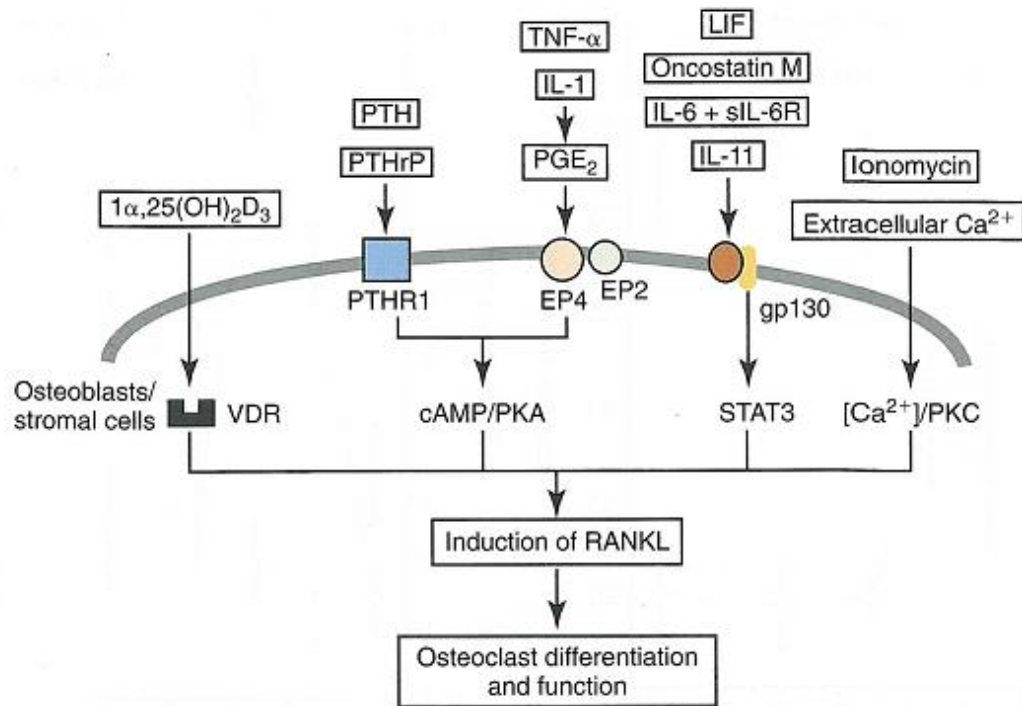


چرخه ی ریمادلینگ استخوانی در انسان حدود ۴ ماه طول می کشد، و با بازه ای سریع از تحلیل، و متعاقب آن یک بازه ی نسبتاً آهسته از تشکیل، توصیف می شود. در بالغین سالم تحلیل استخوان به نحوی با تشکیل آن جفت شده است که هیچ افزایش یا کاهش خالصی در استخوان روی ندهد. با این وجود، در برخی بیماری های خاص، این جفت شدگی از بین رفته و منجر به افزایش یا کاهش استخوان می گردد. از آنجا که تشکیل کامل استخوان، نسبت به تحلیل کامل آن، به طور قابل توجهی زمانبرتر است؛ تحریک مقادیر بالایی از ریمادلینگ عمدتاً منجر به کاهش خالص در استخوان می گردد. اگر میزان فعالیت ریمادلینگ به حالت طبیعی باز گردد، تشکیل استخوان با تحلیل "catch up" نموده (مانند فرآیند بهبود شکستگی) و این روند کاهشی، موقتی خواهد بود. با این وجود در صورت تداوم سطوح بالای ریمادلینگ استخوانی، استخوان به طور دائمی از دست می رود (مانند استئوپروز بعد از یائسگی).

افزایش دانسیته ی استخوانی، بالعکس، باعث استئوپتروزیس می گردد که علامت بالینی برخی سندرم ها است (از جمله بیماری Albers-Schönberg و بیماری Paget) که در آنها Hyperactivity بیش از حد استئوکلاست ها، منجر به رسوب جبرانی همزمان بیش از حد استخوان می شود. سرعت ریمادلینگ می تواند تا ۲۰ برابر افزایش بیابد؛ اما این جفت شدگی (coupling) معیوب است. از آنجا که استخوان اخیراً تشکیل شده، به سرعت رسوب کرده است؛ نامنظم و درهم بوده، و منجر به ایجاد مخلوطی از استخوانهای lamellar و woven می شود که کیفیت استخوان را خدشه دار میکند. عواقب بالینی ناشی از فعالیت غیر طبیعی سلولهای استخوانی شامل اسکروزیس منتشر کل اسکلت، همراه با شکنندگی پاتولوژیک استخوان، تاخیر تکامل فیزیکی، profound intractable myelophthisic anemia، نقائص نورولوژیک و استئومیالیت خصوصاً فک ها و جمجمه، است. ممکن است رویش و تکامل دندان ها نیز به دلیل ریمادلینگ نامنظم استخوان مجاور با جوانه و تاج دندان، مهار شده یا به تعویق بیفتد.

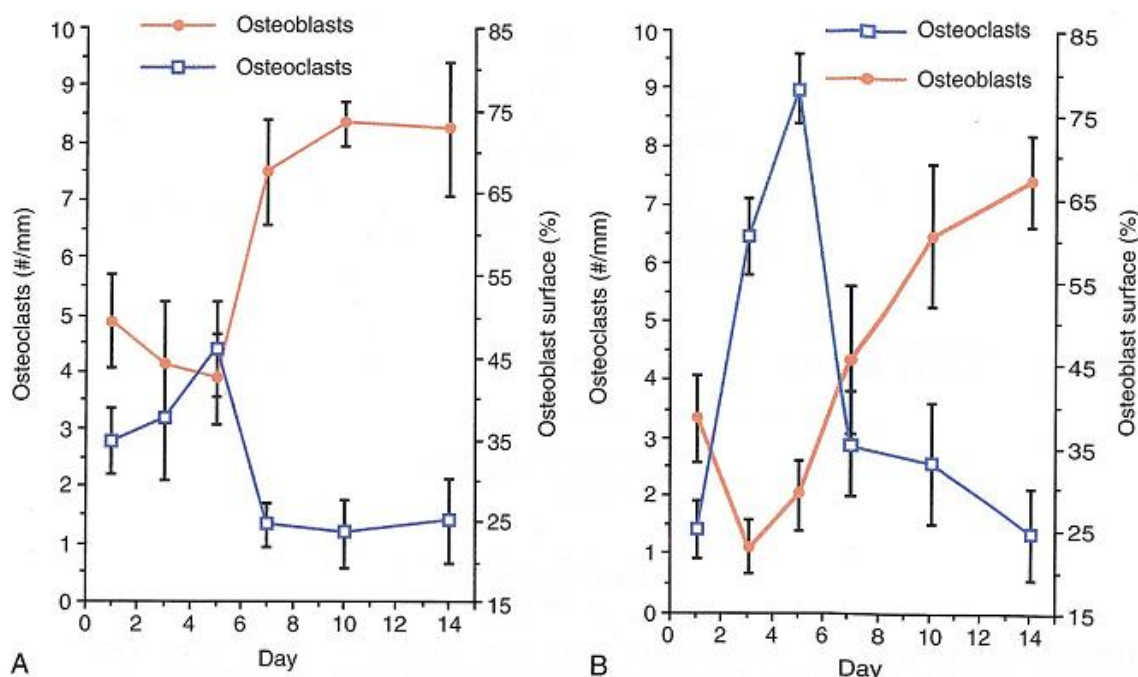


تصویر ۵-۹ تنظیم پاراکرین و اندوکرین RANKL در استئوبلاست ها یا سلول های استرومال، به نوبه ی خود باعث القای استئوکلاستوزنزیس شده و منجر به تغییر تعادل استئوبلاست-استئوکلاست می گردد. هورمون ها و فاکتورهای سایتوکاینی شامل موارد زیر هستند: $1,25(OH)_2D_3$; 1α , vitamin D receptor; PTH/PTHrP, parathyroid hormone/PTH-related protein receptor; PTHR1, parathyroid hormone receptor type 1; TNF- α , tumor necrosis factor- α ; IL-1, IL-6, s/L-6R, IL-11, interleukin-I, interleukin-6, soluble IL-6 receptor, interleukin-11; PGE, prostaglandin E2; LIP, leukemia inhibitory factor. Pathways: VDR, Vitamin D receptor; cAMP/PKA, cyclic adenosine monophosphate/protein kinase A pathway; STAT3, signal transducer and activator of transcription 3 (important for the signal transduction of IL-6 and related cytokines); [Ca²⁺]/PKC, calcium concentration/protein kinase C pathway. (Reproduced with permission from Takahashi N, Udagawa N, Takami M, Suda T. Cells of bone: osteoclast generation. In: Bilezikian JP, Raisz LG, Rodan GA, eds. *Principles of Bone Biology*. San Diego, CA: Academic Press; 2002: 109- 126.)

پاسخ های بیولوژیک در درمان بالینی

نواحی تحت کشش در حرکت ارتودنسی دندان، استئوژنزیس را بر سطح گسترده ای از ناحیه ی تحت کشش نشان می دهند، که یک چارچوب همراه با modeling است (تصویر ۵-۱۰ A). با این حال، نواحی تحت فشار فازهای چرخه ی ریمادلینگ را طی می کنند (تصویر ۵-۱۰ B).^{۴۴} از آنجا که مقادیر بالایی از ریمادلینگ در این نواحی آغاز شده است، با یک کاهش خالص در استخوان آئوئول طی کوتاه مدت مواجهیم که متعاقباً در طول درمان ارتودنسی به سطوح پیش از درمان برمی گردد. این واقعه، نهایتاً باعث ایجاد خصوصیتی بالینی در دندانهایی می شود که به طور فعالانه حرکت داده شده اند (یعنی شواهد رادیوگرافی از عریض شدن PDL و شواهد بالینی از افزایش لقی دندان). این امر، همراه با تداوم کشیدگی فیبرهای

لیگامان و لثه، منجر به ریلاپس سریع دندانهایی می شود که به طور ارتودنتیک حرکت کرده اند، و stabilization را حداقل تا زمانی ضروری می سازد که تشکیل استخوان قادر به بازگشت به سطوح قبل از درمان گردد.^{۴۵} پیشرفت های اخیر در استفاده ی بالقوه از مدیاتورهای بیولوژیک در افزایش انکورج^{۴۶} و ثبات پس از درمان^{۴۷} در ادامه ی فصل مورد بحث قرار می گیرند.



تصویر ۱۰-۵ دینامیک سلولی همراه با حرکت ارتودنتیک دندان. **A**، نواحی کشش با افزایشی در استئوبلاست ها و کاهشی در استئوکلاست های مقیم در قسمت دوم حرکت دندان، مشخص می شوند. **B**، نواحی تحت فشار، با هجوم استئوکلاست ها در قسمت اول حرکت دندان و متعاقباً بازگشت آن ها به سطوح اولیه ی خود مشخص می شوند که با افزایشی در استئوبلاست ها در قسمت دوم حرکت دندان مشخص می شود.

یک رابطه ی قابل پیش بینی، بین استرین (strain) مکانیکی و turnover استخوانی وجود دارد. مقادیر در حال افزایش استرین، استئوژنزیس را تحریک نموده؛ و بالعکس، فقدان استرین بر استخوان (مثلاً شرایط بی وزنی در فضا) منجر به استئوپنی می گردد. این موضوع در ظاهر در تناقض با اتفاقی است که حین حرکت ارتودنسی روی می دهد؛ زیرا نواحی تحت فشار استخوان از دست داده و نواحی تحت کشش آن را کسب می کنند. با این وجود، باید دقت کنید که PDL در نواحی تحت کشش، loaded بوده، و در نواحی تحت فشار، unloaded، است. مورد دوم، هم چنین شواهدی از آسیب بافتی و انفیلتراسیون سلولهای التهابی آزاد کننده ی سایتوکاین ها را نشان می دهد که قادر به تحریک تحلیل مقادیر بالایی از استخوان نیز هستند. مطالعات اخیر نشان می دهند که استخوان آلوئولار در نواحی دور از ساکت دندان نیز در پاسخ ریمادلینگ شرکت می کند، و این مطلب با آنچه توسط مطالعات استخوانی پیش بینی می شود سازگار است (به این معنی که ترابکولای استخوانی مجاور نواحی تحت فشار، استئوژنیک بوده و آنهایی که مجاور تحت کشش

هستند استئوژنیک نیستند).^{۴۸} شواهد هم چنین نشان دهنده ی آنند که بافت ها علاوه بر فشار یا کشش، مستقیماً به deformationها و استرین های درون محیط مجاور خود حساس هستند.^{۴۹}

داده های بیولوژیک در پاسخ دادن به چندین سوال مرتبط بالینی در حرکت ارتودنتیک دندان کمک کننده هستند. دانشیته ی استخوانی چگونه حرکت دندان را تغییر می دهد؟ رابطه ی بین سطح نیرو پاسخ بالینی چیست؟ نیروهای متناوب در مقایسه با نیروهای مداوم چگونه هستند؟ موثرترین ریتم برای فعال سازی مجدد دستگاه کدام است؟ تناقضاتی بین دانشیته استخوان آلئولار و حرکت ارتودنتیک دندان وجود دارد. علاوه بر آن، کاملاً مشخص نشده است که دانشیته استخوانی تا چه اندازه بر تحلیل ریشه اثرگذار است. برخی روش های درمان ارتودنسی، استفاده از دانشیته بالاتر استخوان کورتیکال را برای افزایش انکورج توصیه می کنند. این روش چنین می انگارد که دندان ها با سرعت کندتری از درون استخوان آلئول متراکم تر عبور می کنند. با وجود آنکه این تصور منطقی به نظر می رسد، مطالعات بالینی قادر به حمایت از کارایی و تاثیر این روش نیستند. برخی مطالعات، رابطه ای بین تحلیل ریشه و حرکت دندان درون استخوان کورتیکال متراکم یافته اند؛ در حالیکه، برخی دیگر چنین رابطه ای را گزارش نکرده اند. حرکت ارتودنتیک دندان در مدل های حیوانی در صورت کاهش آزمایشی دانشیته استخوان آلئول افزایش یافته است، و خطر تحلیل ریشه نیز با این اقدام کاهش می یابد.^{۵۰} امروزه عوامل bioactive و عده می دهند که قادر به کاهش موضعی دانشیته استخوان هستند؛ و استفاده از چنین عواملی در ترکیب با دستگاه های ثابت مرسوم می تواند حرکت دندانها را به صورت جداگانه، همراه با خطر کمتر تحلیل ریشه، تسریع کند.