

Nieścior Hubert, Sereda Dominika, Metelska Aleksandra, Metelski Jakub, Szwed Monika. Primary failure of eruption (PFE) - a systematic literature review. Journal of Education, Health and Sport. 2022;12(8):423-427. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2022.12.08.044> <https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/JEHS.2022.12.08.044> <https://zenodo.org/record/6983477>

The journal has had 40 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of December 21, 2021. No. 32343. Has a Journal's Unique Identifier: 201159. Scientific disciplines assigned: Physical Culture Sciences (Field of Medical sciences and health sciences); Health Sciences (Field of Medical Sciences and Health Sciences).

Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 40 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 21 grudnia 2021 r. Lp. 32343. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201159. Przypisane dyscypliny naukowe: Nauki o kulturze fizycznej (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu); Nauki o zdrowiu (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu).

© The Authors 2022;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland

Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited. The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

Received: 01.08.2022. Revised: 07.08.2022. Accepted: 11.08.2022.

Primary failure of eruption (PFE) - a systematic literature review

Nieścior Hubert

<https://orcid.org/0000-0002-4709-4396>

hniescior@gmail.com

Medical University of Lublin, Aleje Racławickie 1, 20-059 Lublin

Sereda Dominika

<https://orcid.org/0000-0003-4189-1674>

dominika.sereda1902@gmail.com

Independent Public Clinical Hospital No. 4 in Lublin, Jaczewskiego 8, 20-954 Lublin

Metelska Aleksandra

<https://orcid.org/0000-0002-3166-1296>

metelskaaleksandra@gmail.com

Provincial Specialist Hospital of the name Stefan Cardinal Wyszyński, Aleja Kraśnicka 100, 20-718 Lublin

Metelski Jakub

<https://orcid.org/0000-0002-7110-9332>

jakub.metelski@o2.pl

Provincial Specialist Hospital of the name Stefan Cardinal Wyszyński, Aleja Kraśnicka 100, 20-718 Lublin

Szwed Monika

<https://orcid.org/0000-0002-5711-2172>

monika.pi3karska@gmail.com

Provincial Specialist Hospital of the name Stefan Cardinal Wyszyński, Aleja Kraśnicka 100, 20-718 Lublin

Absract

Introduction and purpose

Primary Failure of Eruption (PFE) is a rare disease that occurs more often in women than in men. PFE is extremely important for orthodontists because conventional treatment of patients results in ankylosis of the teeth affected by the disease. The aim of the study is to discuss the epidemiology, etiology, diagnosis and treatment of Primary Failure of Eruption.

Description of the state of knowledge

PFE is present in 0.05% to 0.6% of the population. The average incidence is at the age of 13.65, more often in women. Most often it affects the lateral teeth, and therefore it results in open lateral bites because the teeth do not reach the occlusal plane. The condition was found to be of genetic origin and inherited autosomal dominantly with a low percentage of incomplete penetration. The gene responsible for the disease is the PTH1R. The diagnosis of the disease consists in excluding other causes of eruption failure, detecting disease in which such symptoms occur, and genetic tests (NGS). Treatment of an open lateral bite cannot be carried out in a conventional manner due to the deterioration of the condition after the application of orthodontic forces. The result of the above actions is ankylosis of teeth covered by PFE. The currently proposed methods of treatment are: single or multi-site osteotomy, selective extractions with subsequent implantations, direct or indirect composite restorations, distraction osteogenesis, removable prosthetic restorations.

Summary

Properly conducted clinical examination of the patient should take into account PFE. Genetic testing (PTH1R) is important in the diagnosis of people with eruption disorders, which is crucial for achieving partially positive treatment results. Orthodontic treatment is contraindicated and patients with a PTH1R mutation should be monitored long-term until their growth is complete, which is the time when interdisciplinary treatment is initiated.

Key words: PFE; PTH1R; eruption failure; tooth eruption.

Wstęp

Zaburzenia wyrzynania zębów są ważnym problemem z klinicznego punktu widzenia. Prowadzą one m.in. do upośledzenia czynności żucia, wymowy oraz estetyki uzębienia. Zaburzenia wyrzynania można podzielić na pierwotne i wtórne. Wśród pierwszej grupy przykładem jest Pierwotne zaburzenie wyrzynania zębów (Primary Failure of Eruption- PFE), będące tematem poniższej pracy. W grupie wtórnych przyczyn zaburzeń wyrzynania wymienia się m.in. torbiele zębopochodne, zęby dodatkowe/nadliczbowe, ucisk języka przez tłoczenie, stłoczenia, reinkluzę, ankylozę [1]. Zakwalifikowanie pacjenta do grupy pierwotnych zaburzeń wyrzynania jest kluczowe w diagnostyce, ponieważ nieprawidłowe rozpoznanie prowadzi do wdrożenia klasycznego leczenia ortodontycznego, co w przypadku PFE skutkuje niepożądanymi efektami klinicznymi.

Epidemiologia

PFE jest rzadkim schorzeniem, według Baccettiego występuje w 0.06% (2000r.) [2], według Stellzig-Eisenhauer (2010r.) szacowana częstość występowania przypadłości wynosi 0.6% populacji [3], a według Risom (2013 r.) odsetek wynosił 0.05% [4]. Po raz pierwszy schorzenie to zostało opisane przez Proffita i Vig w 1981 r. [5]. Określono, że średni wiek pacjenta z PFE

wynosi 13.65 lat [6] z stosunkiem mężczyzn do kobiet 1:2.25 [2]. PFE częściej występuje w tylnym odcinku łuku zębowego i dotyczy przedtrzonowców i trzonowców [7], a z wyłączeniem trzecich trzonowców najczęściej dotyczy pierwszego i drugiego trzonowca we wszystkich czterech kwadrantach jamy ustnej [6]. PFE dotyczy zarówno mlecznych jak i stałych zębów, które mogą wyrznąć się do pewnego momentu a następnie zatrzymać proces wyrzynania, a 84.1% pacjentów cechujących się PFE wykazało rodzinne występowanie [7]. Zaobserwowano, że genetyczne pochodzenie PFE może nie wystąpić u wszystkich członków rodziny w związku z niecałkowitą penetracją genów, choć jest to rzadkim zjawiskiem [8].

Etiologia

Fizjologiczny proces wyrzynania jednego lub większej liczby zębów może zostać zaburzony miejscowymi lub ogólnymi czynnikami, do których można zaliczyć pochodzenie genetyczne. PFE, zgodnie z definicją, jest częściowym lub całkowitym stanem braku wyrzynania początkowo nie będącego w ankylozie zęba, w związku z zaburzeniem mechanizmu wyrzynania [7]. Wiadomo, że woreczek zębowy wchodzi w interakcje zarówno z osteoblastami jak i osteoklastami w trakcie procesu wyrzynania, natomiast mechanizm erupcji jak i czynniki kontrolujące ten proces nie są całkowicie poznane [8]. Istotnym czynnikiem z którym związany jest zespół PFE jest pochodzenie genetyczne- mutacja genu PTH1R [7] (parathyroid hormone 1 receptor gene), dziedziczona autosomalnie dominująco [9] skutkująca utratą funkcji powyższego genu. Gen zlokalizowany jest na chromosomie 3p21-p22.1 wywołując haploinsuficjencję [8]. Sam PTH1R koduje receptor sprzężony z białkiem G dla parathormonu i dla peptydu podobnego do parathormonu (PTHrP), którego główną funkcją jest regulacja metabolizmu wapnia w trakcie rozwoju szkieletu kostnego [4]. Ścisła koordynacja ekspresji PTH/PTHrP/PTH1R jest konieczna do prawidłowego rozwoju kości [9]. Mutacja jest odpowiedzialna za zaburzenie wyrzynania niezwiązanego z żadną fizyczną przeszkodą na drodze wyrzynania [1], co można wykluczyć wykonując diagnostykę radiologiczną. Mutacje genu PTH1R są związane również z chondrodysplazją przynasadową typu Jansena, chondrodysplazją Blomstranda, zespołem Eikena, chorobą Olliera [8]. Skutkiem powyższych mutacji genetycznych jest zgryz otwarty boczny jedno/obustronny [7], brak kontaktów okluzyjnych zębów zajętych, atrofia wyrostka zębodołowego w płaszczyźnie wertykalnej, zatrzymanie zębów sąsiednich, agenezja i/lub ankyloza stałych trzonowców [10].

PFE można podzielić na 3 typy zaproponowane przez Frazier-Bowers i wsp. na podstawie obrazu klinicznego wewnątrzustnego:

Typ I- zęby od mezjalnego do dystalnego wykazują podobny lub nasilony brak potencjału erupcyjnego,

Typ II- zęby od dystalnego do mezjalnego wykazują większy, lecz wciąż niewystarczający potencjał erupcyjny z różnicami między poszczególnymi zębami,

Typ III- diagnozuje się gdy oba powyższe występują łącznie [11].

Rozpoznanie i różnicowanie

Gen PTH1R nie jest odpowiedzialny za wszystkie przypadki zaburzeń wyrzynania, aczkolwiek można przypuszczać, że etiologia genetyczna odgrywa dużą rolę w wielu zaburzeniach wyrzynania bez przeszkód fizycznych [1]. Rozpoznanie PFE można postawić po dokładnym badaniu podmiotowym (wywiad rodzinny), klinicznym (badanie wewnątrzustne), radiologicznym (pantomogram, CBCT), a przede wszystkim należy wykonać badanie genetyczne, np. NGS PTH1R. Badanie podmiotowe jest istotne, ze względu na dziedziczenie jednostki chorobowej w sposób autosomalny dominujący.

Należy zapytać pacjenta czy w rodzinie występowały podobne objawy, ponieważ stwierdzono w 84.1% przypadków rodzinne występowanie choroby [7]. Badanie przedmiotowe, kliniczne i radiologiczne są konieczne w celu wykluczenia innych, wtórnych przyczyn zatrzymania

wyrzynania zębów. Należy wykluczyć mechaniczne przeszkody takie jak: torbiel zębopochodna, ząb dodatkowy/nadliczbowy, ucisk języka przez tłoczenie, stłoczenia, reinkluza, ankyloza [1].

W badaniu wewnątrzustnym występuje zgryz otwarty częściowy boczny, jedno/obustronny, z zębami nie dochodzącymi do płaszczyzny zgryzu, początkowo bez zmian ankylotycznych. Diagnoza różnicowa musi wykluczyć systemowe i zespołowe zaburzenia m.in. takie jak dysplazja obojczykowo-czaszkowa, regionalna odontodysplazja, zespół Albersa-Schonberga, Zespół GAPO, zespół McCune-Albright, zespół Nance-Horan [7]. Wczesna diagnoza PFE umożliwia klinicyście zaledwie cierpliwe obserwowanie i dokumentowanie nieprawidłowego i nieuniknionego wzorca wzrostu. Zazwyczaj diagnostykę pod kątem PFE rozpoczyna się po nieudanym leczeniu ortodontycznym co można nazwać diagnozą terapeutyczną, co tak naprawdę sprawia, że sytuacja się pogarsza pod wpływem sił ortodontycznych. Początkowo należy nie podejmować leczenia lecz wstrzymać się do zakończenia wzrostu pacjenta, a następnie podjąć interdyscyplinarne leczenie [12]. Biorąc pod uwagę powyższe aspekty, gdy lekarz podejrzewa PFE powinien wykonać test genetyczny PTH1R przed rozpoczęciem leczenia ortodontycznego, aby uniknąć ankylozy [7].

Leczenie

Metody leczenia muszą uwzględniać wiek pacjenta, sytuację kliniczną i muszą być oceniane indywidualnie. Leczenie ortodontyczne (ekstruzja) nie może być przeprowadzana, ponieważ prowadzi to do ankylozy [7]. Aktualnie niestety nie istnieją możliwości modyfikacji wzrostu wyrostka zębodołowego w PFE, a każda próba interwencji ortodontycznej jest daremna. Gdy wzrost jest zakończony, kilka interdyscyplinarnych strategii częściowo może rozwiązać nasilony boczny zgryz otwarty. Pojedyncze lub wielomiejscowe osteotomie lub selektywne ekstrakcje z następowymi implantacjami, osteogeneza dystrykcyjna lub ruchome uzupełnienia protetyczne mogą skutkować pozytywnymi efektami leczniczymi [12]. Usuwanie zębów zajętych przez PFE uważa się za prawidłowe postępowanie. U młodych pacjentów bezpośrednie lub pośrednie odbudowy kompozytowe mogą zapewnić stabilną okluzję oraz zapobiegać utracie poziomu kości do czasu umieszczenia implantu. U dorosłych pacjentów z niezaawansowaną infraokluzją nie jest wymagane leczenie, aczkolwiek obserwacja jest konieczna. Dodatkowo protetyczne odbudowy do maksymalnej wysokości 5mm mogą minimalizować infraokluzję [7].

Podsumowanie

Prawidłowo przeprowadzone badanie kliniczne pacjentów z zaburzeniami wyrzynania zębów powinno w uwzględniać pierwotne zaburzenie wyrzynania zębów (PFE). Po wykluczeniu innych przyczyn zaburzeń wyrzynania, istotne jest badanie genetyczne (PTH1R), które przeprowadzone przed, a nie po leczeniu ortodontycznym jest kluczowe dla osiągnięcia częściowo pozytywnych efektów leczenia. Konwencjonalne leczenie ortodontyczne jest przeciwwskazane w tej jednostce chorobowej, a pacjentów zdiagnozowanych z mutacją genu PTH1R należy obserwować długoterminowo, aż do zakończenia wzrostu. Zakończenie wzrostu jest momentem w którym należy podjąć leczenie interdyscyplinarne.

Contribution of authors:

H.Nieścior- study concept and design; critical revision of the manuscript for important intellectual content; study supervision;

D. Sereda- acquisition of data; analysis and interpretation of data; technical support;

J. Metelski- acquisition of data; analysis and interpretation of data; technical support;

A. Metelska- acquisition of data; analysis and interpretation of data; technical support

M. Szwed- acquisition of data; analysis and interpretation of data; technical support

Disclosures:

Financial support: No financial support was received.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Bibliografia

1. Frazier-Bowers SA, Puranik CP, Mahaney MC. The etiology of eruption disorders - further evidence of a 'genetic paradigm'. *Semin Orthod*. 2010 Sep 1;16(3):180-185. doi: 10.1053/j.sodo.2010.05.003. PMID: 20830195; PMCID: PMC2933797.
2. Baccetti T. Tooth anomalies associated with failure of eruption of first and second permanent molars. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2000 Dec;118(6):608-10. doi: 10.1067/mod.2000.97938. PMID: 11113793.
3. Stellzig-Eisenhauer A, Decker E, Meyer-Marcotty P, Rau C, Fiebig BS, Kress W, Saar K, Rüschemdorf F, Hubner N, Grimm T, Witt E, Weber BH. Primary failure of eruption (PFE)-clinical and molecular genetics analysis. *J Orofac Orthop*. 2010 Jan;71(1):6-16. English, German. doi: 10.1007/s00056-010-0908-9. Epub 2010 Feb 5. PMID: 20135246.
4. Risom L, Christoffersen L, Dagaard-Jensen J, Hove HD, Andersen HS, Andresen BS, Kreiborg S, Duno M. Identification of six novel PTH1R mutations in families with a history of primary failure of tooth eruption. *PLoS One*. 2013 Sep 18;8(9):e74601. doi: 10.1371/journal.pone.0074601. PMID: 24058597; PMCID: PMC3776825.
5. Proffit WR, Vig KW. Primary failure of eruption: a possible cause of posterior open-bite. *Am J Orthod*. 1981 Aug;80(2):173-90. doi: 10.1016/0002-9416(81)90217-7. PMID: 6943937.
6. Roulias P, Kalantzis N, Doukaki D, Pachiou A, Karamesinis K, Damanakis G, Gizani S, Tsolakis AI. Teeth Eruption Disorders: A Critical Review. *Children (Basel)*. 2022 May 24;9(6):771. doi: 10.3390/children9060771. PMID: 35740708; PMCID: PMC9222051.
7. Hanisch M, Hanisch L, Kleinheinz J, Jung S. Primary failure of eruption (PFE): a systematic review. *Head Face Med*. 2018 Mar 15;14(1):5. doi: 10.1186/s13005-018-0163-7. PMID: 29544499; PMCID: PMC5856369.
8. Grippaudo C, D'Apolito I, Cafiero C, Re A, Chiurazzi P, Frazier-Bowers SA. Validating clinical characteristic of primary failure of eruption (PFE) associated with PTH1R variants. *Prog Orthod*. 2021 Dec 13;22(1):43. doi: 10.1186/s40510-021-00387-z. PMID: 34897565; PMCID: PMC8666410.
9. Frazier-Bowers SA, Hendricks HM, Wright JT, Lee J, Long K, Dibble CF, Bencharit S. Novel mutations in PTH1R associated with primary failure of eruption and osteoarthritis. *J Dent Res*. 2014 Feb;93(2):134-9. doi: 10.1177/0022034513513588. Epub 2013 Dec 3. PMID: 24300310; PMCID: PMC3895335.
10. Avalos-Hernández RE, Arriola-Guillén LE, Aliaga-Del Castillo A, Rodríguez-Cárdenas YA, Ruíz-Mora GA. Primary failure of eruption: occlusal and dentoalveolar characteristics in mixed and permanent dentition. A study with cone beam computed tomography. *J Clin Exp Dent*. 2022 Jul 1;14(7):e520-e527. doi: 10.4317/jced.59657. PMID: 35912030; PMCID: PMC9328488.
11. Frazier-Bowers SA, Koehler KE, Ackerman JL, Proffit WR. Primary failure of eruption: further characterization of a rare eruption disorder. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2007 May;131(5):578.e1-11. doi: 10.1016/j.ajodo.2006.09.038. PMID: 17482073.
12. Frazier-Bowers SA, Simmons D, Wright JT, Proffit WR, Ackerman JL. Primary failure of eruption and PTH1R: the importance of a genetic diagnosis for orthodontic treatment planning. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2010 Feb;137(2):160.e1-7; discussion 160-1. doi: 10.1016/j.ajodo.2009.10.019. PMID: 20152661.