας σε: Α. αυχενικό τριτημόριο, Β. μέσο τριτημόριο, Γ. ακρορριζικό τριτημόριο.

ματος ακρορριζικότερα ή μυλικότερα της φατνιακής απόφυσης.<sup>2</sup> Στην παρούσα εργασία, έπειτα από μια σύντομη εισαγωγή του κλινικού προβλήματος και την έκθεση των ιδιομορφιών του, αναλύονται με απλουστευμένο τρόπο τα βήματα που πρέπει να ακολουθήσει ο κλινικός από τη διάγνωση, τη διαχείριση έως την αντιμετώπιση των καταγμάτων ρίζας, σύμφωνα με τις οδηγίες του International Association of Dental Traumatology (IADT).<sup>5</sup>

## ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η ορθή διάγνωση βασίζεται στον συνδυασμό κλινικής και ακτινογραφικής εξέτασης.

### 1. ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΑΤΥΧΗΜΑΤΟΣ

Ερωτήσεις σχετικά με το τραύμα (πώς, πού, πότε) στον ασθενή ή και στον γονέα/κηδεμόνα.

### 2. ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

Κατά την κλινική εξέταση μπορεί να παρατηρηθούν τα εξής:

- Κακώσεις
- Ελαφρά συνήθως εκγόμφωση και υπερώια μετατόπιση του μυλικού κατεαγότος τμήματος
- Αιμορραγία από την ουλοδοντική σχισμή
- Κάταγμα μύλης
- Ευαισθησία στην επίκρουση και τη μάσηση
- Αίσθηση «επιπλέοντος δοντιού»
- Κινητικότητα του μυλικού κατεαγότος τμήματος. (Δεν είναι συνήθως δυνατόν να καθοριστεί κλινικά εάν η κινητικότητα οφείλεται σε κάταγμα ή σε μετατόπιση του δοντιού.)
- Αρνητικές δοκιμασίες ζωτικότητας (που όμως πρέπει να επαναληφθούν σε δεύτερο χρόνο).

Πίνακας 2.	ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ
	Συχνότητα: Σπάνιες βλάβες (0.5-7% του οδοντικού τραύματος)
	Ομάδα ηλικίας: 11 – 20 έτη
	Συσχέτιση με το φύλο: αγόρια / κορίτσια → 3.6 / 1
	Ομάδα δοντιών: άνω κεντρικοί τομείς (95%)
	Εντόπιση: μέσο > ακρορριζικό = αυχενικό τριτημόριο
	Κατεύθυνση κατάγματος: Στο ακρορριζικό και μέσο τριτημόριο είναι συνήθως λοξά με την επιφάνεια του μυλικού κατεαγότος τμήματος στραμμένη υπερώια. Στο αυχενικό τριτημόριο είναι συνήθως οριζόντια.



**Εικόνα 2.** Α. Οπισθοφατνιακή ακτινογραφία στην οποία αποκαλύφθηκε τυχαία οριζόντιο κάταγμα ρίζας το οποίο έχει πωρωθεί. Ο πορφόος είναι ζωντανός, Β. Οπισθοφατνιακή ακτινογραφία στην οποία απεικονίζεται οριζόντιο κάταγμα ρίζας που δεν αντιμετωπίστηκε έγκαιρα και αναπτύχθηκε φλεγμονώδης ιστός λόγω νέκρωσης του πορφού.

Ωστόσο, υπάρχει πιθανότητα να μην παρατηρηθεί τίποτα από τα παραπάνω. Πολλά κατάγματα μπορεί να παραμείνουν ασυμπτωματικά για μεγάλο χρονικό διάστημα και να αποκαλυφθούν εντελώς τυχαία σε ακτινογραφικό έλεγχο της περιοχής.

### 3. ΑΚΤΙΝΟΓΡΑΦΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

Στην κλινική πράξη, τα κατάγματα ρίζας μπορεί να μην ανιχνευθούν λόγω των περιορισμών της δισδιάστατης ακτινογραφίας. Για να απεικονιστεί ένα κάταγμα ρίζας οριζόντιο ή λοξό, στην οπισθοφατνιακή ακτινογραφία θα πρέπει η κεντρική ακτίνα να είναι παράλληλη ή να σχηματίζει γωνία έως 20° με το επίπεδο του κατάγματος. Για τον λόγο αυτό είναι χρήσιμες δύο επιπρόσθετες ακτινογραφίες με μεταβολή της κάθετης γωνίας σκόπευσης  $\pm 15^\circ$ .<sup>1</sup> Συμπληρωματικό μέσο για την απεικόνιση των καταγμάτων ρίζας αποτελεί η CBCT της οποίας οι κάθετες τομές μπορούν να δείξουν με ακρίβεια τη φορά του κατάγματος.<sup>6-8</sup> Είναι σημαντικό να τονιστεί ότι η πρόσβαση σε αξονικό τομογράφο CBCT μπορεί να μην είναι άμεσα διαθέσιμη και για τον λόγο αυτό δεν θα πρέπει να αναβάλλεται η αντιμετώπιση του περιστατικού όταν τα κλινικά ευρήματα είναι ικανοποιητικά, προκειμένου να πραγματοποιηθεί αυτή η απεικονιστική μέθοδος.

Σύμφωνα με τις οδηγίες του IADT, που δημοσιεύτηκαν το 2020, σε κάθε περιστατικό οδοντικού τραύματος πρέπει να λαμβάνονται τουλάχιστον



στον 5 ενδοστοματικές ακτινογραφίες.<sup>5</sup> Για παράδειγμα, σε μία περίπτωση τραύματος άνω κεντρικού τομέα, λαμβάνονται:

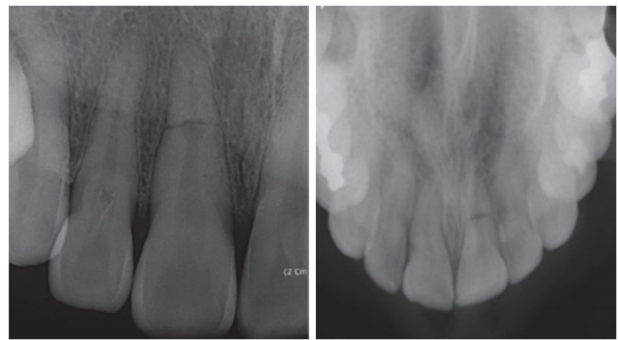
- 3 οπισθοφατνιακές ακτινογραφίες για τα έξι άνω πρόσθια δόντια
- 1 ακτινογραφία δήξεως άνω γνάθου (εικ. 3)
- 1 οπισθοφατνιακή ακτινογραφία για τους κάτω τομείς

Επιπλέον, προτείνεται όταν υπάρχει υποψία κατάγματος ρίζας, εκτός από τις 5 οπισθοφατνιακές που προαναφέρθηκαν σε κάθε τραυματισμό, ότι πρέπει να ληφθούν επιπλέον δύο με διαφορετικές γωνίες λήψης. Αν αυτές οι ακτινογραφίες δεν αποδεικνύουν με βεβαιότητα την ύπαρξη ή μη κατάγματος, τότε προτείνεται η διενέργεια CBCT. Στην εικ. 4 απεικονίζεται ένα περιστατικό τραύματος, όπου με τρεις διαφορετικές οπισθοφατνιακές ακτινογραφίες φαίνεται λεπτή διαυγαστική γραμμή στο ύψος του αυχένα. Επίσης, στις δύο από αυτές διακρίνεται και διαυγαστική γραμμή λίγο χιλιοστά ακρορριζικότερα και έτσι υπάρχει υποψία για λοξή επέκταση του κατάγματος. Εφόσον οι οπισθοφατνιακές ακτινογραφίες δεν απεικονίζουν καθαρά την πορεία του κατάγματος, ενδείκνυται CBCT για να αποφασιστεί το σωστό σχέδιο θεραπείας. Έτσι, ενώ στην οπισθοφατνιακή ακτινογραφία το κάταγμα φαίνεται απλώς σαν μια οριζόντια γραμμή, στην αξονική τομογραφία κωνικής δέσμης αποκαλύφθηκε ότι η πορεία του κατάγματος είναι πολύπλοκη και συγκεκριμένα οριζόντια στην υπερώια επιφάνεια της ρίζας, στη συνέχεια λοξή και τέλος οριζόντια στο ύψος της φατνιακής απόφυσης παρειακά. Πρέπει να τονιστεί ξανά ότι η CBCT ζητείται μόνο στις περιπτώσεις όπου με τις οπισθοφατνιακές ακτινογραφίες δεν μπορεί να τεθεί η διάγνωση οριζόντιου κατάγματος, αλλά ούτε και να αποκλειστεί. Αν όμως οι ενδοστοματικές ακτινογραφίες απεικονίζουν το κάταγμα και υπάρχουν οι κλινικές πληροφορίες, τότε πραγματοποιείται άμεσα η αντιμετώπισή του, χωρίς να απαιτούνται περαιτέρω πληροφορίες για την ακριβή πορεία του κατάγματος από τη CBCT. Στη βιβλιογραφία σήμερα υπάρχουν πολυάριθμες έρευνες in vitro, στις οποίες προκαλούνται οριζόντια κατάγματα σε εξαχθέντα δόντια και συγκρίνεται η ευαισθησία στον εντοπισμό τους μεταξύ δισδιάστατης και τρισδιάστατης ακτινογραφίας. Από τις έρευνες αυτές προκύπτει η αυξημένη πιθανότητα ορθής διάγνωσης των καταγμάτων ρίζας με χρήση CBCT.<sup>9-13</sup>

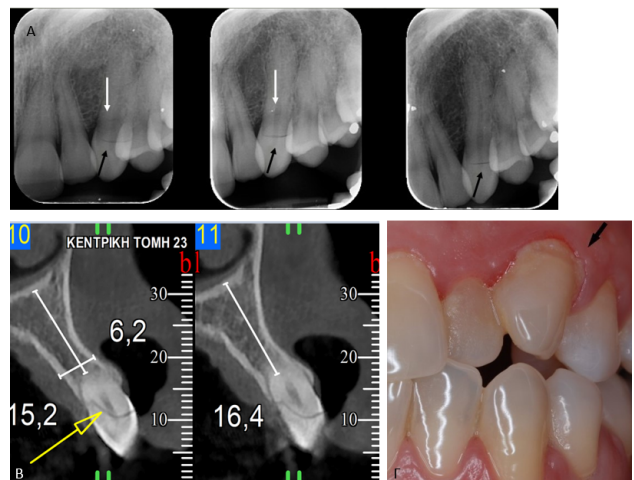
**ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ**

Αντιμετώπιση μέσα σε 24 ώρες από το τραύμα:

- Συνήθως δεν απαιτείται αναισθησία
- Καθαρισμός δοντιού με φυσιολογικό ορό ή χλωρεξιδίνη
- Επανατοποθέτηση του μυηλικού τμήματος στη θέση του (εάν έχει μετατοπιστεί)
- Ακτινογραφικός έλεγχος της επανατοποθέτησης
- Παθητική και εύκαμπτη ακινητοποίηση του μυηλικού τμήματος (passive and flexibles plint) (εικ. 5). Η και-



**Εικόνα 3.** Ενδοστοματική ακτινογραφική εξέταση για την αποκάλυψη κατάγματος ρίζας που περιλαμβάνει οπισθοφατνιακή, καθώς και ακτινογραφία δήξεως. Διακρίνεται η ευκρινής απεικόνιση της γραμμής του κατάγματος.



**Εικόνα 4.** Α.Οπισθοφατνιακές ακτινογραφίες του δοντιού #23. Φαίνεται λεπτή διαυγαστική γραμμή στο ύψος του αυχένα (μαύρο βέλος) και μία δεύτερη διαυγαστική γραμμή ακρορριζικότερα (άσπρο βέλος), που δημιουργεί υποψία για λοξή επέκταση του κατάγματος. Β. CBCT του ίδιου δοντιού όπου αποδεικνύεται πως το κάταγμα είναι οριζόντιο στον αυχένα, στη συνέχεια λοξό και τέλος οριζόντιο στο ύψος της φατνιακής απόφυσης. Γ. Κλινική εικόνα του ίδιου δοντιού όπου διακρίνεται η γραμμή του κατάγματος στο ύψος του αυχένα και αιμορραγία από την ουλοδοντική σχισμή. (Παραχώρηση Α. Ζώρζου)



**Εικόνα 5.** Ακινητοποίηση με Titanium Trauma Splint (TTS).

- νητοποίηση διαρκεί 4 βδομάδες για κατάγματα μέσου και ακρορριζικού τριτημορίου και 4 μήνες για κατάγματα αυχενικού τριτημορίου.
- Δεν πραγματοποιείται ενδοδοντική θεραπεία σε αυτή τη συνεδρία. (Ο πολφός, ανεξάρτητα από την αντίδρασή του στις δοκιμασίες ζωτικότητας, θεωρείται ζωντανός.)

Νέκρωση πολφού είναι πιθανόν να συμβεί στο μυλικό τμήμα. Μόνο στην περίπτωση αυτή προτείνεται η ενδοδοντική θεραπεία του μυλικού τμήματος. Αν το κάταγμα είναι ροξό και ο προσδιορισμός του μήκους εργασίας δεν είναι εφικτός, προτείνεται δημιουργία ακρορριζικής απόφραξης. Πολύ σπάνια παρατηρείται νέκρωση και στο ακρορριζικό τμήμα του πολφού. Σε αυτές τις περιπτώσεις πρέπει να γίνει χειρουργική εξαίρεση του ακρορριζικούκατεαγός. Σε περιπτώσεις που η γραμμή του κατάγματος βρίσκεται μυλικότερα της φατνιακής απόφυσης, η πώρωση του κατάγματος είναι ανέφικτη λόγω της επικοινωνίας με το στοματικό περιβάλλον. Το μυλικό τμήμα πρέπει να αφαιρεθεί. Αποκάθιση του ακρορριζικού κατεαγός μπορεί να επιτευχθεί με ορθοδοντική ανατολή ή χειρουργική επιμήκυνση μύλης και να ακολουθήσει στη συνέχεια η προσθετική αποκατάσταση. Η εξαγωγή αποτελεί έσχατη λύση όταν το μήκος της εναπομένουσας ρίζας δεν επιτρέπει τα παραπάνω.<sup>5</sup> Στην εικ. 6 απεικονίζεται η προτεινόμενη πορεία διάγνωσης και θεραπείας.

**ΕΠΑΝΕΞΕΤΑΣΕΙΣ**

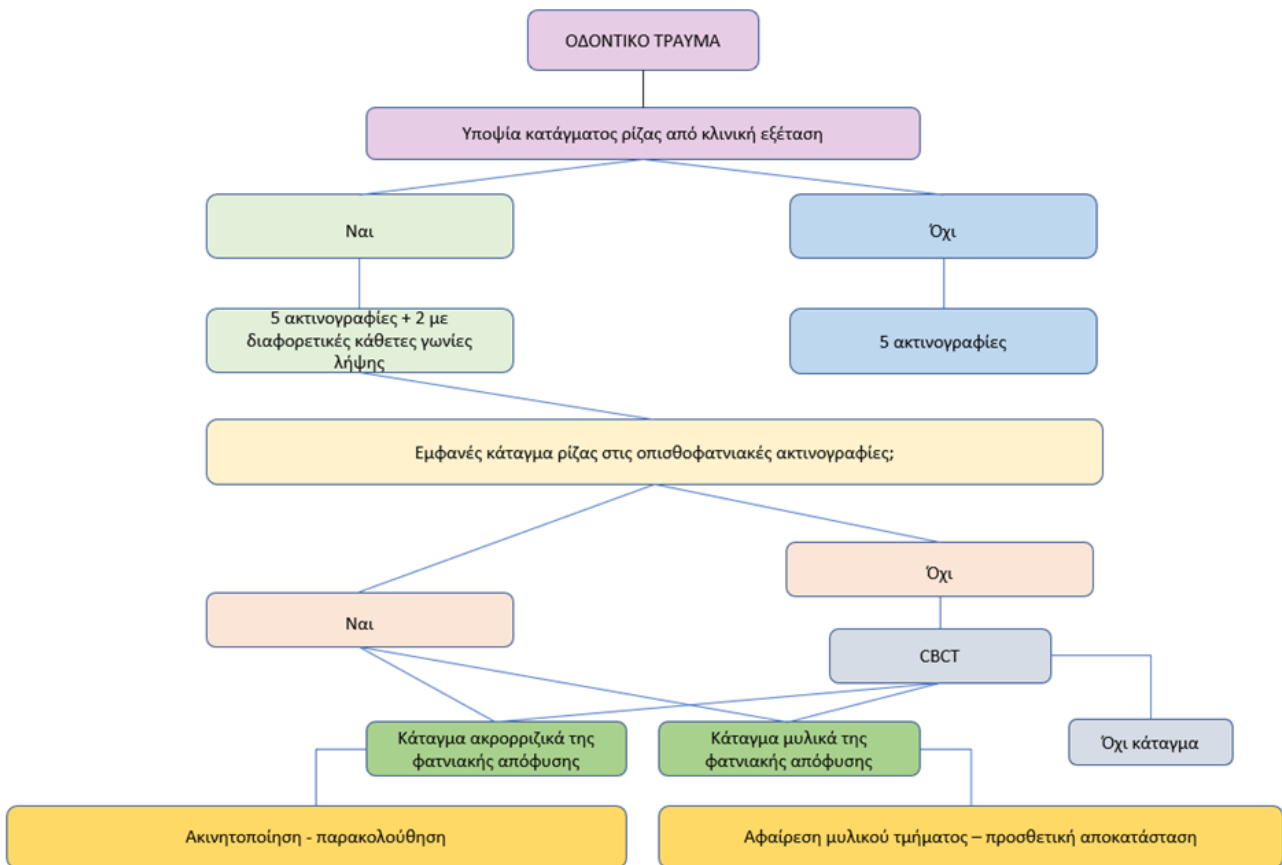
Οι επανεξετάσεις περιλαμβάνουν κλινικό και ακτινογραφικό επανέλεγχο και πρέπει να πραγματοποιούνται:

- Σε 4 βδομάδες (όπου αφαιρείται η ακινητοποίηση σε περιπτώσεις καταγμάτων μέσου και ακρορριζικού τριτημορίου)
- Σε 6-8 βδομάδες
- Σε 4 μήνες (όπου αφαιρείται η ακινητοποίηση σε περιπτώσεις καταγμάτων αυχενικού τριτημορίου)
- Σε 6 μήνες
- Σε 1 χρόνο
- 1 φορά το χρόνο για τουλάχιστον 5 χρόνια

Σε περιπτώσεις επιτυχημένης αντιμετώπισης αναμένονται έπειτα από λίγους μήνες θετικές δοκιμασίες ζωτικότητας, σημεία πώρωσης στις ακτινογραφίες, καθώς και φυσιολογική ή ελαφρώς αυξημένη κινητικότητα του μυλικού τμήματος. Σε περιπτώσεις αποτυχημένης αντιμετώπισης θα εμφανιστούν συμπτώματα, αυξημένη κινητικότητα του μυλικού τμήματος, ακτινοδιαγνωστική γραμμή στο επίπεδο του κατάγματος, καθώς και νέκρωση του πολφού αρχικά στο μυλικό και εν συνεχεία στο ακρορριζικό κατεαγός τμήμα.<sup>5</sup>

**ΠΡΟΓΝΩΣΗ**

Παρά τη σημαντική έλξη και επιμήκυνση που υφίσταται ο πολφός, νέκρωση παρατηρείται σε ποσοστό μόλις 25% και αφορά το μυλικό κατεαγός τμήμα, ενώ στο ακρορριζικό τμήμα ο πολφός διατηρεί τη ζωτικότητά του.<sup>14,15</sup>



**Εικόνα 6.** Σχεδιάγραμμα όπου απεικονίζεται η προτεινόμενη πορεία διάγνωσης και θεραπείας

Η πώρωση γίνεται με τους παρακάτω μηχανισμούς:

1. Εναπόθεση ενασβεστωμένου ιστού. Ο προτιμότερος τρόπος πώρωσης είναι η εναπόθεση ενασβεστωμένου ιστού στη γραμμή του κατάγματος. Αυτό προϋποθέτει ζωντανό πολφό και ελάχιστη ή καθόλου παρεκτόπιση των κατεαγόντων τμημάτων (εικ. 2Α).
2. Εναπόθεση συνδετικού ιστού. Σε περίπτωση πώρωσης με συνδετικό ιστό η ακτινογραφική εικόνα είναι χαρακτηριστική, καθώς διακρίνεται διαυγαστική γραμμή μεταξύ των κατεαγόντων τμημάτων.
3. Εναπόθεση οστού και συνδετικού ιστού. Αυτού του είδους η πώρωση προκύπτει σε τραύματα πριν από την ολοκλήρωση της διάπλησης της φατνιακής απόφυσης και υπάρχει σημαντική παρεκτόπιση των κατεαγόντων. Σε αυτά τα περιστατικά ενδέχεται να παρατηρηθεί αλλαγή χρώματος της μύλης εξαιτίας πιθανής ενασβεστίωσης του ριζικού σωλήνα (εικ. 7).<sup>14,15</sup>
  - Σε δόντια με μη διαπλησμένη ρίζα: πώρωση στο 100% των περιστατικών (95% με ενασβεστωμένο ιστό και 5% με συνδετικό ιστό ή και οστό).
  - Σε δόντια με διαπλησμένη ρίζα: πώρωση στο 70% των περιστατικών (25% ενασβεστωμένος ιστός, 45% συνδυασμός συνδετικού ιστού και οστού).<sup>14,15</sup>

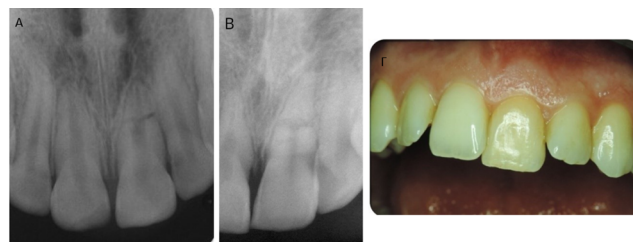
Πρέπει να σημειωθεί ότι στο 30% των περιπτώσεων με διαπλησμένη ρίζα αναπτύσσεται φλεγμονώδης ιστός και έτσι δεν επιτυγχάνεται πώρωση. Αυτό συμβαίνει λόγω νέκρωσης του πολφού του μυλικού κατεαγόντος τμήματος είτε εξαιτίας του τραύματος είτε από μικρόβια που προέρχονται από την ουλοδοντική σχισμή λόγω της ανάπτυξης περιοδοντικού θυλάκου κάποια στιγμή. Ακτινογραφικά παρατηρείται διαύγασμα μεταξύ των κατεαγόντων τμημάτων που εκτείνεται και στο παρακείμενο οστό. Αν μία τέτοια κατάσταση δεν αντιμετωπιστεί έγκαιρα, επέρχεται νέκρωση και του πολφικού ακρορριζικού τμήματος, με επακόλουθο την απορρόφηση οστού και καμιά φορά της ρίζας. Όμως εάν γίνει ενδοδοντική θεραπεία του μυλικού τμήματος στον χρόνο που πρέπει, τότε ακολουθεί πώρωση με συνδετικό ιστό και οστό. Υπάρχει όμως το ενδεχόμενο σε βάθος χρόνου σε περιοδοντικό ασθενή η δημιουργία θυλάκου και η είσοδος μικροβίων στην περιοχή αυτή να επιμολύνει την περιοχή και να οδηγήσει σε φλεγμονή και σε αποτυχία της περίπτωσης (εικ. 8).

Το είδος της πώρωσης και συνεπώς η πρόγνωση των καταγμάτων ρίζας εξαρτώνται από τους παρακάτω παράγοντες:

- Στάδιο διάπλησης της ρίζας
- Είδος παρεκτόπισης μυλικού κατεαγόντος τμήματος (διάσειση, υπεξάρθρωση, πλάγια μετατόπιση, μερική εκγύμφωση)
- Ηλικία ασθενή



**Εικόνα 2. Α.** Οπισθοφατνιακή ακτινογραφία στην οποία αποκαλύφθηκε τυχαία οριζόντιο κατάγμα ρίζας το οποίο έχει πωρωθεί. Ο πολφός είναι ζωντανός.



**Εικόνα 7. Α.** Οπισθοφατνιακή ακτινογραφία που λήφθηκε δύο μέρες μετά το τραύμα και διακρίνεται οριζόντιο κατάγμα ρίζας, **Β.** Οπισθοφατνιακή ακτινογραφία του ίδιου δοντιού τρία χρόνια μετά. Παρατηρείται ενασβεστίωση του ριζικού σωλήνα, **Γ.** Κλινική εικόνα του δοντιού τρία χρόνια μετά το τραύμα. Παρατηρείται δυσχρωμία μύλης εξαιτίας της ενασβεστίωσης, καθώς και πλήρης ενασβεστίωση του ακρορριζικού τμήματος.



**Εικόνα 8.** Φωτογραφική και ακτινογραφική απεικόνιση ασθενούς με κατάγμα ρίζας, το οποίο αντιμετωπίστηκε με ενδοδοντική θεραπεία του μυλικού τμήματος της ρίζας, αλλά λόγω της ανάπτυξης θυλάκου μετά από 10 χρόνια οδηγήθηκε σε αποτυχία. Στην οπισθοφατνιακή ακτινογραφία παρατηρείται ενασβεστίωση του ριζικού σωλήνα στο ακρορριζικό κατεαγόν τμήμα της ρίζας και πλήρης έλλειψη περιακρορριζικής βλάβης.

- Απόσταση κατεαγόντων τμημάτων (πριν και μετά την αντιμετώπιση)
- Ζωτικότητα πολφού μετά τον τραυματισμό
- Διάμετρος τρημάτων και των δύο κατεαγόντων τμημάτων
- Είδος ακινητοποίησης<sup>15</sup>

Δόντια με αδιάπληστο ακρορρίζο έχουν την καλύτερη πρόγνωση, καθώς επιτυγχάνεται πώρωση και στην πλειοψηφία των περιπτώσεων με ενασβεστωμένο ιστό. Σχετικά με το είδος της παρεκτόπισης, η μερική εκγύμωση οδηγεί συχνότερα σε ανάπτυξη φλεγμονώδους ιστού σε σχέση με τα υπόλοιπα είδη. Στην ηλικία 6-13 ετών, η πιθανότητα για πώρωση με ενασβεστωμένο ιστό είναι υψηλή και μειώνεται με την αύξηση της ηλικίας. Σχετικά με την απόσταση των κατεαγόντων τμημάτων, απόσταση έως 0,4 χιλ. αμέσως μετά το τραύμα και έως 0,2 χιλ. μετά την επανατοποθέτηση του μυλικού τμήματος, οδηγούν σε καλύτερη πρόγνωση. Η αρνητική δοκιμασία ζωτικότητας αμέσως μετά το τραύμα έχει συσχετιστεί με υψηλό ποσοστό ανάπτυξης φλεγμονώδους ιστού. Ωστόσο, σε καμία περίπτωση η αρνητική δοκιμασία μόνο δεν αποτελεί ένδειξη για άμεση ενδοδοντική θεραπεία.<sup>16</sup> Μεγαλύτερη διάμετρος τρημάτων των κατεαγόντων τμημάτων οδηγεί σε περισσότερες πιθανότητες πώρωσης. Τέλος, η παθητική και εύκαμπτη ακινητοποίηση σχετίζεται με μεγαλύτερα ποσοστά πώρωσης. Εσωτερική και εξωτερική επιφανειακή απορρόφηση ρίζας, καθώς και ενασβεστίωση του πολφικού θαλάμου μπορεί να παρατηρηθούν. Ωστόσο, στις περισσότερες περιπτώσεις εμφανίζονται σε δόντια που έχει επιτευχθεί πώρωση και συνεπώς δεν ενδείκνυται ενδοδοντική παρέμβαση.<sup>14</sup>

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

1. Τα κατάγματα ρίζας αποτελούν μια τραυματική βλάβη, που απαιτεί ενδελεχή κλινικό και ακτινογραφικό έλεγχο για τη διάγνωσή της.
2. Το πρωτόκολλο των ακτινογραφιών για περιστατικά οδοντικού τραύματος, σύμφωνα με τις νεότερες οδηγίες, περιλαμβάνει 5 ενδοστοματικές ακτινογραφίες (4 οπισθοφατνιακές και 1 δήξεως). Σε περίπτωση που με αυτές τις ακτινογραφίες δεν μπορεί να τεθεί διάγνωση κατάγματος ρίζας, αλλιώς ούτε και να αποκλειστεί, τότε ενδείκνυται CBCT.
3. Η αντιμετώπιση περιλαμβάνει επανατοποθέτηση του μυλικού τμήματος και εύκαμπτη ακινητοποίηση. Δεν πραγματοποιείται ενδοδοντική παρέμβαση σε αυτή τη συνδεορία.
4. Οι επανεξετάσεις είναι σημαντικές όχι μόνο για να αφαιρεθεί η ακινητοποίηση, αλλά και για να παρατηρηθούν έγκαιρα παθολογικά σημεία, εάν υπάρξουν.
5. Ιδανικά αναμένεται πώρωση του κατάγματος με ενασβεστωμένο ή συνδετικό ιστό και απουσία συμπτωμάτων. Σε περίπτωση νέκρωσης του μυλικού κατεαγόντος και ανάπτυξης φλεγμονώδους ιστού, απαιτείται ενδοδοντική θεραπεία του μυλικού τμήματος.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. ΣΙΣΚΟΣ Γ. Ενδοδοντική θεραπεία σε τραυματισμένα δόντια. Στο: *Σημειώσεις Ενδοδοντίας II, Αθήνα 2008, 147-58.*
2. ANDREASEN FM, ANDREASEN JO. Root fractures. In: ANDREASEN JO, ANDREASEN FM, *Textbook and color atlas of traumatic injuries to the teeth, 3rd ed. Copenhagen: Munksgaard, 1994:279-311.*
3. ZACHRISSON B, JACOBSEN I. Long-term prognosis of 66 permanent anterior teeth with root fracture. *European Journal of Oral Sciences 1975, 83:345-54.*
4. PATEL S, BROWN J, SEMPER M, ABELLA F, MANNOCCI F. European Society of Endodontology position statement: Use of cone beam computed tomography in Endodontics. *Int Endod J 2019, 52:1675-8.*
5. BOURGUIGNON C, COHENCA N, LAURIDSEN E, FLORES MT, O'CONNELL A, DAY Pet al. International Association of Dental Traumatology guidelines for the management of traumatic dental injuries: 1. Fractures and luxations. *Dent Traumatol 2020, 36:314-30.*
6. MAY J, COHENCA N, PETERS O. Contemporary management of horizontal root fractures to the permanent dentition: diagnosis-radiologic assessment to include cone-beam computed tomography. *Pediatr Dent 2013, 35:120-4.*
7. PATEL S, DURACK C, ABELLA F, SHEMESH H, ROIG M, LEMBERG K. Cone beam computed tomography in Endodontics – a review. *Int Endod J 2015, 48:3-15.*
8. COHENCA N, SHEMESH H. Clinical applications of cone beam computed tomography in endodontics: A comprehensive review. *Quintessence Int 2015, 46:657-68.*
9. AVSEVER H, GUNDUZ K, ORHAN K, UZUN I, OZMEN B, EGRIOLU E et al. Comparison of intraoral radiography and cone-beam computed tomography for the detection of horizontal root fractures: an in vitro study. *Clin Oral Investig 2014, 18:285-92.*
10. BORNSTEIN M, WOLNER-HANSEN A, SENDI P, VON ARX T. Comparison of intraoral radiography and limited cone beam computed tomography for the assessment of root-fractured permanent teeth. *Dent Traumatol 2009, 25:571-7.*

11. IIKUBO M, KOBAYASHI K, MISHIMA A, SHIMODA S, DAIMARUYA T, IGARASHI C, ET AL. Accuracy of intraoral radiography, multidetector helical CT, and limited cone-beam CT for the detection of horizontal tooth root fracture. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009, 108:70-4.
12. JONES D, MANNOCCI F, ANDIAPPAN M, BROWN J, PATEL S. The effect of alteration of the exposure parameters of a cone-beam computed tomographic scan on the diagnosis of simulated horizontal root fractures. *J Endod* 2015, 41:520-5.
13. KAMBUROĞLU K, CEBECI I, GRÖNDAHL H. Effectiveness of limited cone-beam computed tomography in the detection of horizontal root fracture. *Dent Traumatol* 2009, 25:256-61.
14. ANDREASEN FM, ANDREASEN JO. Resorption and mineralization processes following root fracture of permanent incisors. *Endod Dent Traumatol* 1988, 4:202-14.
15. ANDREASEN FM, ANDREASEN JO, BAYER T. Prognosis of root fractured permanent incisors-prediction of healing modalities. *Endod Dent Traumatol* 1989, 5:11-22.
16. JACOBSEN I, KERESKES K. Diagnosis and treatment of pulp necrosis in permanent anterior teeth with root fracture. *Scand.J. Dent. Res.* 1980, 88:370-6.

## ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΥΣΑ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ

## CASE REPORT

ΟΔΟΝΤΙΝΙΚΗ ΔΥΣΠΛΑΣΙΑ ΤΥΠΟΥ II:  
ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΣΠΑΝΙΑΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣDENTINE DYSPLASIA TYPE II:  
REPORT OF A RARE CASEΕ.Ι. ΜΠΑΣΔΕΚΗ<sup>1</sup>, Μ. ΡΙΖΟΥ<sup>2</sup>, Θ. ΠΟΥΡΓΕΖΗ<sup>3</sup>,  
Π.Ι. ΛΟΜΒΑΡΔΑΣ<sup>2</sup>Ε.Ι. ΒΑΣΔΕΚΙ<sup>1</sup>, Μ. ΡΙΖΟΥ<sup>2</sup>, ΤΗ. ΠΟΥΡΓΕΖΙ<sup>3</sup>,  
Ρ.Ι. ΛΟΜΒΑΡΔΑΣ<sup>2</sup>

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ** Η Οδοντινική δυσπλασία αποτελεί κληρονομική διαταραχή της οδοντίνης, που επηρεάζει τόσο τη νεογιτή όσο και τη μόνιμη οδοντοφυΐα και έχει χαρακτηριστική κλινική, ακτινογραφική και ιστολογική εικόνα. Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η παρουσίαση ενός περιστατικού Οδοντινικής Δυσπλασίας τύπου II. Παρόλο που η κλινική εικόνα και η ακτινογραφική εικόνα έχουν διαγνωστική σημασία, πρέπει να γίνεται διαφορική διάγνωση από άλλες οντότητες, όπως η ατελής οδοντινογενεσία. Η θεραπεία απαιτεί πρωτίστως προληπτικό έλεγχο τους ασθενούς, άρση της φλεγμονής ή του πόνου, αισθητική αποκατάσταση και προστασία των δοντιών από φθορά.

**ABSTRACT** Dentin dysplasia is an inherited disorder of dentin that affects both temporary and permanent dentition and has a characteristic clinical, radiographic and histological picture. The purpose of this paper is to present one case of Dentin Dysplasia type II. Although the clinical and the radiographic picture are of diagnostic importance, differential diagnosis should be made by other entities, such as dentinogenesis imperfecta. Treatment requires primarily preventive control of patients, removal of inflammation or pain, aesthetic restoration and protection of teeth from decay.

**Όροι ευρετηρίασης** Οδοντινική Δυσπλασία, Πολφόλιθοι, Ενασβεστωμένοι ριζικοί σωλήνες

**Key words** Dentinal Dysplasia, pulpstones, obliterated root canal

<sup>1</sup> Οδοντίατρος<sup>2</sup> Οδοντίατρος, M.Sc.<sup>3</sup> Ιατρός αναισθησιολόγος<sup>1</sup> DDS<sup>2</sup> DDS, M.Sc.<sup>3</sup> MD, Anesthesiologist**Υπεύθυνος Επικοινωνίας**

Π.Ι. Λομβαρδός  
Πηλαγία Κοθωνακίου 18  
Αθήνα, 10673  
Τηλ: 210-3614746  
Email: peloslombardas@yahoo.com

**Correspondence**

P.I. Lombardas  
18 Kolonakiou SQ  
Athens 10673, Greece  
Email: peloslombardas@yahoo.com

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ**

Η Οδοντινική Δυσπλασία (Dentinal Dysplasia) αποτελεί διαταραχή της οδοντίνης που κληρονομείται με αυτοσωμικό επικρατή τρόπο και σύμφωνα με τον Shield εκδηλώνεται με δύο υποτύπους, την Οδοντινική Δυσπλασία τύπου I (DD-I) και την Οδοντινική Δυσπλασία τύπου II (DD-II).<sup>1</sup>

Η DD-I έχει συχνότητα 1/100.000.<sup>1</sup> Υπεύθυνα για την εκδήλωσή της θεωρούνται τρία διαφορετικά γονίδια –τα VPS4B, SSUH2 και SMOC2–, τα οποία ανιχνεύθηκαν σε τρεις διαφορετικές οικογένειες που εμφάνιζαν DD-I και ζούσαν σε διαφορετικές χώρες. Έτσι η DD-I χαρακτηρίζεται από γενετική ετερογένεια.<sup>2</sup> Κλινικά τα νεογιτά και τα μόνιμα δόντια έχουν μύλη με φυσιολογικό σχήμα, μορφολογία και χρώμα.<sup>3</sup> Συχνά παρατηρείται κινητικότητα, πρόωμη απόπτωση<sup>4</sup> και καθυστερημένη ανατολή των δοντιών.<sup>5</sup> Ακτινογραφικά στη νεογιτή και στη μόνιμη οδοντοφυΐα παρατηρείται πλήρης εξάθλιψη του πολφικού θαλάμου, η οποία στη μόνιμη οδοντοφυΐα συμβάλλει στη δημιουργία παράληλων στην αδαμαντινοοστεϊνική ένωση ακτινοδιαγαστικών γραμμών ημισελήνοειδούς σχήματος.<sup>4</sup> Παρατηρούνται αιχμηρές, βραχείες ή κωνικές ρίζες ή και απουσία των ριζών<sup>1</sup> και περιακρορριζικές αθλοιώσεις

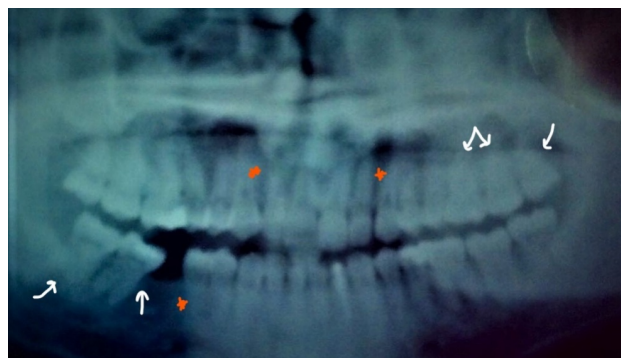
σε δόντια χωρίς τερηδόνα.<sup>6</sup> Με ακτινογραφικά κριτήρια διακρίνονται τέσσερις υποκατηγορίες, που διαφέρουν κυρίως στον βαθμό διάπλησης των ριζών και στην ύπαρξη φυσιολογικού πολφικού θαλάμου.<sup>7</sup> Ιστολογικά, η μυλική αδαμαντίνη και η οδοντίνη είναι φυσιολογικές, ενώ η ριζική οδοντίνη παρουσιάζει άτυπο σχήμα και οργάνωση και συχνά αναγνωρίζονται σφαιρικοί σχηματισμοί.<sup>8</sup>

Η DD-II θεωρείται σπάνια,<sup>9</sup> αν και η επίπτωσή της είναι άγνωστη,<sup>10</sup> και οφείλεται σε μετάλλαξη στο γονίδιο που καθορίζει την έκφραση της Οδοντινικής σιαλοφωσφοπρωτεΐνης, «Dentinsialophosphoprotein» (DSPP).<sup>3</sup> Τα νεογιτά δόντια έχουν πορτοκαλί ή οπαλίζον χρώμα<sup>9</sup> και υφίστανται αποτριβή,<sup>11</sup> ενώ τα μόνιμα δόντια έχουν συνήθως φυσιολογικό σχήμα, χρώμα και μήκος ρίζας.<sup>3</sup> Ακτινογραφικά διακρίνονται διογκωμένος ή με σχήμα σωλήνα πολφικός θάλαμος, πολφόλιθοι<sup>6</sup> ή εξάθλιψη του πολφού.<sup>3</sup> Ιστολογικά ο πολφικός θάλαμος καταλαμβάνεται από άναρχα δομημένη οδοντίνη, όπως στην ατελή οδοντινογενεσία.<sup>9</sup>

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η παρουσίαση περίπτωσης DD-II, που διαγνώστηκε με βάση τα κλινικά, ακτινογραφικά και ιστοπαθολογικά ευρήματα.

## ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Αγόρι 15 ετών από την Ικαρία προσήλθε με έντονο πόνο σχετιζόμενο με τον 46. Ο ασθενής ήταν το πρώτο παιδί μιας πενταμελούς οικογένειας και είχε άλλα τέσσερα αδέρφια, δύο αγόρια και δύο κορίτσια. Το ιατρικό και οδοντιατρικό ιστορικό του ασθενούς ήταν ελεύθερο. Κλινικά ο 46 παρουσίαζε τερηδόνα που επικοινωνούσε με τον πολφό. Η οπισθοφατνιακή ακτινογραφία επιβεβαίωσε την επικοινωνία της τερηδόνας με τον πολφό και έδειξε πλήρη ενασβεστίωση των ριζικών σωληνών, καθιστώντας αδύνατη την πραγματοποίηση ενδοδοντικής θεραπείας. Με βάση τα ευρήματα αυτά, έγινε εξαγωγή του 46 με τοπική αναισθησία. Η επούλιση του μετεξεκτατικού φατνίου ήταν ομαλή. Λόγω της ενασβεστίωσης των ριζικών σωληνών, ο ασθενής υποβλήθηκε σε πανοραμική ακτινογραφία (εικ. 1) και το εξαχθέν δόντι του ασθενούς στάλθηκε για ιστοπαθολογική εξέταση. Τα ευρήματα της πανοραμικής ακτινογραφίας καταγράφονται



**Εικόνα 1.** Πανοραμική ακτινογραφία του ασθενούς, όπου διακρίνεται η πλήρης ενασβεστίωση των ριζικών σωληνών των γομφίων (βέλη) και το στένεμα του πολφικού θαλάμου κατά τη μετάπτωσή του στις ρίζες (\*).

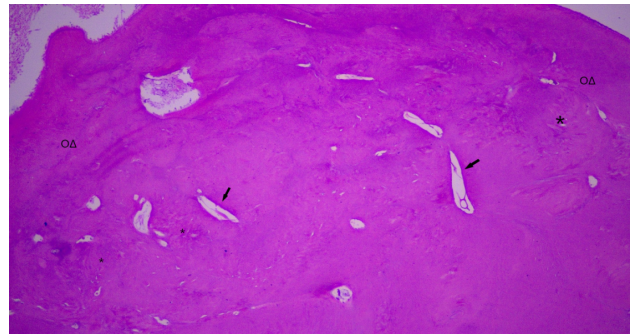
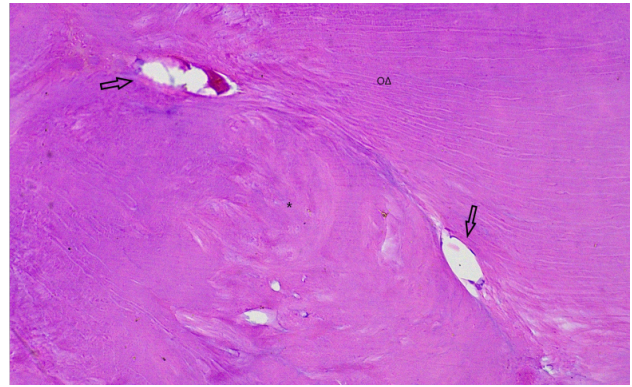
αναλυτικά στον πίνακα 1. Από το εξαχθέν δόντι, έπειτα από αφαλάτωση, ελήφθησαν τομές πάχους 5μm, που χρώσθηκαν με αιματοξυλίνη και πωσίνη.

**Πίνακας 1.** Ακτινογραφικά ευρήματα πανοραμικών ακτινογραφιών στον ασθενή, στη μητέρα και στα τέσσερα αδέρφια του.

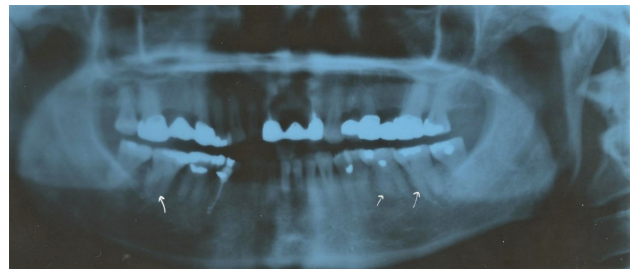
Πανοραμικές Ακτινογραφίες	Ευρήματα
Ασθενούς (Εικ. 1)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Παρουσία όλων των μόνιμων δοντιών εκτός του 46</li> <li>• Εξάλειψη του μυλικού πολφικού θαλάμου και πλήρης ενασβεστίωση των ριζικών σωληνών των μόνιμων γομφίων</li> <li>• Πολφόληθοι στα 14, 15</li> <li>• Στένεμα του πολφικού θαλάμου κατά τη μετάπτωσή του στις ρίζες σε όλα τα μόνιμα δόντια εκτός των γομφίων</li> </ul>
Μητέρας (Εικ. 3)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Απουσία 16, 21, 24, 26, 44 από τον φραγμό</li> <li>• Μερική ενασβεστίωση των ριζικών σωληνών του 14</li> <li>• Πλήρης ενασβεστίωση των ριζικών σωληνών των μόνιμων γομφίων και των 15, 25, 34, 35</li> <li>• Εξάλειψη του μυλικού πολφικού θαλάμου στα 18, 28, 36, 35, 34</li> <li>• Πολφόληθοι στα 36, 37, 47, 48</li> <li>• Στένεμα του πολφικού θαλάμου κατά τη μετάπτωσή του στις ρίζες στους πλάγιους, στους κυνόδοντες και στα 31, 41</li> </ul>
1 <sup>ος</sup> αδελφής (Εικ. 4)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Παρουσία όλων των μόνιμων δοντιών εκτός από τους 3<sup>ους</sup> γομφίους</li> <li>• Ενασβεστίωση των ριζικών σωληνών όλων των προγομφίων και γομφίων</li> <li>• Εξάλειψη του μυλικού πολφικού θαλάμου στα 24, 25</li> <li>• Στένεμα του πολφικού θαλάμου κατά τη μετάπτωσή του στις ρίζες στους προγόμφιους εκτός των 24, 25</li> </ul>
2 <sup>ος</sup> αδελφού (Εικ. 5)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Παρουσία όλων των μόνιμων δοντιών</li> <li>• Ενασβεστίωση των ριζικών σωληνών όλων των 1<sup>ων</sup> και 2<sup>ων</sup> των γομφίων</li> <li>• Μερική εξάλειψη του μυλικού πολφικού θαλάμου σε όλους τους 1<sup>ους</sup> και 2<sup>ους</sup> γομφίους και στα 11, 21</li> <li>• Πολφόληθοι στα 15, 14, 13, 21, 22, 24, 26, 34, 44, 46</li> <li>• Στένεμα του πολφικού θαλάμου κατά τη μετάπτωσή του στις ρίζες σε όλους τους προγόμφιους, στους κυνόδοντες και τους πλάγιους</li> </ul>
3 <sup>ος</sup> αδελφής (Εικ. 6)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Παρουσία όλων των μόνιμων δοντιών</li> <li>• Μερική ενασβεστίωση των ριζικών σωληνών των 1<sup>ων</sup> μόνιμων γομφίων και των 17, 27, 43</li> <li>• Μερική εξάλειψη του μυλικού πολφικού θαλάμου των 16, 17, 26, 27, 36, 46, 47</li> <li>• Πολφόληθοι στα 17, 16, 26, 27</li> </ul>
4 <sup>ος</sup> αδελφού (Εικ. 7)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Παρουσία όλων των μόνιμων δοντιών και των 55, 65</li> <li>• Ενασβεστίωση των ριζικών σωληνών των 1<sup>ων</sup> και 2<sup>ων</sup> γομφίων</li> <li>• Μερική εξάλειψη του μυλικού πολφικού θαλάμου όλων των 1<sup>ων</sup> και 2<sup>ων</sup> μόνιμων γομφίων</li> <li>• Πολφόληθοι στους κυνόδοντες και στα 15, 12, 22, 24, 25, 26, 42</li> <li>• Στένεμα του πολφικού θαλάμου κατά τη μετάπτωσή του στις ρίζες στους κάτω τομείς και στο 45</li> </ul>
Σε όλες τις πανοραμικές ακτινογραφίες παρατηρήθηκε φυσιολογικό σχήμα μύλης, φυσιολογικό μήκος ρίζας των δοντιών και φυσιολογική οστική δοκίδωση των γνάθων.	

Μικροσκοπικά παρατηρήθηκε ότι η κεντρική περιοχή της ρίζας αποτελείται από στροβιλοειδείς σχηματισμούς ανώμαλης οδοντίνης και οστεοδοντίνης, περιφερικά των οποίων υπήρχε φυσιολογική οδοντίνη με ευκρινή οδοντινοσωληνάρια (εικ. 2Α, εικ. 2Β). Τα ευρήματα αυτά ήταν συμβατά με DD-II. Σε ερώτηση η μητέρα ανέφερε πως όλα τα νεογιλά δόντια είχαν καφέ χρώμα. Με βάση το ιστορικό, τα κλινικά, ακτινογραφικά και ιστοπαθολογικά ευρήματα τέθηκε η διάγνωση DD-II. Σε περαιτέρω διερεύνηση, η μητέρα ανέφερε πως η ίδια, τα πέντε παιδιά της και άλλα μέλη της οικογένειας είχαν καφέ νεογιλά δόντια. Ωστόσο, δεν είχε παρατηρήσει αποτριβές ή αποστήματα στα δόντια, κινητικότητα ή πρόωρη απώλεια των δοντιών. Ζητήθηκε ακτινογραφικός έλεγχος της ίδιας και του συζύγου της, όσο και των αδελφών του ασθενούς. Οι πανοραμικές ακτινογραφίες της μητέρας (εικ. 3) και των αδελφών του (εικ.4, εικ. 5, εικ. 6, εικ. 7) έδειξαν τα ευρήματα που καταγράφονται στον πίνακα 1.

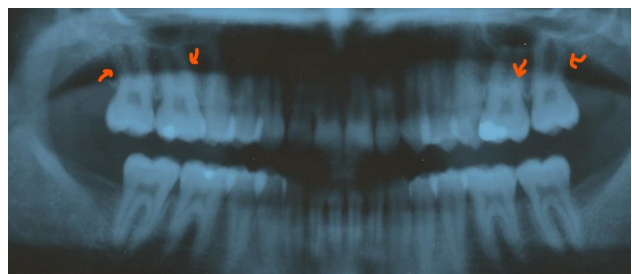
Παράλληλα, η μητέρα έδωσε στοιχεία για την κατασκευή του γενεαλογικού δέντρου της οικογένειας της (εικ. 8), στο οποίο καταγράφηκαν τέσσερις γενιές, λόγω μετανάστευσης ορισμένων μελών, και πληροφορίες για το χρώμα και την κατάσταση της οδοντοφυΐας των μελών αυτών. Σύμφωνα με το αυτό, από τα τρία παρακλάδια της οικογένειας στο ένα κανένα μέλος δεν εμφάνισε πορτοκαλί ή οπαλίζοντα νεογιλά δόντια. Αντίθετα, τα άτομα 7, 8, 9, 10 και 15 είχαν πορτοκαλί νεογιλά οδοντοφυΐα και τα άτομα 16 και 17 καφέ νεογιλά δόντια. Ακόμη τα άτομα 1, 2, 3, 4, 5, 6 αντιστοιχούν στη μητέρα και στα πέντε παιδιά της. Στο γενεαλογικό δένδρο παρατηρείται ότι στο τέταρτο παρακλάδι της οικογένειας DD-II εμφανίζει τόσο η μητέρα όσο και τα πέντε παιδιά της, ενώ στο τρίτο παρακλάδι ιστορικό πορτοκαλί νεογιλής οδοντοφυΐας εμφανίζει τόσο ο πατέρας όσο και το παιδί του. Επίσης, σύμφωνα με το ιστορικό, μόνο ένας γονέας εμφάνιζε πορτοκαλί νεογιλή οδοντοφυΐα σε κάθε οικογένεια. Από τα στοιχεία αυτά προκύπτει ότι η DD-II κληρονομείται με αυτοσωμικό επικρατή τύπο κληρονομικότητας. Η θεραπεία που πραγματοποιήθηκε στη μητέρα και στα παιδιά της ήταν αποτρίγωση, με τη χρήση υπερήχου και φθορίωση των δοντιών. Ειδικότερα, χρησιμοποιήθηκε όξινη γέλη φθοριούχου νατρίου, που περιείχε 12300 ppmF και η οποία τοποθετήθηκε σε δισκία και παρέμεινε για χρονικό διάστημα δύο λεπτών στη στοματική κοιλότητα. Επιπλέον, δόθηκαν οδηγίες στοματικής υγιεινής με έμφαση στη συχνότητα, στην τεχνική του βουρτσίσματος και στη χρήση οδοντικού νήματος. Τέλος, τονίστηκε η αναγκαιότητα συστηματικής παρακολούθησης. Η μητέρα και τα παιδιά της παρακολουθούνται για χρονικό διάστημα δέκα ετών και δεν έχει προκύψει η ανάγκη οδοντιατρικών πράξεων, εκτός του τακτικού καθαρισμού και της φθορίωσης.



**Εικόνα 2α, β.** Η κεντρική περιοχή της ρίζας αποτελείται από στροβιλοειδείς σχηματισμούς ανώμαλης οδοντίνης και οστεοδοντίνης (\*), περιφερικά των οποίων αναγνωρίζεται φυσιολογική οδοντίνη (ΟΔ) με ευκρινή οδοντινοσωληνάρια (βέλη) (χρώση αιματοξυλίνης και πωσίνης, αρχικές μεγεθύνσεις (Α) x4 και (β) x20).

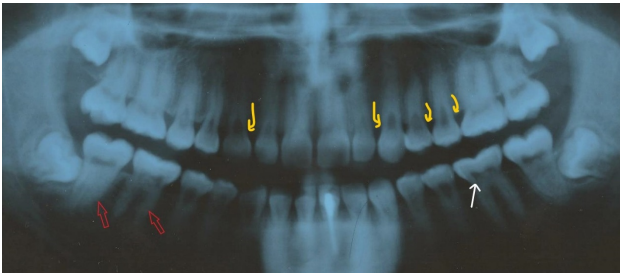


**Εικόνα 3.** Πανοραμική ακτινογραφία της μητέρας, όπου επίσης παρατηρείται ενασβεστίωση των ριζικών σωληνών των μόνιμων γομφίων και απότομο στένεμα του ποδηκτικού θαλάμου κατά τη μετάπτωσή του στις ρίζες των κάτω κεντρικών τομέων.

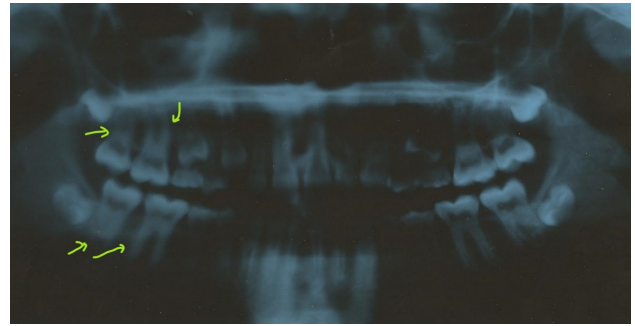


**Εικόνα 4.** Πανοραμική ακτινογραφία δευτέρου παιδιού. Διακρίνεται πλήρης ενασβεστίωση των ριζικών σωληνών των άνω γομφίων (βέλη).

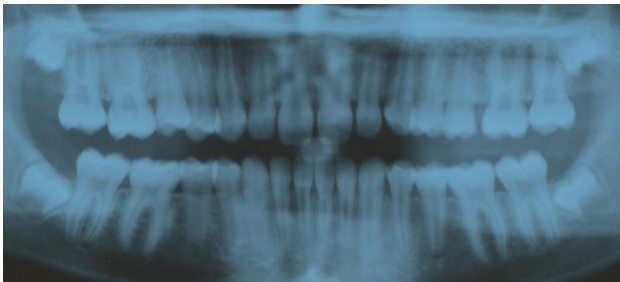




**Εικόνα 5.** Πανοραμική ακτινογραφία τρίτου παιδιού. Διακρίνονται η μερική εξάλειψη του μιλιακού πολφικού θαλάμου (λευκά βέλη), το απότομο στένεμα του ριζικού σωλήνα στο σημείο μετάβασης του από τη μύλη στη ρίζα (κίτρινα βέλη) και η ενασβεσίωση των ριζικών σωληνών των μόνιμων γομφίων (κόκκινα βέλη).



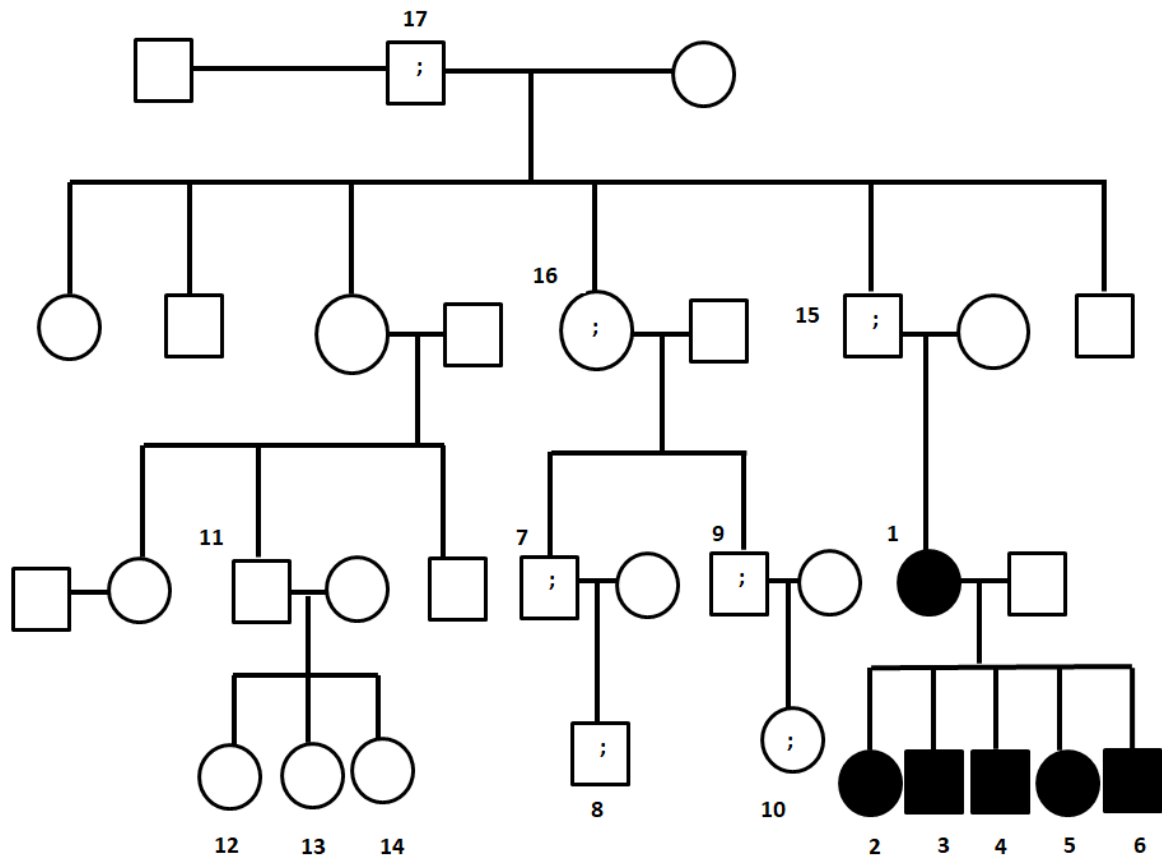
**Εικόνα 7.** Πανοραμική ακτινογραφία πέμπτου παιδιού. Διακρίνεται επίσης πλήρη ενασβεσίωση των ριζικών σωληνών (βέλη).



**Εικόνα 6.** Πανοραμική ακτινογραφία τέταρτου παιδιού. Διακρίνονται πολφώδη στους μιλιακούς θαλάμους των άνω γομφίων.

**ΣΥΖΗΤΗΣΗ**

Στην περίπτωση που παρουσιάζεται, το ακτινογραφικό εύρημα της πλήρους ενασβεσίωσης των ριζικών σωληνών τερηδονισμένου μόνιμου γομφίου σε ασθενή 15 ετών οδήγησε στη λήψη πανοραμικής ακτινογραφίας και στην ιστοπαθολογική εξέταση του εξαχθέντος δοντιού, με αποτέλεσμα να προκύψουν ευρήματα συμβατά με DD-II. Η περαιτέρω διερεύνηση του ιστορικού του ασθενούς, αλλά και του οικογενειακού ιστορικού με τη βοήθεια της μητέρας του και η λήψη πανοραμικών ακτινογραφιών στους συγγενείς α' βαθμού οδήγησε στην τεκμηρίωση της DD-II, καθώς



**Εικόνα 8.** Γενεαλογικό δέντρο της οικογένειας. Με μαύρο χρώμα σημειώνονται τα μέλη της οικογένειας που εμφανίζουν κλινική και ακτινογραφική εικόνα η οποία προσομοιάζει την DD-II, ενώ με ερωτηματικό τα άτομα που έχουν ιστορικό καφέ ή πορτοκαλί οδοντοφυΐας.

και στην επιβεβαίωση της μετάδοσής της με αυτοσωμικό επικρατή τρόπο.<sup>1</sup> Η διάγνωση της DD-II γίνεται με συνδυασμό στοιχείων του ατομικού και οικογενειακού ιστορικού, καθώς και της κλινικής και ακτινογραφικής εξέτασης.<sup>9</sup> Στο ιστορικό γίνονται ερωτήσεις για το χρώμα των νεογιτών και μόνιμων δοντιών, τη φθορά, την κινητικότητα, την πρόωρη απώλειά τους, καθώς και την εμφάνιση αποστημάτων.<sup>1</sup> Συνήθως τα δόντια είναι ελεύθερα τερηδόνας<sup>9</sup> και ακτινογραφικά χαρακτηρίζονται από διευρυμένο μυλικά πολφικό θάλαμο με πολφόλιθους, που στενεύει στο σημείο μετάπτωσης στις ρίζες αποκτώντας σχήμα σωλήνα (thistle-tube).<sup>11</sup> Η κλινική και ακτινογραφική διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει την DD-I<sup>8</sup>, την ατελή οδοντιογενεσία, διαταραχές με εκτεθειμένη οδοντίνη, όπως η ατελής αδαμαντιογενεση, περιπτώσεις δυσχρωμιών των δοντιών, όπως η λήψη τετρακυκλίνων,<sup>1</sup> και την ταυροδοντία.<sup>11</sup> Οι DD-I και DD-II εμφανίζουν ομοιότητες, όμως στη δεύτερη οι ρίζες είναι φυσιολογικού μήκους και απουσιάζουν οι χαρακτηριστικές περιακροριζικές αλλοιώσεις της DD-I.<sup>6</sup> Στην ατελή οδοντιογενεσία και στη λήψη τετρακυκλίνων, τόσο η νεογιτή όσο και η μόνιμη οδοντοφυΐα εμφανίζουν δυσχρωμία, ενώ στην DD-II μόνο η νεογιτή.<sup>9</sup> Επιπλέον, στη λήψη τετρακυκλίνων απουσιάζουν τα ακτινογραφικά ευρήματα της DD-II.<sup>1</sup> Στην ατελή αδαμαντιογενεση η αδαμαντίνη είναι μαλακή και αποσπάται, αφήνοντας εκτεθειμένη οδοντίνη και προκαλώντας οδοντική ευαισθησία.<sup>1</sup> Στην ταυροδοντία, κλινικά οι μόνιμοι γομφίοι παρουσιάζουν φυσιολογικό χρώμα, σχήμα και μορφολογία μύλης, ενώ ακτινογραφικά εμφανίζουν διευρυμένους πολφικούς θαλάμους, όπως συχνά γίνεται και στην DD-II. Ωστόσο, σε αντίθεση με τη νεογιτή οδοντοφυΐα στην DD-II, στην ταυροδοντία τα νεογιτά δόντια έχουν φυσιολογικό χρώμα κλινικής μύλης.<sup>11</sup>

Ιστολογικά, η DD-II στη νεογιτή και στη μόνιμη οδοντοφυΐα χαρακτηρίζεται από φυσιολογική μυλική οδοντίνη, ενώ η οδοντίνη της ρίζας εμφανίζει άτυπο σχήμα και οργάνωση.<sup>6</sup> Επιπλέον, ο πολφικός θάλαμος καταλαμβάνεται από άναρχα δομημένη οδοντίνη.<sup>9</sup> Η DD-II εμφανίζει ομοιότητες με την DD-I και την ατελή οδοντιογενεσία. Στην DD-I η μυλική αδαμαντίνη και η οδοντίνη είναι φυσιολογικές, ενώ η ριζική οδοντίνη παρουσιάζει άτυπο σχήμα και οργάνωση συχνά σχηματίζοντας σφαιρικούς σχηματισμούς.<sup>8</sup> Στην ατελή οδοντιογενεσία παρατηρείται φυσιολογική μυλική οδοντίνη, ριζική οδοντίνη με άτυπη οργάνωση και εγκλωβισμένα κύτταρα και κατάληψη του πολφικού θαλάμου από άναρχα δομημένη οδοντίνη.<sup>12</sup> Στο παρόν περιστατικό, η ιστοπαθολογική εξέταση του μόνιμου δοντιού έδειξε ευρήματα ενδεικτικά DD-II, τα οποία ωστόσο δεν είναι διαγνωστικά. Γι' αυτό απαιτείται η συνεκτίμησή τους με το ιστορικό, την κλινική και την ακτινογραφική εξέταση για την τελική διάγνωση.

Η DD-II οφείλεται σε μεταλλάξεις του γονιδίου που καθορίζει την έκφραση της DSPP και το οποίο

εδράζεται στο χρωμόσωμα 4, και ειδικότερα στον μακρύ βραχίονα (q) του χρωμοσώματος.<sup>9</sup> Στην ίδια περιοχή (4q) έχουν χαρτογραφηθεί και τα γονίδια όπου συμβαίνουν οι μεταλλάξεις για την εμφάνιση της ατελούς οδοντιογενεσης τύπου II (DG-II) και τύπου III (DGIII).<sup>9, 11</sup> Το γεγονός αυτό, σε συνδυασμό με την παρόμοια κλινική εικόνα της νεογιτής οδοντοφυΐας μεταξύ DD-II και DG-II, συμβάλλει στη δημιουργία της υπόθεσης πως το υπεύθυνο για την DD-II γονίδιο είναι αλληλομόρφο του υπευθύνου για την ατελή οδοντιογενεσία γονιδίου. Συνεπώς, οι DD-II και DG-II ενδέχεται να είναι διάφορες φαινοτυπικές εκφράσεις της ίδιας αναπτυξιακής οδοντικής διαταραχής, παρά διαφορετικές οντότητες.<sup>9</sup> Με βάση την υπόθεση αυτή έχει προταθεί μια νέα κατάταξη με δύο κατηγορίες: την ατελή οδοντιογενεσία, που περιλαμβάνει την DD-II κατά Shields, την DG-II και την DG-III, και τη ριζική οδοντική δυσπλασία ή DD-I κατά Shields.<sup>11</sup> Η έγκαιρη διάγνωση της DD-II βοηθά στην πρόληψη αισθητικών και λειτουργικών προβλημάτων, ιδιαίτερα πριν εξαλειφθεί όλος ο πολφός και στενέψουν αρκετά οι ρίζες.<sup>1, 9</sup> Η θεραπεία απαιτεί άρση της φλεγμονής ή του πόνου, αισθητική αποκατάσταση και προστασία των δοντιών από φθορά, ενώ διαφοροποιείται με την ηλικία.<sup>1, 11</sup> Αναφορικά με την αισθητική αποκατάσταση, στη νεογιτή οδοντοφυΐα συχνά στους γομφίους χρησιμοποιούνται ανοξείδωτες στεφάνες. Αντίθετα, στα πρόσθια δόντια επιλέγονται όψεις ρητίνης ή διαφανείς στεφάνες, όπου τοποθετείται ρητίνη και τροχίζονται για να προσομοιάζουν σε φυσικό δόντι. Εάν η οδοντική φθορά έχει φτάσει στο επίπεδο των ούλων, τότε τοποθετούνται επένθετες οδοντοστοιχίες, οι οποίες πρέπει να ελέγχονται συχνά και να επαναλαμβάνονται λόγω της σωματικής ανάπτυξης των παιδιών.<sup>1</sup> Συχνά, λόγω των πολύ στενών ριζών, επιλέγεται η εξαγωγή και όχι η ενδοδοντική θεραπεία του δοντιού,<sup>11</sup> όμως ορισμένες φορές η τελευταία γίνεται,<sup>6</sup> και μάλιστα με ακροριζεκτομή και αναστροφή εμφραξη.<sup>9</sup> Στην παρούσα περίπτωση, λόγω της πλήρους ενασβεστώσεως των ριζών του 46, η ενδοδοντική θεραπεία κατέστη αδύνατη και έγινε εξαγωγή. Επιπλέον, δόθηκαν οδηγίες στοματικής υγιεινής σε όλα τα μέλη της οικογένειας και τονίστηκε η ανάγκη εξαμηνιαίου προληπτικού ελέγχου.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η Οδοντική Δυσπλασία Τύπου II αποτελεί μια ασυνήθη κληρονομική διαταραχή της οδοντίνης με χαρακτηριστική κλινική εικόνα καφέ οπαλίζουσας νεογιτής οδοντοφυΐας. Ακτινογραφικά παρατηρούνται μόνιμα δόντια με διευρυμένους μυλικά πολφικούς θαλάμους με πολφόλιθους, που στενεύουν στο σημείο μετάπτωσης στις ρίζες. Η έγκαιρη διάγνωσή της συμβάλλει στο να αποφευχθούν μη αναστρέψιμες βλάβες, που μπορεί να οδηγήσουν σε εξαγωγή των δοντιών.

**ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

1. BARRON MJ, MCDONNELL ST, MACKIE I, DIXON MJ. Hereditary dentine disorders: dentinogenesis imperfecta and dentine dysplasia. *Orphanet J Rare Dis* 2008, 3:31.
2. CHEN D, LI X, LU F, WANG Y, XIONG F, LI Q. Dentin dysplasia type I – A dental disease with genetic heterogeneity. *Oral Dis*. 2018, 00:1-8
3. KIM JW, SIMMER JP. Hereditary dentin defects. *J Dent Res* 2007, 86:392-399.
4. OZER L, KARASU H, ARAS K, TOKMAN B, ERSOY E. Dentin dysplasia type I: report of atypical cases in the permanent and mixed dentitions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004, 98:85-90.
5. KALK WW, BATENBURG RH, VISSINK A. Dentin dysplasia type I: five cases within one family. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998, 86:175-8.
6. BRENNEISE CV, CONWAY KR. Dentin dysplasia, type II: report of 2 new families and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999, 87:752-755.
7. O CARROLL MK, DUNCAN WK, PERKINS TM. Dentin dysplasia: review of the literature and a proposed subclassification based on radiographic findings. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991, 72:119-125.
8. TOOMARIAN L, MASHHADIABBAS F, MIRKARIMI M, MEHRDAD L. Dentin dysplasia type I: a case report and review of the literature. *J Med Case Rep* 2010, 4:1.
9. PERLEA P, DRAGOMIR C, BODEANU A, TEMELCEA AN, ILIESCU A. A rare case diagnosed as dentin dysplasia type II. *Rom J Morphol Embryol* 2018, 59:359-365.
10. DE LA DURE-MOLLA M, PHILIPPE FOURNIER B, BERDAL A. Isolated dentinogenesis imperfecta and dentin dysplasia: revision of the classification. *Eur J Hum Genet* 2015, 23:445-451.
11. MICHAEL J. ALDREAD, PETER JM CRAWFORD, ANGUS CAMERON, NIGEL M KING, RICHARD WIDMER. Dental Anomalies. Στο: CAMERON A, WIDMER R. Handbook of Pediatric Dentistry. 3<sup>rd</sup> ed. Mosby Elsevier Australia 2008, 217-275.
12. NEVILLE B.W, DAMM D, ALLEN C, CHI A. Abnormalities of Teeth. In: Oral and Maxillofacial Pathology. 4<sup>th</sup> ed. Elsevier Canada 2016, 101-102.

# στοματολογία

ΤΟΜΟΣ 77 • ΤΕΥΧΟΣ 3 • ΙΑΝΟΥΑΡΙΟΣ - ΔΕΚΕΜΒΡΙΟΣ 2020

## ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ

### ΣΥΓΓΡΑΦΕΙΣ

**Β**  
Βέργος Β, 73

**Γ**  
Γαλιάνη Α, 3  
Γιανναϊκάκης Σ, 73  
Γκαβέλα Γ, 19

**Δ**  
Δημητριάδης Δ, 31  
Δουκουδάκης Σ, 41, 50

**Θ**  
Θεοφίλου Β-Ι, 11

**Ι**  
Ιντζές Α, 87

**Κ**  
Καραβασίλης Θ, 3  
Καρκαζής Η, 19  
Κερεζούδης Ν-Π, 62, 99  
Κοντογιάννης Τ-Γ, 62  
Κοσιώνη Α, 19

**Λ**  
Λάγιου Α, 31  
Λομβαρδάς Π.Ι, 106

**Μ**  
Μέλιου Ε, 62  
Μερζιώτη Μ, 99  
Μπασδέκη Ε-Ι, 11, 106

**Ο**  
Οικονομίδη Ε, 11

**Π**  
Παπαθεξόπουλος Δ-Η, 23  
Πάτρας Μ, 41, 50  
Παχιού Α, 11  
Πολυζώνης Γ, 19  
Πουργέζη Θ, 106

**Ρ**  
Ραχιώτης Χ, 87  
Ρίζου Μ, 106

**Σ**  
Σακελλiάρη Ε, 31  
Στέφος Σ, 41, 50

**Τ**  
Τόσιος Κί, 11, 62  
Τσόλκα Π, 73

**Φ**  
Φιλιππάτος Γ, 23

### ΘΕΜΑΤΑ

**Α**  
Ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα  
στόματος, 11  
Αντοχή, 73  
Ατελή κατάγματα δοντιών, 41  
Ατελής αδαμαντινογένεση, 87  
Ατελής αδαμαντινογενεσία, 87

**Γ**  
Γήρανση, 73  
Γηροδοντιατρική, 19  
Γονίδια, 87

**Ε**  
Εγγραμματισμός στη στοματική υγεία,  
31  
Εγγραμματισμός στην υγεία, 31  
Ενασβεστωμένοι ριζικοί σωλήνες, 106  
Επιθηλιακά υποθείμματα του  
Malassez, 62

**Θ**  
Θερμοσυμπίεση, 23

**Η**  
Ηλεκτρονικό τσιγάρο, 11  
Ηλικιωμένοι, 19  
Ημιδιαφάνεια, 73

**Ι**  
Ιογενής νόσος COVID-19, 3  
Ισχύς μεταλλοκεραμικού δεσμού, 23

**Κ**  
Κάπνισμα ναργιλέ, 11  
Κάταγμα ρίζας, 99  
Κλινικά ευρήματα, 41  
Κυβική ζirkονία, 73

**Λ**  
Λευκοπληκία, 11

**Μ**  
Μεταλλοκεραμική αποκατάσταση, 23  
Μονοθητική ζirkονία, 73

**Ν**  
Νοσήματα των δοντιών, 62  
Νωδότητα, 19

**Ο**  
Οδοντιατρική φροντίδα, 31  
Οδοντικό τραύμα, 99  
Οδοντινική δυσπλησία, 106  
Οδοντογένεση, 62

**Π**  
Περιρριζίο, 62  
Ποιηφόλιθοι, 106  
Πρωτεΐνες, 87

**Ρ**  
Ρωγμώδη κατάγματα δοντιών, 50

**Σ**  
Στοματική υγεία, 19  
Σύνδρομο ατελούς κατάγματος, 41, 50

**Τ**  
Τερηδόνα, 19

# stomatologia

VOLUME 77 • NUMBER 3 • JANUARY - DECEMBER 2020

## INDEX

### AUTHORS

**B**  
Basdeki E-I, 11, 106

**D**  
Dimitriadis D, 31  
Doukoudakis S, 41, 50

**F**  
Filippatos G, 23

**G**  
Galani L, 3  
Gkavela G, 19

**I**  
Intzes A, 87

**K**  
Karavasilis Th, 3  
Karkazis H, 19  
Kerezoudis N-P, 62, 99  
Kontogiannis T-G, 62  
Kossioni A, 19

**L**  
Lagiou A, 31  
Lombardas P.I, 106

**M**  
Meliou E, 62  
Merzioti M, 99

**O**  
Oikonomidi E, 11

**P**  
Pachiou A, 11  
Papalexopoulos D, 23  
Patras M, 41, 50  
Polyzois G, 19  
Pourgezi T, 106

**R**  
Rahiotis C, 87  
Rizou M, 106

**S**  
Sakellaris E, 31  
Stefos S, 41, 50

**T**  
Theofilou B-I, 11  
Tosios KI, 11, 62  
Tsolka P, 73

**V**  
Vergos V, 73

**Y**  
Yannikakis S, 73

### SUBJECTS

**A**  
Aging, 73  
Amelogenesis imperfecta, 87

**C**  
Cracked tooth syndrome, 41,50  
Cubic zirconia, 73

**D**  
Dental care, 31  
Dental caries, 19  
Dental trauma, 99  
Dentinal dysplasia, 106

**E**  
E- Cigarette, 11  
Enamel, 87  
Epithelial rests of Malassez, 62

**G**  
Genes, 87  
Gerodontology, 19

**H**  
Health literacy, 31  
Heat-press technique, 23

**I**  
Incomplete tooth fractures, 41, 50

**L**  
Leukoplakia, 11

**M**  
Metal – ceramic bond strength, 23  
Metal – ceramic prosthesis, 23  
Monolithic zirconia ceramics, 73

**O**  
Obliterated root canal, 106  
Odontogenesis, 62  
Older adults, 19  
Oral health, 19  
Oral health literacy, 31  
Oral squamous cell carcinoma, 11

**P**  
Periodontal ligament, 62  
Pulpstones, 106

**R**  
Restorative options, 50  
Root fracture, 99

**S**  
SARS – CoV-2, 3  
Strength, 73

**T**  
Tooth diseases, 62  
Tooth loss, 19  
Translucency, 73

**V**  
Viral disease COVID-19, 3

**W**  
Water pipe smoking, 11