

PRZEMYSŁAW KOPCZYŃSKI

## Zmiany stężenia markerów obrotu kostnego pod wpływem aparatu quadhelix

### Changes in Levels of the Bone Markers Under Influence of the Quadhelix Appliance

Klinika Ortodoncji Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

#### Streszczenie

**Cel pracy.** Poznanie zmian w stężeniach markerów obrotu kostnego występujących pod wpływem aparatu quadhelix.

**Materiał i metody.** Materiał stanowiło 10 pacjentów ze zgryzem krzyżowym bocznym w wieku 12–19 lat (średnia 16 lat i 2 miesiące), leczonych za pomocą aparatu quadhelix. Aparat ten był aktywowany co 4 tygodnie o 5 mm. Metody badania obejmowały pomiary szerokości górnego łuku zębowego w okolicy pierwszych zębów trzonowych za pomocą suwmiarki i badanie poziomów stężenia w surowicy krwi markera tworzenia kości, osteokalcyny i markera resorpcji kości, C-końcowego telopeptydu kolagenu typu I za pomocą metod immunoenzymatycznych (ELISA). Badania te przeprowadzono przed rozpoczęciem i po 3 miesiącach leczenia.

**Wyniki.** Pomiary szerokości górnego łuku zębowego po 3 miesiącach stosowania aparatu quadhelix wykazały jednakowy stopień jego rozszerzenia. Sięgał on 2–5 mm i średnio wynosił 3,2 mm. Stężenie osteokalcyny było u wszystkich pacjentów po 3 miesiącach średnio o 23,7 ng/ml mniejsze, niż przed rozpoczęciem leczenia, co wskazywało na nieukończenie odbudowy tkanki kostnej, a stężenie C-końcowego telopeptydu kolagenu typu I o 2229,2 pM większe, co świadczyło o trwającym jeszcze procesie resorpcji.

**Wnioski.** Wyniki badania wykazały, że występujące u pacjentów leczonych aparatem quadhelix procesy resorpcji i odbudowy kości wyrostka zębodołowego szczęki nie u wszystkich pacjentów przebiegają w jednakowym tempie i że dynamizm tych zmian trwa jeszcze po 3 miesiącach stosowania aparatu. Prawdopodobnie jest to uwarunkowane indywidualizacją odpowiedzi biologicznej tkanki kostnej na bodźce mechaniczne, wyzwalane przez ten aparat (*Dent. Med. Probl.* 2009, 46, 3, 279–283).

**Słowa kluczowe:** quadhelix, markery kostne, osteokalcyna, C-końcowy telopeptyd kolagenu typu I.

#### Abstract

**Objectives.** To study changes levels of the bone markers under influence of the quadhelix appliance.

**Material and Methods.** The subjects were 10 patients, aged 12 to 19 (average 16 years and 2 months old), with posterior crossbite treated with custom made quadhelix appliances. The appliance was adjusted every four weeks by 5 mm, as checked by a caliper. Study methods included taking measurements of the width of the upper dental arch near first molars with the caliper and checking the blood serum levels of the bone building marker osteocalcin, and the bone resorption marker C-terminal telopeptide of type I collagen with the Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) methods. The measurements were performed before and three months after the treatment.

**Results.** The measurements of the width of the upper dental arch after three months of using the quadhelix appliance showed an uneven degree of its widening. It ranged from 2 to 5 mm and averaged 3.2 mm. The level of osteocalcin in all patients after 3 months was, on average, 23.7 ng/ml lower than before the start of the treatment, which indicated that the process of rebuilding bone tissue was incomplete, and the level of C-terminal telopeptide of type I collagen was 2229.2 pM higher, which indicated a still ongoing resorption process.

**Conclusions.** The results shows that quadhelix appliance indicates bone changes, not at the same level and dynamics in different cases. Three months after treatment the ongoing changes were observed (*Dent. Med. Probl.* 2009, 46, 3, 279–283).

**Key words:** quadhelix, bone markers, osteocalcin, C-terminal telopeptide of type I collagen.

Zmiany w tkance kostnej wyrostka zębodołowego zachodzące pod wpływem działania stałych aparatów ortodontycznych są przedmiotem licznych badań. Spośród wielu metod umożliwiających wgląd w procesy zachodzące podczas przebudowy tkanki kostnej, jako bardzo przydatne do tego celu, wymienia się metody biochemiczne, polegające na oznaczaniu w surowicy krwi i/lub w moczu markerów obrotu kostnego [1–4]. Markery obrotu kostnego są to enzymy i białka, uwalniane do krążenia podczas tworzenia macierzy kostnej oraz fragmenty jej rozkładu, powstające podczas jej resorpcji. Są to zatem odrębne grupy. Pierwsza z nich obejmuje markery tworzenia, a druga markery resorpcji kości. Zaletami tych metod są ich nieinwazyjność i możliwość powtarzania badań.

W ogólnej medycynie są one szeroko stosowane, zwłaszcza w chorobach układu kostnego, zarówno do celów diagnostycznych, jak i oceny postępu leczenia [1, 5, 6]. W stomatologii oznaczanie markerów obrotu kostnego jest wykorzystywane do oceny gojenia złamań żuchwy [7–9].

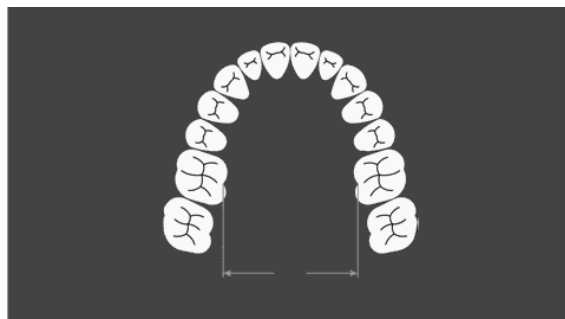
Zaletą immunoenzymatycznych i radioimmunologicznych metod oznaczania markerów obrotu kostnego jest, poza ich powtarzalnością, możliwość niezależnej oceny procesów resorpcji i tworzenia kości.

Celem pracy było poznanie zmian występujących w tkance kostnej wyrostka zębodołowego szczęki pod wpływem działania ortodontycznego aparatu stałego o nazwie quadhelix.

## Material i metody

Materiał badany stanowiło 10 pacjentów ze zgryzem krzyżowym bocznym w wieku 12–19 lat (średnia wieku 16 lat i 2 miesiące), w tym 5 płci żeńskiej i 5 męskiej. Wszyscy pacjenci mieli wykonane badanie anamnestyczne, kliniczne, wyciski na modele diagnostyczne. Zaplanowano u nich leczenie ortodontyczne za pomocą aparatu stałego gruboślukowego – quadhelix, wykonywanego indywidualnie w laboratorium z drutu stalowego o średnicy 0,9 mm.

Aktywacji aparatu dokonywano co 4 tygodnie o  $5 \pm 1$  mm. Podczas pierwszego badania poinformowano pacjentów, że monitorowanie leczenia będzie odbywało się za pomocą obserwacji rozszerzania się górnego łuku podczas wizyt kontrolnych i 2-krotnej oceny pomiaru szerokości łuku oraz oceny stężenia w surowicy krwi 2 markerów obrotu kostnego: markera tworzenia i markera resorpcji kości przed rozpoczęciem i po 3 miesiącach leczenia.



**Ryc. 1.** Pomiar szerokości górnego łuku zębowego  
**Fig. 1.** The measurement of the width of the upper dental arch

Pomiary szerokości górnego łuku zębowego wykonywano w punktach znajdujących się na przyśrodkowym brzegu bruzdy międzyguzkowej pierwszych zębów trzonowych za pomocą suwmiarki z dokładnością do 0,02 mm (ryc. 1).

Oznaczenie stężenia w surowicy krwi 2 markerów obrotu kostnego: markera tworzenia kości, osteokalcyny (BGP) i markera resorpcji kości, C-końcowego telopeptydu łańcucha  $\alpha$  kolagenu typu I (CTX) przeprowadzono w Katedrze i Zakładzie Diagnostyki Laboratoryjnej Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. Krew do badania w ilości około 5 ml pobierano od pacjentów na czczo z żyły łokciowej, a następnie wirowano ją przez 10 min z szybkością 3000 obrotów/min. Uzyskaną w ten sposób surowicę zamrażano w probówkach w temperaturze  $-20^{\circ}\text{C}$  i przechowywano nie dłużej niż 2 tygodnie do dalszego badania.

Aktywność osteokalcyny oznaczano metodą immunoenzymatyczną za pomocą zestawu N-MID Osteokalcin One Step ELISA KIT firmy Osteometer BioTech A/S. Zestaw ten jest immunoenzymatycznym testem służącym do ilościowego pomiaru osteokalcyny w surowicy ludzkiej. Zasada metody polega na wykorzystaniu 2 wysoko swoistych przeciwciał monoklonalnych, skierowanych przeciw ludzkiej osteokalcynie, z których jedno rozpoznaje fragment MID (aminokwasy od pozycji 20 do 43), a drugie N-końcowy region cząsteczki osteokalcyny (aminokwasy od pozycji 1 do 19).

Aktywność C-końcowego telopeptydu kolagenu typu I oznaczano metodą immunoenzymatyczną za pomocą zestawu Serum Cross Laps One Step ELISA firmy Osteometer Bio Tech A/S. Zestaw ten jest testem opartym na reakcji 2 wysoko swoistych przeciwciał monoklonalnych skierowanych przeciw fragmentowi C-telopeptydu, mającego sekwencję Gln-Lys-Ala-His-ASP-Gly-Arg. Lizyna uczestniczy w tworzeniu wiązania sieciującego.

**Tabela 1.** Stężenie osteokalcyny (BGP) i C-końcowego telopeptydu kolagenu (CTx) przed leczeniem i po trzech miesiącach leczenia**Table 1.** The level of osteocalcin and C-terminal telopeptide of type I collagen before treatment and after 3 months

Lp.	Pacjent (Patient)	BGP w ng/ml (BGP in ng/ml)			CTx w pM (CTx in pM)		
		przed leczeniem (before treatment)	po 3 mie- siącach leczenia (after treatment)	R	przed leczeniem (before treatment)	po 3 mie- siącach leczenia (after treatment)	R
1.	O.G. lat 12 zgryz krzyżowy częściowy boczny prawostronny (posterior right-sided crossbite)	133,80	87,80	↓ 46,00	18 262,00	16 506,00	↓ 1756
2.	M.F. lat 14 zgryz krzyżowy częściowy boczny prawostronny (posterior right-sided crossbite)	139,10	105,20	↓ 33,90	17 885,00	20 820,00	↑ 2935
3.	N.N. lat 15 zgryz krzyżowy częściowy boczny lewostronny (posterior left-sided crossbite)	183,60	150,50	↓ 33,1	14 242,00	16 731,00	↑ 2489
4.	K.N. lat 15 zgryz krzyżowy częściowy boczny lewostronny (posterior left-sided crossbite)	64,30	36,10	↓ 28,20	14 236,00	17 418,00	↑ 3182
5.	B.M. lat 16 zgryz krzyżowy częściowy obustronny (posterior bilateral crossbite)	59,40	41,10	↓ 18,30	14 107,00	15 978,00	↑ 1871
6.	J.D. lat 17 zgryz krzyżowy całkowity prawostronny (right-sided crossbite)	27,30	20,10	↓ 7,20	12 582,00	15 780,00	↑ 3198
7.	Ł.K. lat 17 zgryz krzyżowy częściowy boczny obustronny (posterior bilateral crossbite)	54,50	39,50	↓ 15,00	14 397,00	15 478,00	↑ 1081
8.	M.O. lat 18 zgryz krzyżowy częściowy boczny obustronny (posterior bilateral crossbite)	76,10	50,20	↓ 25,90	16 480,00	20 760,00	↑ 4280
9.	J.Ch. lat 18 zgryz krzyżowy częściowy boczny lewostronny (posterior left-sided crossbite)	35,70	27,50	↓ 8,20	10 850,00	13 655,00	↑ 2805
10.	M.F. lat 19 zgryz krzyżowy częściowy boczny obustronny (posterior bilateral crossbite)	109,85	91,90	↓ 17,95	9 132,50	10 699,50	↑ 1567

## Wyniki

Wyniki badań biochemicznych przeprowadzonych przed rozpoczęciem leczenia i po 3 miesiącach przedstawiono indywidualnie dla każdego przypadku. W pomiarach szerokości górnego łuku zębowego z zastosowaniem aparatu quadhelix

stwierdzono, że u czterech osób górny łuk zębowy rozszerzył się o 4 mm, u trzech o 3 mm i w pojedynczych przypadkach o 5 i 2 mm. Tylko u jednej spośród 10 osób nie stwierdzono żadnego postępu w leczeniu. Średni stopień rozszerzenia górnego łuku zębowego wyniósł 3,2 mm. Badanie kliniczne wśród-

ustne miało wyłącznie potwierdzić ruch zębowy po okresie 3 miesięcy aktywacji aparatu.

Wyniki badania stężenia markerów obrotu kostnego, osteokalcyny BGP i C-końcowego telopeptydu kolagenu CTx przedstawia tabela 1.

## Omówienie

Badania stężenia markerów kostnych w surowicy krwi umożliwiają wgląd w procesy biochemiczne zachodzące w wyrostku zębodołowym szczęki pod wpływem ortodontycznego aparatu o nazwie quadhelix.

Mechaniczne działanie aparatu powoduje przebudowę wyrostka zębodołowego. Przebudowa ta umożliwia dopoliczkowe przemieszczenie bocznych zębów szczęki [10, 11]. Przebieg tej przebudowy nie jest jeszcze w pełni poznany i nadal opisuje się go według klasycznej teorii ucisku i pociągania, stworzonej przez Flourensa na początku ubiegłego wieku [12, 13]. Zgodnie z tą teorią, pierwszym odbiorcą siły mechanicznej, wywieranej przez aparat, jest więzadło okołozębowe, które po stronie ucisku ulega kompresji, a po stronie pociągania rozciągnięciu [14–18]. Umożliwia to horyzontalne, dopoliczkowe przemieszczanie bocznych zębów szczęki wraz z zębodołem zgodnie z kierunkiem siły wywieranej na nie przez aparat. Choć stwierdzono, że przemieszczanie zębów w tym kierunku przebiega szybciej niż w innych kierunkach i że jest 2-krotnie łatwiejsze w szczęce niż zuchwie, to jednak nie u wszystkich pacjentów udało się uzyskać rozszerzenie górnego łuku zębowego w okresie 3 miesięcy [19, 20]. Było to prawdopodobnie spowodowane nieukończoną jeszcze przebudową wyrostka zębodołowego, na co wskazywały przeprowadzone po 3 miesiącach leczenia badania poziomów stężenia markerów kostnych. Podwyższone w stosunku do początkowego stężenie C-końcowego telopeptydu kolagenu typu I, CTx świadczyło o trwającej jeszcze resorpcji tkanki kostnej, a obniżone stężenie osteokalcyny BGP o jej nieukończoną odbudo-

wie. W związku z tym zakres dopoliczkowego przemieszczenia bocznych zębów nie u wszystkich pacjentów był wystarczający do eliminacji ich krzyżowego zwarcia z dolnymi antagonistami.

Wskazują na to spostrzeżenia Owman-Moll et al. [21], którzy na podstawie wyników badań, oceniających zależność stopnia przemieszczenia zębów od wielkości zastosowanej siły mechanicznej, stwierdzili, że indywidualna reakcja tkanki kostnej ma większy wpływ na wynik leczenia niż wzrost siły wywieranej przez aparat.

Spośród czynników, które mogą wpływać na indywidualizację odpowiedzi tkanki kostnej na bodźce mechaniczne wymienia się: płeć, wiek, czynniki genetyczne, a nawet fazy metabolizmu dobowego [12, 22].

W badanym materiale płeć nie miała wyraźnego wpływu na przebieg przebudowy wyrostka zębodołowego szczęki, na co wskazywały nieznaczne różnice w poziomach stężeń markerów kostnych między dziewczętami i chłopcami.

Wydaje się, że niejednakowa reakcja wyrostka zębodołowego szczęki na działanie aparatu quadhelix była prawdopodobnie spowodowana genetycznie zróżnicowaną zdolnością biologicznej odpowiedzi tkanki kostnej na bodźce mechaniczne.

W podsumowaniu można przyjąć, że przeprowadzone badanie za pomocą markerów obrotu kostnego umożliwiło poznanie rodzaju i postępu zmian, występujących w wyrostku zębodołowym szczęki pod wpływem działania aparatu quadhelix. Zmiany te polegają na procesach resorpcji i odbudowy tkanki kostnej, na co wskazują poziomy stężenia w surowicy krwi markerów obrotu kostnego. Badanie wykazało jednocześnie, że dynamizm tych zmian nie zawsze jest jednakowy, często wolniejszy niż się to zwykle przyjmuje.

Wykazano ponadto przydatność markerów obrotu kostnego do badania rodzaju i postępu zmian zachodzących w tkance kostnej pod wpływem leczenia ortodontycznego. Wydaje się, że mogą one stać się przydatne także w praktyce klinicznej.

## Piśmiennictwo

- [1] DELAMS P.: Biological markers of bone turnover. *J. Bone Miner. Res.* 1993, 2, Suppl. 549–555.
- [2] DOMON S., SHIMOKAWA H., YAMAGUCHI S., SOMA K.: Temporal and spatial mRNA expression of bone sialoprotein and type I collagen during rodent tooth movement. *Eur. J. Orthodont.* 2001, 23, 339–348.
- [3] GRABOWSKA S., ROGOWSKI F., CITKO A.: Wybrane markery biochemiczne przebudowy tkanki kostnej. *Czas. Stomatol.* 1996, 49, 436–439.
- [4] RISTELI L., RISTELI J.: Biochemical markers of bone metabolism. *Ann. Med.* 1993, 25, 385–393.
- [5] LITWINIUK M., KOPCZYŃSKI Z.: Przydatność markerów obrotu kostnego w rozpoznawaniu i monitorowaniu przebiegu leczenia przerzutów nowotworowych do kości. *Współ. Onkol.* 2002, 6, 384–390.
- [6] ŁUKASZEWICZ J., KARZMAREWICZ E., LORENC R.: Nowoczesne markery obrotu kostnego. *Informator dla lekarzy. Osteoforum. New Therapy*, Warszawa 1998.

- [7] BORYS J., GRABOWSKA S.Z., ANTONOWICZ B., CITKO A., DRYL D., ROGOWSKI F.: N-końcowy propeptyd prokolagenu typu III (PIIINP) w ocenie gojenia złamań żuchwy u mężczyzn. *Czas. Stomatol.* 2004, 57, 246–254.
- [8] BORYS J., GRABOWSKA S.Z., ANTONOWICZ B., CITKO A., DRYL D., ROGOWSKI F.: Stężenie C-końcowego telopeptydu kolagenu typu I (I CTP) w surowicy mężczyzn w przebiegu gojenia złamań żuchwy. *Czas. Stomatol.* 2004, 57, 399–406.
- [9] KOPCZYŃSKI P.: Możliwości zastosowania wybranych markerów obrotu kostnego w stomatologii. *Nowiny Lek.* 2004, 4, 318–320.
- [10] JANISZEWSKA-OLSZOWSKA J., WĘDRYCHOWSKA-SZULC B., JABŁOŃSKA E.: Leczenie jednostronnego zgryzu krzyżowego bocznego aparatem quadhelix z asymetrycznymi ramionami i łukiem językowym – doniesienie wstępne. *Czas. Stomatol.* 2002, 40, 186–190.
- [11] POSPIESZYŃSKA M.: Stosowanie ortodontycznego aparatu stałego quadhelix w leczeniu zgryzu krzyżowego. *Poz. Stomatol.* 1990, 203–208.
- [12] HENNEMAN S., VON DEN HOFF J.W., MALTHA J.C.: Mechanobiology of tooth movement. *Eur. J. Orthodont.* 2008, 30, 299–306.
- [13] OPPENHEIM A.: Tissue changes particularly of the bone, incident to tooth movement. *Eur. J. Orthodont.* 2007, 29, Suppl. 102–115.
- [14] ARNETT T.: Update on bone cell biology. *Eur. J. Orthodont.* 1990, 12, 81–90.
- [15] BASDRA E.: From force application to tooth movement: the biological connection. *World J. Orthodont.* 2005, 6, Suppl., 80.
- [16] CHUTIMANUTSKUL W., DARENDELILER M., SHEN G., PETOCZ P., SWAIN M.: Changes in the physical properties of human premolar cementum after application of 4 weeks of controlled orthodontic forces. *Eur. J. Orthodont.* 2006, 28, 313–318.
- [17] DERRINGER K., LINDEN R.: Epidermal growth factor released in human dental pulp following orthodontic force. *Eur. J. Orthodont.* 2007, 29, 67–71.
- [18] VON DEN HOFF J.: Effects of mechanical tension on matrix degradation by human periodontal ligament cells cultured in collagen gels. *J. Periodontal Res.* 2003, 38, 449–457.
- [19] GAWOR E.: Receptory dotyku w naturalnym uzębieniu – przegląd piśmiennictwa. *Czas. Stomatol.* 2008, 61, 132–139.
- [20] ROBERTS W.: Bone biomechanics of tooth movement: PDL and periosteal responses. *World J. Orthodont.* 2005, 6, Suppl. 76–77.
- [21] OWMAN-MOLL P., KUROL J., LUNDGREN D.: Effect of a doubled orthodontic force magnitude on tooth movement and root resorptions. An interindividual study in adolescents. *Eur. J. Orthodont.* 1996, 18, 141–150.
- [22] REDLICH M., GOLAN I., MUSSIG D., PALMON A., REICHENBERG E., KANA I.: Genomics and proteomics response of periodontal cells to orthodontic force. *World J. Orthodont.* 2005, 6, Suppl. 87–88.

### Adres do korespondencji:

Przemysław Kopczyński  
Klinika Ortodontji UM  
ul. Bukowska 70  
60-812 Poznań  
tel.: 602 471 666  
e-mail: pkopczyński@orto1.net

Praca wpłynęła do Redakcji: 18.05.2009 r.

Po recenzji: 15.06.2009 r.

Zaakceptowano do druku: 15.06.2009 r.

Received: 18.05.2009 r.

Revised: 15.06.2009 r.

Accepted: 15.06.2009 r.