

UNIVERSITAS BERGENSIS

# **Kjeveortopedisk induisert inflammatorisk rotresorpsjon**

---

Prosjektoppgave for det integrerte mastergradstudiet i odontologi

**Merethe Tangvold og Helge-André J. Flakk**

**Kull 06/11**

**Bergen**

**2011**



**Fagområde: Kjeveortopedi**  
**Veiledere: Pongsri Brudvik og Liv Skartveit**

# Innhold:

---

---

Abstracts.....	3
Sammendrag.....	4
<b>DEL 1: Grunnleggende aspekter</b>	
Introduksjon: .....	7
Rotresorpsjonsprosessen.....	8
Den cellulære prosessen; histologiske aspekter .....	11
Rotens motstandsdyktighet mot resorpsjoner.....	13
Reparasjonseffekt:.....	14
Medikamentell behandling av ekstern rotresorpsjon .....	17
Bisfosfanater:.....	17
Steroider:.....	20
Antibiotikum:.....	21
NSAIDs:.....	22
Hormoner:.....	23
Andre legemidler: .....	23
Referanser.....	25
<b>DEL 2: Kliniske aspekter</b>	
Predisponerende faktorer for EARR: Biologiske faktorer .....	34
Genetiske faktorer .....	34
Kjeve- og tannstillinger.....	34
Kjønn .....	35
Anatomiske predisponerende faktorer .....	35
Medisinske tilstander som predisponerer for EARR.....	37
Alder .....	37
Dento-facial morfologi .....	38
Etnisitet.....	38

Predisponerende faktorer for EARR: Behandlings-faktorer.....	39
Apparatur og teknikk .....	39
Behandlings type-1-fase vs. type-2-fase.....	40
Kjeveortopediske krefter (størrelse, retning og varighet) .....	41
Kraftstørrelse.....	41
Retning (type forflytning).....	42
Varighet.....	42
Bitt-typer .....	43
Hvordan kan EARR minimalseres?.....	43
Etterbehandling og rekonvalesens av pasienter med EARR.....	44
Diagnostiske verktøy og muligheter for screening av EARR .....	47
Intraorale røntgenbilder:.....	48
Ekstraorale røntgenbilder: Ortopantomogram (OPG) og Cephalogram.....	50
3-dimensjonale undersøkelsesmetoder: Computertomografi (CT), Cone Beam Computertomografi (CBCT) og Magnetresonans (MR).....	51
Takk til:.....	55
Referanser.....	56

# ABSTRACTS

---

**Abstract Part 1:** In spite of a lot of research on orthodontically induced external apical root resorption (OIEARR), much is still unknown about the resorption process. There is still uncertainty regarding the regulating factors involved in the resorption process and why only a small group of the patients experience severe OIEARR. There is however little doubt that the odontoclast has a central role in the resorption process. Studies have indicated that odontoclasts function a lot like osteoclasts and are regulated similarly. This simplifies the work of charting regulating substances, but much is still unknown in this field as well. Recently there has been conducted a lot of research on pharmacological agents that may increase root resistance to resorptions, aid in the reparatory process or regulate the cellular processes in the resorption process. At the moment pharmacological agents to counter OIEARR are not commonly used in orthodontic practices. This is partly due to contradictory research reports, potential side effects and the fact that clinicians at the time being are not able to identify patients with a risk of developing severe OIEARR.

**Abstract Part 2:** The prevalence and severity of orthodontically induced external apical root resorption (OIEARR) are controlled by many factors. Recent research has shown that genetics contribute to at least 50 % of the variation in prevalence. Asians are less affected by OIEARR than Caucasians and Latinos. Aspects like anatomical differences, tooth position, distance of tooth movement, use of force, extractions, age and medical conditions have also been studied. The commonality for these factors is that none of them can be used as an exact indication of neither degree nor prevalence of root resorption. Most of the factors controlling the prevalence of OIEARR are still unknown or uncertain. Comparisons of various treatment techniques have not shown any technique to be superior in reducing OIEARR. A two phase treatment alternative is however a promising strategy that seems to reduce incisor resorption, though at the cost of a prolonged treatment.

It is important to conduct thorough examinations and controls of all patients undergoing orthodontic treatment. Periapical radiographs (PAs) is still the most important clinical tool for detecting and diagnosing root resorption. OPT-radiographs often give uncertain results and might lead to over and under diagnosing of OIEARR. CBCT shows higher

sensitivity than both PAs and OPT, and measurements done with CBCT are at least as precise and reliable. CBCT is good at estimating root volume loss and is better at visualizing, root morphology, surface resorptions, and alterations in root length than PAs and OPT. Radiation exposure from a CBCT exam is equivalent to a full mouth PA exam. CBCT might thus become a valuable diagnostic tool in orthodontic practices. Micro CT has shown similar results as CBCT. MRI-scanning might give additional information about OIEARR, but the procedure is way too expensive to be used on a regular basis. MRI-scans are also prone to artifacts when scanning areas containing metal. Teeth with severe OIEARR, with good oral hygiene and a healthy periodontium, show good long term prognoses when left untreated. If a conservative treatment is chosen, it is recommended to retain mobile teeth. Endodontic treatment of teeth affected with OIEARR is not needed. Extractions are however some times necessary. Prosthetic treatment is often needed to regain function and esthetics after extractions, but in some cases the tooth loss is also possible to correct with orthodontic treatment or auto transplants.

## SAMMENDRAG

---

**Del 1:** Til tross for mye forskning på rotresorpsjonsprosessen, er det fortsatt mye ved prosessen som er uklart. Det er fortsatt noe usikkerhet knyttet til de ulike reguleringsfaktorene som påvirker resorpsjonsprosessen og hva årsaken til at en kun en liten gruppe pasienter opplever en alvorlig grad av EARR. At odontoklasten har en sentral rolle er det derimot liten tvil om i dag. Man har funnet at odontoklasten reguleres mye på samme måte som osteoklasten, og dette gjør arbeidet med kartlegging av reguleringsfaktorer lettere, men også på dette området er mye fortsatt ukjent.

De senere år er det blitt forsket mye på farmaka som kan øke rotens resistans mot resorpsjoner, hjelpe på reparasjonsprosessen eller regulere de cellulære prosessene i en resorpsjonsprosess. Foreløpig er ingen legemidler i bruk i kjeveortopedisk behandling. Dette kommer delvis av motstridende forskningsrapporter, potensielle bivirkninger ved preparatene og det faktum at vi foreløpig ikke evner å identifisere pasienter med stor risiko for alvorlig EARR.

**Del 2:** Prevalensen og alvorlighetsgraden av kjeveortopedisk induisert ekstern apikal rotresorpsjon (EARR) er kontrollerte av mange faktorer. Nyere forskning har vist at genetikk bidrar med minst 50 % av variasjonen i prevalens. Asiater er mindre utsatt for EARR enn kaukasiske europeere og latinamerikanere. Anatomiske forskjeller, tannposisjon, tannforflytningslengde, kraftbruk, ekstraksjoner, alder og medisinske tilstander har også blitt studert, men ingen av disse faktorene kan brukes som en presis indikator for verken grad eller prevalens av rotresorpsjon. De fleste faktorene som kontrollerer prevalensen av rotresorpsjon er fremdeles ukjente eller usikre. Sammenligninger av ulike behandlingsstrategier viser at ingen kjeveortopediske teknikker gir mindre EARR enn andre. Et 2-fase-behandlingsalternativ har likevel vist lovende resultater, men fører til en tidsmessig lengre behandling.

Det er viktig å utføre grundige undersøkelser og kontroller av alle pasienter under kjeveortopedisk behandling. Periapikale bilder (PA) er fortsatt det viktigste kliniske verktøyet for oppdagelse og diagnose av EARR. OPG-bilder gir ofte usikre resultater og kan føre til over eller underdiagnostisering av EARR. CBCT viser en høyere sensitivitet enn både PA og OPG og målinger gjort med CBCT er minst like presise og pålitelige. CBCT er et godt verktøy til å estimere tap av rotvolum og er bedre til å visualisere rotmorfologi, overflateresorpsjoner og endringer i rotlengde enn PA og OPG. Strålingsmengden fra en CBCT-undersøkelse kan tilsvare et vanlig helstatus-opptak. CBCT kan derfor bli et viktig fremtidig diagnostisk verktøy på kjeveortopediske klinikker. Micro CT har vist lignende resultater som CBCT. MR-scanning kan gi tilleggsinformasjon om EARR, men prosedyren er altfor dyr til å bli brukt regelmessig. Det oppstår ofte også artefakter når man skanner områder som inneholder metall.

Tenner med alvorlig EARR, som har god periodontal helse, viser god langtidsprognose selv uten behandling. Dersom man velger en konservativ behandlingsmetodikk er det anbefalt å fikse mobile tenner. Det er ikke nødvendig å endobehandle tenner med kjeveortopedisk induisert EARR. Ekstraksjoner er likevel noen ganger nødvendig. Pasienten trenger ofte protetisk behandling for å gjenvinne funksjon og estetikk etter en ekstraksjon, men i noen tilfeller er tanntapet også mulig å rette opp med kjeveortopediske løsninger.

# **Kjeveortopedisk induisert inflammatorisk rotresorpsjon**

*Del I: Grunnleggende aspekter*

## INTRODUKSJON:

---

***Ortodontisk rotresorpsjon er en apikal irreversibel forkorting av roten som et direkte resultat av ortodontisk tannforflytting. Resorpsjonstypen er opprinnelig ekstern. Denne spesifikke typen av rotresorpsjon har blitt referert til som ekstern apikal rotresorpsjon (EARR). Rotresorpsjon foregår hver gang en tann blir forflyttet, og lokalisering av resorpsjonen er av viktig. Apikale rotresorpsjoner er irreversibele og dermed av klinisk betydning.***

Det kjeveortopediske behandlingsomfanget i Norge i dag er stort. 1/3 av norske barn får utført en eller annen form for tannregulering (Stenvik og Birkeland, 2007). Når



behandlingen er så utbredt, er det rimelig at fagmiljøet er opptatt av bivirkningene knyttet til kjeveortopedisk behandling. Rotresorpsjon er registrert hos 93 % av behandlede ungdommer (Kurol *et al.*, 1996). Graden av disse resorpsjonene varierer forøvrig sterkt individuelt. Hos de fleste vil mengden resorpsjoner være så små at de er uten klinisk betydning. (Harris *et al.*, 1993) Alvorlig rotresorpsjon med tap av opptil 5 mm av roten registreres hos 1 av 20 pasienter (Brezniak og Wasserstein, 2002; Taitchong *et al.*, 1996).

Alvorlige resorpsjoner har vist å konsentrere seg i samme individ. Moderat og alvorlig rotresorpsjoner som involverer mer enn en tann med 2,5mm eller større rotforkortning er funnet hos 16,5 % av pasientgruppen. (Linge og Linge, 1991). Omtrent 1/3 av ortodontiske behandlede pasienter får EARR som fører til mer enn 3mm rotforkortning (Taithongchai *et al.*, 1996, Killiany, 1999)

Alvorlig EARR som kan true livsløpet til tannen rammer altså bare en liten prosentandel av pasientene, men forekomsten er allikevel stor nok til at det bør oppta kjeveortopeder. Alvorlige resorpsjoner har også vist seg å konsentrere seg hos samme individ. EARR kan



oppstå på alle tenner i tannsettet, men de som hyppigst rammes er de maxillære incisivene og deretter de tilsvarende tennene i mandibelen (McFadden *et al.*, 1989; Apajalahti og Peltola, 2007).

## **ROTRESORPSJONSPROSESSEN**

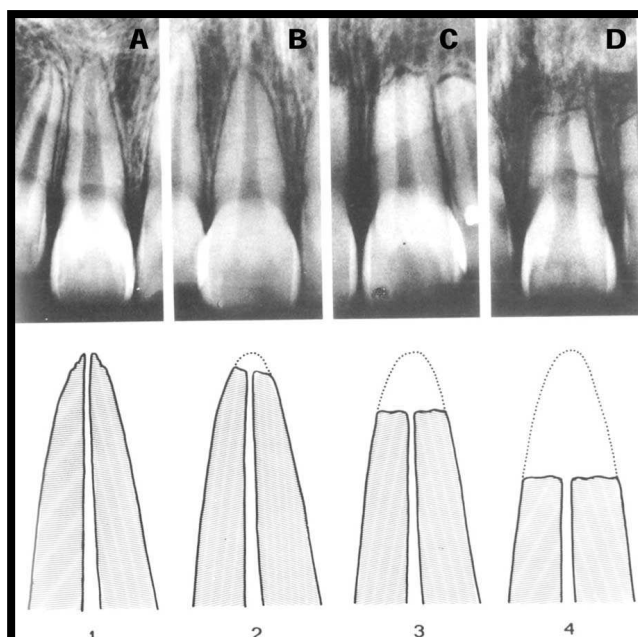
---

Det er den apikale rotresorpsjonen som er blitt viet mest oppmerksomhet (Jacobsen, 2009) Den apikale tredjedelen av tannen er også hvor rotresorpsjoner hyppigst forekommer (Abass og Hartsfield, 2007). For å forklare denne forekomsten har man kommet fram til to ulike teorier. Den første teorien går ut på at fordi vippepunktet befinner seg okklusalt for den apikale delen av roten, vil endring i retning på de periodontale fibrene føre til økt sannsynlighet for trauma i den midtre og apikale delen av roten. Den andre teorien er at den apikale delen av roten er mer utsatt for resorpsjoner fordi den ulikt de øvre 2/3 delene av roten er dekket med cellulær sement, mot den acellulære sementen man finner i den øvre delen. Den cellulære sementen inneholder flere levende, aktive celler som er mer avhengig av at det opprettholdes en viss vaskularisering for tilgang på næring. Dette gjør at den apikale delen av roten stiller seg mer sårbar for traumer og skader (Abass og Hartsfield, 2007). Blauushild *et al.* vurderte den vaskulære fordelingen i incisivene hos rotter. De fant at blodkar okkuperte 47 % av PDL i den apikale halvdel av roten, mot 4 % i den incisale delen. (Blauushild *et al.*, 1992)

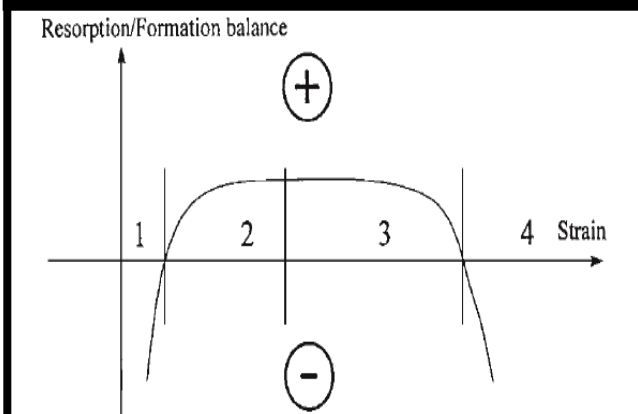
*Basert på alvorlighetsgraden kan man dele EARR inn i tre ulike grupper Fig 2. (Brezniak og Wasserstein, 2002):*

1. Resorpsjon av tannens overflate eller sement med remodellering. Denne prosessen kjennetegnes ved at det kun er de ytre sementlagene som resorberes, og at de skadete lagene senere remodelleres eller regenereres fullstendig
2. Resorpsjon som omfatter dentin. I denne prosessen vil både sementen og det innenforliggende dentinet skades. Dersom resorpsjonen stoppes vil man få reparasjon av de skadede områdene. Vanligvis vil de skadede områdene da bli reparert med sementmateriale. Rotens utseende etter reparasjonene kan være identisk eller forandret i forhold til den opprinnelige formen.

3. Circumferential apikal rotresorpsjon. I denne prosessen vil man få resorpsjoner av rotens apex, og man vil tydelig kunne se en forkortning av rotlengden som følge av dette. Denne typen resorpsjoner kan igjen deles inn i ulike graderinger. Denne typen resorpsjon er ikke mulig å regenerere, da tap av apikalt materiale under sementen ikke er mulig å gjendanne. Rotforkortning av denne typen vil derfor være permanent.



**Fig. 2: Kriterier for subjektiv gradering av apikale rot-resorpsjoner. 0, ingen resorpsjoner. A,1 irregulær rotkontur; B,2 Apikal rotresorpsjon mindre enn 2mm av opprinnelig rotlengde. C,3 Apikal rotresorpsjon fra 2mm til 1/3 av original rotlengde. D,4 Apikal rotresorpsjon over 1/3 av opprinnelig rotlengde. (Malmgren *et al.*, 1982.)**

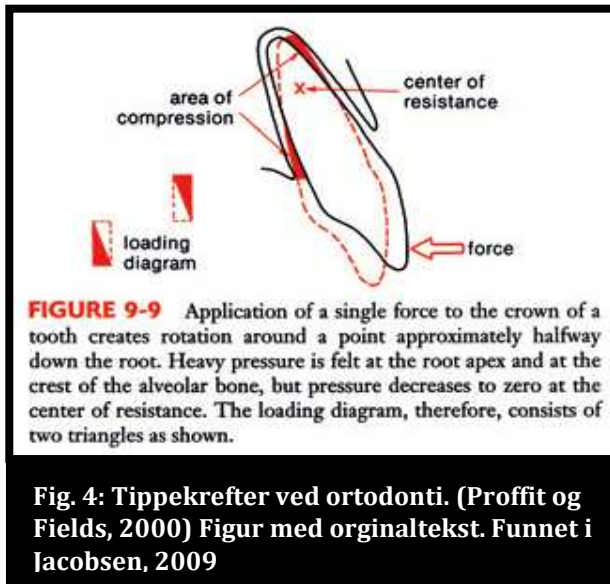


**Fig. 3: Grafisk illustrasjon av den biologiske reaksjonen i bein som resultat av ulike belastninger ved kjeveortopedisk behandling. Ved lav belastning (1) vil remodellering av bein aktiveres, og vi får en negativ balanse. Ved høyere belastningsverider (2) vil vi få dannelse av benlameller. Videre økning i belastningssyrken vil resultere i formasjon av vevet bein. Overbelastning (4) resulterer i en negativ balanse som et resultat av reparasjonsprosessene i relasjon til microfrakturere som oppstår ved dette belastningsnivået. (Melsen, 2000).**

Under kjeveortopedisk tannforflytting blir, tannens PDL utsatt for både strekk og trykk krefter ved bruk av kjeveortopedisk apparatur. Kompresjonskreftene oppstår på den siden tannen flyttes mot. Avhengig av hvor store disse kompresjonskreftene er, vil man få en stress/strain kurve, som er avgjørende for om tannen vil bevege seg med, eller gjennom bein. Stress/strainkurven av-henger av flere

faktorer, deriblant kraftens størrelse, bein areal og fordeling av kreftene. (Fig. 3) Fordeling av kreftene avgjøres av tannens bevegelse (Reitan, 1967. Rygh, 1972). En bevegelse i form av tipping vil sentrere kreftene mot det apikale av roten, der arealet er lite. En

translasjonsbevegelse vil fordele kraften fra apparaturen over en større del av rotoverflaten. Anatomien i alveolarbeinet gjør at det er lettere å forflytte tenner i mesio/distal retning enn i labial retning uten å skade dem (Jacobsen, 2009).



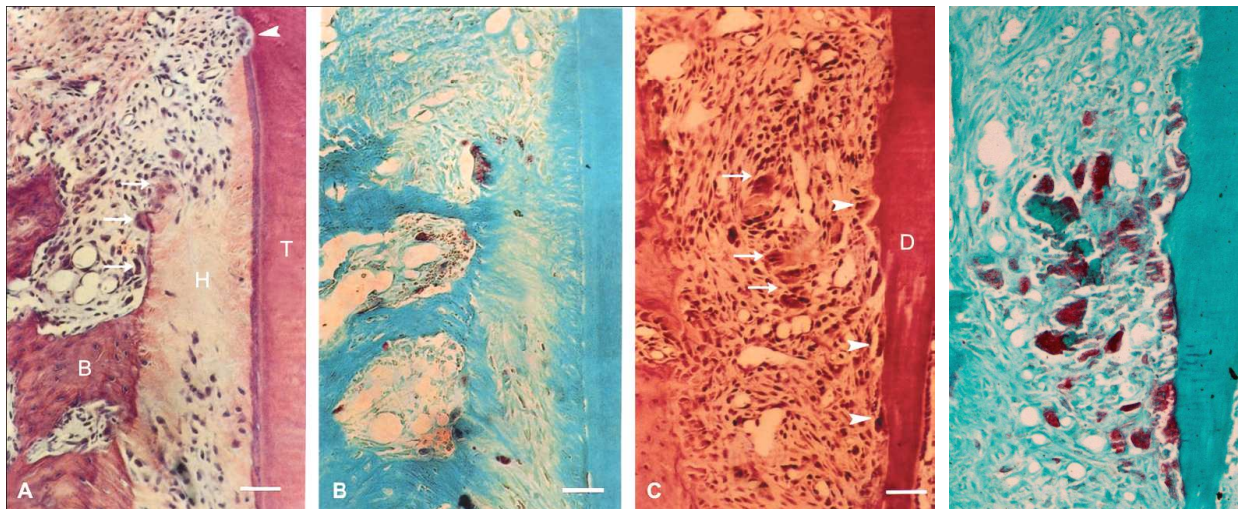
Rothinnen er konstruert slik at den ved korte kraftpåvirkninger fungerer som en støtdemper. En langvarig kraftpåvirkning vil derimot føre til en resorpsjon av alveolarbeinet på trykksiden, og en nydanning av bein på strekksiden. Trykkøkningen fører til en hyalinisering, det vil si en nekrose, av rothinnen, som blir klemt mellom tann og alveolarbein (Jacobsen, 2009). For at tannen skal kunne flytte seg er den avhengig av at den

hyaliniserte sonen fjernes, dette skjer gjennom en inflammasjonsprosess. Denne inflammasjons-prosessen er altså essensiell for tann-forflytning, men den danner også det nødvendige grunnlaget for rotresorpsjoner (Bosshardt *et al.*, 1998). Under eliminering av den hyaliniserte sonen kan de ansvarlige cellene komme i skade for å bryte ned også deler av den underliggende overflaten av roten, sementblastlaget. Dette fører til at den underliggende, høyt mineraliserte sementen blottlegges (Brudvik og Rygh, 1993a, Hellsing og Hammarström, 1996). Tannbevegelse gjennom bein karakteriseres som en indirekte resorpsjon. Forflytningen av en tann på denne måten skjer via en underminerende prosess. Resorpsjonen av bein starter fra det nærliggende margrommet, det vil si i en avstand fra det hyaliniserte PDL mellom tann og bein (Storey, 1973; Reitan, 1967; Rygh, 1974). Under den underminerende prosessen vil man ikke kunne se noen bevegelse av tannen, og man vil heller ikke finne noen apposisjon på strekksiden. Når den underminerende prosessen har resorbert seg gjennom beinet, kan elimineringen av det hyaliniserte området nærliggende tannen starte. Når dette området er fjernet reduseres trykket mot PDL, og tannen kan forflytte seg ( Reitan, 1967). Apposisjon av bein kan nå finne sted på strekksiden. Avhengig av kraften som benyttes kan to ulike hendelser nå inntreffe på trykksiden. Den ene muligheten er at det dannes en ny hyalinisert sone, og at den underminerende prosessen gjentar seg. Det andre

alternativet er at tannen nå beveger seg med beinet, det vil si en direkte resorpsjon fra beinsiden av PDL. Ved denne typen forflytning vil osteoklasten på trykksiden og osteoblasten på strekksiden synkronisere seg i en remodeleringscyklus (Vignery og Baron, 1980). Tannen vil på denne måten bringe med seg alveolen sin når den flytter seg.

## DEN CELLULÆRE PROSESSEN; HISTOLOGISKE ASPEKTER

I følge Brudvik og Rygh (1994) følger elimineringen av hyaliniserte områder et fast mønster. Resorpsjonen starter i periferien av det hyaliniserte vevet. Etter 3 – 4 dager vil man kunne se eliminering også i de sentrale delene av sonen. Undersøkelser av cellene i periferien av det hyaliniserte området er TRAP negative. Det betyr at de ikke farges av Tartar Resistance Acid Phosphatase. At cellene er TRAP negative indikerer at de ikke er klastceller eller precursor klastceller (Brudvik og Rygh, 1993a). Denne histologiske

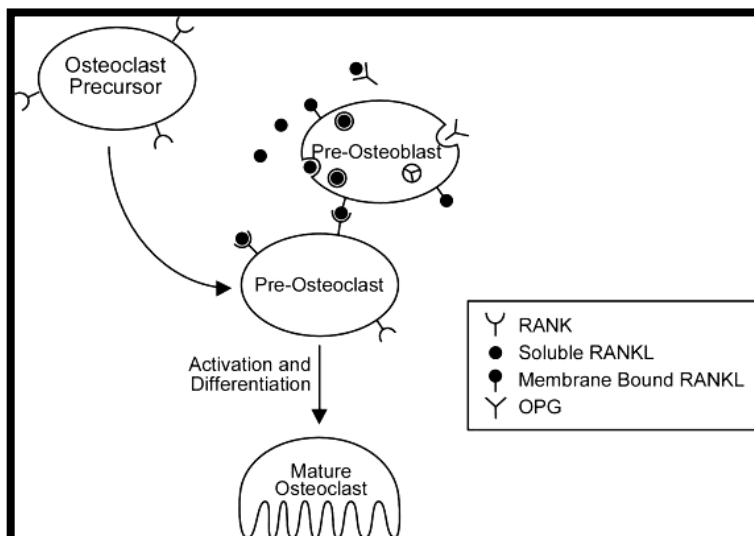


**Fig. 5: Nærliggende utsnitt av områder utsatt for kompresjon under forflytning av en rottemolar. Utsnittene er tatt etter 7 dager (A og B) og 10 dager (C og D) i retning angitt av de store pilene. Hyalinisert sone (H) mellom alveolarbein (B) og rotoverflate (T). Resorpsjon av alveolarbeinet skjer fra margrommene (A). Mono- og multinukleære celler (Pilhoder) i periferien av den hyaliniserte sonen. (B) TRAP-positive celler (rød farfing) i margrommene, i marginene og i det hyaliniserte vevet. Ekstensiv rotresorpsjon som involverer dentin etter 10 dager (C) med multinukleære TRAP-positive fargede celler (D, 1995) langs rotoverflaten (Brudvik & Rygh. Eur. J. Orthod. 17:177)**

oppgavelsen indikerer at mononukleære, ikke klastceller har en rolle i den initiale elimineringen av den hyaliniserte sonen, og dermed også cellene som kommer i skade for å eliminere deler av det ytre laget på rotoverflaten. Sementblastene på

rotoverflaten er lite mineraliserte, mens den underliggende sementen er høyt mineralisert. Ikke-klastcellene likner makrofager og fibroblaster, og var de første cellene som angrep rotoverflaten (Brudvik og Rygh, 1993b). De makrofagliknende cellene har vanskeligheter med å resorbere mineralisert vev, men kan lett angripe den høymineraliserte sementen. (Sasaki *et al.*, 1988)

Histologiske undersøkelser har vist at multinukleære celler uten rufsete kanter er de som fjerner størsteparten av det hyaliniserte vevet og starter resorpsjonen av den nærliggende rotoverflaten (Brudvik og Rygh, 1994). Brudvik og Rygh (1994) fant at selv om de oppdagede multinukleære cellene viste mange morfologiske likhetstrekk med odontoklaster og osteoklaster, så er det mer sannsynlig at disse cellene stammer fra den mononukleære stamcellelinjen. Multinukleære, TRAP positive celler med rufsete kanter ble kun funnet i resorpsjonslakuner på roten og beinoverflaten. Studiene utført av Brudvik og Rygh (1994) indikerer derfor at nye odontoklaster differensieres først etter at den nekrotiske sonen og den kontaminerte delen av rotoverflaten er fjernet (Fig.5). En hypotese er at de multinukleære cellene som har bidratt til eliminasjon av nekrotisk vev i den hyaliniserte sonen oppfatter den umineraliserte presementen som nekrotisk



**Fig. 6: Osteoklastdannelse/odontoklastdannelse fremmes gjennom binding av RANKL til RANK reseptorer. Mengden RANKL som finnes tilgjengelig for binding til RANK bestemmes av bindingen av RANKL til OPG. (Abass og Hartsfield 2007. Orthodontics and external Apical root resorption.**

og skadet vev (Brudvik og Rygh, 1994). Det er også mulig at det kjeveortopediske trykket i seg selv greier å skade den ytre rotoverflaten på en slik måte at det er nødvendig å fjerne den (Brudvik og Rygh, 1994; Mavragani *et al.*, 2005). Disse studiene konkluderte med at multinukleære kjempeceller fortsetter å fjerne den underliggende sementen etter at den beskyttende presementen er fjernet. Osteo-

klaster og odontoklaster stammer begge fra den hematopoietiske stamcellelinjen (Bar-Shavit, 2007). Odon-toklaster og osteoklaster har morfologiske og funksjonelle likheter,

og odontoklasten kan holdes ansvarlig for resorpsjon av dentale hardvev. (Sahara *et al.*, 1994) Progenitorcellene for odontoklaster og osteoblaster deler flere av de samme markørene som stimulerer cellene til å utvikle seg til modne celler. Blant markørene finner vi reseptorer for RANKL. For at differensieringen til en osteoklast skal kunne inntreffe må RANKL binde seg til respektive reseptor på progenitorcellen, RANK. Bindingen til RANK reguleres både hos osteoklasten og odontoklasten av osteopontegrin (OPG) OPG binder seg til RANKL og hindrer dermed at den kan binde seg til sin reseptor (Lossdörfer *et al.*, 2002; Fukushima *et al.*, 2003). Hos osteoklaster vil en oppregulering av OPG føre til at de resorptive egenskapene til osteoklasten reduseres ved at den ikke får dannet rufsete kanter. Hos noen osteoklaster kan OPG også føre til apoptose. (Sasaki, 2003). Ved resorpsjon av melketenner er det vist at celler i PDL oppregulerer sin uttrykking av RANK reseptorer, mens mengden OPG nedreguleres (Fukushima *et al.*, 2003). Det er ikke sikkert at RANKL/RANK systemet er den eneste regulatoren for rotresorpsjoner på tenner, men studier indikerer at disse faktorene i det minste bidrar til den komplekse prosessen (Lossdörfer *et al.*, 2002). (Fig.6)

## **ROTENS MOTSTANDSDYKTIGHET MOT RESORPSJONER**

---

Ved kjeveortopedisk behandling kan både bein og sement utsettes for resorpsjoner, men sementen virker å være bedre rustet til å motstå resorpsjonsprosesser (Rygh, 1977). Både sement og bein er mineraliserte hardvev, men sementen deltar ikke i metabolske prosesser på samme måte som bein. Bein ansees for å være et reservoar for mineraler, og kan påvirkes til å frigi kalsium ved behov (Nichols, 1970). En annen viktig forskjell mellom bein og sement er at sementen ikke er vaskularisert i samme grad som bein. Dette gjør at sementen er mindre sensitiv i forhold til endringer i miljøet rundt seg (Laroche, 2002). Mens beinsiden stadig remodelleres ved hjelp av osteoklaster, er odontoklaster sjelden å se på rotens overflate under fysiologiske forhold. Osteoklaster resorberer mineralisert bein uten vanskeligheter, mens slektningene fra samme stamcellelinje, odontoklastene, har vanskelig for å resorbere det umineraliserte laget med presement som dekker rotens overflat (Stenvik, 1970). Presementen, eller sementoid, er derfor en viktig barriere i å forhindre rotresorpsjoner (Reitan, 1974).

Normalt PDL og sement kan også inneholde en potent kollagenase inhibitor som beskytter roten mot resorpsjoner. Dersom PDL og sementen skades på en slik måte at inhibitoren ikke lenger kan syntetiseres vil kollagenase aktiviteten ikke lenger kontrolleres. (Lindskog og Hammarström, 1980).

Kliniske undersøkelser på rotter utført av Sringkarnboriboon *et al.*, (2003) sammenlignet alvorlighetsgraden av rotresorpsjoner hos pasienter med åpent og lukket bitt. Resultatene av undersøkelsen viste at gruppene med åpent bitt, og dermed et hypofunksjonelt periodontium, hadde større grad av resorpsjoner enn hos gruppen med lukket bitt. Konklusjonen som ble trukket fra studien var at andre faktorer enn kraft virker inn på resorpsjonsprosessen, og at et hypofunksjonelt periodontium kanskje kan bidra til resorpsjonsprosessen. Mulige forklaringer på denne tendensen kan være at PDL spalten i et hypofunksjonelt periodontium er smalere, og dermed vil kraften som påføres tannen bli mer konsentrert. Eventuelt kan tendensen skyldes at den støtdempende effekten til PDL er redusert sammenlignet med en normal PDL spalte, og at dette kan virke inn. Konklusjonen man trakk fra denne undersøkelsen var at man burde vise forsiktighet ved ortopedisk behandling av tenner som er ute av okklusjon og har et hypofunksjonelt periodontium.

Kjeveortopedisk behandling i to seanser, en i adolescens og en i voksen alder, viste i en klinisk undersøkelse en redusert forekomst av rotresorpsjoner (Mirabella og Artun, 1995).

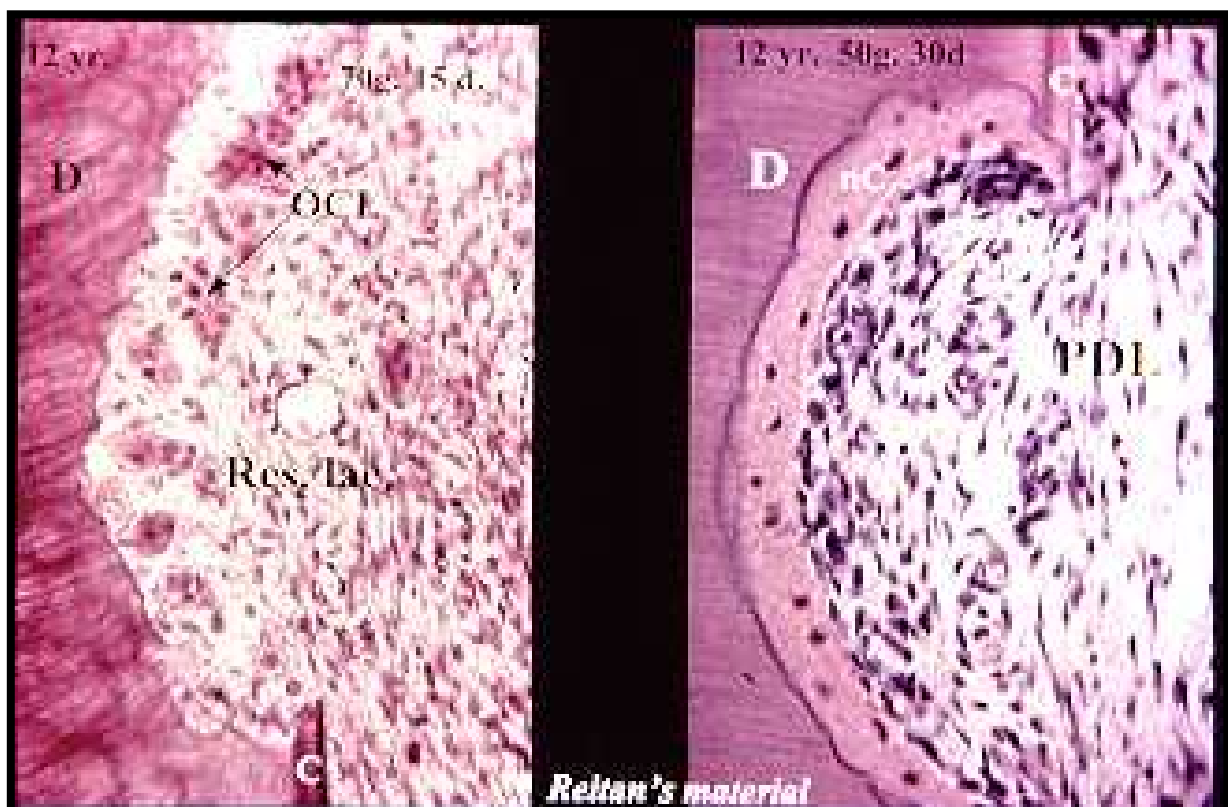
## **REPARASJONSEFFEKT:**

---

Selv om det kan oppstå temmelig store skader ved ortodontisk induisert EARR vil en kunne få en viss tilheling av det resorberte området etter at den kjeveortopediske behandlinga er avsluttet. Reparasjonsprosessen av rotoverflaten starter stort sett etter at kraftpåvirkningen mot tannen er fjernet eller redusert til et gitt nivå (Reitan, 1974; Barber og Sims, 1981; Brudvik og Rygh 1995 a,b). Det har også blitt rapportert at reparasjon av både sement og PDL kan oppstå selv under kraftpåvirkning (Casa *et al.*, 2006; Faltin *et al.*, 2001; Fisher *et al.*, 1996).

Denne tilhelingen skjer ved hjelp av påleiring av sement i de resorberte områdene. Over tid vil man også se en reetablering av periodontalligamentet. Dette ble observert allerede i 1982, da Langford og Sims så at det ble dannet hull for sharpeyske fibre i den nydannede sementen, noe som kan være tegn på reetablering av PDL i det resorberte området. Det har senere blitt observert sementoblaster, som ligner på sementoblaster under sementogenese, og stor proliferasjon og differensiering av fibroblaster, noe som også tyder på stor reparativ aktivitet i periodontalligamentet (Lindskog *et al.*, 1987, Brudvik og Rygh 1995a,b).

Ved reparasjon av rotoverflaten kan man se danning av reparativ sement i resorpsjonslakunene Fig. 7. Den nye sementen består nesten utelukkende av cellulær sement (Reitan, 1974, Vardimon *et al.*, 1993; Barber og Sims 1981; Langford og Sims 1982), men i noen tilfeller kan man se små områder med acellulær sement (Owman-Moll og Kuroi 1995). Det har senere blitt observert en jevnere distribusjon av cellulær og acellulær sement uavhengig av lokalisasjon i resorpsjonslakunen Fig. 7. (Winter *et al.*, 2009).



**Fig. 7:** To 12-år-gamle pasienter. A, Aktiv overflateresorpsjon 15 dager etter tippebevegelse med 70 gram styrke. B, Reparert lakune ved deponisjon av cellulær sement, 30 dager etter påvirkning av 50 grams styrke.



Reparasjonen skjer vanligvis 2 uker etter at kraftpåvirkningen er redusert, men har blitt observert så tidlig som etter en uke hos tenåringer (Owman-Moll *et al.*, 1995). Påleiringen av ny reparativ sement følger to hovedmønstre og kan enten starte i periferien av resorpsjonslakunen og deretter spre seg inn mot sentrum (Lindskog *et al.*, 1987; Brudvik og Rygh 1995) eller begynne fra sentrum av lakunene og fortsette utover mot periferien (Barber og Sims, 1981). Begge reparasjonsmønstre kan opptre i det samme individet (Sismandou og Lindskog, 1995).

Reparasjon etter kjeveortopedisk induisert EARR kan deles inn i fire ulike graderinger (Owman-Moll og Kurol 1995): Ingen reparasjon, delvis reparasjon, funksjonell reparasjon og anatomisk reparasjon. Ved delvis reparasjon ser man en begynnende påleiring av sement enten i periferien eller i sentrum av resorpsjonslakunen. Ved funksjonell reparasjon er hele overflaten av resorpsjonslakunen dekket av reparativ sement, men den opprinnelige rotkonturen blir ikke reetablert. Ved anatomisk reparasjon vil den opprinnelige rotkonturen være gjenopprettet og resorpsjonslakunen vil derfor være usynlig ved SEM, men på histologiske snitt vil man se full tilheling med reparativ sement, som fyller hele resorpsjonslakunen.

Henery og Weinmann viste allerede i 1951 at hele 72 % av de resorberte områdene på tennene i hans studie hadde tegn på reparasjon. Owman-Moll og Kurol (1995) har senere vist at hele 82 % av resorpsjonslakunene kan oppnå reparasjon 6-7 uker etter endt kraftpåvirkning. Graden av reparasjon korrelerer i de aller fleste tilfeller med hvor lang tid som har gått etter fjerning av kraftpåvirkningen og man ser økt tilheling over tid. (Owman-Moll *et al.*, 1995) Det vil derfor trolig være fordelaktig med en lengre hvileperiode fra tannforflyttingen dersom man oppdager resorpsjoner ved rutinekontroll. For få best mulig tilheling og minst mulig resorpsjon bør man kanskje unngå hyppig kjeveortopedisk reaktivering av disse pasientene, siden hoveddelen av reparasjonen skjer etter 4 uker med passiv retensjon etter kjeveortopedisk kraftpåvirkning. (Hotokezaka *et al.*, 2008; Cheng *et al.*, 2009; Gonzales *et al.*, 2010). Enkelte histologiske studier har likevel vist at det, selv etter eliminering av kraftpåvirkning, fortsatt er klastceller i resorpsjonslakunen og at resorpsjonen hos enkelte individ kan fortsette selv etter fjerning av kjeveortopedisk kraftpåvirkning (Winter *et al.*, 2009).

Selv om små resorpsjoner vanligvis blir delvis eller fullstendig reparert, vil man kunne få en apikal avkortning dersom resorpsjonen er større enn reparasjonskapasiteten (Brown, 1983)

Lav intensitets pulserende ultralyd (LIPUS) har vist seg å kunne føre til økt tilheling av traumatisert vev og kan bedre reparasjonen av resorpsjonslakuner på rotoverflaten ved at det stimulerer bindevev og sementoblaster til proliferasjon. I en undersøkelse av El-Bialy *et al.* (2004) såg man ved scanning elektronmikroskop (SEM) at kortvarig ultralydbehandling tilsynelatende reduserte antallet resorpsjonslakuner på rotoverflaten. Ved histologiske undersøkelser fant man at de resorbte områdene på de ultralydbehandlede tennene hadde blitt reparert ved hjelp av sementpåleiring. En ny studie på ultralydbehandling av EARR er nå i rekrutteringsfasen.

## **MEDIKAMENTELL BEHANDLING AV EKSTERN ROTRESORPSJON**

---

Forskere og kjeveortopedier har i lengre tid forsøkt å finne medikamentelle hjelpemidler som kan brukes som et supplement i den kjeveortopediske behandlingen for å redusere ekstern apikal rotresorpsjon (EARR) ved kjeveortopedisk tannforflytning. I de siste årene har man funnet flere legemidler og behandlingsalternativer som viser seg å gi en viss reduksjon av EARR. Problemet er at mange av disse legemidlene har mange alvorlige bivirkninger som bør tas hensyn til før man vurderer å benytte seg av disse til profylakse og/eller behandling av EARR. Per i dag er ingen slike legemidler under vanlig bruk for behandling av EARR, men mange har vist lovende resultater i både animalske og humane tester.

### **BISFOSFANATER:**

---

Det store innen medikamentell behandling av EARR, som også har vært kjent temmelig lenge, er bisfosfanatbehandling. Det har lenge vært bevissthet rundt bisfosfanaters evne til å påvirke beinresorpsjon. Legemiddelet har derfor blitt et viktig hjelpemiddel for å bekjempe lidelser tilknyttet til benmetabolisme. Forsøk på rotter har vist at topisk applikasjon av bisfosfanater kan ha en inhibitorisk effekt på rotresorpsjon ved kjeveortopedisk tannforflytning. I en studie utført av Igarashi *et al.* (1996) på

bisfosfanatet risendronat Legemiddelet førte ikke til en reduksjon av mengden av odontoklaster på eller i nærheten av rotoverflaten, men ved histologiske undersøkelser ble det observert morfologiske endringer av odontoklastens cellulære struktur, samt også enkelte antatte tilfeller av apoptose av odontoklaster. Risendronats evne til å inducere apoptose av osteoklaster har tidligere blitt bekreftet av Huges *et al.* i en studie fra 1995 og senere av Reszka *et al.* (1999). Dette kan indikere at risendronatbehandling ikke fører til redusert danning av odontoklaster, men til en svekking av odontoklastens funksjon. Studien viste også at det inhibitoriske resultatet var svært doseavhengig. Dette viser at bisfosfanaters virkning på odontoklaster i stor grad ligner virkningen legemiddelet har på osteoklaster og beinresorpsjon, siden det i lang tid har blitt rapportert om lignende histologiske endringer av osteoklasters cellemorfologi ved bisfosfanatbehandling. I studier på osteoklaster rapporteres det både om endret form, økt antall kjerner samt endret eller fraværende polaritet. I senere tid har det blitt gjort flere lignende studier på odontoklaster med flere ulike medikamenter innen bisfosfanatfamilien. Senere studier har rettet større fokus på lokalisert injeksjon og topisk applikasjon av bisfosfosfanater enn på systemisk medisinerings. Dette er trolig på grunn av en økt bevissthet rundt de ulike bivirkningene ved bisfosfanatmedisinering. En nylig studie av Putranto *et al.* (2006) har tatt for seg tre ulike bisfosfanaters virkning på både rotresorpsjonsgrad og cytokinekspressjon hos rotter. Legemidlene som ble studert var etidronat, alendronat og pamidronat. Etter undersøkelse med skanning elektronmikroskop ble det fastslått at lokal injeksjon av hvert av de forskjellige legemidlene førte til redusert danning av resorpsjonslakuner ved slutten av forsøket. Det ble også oppdaget at etidronat og alendronat gav en økning av resorpsjonslakuner i den initiale behandlingsfasen, men at dette kun gjaldt i en overgangsfase. Ved måling av cytokinkonsentrasjonen i den initiale fasen ble det også funnet økte konsentrasjoner av IL-1 $\beta$  og TNF- $\alpha$  i PDL-celler, osteoklaster og odontoklaster hos de rottene som ble behandlet med etidronat og alendronat.

Nyere undersøkelser av bisfosfanatet clodronat har vist svært lovende resultater ved lokale injeksjoner av legemiddelet. Clodronat er virkestoffet i mange typer medisiner mot tumorindusert hyperkalcemi og har som hovedfunksjon å hindre osteolyse ved maligne prosesser, som for eksempel ved osteosarkomer eller ved osteoporose. Dette skjer ved at osteoklastaktiviteten blir redusert (felleskatalogen, 2010). Liu *et al.* (2004)

studerte virkningen av lokale injeksjoner av clodronat i en rottemodell og viste at medikamentet reduserte mengden av odontoklaster i injeksjonsområdet og dermed også var i stand til å redusere alvorlighetsgraden av rotresorpsjonen. Siden legemiddelet kun ble injisert lokalt vil man muligens også kunne redusere risikoen for systemiske bivirkninger, da legemiddelet i hovedsak bare har effekt i det området man ønsker å behandle.

Clodronat ser ut til være svært godt egnet til å inhibere prostaglandin-E<sub>2</sub> produksjon i celler under mekanisk stress (Yamasaki *et al.*, 1980; Saito *et al.*, 1991; Kanzaki *et al.*, 2002). Dette viser seg også å gjelde for PDL-celler under trykk (Liu *et al.*, 2006). Legemiddelet er dermed trolig i stand til å spesifikt redusere inflammasjon i de delene av periodontalligamentet som er under kompresjon ved kjeveortopedisk tannforflytning. Man ser også en reduksjon av andre proinflammatoriske mediatorer som NO og interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) ved administrasjon av clodronat. Den antiinflammatoriske effekten av clodronat på periodontalligamentet tilskrives legemiddelets evne til å nedregulere PDL-cellenes evne til å uttrykke COX-2 og RANKL under mekanisk stress (Liu *et al.*, 2006). Nedreguleringen av disse to molekylerne fører til en reduksjon i produksjonen av mange typer proinflammatoriske mediatorer, noe som vil gi en redusert inflammatorisk respons på tannforflytningen. Tidligere studier har nemlig observert en reduksjon i produksjonen av mange proinflammatoriske mediatorer som PGE<sub>2</sub> (Felix *et al.*, 1981; Irigashi *et al.*, 1997), NO (Makkönen *et al.*, 1996, 1999), IL-1 $\beta$  (Pennanen *et al.*, 1995; Makkönen *et al.*, 1999), IL-6 (Mönkkönen *et al.*, 1994; Pennanen *et al.*, 1995; Giuliani *et al.*, 1998; Makkönen *et al.*, 1999) og TNF- $\alpha$  (Mönkkönen *et al.*, 1994; Pennanen *et al.*, 1995; Makkönen *et al.*, 1999) i både osteoblastiske celler og makrofager ved systemisk bruk av clodronat.

Det er likevel litt kontrovers rundt virkningsgraden av visse typer bisfosfanater og det har også blitt rapportert motstridende resultater ved ulike forsøk. Forsøk på rotter viser nemlig at bisfosfanatmedisinering endrer rotsementen slik at sementoverflaten blir mindre resistent mot overflateresorpsjon ved at legemiddelet inhiberer danning av acellulær rotsement samt forsinker danning av cellulær rotsement (Alatli *et al.* 1996). Tidligere studier på bisfosfanaters innvirkning på rottetenner under kjeveortopedisk behandling har rapportert om redusert grad av tannforflytning ved administrasjon av legemiddelet (Adachi *et al.*, 1994; Igarashi *et al.*, 1994; Kim *et al.*, 1999; Liu *et al.*, 2004).

En nylig studie på mus har bekreftet tidligere observasjoner og har vist at bisfosfanatbehandling i tillegg til den beskyttende effekten mot rotresorpsjon, også har en signifikant inhibitorisk effekt på graden av tannforflytning ved kjeveortopedisk behandling (Fujimura *et al.*, 2009). En reduksjon av tannforflytningsgraden vil ikke være fordelaktig for den kjeveortopediske behandlingen da det både kan endre det endelige utfallet av behandlingen og kan føre til at tannforflytningen tar lengre tid.

Man har også lenge sett en viss sammenheng mellom bisfosfanatbehandling og osteonekrose av kjevebeinet. I senere tid har man begynt å betrakte dette som et større problem enn tidligere antatt og det har også blitt observert en økning i tilfeller av osteonekrose etter bisfosfanatbehandling (Mehrotra og Ruggiero, 2006). Bieffekten forekommer hovedsaklig hos kreftpasienter som får intravenøs bisfosfanatbehandling, men opptrer ganske sjeldent blant pasienter med osteoporose som tar bisfosfanater peroralt over lengre perioder (Kennel og Drake, 2009). Bisfosfanater har også detrimental effekter på gastrointestinalsystemet og kan i høyere doser, avhengig av preparatet, også føre til nyreforgiftning. Det sistnevnte forekommer sjelden ved peroral bruk (Diel *et al.*, 2007). På grunn av de alvorlige bivirkningene må den terapeutiske virkningen av bisfosfanatbehandling ved EARR veies opp mot eventuelle skadevirkninger ved langvarig bruk av legemiddelet. Men siden alvorlige bivirkninger er vanligst hos høydosepasienter, kan det likevel bli aktuelt å anvende bisfosfanater i behandling av rotresorpsjon da lave doser også kan gi en terapeutisk effekt.

## **STEROIDER:**

---

Kortikosteroider ser også ut til å ha en viss innvirkning på rotresorpsjon og medisinerer med kortikosteroidet prednisolon har blant annet vist seg å kunne redusere ekstern apikal rotresorpsjon ved bruk på rotter under simulert kjeveortopedisk behandling. Det merkelige er at høye doser kortikosteroider viser seg å forverre resorpsjonen, mens lave doser tilsynelatende reduserer resorpsjonsgraden (Ong *et al.*, 2000). En studie av Verna *et al.* (2006) viste også at akutt kortikosteroidebehandling kan gi en økning av rotresorpsjon, mens kronisk kortikosteroidebehandling verken har noen tilsynelatende fordelaktig eller ufordelaktig effekt på EARR. Dette begrunnes med at det trolig blir en større ubalanse mellom tilhelende og nedbrytende krefter ved akutt kortikosteroidebehandling enn ved kronisk

behandling, der kroppen har fått tid til å justere seg til administrasjonen av legemiddelet. (Kalia *et al.*, 2004; Verna *et al.*, 2006). Tidligere studier har vist at enkelte kortikosteroider kan gi en raskere tannforflytningsrate (Ashcraft *et al.*, 1992), men studier på prednisolon har ikke vist noen signifikant påvirkning av tannforflytningsraten (Ong *et al.*, 2000).

Nyere studier viser stort sett at kortikosteroidet prednisolon kan ha en viss fordelaktig virkning mot rotresorpsjon, men graden av fordelaktig effekt varierer fra studie til studie. En studie av Gonzales *et al.* (2009) på ulike steroider og NSAIDs innvirkning på EARR viste at prednisolon gav tydelig reduksjon av EARR samt at det også gav en glattere overflate på resorpsjonslakunene ved SEM-undersøkelser. Mekanismen bak denne positive effekten er fortsatt uklar. Et forsøk av Ong *et al.* (2001) på prednisolonmedisinering av rotter under simulert kjeveortopedisk behandling, viste at lave doser prednisolon er i stand til å redusere antall reseptorer for veksthormon (GH) og insulinlignende vekstfaktor-1 (IGF-1) i periodontalt vev under kjeveortopedisk tannforflytning. GH og IGF-1 er viktige for regulering av beinmetabolismen og en nedregulering av disse hormonene vil i teorien kunne føre til en reduksjon i graden av tannforflytning. Dette ble dog ikke observert i denne studien.

En studie av McNab *et al.* (1999), viste at astmatikere hadde større prevalens av rotresorpsjon enn friske individer. Selv om det i denne studien ble fokusert på inflammatoriske mediatorer som årsaken til den økte prevalensen av rotresorpsjon, kan det også vært kortikosteroidmedisinering som var opphavet til dette.

## **ANTIBIOTIKUM:**

---

Noe som i det siste også har vist seg å ha en svært god effekt mot rotresorpsjon er antibiotikumet doxycyclin. Doxycyclin er et antibiotikum i tetracyclinfamilien som blir brukt til behandling av mange ulike kroniske infeksjonssykdommer. Doxycyclin har en inhibitorisk effekt på matrix metalloproteinaser (MMP) og har dermed en mulighet til å redusere inflammatorisk vevsnedbrytning. Antibiotikumet har derfor blitt forsøkt brukt i behandling av flere typer autoinflammatoriske lidelser. Ved behandling av pasienter med revmatoid artritt (RA) har man sett at legemiddelet har en antikollagenolytisk effekt (Nordström, *et al.*, 1998; Sreekanth, *et al.*, 2000). Doxycyclin har også vist lovende

resultater i behandling av den autoinflammatoriske sykdommen sarcoidose (El Sayed, *et al.*, 2006). Tetracycliners klare antiinflammatoriske evne gjør legemiddelet attraktivt for behandling av andre inflammatoriske lidelser. I et forsøk på rotter der det ble utført mucoperiostal kirurgi, viste det seg at lokal doxycyclin-administrasjon gav en reduksjon av både rotresorpsjon og alveolær beinresorpsjon, samt at det reduserte mengden av resorpsjonslakuner. Ved systemisk bruk har legemiddelet vist seg å kunne redusere rotresorpsjon og mengden av osteoklaster, odontoklaster og mononukleære celler nær rotoverflaten (Grevstad *et al.*, 1993)

Mavragani *et al.* (2005) så at rotter under kjeveortopedisk behandling, som fikk lave doser systemisk administrert doxycyclin, viste en signifikant reduksjon av både EARR samt antall odontoklaster, osteoklaster og mononukleære celler på rotoverflaten. Det ble også oppdaget at den doxycyclinmedisinerte gruppen hadde færre TRAP-positive celler på rotoverflaten og i bein. Det ble ikke funnet noen forskjell på tannforflytningsgrad mellom den doxycyclinmedisinerte gruppen og kontrollgruppen.

Selv om doxycyclin ser ut til å ha en god antiinflammatorisk effekt med tanke på EARR, er det flere bivirkninger forbundet med langvarig bruk av legemiddelet, som for eksempel fotosensitivisering, misfarging av tenner under tannutvikling, samt en viss risiko for resistensutvikling hos enkelte mikroorganismer. Bivirkninger bør derfor veies opp mot den terapeutiske effekten av legemiddelet.

## **NSAIDS:**

---

Cyclooxygenaseinhibitorer har også vist seg å kunne ha en lovende effekt på EARR, men det er mange motstridende resultater. En undersøkelse fra 2008 der det ble sett på behandling av rotter med lave og høye konsentrasjoner av den selektive COX-2 inhibitoren celecoxib, viste at det var ingen signifikant terapeutisk effekt mot rotresorpsjon ved behandling med celecoxib. Ved histologiske analyser av forsøksmaterialet ble det observert svært liten forskjell mellom celecoxibgruppen og placebogruppen, både i nummer av resorpsjonslakuner og i tall på odontoklaster på rotoverflaten (Gameiro *et al.*, 2008). En nyere studie fra 2009 der flere NSAIDs ble testet for eventuelle terapeutiske egenskaper mot EARR viste derimot at celecoxib reduserte rotresorpsjon ved høye doser, men at det samtidig gav en signifikant reduksjon av

tannforflytningsgraden både ved høye og lave doser av legemiddelet. De øvrige NSAIDs som ble testet i forsøket hadde ingen innvirkning på verken rotresorpsjon eller tannforflytning (Gonzales *et al.*, 2009).

Nabumeton, et NSAID i bruk til smertelindring og inflammasjonsreduksjon for pasienter med revmatoid artritt, har vist seg å øke EARR (Villa *et al.*, 2005).

---

## HORMONER:

---

Calcitonin har innen endodonti vist seg å inhibere rotresorpsjon ved traumatiserte pulpectomerte tenner ved direkte injeksjon i rotkanalen (Wiebkin *et al.*, 1996). Det er foreløpig ingen klare studier på hormonets effekt ved kjeveortopedisk induisert rotresorpsjon annet enn at forhøyede serumverdier har en mulig inhibitorisk virkning på odontoklastaktiviteten. Dette er fordi høye doser calcitonin supprimerer aktiviteten av protein kinase A (Takada *et al.*, 2004).

Thyroxin har også vist seg å kunne ha en viss inhibitorisk effekt på rotresorpsjon. Tidligere studier på thyroideas innvirkning på rotresorpsjon, har indikert at thyroxin kan virke inhibitorisk på resorpsjonsprosessen og er i stand til å minke frekvensen av rotresorpsjon. Det bør derfor vurderes å administrere thyroxin til pasienter som viser sterk rotresorpsjon eller som har redusert funksjon av thyroidea (Loberg *et al.*, 1994). I en studie fra 2010 på rotter, ble det funnet at L-thyroxin hadde en signifikant inhibitorisk effekt på rotresorpsjon (Baysal *et al.*, 2010). I den samme studien fant man at en dose på 20 µg/kg kroppsvekt L-thyroxin per dag hadde like stor inhibitorisk effekt som en dose på 1.2 mg/kg kroppsvekt doxycyclin per dag .

---

## ANDRE LEGEMIDLER:

---

Echistatin, et polypeptid som opphavelig kommer fra giften til slangen *Echis carinatus*, ser ut til å kunne ha en terapeutisk effekt mot rotresorpsjon ved at det reduserer størrelsen på rotresorpsjonsprosessene og samtidig reduserer tallet på resorpsjonslakuner. Legemiddelet reduserer ikke tallet på klastceller, men ser ut til å inhibere funksjonen av disse cellene ved å binde seg til en integrinreseptor på odontoklastenes cellemembran (Talic *et al.*, 2006). Forskere har tidligere vist at legemiddelet forstyrrer danningen av aktinringer som er karakteristiske for



beinresorberende osteoklaster (Sato *et al.*, 1990; Horton *et al.*, 1991). Man har til dags dato ikke lykkes med å utrede hele prosessen bak virkemåten til legemiddelet. Nyere forskning fokuserer derfor på å utrede dette og på å finne ut av den totale effekten av echistatinbruk på tenner og beinvev under kjeveortopedisk behandling.

Forskning på det proinflammatoriske molekylet prostaglandin-E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) har i flere undersøkelser vist at molekylet spiller en viss rolle både for tannforflytningsgraden og graden av rotresorpsjon ved kjeveortopedisk tannforflytning. Brudvik og Rygh fant i 1991 ut at lokale injeksjoner av PGE<sub>2</sub> ikke gav noen signifikant økning av rotresorpsjon ved kjeveortopedisk tannforflytning, men at det likevel var en viss trend mot økning av resorpsjon for de tennene. Forsøk på rotter har gitt motstridende resultater. Boekenoogen *et al.*, demonstrerte i 1996 at PGE<sub>2</sub> injeksjoner gav mer rotresorpsjon på samme tid som det økte tannforflytningsgraden. Men verken hyppigere injeksjoner eller en økning i konsentrasjonen av legemiddelet førte til noen økt rotresorpsjon utover den man så med vanlige injeksjoner. Senere forsøk har vist at rotresorpsjon blir noe redusert ved PGE<sub>2</sub> medisinerer dersom man samtidig injiserer kalsiumglukonat i tannområdet. Seifi *et al.*, (2003) viste blant annet at prostaglandin-E<sub>2</sub> i kombinasjon med kalsiumsupplementet kalsiumglukonat gir en signifikant reduksjon av tannforflytning. Kalsiumglukonatinjeksjoner vil ikke påvirke tannforflytningsgraden (Sekhavat *et al.*, 2002). Dette kan være av nytte for kjeveortopedier som ønsker å flytte tenner raskt og over lengre avstander uten å få for mye rotresorpsjon.

En svært spennende utvikling innen medikamentell behandling av EARR er bruk av antistoff for å hemme virkningen av makrofag-koloni-stimulerende faktor (M-CSF). Studier har vist at inhibering av reseptoren for denne liganden reduserer danningen av osteoklaster. Dette er fordi makrofager er avhengig av både M-CSF- og RANKL-stimuli for å kunne differensieres til osteoklaster. Siden osteoklaster og odontoklaster i stor grad ligner på hverandre antar man at de samme mekanismene gjelder for odontoklasten også. Et forsøk på rotter med lokal injeksjon av et antistoff mot reseptoren c-Fms gav en signifikant reduksjon av odontoklastdannelse under kjeveortopedisk tannforflytning (Kitaura *et al.*, 2009). Problemet er at siden antistoffet også påvirker osteoklaster, risikerer man samtidig å redusere graden av tannforflytning (Kitaura *et al.*, 2008).

# REFERANSER

---

1. Abass SK, Hartsfield Jr JK 2007 Orthodontics and External Apical Root Resorption. *Seminars in orthodontics* 13(4):246-256
2. Alatli I, Hellsing E, Hammarström L. Orthodontically induced root resorption in rat molars after 1-hydroxyethylidene-1,1-bisphosphonate injection. *Acta Odontol Scand.*;54:102-108
3. Ashcraft MB, Southard KA, Tolley EA 1992 The effect of corticosteroid-induced osteoporosis on orthodontic tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.*;102:310-9.
4. Asli Baysal, Tancan Uysal, Saim Ozdamar, Bulent Kurt, Gokmen Kurt and Omer Gunhan 2010 Comparisons of the effects of systemic administration of L-thyroxine and doxycycline on orthodontically induced root resorption in rats. *Eur J Orthod.*;32(5):496-504
5. Apajalahti S , Peltola JS 2007 Apical root resorption after orthodontic treatment -- a retrospective study. *Eur J Orthod.*;29(4):408-12
6. Bar-Shavit Z. 2007 The osteoclast: a multinucleated, hematopoietic-origin, bone-resorbing osteoimmune cell. *J Cell Biochem.*;1;102(5):1130-9
7. Baysal A, Uysal T, Ozdamar S, Kurt B, Kurt G Gunhan O 2010 Comparisons of the effects of systemic administration of L-thyroxine and doxycycline on orthodontically induced root resorption in rats. *Eur J Orthod.*;32(5):496-504
8. Blaushild N, Michaeli Y, Steigman S. 1992 Histomorphometric study of the periodontal vasculature of the rat incisor. *J Dent Res.*;71(12):1908-12
9. Bonafe-Oliveira L, Faltin RM, Arana-Chavez VE. Ultrastructural and histochemical examination of alveolar bone at the pressure areas of rat molars submitted to continuous orthodontic force. *Eur J Oral Sci.*;111(5):410-6
10. Bosshardt DD, Masseredjian V, Nanci A 1998 Root resorption and tissue repair in orthodontically treated human premolars. In: Davidovitch Z, Mah J, eds. *Biological Mechanisms of Tooth Eruption, Resorption and Replacement by Implants*. Boston, Mass: Harvard Society for the Advancement of Orthodontics; 1998:425-437
11. Brezniak N, Wasserstein A. 2002 Orthodontically induced inflammatory root resorption. Part I: The basic science aspects. *Angle Orthod.*;72(2):175-9
12. Brown WA 1982 Resorption of permanent teeth. *Br J Orthod.*; 9:212-220
13. Brudvik P, Rygh P 1993a The initial phase of orthodontic root resorption incident to local compression of the periodontal ligament. *Eur J Orthod.*;15(4):249-63.

14. Brudvik P, Rygh P 1993b Non-clast cells start orthodontic root resorption in the periphery of hyalinized zones. *Eur J Orthod.*;15(6):467-80.
15. Brudvik P, Rygh P 1994a Multi-nucleated cells remove the main hyalinized tissue and start resorption of adjacent root surfaces. *Eur J Orthod.*;16(4):265-73
16. Brudvik P, Rygh P 1994b Root resorption beneath the main hyalinized zone. *Eur J Orthod.*;16:249-263
17. Brudvik P, Rygh P 1995a Transition and determinants of orthodontic root resorption-repair sequence. *Eur J Orthod.*;17:177-188
18. Brudvik P, Rygh P 1995b The repair of orthodontic root resorption: an ultrastructural study. *Eur J Orthod.*;17:189-198
19. Casa MA, Faltin RM, Faltin K, Arana-Chavez VE. Root resorption on torqued human premolars shown by tartrate-resistant acid phosphatase histochemistry and transmission electron microscopy. *Angle Orthod.*;76:1015-21
20. Cheng LL, Türk T, Elekdağ-Türk S, Jones AS, Petocz P, Darendeliler MA 2009 Physical properties of root cementum: Part 13. Repair of root resorption 4 and 8 weeks after the application of continuous light and heavy forces for 4 weeks: a microcomputed-tomography study *Am J Orthod Dentofacial Orthop.*;136(3):320.e1-10; discussion 320-1
21. Diel IJ, Bergner R, Grötz KA 2007 Adverse effects of bisphosphonates: current issues. *J Support Oncol.*;5(10):475-82
22. El-Bialy T, El-Shamy I, Graber TM 2004 Repair of orthodontically induced root resorption by ultrasound in humans. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.*;126:186-193
23. El Sayed F, Dhaybi R, Ammourey A 2006 Subcutaneous nodular sarcoidosis and systemic involvement successfully treated with doxycycline. *J Med Liban.*;54(1):42-4
24. Faltin RM, Faltin K, Sander FG, Arana-Chavez VE. Ultrastructure of cementum and periodontal ligament after continuous intrusion in humans: a transmission electron microscopy study. *Eur J Orthod.*; 23(1):35-49
25. Fisher LW, Stubbs JT, Young MF 1995 Antisera and cDNA probes to human and certain animal model bone matrix noncollagenous proteins. *Acta Orthop Scand Suppl.*;266:61-5
26. Fujikawa Y, Sabokbar A, Neale SD, Itonaga I, Torisu T, Athanasou NA 2001. The effect of macrophage-colony stimulating factor and other humoral factors (interleukin-1, -3, -6, and -11, tumor necrosis factor-alpha, and granulocyte

- macrophage-colony stimulating factor) on human osteoclast formation from circulating cells. *Bone*;28:261-267
27. Fujimura Y, Kitauro H, Yoshimatsu M, Eguchi T, Kohara H, Morita Y, Yoshida N 2009 Influence of bisphosphonates on orthodontic tooth movement in mice. *Eur J Orthod.*;31(6):572-7
  28. Fukushima H, Kajiya H, Takada K, Okamoto F, Okabe K 2003 Expression and role of RANKL in periodontal ligament cells during physiological root-resorption in human deciduous teeth. *Eur J Oral Sci.*;111(4):346-52
  29. Gameiro GH, Nouer DF, Pereira-Neto JS, de Araújo Magnani MB, de Andrade ED, Novaes PD, de Arruda Veiga MC 2008 Histological analysis of orthodontic root resorption in rats treated with the cyclooxygenase-2 (COX-2) inhibitor celecoxib. *Orthod Craniofac Res.*;11(3):156-61
  30. Grevstad HJ, Bøe OE 1995 Effect of doxycycline on surgically induced osteoclast recruitment in the rat. *Eur J Oral Sci.*;103(3):156-159
  31. Grevstad HJ 1993 Doxycycline prevents root resorption and alveolar bone loss in rats after periodontal surgery. *Scand J Dent Res.*;101(5):287-91
  32. Gonzales C, Hotokezaka H, Darendeliler MA, Yoshida N. 2010 Repair of root resorption 2 to 16 weeks after the application of continuous forces on maxillary first molars in rats: a 2- and 3-dimensional quantitative evaluation. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.*;137(4):477-85
  33. Harris EF, Robinson QC, Woods MA 1993 An analysis of causes of apical root resorption in patients not treated orthodontically. *Quintessence Int.*;24(6):417-28
  34. Hellsing E, Hammarstrom L 1996 The hyaline zone and associated root surface changes in experimental orthodontics in rats: a light and scanning electron microscope study. *Eur J Orthod.*;18(1):11-8
  35. Henery J, Weinmann J 1951 The pattern of resorption and repair of human cementum. *J Am Dent Assoc.*;4:50-143
  36. Hotokezaka H, Gonzales C, Darendeliler MA, Yoshida N 2008 Quantitative Analysis of Root-resorption-repair following the Application of Continuous Force. *Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences.*
  37. Igarashi K, Adachi H, Mitani H, Shinoda H 1996 Inhibitory effect of the topical administration of a bisphosphonate (risedronate) on root resorption incident to orthodontic tooth movement in rats. *J Dent Res.*;75:1644-9
  38. Jacobsen N 2009 Utilsiktede følger av ortodonti. *Nor Tannlegeforen Tid.*; 119: 428-33

39. Jäger A , Kunert D , Friesen T , Zhang D , Lossdörfer S , Götz W 2008 Cellular and extracellular factors in early root resorption repair in the rat. *Eur J Orthod.* 30:336-345
40. Jimenez-Pellegrin C, Arana-Chavez VE 2007 Root resorption repair in mandibular first premolars after rotation. A transmission electron microscopy analysis combined with immunolabeling of osteopontin *Am J Orthod Dentofacial Orthop.*;132:230-6
41. Kale S, Kocadereli I, Atilla P, Asan E 2004 Comparison of the effects of 1,25 dihydroxycholecalciferol and prostaglandin E2 on orthodontic tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.*;125:607-14
42. Kalia S, Melsen B, Verna C 2004 Tissue reaction to orthodontic tooth movement in acute and chronic corticosteroid treatment. *Orthod Craniofac Res.*; 7(1):26-34
43. Kehoe MJ, Cohen SM, Zarrinnia K, Cowan A 1996 The effect of acetaminophen, ibuprofen, and misoprostol on prostaglandin E2 synthesis and the degree and rate of orthodontic tooth movement. *Angle Orthod.*;66:339-49
44. Kennel KA, Drake MT 2009 Adverse Effects of Bisphosphonates: Implications for Osteoporosis Management *Mayo Clin Proc.* 84(7):632-7; quiz 638
45. Kokkinos PP, Shaye R, Alam BS, Alam SQ. Dietary lipids, prostaglandin E2 levels, and tooth movement in alveolar bone of rats. *Calcif Tissue Int.*; 53(5):333-7
46. Kurol J, Owman-Moll P, Lundgren D 1996 Time-related root resorption after application of a controlled continuous orthodontic force. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.*;110(3):303-10.
47. Laroche M 2002 Intraosseous circulation from physiology to disease. *Joint Bone Spine.*;69(3):262-9.
48. Leiker BJ, Nanda RS, Currier GF, Howes RI, Sinha PK 1995 The effects of exogenous prostaglandins on orthodontic tooth movement in rats. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.*;108:380-8.
49. Lindskog S, Hammarström L 1980 Evidence in favor of an anti-invasion factor in cementum or periodontal membrane of human teeth. *Scand J Dent Res.*;88(2):161-3
50. Liu L, Igarashi K, Haruyama N, Saeki S, Shinoda H, Mitani H. 2004 Effects of local administration of clodronate on orthodontic tooth movement and root resorption in rats. *Eur J Orthod.*;26(5):469-73

51. Liu L, Igarashi K, Kanzaki H, Chiba M, Shinoda H, Mitani H 2006 Clodronate Inhibits PGE2 Production in Compressed Periodontal Ligament Cells J Dent Res.;85(8):757-60
52. Lossdörfer S, Götz W, Jäger A 2002 Immunohistochemical localization of receptor activator of nuclear factor kappaB (RANK) and its ligand (RANKL) in human deciduous teeth. Calcif Tissue Int.;71(1):45-52
53. Malmgren O, Goldson L, Hill C, Orwin A, Petrini L, Lundberg M 1982 Root resorption after orthodontic treatment of traumatized teeth. Am J Orthod.;82:487-91.
54. Mavragani M, Brudvik P, Selvig KA 2005 Orthodontically induced root and alveolar bone resorption: Inhibitory effect of systemic doxycycline administration in rats. Eur J Orthod.;27(3):215-25
55. McFadden WM, Engstrom C, Engstrom H, Anholm JM 1989 A study of the relationship between incisor intrusion and root shortening. Am J Orthod Dentofacial Orthop.;96(5):390-6
56. McNab S, Battistutta D, Taverne A, Symons AL. External apical root resorption of posterior teeth in asthmatics after orthodontic treatment. Am J Orthod Dentofacial Orthop.;116(5):545-51
57. Mehrotra and Ruggiero 2006 Bisphosphonate Complications Including Osteonecrosis of the Jaw Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2006:356-60, 515
58. Melsen B 2001. Tissue reaction to orthodontic tooth movement - a new paradigm. Eur J Orthod.;23(6):671-81.
59. Mirabella AD, Artun J 1995 Prevalence and severity of apical root resorption of maxillary anterior teeth in adult orthodontic patients. Eur J Orthod.;17(2):93-9.
60. Nichols G Jr 1970 Bone resorption and calcium homeostasis: one process or two? Calcif Tissue Res.:Suppl:61-3
61. Nordström D, Lindy O, Lauhio A, Sorsa T, Santavirta S, Konttinen YT 1998 Anti-collagenolytic mechanism of action of doxycycline treatment in rheumatoid arthritis. Rheumatol Int.;17(5):175-80.
62. Ong CK, Walsh LJ, Harbrow D, Taverne AA, Symons AL. Orthodontic tooth movement in the prednisolone-treated rat. Angle Orthod.;70(2):118-25
63. Owman-Moll P, Kurol J, Lundgren D: Repair of orthodontically induced root resorption in adolescents. Angle Orthod.;65:403-408, 1995 discussion 409-410.

64. Owman-Moll P, Kurol J: The early reparative process of orthodontically induced root resorption in adolescents - location and type of tissue. *Eur J Orthod.*;20:727-732, 1998
65. Proffit WR, Fields HW 2000 The biological basis of orthodontic therapy. In: *Contemporary Orthodontics*, third edition. Mosby. pp. 296-325.
66. Putranto R, Oba Y, Kaneko K, Shioyasono A, Moriyama K (2008) Effects of bisphosphonates on root resorption and cytokine expression during experimental tooth movement in rats
67. Reitan K 1967 Clinical and histologic observations on tooth movement during and after orthodontic treatment. *Am J Orthod.*;53(10):721-45.
68. Reitan K 1974 Initial tissue behavior during apical root resorption. *Angle Orthod.*;44(1):68-82.
69. Reszka AA, Halasy-Nagy JM, Masarachia PJ, Rodan GA 1999 Bisphosphonates act directly on the osteoclast to induce caspase cleavage of mst1 kinase during apoptosis. A link between inhibition of the mevalonate pathway and regulation of an apoptosis-promoting kinase. *J Biol Chem.*;274(49):34967-73
70. Rossi M, Whitcomb S, Lindemann R 1996 Interleukin-1 beta and tumor necrosis factor-alpha production by human monocytes cultured with l-thyroxine and thyrocalcitonin: Relation to severe root shortening. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.*;110(4):399-404
71. Rygh P 1972 Ultrastructural vascular changes in pressure zones of rat molar periodontium incident to orthodontic movement. *Scand J Dent Res.*;80(4):307-21.
72. Rygh P 1974 Elimination of hyalinised periodontal tissues associated with orthodontic tooth movement. *Scand J Dent Res.*;82:57-73
73. Rygh P 1977 Orthodontic root resorption studied by electron microscopy. *Angle Orthod.*;47(1):1-16
74. Sahara N, Okafuji N, Toyoki A, Ashizawa Y, Deguchi Y, Suzuki K 1994 Odontoclastic resorption of the superficial nonmineralized layer of preentin in the shedding of human deciduous teeth. *Cell Tissue Res.*;277:19-26
75. Sasaki T, Takahashi N, Watanabe G, Suzuki H, Higashi S, Suda T (1988b). Cytodifferentiation of odontoclasts in physiologic root resorption of human deciduous teeth. In: Davidovitch Z, editor. *The biological mechanisms of tooth eruption and root resorption*. Birmingham (AL): EBSCO Media, 321-328
76. Sasaki T 2003 Differentiation and functions of osteoclasts and odontoclasts in mineralized tissue resorption. *Microsc Res Tech.*;61(6):483-95

77. Sato M, Garsky V, Majeska RJ, Einhorn TA, Murray J, Tashjian AH Jr, Gould RJ 1994 Structure-activity studies of the s-echistatin inhibition of bone resorption. *J Bone Miner Res* 9(9):1441-9
78. Seifi M, Eslami B, Saffar AS 2003 The effect of prostaglandin E2 and calcium gluconate on orthodontic tooth movement and root resorption in rats. *Eur J Orthod.*;25:199-204
79. Sekhavat AR, Mousavizadeh K, Pakshir HR, Aslani FS 2002 Effect of misoprostol, a prostaglandin E1 analog, on orthodontic tooth movement in rats. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.*;122:542-7
80. Shirazi M, Dehpour AR, Jafari F. The effect of thyroid hormone on orthodontic tooth movement in rats. *J Clin Pediatr Dent.*;23:259-64
81. Sreekanth VR, Handa R, Wali JP, Aggarwal P, Dwivedi SN 2000 Doxycycline in the treatment of rheumatoid arthritis- A Pilot Study. *JAPI*, 48(8):804-807
82. Sringkarnboriboon S, Matsumoto Y, Soma K 2003 Root resorption related to hypofunctional periodontium in experimental tooth movement. *J Dent Res.*;82(6):486-90.
83. Stenvik A, Mjör IA 1970 Pulp and dentine reactions to experimental tooth intrusion: A histologic study of the initial changes. *Am J Orthod.*;57(4):370-85
84. Stenvik A, Birkeland K: Oral rehabilitering av barn, *Nor Tannlegeforen Tid.*;117: 18-23
85. Storey E 1973 The nature of tooth movement. *Am J Orthod.*;63(3):292-314
86. Talic NF, Evans C, Zaki AM: Inhibition of orthodontically induced root resorption with echistatin, an RGD-containing peptide. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.*;129:252-260
87. Takada K, Kajiya H, Fukushima H, Okamoto F, Motokawa W, Okabe K. 2004 Calcitonin in human odontoclasts regulates root resorption activity via protein kinase A. *J Bone Miner Metab.*;22(1):12-8
88. Tsurukai T, Udagawa N, Matsuzaki K, Takahashi N, Suda T: Roles of macrophage-colony stimulating factor and osteoclast differentiation factor in osteoclastogenesis. *J Bone Miner Metab.*;18:177-184
89. Tyrovola JB, Spyropoulos MN 2001 Effects of drugs and systemic factors on orthodontic treatment. *Quintessence Int.*;32(5):365-71
90. Vardimon AD, Graber TM, Pitaru S 1993 Repair process of external root resorption subsequent to palatal expansion treatment. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.*; 103(2):120-30



91. Verna C, Hartig LE, Kalia S, Melsen B 2006 Influence of steroid drugs on orthodontically induced root resorption. *Orthod Craniofac Res.*;9(1):57-62
92. Vignery A, Baron R 1980 Dynamic histomorphometry of alveolar bone remodeling in the adult rat. *Anat Rec.*;196(2):191-200.
93. Villa PA, Oberti G, Moncada CA, Vasseur O, Jaramillo A, Tobon D, et al. Pulp-dentine complex changes and root resorption during intrusive orthodontic tooth movement in patients prescribed nabumetone. *J Endod.*;31:61-6.
94. Watanabe J, Amizuka N, Noda T, Ozawa H 2000 Cytochemical and ultrastructural examination of apoptotic odontoclasts induced by bisphosphonate administration. *Cell Tissue Res.*;301(3):375-87
95. Wiebkin OW, Cardaci SC, Heithersay GS, Pierce AM 1996 Therapeutic delivery of calcitonin to inhibit external inflammatory root resorption Diffusion kinetics of calcitonin through the dental root. *Endod Dent Traumatol.*;12(6):265-71

# **Kjeveortopedisk induisert inflammatorisk rotresorpsjon**

*Del 2: Kliniske aspekter*

# PREDISPONERENDE FAKTORER FOR EARR: BIOLOGISKE FAKTORER

---

## GENETISKE FAKTORER

---

Forekomsten og alvorlighetsgraden av EARR er multifaktoriell, men man har funnet at genetiske faktorer utgjør minst 50 % av variasjonene i forekomsten. 15 % skyldes variasjoner i Interleukin 1 beta (IL-1 $\beta$ ) genet (Hartsfield *et al* 2004). Nedsatt produksjon av IL-1 $\beta$  (+3953) allele 1 kan resultere i mindre beinremodellering nær PDL spalten. Dette kan resultere i økt konsentrasjon av stress, som kan utløse en kaskade av hendelser som tilsammen fører til rotresorpsjon (Hartsfield *et al.*, 2004).

Av genetisk interesse er det også funnet at asiatiske pasienter viser en lavere forekomst av resorpsjoner sammenlignet med hvite og latinamerikanske pasienter (Sameshima og Sinclair, 2001).

Faktorene som styrer forekomsten og utbredelsen av EARR er foreløpig ikke kartlagt fullstendig, men det kan finnes familiære faktorer som øker sannsynligheten for resorpsjoner under kjeveortopedisk behandling. Tvillingstudier har vist at gener kan stå for så mye som 70 % av variasjonen i forekomsten av rotresorpsjoner (Baumrind *et al.*, 1996).

## KJEVE- OG TANNSTILLINGER

---

Ved undersøkelser av overbitt fant man at et økt horisontalt overbitt var signifikant assosiert med økt forekomst av rotresorpsjoner. Man fant ingen signifikans for at økte vertikale overbitt gav samme tendens. (Sameshima *et al.*, 2001a) Dette støttet altså ikke funnene Beck og Harris (1994) hadde gjort tidligere, der de kom fremt til at et dypt bitt ville øke forekomsten av resorpsjoner på både maxillære incisiver og første molarer. Den økte resorpsjonen på incisivene ble antatt å skyldes intrusjonsbevegelsen disse tennene ble utsatt for under behandlingen. Konklusjonen Sameshima *et al.*, (2001b) dro fra undersøkelsene var at klinikere burde utvise forsiktighet ved behandling av pasienter hvor ekstraksjoner i forbindelse med korreksjon av horisontalt overbitt er

planlagt. Dette gjaldt spesielt dersom behandlingstiden oversteg normal varighet (Sameshima *et al.*, 2001b).

I en senere undersøkelse (Sameshima og Sinclair, 2004) fant man ikke signifikans for at økt horisontalt overbitt gir større risiko for resorpsjoner. Det undersøkelsen derimot viste var at tennene som viste størst alvorlighetsgrad av resorpsjoner var de som i gjennomsnitt hadde gjennomgått 1mm lengre forflytning i horisontal retning.

Siden så mange faktorer spiller en rolle i utvikling og behandling av forskjellige malokklusjoner, er det ikke rart at ulike undersøkelser kan gi motstridende resultater. Det som er viktig å merke seg er at ingen malokklusjon er immun mot EARR. (Brezniak *et al.*, 2002)

---

## KJØNN

---

En studie fra Danmark registrerte at jenter var mer mottagelige for resorpsjoner enn gutter (Kjaer, 1995), mens Baumrind *et al.* (1996) fant en større insidens hos menn. De fleste undersøkelser har allikevel konkludert med at det ikke er forskjeller i verken forekomst eller alvorlighetsgrad av rotresorpsjoner blant ulike kjønn (Sameshima og Sinclair., 2001; Parker *et al.*, 1999).

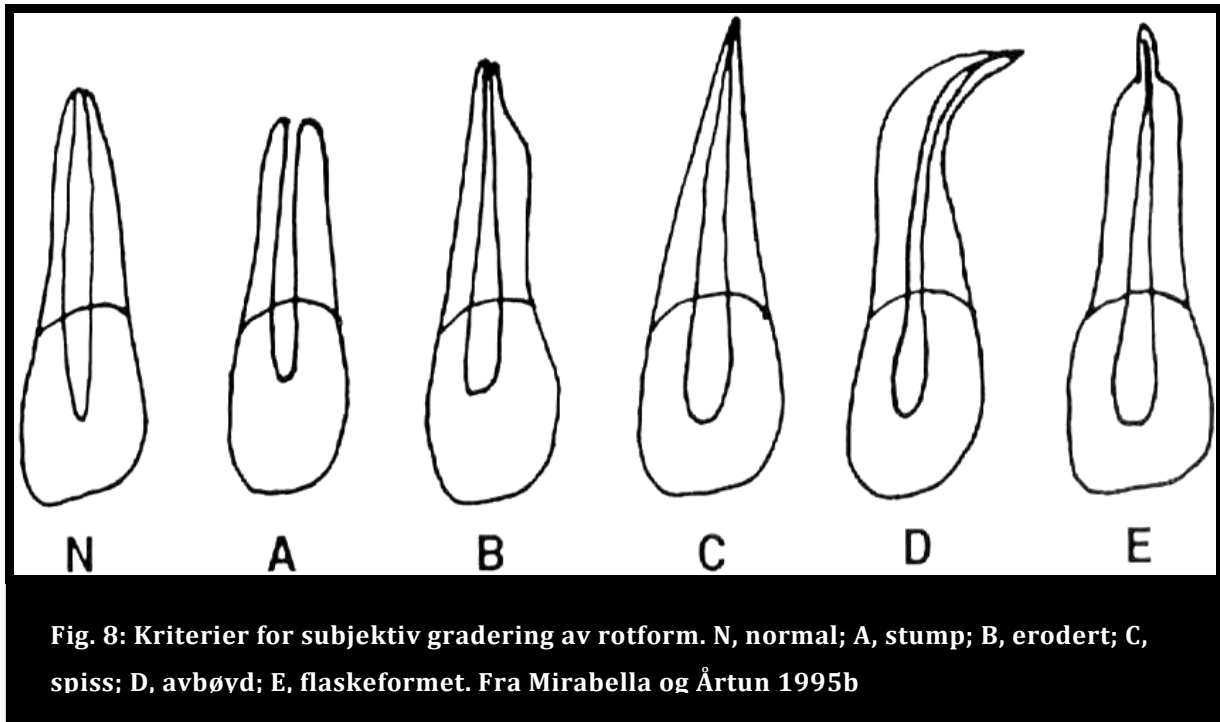
---

## ANATOMISKE PREDISPONERENDE FAKTORER

---

Den todimensjonale formen på røtter som avtegnes på en røntgenfilm er assosiert med sannsynligheten for å utvikle rotresorpsjoner. Det virker som om den beste måten vurdere røttene anatomi er ved hjelp av periapikale bilder fremfor OPG (Sameshima og Asgarifar, 2001). Selv om man har kommet frem til at ulike former på røttene gir ulik risiko for EARR er det hittil ikke utviklet noen systematiske metoder for å vurdere denne risikoen, annet enn å antyde at den er økt (Hartsfield *et al.*, 2004). Undersøkelser har vist at forekomsten av rotresorpsjoner er mest vanlig i de maxillære incisivene. I følge Sashima og Sinclair (2001) er lateralene de mest utsatte for resorpsjoner, og de viste i en undersøkelse at alvorlighetsgraden for resorpsjoner øker dersom lateralene har en unormal rotform, som pipette, spiss eller dilacerert (*Fig.8*). Samme studie fant

også at voksne pasienter fikk mer resorpsjoner i de anteriore segmentene av mandibelen, sammenlignet med barn (Sameshima og Sinclair, 2001a)



En studie utført i Danmark indikerer at det finnes sammenhenger mellom morfologiske trekk hos tenner og forekomsten av resorpsjoner (Kjaer, 1995). De fant en sterk sammenheng mellom invaginasjoner, lengden på røtter og rotform. Spesielt viste tenner med taurodontisme økt forekomst av resorpsjoner. I samme studie fant de en sammenheng mellom anomalier i tannsettet og resorpsjoner. Dette gjaldt spesielt ved ektopi og agenesier. En mulig sammenheng mellom måten primære tenner resorberes på og forekomsten av resorpsjoner i det permanente tannsettet ble også registrert.

Lee Ry *et al.* (1999) fant ikke sammenheng mellom tannanomalier og økt risiko for resorpsjoner. De fant heller ikke tegn som kunne tyde på at pasienter med mer enn en anomali var mer utsatt.

Periodontal sykdom og uvaner som neglebiting og leppe/tunge dysfunksjon økte sannsynligheten for rotresorpsjoner (Owman-Moll *et al.*, 2000). Det samme gjaldt også pasienter med multiple aplasier Dette gjaldt spesielt om disse faktorene ble kombinert med tenner med anormal rotform (Mirabella *et al.*, 1995).

## **MEDISINSKE TILSTANDER SOM PREDISPONERER FOR EARR**

---

Undersøkelser utført av McNab *et al.* (1999) konkluderte med at pasienter med astma hadde en økt forekomst av resorpsjoner etter behandling med kjeveortopedisk apparatur sammenlignet med friske pasienter. Det er foreslått at årsaken til dette kan være at systemiske faktorer produsert av astmatikere, som inflammatoriske mediatorer, kan stimulere aktivitet av resorberingsceller i PDL (McNab *et al.*, 1999). Owmann-Moll og Kurol (2000) fant i sine undersøkelser at pasienter med allergi hadde økt risiko for å utvikle resorpsjoner. Resultatet av undersøkelsen var forøvrig ikke statistisk significant, og flere undersøkelser behøves (Owman-Moll og Kurol, 2000).

Man bør forøvrig merke seg at astma gruppen og den friske gruppen i undersøkelsene til McNab *et al.* (1999) viste samme mengde moderate og alvorlige resorpsjoner. Det var kun forekomsten av resorpsjoner som var økt i astmagruppen.

Turnover tiden på beindannelse kan ha innvirkning på ortodontisk behandling. Høy benturnover (vanlig ved hyperthyroidisme) kan øke mengden tannbevegelse sammenlignet med de som har normal eller lav benturnover. Lav benturnover (vanlig ved hypothyroidisme) kan i sin tur lede til økt forekomst av resorpsjoner. Man kan dermed trekke den slutning at pasienter med høy benturnover kan tåle raskere reaktivering, mens de med lav benturnover ikke kan reaktiveres like frekvent (Verna *et al.*, 2003).

## **ALDER**

---

Harris og Baker (1990) fant at endringer i rotlengde under behandling var det samme for unge og voksne pasienter. Forskjeller i endelig rotlengde etter behandling skyldes at de voksne pasientene hadde kortere rotlengde og større tap av benhøyde før behandlingen startet. De konkluderte derfor med at behandling av voksne ikke er forbundet med noen økt risiko i form av rotresorpsjoner, men at man må vurdere tann og benstatus nøye før en eventuell behandling av voksne starter (Harris og Baker, 1990).

Fordeler med å behandle unge tenner ble undersøkt av Mavragani et al (2002). Rotter som hadde rotåpne tenner nådde en signifikant lengre sluttrotlengde etter behandling sammenlignet med ferdigutviklede tenner etter behandling. Disse funnene kan påvirke behandlingsplanlegging (Mavragani *et al.*, 2002).

## **DENTO-FACIAL MORFOLOGI**

---

Taithongchai *et al.* prøvde å finne ut om fasiale og dentoalveolære strukturer kunne brukes til å forutsi rotresorpsjoner. De kunne ikke finne resultater som ville være mulig å bruke i klinisk sammenheng (Taithongchai *et al.*, 1996).

## **ETNISITET**

---

Flere studier antydte at rotresorpsjoner skyldes en underliggende genetisk faktor. I den kaukasiske befolkningen har man tidligere kommet fram til at en IL-1B polymorfisme (rs 1143634) øker risikoen for rotresorpsjoner. IL-1B stimulerer benresorpsjon og rekrutterer osteoklastiske celler under ortodontisk tannforflytning (Alhashimi *et al.*, 2001).

I undersøkelser utført av Sameshima *et al.* (2001) fant man at asiatiske pasienter hadde mindre resorpsjoner enn hvite og hispanics. Tomoyasu *et al.* (2009) undersøkte assosiasjoner mellom IL-1 $\beta$  allelen og rotresorpsjoner i den japanske befolkningen og kunne ikke finne noen signifikant forskjell i forekomsten av IL-1 $\beta$  polymorfismen mellom alvorlige EARR kasus og kontroll gruppene som ikke var rammet av EARR. I samme undersøkelse sammenlignet man også forekomsten av IL-1 $\beta$  allelen blant kinesiske individer, afro-amerikanere, europeiske kaukasiere og hispanjoler. De europeiske kaukasierne bar T-allelen av IL-1 $\beta$  med en frekvens på 29,2%, mens den japanske populasjonen kun hadde en forekomst på 5,6 %. Den lave forekomsten av polymorfismen hos den japanske populasjonen gjorde arbeidet med å sammenlikne de ulike etninske gruppene vanskelig. Videre studier i den japanske befolkningen er derfor nødvendig, både for å bekrefte funnet i denne undersøkelsen og for å forsøke å kartlegge eventuelt uoppdagede genetiske risikofaktorer.

# PREDISPONERENDE FAKTORER FOR EARR: BEHANDLINGS-FAKTORER

---

## APPARATUR OG TEKNIKK

---

Det har ikke funnet forskjeller i forekomsten av EARR resorpsjoner mellom ulike typer av fast apparatur (Tweed standard teknikk, Begg leightwire teknikk eller Roth-prescription teknikk (Parker *et al.*, 1999)

For å forsøke å få et godt behandlings resultat med gunstig behandlingstid forsøker man hele tiden å forbedre de eksisterende teknikker og materialer brukt under kjeveortopedisk behandling (Janson *et al.*, 2000). Forekomst av EARR har vært i stor utstrekning studert og sammenlignet blant de ulike teknikk/metoder.

Speed appliance gir en kontinuerlig roterende kraft og torque funksjon. Konvensjonell Edgewise teknikk kan gi krefter med avbrudd. Studie av Blake *et al.* (1995) kunne ikke finne noen signifikant forskjell mellom de ulike teknikkene.

Sameshima *et al.* (2001b) fant ikke sammenheng mellom bruk av archwire typer og forekomst av rotresorpsjoner. Heller ikke bruk av elastiske strikk, slot størrelse og type ekspansjon har vist seg å ha betydning for utvikling av resorpsjoner (Sameshima *et al.*, 2001b). Mavragani *et al.* (2000) fant derimot i en sammenlikning av bruk av standard edgewise og straight wire edgewise at det var significant mer rotresorpsjon på de sentrale incisivene ved bruk av standard edgewise technique sammenlignet med straight wire gruppen. Signifikansen gjaldt for øvrig bare de maxillaere incisivene, ikke lateralene (Mavragani *et al.*, 2000). I en studie for å sammenligne tre ulike behandlingstyper, fant man at bioefficient therapy viste mindre forekomst av resorpsjoner sammenlignet med standard edgewise teknikk og edgewise straight wire system. Man spekulerte på om den registrerte reduserte forekomsten av resorpsjoner kom av Bioefficient Therapy teknikkens bruk av varmeaktiverte og superelastiske strikk kombinert med designet på brackets i kombinasjon med bruk av mindre rectangulære stainless steel wire. Flere undersøkelser er nødvendig (Janson *et al.*, 2000).



I en sammenligning av konvensjonelle og selv-legerende brackets fant man ikke noen forskjell i forekomsten av rotresorpsjoner (Pandis *et al.*, 2008).

Det er ingen ortopedisk kraft som kan imitere den naturlige og harmløse fysiologiske kraften. Det er vist liten forskjell i betydningen av hvilken teknikk man velger. Litteraturen er for vrig enig om at en bevegelse i form av jiggling og bruk av intermaxillære strikk er to typer bevegelse som kan gi en økt sannsynlighet for EARR (Baumrind *et al.*, 1996, Mirabella AD og Artun, 1995b).

## **BEHANDLINGS TYPE-1-FASE VS. TYPE-2-FASE**

---

I en undersøkelse av barn med klasse II malokklusjoner foretok man en sammenligning av forekomsten av EARR hos de som fikk utført behandlingen i en fase, og de som fikk utført behandling i to faser. Pasientene hvor behandlingen ble utført i en fase ble kun behandlet med fast apparatur i permanent tannset. Pasientene behandlet i to faser hadde en periode med bruk av headgear eller binator i blandingstannsett, for fast apparatur ble satt på. Andelen pasienter behandlet kun i en fase viste en liten tendens til økt forekomst av moderate til alvorlige resorpsjoner på incisivene (Brin *et al.*, 2003). Dette resultatet støttes av funnene Mavragani og medarbeidere gjorde i sine undersøkelser (Mavragani *et al.*, 2002). Siden de maxillære incisivene er de som oftest rammes av rotresorpsjoner konkluderte Mavragani *et al.* med at kjeveortopedisk behandling bør vurderes å deles inn i to deler. Den ene delen blir en introduksjonsfase hvor man korrigerer incisivene. Deretter holdes disse på plass til de resterende permanente tenner har eruptert, og man kan fortsette med fase to av behandlingen. En slik strategi vil forlenge behandlingsvarigheten, men vil sannsynligvis bedre estetikken for pasienten, redusere faren for traume mot incisivene og beskytte mot EARR. På denne måten blir både anteriore og posteriore tenner behandlet før de når sin ferdige rotlengde, noe som reduserer sannsynligheten for EARR (Mavragani *et al.*, 2002; Hendrix *et al.*, 1994).

# KJEVEORTOPEDISKE KREFTER (STØRRELSE, RETNING OG VARIGHET)

---

---

## KRAFTSTØRRELSE

---

Owman-Moll *et al.* (1996) foretok en studie for å undersøke hvilken effect en dobling av ortodontisk kraft vil ha på resorpsjoner og forflytning. De kunne ikke finne signifikante forskjeller i forekomst og alvorlighetsgrad av resorpsjoner mellom sine ulike testgrupper. Forsøket ble så foretatt med en firedobling av kreftene. I dette forsøket fant man en signifikant forskjell i den horisontale forflytningen blant de ulike testgruppene. Tannen utsatt for 4 ganger så store krefter hadde en økt forflytning. Likevel kunne man ikke finne noen signifikant forskjell i forekomsten og alvorlighetsgraden av rotresorpsjoner (Owman-Moll *et al.*, 1996b). Gonzales *et al.* (2008) fant motstridene resultater. Deres kraftapplikasjon ble delt inn i 10, 25, 50, og 100 gram. Tre dager etter kraftapplikasjonen var tannens forflytning ikke proporsjonal med kraftens størrelse. 14 dager etter applikasjonen fant man derimot signifikant mer bevegelse hos tennene som ble utsatt for 10, 25, og 50 gram kraftapplikasjon sammenlignet med de som ble utsatt for 100 gram. Etter 28 dager hadde gruppen som ble utsatt for minst krefter signifikant mer bevegelse enn alle de andre gruppene. I tillegg, registrerte de at dess større krefter tennene ble utsatt for, dess større ble rotresorpsjonene (Gonzales *et al.*, 2008)

Resultatene for sammenheng mellom kraftbruk og forekomst og alvorlighetsgrad av rotresorpsjoner er altså motstridende. Von Bohl *et al.* (2004) fant at utbredelsen av hyalinisert sone ikke viste noen sammenheng med kraftstørrelsen. Inflammasjonsprosessen som eliminerer hyalinisert vev danner også grunnlaget for resorpsjoner, og resultatet fra denne undersøkelsen kan brukes som en forklaring på hvorfor økt kraftbruk ikke gir økt mengde resorpsjoner. Istedet for å fokusere på kraftstørrelsen i seg selv bør man derfor se den i sammenheng med andre faktorer. Kraftbruk i kombinasjon med varighet ser ut til å være en nøkkelfaktor. Krefter som er store nok til å føre til nekrose i PDL og som vedvarer slik at roten ikke får tid til å reparere skadene på overflaten kan være en risikofaktor, det anbefales derfor ikke å

bruke denne teknikken i klinisk virksomhet. Avbrudte krefter vil derfor være en bedre teknikk fremfor kontinuerlig kraft i kombinasjon med store krefter (Weiland, 2006).

## **RETNING (TYPE FORFLYTNING)**

---

Resultatene fra flere studier viste at apikale og vertikale incisale forflytninger samt økt proklinering av invisivene var faktorer som kunne brukes til å forutsi rotresorpsjoner (Parker *et al.*, 1999, Han *et al.*, 2005). Mc Fadden *et al.* (1989) kunne ikke finne noen sammenheng mellom mengden intrusjon og grad av rotforkortning i sine undersøkelser. Når de undersøkte pasientene med de mest alvorlige rotforkortningene alene, fant de derimot en signifikant sammenheng mellom disse pasientenes resorpsjoner og grad av intrusjon som var oppnådd (Mc Fadden *et al.*, 1989) Ut fra tidligere forskningsresultater kan man konkludere at den bevegelsen der man med størst sikkerhet kan forutsi rotresorpsjoner er intrudering av incisivene med økt lingual rot torque.

Det finnes ikke risiko for EARR når det gjelder distale "bodily" retraksjoner, ekstrusjoner eller lingual kronetipping (Parker *et al.*, 1999; Harris, 2000). Sameshima *et al.* (2001b) fant imidlertid at lengden på den horisontale forflytningen av tenner er signifikant assosiert med rotresorpsjoner. Vertikal forflytning av tenner viste derimot ikke den samme tendensen. (Sameshima *et al.*, 2001b).

## **VARIGHET**

---

Undersøkelser utført av Owmann-Moll og medarbeidere Konkluderte med at horisontal tannforflytning med kontinuerlig kraft var mer effektiv enn avbrutt kontinuerlig kraft. Histologiske undersøkelser av tennene i forsøket til dette studie viste ingen forskjeller i forekomsten av resorpsjoner. (Owman-Moll *et al.*, 1995)

Andre undersøkelser gjort på betydningen av varigheten på en ortodontisk behandling har gitt motstridende resultater. Flere undersøkelser har kommet frem til at den har innvirkning på EARR (Sameshima *et al.*, 2001b; Taithongchai *et al.*, 1996, Beck og Harris, 1994; Taner *et al.*, 1999). Konklusjonen som er blitt dratt ut i fra undersøkelsene er at dersom varigheten på en behandling skulle vise seg å ha betydning for forekomsten av

resorpsjoner, er den uansett ikke en sterk nok indikator alene til å kunne forutsi fremtidige rotresorpsjoner hos pasienter. (Taithongchai *et al.*, 1996)

---

## BITT-TYPER

---

Pasienter som må ekstrahere premolarer i forbindelse med kjeveortopedisk behandling viste større forekomst av resorpsjoner enn de som kan behandles uten ekstraksjoner (Sameshima og Sinclair, 2001b). De som kun ekstraherte maxillære premolarer viste mindre resorpsjoner enn de som fikk ekstrahert premolarer i begge kjever. Mønstret på ekstraksjonene kan påvirke graden av utviklet EARR på grunn av den økte avstanden tennene må flyttes for å lukke lukene, sammenliknet med ikke-ekstraksjons kasus (Blake *et al.*, 1995; McNab *et al.*, 2000). Kasus hvor man trakk 4 premolarer viste derfor en store forekomst av EARR enn kasus hvor man kun behøvde å ekstrahere 2 premolarer. (Sameshima og Sinclair, 2001b).

---

## HVORDAN KAN EARR MINIMALSERES?

---

Når EARR oppdages på røntgen er det permanent og irreversibelt. En rotresorpsjon vil stoppe opp når agenset fjernes, og i tilfellet ved EARR vil fjerning av kraften resultere i at resorpsjonsprosessen stanser (Abassa *et al.*, 2007).

For å kunne stoppe behandlingen i tide, og tillate reparasjonsprosessen å slippe til, må resorpsjonsprosessen oppdages. Man anbefaler derfor intra-oral røntgenbilder før, under og etter behandling. Røntgen under behandling anbefales å taes etter 6 måneder og 12 måneder. Dette er nyttig ikke bare for å oppdage eventuelle resorpsjoner, men også for å kontrollere vinkelen på røtter under behandling (Abassa *et al.*, 2007). Smale *et al.* (2005) bekreftet gjennom sine undersøkelser at de fleste ortodontiske pasienter utvikler synlige tegn på resorpsjoner i de maxillære incisivene allerede i de tidlige stadiene av kjeveortopedisk behandling med fast apparatur. De fant at 15, 5% av pasientene hadde en eller flere maxillære incisiver med resorpsjoner på minst 2mm etter 3-9 måneder etter behandlingsstart. Oppdager man rotresorpsjon må den aktive behandling opphøre i minst 3 til 4 måneder. Dersom man etter hvileperioden velger å fortsette behandling, må pasienten oppfølges jevnlig med røntgenbilder. Når mottagelighet

for alvorlig rotresorpsjon blir avdekket hos en pasient kan det bli nødvendig å avslutte behandlingen før de først fastsatte målene er nådd. (Abassa *et al.*, 2007)

Undersøkelse utført av Makedonas og Hansen (2008) sammenlignet svenske og greske kjeveortopeders videre behandling av pasienter ved oppdagelse av EARR. I tilfeller der man diagnostiserte rotforkortning på 2mm til 1/3 av rotlengden før behandling, valgte de svenske kjeveortopedene mindre kraft og flere hvileperioder, de greske kjeveortopedene valgte mindre kraft og kortere behandlingstid. I tilfellene med alvorlig rotresorpsjon før behandling, valgte både de greske og svenske å ikke behandle disse pasientene. Dersom de oppdaget moderat rotresorpsjon under behandling, valgte begge gruppene å redusere kreftene og behandlingstiden. Ved avdekking av alvorlig rotresorpsjon valgte begge gruppene med kjeveortopeder å stoppe behandlingen eller redusere den totale varigheten av behandlingen. Hovedforskjellen på de to gruppene var at de svenske kjeveortopedene oftere benyttet seg av hvileperioder, mens det blant de greske kjeveortopedene var mer vanlig å redusere kraftbruken. (Makedonas og Hansen, 2008) Siden det ikke finnes noen evidensbasert framgangsmåte for å forhindre og vurdere rotresorpsjoner under behandling, er tiltak for å oppdage EARR opp til hver enkelt behandler. De greske kjeveortopedene la fram en lavere forekomst av EARR, men dette kan skyldes at de sjeldnere tar kontrollrøntgen av pasientene sine under og etter behandling, og at de derfor ikke har noe å sammenlikne med. Hvis de tar kontrollrøntgen venter de gjerne et år, de svenske kjeveortopedene tar de første kontrollrøntgenbildene 6 måneder inn i behandlingen. Greske kjeveortopedene bruker oftere OPG enn intraorale bilder, og OPG gir en dårligere gjengivelse av faktiske forhold enn hva intraorale bilder vil gjøre. (Makedonas og Hansen, 2008)

## **ETTERBEHANDLING OG REKONVALESENS AV PASIENTER MED EARR**

---

Etter at en tann har blitt utsatt for kraftig rotresorpsjon kan levetiden til tannen bli sterkt redusert og ekstrem EARR kan i noen tilfeller føre til prematurt tanntap. Det er derfor viktig å finne behandlingsalternativer for å bedre prognosen for tenner rammet av kraftig EARR samt utarbeide alternativer for rehabilitering dersom resorpsjonen fører til at tannen må trekkes.

*Det er to hovedalternativer for behandling av rotresorberte tenner:*

- 1. Beholde tannen til den eventuelt faller ut av seg selv*
- 2. Ekstrahere tannen for så å enten erstatte tannen ved hjelp av en protetisk restaurering eller skjule tanntapet ved hjelp av kjeveortopedisk behandling.*

For tenner med mild grad av resorpsjon vil man generelt sett prøve å beholde tannen. En studie på tannleger og spesialisters syn på langtidsprognosen av resorberte tenner, viste at det stort sett var bred enighet om at tannens levetid ikke ble sterkt svekket før rotforkortningen var større enn 50 % av den opprinnelige rotlengden. Ekstraksjon av tenner med halvert rotlengde ble likevel ikke oppfattet som nødvendig. (Lee *et al.*, 2003)

Hittil har det ikke blitt gjort mange studier på prognosen for tenner med kjeveortopedisk induert EARR, men det har blitt utført flere studier på langtidsprognosen for incisiver med kraftig EARR som følge av impakterte hjørnetenner.

En studie av Falahat *et al.* (2008) konkluderte med at langtidsprognosen stort sett var god for tenner med moderat til kraftig EARR, og at det ofte ble sett en viss tilheling etter fjerning av resorpsjonsstimuliet. Det ble også vist at de affliserte incisivene viste god langtidstilheling selv i kasus med sterk resorpsjon. Denne studien fant heller ingen bevis for at endodontisk behandling er nødvendig for å forhindre fremtidig resorpsjon (Falahat *et al.*, 2008). En studie av Becker *et al.* (2005) på det samme problemet, viste at selv kraftig resorberte tenner ikke utviklet økt mobilitet eller misfarging, samt mest sannsynlig ikke hadde behov for splinting dersom problemet ble oppdaget og rettet på tidlig. En kasus-studie av Kokich (2008) så på langtidsprognosen for tenner med kraftig EARR hos tre ulike pasienter og konkluderte i denne studien med at den mest konservative behandlingen, det vil si å la de resorberte tennene stå, gav svært gode estetiske resultater og at tennene hos de to pasientene de valgte denne behandlingsmetoden for, viste god overlevelse selv om resorpsjonsgraden var svært stor. En tidligere kasus-studie av Savage og Kokich (2002) viste også at en konservativ behandling gav gode langtidsutsikter både med tanke på estetisk og funksjonell okklusjon og var i de fleste tilfeller å foretrekke.

Levander og Malmgren (2000) kom i sin artikkel frem til at en rot som har blitt forkortet til under 9 mm vil vise tegn på mobilitet og derfor kan ha behov for å retineres mot

andre tenner for å oppnå stabilitet. Jönsson *et al.* (2007) konkluderte at man kan forvente seg økt mobilitet av tenner utsatt for EARR som har rotlengder på mindre enn 10 mm. Tenner med lengre rotlengder enn 10 mm og et friskt periodontium vil ikke utvikle økt mobilitet.

Ifølge en studie av Hugosson og Laurell (2000) på en svensk populasjon er alveolært beintap ca. 0,1 mm per år. Dette vil si at man mister rundt en millimeter alveolært beinfeste hvert tiende år, noe som kan føre til fremtidige problemer for tenner med kraftig rotresorpsjon.

Brezniak *et al.* (2000) anbefalte å retinere tenner med moderat til kraftig rotresorpsjon tidlig. Samtidig advarte de om å vise forsiktighet ved bruk av faste løsninger for å retinere resorberte tenner, siden okklusale traumer (det vil si traumatisk okklusjon) mot den resorberte tannen eller det segmentet tannen er retinert mot, kan føre til svært sterk rotresorpsjon. Det har hittil ikke blitt utført noen gode studier på om alle tenner med moderat til kraftig rotresorpsjon bør retineres eller ikke.

Selv om rotresorpsjonen stort sett stopper av seg selv etter fjerning av kraftpåvirkningen foreslår Levander og Malmgren at det bør utføres jevnlig røntgenologiske undersøkelser av tenner med kraftig EARR til man ikke lenger kan se tegn på resorpsjon (Levander og Malmgren, 2000). Dette vil være en del av etterbehandlingen av tenner med moderat til kraftig EARR og kan gi en indikasjon om tilheling og om eventuelle behov for videre behandling, samt kan hjelpe til å oppdage tilfeller der for eksempel traumatisk okklusjon kan gi økt rotresorpsjon.

Selv om den mest konservative behandlingen i mange tilfeller er å foretrekke, kan resorpsjonen i noen tilfeller bli så stor at man må vurdere ekstraksjon av de resorberte tennene og deretter protetisk og/eller kjeveortopedisk behandling for å gjenopprette funksjon og estetikk (Savage og Kokich, 2002).

Gullstandarden innen protetisk restaurering i dag er implantatbehandling. Flere studier på langtidsprognosen for implantater har vist at implantatbehandling har en suksessrate på nesten 100 % (Belser *et al.*, 2004; Zarone *et al.*, 2006) Det kan likevel være svært vanskelig å få til estetiske forhold i incisivområdet og dette blir ofte sett på som noe av det mest kompliserte man kan gjøre av implantatbehandling (Buser *et al.*, 2007).

Vanskeligheter oppstår dersom pasienten har smal kjevekam, dersom røttene på nabotennene ligger nær hverandre eller dersom det er generelle plassproblemer i området. Det må derfor ofte gjøres både bein- og bløtvevstransplantater i fronten for å oppnå god nok funksjon og estetikk av implantatet (Suleyman *et al.*, 2009).

Andre gode protetiske løsninger vil være etsebroer, faste proteser i form av broer, avtakbare partialproteser og fiberforsterkede resinfestede løsninger. Alle løsningene har sine ulemper og fordeler med tanke på funksjonalitet, varighet, bevaring av tannsubstans og estetikk, men alle alternativene kan være gode løsninger til hvert sitt bruksområde.

Et annet, såkalt biologisk alternativ, er å lukke mellomrommet etter ekstraksjonen ved kjeveortopedisk behandling for å gjenopprette både funksjonalitet og estetikk i området. Dette kan være en svært god løsning i kasus der cephalometriske analyser tillater dette. Det er også viktig at tannformen på de resterende tennene tillater lukking av luken, det vi si at en av de resterende tennene kan ta rollen til den tapte tannen uten at det må gjøres for store kompromiss i funksjonalitet og/eller estetikk.

Autotransplantasjon av en tann fra et annet tannsegment kan være en brukbar løsning dersom det er indikasjon for dette.

## **DIAGNOSTISKE VERKTØY OG MULIGHETER FOR SCREENING AV EARR**

---

For å kunne redusere omfanget av EARR er man svært avhengig av en så tidlig som mulig diagnose av problemet. Dersom resorpsjonen blir diagnostisert fort kan man gjøre endringer i behandlingsplanen slik at skaden blir så liten som mulig. Det er derfor svært viktig at de diagnostiske hjelpemidlene gir høy spesifisitet, sensibilitet og reproduserbarhet av resultatet. I tillegg stilles det krav til at hjelpemidlene er lette å bruke for operatøren, akseptable for pasienten og at strålemengden blir så liten som mulig for både pasient og operatør.

Det har foreløpig ikke blitt etablert en gullstandard for diagnostisering av EARR og mange av de diagnostiske verktøyene som er tilgjengelige i en vanlig kjeveortopedisk praksis er unøyaktige og kan gi opphav til både over- og underdiagnostisering av



resorpsjonene. Det har heller ikke blitt utviklet en klar metode for screening av EARR hos kjeveortopedi-pasienter. Som vi har vist tidligere i denne litteraturstudien spekuleres det om flere anatomiske faktorer og medisinske tilstander kan føre til predisposisjon for rotresorpsjon. Selv om kun et fåtall av studiene har vist signifikante resultater, kan det likevel være lurt å vurdere om enkelte predisponerende faktorer bør tas med som faresignaler i en eventuell screeningmodell.

En eventuell fremtidig screeningmodell bør også basere seg på de diagnostiske verktøy som er tilgjengelige i en vanlig kjeveortopedisk praksis og bør ikke stille krav om mange tilleggsundersøkelser slik at metoden blir både tids- og kostnadseffektiv og gir minst mulig strålepåvirkning av pasienten. Dette betyr at man i stor grad bør prøve å benytte seg av de opplysninger som foreligger etter den initiale undersøkelsen og eventuelle etterundersøkelser.

## **INTRAORALE RØNTGENBILDER:**

---

Konvensjonelle intraorale røntgenbilder har lenge vært, og er fortsatt, det viktigste verktøyet for deteksjon og diagnose av EARR. Det har gjennom tidene blitt utført flere studier der man har brukt røntgenologiske metoder for å diagnostisere problemet (Hollender *et al.*, 1980, Sameshima *et al.*, 2001, Lydiatt *et al.*, McNab *et al.*, 2000). Men siden det ofte kan være vanskelig å se endringer på den palatinal og den buccale rotoverflaten på periapikale bilder, gjør dette at denne teknologien har sine begrensninger. Mesio- eller distoeksentriske periapikale bilder kan vise overflateresorpsjoner dersom man er heldige med vinklingen av konus i forhold til defekten, men periapikale bilder egner seg hovedsaklig kun til måle rotforkortning eller til å se større overflateresorpsjoner (Chan og Darendeliler, 2004)

Avbildningen av tannlengden varierer også med projeksjonsgrad og tannen vil se lengre ut ved en slak eksponering enn ved en steil. Dette fører også til problemer med tanke på reproduserbarhet av undersøkelsen da større endringer i projeksjonsretning mellom hvert røntgenopptak kan gi ulik rotlengde. Det har blitt utviklet flere teknikker for å få mest mulig lik projeksjons-retning for hvert røntgenopptak. De to teknikkene som gir mest reproduserbare resultater er parallell-teknikk og vinkelhalveringsteknikk. Men selv ved bruk av disse teknikkene kan det være vanskelig å oppnå akkurat samme

projeksjonsretning hver eneste gang. Gegler og Fontanella (2008) viste likevel at ved bruk av digitalt røntgen og digitale målemetoder, var det av svært liten signifikans om projeksjonsretningen ved eksponering varierte fra -10 grader til + 10 grader og at det først hadde noe å si for målingene ved  $\pm 20$  grader. Til og med ved 20 grader var endringen i perseptert rotlengde av liten klinisk signifikans, noe som tillater et visst slingringsmonn og gjør at man kan få reproduserbare røntgenbilder selv etter endring av aksestillingen av den aktuelle tannen. Selv om man får rimelig gode resultater ved måling av tannlengde når man bruker parallellteknikk, er periapikale bilder ikke i stand til å si noe konkret om volumet av resorpsjonen. En studie av Katona (2006) viste at teknikken i seg selv er geometrisk unøyaktig og at algoritmene man bruker for vurdering av rotresorpsjon ikke kan gi pålitelig nok kompensasjon for de forvrengningene som oppstår ved overføring av et 3-dimensjonalt fenomen til en 2-dimensjonal flate.

Ved måling under behandling og eventuelt i tilfeller med manglende eller utydelig sement-emalje-grense, kan man bruke brackets som et sikkert målepunkt, gitt at man har et røntgenbilde av tannen like etter påsetting av brackets og at posisjonen av brackets ikke har blitt endret i løpet av behandlingen (Gegler og Fontanella 2008).

Studier har også vist at det ofte kan være vanskelig å finne igjen resorpsjonsområder som har blitt registrerte under den initielle undersøkelsen og senere har gjennomgått reparasjon. Reparasjonen kan i disse tilfellene maskere resorpsjonen (Falahat *et al.*, 2008)

En annen årsak til feilmålinger kan være tilfeldige hendelser før og under eksponering. For eksempel endringer i filmplassering, bevegelse av filmen etter plassering, bevegelse av konus før og under eksponering, bevegelse av pasienten under eksponering og mye mer. Pasientens anatomi og komplikasjoner ved filmplassering på grunn av dette har også en del å si. Kvaliteteten, reproduserbarheten og den diagnostiske verdien av bildene avhenger dermed i stor grad av både operatørens kunnskap, erfaring og evner samt pasientens evne til kooperasjon. Ved analoge bilder risikerer man også artefakter under fremkalling som kan gi feil diagnose.

En studie viste også at alvorlighetsgraden av EARR kan bli undervurdert ved analyse av digitale periapikale røntgenbilder sett i forhold til mikro CT undersøkelser (Dudic *et al.*,

2008) Studien viste også at mikro CT hadde en mye høyere sensitivitet enn konvensjonelle røntgenbilder.

I de senere år har man i de fleste klinikker nå gått over til bruk av digitale røntgenbilder. De fleste nyere studier på røntgenbilders evne til å avdekke rotresorpsjoner har blitt utført ved bruk av digitalt røntgen. Borg *et al.* (1998) demonstrerte at digitale røntgenbilder viser en like stor sensitivitet med tanke på analyse av EARR som filmbaserte røntgenbilder. I tillegg trenger digitale røntgenbilder mye lavere stråledoser for å oppnå samme grad av eksponering som filmbaserte.

## **EKSTRAORALE RØNTGENBILDER: ORTOPANTOMOGRAM (OPG) OG CEPHALOGRAM**

---

Siden de fleste kjeveortopeder i dag har gått over til bruk av ortopantomogram (OPG) for blant annet screening og diagnostisering av frembruddsproblemer og malokklusjon, har enkelte studier prøvd å finne ut av hvor stor diagnostisk verdi disse bildene er med tanke på diagnose av EARR. Foreløpig ser man at OPG bilder ofte gir usikre resultater både med tanke på over- og underdiagnostisering av EARR, men at de kan være viktige for den initielle diagnosen og dermed kan fungere som en screeningmetode. En studie av Dudic *et al.* (2009) viste at OPG kan være et nyttig verktøy til å oppdage større rotresorpsjoner, samt tjene som et supplement til intraorale periapikale røntgenbilder ved diagnose av EARR i klinikken. Da resultatene fra undersøkelsen ble sammenlignet med resultater fra CBCT undersøkelser så man likevel at graden av resorpsjon ble grovt undervurdert ved bruk av OPG (Dudic *et al.*, 2009).

Feilkildene tilknyttet OPG-bilder oppstår hovedsaklig på grunn av den innebygde panoramiske projeksjonsmetoden. Siden man ofte kan få endrende grad av forstørrelse og forminskning av tenner og tannsegmenter på et OPG-bilde, kan det være vanskelig å beregne størrelsen av strukturene som blir avtegnet. Størrelsesberegninger er spesielt vanskelig å utføre i frontsegmentet siden det ofte blir utsatt for forvrengninger på grunn av det smale fokale trauet i dette området. Dersom en struktur kommer utenfor det fokale trauet, kan man oppleve at strukturen enten blir forstørret eller forminket eller blir uklar. Dette gjør at pasienter med malokklusjoner, spesielt i overkjevens front, kan få urepresentative rotlengder og kan risikere å enten bli over- eller

underdiagnostisert for EARR (Leach *et al.*, 1989) Man får i tillegg overtegning av mange kraniocervikale strukturer i frontsegmentet, noe som ofte gjør dette segmentet diffust og vanskelig å tyde. Det er også generelt sett vanskeligere å finne sement-entalje-grensen på et OPG-bilde og dette gjør det også vanskeligere å utføre sammenligninger av rotlengde over tid. Resultatet av dette er at man kan risikere å overdrive målingene med over 20 % ved sammenligning mellom et OPG-bilde fra starten av en behandling og ett tatt ved slutten av behandlingen (Sameshima *et al.*, 2001; Brown *et al.*, 2008).

Til tross for de mange ulike feilkildene relatert til OPG-undersøkelser, kan OPG-bilder likevel være et nyttig supplement til diagnostisering av EARR. Siden OPG-bilder stort sett alltid foreligger etter den initielle undersøkelsen, samt blir oppdaterte ved slutten av behandlingen, kan de bidra til å illustrere rotresorpsjoner over tid.

Laterale cephalogram kan gi nøyaktige å reproducerbare mål på lengden av overkjeveincisiver, men på grunn av måten bildene blir tatt på vil man få en forstørrelses-faktor på 5 - 12 % samt at man vil få overlapping av strukturer på hver side av skallen, noe som gjør bildet uklart og vanskelig å vurdere (Chan *et al.*, 2004b) Siden de aller fleste kjeveortopedi-pasienter får utført cephalometriske undersøkelser i starten og slutten av en behandlingsfase, kan disse bildene være et viktig supplement ved diagnose og overvåkning av EARR.

### **3-DIMENSJONALE UNDERSØKELSESMETODER: COMPUTERTOMOGRAFI (CT), CONE BEAM COMPUTERTOMOGRAFI (CBCT) OG MAGNETRESONANS (MR)**

---

Siden rotresorpsjon er et 3-dimensjonalt fenomen og man av den grunn ikke kan få fullstendige målinger kun ved hjelp av et konvensjonelt 2-dimensjonalt røntgenbilde, har mange forskere sett behov for å finne bedre metoder for diagnostisering og måling av rotresorpsjoner. De ulike begrensningene ved konvensjonelle intra- og ekstraorale røntgenundersøkelser ble blant annet diskutert av Ericson og Kurol i deres to studier fra år 2000 (a, b). Det ble da fremmet et ønske om å finne bedre metoder for å diagnostisere, måle og illustrere EARR. Flere studier har senere vist at det er mulig å utføre svært gode kvantitative, volumetriske, 3-dimensjonale vurderinger av

resorpsjonslakuner med høy grad av reproduserbarhet og nøyaktighet. (Chan *et al.*, 2006; Chan og Darendeliler 2004; Darendeliler *et al.*, 2004) Chan og Darendeliler fant likevel ingen signifikant forskjell mellom målinger gjort med periapikale bilder og med 3-dimensjonale hjelpemidler (i dette tilfellet scanning elektron mikroskop), men forfatterne såg likevel at en 3D-fremstilling av den aktuelle tannen gjorde diagnostiseringen lettere (Chan og Darendeliler 2004)

Det har i det siste blitt sett mye på bruk av computertomografi-teknikker for å diagnostisere, måle og visualisere kjeveortopedisk induuerte rotresorpsjoner.

Det aller mest populære av de nye CT-baserte diagnostiske hjelpemidlene er cone beam computed tomography CBCT som er en videreutvikling av de tradisjonelle CT-maskinene. Denne avbildningsteknikken har i det siste blitt mer og mer vanlig i bruk på større sykehus for å diagnostisere sjeldne kraniofaciale lidelser, men viser seg også å ha flere spennende bruksområder innen kjeveortopedien både med tanke på diagnostisering, behandlingsplanlegging og evaluering av utført behandling (Mah *et al.*, 2010)

CBCT ble designet av Willi A Kalender i 1980 for å bedre noen av begrensningene ved bruk av konvensjonelle CT-apparater (Halazonetis, 2005) I stedet for å ta flere snitt av interesseområdet, som et vanlig CT-apparat, bruker CBCT-apparatet en roterende eksponeringsteknikk for å få et fullstendig bilde av strukturene i området (Sukovic *et al.*, 2001) Apparatet danner også en mer fokusert stråle, samt gir sterkt redusert spredningsstråling sammenlignet med konvensjonelle vifteformede CT-apparater. Det har blitt rapportert om hele 20 - 25 % mindre stråling ved bruk av CBCT enn ved vanlig CT og en CBCT-undersøkelse skal gi samme strålemengde som et vanlig helstatusopptak (Mah *et al.*, 2003; Schulze *et al.*, 2004).

Strålemengden er likevel avhengig av innstillingene av apparatet og en lavere strålemengde resulterer som regel i bilder av lavere kvalitet. Men selv ikke med de høyeste innstillingene og den beste bildekvaliteten kommer ikke CBCT-maskiner i nærheten av den dosen man vil få fra en CT-undersøkelse (Kau *et al.*, 2005) Siden CBCT-apparater også er mindre og mye mindre kostbare enn vanlige CT-maskiner øker dette anvendbarheten i vanlig kjeveortopedisk praksis.

En studie av Alquerban *et al.* (2009) på forskjellen mellom to CBCT-systemer og ett OPG-system viste at CBCT hadde en signifikant høyere sensitivitet enn OPG ved evaluering av simulert rotresorpsjon. Studien brukte 8 ulike lateraler med simulert rotresorpsjon som ble satt inn i en tørr kjeve for å teste de ulike systemene. OPG-undersøkelsene gav kun rett klassifikasjon i 21 % av tilfellene mens CBCT gav korrekt klassifikasjon av resorpsjonene i 40 - 41 % av tilfellene. Det vil si en dobling av korrekte diagnoser ved bruk av CBCT sett i forhold til OPG. De konkluderte med at CBCT i fremtiden kan bli et veldig viktig diagnostisk verktøy til diagnostisering av rotresorpsjoner. Dudic *et al.* (2009) konkluderte med det samme i sin studie på forskjellen mellom OPG og CBCT i diagnose av EARR. I en tidligere studie av Dudic *et al.* (2008) på nøyaktigheten av periapikale røntgenbilder sammenlignet med CBCT-undersøkelser ble det også observert en dobling av oppdagede rotresorpsjoner ved bruk av CBCT. En undersøkelse av Haney *et al.* (2010) på forskjellen mellom CBCT og konvensjonelle røntgenbilder ved diagnostisering av og behandlingsplanlegging for retinerte hjørnetenner såg man at det ble gjort ulike valg av behandling ved de to metodene. Det var uenighet i hele 38% av tilfellene når det kom til diagnose av rotresorpsjon som følge av impaksjonen. Undersøkelsen viste også at operatørene som deltok i undersøkelsen var mye sikrere på diagnosen og at de hadde valgt rett behandlingsopplegg når de fikk se digitale 3D-modeller av tannområdet enn når de fikk se konvensjonelle periapikale bilder. En ny studie av Lund *et al.* (2010) viser at CBCT kan gi svært nøyaktige og presise vurderinger av rotforkortning og beinnivåendringer under kjeveortopedisk behandling dersom undersøkelsen blir utført med et CBCT-apparat som kan gi høyoppløselige bilder. Det er også en fordel om man kan føre opplysningene inn i et 3D-program for å lettere kunne illustrere defekten. Den samme studien fant også at CBCT-undersøkelser hadde høy reproduserbarhet selv etter endringer i tannstilling. Sherrard *et al.* (2009) viste nylig at målinger av rotlengde ved hjelp av CBCT er minst like nøyaktige og pålitelige som målinger gjort ved periapikale røntgenbilder

De fleste nye studier viser at CBCT er i stand til å visualisere rotmorfologi, overflateresorpsjoner og endringer i rotlengde mye bedre enn konvensjonelle periapikale bilder, og kan derfor bli et viktig diagnostisk verktøy for vurdering av resorpsjoner både før og etter kjeveortopedisk behandling. Flere undersøkelser bør likevel utføres for å kunne vurdere effektiviteten og sensitiviteten ved bruk av CBCT til å

oppdage EARR og til å vurdere rotmorfologi. (Kapila *et al.*, 2011) Siden CBCT ikke er i vanlig bruk i kjeveortopedisk praksis er metoden fortsatt ikke kostnadseffektiv til diagnostisering av EARR.

Studier på Micro-CT har også vist lovende resultater til å diagnostisere rotresorpsjoner og Wierzbicki *et al.* utviklet i 2009 en metode for å oppdage rotresorpsjoner basert på Micro-CTs evne til å vurdere tetthet av hardvev. Ved å undersøke tettheten av dentinet i rotoverflaten kunne de enkelt identifisere eventuelle risikoområder og dermed forutse videre resorpsjon utifra demineraliseringsgraden av dentinet. Andre studier på Micro-CT har vist at spesifisitetsgraden for diagnose av EARR er mye høyere ved bruk av Micro-CT enn ved periapikale røntgenbilder. Micro-CT har også blitt brukt som diagnostisk verktøy i mange av artiklene i artikkelserien Physical properties of root cementum som har gått i American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics siden år 2001, og har vært av stor diagnostisk verdi i disse studiene.

Tredimensjonale avbildingsmetoder er foreløpig både for kostbare og for strålebelastende til å bli anvendt i klinisk praksis.

Det har i senere tid også blitt utført studier på bruk av magnetresonans-undersøkelser til vurdering av retinerte og impakterte tenner, samt rotresorpsjoner som følge av dette (Tymofiyeva *et al.*, 2009). MR har den fordelen at det ikke utsetter pasienten for ioniserende stråling men likevel gir svært gode avbildninger av den volumetriske morfologien i undersøkelsesområdet. Siden en MR-undersøkelse ikke gir strålepåvirkning, har denne undersøkelsesmetoden potensiale til å bli et nyttig hjelpemiddel til diagnostisering av tannrelaterte problemer i fremtiden. En strålefri undersøkelses-metode vil være svært attraktiv i odontologisk praksis, da man ofte må utføre flere undersøkelser over tid for å overåke utviklingen av et problem, men samtidig ønsker å begrense strålepåvirkningen av en pasient til et minimum.

Det største problemet med denne teknologien er at det må være totalt fravær av potensielle magnetiske objekter under en undersøkelse. Tilstedeværelse av magnetiske objekter kan gi store artefakter og kan i værste fall gjøre undersøkelsen totalt ubrukelig. Dette kan derfor føre til problemer for pasienter med fast apparatur av metall. Det har likevel blitt vist at såkalte estetiske, keramiske brackets ikke gir artefakter dersom man

løsner metallbuen før undersøkelse, noe som kan øke brukbarheten i kjeveortopedisk praksis (Harris *et al.*, 2006)

Foreløpig er MR-maskiner altfor dyre i bruk til å kunne bli et realistisk diagnostisk verktøy i kjeveortopedisk praksis.

## **TAKK TIL:**

---

Vi retter en stor takk til professor Pongsri Brudvik og førsteamanuensis Liv Skartveit for deres hjelp og veiledning under skrivingen av denne litteraturstudien. Hjelpen har vært uvurderlig. En takk til Dimitrios Xenakis for hjelp i siste øyeblikk.



## REFERANSER

---

1. Abass SK , Hartsfield Jr JK 2007 Orthodontics and External Apical Root Resorption. *Seminars in orthodontics*;13(4):246-256
2. Alexander SA 1996 Levels of root resorption associated with continuous arch and sectional arch mechanics. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* ;110(3):321-4
3. Alhashimi N, Frithiof L, Brudvik P, Bakhiet M 2001. Orthodontic tooth movement and de novo synthesis of proinflammatory cytokines. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*;119:307-312
4. Baumrind S, Korn EL, Boyd RL 1996 Apical root resorption in orthodontically treated adults. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*;110(3):311-20
5. Beck BW, Harris EF 1994. Apical root resorption in orthodontically treated subjects: analysis of edgewise and light wire mechanics. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*;105:350-361
6. Belser UC, Schmid B, Higginbottom F, Buser D 2004. Outcome analysis of implant restorations located in the anterior maxilla: a review of the recent literature. *Int J Oral Maxillofac. Implants*;19 Suppl: 30-42
7. Blake M, Woodside DG, Pharoah MJ 1995 A radiographic comparison of apical root resorption after orthodontic treatment with the edgewise and Speed appliances. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 108(1):76-84
8. Borg E, Kallqvist A, Grondahl K, Grondahl HG. 1998 Film and digital radiography for detection of simulated root resorption cavities. *Oral Surg Oral Med Oral Path Oral Radiol Endod*;86:110-4
9. Brin I, Tulloch JF, Koroluk L, Philips C 2003 External apical root resorption in Class II malocclusion: a retrospective review of 1- versus 2-phase treatment. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 124(2):151-6
10. Buser D, Belser U, Wismeijer D. *ITI treatment guide: Implant therapy in the esthetic zone for single-tooth replacements.* 1st ed. Berlin: Quintessence; 2007

11. Chan EKM, Darendeliler MA, Petocz P, Jones AS. 2004a A new method for volumetric measurement of orthodontically induced root resorption craters. *Eur J Oral Sci.*;112(2):134-9
12. Chan EKM, Darendeliler MA. 2004b Exploring the third dimension in root resorption. *Orthod Craniofacial Res.*;7:64-70
13. Chan EKM Darendeliler MA. 2006 Physical properties of root cementum:part 7. Extent of root resorption under areas of compression and tension. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.*;129:504-10
14. Darendeliler MA, Kharbanda OP, Chan EK, Srivicharnkul P, Rex T, Swain MV, et al. 2004 Root resorption and its association with alterations in physical properties, mineral contents and resorption craters in human premolars following application of light and heavy controlled orthodontic forces. *Orthod Craniofac Res.*;7(2):79-97
15. Deane S, Jones AS, Petocz P, Darendeliler MA. 2009 Physical properties of root cementum: part 12. The incidence of physiologic root resorption on unerupted third molars and its comparison with orthodontically treated premolars: a microcomputed-tomography study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.*;136(2):148.e1-9; discussion 148-9
16. Dudic A, Giannopoulou C, Martinez M, Montet X, Kiliaridis S 2008.Diagnostic accuracy of digitized periapical radiographs validated against micro-computed tomography scanning in evaluating orthodontically induced apical root resorption. *Eur J Oral Sci.*;116(5):467-72
17. Ericson S, Kurol J 2000a. Incisor root resorptions due to ectopic maxillary canines imaged by computerized tomography: a comparative study in extracted teeth. *Angle Orthod.*;70:276–283
18. Ericson S, Kurol J 2000b. Resorption of incisors after ectopic eruption of maxillary canines: a CT study. *Angle Orthod.*;70:415–423

19. Falahat B, Ericson S, Mak D'Amico R, Bjerklin K. 2008 Incisor root resorption due to ectopic maxillary canines: a long-term radiographic follow-up. *Angle Orthod.* 78(5):778-85
20. Gonzales C, Hotokezaka H, Yoshimatsu M, Yozgatian JH, Darendeliler MA, Yoshida N 2008 Force magnitude and duration effects on amount of tooth movement and root resorption in the rat molar. *Angle Orthod.*78(3):502-9
21. Halazonetis DJ. 2005 From 2-dimensional cephalograms to 3-dimensional computed tomography scans. *Am J Orthod Dentofac Orthop.*;127: 627–37
22. Han G, Huang S, Von den Hoff JW, Zeng X, Kuijpers-Jagtman AM 2005 Root resorption after orthodontic intrusion and extrusion: an intraindividual study. *Angle Orthod.*;75(6):912-8
23. Haney E, Gansky SA, Lee JS, Johnson E, Maki K, Miller AJ, Huang JC 2010 Comparative analysis of traditional radiographs and cone-beam computed tomography volumetric images in the diagnosis and treatment planning of maxillary impacted canines *Am J Orthod Dentofacial Orthop.*;137(5):590-7
24. Harris EF, Baker WC 1990 Loss of root length and crestal bone height before and during treatment in adolescent and adult orthodontic patients. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* ;98(5):463-9
25. Harris EF 2000 Root resorption during orthodontic therapy. *Seminars in Orthodontics* ;6(3):183-194
26. Harris TMJ, Faridrad MR and Dickson JAS 2006 The Benefits of Aesthetic Orthodontic Brackets in Patients Requiring Multiple MRI. *Scan J Orthod.*; 33 ( 2): 90-94
27. Hartsfield JK Jr, Everett ET, Al-Qawasami RA 2004 Genetic factors in external apical root resorption and orthodontic treatment. *Crit Rev Oral Biol Med.* 1;.15(2):115-122

28. Hendrix I, Carels C, Kuijpers-Jagtman AM, Van 'T Hof M 1994 A radiographic study of posterior apical root resorption in orthodontic patients. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* ;105(4):345-9
29. Hollender L, Ronnerman A, Thilander B. 1980 Root resorption, marginal bone support and clinical crown length in orthodontically treated patients. *Eur J Orthod.*;2:197-205
30. Hugosson A, Laurell L 2000. A prospective longitudinal study on periodontal bone height changes in a Swedish population. *Journal of Clinical Periodontology*;27:665-674
31. Janson GR, De Luca Canto G, Martins DR, Henriques JF, De Freitas MR 2000 A radiographic comparison of apical root resorption after orthodontic treatment with 3 different fixed appliance techniques. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 118(3):262-73
32. Jönsson A, Malmgren O, Levander E 2007 Long-term follow-up of tooth mobility in maxillary incisors with orthodontically induced apical root resorption *Eur J Orthod* 29 (5): 482-487
33. Katona TR. 2006 Flaws in root resorption assessment algorithms: role of tooth shape. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*;130: 698.e19-27
34. Ketcham AH 1929 A progress report of an investigation of apical root resorption of vital permanent teeth. *Int J Orthod Oral Surg Radiol* 15:310-328.
35. Kjaer I 1995 Morphological characteristics of dentitions developing excessive root resorption during orthodontic treatment. *Eur J Orthod.*; 17(1):25-34.
36. Kokich 2008. Orthodontic and Nonorthodontic Root Resorption: Their Impact on Clinical Dental Practice *J Dent Educ.* 72(8): 895-902
37. Leach HA, Ireland AJ, Whaites EJ 1989 Radiographic diagnosis of root resorption in relation to orthodontics. *Bri Dent J.*;190:16-22.

38. Lee RY, Artun J, Alonzo TA 1999 Are dental anomalies risk factors for apical root resorption in orthodontic patients? *Am J Orthod Dentofacial Orthop.*;116(2):187-95.
39. Lee KS, Straja SR, Tuncay OC. 2003 Perceived long-term prognosis of teeth with orthodontically resorbed roots. *Orthod Craniofac Res.*;6(3):177-91.
40. Levander E, Malmgren O 2000 Long-term follow-up of maxillary incisors with severe apical root resorption. *Eur J Orthod Eur J Orthod.*;22(1):85-92
41. Lund H, Grondahl K, Grondahl HG. 2010 Cone beam computed tomography for assessment of root length and marginal bone level during orthodontic treatment. *Angle Orthod.*;80: 466–473.
42. Lydiatt DD, Hollins RR, Peterson G 1989. Multiple idiopathic root resorption: Diagnostic considerations. *Oral Surg Oral Med Oral Path Oral Radiol Endod.*;67:208–10.
43. Mah JK, Danforth RA, Bumann A, Hatcher D. 2003 Radiation absorbed in maxillofacial imaging with a new dental computed tomography device. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.*;96:508–13.
44. Mah JK, Huang JC, Choo HR 2010 Practical Applications of Cone-Beam Computed Tomography in Orthodontics *J Am Dent Assoc.*;141;75-135
45. Makedonas D, Hansen K 2008 Diagnosis, screening and treatment of root resorption in orthodontic practices in Greece and Sweden. *Angle Orthod.*;78(2):248-53
46. Mavragani M, Vergari A, Selliseth NJ, Bøe OE, Wisth PL 2000 A radiographic comparison of apical root resorption after orthodontic treatment with a standard edgewise and a straight-wire edgewise technique. *Eur J Orthod.*;22(6):665-74
47. Mavragani M, Bøe OE, Wisth PJ, Selvig KA 2002 Changes in root length during orthodontic treatment: advantages for immature teeth. *Eur J Orthod.*;24(1):91-7
48. Mirabella AD, Artun J 1995a Prevalence and severity of apical root resorption of maxillary anterior teeth in adult orthodontic patients. *Eur J Orthod.*;17(2):93-9

49. Mirabella AD, Årtun J 1995b Risk factors for apical root resorption of maxillary anterior teeth in adult orthodontic patients. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.*;119:511-5
50. McFadden WM, Engstrom C, Engstrom H, Anholm JM 1989. A study of the relationship between incisor intrusion and root shortening. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.*;96(5):390-6
51. McNab S, Battistutta D, Taverne A, Symons AL 1999 External apical root resorption of posterior teeth in asthmatics after orthodontic treatment. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.*;116(5):545-51
52. McNab S, Battistutta D, Taverne A, Symons AL 2000 External apical root resorption following orthodontic treatment. *Angle Orthod.*;70:227-232
53. Owman-Moll P, Kurol J, Lundgren D 1995 Continuous versus interrupted continuous orthodontic force related to early tooth movement and root resorption. *Angle Orthod.*;65(6):395-401; discussion 401-2
54. Owman-Moll P, Kurol J, Lundgren D 1996 Effects of a doubled orthodontic force magnitude on tooth movement and root resorptions. An inter-individual study in adolescents. *Eur J Orthod.*18(2):141-50
55. Owman-Moll P, Kurol J, Lundgren D. 1996b The effects of a four-fold increased orthodontic force magnitude on tooth movement and root resorptions. An intra-individual study in adolescents. *Eur J Orthod.*;18(3):287-94
56. Owman-Moll P, Kurol J 2000 Root resorption after orthodontic treatment in high- and low-risk patients: analysis of allergy as a possible predisposing factor. *Eur J Orthod.*;22(6):657-63
57. Pandis N, Nasika M, Polychronopoulou A, Eliades T 2008 External apical root resorption in patients treated with conventional and self-ligating brackets. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.*;134(5):646-51

58. Parker RJ, Harris EF 1999 Directions of orthodontic tooth movements associated with external apical root resorption of maxillary central incisor. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.*;115(3):17A-8A
59. Sameshima GT, Asgarifar KO 2001. Assessment of root resorption and root shape: periapical vs panoramic films. *Angle Orthod.*;71:185-189
60. Sameshima GT, Sinclair PM 2001a Predicting and preventing root resorption: Part I. Diagnostic factors. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.*;119(5):505-10
61. Sameshima GT, Sinclair PM., 2001b Predicting and preventing root resorption: Part II. Treatment factors. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.*;119(5):511-5.
62. Sameshima GT, Sinclair PM 2004 Characteristics of patients with severe root resorption. *Orthod Craniofac Res.*;7(2):108-14
63. Savage RR, Kokich VG Sr. 2002 Restoration and retention of maxillary anteriors with severe root resorption. *J Am Dent Assoc.*;133(1):67-71
64. Schulze D, Heiland M, Thurmann H, Adam G. 2004 Radiation exposure during midfacial imaging using 4- and 16-slice computed tomography, cone beam computed tomography systems and conventional radiography. *Dentomaxillofac Radiol.*;33: 83-6
65. Sherrard JF, Rossouw PE, Benson BW, Carrillo R, Buschang PH. 2010 Accuracy and reliability of tooth and root lengths measured on cone-beam computed tomographs. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.*;137(4 Suppl):S100-8.
66. Smale I, Artun J, Behbehani F, Doppel D, van't Hof M, Kuijpers-Jagtman AM 2005 Apical root resorption 6 months after initiation of fixed orthodontic appliance therapy. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.*;128(1):57-67.
67. Suleyman HT, Filiz K, Gurel P 2009 The Single-tooth Implant Treatment of Congenitally Missing Maxillary Lateral Incisors Using Angled Abutments: A Clinical Report *Dent Res J.*;6(2): 93-98

68. Sukovic P, Brooks S, Perez L, Clinthorne NH 2001. DentoCATTM—a novel design of a cone-beam CT scanner for dentomaxillofacial imaging: introduction and preliminary results. *CARS*;700–5.
69. Taithongchai R, Sookkorn K, Killiany DM 1996 Facial and dentoalveolar structure and the prediction of apical root shortening. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. Sep;110(3):296-302.
70. Taner T, Ciger S, Sencift Y 1999. Evaluation of apical root resorption following extraction therapy in subjects with class I and class II malocclusions. *Eur J Orthod* 21:491–496.
71. Tomoyasu Y Yamaguchi T, Tajima A, Inoue I, Maki K 2009 External apical root resorption and the interleukin-1B gene polymorphism in the Japanese population. *Orthodontic waves*; 68:152-157
72. Verna C, Dalstra M, Melsen B 2003 Bone turnover rate in rats does not influence root resorption induced by orthodontic treatment. *Eur. J. Orthod.*; 25: 359–363
73. Von Böhl M, Maltha J, Von den Hoff H, Kuijpers-Jagtman AM 2004 Changes in the periodontal ligament after experimental tooth movement using high and low continuous forces in beagle dogs. *Angle Orthod.*;74(1):16-25
74. Weiland F 2006 External root resorptions and orthodontic forces: correlations and clinical consequences. *Prog Orthod.*;7(2):156-63.
75. Wierzbicki T, El-Bialy T, Aldaghreer S, Li G, Doschak M. 2009 Analysis of orthodontically induced root resorption using micro-computed tomography (Micro-CT). *Angle Orthod.*;79(1):91-6.
76. Zarone F, Sorrentino R, Vaccaro F, Russo S. 2006 Prosthetic treatment of maxillary lateral incisor agenesis with osseointegrated implants: a 24-39-month prospective clinical study. *Clin Oral Implants*;17(1):94-101