Baština Akademije nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

Zbornik radova "Međunarodni naučni simpozij FETALNA MEDICINA: OD LEONARDA DA VINCIJA DO DANAS"

Mesihović Dinarević, Senka

2015

Akademija nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

https://bastina.anubih.ba/items/8f3700c3-bf6b-4ef7-b1a2-46fa77969d19

Preuzeto s Baštine Akademije nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

https://bastina.anubih.ba/

DOI: 10.5644/PI2015-159.09

FETALNI ASPEKT DENTICIJE

Selma Porović[17]

Javna Ustanova Dom zdravlja Kantona Sarajevo, Sarajevo, Bosna i Hercegovina

Sažetak

Uvod: Odontogeneza je kompleksan proces, neraskidivo vezan s formacijom okolnih struktura orofacijalnog sistema. Razvoj svakog zuba počinje formiranjem zubne klice (pupoljka) u šestoj nedjelji intrauterinog života i traje do završetka apeksogeneze korijena. Brojni unutrašnji i spoljnji faktori mogu uticati na razvoj zuba i uzrokovati nepravilnosti. **Cilj:** Cilj ovog rada je prezentirati faze odontogeneze, fokusirajući se na intrauterini period, ukazati na značaj nasljednih faktora, kao i endogenih i egzogenih noksi koje su aktivne u fazi formiranja zuba. **Zaključak:** Etiologija anomalija zuba je djelomično uzrokovana vanjskim faktorima, a djelomično genetskim. Zbog poligenske karakteristike zuba, veoma je zahtjevno identificirati jedan gen odgovoran za određenu dentalnu anomaliju. Nepravilnosti u razvoju zuba se mogu pojaviti pod djelovanjem različitih vanjskih faktora u bilo kojem stadiju razvoja. Dok se još uvijek ne može uraditi mnogo da preveniramo uticaj nasljednih faktora, mnogo se zna o uticaju ishrane, lijekova i stresa na razvoj, tako da u tom smislu treba preventivno djelovati.

Ključne riječi: odontogeneza, denticija, fetalni preiod, nepravilnosti

Uvod

Orofacijalni sistem se razvija kroz seriju dinamičkih procesa koji se odvijaju tokom prenatalnog i postnatalnog perioda. Postoji pet osnovnih stadija u kraniofacijalnom razvoju:

1. formiranje sloja zametka i početna organizacija kraniofacijalnih struktura;
2. formiranje neuralne tube i početno formiranje orofarinksa;
3. nastanak, migracija i interakcija stanica, naročito stanice neuralne kreste;

[17] Selma Porović, DMD, MSc, Hasana Sušića 9, BA – 71000 Sarajevo; tel.: +387 61 282 557; e-mail: selma.porovic@gmail.com

4. formiranje organskih sustava, posebice faringealnih lukova te primarnog i sekundarnog nepca;
5. završna diferencijacija tkiva (skeletni, muskularni i živčani elementi).

Mnogi problemi koji rezultiraju kraniofacijalnim anomalijama pojavljuju se u trećem stadiju razvoja, nastajanjem i migracijom ćelija neuralne kreste. Većina ćelija neuralne kreste u području lica kasnije se diferencira u skeletna i vezivna tkiva, uključujući i kosti vilice i zube (1).

Razvoj zuba je visoko orkestriran proces koji počinje definisanim plasmanom pojedinačnih zuba specifičnog oblika i veličine unutar vilice. Precizni signali prema epitelnim i mezenhimalnim ćelijama i od njih zaduženi su za to da svaki zub započne i nastavi svoj razvoj kroz razvojni put (2).

Tkiva zadužena za razvoj zuba potiču iz dva izvora: epitela koji je izveden iz oralnog ektoderma, potencijalno, faringealnog endoderma, dok je mezenhim izveden iz ćelija kranijalne neuralne kreste. Ćelije neuralne kreste izrastaju s rubova neuro-epitela i migriraju bočno i ventralno popunjavajući facijalne procesuse mezenhimom. Mezenhim izveden iz nervne kreste učestvuje u formiranju kostura lica i vilica, kao i većine mekih i tvrdih tkiva u zubima, uključujući dentin, zubnu pulpu, alveolarnu kost i periodontalni ligament (3).

Zubi se počinju razvijati oko sredine šeste nedjelje intrauterinog razvoja. Razvoj zuba je kontinuiran proces bez jasnih prelaznih stadija, ali zbog boljeg razumijevanja obično se navode ove faze:

1. inicijacija ili stadij pupoljka (zametka)
2. proliferacija ili stadij kape
3. histodiferencijacija ili stadij zvona
4. morfodiferencijacija
5. apozicija: a) dentinogeneza i b) amelogeneza
6. mineralizacija i
7. erupcija (4).

Inicijacija u formiranju zuba uključuje sintezu i sekreciju oralnog epitela i faktora rasta koji indukuju faktore transkripcije osnovnog mezenhima (5).

Serija recipročnih interakcija između dva suprotna tkiva orkestrira razvoj zubnog organa, čak i prije početka mineralizacije biva uspostavljen osnovni oblik zubne krune.

Prvi morfološki znak odontogeneze je zadebljavanje oralnog epitela koji formira dentalnu laminu koja invaginira u mezenhim, a nakon toga slijedi formiranje zubnih pupoljaka. Mezenhimalne ćelije se kondenzuju ispod zubnog pupoljka formirajući zubnu papilu, dok ćelije mezenhima koje okružuju zubnu papilu i pupoljak formiraju zubni folikul (6).

Razvoj zuba (zubnih klica) kod sisara teče kroz klasične stadije razvoja, koji se zovu prema obliku dentalnog epitela na isturenim sekcijama: zadebljanje epitela, dentalna lamina, zubni pupoljak, stadij zubne kape i zvona. Zadebljanje epitela i dentalna lamina predstavljaju osnovu za razvoj denticije, dajući razvojni potencijal za rast i razvoj primordijalnih organa pojedinačnih zuba, koji dalje svoj razvoj nastavljaju kroz već spomenute stadije razvoja (7).

Caklinski organ koji učestvuje u izgradnji cakline, dentalna papila koja učestvuje u izgradnji dentina i pulpe i dentalni folikul (zubna kesica) koji učestvuje u izgradnji cementa, periodoncijuma i alveole, zajedno čine zubnu klicu. U fazi „zubne kape" i na početku faze „zubnog zvona" počinje faza histomorfološke diferencijacije epitelnih ćelija caklinskog organa, iz kojeg nastaju: spoljašnji caklinski epitel, unutrašnji caklinski epitel, retikulum stelatum i stratum intermedium (8).

Zubne kape potiču iz prominencija (pupoljaka) epitelne lamine. To znači da caklinski organi zuba u razvoju nisu odvojeni prazninama niskog oralnog epitela, ali su povezani vrpcama dentalnog epitela koji protrudira prema mezenhimu (9).

Interakcija između epitela i mezenhima tokom razvoja zuba ultimativno definiše vanjsku površinu dentina. U razvijajućoj krunici zuba, vanjska površina dentina postaje dentinsko-caklinska veza. Cervikalni kraj cakline krunice zuba postavljen je na mjestu gdje se unutrašnji i vanjski caklinski epitel spaja i formira Hertvigovu košuljicu ili cervikalnu duplikaturu. S ove tačke, interakcija između epitela i mezenhima postaje vanjska površina dentina dužinom korijena, koji je pokriven cementom (10).

Oblik caklinskog dijela krunice je određen s pet parametara, koji su potencijalno važne stavke biološke kontrole. Pet parametara rasta su: 1) apozicijska stopa rasta, 2) dužina apozicije (na kvržicama), 3) stopa ekstenzije ameloblasta, 4) dužina trajanja ameloblastne ekstenzije i 5) brzina prestanka širenja apozicije (11).

Razvoj cakline može biti podijeljen u četiri definisana stadija. Tokom presekretorne faze, ameloblasti se guraju i pomiču bazalnu laminu te počinju lučiti proteine caklinskog matriksa na caklinsko-dentinskom spojištu. Ubrzo potom, kada ameloblasti uđu u sekretornu fazu, oni se izdužuju, razvijaju Tomasove produžetke i luče velike količine proteina u caklinski matriks koji je neophodan da bi se formirale caklinske prizme. Kada caklina postigne punu debljinu, odvija se tranzicija ameloblasta u kraće proteinske reabsorbujuće ćelije koje definišu stadij maturacije u razvoju, a na kraju ovog stadija caklina će postići svoju finalnu čvrstu formu (12).

Epitelne ćelije se diferenciraju u ameloblaste koji sintetiziraju caklinski matriks, dok se ektomezenhimalne ćelije diferenciraju u odontoblaste koji su

odgovorni za produkciju dentinskog matriksa. Ameloblasti su dio caklinskog organa, koji je sastavljen od spoljašnjeg gleđnog epitela, retikulum stelatum, stratum intermedium, te unutrašnjeg caklinskog epitela, koji je ležište ameloblasta. Bazalni (proksimalni) kraj preameloblasta je vezan dezmozomima za stratum intermedium, a apikalni (distalni) kraj je vezan hemidezmosomima za bazalnu laminu, koja je locirana na budućoj caklinsko-dentinskoj granici (13).

Diferencijacija odontoblasta je praćena diferencijacijom ameloblasta. Diferencirani odontoblasti luče kolagenski matriks koji formira pokrovni dentin, dok su zreli odontoblasti odgovorni za formiranje cirkumpulparnog dentina (14).

Formiranje cakline se odvija u ograđenom ekstracelularnom prostoru između ameloblasta i dentina. Ovaj proces treba dobro orkestriranu seriju celulalrnih, hemijskih i fizioloških faktora i karakteriziran je s tri morfološki različita razvojna stadija: sekretorni, tranzicijski stadij i stadij maturacije (15). Tokom sekretorne faze, ameloblasti sintetiziraju i sercerniraju rasuti caklinski matriks, koji je neophodan za dobijanje optimalne debljine cakline, za iniciranje mineralizacije i za podršku rastu kristala. (11).

Kristali hidroksiapatita se počinju formirati u zadanom okviru depozicijom jona kalcijuma i fosfata. Jednom kada je puna debljina cakline postignuta, zreli ameloblasti otpočinju zadebljavanje i formiranje caklinskih prizmi (16).

Povećanje volumena kristala postepeno istiskuje tečnost i tkivo postaje mnogo manje hidratizirano, manje porozno i tvrđe. Spoljnji rub krunice je zadnji dio tkiva koji treba maturirati, ali se često dešava da eruptira prije završenog procesa, tako da ostaje bijela porozna površina (17).

Djelovanje različitih lokalnih, sistemskih ili genetskih faktora može ometati normalno formiranje matriksa, njegovu kalcifikaciju ili maturaciju. Djelovanjem negativnih faktora u vrijeme lučenja matriksa stvaraju se defekti cakline koji se jednim imenom zovu hipoplazije cakline, dok djelovanje tih faktora u vrijeme mineralizacije ili maturacije cakline izaziva nastanak poroznosti ili slabije mineralizacije – hipomineralizacije cakline. Najčešći prenatalni etiološki uzroci nastanka razvojnih defekata cakline su: anemija, srčane bolesti, kongenitalna alergija i sifilis, citomegalovirus, dijabetes, fluoridi, hipoksija, malnutricija, trudnička toksemija, bubrežne bolesti, rubeola, stres, talidomidi, urinarna infekcija te deficit vitamina A i D (18).

Tokom maturacije, kalcijum i fosfat joni penetriraju u tkivo da bi olakšali rast kristala. Joni fluorida i magnezija, selektivno, u ovom stadiju mogu difundirati unutar i izvan tkiva. Rast kristala može biti kompromitovan prekomjernim unosom fluorida ili drugih egzogenih molekula, kao što su albumini i tetraciklini (19).

Odsustvo definiranih linija u caklini nakon injekcije tetraciklina u fazi tranzicije/maturacije reflektuje se difuzijom tetraciklina kroz poroznu caklinu u ranoj fazi maturacije. Sve se to odvija kroz permeabilni sloj ameloblasta (20).

Izražen afinitet tetraciklina prema kalcijumu u vrijeme razvitka zuba dovodi do formiranja helatnog kompleksa tetraciklin-kalcijum ortofosfata. Kritični period za nastanak tetraciklinske prebojenosti zuba mliječne denticije je davanje tetraciklina od četvrtog mjeseca intrauterino do trećeg mjeseca po rođenju djeteta za maksilarne i mandibularne sjekutiće i pet mjeseci intrauterino do devet mjeseci poslije rođenja za maksilarne i mandibularne očnjake (18).

Sekretorna faza ameloblasta, hronično izložena visokim koncetracijama fluorida, ima nešto narušenu morfologiju i povećan broj vakuola na apikalnoj granici. Hronična izloženost fluoridima u pijaćoj vodi ili ponovljene injekcije modifikovanih doza fluorida, reduciraju debljinu cakline za oko 10% (21).

Sadržaj fluorida u kristalima fluorizirane cakline je veći nego kod normalne cakline. Fluorid zamjenjuje hidroksilne grupe u caklini hidroksilapatita, alterirajući kristalne strukture i strukture površine (22).

U tranzitornoj fazi, fluorid se rapidno deponuje u porozni caklinski matriks, između otvorenih ćelijskih veza, što rezultira formiranjem apatita koji u povećanoj mjeri sadrži fluoride i odlaže hidrolizu proteina sekundarno alteriranoj mineralno-matriksnoj interakciji. Mreža rezultata efekata vezanih uz fluoride u sekretornom i prelaznom stadiju je retencija amelogenina u stadiju maturacije. Ovo odloženo uklanjanje amelogenina povećava relativni pH u stadiju maturacije ispod talasastih završetaka ameloblasta, pošto puferski sistem amelogenina proizvodi povećanu količinu protona, kao direktnu posljedicu mineralizacije (23).

Vremenski period procesa maturacije značajno varira zavisno od vrste, a iznosi od dvije sedmice do nekoliko godina. Zavisno od materijala i trajanja ekspozicije, ovo može voditi odloženoj maturaciji i erupciji opacitnih bijelih displastičnih tkiva. Maturacija cakline nije samo važan stadij u razvoju zuba, nego i važan stadij u smislu pojave hipomineralizovane caklinske displazije (17).

Progresivno i pod višestrukim molekularnim kontrolama, maturacija cakline se kompletira i formira se caklinsko-cementna granica. Mutacija Amelogenina kod ljudi se manifestuje kao amelogenezis imperfekta, oboljenje koje se manifestira patološki formiranom i organizovanom caklinom (24).

Amelogenezis imperfekta (nasljedna caklinska displazija, nasljedna braon caklina, nasljedni braon opalescentni zubi) je hereditarna anomalija strukture cakline koja zahvata sve zube mliječne i stalne denticije. Amelogenezis imperfekta je jedna od strukturnih anomalija koju karakterišu diskolorisani zubi, prednji

otvoreni zagriz i vezana je za X hromosom te se nasljeđuje autosomno dominantno i recesivno, a uzrokovana je mutacijom pet različitih gena: Amelogenin, Enamelin, Matriks-metaloproteinaza i Kalikrein-vezana peptidaza (25).

U zavisnosti od faze razvoja u kojoj se javlja, postoje tri tipa amelogenesis imperfekta:

- Hipoplastični tip, gdje do promjene dolazi u formiranju matriksa cakline,
- Hipomineralizovani tip, gdje je matriks formiran, ali je mineralizacija loša i
- Hipomaturacioni tip, gdje ne dolazi do normalnog uvećanja (sazrijevanja) kristala hidroksiapatita cakline (18).

Dentinogeneza počinje u kasnom stadiju zvona zubne klice, tako što odontoblasti prvo izluče organski matriks dentina, a nakon toga dolazi do njegove mineralizacije. Odontoblasti izlučuju osnovnu organsku supstancu i povlače se prema središtu pulpe, ostavljajući za sobom protoplazmatički produžetak (Tomasovo vlakno), oko koga se stvaraju dentinski kanalići (tubuli). Mineralizacija dentina se odvija linearno, globularno ili kombinovano (26).

Diferencijacija odontoblasta se odvija kroz tri koraka: a) indukciju, (b) razvijanje i (c) terminalnu diferencijaciju. U prvom formiranom dentinu (pokrovnom dentinu), neke komponente matriksa potiču iz ćelija zubne pulpe ispod odontoblasta. Odontoblasti još prolaze posljednji stadij diferencijacije dok se odlaže prvi sloj dentinskog matriksa (27).

Dentinogenezis imperfekta je lokalizovana mezodermalna displazija koja pogađa i primarnu i stalnu denticiju. Naslijeđe dentinskih defekata je tipično autosomno dominantno, premda su autosomno recesivni X-vezani slučajevi dentinskih defekata udruženi s raznim sindromima, uključujući osteogenezis imperfekta, Ehlers-Danlos sindrom, tumoroznu kalcinozu i hipofosfatemični rahitis (28).

Nepravilan primarni dentin kod zuba s dentinogenezis imperfekta je rezultat komponenti matriksa koje su formirane od defektnih odontoblasta. Oni luče abnormalni kolagen, koji je nedovoljno mineraliziran i neuspješan u formiranju dentinskih tubula (27).

Dentin je nepravilne građe s brojnim izraženim područjima interglobularnog dentina, a dentinski kanalići često nedostaju, ili su široki i nepravilnog pravca pružanja. Komora pulpe je mala, često obliterirana brojnim dentiklima, dok su radikularni kanali uski i trakasti. Granica između cakline i dentina je ravna, a ne talasasta, što se smatra uzrokom odlamanja cakline od dentina, a potom brze abrazije mekanog interglobularnog dentina (27).

Dentinska displazija je veoma rijetka hereditarna nepravilnost u strukturi zuba, koja se prenosi autosomno dominantnim genima i može se javiti

u obje denticije. Zavisno od toga da li je poremećaj zahvatio radikularni ili krunični dio zuba, razlikujemo radikularnu dentinsku displaziju (tip I) i koronarnu dentinsku displaziju (tip II) (29).

Radikularna dentinska displazija (zubi bez korjenova) zahvata jedan ili nekoliko zuba obje denticije. Zahvaćeni zubi niču kasnije, normalne su boje, veličine i izgleda, a karakterišu se malpozicijom i izraženom pokretljivošću. Komora pulpe obično ne postoji kod mliječnih zuba, dok je kod stalnih zuba u vidu tankog polumjesečastog prostora (30).

Koronarna dentinska displazija se različito manifestuje u mliječnoj i stalnoj denticiji. Mliječni zubi su boje ćilibara, kao kod dentinogenezis imperfekte, dok je boja stalnih zuba gotovo normalna. Komora pulpe mliječnih zuba je obliterisana, dok kod stalnih do obliteracije dolazi nešto kasnije (29).

Odontodisplazija (avetinjski zubi) predstavlja rijetku idiopatsku strukturnu nepravilnost gdje je poremećena kompletna odontogeneza, odnosno zaustavljen razvitak zuba. Anomalija se može javiti u obje denticije, ali najčešće zahvata nekoliko zuba jednog kvadranta gornje vilice, a zahvaćeni zubi najčešće ostaju u vilici ili zakašnjelo niču (31).

Lokalizovana gleđna zamućenost predstavlja jasno ograničenu, opalescentnu, bjeličastu zamućenost, koja se najčešće otkriva na labijalnim površinama stalnih sjekutića. Zamućena površina cakline može biti različite veličine i oblika (18).

Sindrom molarno-incizivne hipomineralizacije (MIH) je pojava hipoplastičnih promjena na incizivima i prvim stalnim molarima u blagom povećanju posljednjih decenija. Tu anomaliju karakteriše postojanje zamućenja i hipoplazija cakline na centralnim sjekutićima i prvim stalnim molarima (32).

Ageneza zuba je najčešća numerička dentalna anomalija. Hipodoncija, oligodoncija i anodoncija su termini koji se koriste da bi opisali numeričke vrijednosti ageneze zuba. Hipodoncija je odsustvo 1-6 zuba (osim trećih molara), dok se oligodoncija odnosi na odsustvo više od šest zuba, a anodoncija je popuno odsustvo zuba (25).

Studije su pokazale da ageneza zuba može biti manifestovana kao izolovana pojava ili kao dio sindroma. Ageneza zuba je udružena s velikim brojem sindroma, što upućuje na to da su razvoj zuba i određenih organa pod kontrolom istih molekularnih mehanizama (33).

Prekobrojni zubi su oni koji odstupaju od normalne dentalne formule. Ovaj fenomen je takođe poznat kao hiperdoncija i može se pojaviti u solitarnoj ili multiploj formi, može biti unilateralna ili bilateralna te može zahvatiti jednu ili obje vilice (34).

Etiologija prekobrojnih zuba je dosta nejasna, a različite su teorije objavljivane kako bi se objasnilo kako nastaju. Mnoge studije tvrde da su

prekobroji zubi rezultat prekomjerne aktivnosti dentalne lamine, gdje epitelne ćelije formiraju prekobrojne zube. Druge studije su pokazale da je glavni etiološki faktor prekobrojnih zuba genetska predispozicija koja je udružena s poremećajima uzrokovanim dominantnim autosomnim genima, dok opet drugi smatraju da je ova anomalija udružena s različitim sindromima, ili uzrokovana faktorima okoline, odnosno podjelom zubne klice (35).

Prekobrojni zubi se smatraju jednom od najznačajnijih dentalnih anomalija koje pogađaju primarnu i mješovitu denticiju, zbog kliničkih problema koje prouzrokuju. Najviše problema koji su udruženi s prekobrojnim zubima nastaje zbog njihove interferencije s procesom fiziološke erupcije i problemom pozicioniranja stalnih zuba (36).

Mikrodoncija je rijedak fenomen koji se odnosi na nepravilnosti veličine zuba. Može biti podijeljena u tri tipa: 1) mikrodoncija koja uključuje samo jedan zub; 2) relativna generalizovana mikrodoncija zbog relativno malih zuba u velikim vilicama i 3) prava generalizovana mikrodoncija, kod koje su zubi manji od uobičajenog, dok mikrodoncija pojedinačnog zuba dalje može biti klasifikovana kao: 1) mikrodoncija cijelog zuba, 2) mikrodoncija krune zuba i 3) mikrodoncija samo korijena zuba. Uključenost cijele denticije je rijetka i zabilježena je kao posljedica radijacije i hemoterapije tokom razvoja zuba, pituitarnog dvarfizma i Fankonijeve anemije (37).

Makrodoncija je pojava velikih zuba, koja se uglavnom javlja u stalnoj denticiji. Prava generalizovana makrodoncija, gdje su svi zubi povećani, obično se javlja kod osoba s pituitarnim gigantizmom. Relativna generalizovana makrodoncija se sreće češće i rezultat je postojanja malih vilica u kojima su zubi normalne veličine ili blago povećani. Makrodoncija pojedinih zuba je relativno rijetka i nepoznate je etiologije (38).

Zaključak

Etiologija dentalnih anomalija je djelomično uzrokovana genetikom, a djelomično faktorima okruženja. Zbog poligenske prirode zuba, veoma je zahtjevno i izazovno identificirati jedan gen karakterističan za određenu dentalnu anomaliju. Nepravilnosti u razvoju, uključujući i nepravilnosti u razvoju zuba, dešavaju se pod uticajem faktora sredine, ili pod uticajem nasljednih faktora. Premda se još uvijek ne može uraditi mnogo u prevenciji nasljednih faktora na razvoj zuba, mnogo se zna o nutritivnim faktorima, uticaju lijekova i stresa na rast i razvoj te bi u ovom smislu trebalo djelovati preventivno.

Literatura

1. Rodriguerz-Lozno FJ, Insausti CL, Iniesta F, Blanquer M, Ramirez MC, Meseguer L, et al. Mesenchymal dental stem cells in regenerative dentistry. Med Oral Patol Oral Cir Bucal, 2012;17(6):e1062-7.
2. Bartlett JD, Smith CE. Modulation of cell-cell junctional complexes by matrix metalloproteinases. Journal of Dental Research. 2013;92(1):10-7.
3. Ohazama A, Haworth KE, Ota MS, Khonsari RH, Sharpe PT. Ectoderm, endoderm, and the evolution of heterodont dentitions. Genesis. 2010;48:382-9.
4. Kim BC, Bae H, Kwon IIK, Lee EJ, Park JH, Khademgosseini A, Hwang YS. Osteoblastic/Cementoblastic and Neural Differentiation of Dental Stem Cells and Their Applications to Tissue Engineering and Regenerative Medicine. Eng Part B Rev. 2012;18(3):235-44.
5. Tucker A, Sharpe P. The cutting-edge of mammalian development; how the embryo makes teeth. Nat Rev Genet. 2004;5:499-508.
6. Huysseune A, Witten PE. Developmental mechanisms underlying tooth patterning in continuously replacing osteichthyan dentitions. J Exp Zool B Mol Dev Evol. 2006;306:204-15.
7. Guttal KS, Venkatesh G, Naikmasur VG, Bhargava P, Bathi RJ. Frequency of developmental dental anomalies in the Indian population. Eur J Dent. 2010;4:263-9.
8. Charles C, Hovorakova M, Ahn Y, et al. Regulation of tooth number by fine-tuning levels of receptor-tyrosine kinase signaling. Development. 2011;138:4063-73.
9. Peterkova R, Hovorakova M, Peterka M, Lesot H. Three-dimensional analysis of the early development of the dentition. Aust Dent J. 2014 Jun;59(1):55-80.
10. Simmer JP, Hu Y, Lertlam R, Yamakoshi Y, Hu JC. Hypomaturation enamel defects in Klk4 knockout/LacZ knockin mice. J Biol Chem. 2009;284:19110-21.
11. Simmer JP, Papagerakis P, Smith CE, Fisher DC, Rountrey AN, Zheng L, Hu1 JC-C. Regulation of Dental Enamel Shape and Hardness. J Dent Res. 2010;89(10):1024-38.
12. Bartlett JD. Dental Enamel Developement: Proteinases and Their Enamel Matrix Substrates. ISRN Dent. 2013.
13. Xiao L, Nasu M. From regenerative dentistry to regenerative medicine: progress, challenges, and potential applications of oral stem cells. Stem Cells Cloning. 2014;7:89-99.
14. Goldberg M, Kulkarni AB, Young M, Boskey A. Dentin: structure, composition and mineralization. Front. Biosci. 2011;3:711-35.
15. Mitsiadis TA, Filatova A, Papaccio G, Goldberg M, About I, Papagerakis P. Distribution of the amelogenin protein in developing, injured, and carious human teeth. Front Physiol. 2014;5:477.
16. Duan X. Ion channels, channelopathies, and tooth formation. J Dent Res. 2014;93:117-25.
17. Ganss B, Abbarin N. Maturation and beyond: proteins in the developmental continuum form enamel epithelium to junctional epithelium. Front Physiol. 2014;5:371.
18. Gajić M, Lalić M. Dečja stomatologija. 1. izd. Pančevo: Stomatološki fakultet, 2011.
19. Josephsen K, Takano Y, Frische S, Praetorius J, Nielsen S, Aoba T, et al. Ion transporters in secretory and cyclically modulating ameloblasts: a new hypothesis for cellular control of preeruptive enamel maturation. Am J Physiol Cell Physiol. 2010;229:1299-307.
20. Robinson C. Enamel maturation: a brief background with implications for some enamel dysplasias. Front Physiol. 2014;5:388.
21. Bronckers AL, Lyaruu DM, DenBesten PK. The impact of fluoride on ameloblasts and the mechanisms of enamel fluorosis. J Dent Res. 2009;88:877-93.

22. Tanimoto K, Le T, Zhu L, et al. Effects of fluoride on the interactions between amelogenin and apatite crystals. J Dent Res. 2008;87:39-44.
23. Denbesten P, Li W. Chronic fluoride toxicity: dental fluorosis. Monogr Oral Sci. 2011;22:88-6.
24. Zheng L, Ehardt L, McAlpin B, About I, Kim D, Papagerakis S, et al. The tick tock of odontogenesis. Exp Cell Res. 2014;325:83-9.
25. Cakan DG, Ulkur F, Taner T. The genetic basis of dental anomalies and its relation to orthodontics. Eur J Dent. 2013;7(1):143-7.
26. Jheon AH, Seidel K, Biehs KB, Klein OD. From molecules to mastication: the developement and evolution of teeth. Wiley Interdiscip Rev Dev Biol. 2013;2(2):165-82.
27. Devaraju D, Yashoda Devi BK, Vasudevan V, Manjunath V. Dentinogenesis imperfecta type I: A case report with literature review on nomenclature system. J Oral Maxillofac Pathol. 2014;18(1):131-4.
28. Hart PS, Hart TC. Disorders of human dentin. Cells Tissues Organs. 2007;186:707.
29. Khandelwal S, Gupta D, Likhyani L. A Case of Dentin Dysplasia with Full Mouth Rehabilitation: A 3-year Longitudinal Study. Int J Pediatr Dent. 2014;7(2):119-24.
30. Toomarian L, Mashhadiabbas F, Mirkarimi M, Mehrdad L. Dentin dysplasia type I: a case report and review of the literature. J Med Case Reports. 2010;4:1.
31. Ibrahim Mostafa M, Samir Taha N, Ismail Mehrez MA. Generalised versus Reghional Odontodysplasia: Diagnosis, Transitional Management, and Long-Term Followup-A Report of 2 Cases. Case Rep Dent. 2013.
32. Jermias F, Koroyucu M, Kuchler EC, Bayram M, Tuna EB, Deeley K, et al. Genes Expressed in Dental Enamel Development Are Associated witth Molar-Incisor Hypomineralisation. Arch Oral Biol. 2013;58(10):1434-42.
33. Ceyhan D, Kirzioglu Z, Calapoglu NS. Mutations in the MSX1 gene in Turkish children with non-syndromic tooth agenesis and other dental anomalies. Indian J Dent. 2014;5(4):172-82.
34. Mahabob MN, Anbuselvan GJ, Kumar BS, Raja S, Kothari S. Prevalence rate of supernumerary teeth among non-syndromic South Indian population: An analysis. J Pharm Bioallied Sci. 2012;4:373-5.
35. Ata-Ali F, Ata-Ali J, Penarrocha-Oltra D, Penarrocha-Diago M. Prevalence, etiology, diagnosis, treatment and compications of supernumerary teeth. J Clin Exp Dent. 2014;6(4):414-8.
36. Hattab FN. Double talon cusp on supernumerary tooth fused to maxillary central incisor: Review of literature and report of case. J Clin Exp Dent. 2014;6(4):400-7.
37. Bargale SD, Kiran Shital DP. Non-syndromic occurence of true generalized microdontia with mandibulaar mesiodens – a rare case. Head Face Med. 2011;7:19.
38. Patil S, Doni B, Kaswan S, Rahman F. Prevalence of dental anomalies in Indian population. J Clin Exp Dent. 2013;5(4):183-6.

Lektura teksta na bosanskom jeziku: Emina Vukovljak
Lektura teksta na engleskom jeziku: Amela Šehić

Fetal aspect of the dentition

Selma Porović[18]

The Public Institution Health Centre of Sarajevo Canton, Sarajevo, Bosnia and Herzegovina

Abstract

Background: Odontogenesis is a complex process, inextricably linked with the formation of the surrounding structures of the orofacial system. The development of each individual tooth begins the foundation of the tooth germ (bud) about the sixth week of intrauterine life and lasts until the end apexogenesis roots. Numerous internal and external factors can influence the development of teeth and cause irregularities. **Aim:** The aim of this paper is to present phases of odontogenesis, focusing on the intrauterine period, and point to the effects of hereditary factors, as well as endogenous and exogenous harmful noksa that are active in the phase formation of teeth. **Conclusion:** The etiology of dental anomalies is partly environmental and partly genetic. Because of the polygenic nature of dental characteristics, it is very challenging to identify one single defective gene responsible for a specific dental anomaly. Irregularities in the development can occur under the environmental impact or different hereditary factors in any stage of development. While we still can not do much to prevent the onset of hereditary factors, a lot is known about the effects of nutrition, medications and stress on their development, and in this sense should act preventively.

Key words: odontogenesis, dentition, fetal period, irregularities

[18] Selma Porović, DMD, MSc, Hasana Sušića 9, BA – 71000 Sarajevo; phone: +387 61 282 557; e-mail: selma.porovic@gmail.com