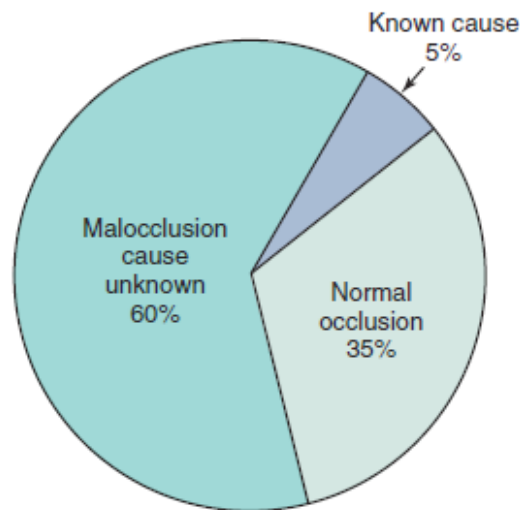


اتیولوژی در ارتودنسی / دکتر محمدعلی کشواد – دکتر لیلا جزی

سطح اهمیت : A

مشکلات ارتودنسی غالباً تکاملی هستند نه پاتولوژیک. یعنی ناشی از اختلال (غالباً متوسط و در موارد نادر شدید) در روند طبیعی تکامل هستند.

تفاوت دفورمیتی با مالفورماسیون : مطابق تعریف دیس مورفولوژیست ها، دفورمیتی یعنی وقتی یک بافت در ابتدا به صورت نرمال شکل می گیرد ولی در ادامه ی روند تکامل دچار اختلال می شود. در حالیکه مالفورماسیون یعنی بافت از ابتدا ایراد داشته و به صورت نرمال فرم نگرفته است. برای مثال ناقرینگی ناشی از تروما به کنديل یک دفورمیتی است و یا مال اکلوزن های همراه با سندرم های ژنتیکی، جز در موارد نادر مالفورماسیون به حساب می آیند. با توجه به نمودار زیر اکثر مشکلات ارتودنسی ناشی از برهم کنش چندین عامل اتیولوژیک می باشد و نمی توان علت مشخصی برای آن ها در نظر گرفت و فقط ۵٪ علت مشخص دارند . ۱/۳ افراد نیز اکلوزن طبیعی دارند.



علل ویژه مال اکلوزن

اختلالات تکامل جنین

معمولاً پیدایش نقص در حاملگی و تکامل جنین باعث سقط میشود. داروها معمولاً در تکامل جنین نقصی ایجاد نمیکند ولی اگر به میزان بیش از حد مجاز مصرف شوند قبل از ایجاد هر نقصی سبب مرگ جنین میشوند (پس تراژون به حساب نمی آیند). مواد تراژون در مقادیر کم باعث بروز نقص و در صورت استفاده زیاد سبب مرگ جنین میشوند.

TABLE 5.1 Teratogens Affecting Dentofacial Development

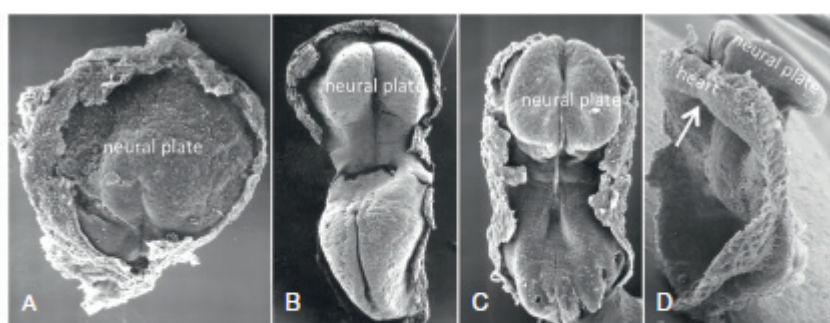
Teratogens	Effect
Aminopterin	Anencephaly
Aspirin	Cleft lip and palate
Cigarette smoke (hypoxia)	Cleft lip and palate
Cytomegalovirus	Microcephaly, hydrocephaly, microphthalmia
Dilantin	Cleft lip and palate
Ethyl alcohol	Central midface deficiency
6-Mercaptopurine	Cleft palate
13- <i>cis</i> Retinoic acid (Accutane)	Similar to craniofacial microsomia and Treacher Collins syndrome
Rubella virus	Microphthalmia, cataracts, deafness
Thalidomide	Malformations similar to craniofacial microsomia, Treacher Collins syndrome
Toxoplasma	Microcephaly, hydrocephaly, microphthalmia
X-radiation	Microcephaly
Valium	Similar to craniofacial microsomia and Treacher Collins syndrome
Vitamin D excess	Premature suture closure
Zika virus	Microcephaly, brain damage

جدول فوق تاثیر یک سری تراتوژن معروف بر تکامل جنینی را نشان می دهد. داروهای تالیدومید و آکوتان (رتینوئیک اسید) و والیوم آثار مشابه دارند و علایمی شبیه سندرم های تریچرکولین و کرانیوفاسیال میکروزومی (همی فاسیال میکروزومی) ایجاد می کنند. تراتوژن های مسبب میکروسفالی، هیدروسفالی و میکروفتالمی عبارت اند از: سایتومگالوویروس (CMV) و انگل توکسوپلازما سرخجه (Rubella) میکروفتالمی، کاتاراکت و کری ایجاد می کند. اشعه X فقط میکروسفالی و ویروس زیکا باعث میکروسفالی و آسیب به مغز (brain injury) و نقایص شدید مغزی در تمام مراحل و دوران بارداری (نه فقط دوره امبریونز) می شود. آمینوپترین آنانسفالی می دهد. تراتوژن های مسبب شکاف لب و کام : آسپرین، سیگار و دیلانتین (اسد!) ۶ مرکاپتوپرین فقط باعث شکاف کام می شود.

اتفاقات رخ داده در طی هفته سوم تا هشتم تکامل جنینی: (۱) مورفولوژی از حالت شبیه دیسک با قطر نیم میلیمتر به فرم شبیه انسان با طول ۲۵ میلیمتر (Crown to Rump) تبدیل می شود که این عمل مرهون (۲) شکل گیری نورال پلیت یا صفحه عصبی (سیستم عصبی مرکزی در حال شکل گیری)، بلند شدن بوردرهای لترالی آن و ایجاد نورال تیوب یا لوله عصبی در هفته چهارم جنینی است.

تشکیل لوله عصبی به همراه فولدینگ یا تا شدن سطوح شکمی و طرفی (رشد افتراقی) باعث ایجاد موارد زیر می شود:

(۱) تشکیل Foregut (۲) طویل و خم شدن لوله قلبی (شکل گیری قلب) (۳) ظهور حفره دهانی اولیه یا Stomodeum (۴) شکل گیری بافت هایی که در تشکیل فک (از جمله برجستگی ماگزیلاری و قوس اول حلقی)، بینی و گوش نقش دارند. اختلالاتی که باعث آسیب به رشد فکین و صورت می شوند در خیلی از مواقع قبل از اینکه ابنورمالیتی خاصی در بالین ایجاد شوند، اثر خود را بر تکامل می گذارند و به آنها Insult (ژنتیکی یا محیطی) می گویند. نمونه آن سندرم الکل جنینی یا Fetal Alcohol Syndrome می باشد که در هفته سوم جنینی رخ می دهد.



Week 3

چی می بینیم؟

نورال پلیت

heart

foregut



Week 4

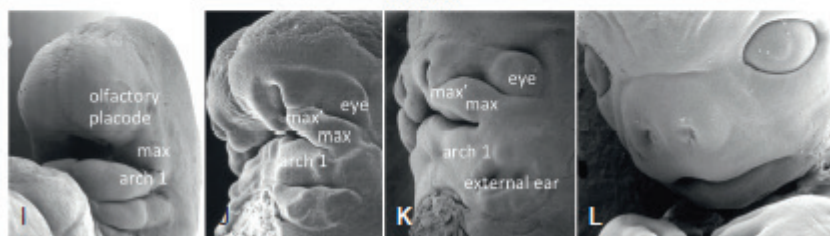
fore brain

fromtonasal prominence

max

arch 1

استومودیوم



Week 5

Week 6

Week 7

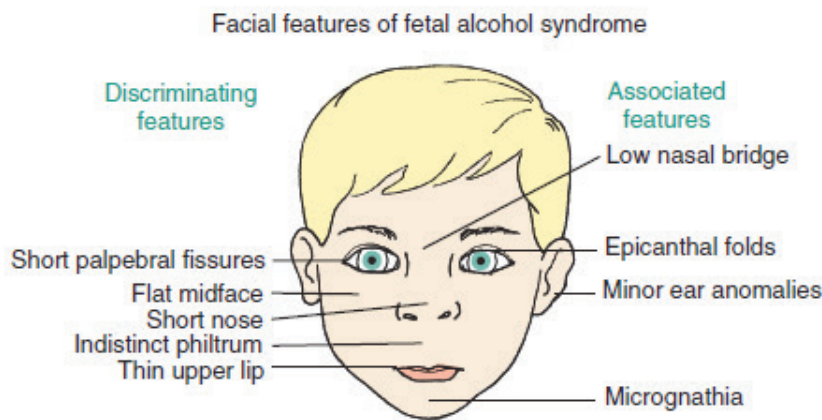
Week 8

به لندمارک های هر هفته دقت کنید.

این میکروگراف های میکروسکوپ الکترونی Scanning ترتیب مراحل تکامل رویانی انسان بین هفته سوم تا هشتم پس از لقاح را نمایش می دهد. تصاویر A تا C ناحیه دورسال رویان را نشان می دهد. D تا L نمای ونترو لترال هستند. سن پس از لقاح هر یک از رویان ها به این ترتیب است: ۱۷ روز (A)، ۱۹ روز (B)، ۲۱ روز (C)، ۲۱ روز (D)، ۲۳ روز (I)، ۴۱ روز (J)، ۴۳ روز (K)، ۵۲ روز (L)، نکته مورد توجه از ابتدایی ترین مرحله نمایش داده شده نورال پلیت است که تا پایان هفته چهارم تبدیل به نورال تیوب بسته شده می شود و روسترال ترین قسمت آن تبدیل به Forebrain می شود. بافت دربرگیرنده Forebrain یک رویان در پایان هفته چهارم و هفته پنجم برجستگی فرونتونازال (مرکز رشد) نام دارد. این ساختار همراه با قوس اول حلقی و برجستگی ماگزیلاری (max) شامل مدیالی ترین و روسترال ترین بخش آن (max') ناحیه پیرامونی حفره دهان در حال تکامل را شکل می دهند (استومودیوم). تمایز بین بسیاری از برجستگی های منفرد صورت (مراکز رشدی) با گذر زمان دشوارتر می شود، و تا پایان دوره رویانی، صورت واضحاً یک انسان به نظر می رسد. فلش در تصویر D, foregut را نمایش می دهد

Fetal alcohol syndrome

بروز نقیصه در خط میانی صفحه عصبی در مراحل اولیه تکامل جنینی در اثر مصرف زیاد اتانول در مسمومیت‌های شدید با الکل یا الکی‌های مزمن در سه ماهه ی اول حاملگی (پیشتر هفته‌ی سوم ذکر شده بود) ویژگی‌ها: کوچکی فک بالا، نقص نیمه میانی صورت، تأخیر در تکامل دندان و استخوان



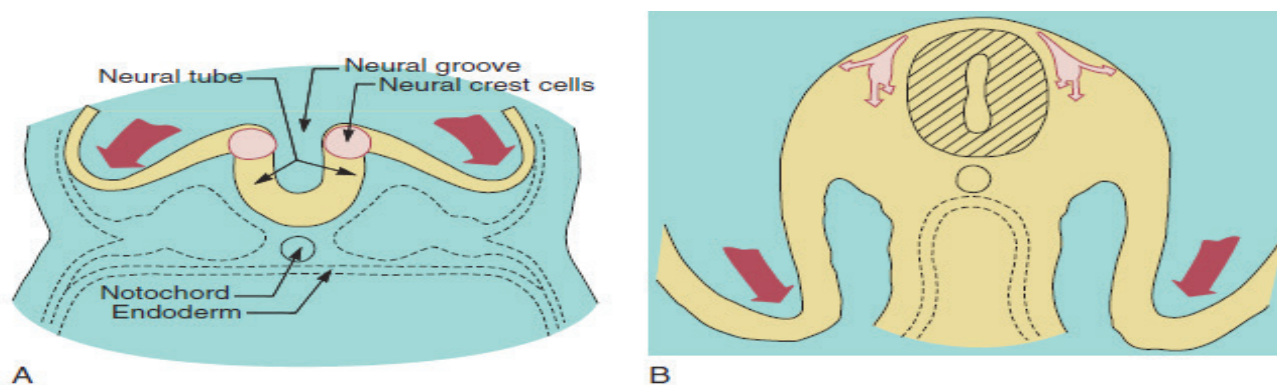
باتوجه به شکل بالا یک سری از ویژگی‌ها شاخص و متمایز کننده (Discriminating) این سندرم هستند و یک سری دیگر مرتبط (Associated) هستند

رمز: هرچی Short داشت ویژگی شاخص هستش. (short nose-short palpebral fissure)

چشم و بینی هر ۲ نشانه‌های شاخص و مرتبط را نشان می‌دهند.

در دسته بعدی، آنومالی‌های سلول‌های نورال کرسست از جمله مرگ سلولی یا اختلال در مهاجرت این سلول‌ها علت بسیاری از نقایص کraniaوفاسیال هستند. مهاجرت این سلول‌ها به دور از Neural fold کی رخ می‌دهد؟ در اواخر هفته سوم و اوایل هفته چهارم جنینی. در این زمان حساسیت به تراژوژن‌ها بسیار بالاست. یعنی زمانی که نورال تیوب داره فرم می‌گیره، مهاجرت سلولی از لبه‌های آن شروع می‌شود.

اهمیت سلول‌های نورال کرسست: بافت عمده مزانشیم یا همان بافت هم بند شل که نهایتاً به دندان‌ها و استخوان‌های فک تبدیل می‌شوند از این سلول‌ها منشأ می‌گیرند.



نکات شکل: در روز ۲۰ سلول های نورال کرست در لبه های شیار عصبی یا Neural Groove که منشأ سیستم عصبی مرکزی است تشخیص داده می شوند و در روز ۲۴ از لوله عصبی جدا و در زیر اکتودرم سطحی شروع به مهاجرت می کنند. این سلول ها انقدر مهم هستند که به آن ها Fourth Primary Germ Layer (لایه چهارم جنینی) می گویند. مصرف تالیدومید و ایزوترتوتین (آکوتان) توسط مادر هر دو بر تشکیل و مهاجرت سلول های سستیم عصبی تأثیر می گذارند و نواقص صورتی می دهند. این مواد قبل از اینکه اصلاً مادر بفهمد باردار است، اثر خود را می گذارند. مهاجرت این سلولها علاوه بر داروها و مواد تراژون تحت تأثیر ژنتیک نیز هست، مثل:

الف) سندرم تریچرکولین (یا مندیبولوفاسیال دیسوستوزیس)

به دلیل فقدان بافت مزانشیم به خصوص در نواحی کناری صورت روی می دهد. (یعنی سلول های مهاجر به این نواحی نرسیده اند) و شاهد نقص در نواحی کناری اوربیت و گونه و احتمالاً گوش ها هستیم. یکی از دلایل آن جهش در ژن ۱ TCOF است. این اثرات ناشی از اختلالات در طی هفته چهارم تکامل جنینی است.



ب) همی فاسیال میکروزومی یا کرانیو فاسیال میکروزومی

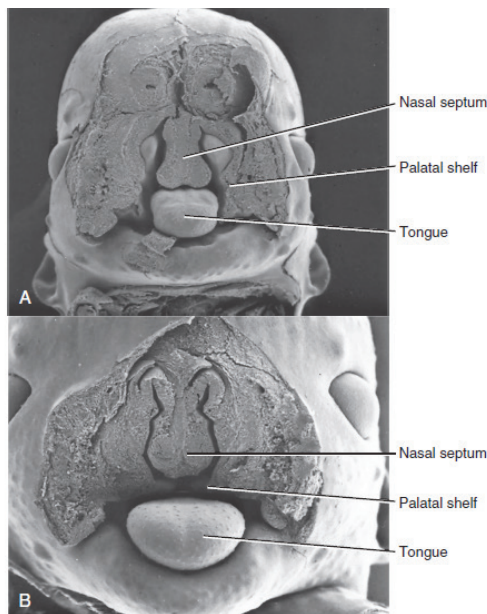
عدم تکامل بافت های جانبی صورت- شاهد تغییر شکل در گوش خارجی و راموس و بافت های نرم مربوطه (عضله و فاسیا) هستیم (گاهی اوقات این بافت ها اصلاً وجود ندارند). ناقرینگی صورت ویژگی همیشگی این نقصان است (حتی اگر دو طرفه باشد یک طرف بیشتر درگیر میشود و ناقرینگی رخ می دهد) اما ساختارهای کرانیال هم درگیرند. دلیل این مشکل آسیب به جمعیت سلولی نورال کرست (و البته نه فقط محدود به این سلول ها) است که برای تکامل قوس اول حلقی یا همان قوس مندیبولار لازم می باشند. از تغییر مدل مو برای پوشاندن نواحی دارای نقص استفاده می شود.



سلولهای نورال کرسست به قوس های حلقی تحتانی هم مهاجرت کرده و در تشکیل قلب و عروق بزرگ نقش دارند. پس احتمال بروز اختلالات قلبی مثل تترالوژی فالوت در بیماران با آنومالی های جمجمه و صورت وجود دارد.

شکاف لب و /یا کام ثانویه

شایع ترین عارضه مادرزادی پس از پای چماقی یا club foot



این شکل بسته شدن کام را در جنین موش با کمک تصویربرداری میکروسکوپ الکترونی نشان می دهد. مراحل تشکیل کام در پلن فرونتال موش بسیار شبیه انسان است.

برای درک شکاف لب و کام ابتدا به توضیح تکامل نرمال این ناحیه از صورت می پردازیم و باید بدانیم حوادث هفته چهارم تا انتهای هفته هشتم (پایان امبریوژنیز) نقش کلیدی در این روند دارند.

در درمان بیماران با شکاف، آن هایی که فقط در نواحی خلفی کام سخت یا در کام نرم شکاف دارند، درمان هایی به گستردگی سایر بیماران با شکاف لازم ندارند.

خب! اول از همه پلاکودهای بویایی در حال شکل گیری رو داریم که در آینده به اپی تلیوم حسی تخصصی بینی تبدیل

میشن. کنار اون ها برجستگی هایی به نام Lateral Nasal Prominence و Medial Nasal Prominence بوجود میان. به قسمتی از برجستگی بینی داخلی یا مدیال که نزدیک به حفره در حال تشکیل دهان (Stomodeum) هستش میگن premaxillary SegmentP.

در کل سه قسمت باعث تشکیل حفره دهان می شوند:

(۱) Premaxillary Segment که گفتیم (۲) یه برجستگی دیگه داریم به نام برجستگی ماگزیلاری (همونی که در هفته ۴ دیده می شود)، داخلی ترین قسمت این برجستگی که در مجاورت برجستگی لترالی بینی و مراکز رشدی premaxillary هستش، اسمش maxillary هست و (۳) برجستگی مندیبولار که قسمت اعظم قوس اول حلقی هستش. برای تشکیل لب بالا و کام اولیه باید برجستگی لترالی بینی و maxillary با سگمان پره ماگزیلاری جوش بخورند. هر قسمت کجا را می سازد؟

Premaxillary segment منشا قسمت فیلتروم لب بالا و قدام ریح آلونول فک بالا که شامل سانتال ها و قسمت مدیالی (دیستالی، یعنی قسمتی که از مغز دور تر است) لترال هاست.

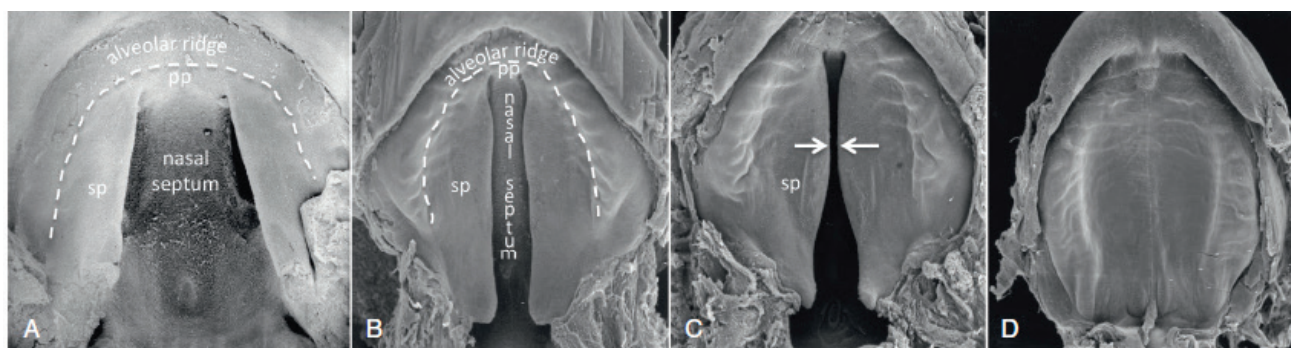
Maxillary منشا قسمت لترالی (پروگزیمالی، یعنی قسمتی که به مغز نزدیک تر است) لترال هاست. شکاف در این ناحیه می تواند یکطرفه یا دوطرفه و ناقص یا کامل باشد. شکاف کامل به ثنایای لترال می رسد و به صورت نقص در اجزای این دندان در یک سمت یا هردو سمت شکاف تظاهر می یابد. این اتفاقات (بسته شدن لب) کی میفته؟ تقریباً هفته هفتم لب بسته میشه.

کام ثانویه کی بسته میشه؟ اوایل دوره fetal یعنی هفته نهم و دهم چرا شکاف کام ثانویه رخ میده؟ چون طاقچه های کامی که از زائیده ماگزیلاری مشتق میشن به هم وصل نمی شن. در حالت نرمال باید این طاقچه ها بلند شوند و در بالای زبان به هم وصل شوند تا پیوستگی میدلاین بوجود بیاید

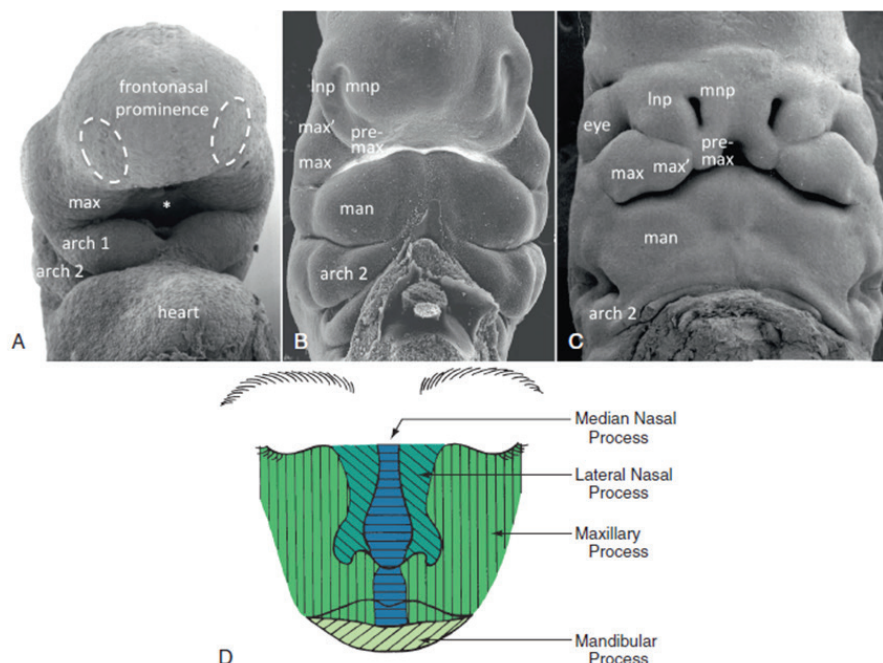
۶۰ درصد موارد با شکاف لب، شکاف کام ثانویه هم دارن. علت این مورد (همراهی این دوتا باهم دیگه) دوچیزه:

(۱) آنومالی بافتی همزمان در این اجزا (۲) عرض زیاد صورت که به دنبال شکاف لب بوجود می آید و باعث میشه تا صفحات کامی به هم نرسن

کشیدن سیگار توسط مادر ریسک فاکتور قطعی شکاف لب و کام است.



این شکل بسته شدن کام انسان را نشان می دهد. اتصال طاقچه های کامی در یک سوم قدامی طول طاقچه ها آغاز می شود.



نکات شکل:

- ۱) در هفته چهارم جوانه های بویایی (بیضی های نقطه چین) بر روی بافت پوشاننده پیشانی و برجستگی فرونتونازال قابل مشاهده هستند. (در شکل اول فصل در هفته پنجم دیده می شوند)
- ۲) در هفته چهارم و ششم کاملاً دقت کنید که کدام اجزا قابل مشاهده هستند و تفاوت هاشون رو بدونید. مثلاً تو هفته ششم برجستگی های بینی معلوم ولی تو هفته چهارم نه.
- ۳) قسمت مرکزی بینی و فیلتروم لب بالا از برجستگی مدیال بینی بوجود میاد. قسمت بیرونی بینی از برجستگی لترال بینی بوجود میاد و لب بالا و گونه از زائده ماگزیلاری ایجاد میشه.

سایر شکاف ها:

نقص در اتصال برجستگی های مندیبولار و ماگزیلاری به دلیل کمبود رشد در یک یا هر دوی این مراکز رشدی باعث ماکروستومیا می شود. شکاف صورتی مایل که در محل اتصال مرکز رشد 'maxillary' با برجستگی لترال بینی یا مرکز رشد ماگزیلایا دیده می شود.

اختلالات سینوستوزیس

در دوره Fetal یعنی از انتهای ماه دوم جنینی به بعد رخ می دهند. سندرم های سینوستوزیس: جوش خوردن زود هنگام شیارهای بین استخوان های کرانیال و صورت را گویند. با جهش در ژن های گیرنده فاکتور رشد فیروبلاست همراهند. بسته به محل درگیری سوچور، دیستورشن متفاوت است. آزاد سازی زود درزها به کمک جراحی (حدود ۶ الی ۹ ماهگی کودک) برای فرم گرفتن شکل طبیعی سر لازم است.

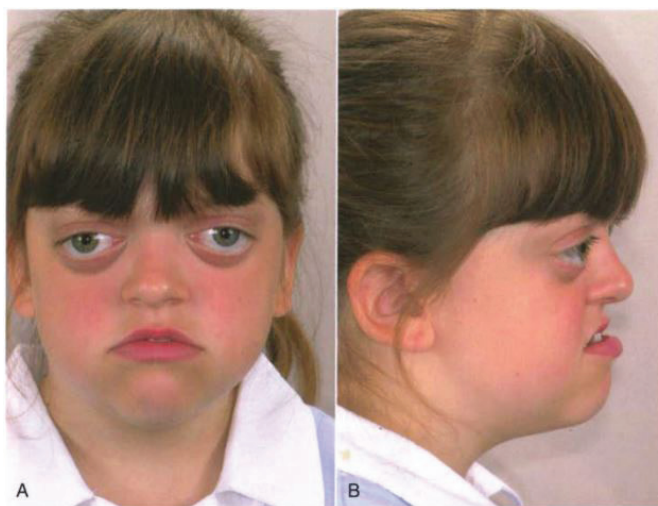
فیوژن یا اتصال درزهای اتصال دهنده صورت به جمجمه نیز گاهی اوقات رخ می دهد که معمولاً همراه با فیوژن خود درزهای جمجمه هست (البته گاهی اوقات هم خود درزهای جمجمه درگیر نیستن) و در این موارد هم باید درزها باز شن هم ناحیه اوربیتال با جراحی جلو آورده شود.

شایع ترین سندرم این مرحله سندرم کروزون است و با جهش در 2 Fibroblast Growth Factor Receptor روی کروموزم شماره ۱۰ همراه هستش و ویژگی هایی مثل تکامل ناقص نیمه میانی صورت با بیرون زدگی چشم ها را دارد. علت آن زودجوش خوردن درزهای فوقانی و خلفی فک بالا است که غالباً در امتداد حدقه چشم بوده و به خلف جمجمه هم سرایت می کند و شکل کاسه سر را تغییر می دهد. به دلیل جوش خوردگی درزهای ناحیه اوربیتال، فک بالا به جلو و پایین نمی آید و Deficient خواهد ماند (یک سوم میانی صورت تو رفته خواهد بود).

هایپرتلوریسم و نقص ناحیه میانی صورت ویژگی های شاخص این سندرم هستند.

دلیل بیرون زده بودن چشم ها در این سندرم چیست؟

- ۱) دلیل اصلی خطای دید است. چون قسمت میانی صورت و زیر چشم تکامل نیافته، فکر میکنیم چشم ها بیرون زده هستند.
- ۲) گاهی به دلیل افزایش فشار داخلی جمجمه که به دنبال بسته شدن زودرس درز رخ می دهد، اکستروژن واقعی چشم را می بینیم. درمان: جراحی برای آزادسازی درزها در سنین پایین، به همراه دیسترکشن استوژنیز برای جلو آوردن اوربیت



نقایص ایجاد شده در دوران Fetal و Perinatal

پس از بررسی حوادثی که در اثر تراژوژن ها ممکن بود در دوران جنینی اتفاق بیفتد میایم سراغ حوادثی که در دوره Fetal یا زمان تولد میتواند پیش بیاید.

آسیب های دیده شده هنگام تولد ۲ دسته می شوند:

- ۱) اختلال در شکل گیری داخل رحمی: این ها صدمات مربوط به زایمان نیستند ولی چون در هنگام زایمان دیده می شوند در این دسته قرار می گیرند. مثلاً اگر بازوی جنین روی صورت فشار آورد، از تکامل صورت میانی ممانعت به عمل خواهد آمد (نادر).

گاهی اوقات در اثر کاهش حجم مایع آمیوتیک سر جنین با قفسه سینه برخورد کرده و از رشد فک پایین ممانعت به عمل می‌آید. با کوچک ماندن فک پایین، به زبان فشار وارد شده و به سمت بالا می‌رود و مانع از اتصال طاقچه‌های کامی می‌شود در نتیجه این بیماران شکاف کام دارند. به این کوچکی شدید فک پایین اختلال تکاملی یا زنجیره‌ی پیررابین (Pierre Robin Sequence) می‌گویند. این وضعیت سندرم نیست زیرا سندرم علت مشخص دارد. این افراد حجم کم دهان هنگام تولد دارند و نمی‌توانند خوب نفس بکشند در نتیجه آن‌ها را تراکئوستومی می‌کنند. اخیراً با انجام دیسترکشن استیوژنریز فک پایین را جلو آورده و راه هوایی را باز می‌کنند و در نتیجه می‌توان محل تراکئوستومی را بست.

پس از تولد و حذف فشار از روی صورت ممکن است فک پایین به صورت نرمال رشد کند، کما اینکه در بعضی افراد این اتفاق رخ می‌دهد ولی معمولاً فک پایینی که کوچکتر از نرمال است به‌طور تپیک رشد نمی‌کند و طی دوره بلوغ نوجوانی رشد کافی جبران کننده (Catch Up) رخ نداده و مندیبل عقب به نظر می‌آید.

یک سوم بیماران پیررابین مبتلا به سندرم استیکلر هستند. این‌ها مشکل تشکیل غضروف داشته و توان رشدی محدود دارند و حتی با حذف مانع مکانیکی نمی‌توانند Catch Up Growth داشته باشند. یعنی نمی‌توانند رشد جبرانی انجام دهند و حتماً به مداخله درمانی احتیاج دارند (مثلاً باید دیسترکشن استیوژنریز برای آنها انجام داد).

۲) ضربه به فک پایین هنگام زایمان: فشار زیاد فورسپس زایمان می‌تواند باعث خونریزی داخلی در کندیل و ایجاد بافت اسکار و در نهایت مانع رشد شود. البته اگر غضروف کندیل مرکز رشد نباشد که نیست، آسیب به آن نمی‌تواند سهم بسزایی در نقص تکاملی داشته باشد. کودکان مبتلا به دفورمیتی مندیبل به احتمال زیاد سندرم دارند تا اینکه زمان زایمان به آن‌ها آسیبی وارده شده باشد و احتمال وجود دفورمیتی مندیبل به دلیل آسیب هنگام زایمان خیلی کمتر از احتمال سندرم است.

دفورمیتی‌های پیش‌رونده در دوران کودکی

دفورمیتی پیش‌رونده: یعنی مشکلی که به مرور زمان بدتر می‌شود و درمان زودهنگام می‌خواهد و خوشبختانه شیوع آن از دفورمیتی‌های شدید ولی پایدار کمتر است.

۱) شکستگی فک در دوران کودکی: گردن کندیل بسیار مستعد شکستن در هنگام بازی کردن در کودکان است. اغلب یک طرفه شکسته و در ۷۵ درصد موارد مال اکلوزنی ایجاد نمی‌کند. در سایر موارد رشد دچار مشکل شده و سمت دارای شکستگی کمتر رشد می‌کند و فک به آن سمت منحرف می‌شود (یعنی اگر سمت چپ بشکند، فک هم میره سمت چپ). درمان جراحی در این کودکان اصلاً کاربرد ندارد زیرا با ایجاد بافت اسکار بیشتر باعث ممانعت رشدی می‌شود. درمان زودرس در کودکانی که نشانه‌های عدم تقارن و نقصان رشد را نشان می‌دهند ضروری است و باید شامل early mobilization و بازگشت سریع‌تر فک به فانکشن باشد. هم چنین ممکن است کودک مثلاً در ۲ سالگی دچار شکستگی کندیل شود ولی تا ۶ یا ۷ سالگی عدم تقارن نداشته باشد و بعد از ۴ یا ۵ سال چسبندگی به وجود می‌آید و صورت نامتقارن شود. آرتریت روماتوئید برخلاف تروما معمولاً در مدل چند مفصلی خود، هر دو TMJ را درگیر کرده و اگر ناقرینگی ببینیم مربوط به مفصلی است که بیشتر تحت تأثیر روماتیسم قرار گرفته است. در سمت مبتلا راموس کوتاه‌تر از سمت سالم است.