

ORTODONTİK OLARAK İNDÜKLENMİŞ İLTİHABİ KÖK REZORPSİYONU OLUŞUMU VE TAMİRİ
THE FORMATION AND REPAIR OF ORTHODONTICALLY INCUCED INFLAMMATORY ROOT RESORPTION

Nisa Gül AMUK¹, Gökmen KURT²

¹Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti AD, Kayseri

²İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti AD, İstanbul

ÖZ

Ortodontik olarak indüklenmiş iltihabi kök rezorpsiyonu, ortodontik tedavinin kaçınılmaz bir sonucudur. Farklı etyolojik faktörler eşliğinde kontrol edilemeyen ve klinik olarak dikkat çekici şiddette kök rezorpsiyonu gözlenebilmektedir. İleri rezorpsiyon gösteren dişlerin kemik içindeki stabiliteleri, çiğneme kuvvetlerine karşı fonksiyon sağlayabilmeleri ve uzun süre ağızda görev alabilmeleri klinik açıdan şüphe yaratan konulardır. Dişin sağlığını tehdit eden rezorpsiyon vakaları, araştırmacıları bu konuyla ilgili tedavi yaklaşımlarını ve klinik kullanılabilirliklerini değerlendirmeye sevk etmiştir. Bu deneysel incelemelerin etkin sonuçlar sunmasında kök rezorpsiyonu oluşumu ve tamirinin hücresel mekanizmasının detaylı bir şekilde incelenmesi ve anlaşılması önemli yere sahiptir. Bu derlemede, ortodontik olarak indüklenmiş iltihabi kök rezorpsiyonu oluşum ve tamir mekanizması açıklanmaya; ortodontik olarak indüklenmiş iltihabi kök rezorpsiyonunun önlenmesi ve tedavisinde önerilen klinik ve araştırılan farmakolojik yaklaşımlar özetlenmeye çalışılmıştır.

ABSTRACT

Orthodontically induced inflammatory root resorption is an inevitable consequence of orthodontic treatment. Accompanied by different etiologic factors, uncontrollable and clinically suspected root resorption can be observed. The teeth showing severe resorption raise doubts in terms of stability in bone, function against the forces of chewing and long-term ability to take part in the dentition clinically. Severe root resorption cases were prompted researchers to assess clinical treatment approaches related to this issue and the applicability of them. For reporting effective results of these experimental studies, examining and understanding the cellular formation and the repair mechanisms of root resorption in details are important. The aim of this review was to explain the formation and the repair mechanisms of orthodontically induced inflammatory root resorption and to summarize recommended clinical and investigated pharmacological approaches for prevention and treatment of orthodontically induced inflammatory root resorption.

Anahtar kelimeler: Kök rezorpsiyonu, tamir, ortodontik tedavi.

Keywords: Root resorption, repair, orthodontic treatment.

*Bu çalışma; Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi Tarafından TSD-12-4051 kodlu proje olarak desteklenmiştir.

Makale Geliş Tarihi : 02.10.2014
Makale Kabul Tarihi: 20.11.2017

Corresponding Author: Yrd. Doç. Dr. Nisa Gül Amuk
Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
Ortodonti Anabilim Dalı, Melikgazi/KAYSERİ
Posta kodu: 38001
e-mail: nisa.gul86@hotmail.com
Gsm: 0 530 923 75 73,
Dahili hat: 29100-29101

GİRİŞ

Kök rezorpsiyonu, ilk olarak 'oluşmuş diş yapısının tahribi' olarak tanımlanmıştır (1) ve ortodontik diş hareketinin kaçınılmaz bir sonucu olarak değerlendirilmiştir (2).

Daimi dişlerde kök rezorpsiyonuna ilk kez Bates (1856), ardından Chase (1875) ve Harding (1878) değinmiştir. (3,4). İlk rezorpsiyon ifadesini 1932 de Becks ve Marshall kullanmışlardır (1). Ortodonti ve kök rezorpsiyonu bağlantısından ise ilk kez Ottolingu 1914'deki çalışmasında bahsetmiştir (4).

Ketcham, rezorpsiyonun varlığını radyografilerle açıklamıştır. Ayrıca kök rezorpsiyonun ortodontik tedavi ile tetiklenebileceği ve hekimlerin bu konuda tedbirli davranması gerektiğini vurgulamıştır. Sementin hasarlı bölgelerinde tamirin mümkün olduğunu ilk kez 1951 de Henry ve Weinman histolojik çalışmaları sonucunda ortaya koymuşlardır (3).

Brudvick ve Rygh, kök rezorpsiyonunu; mineralize sementin ve ince bir tabaka şeklinde non-mineralize sementin aktif olarak uzaklaştırılması olarak tanımlamışlardır. Ortodontik tedavi nedeniyle diş hareketi ile gözlenen, nekrotik dokunun uzaklaştırılması esnasında meydana gelen rezorpsiyon ise ortodontik olarak indüklenmiş iltihabi kök rezorpsiyonu (OİKR) olarak ifade edilmiştir (5).

Pek çok çalışma OİKR'nin nedenleri üzerine fikirler sunsa da, asıl süreç hala tam olarak açıklanamamaktadır. Etiyolojik faktörler kompleks ve multifaktöryeldir. Son dönemde değerlendirme yöntemlerinin gelişmesi ve çeşitlenmesi sayesinde OİKR'nun hücresele boyutta oluşum mekanizması da aydınlatılmaya başlanılmıştır.

Kök Rezorpsiyonu Oluşum Mekanizması

Brudvick ve Rygh, fare ve sıçanlarda yaptığı çalışmalarda OİKR'nin, diş hareketi esnasında oluşan hiyalinize sahanın ortadan kaldırılması sürecinin bir sonucu olduğunu ortaya koymuştur (2,5,6). Ortodontik diş hareketi oluşturmak için dişlere uygulanan kuvvetin şiddeti, dişlerin periodontal ligament (PDL) içinde bulunan kapiller kan basıncının üstünde olduğunda PDL içindeki kan damarları ve hücrelerin iskemisi sonucu steril bir nekrotik saha oluşur. Bölgeye ilk olarak, steril nekrotik dokularca salgılanan sinyaller tarafından aktive olan yıkıcı hücreler, makrofajlar ve çok çekirdekli hücreler göç eder. Bu sırada PDL'de bulunan öncül çok çekirdekli hücreler olgun hale gelmeye başlar ve bölgede aktive olur. Başlangıç eliminasyon hiyalinize sahanın periferinde, kanlanması nispeten daha iyi olan PDL bölgelerinde başlar (5). Bu ortadan kaldırma işlemi esnasında hiyalinize dokuya komşu olan diş yüzeyinin sementoid dokusu da zarar görür. Böylece alttaki yoğun mineralize sement savunmasız hale gelir. Rezorpsiyon süreci, ortamda hiç hiyalinize doku kalmayana kadar ve/veya neden olan kuvvet azalana kadar devam eder. Rezorpsiyon alanları kök yüzey alanını artırarak bir nevi, diş köküne iletilen basıncı azaltır. Bu nedenle kuvvetin ortadan kaldırılması ile süreç tersine işlemeye ve mümkün olduğunca tamir mekanizması devreye girmeye başlar (6).

Rezorpsiyon bölgesinde hem makrofaj benzeri mononükleer, hem de TRAP (+) multinükleer hücreler gözlenmektedir (5). Bu hücreler osteoklast veya odontoklast benzeri hücrelerdir. Son dönemde yapılan

çalışmalar mekanik etki ile öncül hücrelerin birkaç saat içinde farklılaşmasını tamamlanmış olgun osteoklast veya odontoklastlara dönüştüğünü göstermiştir (7,8). Tüm bu hücresele olayların sitokin aktivitesi ile başladığı varsayılmaktadır. Mekanik stresi takiben, bölgede artan sitokinler aracılığı ile immün hücrelerin damar içinden PDL'e göçü ve bölgenin mevcut hücreleri ile etkileşimi başlar. Başlatıcı proinflatuar sitokinlerden, siklooksijenaz-2 (Cox-2) ve tümör nekroz faktörün nekrotik sahadan salınımı ile arasıdonik asitlerden prostaglandinler ve lökotrienler gibi aktif inflammatuar mediatörler üretilir. Bu inflamasyon ve ağrıdan sorumlu sitokinler eşliğinde OPG, RANKL ve RANK sitokinleri de öncül rezorptif hücrelerden olgun yıkıcı hücrelerin farklılaşmasını sağlar.

DİŞ KÖKÜNÜN REZORPSİYONA DİRENCİ

Uygulanan ortodontik kuvvet PDL ile birbirinden ayrılan iki benzer sert doku için benzer etkiler yaratır. Ağır ortodontik kuvvet, kemik üzerinde rezorpsiyona neden olurken, sement yüzeyinde de yıkıcı etki oluşturur (1). Ancak kök yüzeyinin bu etkiye karşı koruyucu bir mekanizması vardır. Kökün dış katmanlarından presemant (kalsifiye olmayan diş sement); nonkollajen materyaller ve antikollajenaz özellik gösteren hücreleri içerir (4). Bunun yanı sıra fibroblastlar, osteoblastlar, endotelial ve perivasküler hücreler bu katmanda görev alırlar. Küçük rezorpsiyon alanları bu koruyucu tabaka tarafından, yeni sementum ve PDL aracılığıyla tamir edilir. Tamir, lakünlerin periferinden başlar ve temel olarak başlangıç tamir evresinde sementoblastların ve fibroblast benzeri hücrelerin kollajen fibril yığımları ile meydana gelir. İleri safhalarda sementum sınırı belirginleşmeye başlar, sementogenez benzeri bir süreç devam eder ve 21. gün sonunda mineralize yeni sement gözlemlenir (1).

KÖK REZORPSİYONU TAMİRİ

Morfolojik olarak OİKR lakün oluşumu kök periferinde tüm yönlerde olabilecek şekilde gerçekleşir. Tamir mekanizması ise rezorpsiyon şiddetine göre kuvvet ortadan kaldırıldıktan sonra yaklaşık 2-3 hafta sonra başlar. Faltin (9), intruzyon kuvvetleri nedeniyle oluşan kök rezorpsiyonunun tamirinin kuvvet ortadan kaldırıldıktan sonra 4. haftada başladığını rapor etmiştir. Owmanmoll ve ark. (10) ise yaptığı histolojik analizde lakün tamirinin, lakünlerin derinliğine göre %28'inin retansiyondan 1 hafta sonra başlayabileceğini ve 8 hafta sonra %75'e ulaşabileceğini rapor etmiştir. Hücreli sement tarafından hücresele sement yapımı, temel tamir mekanizmasını temsil eder. Ancak hücre içermeyen hücresele sement sahalarındaki lakün tamiri PDL'de bulunan kök yüzeyine, kemik veya bağ dokuya spesifik tamir hücreleri vasıtasıyla gerçekleşir. Son dönemde fark edilen bir proteinin (cementum attachment protein) rezorpsiyon lakünü yüzeyine yüksek afinite ile yapışarak sementogenezis sürecinde önemli rol aldığı bulunmuştur (11).

Tamir sürecinin, lakünlerin periferine PDL'den göç eden hücreler ile başladığı görüşünün yanı sıra rezorpsiyon kavitesinin altından başladığını öne süren araştırmacılar da vardır (12). İyileşme tüm yönlerde olduğu için tamir hadisesi esnasında lakünün hacmi, derinliği ve çapı küçülmektedir.

Hücreli sementte gerçekleşen tamir hadisesinde, tamirin hızlı gerçekleştiği evrelerde hücrelerin tamir dokusuna gömülü kaldığı bir sement oluşurken, tamirin daha yavaş seyrettiği evrelerde, PDL hücreleri ile meydana getirilen tamir dokusu, yani hüresiz sement görülmektedir (13).

Ortodontik Nedenli Kök Rezorpsiyonunun Önlenmesi ve Tamirinde Ortodontik Yaklaşımlar

Hastalar tespit edilen veya şüphe duyulan rezorpsiyon hakkında ve prognoz konusunda bilgilendirilmelidir. Detaylı alınan medikal ve dental anamnez ile bireylerdeki kök rezorpsiyonu yatkınlığı tedavi öncesinde sorgulanmalı; bireysel yatkınlık, genetik aktarım, astım, alerjik bünye, hormonal rahatsızlıklar, beslenme alışkanlıkları, travma geçmişi, kök morfolojileri, periodontal sağlık gibi sistemik ve lokal faktörler dikkatlice değerlendirilmeli ve hastaya tedavi ile gelişebilecek muhtemel kök rezorpsiyonu ile bilgi verilmelidir (14,15). Ortodontik tedavi süresince, normal hastalardan 6 ayda bir, yüksek risk grubundaki hastalardan 3 ayda bir radyograflar alınarak, dişlerin kök morfolojilerinin incelenmesi önerilmektedir (16). Dişlerin alveol kemik içindeki stabilitesi açısından 3 mm kök kaybının 1 mm'lik krestal kemik kaybına eşdeğer diş mobilitesi oluşturduğu düşünüldüğünde, diş destekleyen alveolar kemik yıkımı gözlenen dişlerdeki kök kılcalmasının diş kaybı riskini artırması muhtemeldir.

OİKR'yi azaltmak veya durdurmak için ise tedavi süresini mümkün olduğu kadar kısa hale getirmek, hafif kuvvetlerle çalışmak, kök rezorpsiyonu riskini arttıracak diş hareket tiplerinden kaçınmak, rezorpsiyon teşhisini takiben diş köküne tamir için süre tanımak gibi önlemler göz önünde bulundurulmalıdır. OİKR tespitinden sonra 2-3 ay için pasif ark telleri ile kuvvet etkeninin ortadan kaldırılmasının, ilerleyen rezorpsiyonu durduracağı konusunda görüşler mevcuttur (2).

Öte yandan kuvvet aktivasyonlarının uzun zaman aralıkları ile yapılması, jiglinge sebep olacak hareketlerden kaçınılması, tedavi planlaması esnasında önceden bilinen bir rezorpsiyon hikayesi veya tedavi esnasında radyograflarla tespit edilen bir rezorpsiyon varlığında; boşlukların kapatılması yerine protetik yaklaşımlara yönelmesi, diş çekimi yerine striping yapılması, rezorbe dişlere aktif kuvvet uygulanmaması ve erken dönemde fiksasyonlarının sağlanması klinik olarak alınabilecek önlemler arasındadır (17). Bazı araştırmacılar devam eden rezorpsiyonun önlenmesinde kalsiyum hidroksit ile birlikte ardışık kanal tedavilerinin olumlu sonuçlarından bahsetmektedirler (18). Önüne geçilemeyen rezorpsiyon durumlarında dişlerde kök boyunun 9 mm ve fazlası kaybedildiyse ileri patolojik rezorpsiyondan söz edilmelidir (19). Bu durumda sabit ve daimi retansiyon seçenekleri değerlendirilmelidir.

Ortodontik Nedenli Kök Rezorpsiyonunun Engellenmesinde ve Tamirinde Farmakolojik Yaklaşımlar

Klinik olarak bahsedilen önlemlere rağmen farklı etyolojik faktörlerin etkisiyle meydana gelen ve dişin sağlığını tehdit eden rezorpsiyon vakaları, araştırmacıları bu konuyla ilgili tedavi yaklaşımlarını ve klinik kullanılabilirliklerini değerlendirmeye sevk etmiştir. Bu konuda OİKR'nin oluşum mekanizmasının temel hüresel işleyişinin aydınlatılması ile beraber farklı farmako-

lojik ajanların, hormonların, sitokinlerin sistemik veya lokal uygulamaları araştırmaları gerçekleştirilmektedir. Düşük dozlarda uygulanan L- tiroksin, sıçanlarda yapılan çalışmalarda diş hareketinin ilk 10 gününde %50 oranda kök rezorpsiyonunda azalma sağlamıştır (20). Elde edilen kanıtların tanımlayıcı nitelikleri olmamasına karşın, klinisyenler arasında rezorpsiyon risk sınıflamasına göre 0,5-3 gr. aralığında reçete edilebileceğini savunan araştırmacılar olmuştur (4). Bu hormonun etki mekanizması tam olarak bilinmese de sementin ve dentinin rezorptif aktiviteye karşı direncini arttırdığı veya alveolar kemikteki rezorpsiyon yatkınlığını artırarak dolaylı olarak kök rezorpsiyonu miktarını azalttığı öne sürülmektedir. Ancak hormonun kemik ve kök rezorpsiyonu üzerine etkileri bifazik olduğu için etkinliğin doza bağlı olarak değerlendirileceği daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (21).

Diğer bir farmakolojik uygulama kemik rezorpsiyonunu önlediği bilinen bifosfanatlarla yapılmıştır. Literatürde bifosfanatların kemik rezorpsiyonunu ve kuvvet uygulanmasını takiben (doza bağlı olarak) kök rezorpsiyonunu da engellediği savunan raporlar olmasına karşın (22), kök rezorpsiyonunun bifosfanatlarla arttığını bildiren çelişkili raporlar da mevcuttur (23). Kortikosteroidlerin kök rezorpsiyonu tamiri için uygulanabileceği konusunda da benzer çelişkiler vardır. Terapötik dozlarda glukokortikoidlerin uygulanması (8 mg/kg) ile tavşanlarda kök rezorpsiyonunun arttığı bildirilmişken (24), Ong ve arkadaşlarına (25) göre 1 mg/kg dozlarında kortikosteroid uygulaması sıçanlarda kök rezorpsiyonunu azaltmaktadır.

Cox-2 inhibitörleri, prostaglandin metabolizmasını bloke ederek etki eden ilaçlardır. Non steroid anti inflamatuvar (NSAI) ilaçlar bu yolla kök rezorpsiyonunu önlerler. Aspirinin rezorpsiyon ile ilişkisini inceleyen bir çalışmada aspirinin prostaglandin üretimini baskılayarak odontoklast sayısını ve rezorpsiyon miktarını azalttığı bulunmuştur (26). NSAI ilaçlarından Nabumeton kullanımının etkilerini inceleyen bir çalışmada; kök rezorpsiyonu, pulpitis ve ağrıda belirgin bir azalma ile diş hareketinde bir miktar azalma rapor edilmiştir (27). Ancak NSAI ilaçların sistemik kullanımları başta kardiovasküler rahatsızlıklar olmak üzere çeşitli yan etkilere sebep olduğu için bu konudaki kullanımları kısıtlı görünmektedir (21).

Bahsedilen ve benzeri farmakolojik yaklaşımların lokal ve sistemik etkileri, geniş örneklem ve ileri analiz yöntemleri ile gerçekleştirilecek çalışmalarda detaylı şekilde değerlendirilmelidir.

Konu ile ilgili yapılması planlanan araştırmalarda, bölgede kök rezorpsiyonu sürecinde kemik rezorpsiyonunu engellemeden ve dolayısıyla diş hareket hızını azaltmadan OİKR önleyici ve/veya oluşan rezorpsiyon lakünlerinin tamirini sağlayıcı veya mevcut tamir sürecini hızlandırıcı ileri terapötik yaklaşımlar hedeflenmelidir. Bu nedenle kök yüzeyinde tamir sürecini harekete geçirecek farklı kimyasal, fiziksel ve mekanik uyarıların, farklı doz ve güçlerde tatbikleri ve son yıllarda moleküler biyolojideki gelişmelerle tamir hücre ve genlerinin bölgeye transferi, etkinlikleri değerlendirilebilecek yaklaşımlar arasındadır.

KAYNAKLAR

1. Jimenez V. Analysis of Root Resorption After Light and Heavy Extrusive Orthodontic Forces, Phd thesis, University of Sydney Department of Orthodontics, Sydney 2010: 207.
2. Brudvik P, Rygh P. Multi-nucleated cells remove the main hyalinized tissue and start resorption of adjacent root surfaces. *Eur J Orthod* 1994; 16:265-273.
3. Nanci A, Bosshardt DD. Structure of periodontal tissues in health and disease. *Periodontology* 2000. 2006; 40:11-28.
4. Brezniak N, Wasserstein A. Orthodontically induced inflammatory root resorption. Part I: the basic science aspects. *Angle Orthod* 2002; 72:175-179.
5. Brudvik P, Rygh P. The initial phase of orthodontic root resorption incident to local compression of the periodontal ligament. *Eur J Orthod* 1993; 15:249-263.
6. Brudvik P, Rygh P. The repair of orthodontic root resorption: an ultrastructural study. *Eur J Orthod* 1995; 17:189-198.
7. Sismanidou C, Hilliges M, Lindsog S. Healing of the root surface-associated periodontium: an immunohistochemical study of orthodontic root resorption in man. *Eur J Orthod* 1996; 18:435-444.
8. Brudvik P, Rygh P. Transition and determinants of orthodontic root resorption—repair sequence. *Eur J Orthod* 1995; 17:177-188.
9. Faltin R, Faltin K, Sander F, Arana-Chavez V. Ultrastructure of cementum and periodontal ligament after continuous intrusion in humans: a transmission electron microscopy study. *Eur J Orthod* 2001; 23:35-49.
10. Owman-Moll P, Kurul J, Lundgren D. Repair of orthodontically induced root resorption in adolescents. *Angle Orthod* 1995; 65:403-408.
11. Brudvik P, Rygh P. Root resorption beneath the main hyalinized zone. *Eur J Orthod* 1994; 16:249-263.
12. Barber AF, Sims M. Rapid maxillary expansion and external root resorption in man: a scanning electron microscope study. *Am J Orthod* 1981; 79:630-652.
13. Vardimon A, Graber T, Pitaru S. Repair process of external root resorption subsequent to palatal expansion treatment. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1993; 103:120-130.
14. Harris DA, Jones AS, Darendeliler MA. Physical properties of root cementum: part 8. Volumetric analysis of root resorption craters after application of controlled intrusive light and heavy orthodontic forces: a microcomputed tomography scan study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2006; 130:639-647.
15. Levander E, Malmgren O, Eliasson S. Evaluation of root resorption in relation to two orthodontic treatment regimes. A clinical experimental study. *Eur J Orthod* 1994; 16: 223-228.
16. Brezniak N, Wasserstein A. Root resorption after orthodontic treatment: Part 2. Literature review. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1993; 103:138-146.
17. Weltman B, Vig KW, Fields HW, Shanker S, Kaizar EE. Root resorption associated with orthodontic tooth movement: a systematic review. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2010; 137:462-476.
18. Pizzo G LM, Guiglia R, Giuliani G. Review of the literature. Root resorption and orthodontic treatment. *Minerva Stomatol* 2006; 56:31-44.
19. Levander E MO. Long-term follow-up of maxillary incisors with sever apical root resorption. *Eur J Orthod* 2000; 22:85-92.
20. Loberg EL, Engström C. Thyroid administration to reduce root resorption. *Angle Orthod* 1994; 64:395-399.
21. Abass SK, Hartsfield JK. Orthodontics and external apical root resorption. *Semin Orthod* 2007; 13:246-256.
22. Igarashi K, Mitani H, Adachi H, Shinoda H. Anchorage and retentive effects of a bisphosphonate (AHBuBP) on tooth movements in rats. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1994; 106:279-289.
23. Alatli I, Hammarström L. Root surface defects in rat molar induced by 1- hydroxyethylidene-1, 1-bisphosphonate. *Acta Odontol* 1996; 54:59-65.
24. Ashcraft MB, Southard KA, Tolley EA. The effect of corticosteroid-induced osteoporosis on orthodontic tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1992; 102:310-319.
25. Ong CK, Walsh LJ, Harbrow D, Taverne AA, Symons AL. Orthodontic tooth movement in the prednisolone-treated rat. *Angle Orthod* 2000; 70:118-125.
26. Kameyama Y NS, Maeda H, Fujita K, Takesue M, Sato E. Inhibitory effect of aspirin on root resorption induced by mechanical injury of the soft periodontal tissues in rats. *J Periodontal Res* 1994; 29:113-117.
27. Villa PA OG, Moncada CA, Vasseur O, et al. Pulp-dentine complex changes and root resorption during intrusive orthodontic tooth movement in patients prescribed nabumetone. *J Endod* 2005; 31:61-66.