Biološki mehanizmi kod ortodontskog pomaka zuba

Karl, Matej

Master's thesis / Diplomski rad

2015

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Dental Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Stomatološki fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:127:010783

Rights / Prava: Attribution-NonCommercial-NoDerivs 3.0 Unported/Imenovanje-Nekomercijalno-Bez prerada 3.0

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**

Repository / Repozitorij:

University of Zagreb School of Dental Medicine Repository

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

STOMATOLOŠKI FAKULTET

Matej Karl

BIOLOŠKI MEHANIZMI KOD ORTODONTSKOG POMAKA ZUBA

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, listopad 2015.

Rad je izrađen na

Zavodu za ortodonciju
Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

Voditeljica rada:

prof. dr. sc. Sandra Anić Milošević
Zavod za ortodonciju
Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

Lektor hrvatskog jezika:

Ivana Kuna, profesorica hrvatskog jezika i književnosti, 31550 Valpovo, A. Šenoe 111, 0991907080

Lektor engleskog jezika:

Gaj Tomaš, magistar edukacije engleskog jezika i književnosti, 10000 Zagreb, Hvarska 3, 0911598137

Rad sadrži: 41 stranicu

9 slika

1 tablicu

1 CD

POPIS KRATICA:

PDL parodontni ligament

N newton, mjerna jedinica sile

Hz hertz, mjerna jedinica frekvencije

mm milimetar, mjerna jedinica duljine

IL-1 interleukin 1

IL-2 interleukin 2

IL-3 interleukin 3

IL-6 interleukin 6

IL-8 interleukin 8

TNF α faktor tumorske nekroze alfa

IFN ɣ gama interferon

ODF faktor diferencijacije osteoklasta

M-CSF macrophage colony stimulating factor

PTH paratiroidni hormon

SADRŽAJ

1. UVOD…….....…….....1

2. SVRHA RADA……...…….....2

3. ANATOMIJA PDL-A I ALVEOLARNE KOSTI.....3

4 . REAKCIJA NA NORMALNU FUNKCIJU……...…….....5

5. TEORIJE ORTODONTSKIH MEHANIZAMA……..……..6

5.1. TEORIJA PRITISKA I RASTEZANJA…….....6

5.2. TEORIJA SAVIJANJA……...……...……8

5.3. TEORIJA BIOELEKTRICITETA…….....9

6. FAZE POMAKA ZUBA…….....11

6.1. INICIJALNI POMAK ZUBA……...…....12

6.2. LAG FAZA…….....12

6.3. POSTLAG FAZA……...…....14

7. SIGNALNE MOLEKULE I METABOLITI U PROCESU ORTODONTSKOG POMAKA ZUBA…….....15

7.1. PROSTAGLANDINI……...….....15

7.2. CITOKINI…….....16

7.3. FAKTORI RASTA…….....…17

8. INTRACELULARNI SUSTAV DRUGIH GLASNIKA……...……...17

8.1. cAMP PUT DRUGOG GLASNIKA……....18

8.2. FOSFATIDIL INOZITOL PUT DRUGOG GLASNIKA……..18

9. UČINAK RAZLIČITOG TRAJANJA I KARAKTERA SILE NA REAKCIJU TKIVA…….....…...19

10. MODIFIKACIJA ORTODONTSKOG POMAKA ZUBA PRIMJENOM LIJEKOVA…….....….....23

10.1. NESTEROIDNI PROTUUPALNI LIJEKOVI (NESTEROIDNI ANTIREUMATICI- NSAR)…….....…24

10.1.1. SALICILATI……...……24

10.1.2. INDOMETACIN I DIKLOFENAK……...……25

10.1.3. IBUPROFEN…….....25

10.1.4. KOKSIBI……..……..…25

10.2. PARACETAMOL…….....…...26

10.3. KORTIKOSTEROIDI…….....26

10.4. KALCIJ U PREHRANI I REGULATORI RAZINE KALCIJA…….....….27

10.4.1. PARATIROIDNI HORMMON……...27

10.4.2. TIROIDNI HORMON……..…29

10.4.3. ESTROGENI…….29

10.4.4. 1, 25 DIHIDROKOLEKALCIFEROL (VITAMIN D3)…….....…...30

10.4.5. BIFOSFONATI…….30

10.4.6. KALCIJ U PREHRANI……31

10.5. ANTIKONVULZIVI…….....31

10.6. ALKOHOL……...…32

11. RASPRAVA…….....…...33

12. ZAKLJUČAK…….....…34

13. SAŽETAK…….....35

14. SUMMARY…….....…36

15. LITERATURA……..….....…37

16. ŽIVOTOPIS…….....…42

1.UVOD

Pomak zuba je pojava za koju je primarno zaslužan parodontni ligament. Preoblikovanje alveolarne kosti i cementa zbiva se u fiziološkim granicama kao odgovor na normalnu funkciju. U tom slučaju remodelacija i pregradnja imaju manji opseg nego kod ortodontskog pomaka. Prilikom produženog djelovanja sile dolazi do resorpcije kosti u području pritiska parodontnog ligamenta i apozicije u području vlaka. Drugim riječima zub se pomiče u kosti, a njegov parodontni ligament se kreće zajedno s njim. Na ortodontski pomak zuba utjecaj imaju intenzitet i karakter sile koja djeluje na zub i pojedini lijekovi koji usporavaju ili ubrzavaju pomak. Sam proces pomaka kompleksan je slijed događaja u kojem sudjeluju brojne signalne molekule i postoji nekoliko teorija o mehanizmima kojima se on odvija, a koje se međusobno ne isključuju. Napredak medicinskih i bioloških znanosti omogućava primjenu novih tehnika i manje neugodnosti za pacijenta. Nastojanja znanstvenika i kliničara usmjerena su pronalaženju bržih, učinkovitijih i za tkivo poštednijih metoda ispravljanja ortodontskih anomalija.

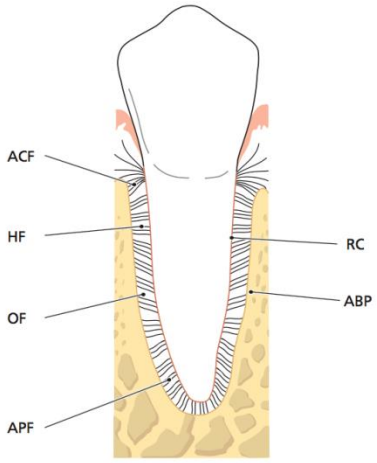
2. SVRHA RADA

Svrha ovog rada je opisati biološke procese do kojih dolazi prilikom ortodontskog pomaka zuba i opisati kako se mijenja brzina pomaka s obzirom na uvjete u kojima sila djeluje i jačini sile koja je upotrijebljena.

3. ANATOMIJA PDL-a I ALVEOLARNE KOSTI

Parodontni ligament je mekano, krvnim žilama i stanicama bogato vezivno tkivo koje okružuje zub i spaja cement s *laminom durom* i alveolarnom kosti. Koronalno se parodontni ligament nastavlja u *laminu propriju* gingive od koje je odijeljen snopovima kolagenih vlakana koji povezuju korijen i alveolarnu kost. Prostor parodontnog ligamenta oblika je pješčanog sata s najužim dijelom na polovici korijena. Širina parodontnog prostora je u rasponu 0.2 do 0.4 milimetra s prosjekom 0.25 milimetara (1).

Glavna sastavnica parodontnog ligamenta odgovorna za postojanost položaja zuba u alveoli i odupiranje djelovanju mastikatornih sila su kolagena vlakna. Ona se vežu jednim krajem u cementu korijena, a drugim u *lamini duri* alveolarne kosti. Orijentacija vlakana nije jednaka u svim dijelovima PDL-a. Zato ih možemo podijeliti u četiri skupine: vlakna alveolarnog grebena, horizontalna vlakna, kosa vlakna, apikalna vlakna (Slika 1).



Slika 1. Usmjerenje vlakana parodontnog ligamenta. Preuzeto iz: (1)

Takvo usmjerenje vlakana zaslužno je za uspješnu distribuciju i neutralizaciju žvačnih sila koje se preko PDL-a prenose na alveolarni nastavak i dalje na alveolarnu kost. Vlakna alveolarnog grebena mogu se podijeliti s obzirom na strukture koje povezuju u pet skupina: dentogingivalna, dentoperiostealna, transseptalna, alveologingivalna i supraalveolarna. Klinički značaj tih vlakana leži u činjenici da im je potrebno više vremena za pregradnju. Prema nekim istraživanjima retencija u trajanju od 28 dana bila je dovoljna za reorganizaciju parodontnih vlaka koja teku od površine korijena do kosti, dok retencija od 232 dana nije bila dovoljna za reorganizaciju supraalveolarnih vlakana. Zbog toga vlakna alveolarnog grebena mogu biti uzrok recidiva (1, 2).

Alveolarni nastavak je dio maksile, odnosno mandibule, koji tvori i podupire zubne alveole. Sudjeluje u distribuciji i resorpciji sila što se stvaraju prilikom žvakanja ili kontakata zubi. Alveoarnu kost čine kompaktna i spongiozna kost. Kompakta se može podijeliti na dvije vrste. Vanjska kompakta pokrivena je periostom, naziva se i periferni korteks i može biti vestibularni ili oralni. Unutarnji korteks okrenut je prema korijenu zuba i sastoji se od šupljikave kosti prožete krvnim žilama. Na njega se vežu vlakna PDL-a, a na rendgenu se vidi kao lamina dura. Spongiozna kost nalazi se između vanjskog i unutarnjeg korteksa. Građena je od koštanih gredica između kojih se nalazi koštana srž sa stanicama koje sudjeluju u remodelaciji kosti prilikom pomaka zuba. Zbog toga je pomak brži u području spongioze nego u kompakti. Također hijalinizacija je manje izražena u podučju spongioze (1).

Važan dio potpornog aparata zuba je i tekućina koja se nalazi u prostoru PDL-a. Ta tekućina je istog sastava kao i u drugim tkivima, a nastaje iz krvožilnog sustava. Upravo ta tekućina ima ulogu amortizera pri djelovanju sila kratkog trajanja na PDL.

4. REAKCIJA NA NORMALNU FUNKCIJU

Pri žvakanju, zubi i parodontne strukture izložene su jakim intermitentnim silama. Kontakti između zubi traju otprilike 1 sekundu ili manje. Unatoč kratkom trajanju, sile su jake. Oko 1-2 kilograma prilikom žvakanja meke i do 50 kilograma prilikom žvakanja tvrde hrane. Kada djeluju jake kratkotrajne sile prekomjerni pomak zubi sprječava nestlačivi tkivni fluid koji se nalazi u prostoru parodonta. Dolazi do prijenosa sile na kost, koja reagira savijanjem.

Do savijanja kosti, osim tijekom žvačnog opterećenja, dolazi i kod samog otvaranja odnosno zatvaranja usta. Kod širokog otvaranja usta udaljenost između donjih kutnjaka smanjuje se za 2 do 3 milimetra. Savijanje kosti tijekom normalne funkcije proizvodi piezoelektrične struje koje su bitan čimbenik za obnavljanje i pregradnju kosti. Na taj način koštana arhitektura se prilagođava funkcijskim zahtjevima.

Tijekom prve sekunde od aplikacije pritiska na zub istisne se mala količina tekućine iz prostora PDL-a. Ako se pritisak nastavi, tekućina bude brzo istisnuta i zub se pomiče u prostor PDL-a. Istovremeno pritišće parodontalni ligament o susjednu kost i izaziva bol. Do pojave boli dolazi obično nakon tri do pet sekundi djelovanja jake sile, što indicira da je istisnuta sva tekućina iz parodontnog prostora.

Vrijeme (sek)	**Događaj**
<1	Nestlačiva tekućina u PDL-u, savijanje kosti, piezoelektrični signal
1-2	Istisnuta tekućina PDL-a, zub se pomiče u parodontnoj pukotini
3-5	Tekućina PDL-a istisnuta, pritisnuta tkiva, bol ako je jak pritisak

Tablica 1. Fiziološki odgovor na pritisak na zub. Preuzeto iz: (3)

Tkivna tekućina pruža otpor kratkotrajnim silama i omogućuje normalno žvakanje. Jake sile dužeg djelovanja brzo istiskuju tekućini i uzrokuju bol. Čak i sile manjeg intenziteta i produljenog trajanja uzrokuju drugačiji fiziološki odgovor, remodelaciju susjedne kosti. Takav karakter imaju sile jezika, obraza i usana, koje su u normalnim uvjetima u ravnoteži i ortodontske sile (3).

5. TEORIJE ORTODONTSKIH MEHANIZAMA

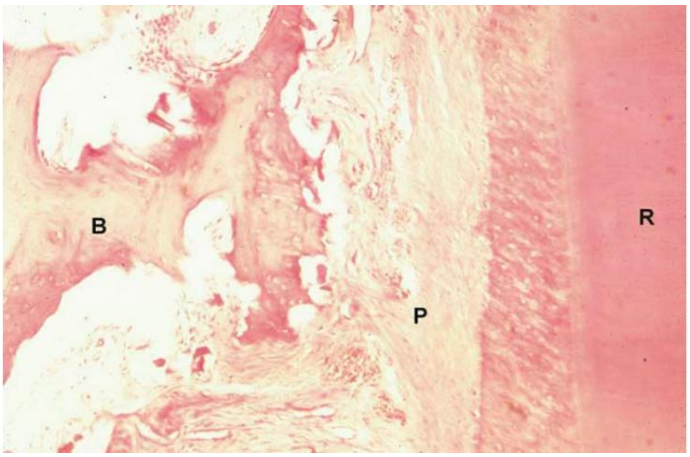
Ortodontski pomak zuba definiran je kao ishod biološkog odgovora na promjene u fiziološkom ekvilibriju dentofacijalnog kompleksa izazvane primjenom vanjske sile. Danas postoje tri glavne teorije kojima se objašnjava pomak zuba: teorija pritiska i rastezanja, teorija savijanja i teorija bioelektriciteta (3, 4).

5.1. TEORIJA PRITISKA I RASTEZANJA

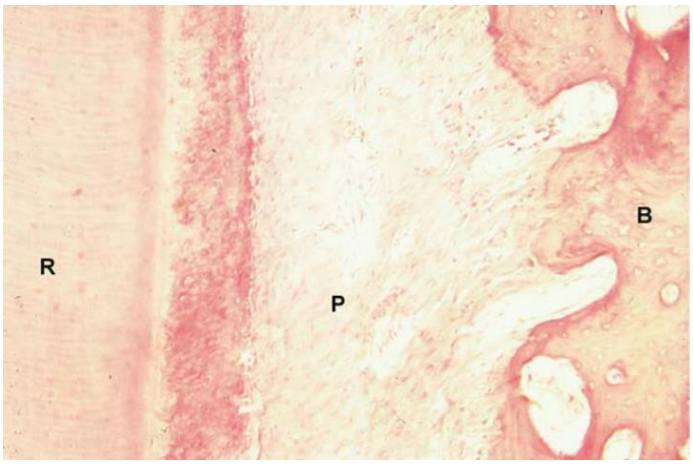
Teorija pritiska i rastezanja je klasična teorija pomaka zuba i temelji se na kemijskim signalima kao stimulansima za diferencijaciju. Po ovoj teoriji na strani pritiska PDL-a može se uočiti neorganizirana i smanjena produkcija vlakana. U tom području smanjena je replikacija stanica zbog vaskularne konstrikcije. Na strani rastezanja povećana replikacija stanica stimulirana je samom tenzijom parodontnih vlakana. Pojačana proliferativna aktivnost vodi povećanoj proizvodnji vlakana na tom području (5).

Uzrok takvim promjenama u područjima pritiska i rastezanja je smanjen, odnosno povećan protok krvi. On može biti smanjen u dijelu gdje se vrši kompresija

parodontnih vlakana (Slika 2) i održan ili povećan u dijelu rastezanja (Slika 3). Ako su dijelovi PDL-a previše rastegnuti, protok krvi može biti prolazno smanjen. Schwarz dovodi u odnos jakost sile koja pritišće PDL i veličinu tlaka u kapilarnom sloju. Po njegovim istraživanjima ortodontska sila ne smije biti veća od tlaka u kapilarnom sloju, što znači da treba iznositi 20-25 g/cm2. Primjena veće sile rezultirat će "gušenjem parodonta" i nekrozom tkiva (5,6).



Slika 2. Sagitalni presjek kanina mačke na strani pritiska parodontnog ligamenta. Preuzeto iz: (5)



Slika 3. Sagitalni presjek kanina mačke u području tenzije parodontnog ligamenta. Preuzeto iz: (5)

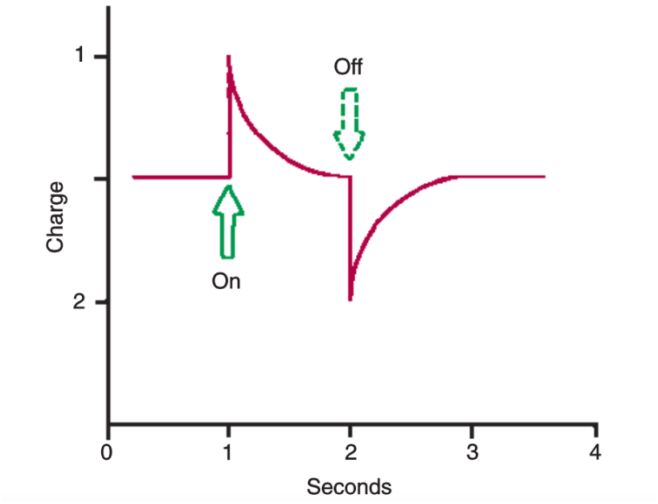
5.2. TEORIJA SAVIJANJA

Baumrind, ne slažući se s gore opisanom teorijom tvrdi da je PDL kontinuirani hidrostatski sustav i da bilo koja sila primijenjena na njega biva ravnomjerno raspoređena na sve dijelove. Koristi se Pascalovim zakonom kako bi podupro svoje ideje. On također tvrdi da postojanje vlakana u PDL-u ne modificira djelovanje sile zbog konkomitantnog postojanja osnovne tvari u PDL-u. On prepoznaje zub, kost i krute dijelove parodonta kao jedina mjesta gdje se različiti stupnjevi pritiska mogu razviti. Kao posljedicu svojih razmatranja iznosi alternativnu teoriju - teoriju savijanja (7). Po teoriji savijanja prilikom aktivacije ortodontske naprave na zub djeluju sile koje se prenose i na okolne strukture zuba. Te sile savijaju zub, kost i krute strukture PDL-a. Kost je elastičnija od ostalih tkiva ovog područja i više se savija kao odgovor na primjenu sile. Pregradnja i obnova su procesi koji slijede savijanje kosti, a odvijaju se brže kada se kost nalazi u svinutom položaju. Iako atraktivna, ova teorija proturječi suvremenoj ortodontskoj dogmi - bilo kakav mehanički pritisak stimulira odlaganje, a vlak resorpciju kosti (8). Epker i Forest opisali su promjene u obliku i cirkumferenciji alveolarne kosti kao rezultat istezanja

vlakana PDL-a. Istezanje vlakana smanjuje radijus alveolarnog zida i on na toj strani postaje konkavan, dakle u tom području postoji pritisak i dolazi do apozicije. Time je razjašnjena kontradiktornost spomenutih teorija, pojmovi istezanja i pritiska korišteni su u različitim kontekstima (5).

5.3. TEORIJA BIOELEKTRICITETA

Teorija bioelektriciteta povezuje pomak zuba s promjenama u metabolizmu kosti koje kontroliraju električni signali nastali tijekom savijanja alveolarne kosti. Smatra se da su električni signali koji uzrokuju pomak zuba piezoelektrični. Piezoelektricitet je fenomen koji je karakterističan za mnoge materijale kristalične strukture kod kojih deformacija kristalne rešetke uzrokuje protok električne struje zbog premještanja elektrona s jedne na drugu stranu kristalne rešetke. Utvrđeno je da i organski kristali uz anorganske posjeduju piezoelektrična svojstva. Mineral kosti je kristalinične strukture, a osim njega piezoelektrične karakteristike posjeduje i kolagen. Piezoelektrični signali imaju dvije neobične osobine koje ne koreliraju s ortodontskim pomakom zuba. Prva je brzo opadanje. Aplikacijom sile stvara se piezoelektrični signal koji brzo pada do nule iako sila još uvijek djeluje na kristal. Druga osobina je stvaranje istovjetnog signala suprotnog smjera kad sila prestane djelovati (Slika 4).



Slika 4. Piezoelektrični efekt - dijagram promjene napona. Preuzeto iz: (3)

Obje pojave mogu se objasniti putovanjem elektrona u kristalnoj rešetci pri njenoj deformaciji zbog pritiska. Kada se kristalna struktura deformira, elektroni putuju s jednog mjesta na drugo i dolazi do stvaranja električnog naboja. Dok sila djeluje struktura će biti stabilna i ne dolazi do stvaranja električnog naboja. Kada sila prestane djelovati, kristalna rešetka se vraća u prvobitno stanje i dolazi do obrnutog putovanja elektrona. Može se zaključiti da bi ritmička aktivnost dovodila do stalnog međusobnog djelovanja električnih signala, dok povremena aplikacija i eliminacija sile dovode do povremenih električnih signala (3). Pavlin i suradnici proveli su studiju u kojoj je dokazano da vibracijska primjena sile od 0.25 N frekvencijom 30 Hz povećava put pomaka zuba za prosječno 0.37 mm mjesečno u odnosu na kontinuirane sile (9).

Drugi tip endogenog električnog signala naziva se bioelektrični signal i može se primijetiti i u kosti koja nije pod pritiskom. Metabolički aktivna kost ili stanice vezivnog tkiva u područjima aktivnog rasta ili remodelacije proizvode električno negativne naboje koji su proporcionalni aktivnosti stanica, dok su neaktivne stanice skoro električno neutralne. Aktivnost stanica može se promijeniti dodavanjem

egzogenih električnih signala. Oni vjerojatno utječu na receptore stanične membrane, staničnu propustljivost ili oboje. Eksperimenti na ljudima i životinjama pokazali su da se primjenom direktne struje niske voltaže na alveolarnu kost i modificiranjem bioelektričnog potencijala ubrzava pomak zuba u usporedbi s kontrolnim uz primjenu iste opruge.

Elektromagnetska polja također mogu utjecati na potencijal i propusnost stanične membrane te tako potaknuti staničnu aktivnost. U istraživanjima na životinjama pokazalo se da pulsno magnetsko polje povećava pomak zuba, vjerojatno zbog skraćivanja faze mirovanja (*lag phase*), koja nastaje prije samog početka pomaka zuba. Također koštano cijeljenje može se pojačati primjenom nekih vrsta magnetskih polja (3).

6. FAZE POMAKA ZUBA

Pomak zuba može se podijeliti u tri faze:

1. inicijalni pomak
2. lag faza (hijalinizacija)
3. postlag faza (progresivni pomak zuba)

6.1. INICIJALNI POMAK ZUBA

Inicijalni pomak događa se nakon primjene sile i traje do sedam dana. Prosječno iznosi 0.4 do 0.9 mm. Varira ovisno o širini PDL-a, duljini korijena, anatomskim varijacijama, veličini sile, okluziji i parodontnom zdravlju. Sastoji se od tri komponente: pomaka korijena u prostoru PDL-a, savijanja kosti i ekstruzije, koja je uzrokovana inklinacijom korijena uslijed koje dolazi do odupiranja korijena u alveolu i pomicanja prema gore. Mišljenje je da 0.3 mm pomaka nastaju istiskivanjem tekućine iz prostora PDL-a, sljedećih 0.3 mm savijanjem kosti i konačno ostatak ovisi o stupnju ekstruzije, koji je modificiran promjenom veličine i smjera aplikacije sile, stupnjem nagiba korijena, različitim stanjima parodonta i okluzijskim odnosima (4).

6.2. LAG FAZA

Hijalinizacija je povezana s upotrebom prevelike sile. Na taj način pritisak je dovoljno velik da prekine cirkulaciju i dotok krvi u pojedine dijelove PDL-a. U tom slučaju, umjesto da stanice komprimiranom području budu stimulirane na stvaranje osteoklasta, dolazi do sterilne nekroze. U kliničkoj ortodonciji teško je, gotovo nemoguće, izbjeći pritisak koji ne dovodi barem do nekih avaskularnih područja u PDL-u, a time i do hijalinizacije. Hijalinizacija predstavlja područje sterilne nekroze i može se podijeliti u tri vremenski konsekutivna dijela: degeneracija, eliminacija uništenog tkiva, stvaranje novog pričvrstka. Cijela lag faza može trajati od 4 do 20 dana.

Degeneracija počinje na mjestu gdje je pritisak najveći i sužavanje prostora PDL-a naizraženije. To je područje koštanih spikula. Područje degeneracije može biti ograničeno na određene dijelove PDL-a ili se protezati cijelom njegovom širinom. Elektronski mikroskop pokazuje stanične i vaskularne promjene koje nastaju nekoliko sati nakon primjene ortodontske sile. Smanjen protok krvi slijedi dezintegracija stijenki krvnih žila i degradacija krvnih stanica, koja se razlikuje od procesa tijekom fiziološkog raspada. Stanice prolaze niz promjena koje uključuju bubrenje mitohondrija i endoplazmatskog retikuluma, nakon čega slijedi ruptura citoplazmatske membrane. Ostaju samo izolirane jezgre između komprimiranih fibroznih elemenata, što je prvi znak hijalinizacije. U područjima hijalinizacije stanice ne mogu diferencirati u osteoklaste, zato resorpcija kosti ne može započeti. Pomak zuba zaustavlja se dok se alveolarna kost ne resorbira, hijaline strukture se ne uklone i dok se područje ponovo ne naseli stanicama.

Eliminacija perifernih područja hijalinizacije počinje migracijom stanica i uraštanjem krvnih žila iz susjednih neoštećenih dijelova PDL-a. Hijalini materijal probavljaju makrofagi i potpuno se uklanja. Lamina dura uklanja se indirektnom resorpcijom stanicama koje su se diferencirale u osteoklaste u susjednim prostorima koštane srži alveolarne kosti, ili podminirajućom resorpcijom stanicama iz susjednih dijelova PDL-a.

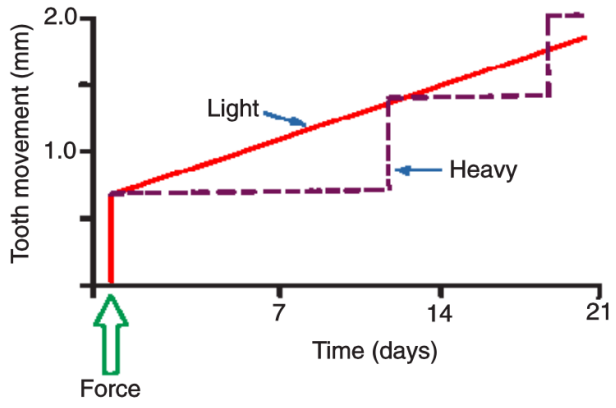
Stvaranje novog pričvrstka počinje formacijom novih tkivnih elemenata kada se uklone susjedna kost i degenerirano tkivo hijaline zone. Prostor PDL-a je širi i tkivo je bogato stanicama (3, 4, 5)

6.3. POSTLAG FAZA

Ovdje dolazi do pomaka zuba nakon resorpcije koštanog tkiva. Ako se nastavi jaki pritisak, doći će ponovo do stvaranja hijaline zone. Stvaranje hijaline zone i resorpcija će se izmijenjivati sve dok traje jaki pritisak.

Primjenom sile manjeg intenziteta postići ćemo kontinuirani pomak zuba koji je obilježen frontalnom resorpcijom (Slika 5).

Frontalna resorpcija postoji kada je pritisak na zub lagan, a posljedično i pritisak na PDL. U tom slučaju protok krvi kroz krvne žile PDL-a će biti smanjen, ali ne i prekinut. Posljedično se mijenja kemijsko okruženje, što nakon nekoliko sati mijenja obrazac stanične aktivnosti. U konačnici počinje resorpcija kosti na strani pritiska i odlaganje kosti na strani tenzije PDL-a (5).



Slika 5. Dijagram pomaka zuba u slučaju frontalne (crveno) i podminirajuće resorpcije (ljubičasto). Preuzeto iz: (3)

7. SIGNALNE MOLEKULE I METABOLITI U PROCESU ORTODONTSKOG POMAKA ZUBA

U početnoj fazi ortodontskog pomaka zuba prisutan je upalni odgovor, koji je karakteriziran vazodilatacijom parodontnih kvnih žila i ekstravazacijom leukocita. Leukociti proizvode citokine, lokalne biokemijske signalne molekule. Također, potiču određene stanice na sintezu i sekreciju brojnih supstanci, kao što su prostaglandini, faktori rasta i citokini. Te stanice predstavljaju funkcionalne jedinice koje remodeliraju parodontna tkiva i potiču pomak zuba.

Akutna upala tipična je za inicijalnu fazu ortodontskog pomaka. Primarno je prisutna eksudacija, i plazma i leukociti napuštaju kapilare u područjima tenzije PDL-a. Nakon jednog do dva dana, akutna faza ustupa mjesto kroničnoj fazi upale, gdje se prvenstveno ističu proliferacijski procesi koji uključuju fibroblaste, endotelne stanice, osteoblaste i stanice koštane srži alveolarne kosti.

7.1. PROSTAGLANDINI

Prostaglandini su skupina spojeva koji obavljaju različite funkcije u organizmu. Nađeni su u gotovo svakom tkivu čovjeka (10). Nastaju iz arahidonske kiseline, koja pak nastaje iz fosfolipida. Oni su važni medijatori koji nastaju tijekom mehaničkog podražaja. Utvrđeno je povećanje broja osteoklasta nakon ubrizgavanja prostaglandina u parodontno tkivo glodavaca (11). Ova veza potvrđena je pokusom gdje se smanjio broj osteoklasta nakon primjene indometacina, protuupalne

supstance i specifičnog inhibitora sinteze prostaglandina (12).Dakle, prostaglandini imaju važnu ulogu u ortodontskom pomaku zuba kao stimulatori diferencijacije osteoklasta (5).

7.2. CITOKINI

Citokini su ekstracelularni signalni proteini koji principom autokrine i parakrine sekrecije djeluju na stanice u bližoj okolini. Citokini za koje je ustanovljeno da utječu na metabolizam kosti uključuju interleukin 1 (IL-1), interleukin 2 (IL-2), interleukin 3 (IL-3), interleukin 6 (IL-6), interleukin 8 (IL-8), faktor tumorske nekroze alfa (TNFα), gama interferon (IFN γ) i faktor diferencijacije osteoklasta (ODF). Najpotentniji od ovih spojeva je IL-1, koji diretktno stimulira funkciju osteoklasta preko IL-1 receptora na njihovoj površini. Neurotransmiteri, bakterijski produkti, ostali citokini i mehaničke sile, uz druge, su faktori koji uzrokuju izlučivanje IL-1.IL-1 ima alfa i beta oblik, koji imaju slične biološke učinke. Oni uzrokuju nakupljanje leukocita i stimulaciju endotelnih stanica, fibroblasta, osteoklasta i osteoblasta na promociju resorpcije i inhibiciju apozicije kosti. TNF α je također upalni citokin, koji sudjeluje u nastanku akutne ili kronične upale. Recentne studije pokazale su da TNF α direktno potiče diferencijaciju progenitornih stanica u osteoklaste u prisustvu M-CSF (*macrophage colony - stimulating factor*) (5, 13, 14, 15).

7.3. FAKTORI RASTA

Kost sadrži velike količine transformirajućeg faktora rasta beta (TGF β), koji uključuje TGF β 1, aktivine, inhibine i koštane morfogenetske proteine. Izvori najbogatiji TGF β su trombociti i kost. TGF β uzrokuje agregaciju monocita i fibroblasta i stimulira angiogenezu in vitro. Faktori rasta sudjeluju u mnogim biološkim procesima, uključujući rast stanica, diferencijaciju, apoptozu, kao i u razvojnim procesima i koštanoj remodelaciji (5).

8. INTRACELULARNI SUSTAV DRUGIH GLASNIKA

Sutherland i Rall koncipirali su sustav drugih glasnika kao model djelovanja hormona. Po njima prvi glasnik (hormon ili druga stimulirajuća tvar) veže se na specifične receptore stanične membrane, i proizvodi spoj koji ima ulogu drugog glasnika - kemijski aktivnu intracelularnu tvar. Drugi glasnik interagirajući sa staničnim enzimima pokreće stanični odgovor, kao što je sinteza proteina ili razgradnja glikogena. Poznata su dva glavna sustava drugih glasnika: cAMP put i fosdfatidil inozitol dvojni sistem. Ovi sustavi pokreću unutarnja spremišta kalcija i aktiviraju protein kinazu C. Aktivacija specifičnih protein kinaza, zajedno s porastom koncentracije inracelularnog kalcija, može služiti kao okidač za slijed reakcija fosforizalizacija proteina, u konačnici dovodeći do staničnog odgovora. Odgovor može biti u obliku regulacije motiliteta, kontrakcije, proliferacije, sinteze i sekrecije.

Važnost koncepta sustava drugih glasnika kao dijela ortodontskog pomaka zuba je u činjenici da se može protumačiti kao dokaz da prvi glasnik, u ovom slučaju ortodontska sila, pobuđuje ciljane stanice. U literaturi se mogu pronaći brojni radovi s podacima značajnih povećanja koncentracija određenih tvari u stanicama PDL-a nakon izlaganja mehaničkim silama (5, 16, 17).

8.1. cAMP PUT DRUGOG GLASNIKA

Intracelularni signalni sustavi prevode brojne vanjske podražaje na uzak spektar intracelularnih signala ili drugih glasnika. cAMP i cGMP su dva druga glasnika koja se povezuju s remodelacijom kosti (18). Stanice kosti, proizvode cAMP in vivo i in vitro, kao odogovor na hormonske i mehaničke podražaje. Promjenu u razinama cAMP-a povezane su sa sintezom poliamina, nukleinskih kiselina i proteina. Aktivnost cAMP-a arbitrirana je preko fosforilacije specifičnih proteinskih supstrata pomoću njihovih specifičnih protein kinaza. Kao suprotnost, cGMP se smatra intracelularnim regulatorom i endokrinih i parakrinih mehanizama (13). Ta signalna molekula igra ključnu ulogu u sintezi nukleinskih kiselina i proteina, kao i u sekreciji staničnih produkata (5).

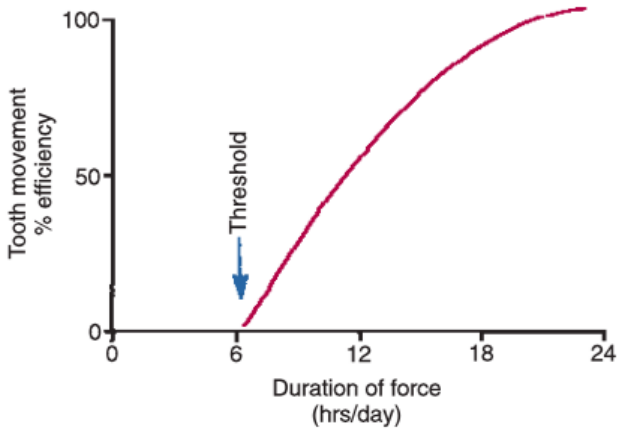
8.2. FOSFATIDIL INOZITOL SUSTAV DRUGOG GLASNIKA

Za ovaj ustav drugog glasnika interes je porastao nakon što su Hokin i Hokin dokazali porast u količini inkorporiranog fosfata u fosfolipidima staničnih membrana (19). Opisan slijed događaja u toj reakciji uključuje hidrolizu fosfatidil inozitol 4,5

difosfata kao odgovor na pobuđivanje receptora na staničnoj površini, što kao produkt daje inozitol trifosfat. Ta reakcija oslobađa ione kalcija iz unutarstaničnih spremišta. Daljnja fosforizalizacija inozitol trifosfata oslobađa spoj koji sudjeluje u kontroli kalcijevih kanala na staničnoj membrani. Inozitol trifosfat je medijator sinteze mitogenetskih supstanci u mehanički deformiranim tkivima, koji djeluje povećanjem sinteze DNA (20).

9. UČINAK RAZLIČITOG TRAJANJA I KARAKTERA SILE NA REAKCIJU TKIVA

Sila može biti definirana kao djelovanje jednog objekta na drugi koje nastoji promijeniti stanje mirovanja, odnosno kretanja objekta na koji sila djeluje. Vektorska je veličina, što znači da moramo definirati njezin iznos, smjer djelovanja i trajanje, kako bi ju točno opisali (21). Ortodoncija se zasniva na djelovanju sile na zub, pod čijim utjecajem dolazi do pomaka. Trajanje i karakter sile imaju velik utjecaj na ishod i trajanje terapije, a bilo kakve alteracije dovode do drugačije reakcije tkiva na koje sila djeluje.



Slika 6. Teoretski prikaz pomaka zuba u odnosu na trajanje sile u satima. Preuzeto iz: (3)

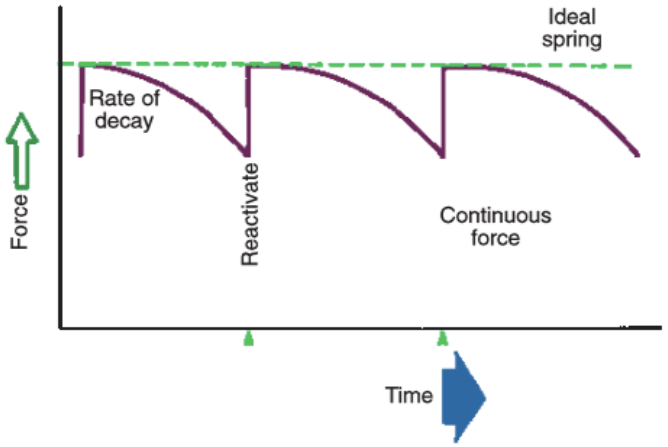
Ortodontski pomak zuba zahtjeva primjenu sile dužeg trajanja, koje mora biti dovoljno da bi došlo do sinteze drugih glasnika koji dovode do remodelacije tkiva. Klinički eksperimenti pokazuju da kod ljudi postoji prag djelovanja sile od oko 6 sati i da se učinkovit pomak zuba postiže održavanjem sile dulje od tog vremena (Slika 6).

Trajanje sile može se promatrati i s drugog aspekta, kako se mijenja jačina sile zbog pomaka zuba koji je izazvala. Samo teoretski je moguće napraviti savršenu oprugu koja bi stalno djelovala istom silom bez obzira koliki pomak je svojim djelovanjem izazvala. U stvarnosti se čak i kod djelovanja najelastičnije naprave može uočiti određeno opadanje razine sile nakon pomaka zuba za malu udaljenost.

Kod mnogih ortodontskih naprava sila može pasti skroz do nule. S obzirom na iznos opadanja, sile se mogu podijeliti na:

1. kontinuirane sile
2. isprekidane sile
3. intermitentne sile

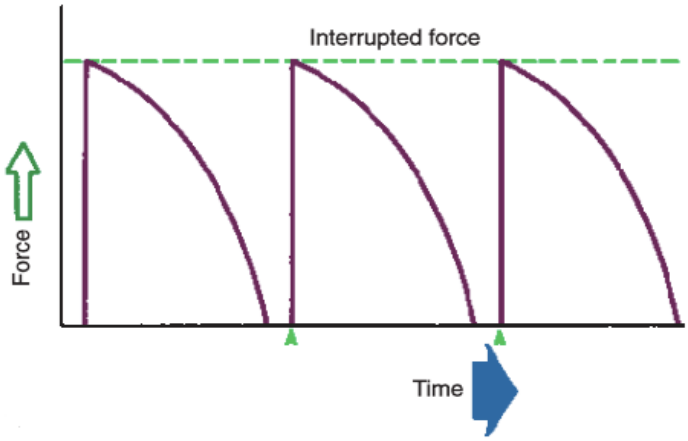
Kontinuiranim silama između aktivacija opada jakost sile, ali nikada ispod praga djelovanja (Slika 7). Mogu se proizvesti samo fiksnim ortodontskim aparatima. Lagane kontinuirane sile omogućuju glatko i ravnomjerno pomicanje zuba. Jake kontinuirane sile izazvat će stvaranje hijalinizacijske zone. Zub se neće pomaknuti dok podminirajuća resorpcija ne odstrani kost. Tada će zub brzo promijeniti svoj položaj i konstantna sila će ponovno pritisnuti tkivo ne dopuštajući oporavak PDL-a. Opet dolazi do podminirajuće resorpcije i sve iznova. Zato jaka kontinuirana sila može biti pogubna za PDL i sam zub. Idealna sila je lagana kontinuirana, međutim, takva sila je samo teoretska. Uvijek postoji opadanje sile, čak i u radu sa superelastičnim nikal-titanskim materijalima.



Slika 7. Dijagram djelovanja kontinuirane sile. Preuzeto iz: (3)

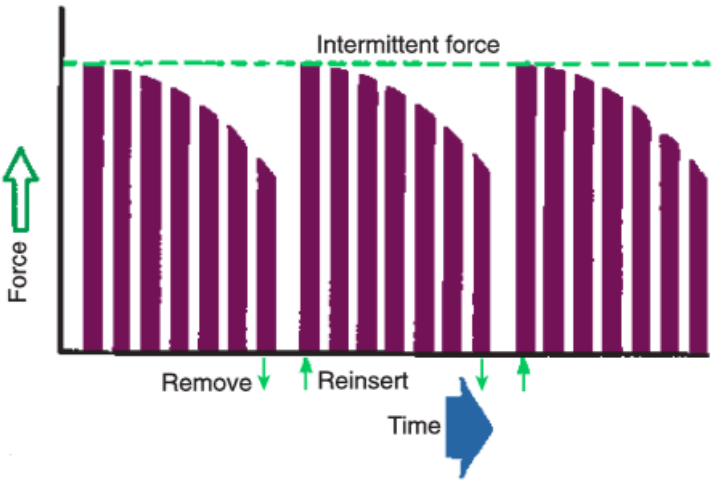
Kod isprekidanih sila jakost između aktivacija opada na nulu (Slika 8). Ako je sila slaba, zub će se pomaknuti frontalnom resorpcijom i ostati u tom položaju do sljedeće reaktivacije. Ako je sila dovoljno jaka da uzrokuje podminirajuću resorpciju, zub će se pomaknuti nakon što podminirajuća resorpcija završi i ostati u toj poziciji

do sljedeće reaktivacije. Teoretski, lagane kontinuirane sile su najučinkovitije za pomicanje zuba. Jake kontinuirane sile treba izbjegavati. Paradoksalno, pri upotrebi jakih isprekidanih sila postoje periodi, kada su opruge neaktivne, koji omogućuju opravak parodonta i te sile prema nekim kliničkim istraživanjima uzrokuju veći pomak od laganih kontinuiranih. Iskustvo je pokazalo da orodontske naprave ne bi trebalo reaktivirati češće od 4 do 6 tjedana. Prečesto aktiviranje naprave i kratkotrajno obnavljanje repatornog procesa može dovesti do oštećenja kostiju i zubi, do kojih ne bi došlo ili bi bile minimalne s dužim periodima između reaktivacija.



Slika 8. Dijagram djelovanja isprekidane sile. Preuzeto iz: (3)

Intermitentne sile djeluju dok se mobilna ortodontska naprava nalazi u ustima, a pada na nulu kada pacijent izvadi napravu iz usne šupljine (Slika 9). Kada se zub pomakne, sila će se smanjiti kao što bi se smanjila i kod fiksnih naprava, to jest intermitentna sila može postati isprekidana između reaktivacija. Intermitentne sile nastaju isključivo kod svih naprava kojima rukuje pacijent, kao što su mobilne ploče, headgear i gumice.



Slika 9. Dijagram djelovanja intermitentne sile. Preuzeto iz: (3)

Sile koje nastaju u tijeku normalne funkcije (žvakanje, gutanje, govor) mogu se promatrati kao posebna vrsta intermitentnih sila, od kojih većina na djeluje dovoljan broj sati da bi imale značajan utjecaj na pomak zubi (5).

10. MODIFIKACIJA ORTODONTSKOG POMAKA ZUBA PRIMJENOM LIJEKOVA

Određeni spojevi i lijekovi mogu djelovati stimulativno ili inhibirajuće na pomak zuba. Najčešće su to efekti koji mijenjaju fiziologiju kosti: gustoću kosti, stupanj mineraliziranosti kosti, brzinu pregradnje i diferencijacije osteoklasta.

10.1. NESTEROIDNI PROTUUPALNI LIJEKOVI (NESTEROIDNI ANTIREUMATICI-NSAR)

NSAR lijekovi su najvažnija skupina inhibitora sinteze prostaglandina. Imaju analgetički, antipiretički i antiupalni učinak. Prepisuju se za mnoga stanja, kao što su reumatoidni artritis, osteoartrtitis, giht, dismenoreja, glavobolja, migrene i postoperativna bol. Svi NSAR lijekovi imaju slične učinke i mehanizme kojima ostvaruju djelovanje. Suprimiraju proizvodnju prostanoida (tromboksana, prostaciklina i prostaglandina) inhibicijom COX-1 i COX-2, koji su esencijalni enzimi u proizvodnim putevima prostanoida. Acetilsalicilna kiselina, naprimjer, inhibira obje vrste COX na nekompetitivan i ireverzibilan način, i tako učinkovito inhibira proizvodnju prostaglandina (22). COX-1 je medijator sinteze prostaglandina odgovornih za zaštitu sluznice želuca, dok je sinteza COX-2 inducirana tijekom upalnih zbivanja, gdje se ponaša kao medijator sinteze prostaglandina odgovornih za bol (23).

10.1.1. Salicilati

Acetilsalicilna kiselina prvi je otkriven i najčešće korišten NSAR lijek. Primjena 100 mg po kilogramu acetisalicilne kiseline, dva puta dnevno, u štakora, pri sili od 35 cN značajno je smanjila pomak laterlanih inciziva (24). Unatoč dokazanom inhibitorskom djelovanju na pomak zuba, količine koje se primjenjuju kod ljudi imaju mali ili nikakav učinak (5, 22).

10.1.2. Indometacin i diklofenak

Primjena jedne doze indometacina (4 mg po kilogramu) u štakora rezultirala je zamjetljivim kratkotrajnim inhibicijom mezijalnog pomaka molara uz silu 40 cN (25). U studiji učinka diklofenaka na štakorima primijenjena je doza od 10 mg po kilogramu. Ta količina potpuno je zaustavila mezijalni tiping prvih molara uz silu 100 cN (26).

10.1.3. Ibuprofen

U više neovisnih istraživanja pokazano je da ibuprofen koči pomak zuba. Mehanizam kojim djeluje je vjerojatno kočenje sinteze prostaglandina tako što Ibuprofen u količini 30 mg po kilogramu dva puta dnevno, uz silu 25 do 35 cN, u štakora značajno smanjuje pomak inciziva lateralno (24).

10.1.4. Koksibi

Rofecoxib ubrizgan je lokalno u količini 1 mg po kilogramu štakorima kojima je silom od 50 i 100 cN induciran mezijalni pomak prvih kutnjaka. Ortodontski pomak zuba izostao je pri sili od 50 cN, a značajno je smanjen pri sili od 100 cN u odnosu na kontrolnu skupinu (26).

10.2. PARACETAMOL

Paracetamol (acetaminofen) je često korišten analgetik. Nema protuupalno djelovanje, pa ne pripada u skupina NSAR, iako imaju slične strukture. Također, važne razlike su i to što paracetamol nema efekt na zgrušavanje krvi, niti štetno djelovanje na sloj koji oblaže želudac i štiti od djelovanja želučane kiseline. Razlike proizlaze iz različitog načina djelovanja. NSAR lijekovi blokiraju sintezu COX-1 i COX-2, a paracetamol blokira treći izoform COX-3.COX-3 se nalazi jedino u mozgu i produženoj moždini. Zato paracetamol ima minimalni efekt na sintezu prostaglandina. Istraživanja koja su provedena na zečevima i štakorima nisu pokazala razliku u pomaku zuba s paracetamolom i bez njega. Paracetamol se iz navednih razloga smatra lijekom izbora u kontroli boli tijekom ortodontske terapije (24, 27).

10.3. KORTIKOSTEROIDI

Kortikosteroidi su skupina steroidnih hormona koji nastaju u korteksu nadbubrežne žlijezde. Uključeni su u mnoge fiziološke sustave - odgovor na stres, upalne i imunosne reakcije, metabolizam ugljikohidrata, katabolizam proteina i regulacija razine krvnih elektrolita. Glukokortikosteroidi, podskupina kortikosteroida, sudjeluju u fiziologiji kosti. Još nije potpuno rasvijetljen mehanizam njihova djelovanja, ali je primijećeno da osteoblasti i osteoklasti na površini imaju glukokortikoidne receptore, čija je ekspresija potpomognuta djelovanjem proinflamatornih faktora IL-6 i IL-11 (28).

Njihovo protuupalno djelovanje temelji se na indirektnom blokiranju fosfolipaze A2 i supresiji sinteze COX-1 i COX-2, što dovodi do inhibicije sinteze prostaglandina i leukotriena.

Djelovanje kortizona istraživano je na zečevima. U usporedbi s kontrolnom skupinom, ubrizgavanje kortizon acetata u količini 15 mg po kilogramu tijekom četiri dana uz djelovanje sile od 100 cN, uzrokovalo je značajno povećanje u pomaku zuba. Osim toga stopa recidiva bila je veća u tretiranoj nego u kontrolnoj skupini (29).

Istraživanja u kojima je korišten metilprednizolon pokazuju oprečne rezultate. U nekima dolazi do povećanog pomaka, a u nekima učinak izostaje (30, 31).

10.4. KALCIJ I REGULATORI RAZINE KALCIJA

Kalcij je esencijalan u različitim fiziološkim procesima, kao što su kontrakcija mišića, regulacija srčanih otkucaj, ravnoteža tjelesnih tekućina i enzimska aktivnost. Važni regulatori homeostaze kalcija su paratiroidni hormon (PTH), tiroidni hormoni (tiroksin, kalcitonin), spolni hormoni (estrogen) i vitamini (D3). Unošenje prehranom također igra važnu ulogu u regulaciju razine u tijelu. Posebna skupina lijekova koji utječu na homeostazu kalcija su bifosfonati (22).

10.4.1. Paratiroidni hormon

PTH izlučuju paratiroidne žlijezde. Glavno djelovanje PTH je povećanje koncentracije kalcija u krvi i posljedično, stimulacija resorpcije kosti. Građen je od

84 aminokiseline, a aktivni dio uključuje aminokiseline u lancu od 1 do 34. Patološka stanja s promijenjenom količinom PTH su hipoparatiroidizam i hiperparatiroidizam. Hipoparatiroidizam je stanje sa smanjenom količinom aktivnog PTH. Najčešća terapija je vitamin D ili suplementacija kalcija. U primarnom hiperparatiroidizmu prekomjerna proizvodnja PTH stimulira resorpciju kosti, smanjuje izlučivanje kalcija bubrezima i povećava apsorpciju kalcija u crijevima. Kao rezultat nalazi se povećana koncentracija kalcija. Terapija uključuje kirurško uklanjanje žlijezdi ili terapija bifosfonatima. Sekundarni hiperparatiroidizam uzrokovan je hipokalcijemijom, a terapija se sastoji u primjeni spojeva koji vežu fosfate i vitamina D3 (22).

Iako dugotrajno povećanje koncentracije PTH vodi do gubitka kosti, intermitentna povećanja koncentracije hormona mogu imati anaboličko djelovanje na koštano tkivo (32). Mnogi podaci upućuju na povećanje koštane mase, gustoće i snage nakon višednevnih primjena PTH u manjim količinama (33). Teriparatid, rekombinanti oblik aktivnog fragmenta PTH, koji se koristi u terapiji osteoporoze, stimulira stvaranje nove i povećava gustoću kosti (34).

Djelovanje PTH na ortodontski pomak zuba istraživano je na štakorima. Značajna stimulacija pomaka zuba primjenom egzogenog PTH pojavljuje se ovisno o veličini doze. Pri tome primjena mora biti kontinuirana kroz više dana sistemske infuzije (35) ili u obliku spremnika sa sporim otpuštanjem svaki drugi dan (36). Nije ustanovljen inhibitorni učinak na pomak zuba, vjerojatno zbog stimuliranja osteoblastičke aktivnosti, dok je osteoklastička ostala nepromijenjena (35). Prehrana s niskim razinama kalcija povećava proizvodnju PTH u životinja (37).

10.4.2. Tiroidni hormoni

Tiroidna žlijezda proizvodi kalcitonin i tiroksin. Kalcitonin je po svojem djelovanju oprečan, PTH - smanjuje apsorpciju kalcija u crijevima, osteoklastičnu aktivnost i reapsorpciju kalcija bubrezima. Koristi se u terapiji osteoporoze u menopauzi, hipokalcijemije i Pagetove bolesti. Nisu obavljena istraživanja o njegovom djelovanju na ortodontski pomak zuba.

Tiroksin (T4) je prohormon koji se pretvara u aktivni oblik tri-jodtironin (T3). Aktivni oblik utječe na aktivnost i metabolizam svih stanica i ima važnu ulogu u rastu i fizičkom razvoju. Istraživanje u kojem se kroz četiri tjedna štakorima davao tiroksin u pitku vodu, uz primjenu ortodontske sile, pokazalo je značajno povećanje u stupnju pomaka (38).

10.4.3. Estrogeni

Ženski spolni hormoni, koji se pojavljuju u tri oblika. Prvi i najistaknutiji je estradiol, koji se proizvodi od menarhe do menopauze. Sljedeći je estron, koji se proizvodi nakon menopauze, kada opada ukupna količina estrogena. Treći oblik, estriol, izlučuje se tijekom trudnoće. Dokazana je veza između smanjene količine estrogena u menopauzi i većeg rizika za osteoporozu.

Istraživanje u kojem je promatran pomak zuba u štakora tijekom ovulacijskog ciklusa pokazalo je obrnuto recipročan odnos pomaka zuba i količine estrogena (39). Prema dosadašnjim saznanjima pretpostavlja se da bi primjena estrogena usporila pomak zuba.

10.4.4. 1,25 dihidrokolekalciferol (vitamin D3)

Najaktivniji oblik vitamina D. Ima ulogu u regulaciji razina kalcija i fosfata u serumu. Stimulira odlaganje kosti i koči oslobađanje PTH. Djeluje i imunosupresivno. Manjak vitamina D3 može nastati kao posljedica nedovoljnog unosa u sprezi s nedovoljnim izlaganjem suncu, što se ispoljava kao nedovoljna mineralizacija kosti, rahitis i osteoporoza. Deficit se dovodi u vezu i s parodontnom bolesti, autoimunim bolestima i visokim krvnim tlakom. Terapija je povećan unos prehranom ili unos vitamina u obliku suplementa.

Hipervitaminoza uzrokuje hiperkalcijemiju i može biti uzrokom anoreksije, mučnine, poliurije i zatajenja bubrega. Terapija se sastoji od dijete s niskim unosom kalcija i kortikosteroida.

Istraživanja pokazuju da vitamin D3 pozitivno djeluje na brzinu ortodontskog pomaka nakon primjene u štakora i mačaka, a učinak je proporcionalan količini koja se koristila (40, 41, 42).

10.4.5. Bifosfonati

Postoje dvije klase bifosfonata: oni koji sadrže dušik i oni koji u sastavu nemaju dušik. Mehanizam djelovanja im je različit, ali učinak je isti. Inhibiraju resorpciju kosti, premda se njihov učinak znatno razlikuje.

Bifosfonati se inkorporiraju u koštani matriks i specifični su po količini vremena u kojoj ostaju u kosti. Poluraspad iznosi 10 ili više godina. Zato mogu još dugo djelovati na pregradnju kosti nakon završene terapije. U svim primjena bifosfonata

znatno usporava pomak zuba, ali primjećuju se razlike s obzirom na veličinu doza i trajanje primjene (5).

10.4.6. Kalcij u prehrani

Potreba odrasle ososbe za kalcijem iznosi 1000 do 1300 mg dnevno. Kalcij se često preporuča kao preventivna mjera protiv osteoporoze kod žena u menopauzi. Utjecaj količine kalcija u prehrani proučavan je na psima. Psi su hranjeni hranom s visokom ili niskom koncentracijom kalcija 10 tjedana. Kod pasa koji su hranjeni hranom s niskom koncentracijom kalcija primijećen je brži pomak zuba nego u suprotnoj skupini. Prehrana s malim udjelom kalcija dovodi do veće aktivnosti osteoklasta i osteoblasta, s tim da u ukupnoj pregradnji prevladava koštana resorpcija nad odlaganjem kosti (37).

10.5. Antikonvulzivi

Fenition inducira gingivalnu hiperplaziju zbog pretjeranog stimuliranja rasta gingivalnih vlakana, što uključuje i prostor dentalne papile. Nabujalo gingivalno tkivo otežava aplikaciju ortodontskih naprava i održavanje higijene. Upotreba tijekom trudnoće može uzrokovati nastanak fetalnog hidantoinskog sindroma koji je karakteriziran rascjepom nepca, zečjom usnom, hipoplastičnim falangama i mikrocefalijom (43).

Valproična kiselina potencijalno može uzrokovati osjetljivost gingive, koja krvari na najmanju traumu, što može također otežati aplikaciju ortodontskog aparata.

Gabapentin izaziva kserostomiju, otežavajući tako higijenu tijekom ortodontskog tretmana (44).

10.6. Alkohol

Kronična konzumacija alkohola pogubno utječe na više tjelesnih sustava, pa tako i na koštani sustav. Etanol inhibira hidroksilaciju vitamina D3 u jetri i tako remeti homeostazu kalcija. Povećana je sinteza PTH, a to dovodi do pojačane resorpcije mineraliziranih tkiva (45). Davidovitch i suradnici (46) su otkrili da kronični alkoholičari imaju veliki rizik razvijanja teške resorpcije korijena zuba tijekom ortodontske terapije.

11. RASPRAVA

Napredak u polju medicinskih i bioloških znanosti omogućio nam je bolje razumijevanje ortodontskog pomaka zuba. Dosadašnja saznanja rasvijetlila su nam mehanizme interakcije stanica međusobno i stanica sa međustaničnim matriksom. Procesi koji se događaju tijekom tog međudjelovanja određuju prirodu reomdelacijskih promjena. U novije vrijeme pažnja istraživanja okreće se molekularnom aspektu pomaka zuba. Bolje razumijevanje veze gena i faktora transkripcije u kontroli remodelacije PDL-a i kosti proširit će naše znanje i spektar mogućnosti u kliničkom radu. Nadalje, znanje o reakciji stanica na mehaničko opterećenje pomoći će u pronalaženju novih postupaka i odbacivanju starih štetnih metoda primjene mehaničke sile u ortodontskom pomaku zuba. U svjetlu trenutnih saznanja i budućih otkrića, ortodoncija će biti sve usklađenija s biološkim procesima, a s time i prihvatljivija za pacijenta. Sve bolje razumijevanje fiziologije lica i oralne šupljine, kao integralnog dijela organizma, omogućit će uspješniji tretman malokluzija kod pacijenata različitih morfoloških i bioloških obilježja. Sveobuhvatni razvoj medicinske znanosti primiče ortodonciju njenom cilju, optimalnom i efikasnom pomaku zuba, bez neugode, boli ili oštećenja zuba i potpornih tkiva, koji se pojavljuju kao neželjeni efekti ortodontske terapije.

12. ZAKLJUČAK

Remodelacijski procesi u parodontnom tkivu esencijalni su u ortodontskom pomaku zuba. Tkivo reagira na primjenu sile alteracijama u protoku kroz krvne žile parodonta, reorganizacijom ekstracelularnog matriksa i promijenjenom aktivnosti stanica. Sve te promjene dovode do sinteze niza spojeva, koji djeluju na parodontno tkivo mijenjajući njegovu arhitekturu. Tu se ubrajaju brojni neurotransmiteri, citokini, više vrsta prostaglandina i faktora rasta. Na način i brzinu tkivne reorganizacije utječe i jačina sile i njezino trajanje. Prejaka sila usporit će ortodontski pomak, jer uzrokuje nekrozu tkiva koje je izloženo pritisku. Da bi sila ostvarila željeni učinak, mora djelovati određeno vrijeme. Ritam primjene sile isto tako mijenja odgovor tkiva, u smislu brzine pomaka. Na pomak možemo djelovati i lijekovima koji se koriste u terapiji nekih stanja, pa je potrebno posebnu pozornost obratiti na taj dio ortodontske terapije. Novija istraživanja područja bioloških osnova pomaka zuba omogućila su uvid u molekularne, stanične i tkivne reakcije na ortodontske sile.

13. SAŽETAK

Ortodontski pomak zuba prvenstveno je fenomen parodontnog ligamenta. U normalnim uvjetima postoji fiziološka pregradnja, a zaštitini mehanizmi štite PDL od oštećenja. Kao odgovor na dugotrajnu ortodontsku silu u PDL-u se stvaraju signalne molekule i spojevi koji prenose informaciju za diferencijaciju stanica. Stanice koje se diferenciraju i migriraju tijekom pomak razlikuju se s obzirom nalaze li se u području pritiska ili rastezanja. Teorije koje opisuju pomak zuba u obzir nastoje uzeti kemijske, mehaničke i električne pojave koje se mogu tijekom pomaka uočiti. Pomak zuba ovisi o načinu primjene sile i intenzitetu. Može biti brži ili sporiji, ovisno o ritmici djelovanja sile. Također ovisi o jačini. Slaba sila je povoljnija zbog manjeg oštećenja tkiva i veće brzine pomaka. Pomak se može modificirati i korištenjem lijekova. Neki lijekovi ubrzavaju pomak, najčešće stimulacijom osteoklasta, dok drugi inhibiraju njihovo djelovanje.

14. SUMMARY

BIOLOGICAL MECHANISMS OF ORTHODONTIC TOOTH MOVEMENT

Orthodontic tooth movement is primarily a phenomenon of the periodontal ligament. Under normal circumstances a physiological remodeling occurs, while protection mechanisms protect the PDL against damage. In response to the long lasting orthodontic force, signaling molecules and compounds are generated in the PDL that transmit information for cell differentiation. The cells that differentiate and migrate during a movement vary based on whether they are located in the area of pressing or stretching. Theories that describe tooth movement try to take into account chemical, mechanical and electrical occurrences that are can be detected during a movement. The movement of a tooth depends on the method of application of force and its intensity. It may be faster or slower depending on force rhythmic. It is also connected to strength. A weak force is more favorable due to lesser tissue damage and higher tooth movement speeds. The movement may also be modified by the use of medication. Some drugs accelerate the movement, usually by stimulating osteoclast, while others inhibit its effect.

15. LITERATURA

1. Lindhe J, Karring T, Lang P. N. Klinička parodontologija i dentalna implantologija.Zagreb: Nakladni zavod Globus; 2004.
2. Premkumar S. Textbook of orthodontics. New Delhi: Reed Elsevier India Pvt. Ltd.; 2015.
3. Proffit William R. Ortodoncija. Zagreb: Naklada Slap; 2010.
4. Graber M. T, Swain F B. Orthodontics: Current Principles and Techniques. St. Louis: The C. V. Mosby Company; 1985.
5. Krishnan V, Davidovitch Z. Cellular, molecular, and tissue-level reactions to orthodontic force. Am J Orthod.2006; 129:1-32.
6. Schwarz Martin A. Tissue changes incidental to orthodontic tooth movement. Am J Orthod. 1932;18:331-352.
7. Baumrind S. A reconsideration of the property of the pressure tension hypothesis. Am J Orthod.1969;55:12-22.
8. Melsen B. Biological reaction of alveolar bone to orthodontic tooth movement. Angle Orthod. 1999;69:151-8.
9. Pavlin D, Anthony R, Raj V, Gakunga T. P. Cyclic loading (vibration) accelerates tooth movement in orthodontic patients: A double-blind, randomized controlled trial. 2015; 21:187-194.
10. https://en.wikipedia.org/wiki/Prostaglandin [19. listopada 2015.]
11. Yamasaki K, Shibata Y, Imai S, Tani Y, Shibasaki Y, Fukuhara T. Clinical application of prostaglandin E_1 (PGE_1) upon orth- odontic tooth movement. Am J Orthod. 1984;85:508-10.

12. Chumbley AB, Tuncay OC. The effect of indomethacin (as aspirin-like drug) on the rate of orthodontic tooth movement. Am J Orthod. 1986;89:312-4.
13. Davidovitch Z. Cell biology associated with orthodontic tooth movement. In: Berkovitz BB, Moxham BJ, Newman HN, editors. The periodontal ligament in health and disease. St Louis: Mosby; 1995.
14. Sabatini M, Boyce B, Aufdemorte T, Bonewald L, Mundy GR. Infusion of recombinant human interleukin 1α and 1β—cause hypercalcemia in normal mice. Proc Natl Acad Sci USA .1988;85:5235-9.
15. Alhashimi N, Frithiof L, Brudvik P, Bakheit M. Orthodontic movement and de novo synthesis of proinflammatory cytokines. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2001;119:307-12.
16. Sandy JR, Farndale RW. Second messengers: regulators of mechanically induced tissue remodeling. Eur J Orthod. 1991;13: 271-8.
17. Sutherland EW, Rall TW. Fractionation and characterization of a cyclic adenine ribonucleotide formed by tissue particles. J Biol Chem. 1958;232:1077-91.
18. Reitan K, Rygh P. Biomechanical principles and reactions. In: Graber RM, Vanarsdall RL, editors. Orthodontics—current principles and techniques. 2nd ed. St Louis: Mosby; 1994.
19. Hokin MR, Hokin LE. Enzyme secretion and the incorporation of 32p into phospholipids of pancreas slices. J Biol Chem. 1953;203:967-77.
20. Sandy JR, Meikle MC. Recent advances in understanding mechanically induced bone remodeling and their relevance to orthodontic therapy and practice. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 1993;103:212-22.

21. Daskalogiannakis J. Glossary of orthodontic terms. Berlin: Quintessence; 2000.
22. Bartzela T, Türp C. J, Motschall E, Maltha C. J. Medication effects on the rate of orthodontic tooth movement: A systematic literature review. Am J Orthod. 2009; 135:16-26.
23. Wong A, Reynolds EC, West VC. The effect of acetylsalicylic acid on orthodontic tooth movement in the guinea pig. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 1992;102:360-5.
24. Arias OR, Marquez-Orozco MC. Aspirin, acetaminophen, and ibuprofen: their effects on orthodontic tooth movement. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2006;130:364-70.
25. Zhou D, Hughes B, King GJ. Histomorphometric and biochemical study of osteoclasts at orthodontic compression sites in the rat during indometacin inhibition. Arch Oral Biol. 1997;42:717-26.
26. de Carlos F, Cobo J, Diaz-Esnal B, Arguelles J, Vijande M, Costales M. Orthodontic tooth movement after inhibition of cyclooxygenase-2. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2006;129: 402-6.
27. Roche JJ, Cisneros GJ, Acs G. The effect of acetaminophen on tooth movement in rabbits. Angle Orthod .1997;67:231-6.
28. Angeli A, Dovio A, Sartori ML, Masera RG, Ceoloni B, Prolo P, et al. Interactions between glucocorticoids and cytokines in the bone microenvironment. Ann N Y Acad Sci. 2002;966:97-107.
29. Ashcraft MB, Southard KA, Tolley EA. The effect of cortico- steroid-induced osteoporosis on orthodontic tooth movement. Am J Orthod Dentofacial

Orthop. 1992;102:310-9.

30. Ong CK, Walsh LJ, Harbrow D, Taverne AA, Symons AL. Orthodontic tooth movement in the prednisolone-treated rat. Angle Orthod. 2000;70:118-25.
31. Kalia S, Melsen B, Verna C. Tissue reaction to orthodontic tooth movement in acute and chronic corticosteroid treatment. Orthod Craniofac Res. 2004;7:26-34.
32. Potts JT, Gardella TJ. Progress, paradox, and potential. Parathy- roid hormone research over five decades. Ann N Y Acad Sci. 2007;1117:196-208.
33. Rodan GA, Martin TJ. Therapeutic approaches to bone diseases. Science. 2000;289:1508-14.
34. Kaback LA, Soung DY, Naik A, Geneau G, Schwarz EM, Rosier RN, et al. Teriparatide (1-34 human PTH) regulation of osterix during fracture repair. J Cell Biochem. 2008;105:219-26.
35. Soma S, Matsumoto S, Higuchi Y, Takano-Yamamoto T, Ya- mashita K, Kurisu K, et al. Local and chronic application of PTH accelerates tooth movement in rats. J Dent Res. 2000;79:1717-24.
36. Soma S, Iwamoto M, Higuchi Y, Kurisu K. Effects of continuous infusion of PTH on experimental tooth movement in rats. J Bone Miner Res.1999;14:546-54.
37. Midgett RJ, Shaye R, Fruge JF Jr. The effect of altered bone metabolism on orthodontic tooth movement. Am J Orthod. 1981;80:256-62.
38. Verna C, Dalstra M, Melsen B. The rate and the type of orthodontic tooth movement is influenced by bone turnover in a rat model. Eur J Orthod. 2000;22:343-52.

39. Haruyama N, Igarashi K, Saeki S, Otsuka-Isoya M, Shinoda H, Mitani H. Estrous-cycle-dependent variation in orthodontic tooth movement. J Dent Res. 2002;81:406-10.
40. Kale S, Kocadereli I, Atilla P, Asan E. Comparison of the effects of 1,25 dihydroxycholecalciferol and prostaglandin E2 on orth- odontic tooth movement. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2004;125:607-14.
41. Takano-Yamamoto T, Kawakami M, Yamashiro T. Effect of age on the rate of tooth movement in combination with local use of 1,25(OH)2D3 and mechanical force in the rat. J Dent Res. 1992;71:1487-92.
42. Collins MK, Sinclair PM. The local use of vitamin D to increase the rate of orthodontic tooth movement. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 1988;94:278-84.
43. Karsten J, Hellsing E. Effect of phenytoin on periodontal tissues exposed to orthodontic force--an experimental study in rats. Br J Orthod. 1997 Aug; 24(3):209-15.
44. Diravidamani K, Sivalingam K. S, Agarwal V. Drugs influencing orthodontic tooth movement: An overall review. J Pharm Bioallied Sci. 2012 Aug; 4(Suppl 2): S299–S303.
45. Brezniak N, Wasserstein A. Orthodontically induced inflammatory root resorption. Part I: The basic science aspects.Angle Orthod. 2002 Apr; 72(2):175-9.
46. Krishnan V, Davidovitch Z. The effect of drugs on orthodontic tooth movement. Orthod Craniofac Res. 2006 Nov; 9(4):163-71.

16. ŽIVOTOPIS

Matej Karl rođen je 5.siječnja 1990.u Osijeku. Osnovnu školu pohađao je u Belišću. Nakon završene opće gimnazije u Valpovu upisuje Stomatološki fakultet u Zagrebu i apsolvira 2015.godine.