

Biologische Mediatoren zur Steuerung kieferorthopädischer Zahnbewegung

KN Fortsetzung von Seite 1

des PDL.¹ Frühere Studien²⁻⁴ legen nahe, dass, wenn die Geschwindigkeit der kieferorthopädischen Zahnbewegung gegen die Zeit aufgezeichnet wurde, es insgesamt vier Phasen gibt. Doch was sind die zellularen und molekularen Veränderungen in jeder dieser Phasen?

Erste Phase

Die erste Phase dauert 24 Stunden bis zwei Tage und beschreibt die Initialbewegung des Zahns innerhalb des Knochenlagers. Zelluläre und molekulare Reaktionen treten dabei sofort nach Krafteinwirkung auf. Der Druck und die Spannung an den PDL-Zellen zwingen diese dazu, Proteine wie Zytokine zu produzieren. Diese starten den komplexen Prozess der Rekrutierung von Osteoklasten- (OC) und Osteoblasten- (OB) Vorläufern.

ANZEIGE

Zweite Phase

Kompressionsbereiche können anhand der Distorsion einer normalen PDL-Faseranordnung erkannt werden. Die Unterbrechung des Blutflusses lässt hyalinisierte Bereiche entstehen und resultiert in einem Stillstand der kieferorthopädischen Zahnbewegung von vier bis 30 Tagen. Dieser Prozess verlangt die Rekrutierung von Makrophagen und

Osteoklasten (OC) des umgebenden, unbeschädigten Parodontalbereiches. Nur die Entfernung nekrotisierten Gewebes und unterminierender Knochenresorption wird die Wiederaufnahme einer kieferorthopädischen Zahnbewegung ermöglichen. Gleichzeitig vergrößern sich ruhende Osteoblasten (OB) in den PDL-Spannungsregionen und beginnen mit der Produktion neuer Knochenmatrix.

Dritte und vierte Phase

Die dritte und vierte Phase sind als Beschleunigungs- und Linearphase bekannt und beginnen jeweils ca. 30 Tage nach der ersten Krafteinwirkung. Sie beschreiben den größten Anteil der kieferorthopädischen Zahnbewegung. Wie können wir jedoch die kieferorthopädische Zahnbewegung beschleunigen oder verringern? Um diese Frage zu beantworten, müssen wir wissen, wie der Knochenumbau verläuft und die Rolle der Osteoklasten, Osteoblasten und Osteozyten während der kieferorthopädischen Zahnbewegung kennen.

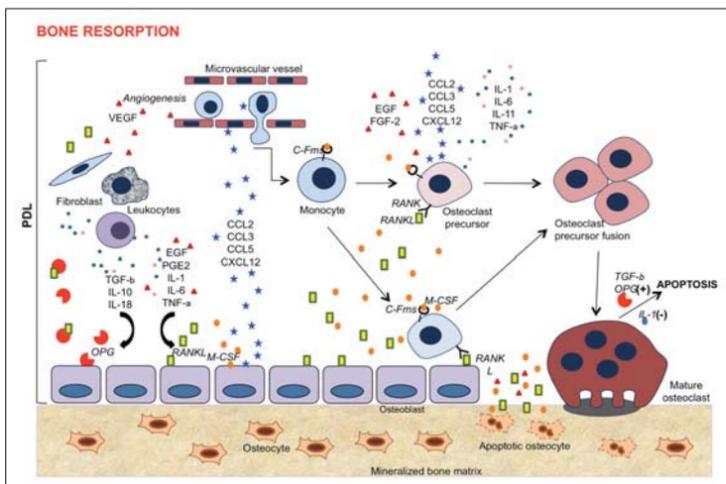
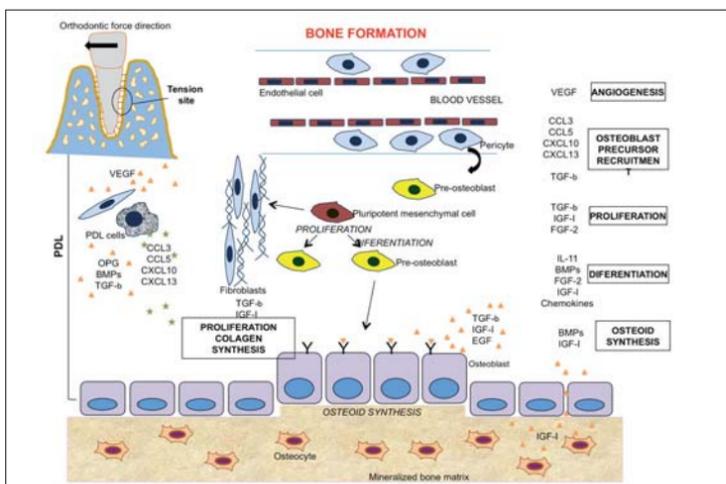


Abb. 2: In den Kompressionsarealen setzen Fibroblasten, Osteoblasten und andere PDL-Zellen PGE2, IL-1,6,11 und TNF-α unter mechanischer Beanspruchung frei. Zwei dieser Modulatoren, IL-1 und TNF-α, stimulieren die Osteoblasten zur Produktion von Chemokinen wie CCL2, CCL3, CCL5 und CXCL12. Gemeinsam mit RANKL und TNF-α induzieren sie die chemotaktische Rekrutierung von Osteoklasten-Vorläufern an den BR-Arealen, wo diese Zellen in ausgereifte Osteoklasten durch Osteoblasten-Osteoklasten-Kommunikation differenzieren. PGE2 und Zytokine (IL-1,6,8 und TNF-α) regen die Osteoblasten zur Produktion von M-CSF und RANKL an, die sich mit den Rezeptoren c-Fms und RANK verbinden, deren Expression auf den Osteoklasten-Vorläufern stattfindet. Beschädigte Osteozyten sind weiterhin die Quelle von RANKL und M-CSF. Andere Zytokine, GFs und Chemokine können die Osteoklasten-Differenzierung, Überlebensrate und Aktivität verstärken. Dennoch kann die Osteoklastogenese abgeschwächt werden, indem sich Osteoprotegerin an RANKL bindet und die RANK-RANKL-Interaktion verhindert.



RANKL-OPG

Um den RANKL-Effekt auszugleichen, wird von den Osteoblasten auch Osteoprotegerin (OPG) abgesondert. Dieses Protein wirkt wie ein Lockstoff bei der Bindung an RANKL und verhindert seine Interaktion mit RANK auf der Oberfläche der Osteoklasten.¹¹ Verschiedene Hormone, Wachstumsfaktoren und Zytokine sorgen für eine Balance zwischen RANKL und Osteoprotegerin (siehe Tabelle S. 10).

Entzündung und kieferorthopädische Zahnbewegung

Doch was löst das Auftreten dieser Zellen in den Kompressions- und Tensionsbereichen aus? Die Antwort darauf bilden die Beziehung zwischen Entzündung und kieferorthopädischer Zahnbewegung sowie die Rolle der Zytokine, Chemokine und Wachstumsfaktoren.

Wenn eine kieferorthopädische Kraft auf einen Zahn wirkt, können sofort Veränderungen im parodontalen Gewebe beobachtet werden (Abb. 4). Kompressionsbereiche werden durch Gewebe- und Zellschäden, eine Reduktion der Kapillarenzahl, Okklusion und eine partielle Desintegration der Blutgefäße gekennzeichnet, die zu Ischämie und Hypoxie führen können.¹²



Abb. 5: Die Konzentration der Zytokine, Hormone, GFs und PGs steigt in der Sulkusflüssigkeit an und ist leicht zu erkennen.

Akute Phase

Die frühe Phase der kieferorthopädischen Zahnbewegung beinhaltet immer eine akute Entzündungsreaktion, die durch parodontale Vasodilatation und Migration der Leukozyten aus den Kapillaren gekennzeichnet ist. Diese migratorischen Zellen produzieren eine Vielzahl von Zytokinen, die direkt oder indirekt mit der gesamten Population der nativen parodontalen Zellen interagieren.

Der Patient verbindet eine akute Entzündung mit starken Schmerzempfindungen und einer eingeschränkten Kaufunktion. Dieses Phänomen spiegelt sich auch in der Sulkusflüssigkeit (Gingival Crevicular Fluid, GCF) sich bewegender Zähne wider, wo temporär signifikante Erhöhungen der Konzentration von Entzündungsmediatoren wie Zytokine und Prostaglandine auftreten (Abb. 5).

Chronische Phase

Einen oder zwei Tage später klingt die akute Entzündungsphase ab und wird durch einen chronischen Prozess abgelöst,

der hauptsächlich proliferativ ist und Fibroblasten, Endothelzellen, OBs und alveolare Knochenmarkzellen enthält. Die chronische Entzündung hält bis zum folgenden klinischen Behandlungstermin an, wenn die Apparatur reaktiviert wird und ein neuer Abschnitt akuter Entzündung beginnt.

Zytokine

Zytokine sind extrazelluläre Signalproteine, die direkt im Knochenumbau und in entzündlichen Prozessen während einer kieferorthopädischen Zahnbewegung involviert sind. Sie wirken direkt oder indirekt und ermöglichen die Differenzierung, Aktivierung und Apoptose von Knochen- und PDL-Zellen.¹² RANKL, Monozytenkolonien-stimulierender Faktor (Macrophage Colony-Stimulating Factor, M-CSF) und Tumornekrosenfaktor (TNF)- α ¹³ sind die wichtigsten proinflammatorischen Zytokine, die für die Rekrutierung, Differenzierung, Aktivierung und das Überleben der Osteoklasten verantwortlich sind (Abb. 2 bis 4).

Chemokine

Die Fähigkeit, Zellmigration herbeizuführen, ist eine Eigenschaft, welche die Gruppe der Chemokine von anderen Zytokinen unterscheidet. Sie senden Signale für die Zellkommunikation, -differenzierung und die Aktivierung von Knochenzellen aus und spielen damit eine wichtige Rolle beim Knochenumbau und entzündlichen Knochenerkrankungen (Abb. 2 bis 4).¹² Darüber hinaus stimulieren Chemokine die Aktivität der OCs (CCL2, CCL3 und IL-8)¹⁴ und verlängern die Überlebensrate der Osteoklasten (CCL3 und CCL9).¹⁵ RANKL regt die OC-Produktion von CCL2, CCL3 und CCL5 an. Dies impliziert eine autokrine und parakrine Signalisierung während der Osteoklastogenese sowie einen Anstieg der BR.¹⁶

Wachstumsfaktoren

Wachstumsfaktoren (Growth Factors, GF) sind Stoffe, welche die zelluläre Proliferation, Migration und Differenzierung stimulieren. Darüber hinaus sind sie lokal beim Knochenumbau und folglich auch bei der kieferorthopädischen Zahnbewegung aktiv.^{17,18} Vasculäre Endothelial-GFs (VEGF) haben die stärkste Beziehung zur kieferorthopädischen Zahnbewegung. Sie können die BR verstärken.¹⁸ Auch die transformierenden Wachstumsfaktoren (TGF)- β , welche die Osteoklastogenese unterdrücken¹⁹, und die wachstumsauslösenden Proteine (Bone Morphogenetic Proteins, BMPs), die eine Rolle bei der Knochenbildung spielen (Abb. 2 bis 4), stehen in enger Beziehung zur kieferorthopädischen Zahnbewegung.

Klinische Perspektiven

In der Literatur werden verschiedene klinische Verfahren zur Be-

Fortsetzung auf Seite 12 KN

ULTRADENT

DENTAL UNITS. MADE IN GERMANY.



easyKFO. Für Spezialisten.

Kombiniertes Zahnarzt- u. Assistenzelement



easy KFO 1

Assistenzelement



easy KFO 2

Ausgeklapptes Zahnarzttelement

easy bedienen.

easy behandeln.

easy KFO.

easy KFO 1 zeichnet sich durch freien und ungehinderten Zugang für den Patienten aus. Keine hängenden Schläuche. Der Behandler nimmt die Instrumente von der linken Seite auf. easy KFO 1 besticht durch modernes Design, kombiniert mit neuester Technik und perfekter Ergonomie.

easy flexibel.

easy vielseitig.

easy KFO.

easy KFO 2 ist die perfekte Basis für Komfort, Zuverlässigkeit und Ergonomie. Individuelle Ausstattungsmöglichkeiten, wie z.B. Flachbildschirm und LED-Polymerisationslampe, sorgen für eine langfristige Nutzung und machen diesen Arbeitsplatz noch wertvoller.



Hier finden Sie Ihre neue KFO-Behandlungseinheit.

Dental-Medizinische Geräte GmbH & Co. KG
D-85649 Brunthal | Eugen-Sänger-Ring 10
Telefon: +49 (0)89/42 09 92-70



www.ultradent.de
info@ultradent.de

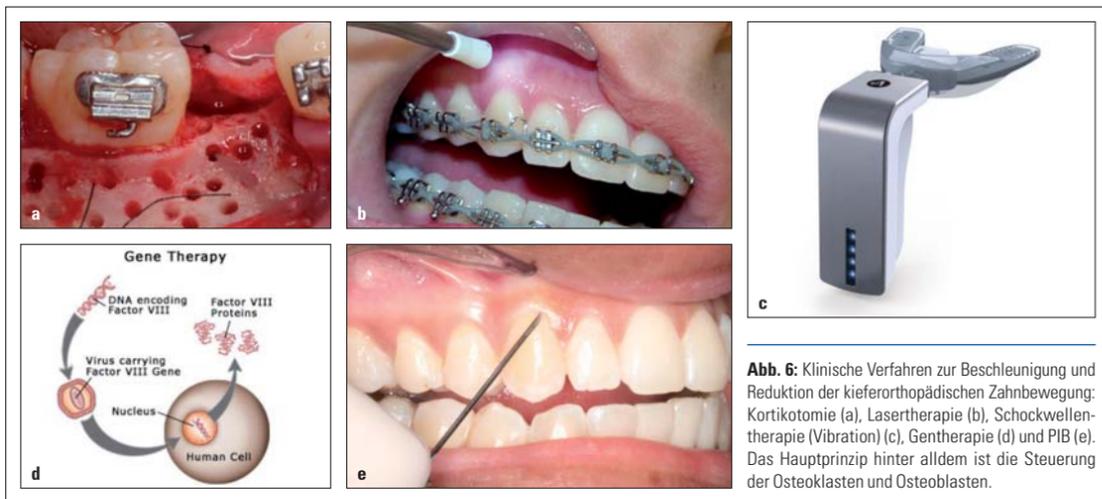


Abb. 6: Klinische Verfahren zur Beschleunigung und Reduktion der kieferorthopädischen Zahnbewegung: Kortikotomie (a), Lasertherapie (b), Schockwellentherapie (Vibration) (c), Genterapie (d) und PIB (e). Das Hauptprinzip hinter alldem ist die Steuerung der Osteoklasten und Osteoblasten.

KN Fortsetzung von Seite 11

schleunigung oder Reduktion der kieferorthopädischen Zahnbewegung aufgezeigt: Kortikotomie (Abb. 6a), Lasertherapie (Abb. 6b), Schockwellentherapie (Vibration, Abb. 6c), Genterapie (Abb. 6d) und parodontale Injektion von Biomodulatoren (PIB, Abb. 6e). Das Grundprinzip dieser Verfahren ist die Steuerung von Osteoklasten und Osteoblasten. Studien haben gezeigt, dass sie die Expression proinflammatorischer Biomodulatoren wie MCSF und RANKL im parodontalen Ligament vergrößern und damit die kieferorthopädische Zahn-

bewegung verstärken.²⁰⁻²⁴ Dennoch könnten einige von ihnen genutzt werden, um die kieferorthopädische Zahnbewegung durch Osteoprotegerin zu verringern, z. B. die Genterapie und PIB.^{25,26} Darüber hinaus können Medikamente wie met-RANTES und P8A, die spezifische Chemokinrezeptoren blockieren, verwendet werden, um Knochenkrankungen wie Osteoporose und rheumatische Arthritis zu behandeln.¹⁴ In Zukunft könnte die lokale Anwendung gegenwärtiger und künftiger Medikamente hilfreich dabei sein, die biologische Verankerung und Stabilität der Endergebnisse

zu erhöhen. Weiterhin können potenzielle kieferorthopädische Patienten nach Polymorphismen des IL-1 β -Genotyps überprüft werden, der das Risiko für eine externe Wurzelresorption während der kieferorthopädischen Zahnbewegung erhöht. Ein solches Screening erfolgt durch Analyse der DNA nach einem einfachen Wangenabstrich oder einer Mundspülung während der Erstuntersuchung. Danach wäre es möglich, die Patienten über ihre genetischen Veranlagungen vor Behandlungsbeginn zu informieren und Risikopatienten durch regelmäßige Röntgenaufnahmen zu überwachen.²⁷

Außerdem kann die Analyse der Zytokinlevel in der Sulkusflüssigkeit während der kieferorthopädischen Zahnbewegung in Zukunft deren Geschwindigkeit anzeigen und bestimmen, welches Kraftniveau für die kieferorthopädischen Apparaturen optimal ist. Die Analyse der Zytokinlevel in der Sulkusflüssigkeit kann auch hilfreich bei der Überwachung der biologischen Aktivitäten des Parodontiums während der Retentionsphase sein und damit Informationen über ein mögliches Rezidiv zur Verfügung stellen. Insgesamt wird durch den gegenwärtigen Wissensstand impliziert, dass die mechanische Beanspruchung die Expression vieler Zytokine, Hormone und GFs stimuliert. Diese spielen beim Umbau

von Knochen und des parodontalen Ligaments in den frühen Phasen der kieferorthopädischen Zahnbewegung sowohl in den tensilen als auch kompressiven Bereichen eine Rolle. Zukünftig könnten lokale Injektionen von Mediatoren in den Parodontalgeweben die Geschwindigkeit der kieferorthopädischen Zahnbewegung anpassen oder die Stabilität der kieferorthopädischen Behandlungsergebnisse verbessern. **KN**



KN Kurzvita

Ildeu Andrade Jr., DDS, MS, PhD
[Autoreninfo]

KN Adresse

Ildeu Andrade Jr., DDS, MS, PhD
Department of Orthodontics
School of Dentistry
Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (PUC Minas)
Av. Dom José Gaspar 500
CEP 31.270-901
Belo Horizonte/MG
Brasilien
Tel.: +55 31 3319-4411
Fax: +55 31 3319-4415
ildeuandrade@pucminas.br

ANZEIGE



www.orthodent.de

Essix ESSENTIALS
Katalog ab sofort erhältlich!

ODS GmbH
Dorfstraße 5
24629 Kisdorf

Telefon +49 (0) 4193-96 58 40
Telefax +49 (0) 4193-96 58 41
kundenservice@orthodent.de

mtm
clear aligner
in office

Simple Technik,
effiziente Lösung.

DENSPLY
RAINTREE ESSIX

Beispiele

