

**Korrelation biomechanischer Untersuchungen mit histologischen
Ergebnissen zur kieferorthopädischen Zahnbewegung im
Rattenmodell**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
Bonn

Theodosios Patrikis
aus Thessaloniki / Griechenland
2017

Angefertigt mit der Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. rer. nat. Christoph Bourauel
2. Gutachter: Prof. Dr. med. Werner Götz

Tag der Mündlichen Prüfung: 10.05.2017

Aus der Poliklinik Zahnärztliche Prothetik, Propädeutik und Werkstoffwissenschaften
des Zentrums für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde der Universität Bonn

Direktor: Prof. Dr. med. dent. Helmut Stark

- Stiftungsprofessur für Oralmedizinische Technologie -

Prof. Dr. rer. nat. Christoph Bourauel

**Meiner Familie und
meiner lieben Frau gewidmet**

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	7
1.1	Die kieferorthopädische Zahnbewegung.....	8
1.1.1	Der Zahnhalteapparat	9
1.1.2	Das parodontale Ligament	10
1.1.3	Biomechanische Grundlagen der Zahnbewegung	13
1.1.4	Die initiale Zahnbewegung	15
1.2	Literaturübersicht.....	19
1.2.1	Experimentelle Untersuchungen	19
1.2.1.1	In-vivo-Untersuchungen	20
1.2.1.2	In-vitro-Untersuchungen.....	21
1.2.2	Mathematische Untersuchungen.....	22
1.2.2.1	Analytische mathematische Verfahren	22
1.2.2.2	Numerische mathematische Verfahren	22
1.3	Die Ratte als Tiermodell	24
1.4	Die Finite-Elemente-Methode.....	24
1.4.1	Kontinuumsmechanische Größen	26
2.	Fragestellung und Zielsetzung.....	29
3.	Material und Methode.....	30
3.1	Präparate.....	31
3.2	Histologie.....	34
3.3	Immunhistochemie	34
3.4	Histologische Ergebnisse	34
3.4.1	Ergebnisse für pERK1/2.....	35
3.4.2	Ergebnisse für Runx2/Cbfa-1	36
3.4.3	Ergebnisse für PCNA	37
3.5	Erstellung der Finite-Elemente-Modelle	40
3.5.1	Die Mikro-Computertomographie	41
3.5.2	Die dreidimensionale Bildrekonstruktion	41

3.5.3	Die Volumenmodellgenerierung	42
3.5.4	Aufbringen von Kräften und Randbedingungen	42
4.	Ergebnisse	44
4.1	Biomechanische Ergebnisse	44
4.1.1	Ergebnisse des Rattenpräparates 1	44
4.1.2	Ergebnisse des Rattenpräparates 2	47
4.1.3	Ergebnisse des Rattenpräparates 3	49
4.1.4	Ergebnisse des Rattenpräparates 4	52
4.1.5	Ergebnisse des Rattenpräparates 5	54
4.1.6	Ergebnisse des Rattenpräparates 6	57
4.2	Korrelation numerischer und histologischer Ergebnisse	59
4.2.1	Gruppe 1 / 0.25 N, 4h	60
4.2.2	Gruppe 2 / 0.5 N, 4h	64
4.2.3	Gruppe 3 / 0,1 N intermittierend, 4h	69
5.	Diskussion	74
5.1	Diskussion von Material und Methoden	74
5.2	Vergleich mit anderen Untersuchungen	74
5.3	Schwierigkeiten bei der Netzgenerierung	78
5.4	Abschließende Wertung der Arbeit	79
6.	Zusammenfassung	80
7.	Literaturverzeichnis	82
8.	Danksagung	93

1. Einleitung

Eine kieferorthopädische Zahnbewegung wird durch externe, am Zahn angreifende Kräfte induziert. Diese Kräfte werden an das umgebende Gewebe weitergeleitet. Die kieferorthopädische Zahnbewegung beruht auf der Fähigkeit des umgebenden Knochens und des Parodontiums, auf eine mechanische Belastung mit einem Umbau zu reagieren. Dabei treten in dem Parodontalgewebe, welches die Zahnwurzel mit dem Kieferknochen verbindet, Verzerrungen, Spannungen und Dehnungen auf. Diese werden als ursächlich im Zusammenhang mit der Entstehung und Übertragung von Signalen angesehen, die bei längerer Krafteinwirkung Knochenremodellierungsvorgänge auslösen, welche für die kieferorthopädische Bewegung von Zähnen verantwortlich sind (Roberts und Chase, 1981). Im folgenden sollen die wesentlichen Grundlagen der Zahnbewegung etwas genauer betrachtet werden.

Während der kieferorthopädisch induzierten Bewegung durchläuft ein Zahn drei Phasen: Die erste Phase beginnt mit der Kraftapplikation und endet, wenn in den Druckzonen eine maximal mögliche Kompression entsteht. In der zweiten Phase kommt die Zahnbewegung zum Stillstand, dies kann beim Menschen bis zu zwei Wochen anhalten. Aufgrund seines lichtmikroskopisch glasigen Aussehens wird diese Druckzone als hyaline Zone bezeichnet (Göz, 2000). Für die weitere Zahnbewegung ist nun eine Knochenresorption auf der Druckseite Voraussetzung. Um diese unterminierende Resorption zu aktivieren, müssen erst knochenabbauende Zellen (Osteoklasten) aus den benachbarten Markräumen migrieren und eine weitere Zahnbewegung ermöglichen (Weiland, 2001). In der dritten, posthyalinen Phase wird das hyaline Gewebe von klastischen Zellen resorbiert und die Zahnbewegung setzt erneut ein.

Genauer betrachtet deformiert sich die extrazelluläre Matrix, es kommt zu Flüssigkeitsverschiebungen, piezoelektrischen Spannungsphänomenen im Knochen sowie einer Aktivierung von Mechanosensoren. Bleibt die Kraft weiter bestehen, bewirkt der extrazelluläre Stimulus intrazytoplasmatische Reaktionen am mineralisierten und unmineralisierten Gewebe, an den Nerven und Blutgefäßen. Den gesamten Vorgang, also die biologische Reizantwort auf externe physikalische Kräfte, nennt man Mechanotrans-

duktion. Intrazelluläre Signalkaskaden werden aktiviert und zelluläre Antworten führen zu einer Reorganisation des den Zahn umgebenden Gewebes. Speziell am Knochen sind das Appositions- und Resorptionsprozesse. Klinisch resultiert diese Reorganisation in einer kieferorthopädischen Zahnbewegung.

Besonders interessant sind die Beschreibungen der Zahnbewegungen mit numerischen Methoden, kombinierte experimentelle und numerische Untersuchungen des Verhaltens der Zähne, des mechanischen Verhaltens des Zahnhalteapparates und des Alveolar-knochens sowie die Analyse und Konstruktion spezieller Behandlungselemente, die eine Zahnbewegung verursachen (Cattaneo et al., 2005; Middleton et al., 1990; Provatidis, 2000; Tanne et al., 1987; Tanne et al., 1998). In den letzten Jahren hat sich in der kieferorthopädischen Forschung die Einführung numerischer Methoden zunehmend etabliert (Bourauel et al., 2007). Ziel dieser Arbeit war es, unter Verwendung der Finite-Elemente-Methode (FEM), einem numerischen Nähungsverfahren, die initialen Zahnbewegungen im Rattenmodell zu untersuchen und mit bereits vorhandenen histologischen Ergebnissen zu korrelieren. Des Weiteren wurde der Zusammenhang zwischen Spannungs- und Verzerrungsverteilung im Knochen und Parodontalligament mit der Verteilung und dem Ausmaß der Umbauvorgänge in den beteiligten Strukturen untersucht.

1.1 Die kieferorthopädische Zahnbewegung

In dieser Arbeit wurde unter Einsatz der Finite-Elemente-Methode die kieferorthopädische Zahnbewegung im Rattenmodell mit histologischen Ergebnissen korreliert. Zum besseren Verständnis der kieferorthopädischen Bewegung werden die wichtigsten Eigenschaften der beteiligten Gewebe erläutert. Hier werden der anatomische Aufbau des Zahnes mit besonderem Hinblick auf das Parodontalligament sowie die physikalischen Grundlagen der Zahnbewegung dargestellt.

1.1.1 Der Zahnhalteapparat

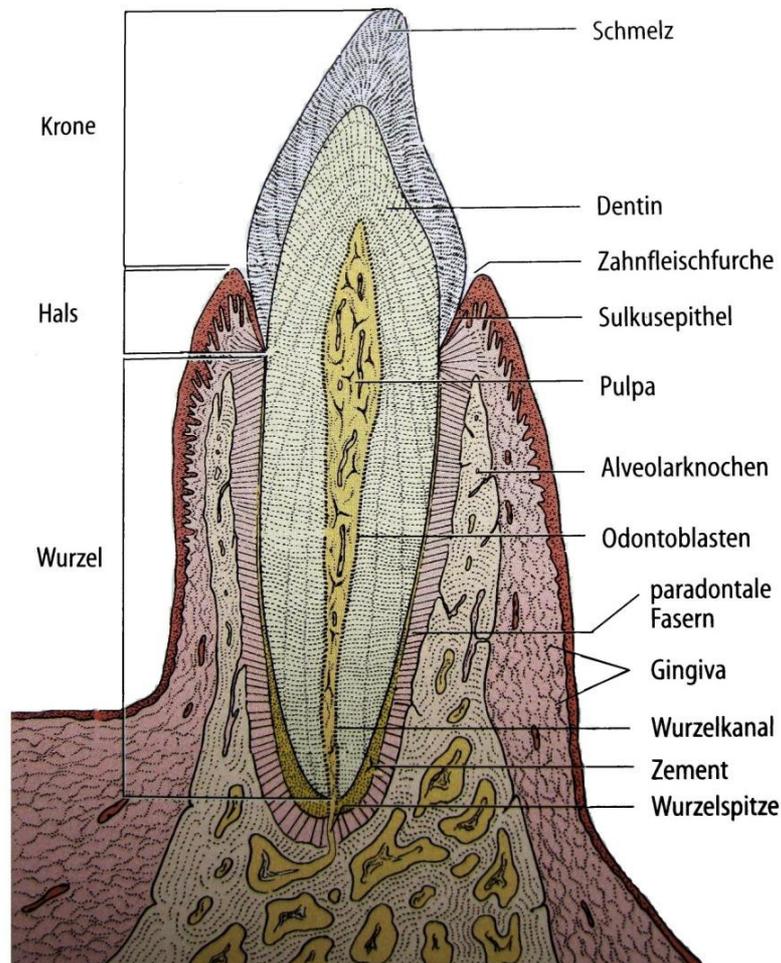


Abb. 1: Vereinfachter anatomischer Aufbau eines unteren Schneidezahns mit gesundem Parodont im Sagittalschnitt. Die einzelnen Komponenten sind bezeichnet (Junqueira et al., 1996).

Der Zahnhalteapparat (Parodontium) ist das funktionelle Verankerungssystem des Zahnes. Der Zahnhalteapparat besteht aus vier anatomischen Strukturen, zu denen das Wurzelzement (Cementum), der Alveolarknochen (Alveolarfortsatz, Processus alveolaris), das parodontale Ligament (PDL, Wurzelhaut oder Desmodont) und die Gingiva (marginales Parodont, Zahnfleisch) zählen (Abb. 1) (Radlanski, 2011; Schroeder, 2000). Hauptaufgaben des Parodonts sind die Verankerung des Zahnes im Knochen und die Dämpfung von Kaukräften. Hinzukommend bietet es durch die Trennung des Mundhöhlenmilieus von der Zahnwurzel einen Schutz vor eintretenden Noxen (Hellwig et al., 2007).

Zahnstellungsänderungen und die Reparatur von traumatischen Schädigungen werden durch dieses System ermöglicht (Radlanski, 2011; Schroeder, 2000). Die von PDL-Fibroblasten produzierten kollagenen Faserbündel und Oxytalanfasern sorgen für die Verankerung des Zahnes bei gleichzeitig begrenzter Flexibilität. Die Fasern strahlen in das Zahnzement und in die Knochengrundsubstanz des Alveolarknochens ein und werden dort mineralisiert (Fullmer et al., 1974; Radlanski, 2011; Schroeder, 2000).

Diese mineralisierten Faseranteile in Knochen und Zement werden Sharpey-Fasern genannt. Der Zahn ist damit im Zahnfach aufgehängt und bekommt bei mechanischer Belastung (z.B. Mastikation oder kieferorthopädische Behandlung) keinen direkten Kontakt zum Knochen. Diese Struktur der Verankerung des Zahnes im Knochen mit gleichzeitiger Verbindung und Stabilisierung durch Bindegewebsfasern nennt man auch Gomphosis.

1.1.2 Das parodontale Ligament

Das parodontale Ligament (PDL), auch Desmodont genannt, ist ein gut vaskularisiertes, zell- und faserreiches Bindegewebe und füllt den Periodontalspalt zwischen Wurzeloberfläche und Alveolarknochen aus (Hellwig et al., 2007). Das parodontale Ligament ist ein Bindegewebe, welches einen ca. 0,15 bis 0,38 mm breiten Raum zwischen Zahnwurzel und Alveolarknochen auskleidet. Dieser sogenannte Parodontalspalt wird mit zunehmendem Alter und/oder fehlender Belastung schmaler. Wichtige Bestandteile sind die bereits oben genannten kollagenen Fasern (Abb. 2, 3), welche einem ständigen kontrollierten Ab- und Wiederaufbau durch Fibroblasten unterliegen (Radlanski, 2011; Schroeder, 2000).

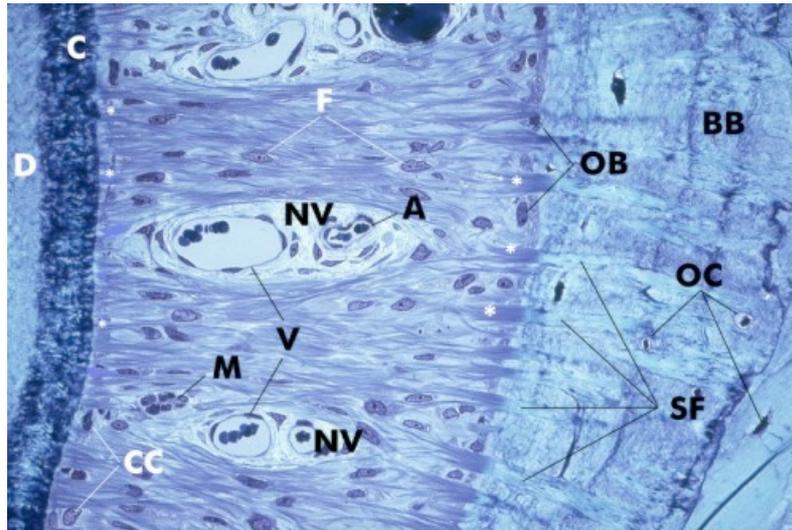


Abb. 2: Histologischer Querschnitt des Parodontalligaments eines einwurzeligen Zahnes (Listgarten, 1999). Die Fibroblasten (F) stammen aus den relativ dünnen Sharpey'schen Fasern (*), die ins Wurzelzement (C) einreichen. A – Arteriole, BB – Bündelknochen, C – Wurzelzement, CC – Zementozyten, D – Dentin, F – Fibroblasten, M – Malassez'sche Epithelreste, NV – Neurovaskulärer Kanal, OB – Osteoblasten, OC – Osteozyten, SF – Sharpey'sche Fasern, V – Venole, * – nicht-mineralisierte Faserteile

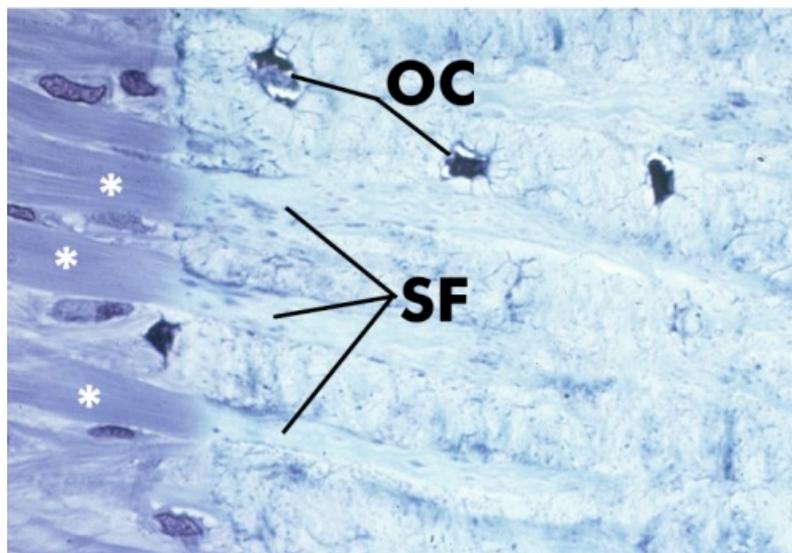


Abb. 3: Histologische Darstellung des Parodontalligaments und des Knochens (Listgarten, 1999). Die Enden der Sharpey'schen Fasern inserieren in den Knochen und werden mineralisiert. Der mineralisierte Knochen erscheint hell blau und enthält die mineralisierten Faserteile. Im Vergleich dazu erscheinen die nicht-mineralisierten Faserteile lila. OC – Osteozyten, SF- Sharpey'sche Fasern, * – nicht-mineralisierte Faserteile

Druckkräfte auf den Zahn führen zu einer Dehnung der Fasern, so dass Zugkräfte entstehen, welche auf den Knochen übertragen werden. Zugkräfte führen zur Stimulation des Knochenaufbaus. Fehlt die Belastung oder treten Druckkräfte auf den Knochen auf, erfolgt ein Knochenabbau (Henneman et al., 2008; Melsen, 2001). Dieses lässt sich besonders bei kieferorthopädischen Behandlungen beobachten, bei denen durch dauerhafte Kraffteinwirkung Zähne bewegt werden. Bei der körperlichen Bewegung von Zähnen treten Zug- und Druckkräfte auf. Dies führt auf der Zugseite zu einer Apposition von Knochen, während in Richtung der Zahnbewegung (Druckseite) eine Resorption des Knochens erfolgt.

Außer dem starken faserreichen Anteil hat das PDL auch einen zellulären Anteil. Dieser besteht aus einer sehr heterogenen Zellpopulation, welche sich aus Fibroblasten, Zemento- und Osteoprogenitorzellen, Osteo- und Zementoblasten, Osteoklasten, epithelialen Zellresten (Malassez'sche Epithelreste) und Leukozyten (z.B. Lymphozyten, Makrophagen) zusammensetzt (Nanci und Bosshardt, 2006; Radlanski, 2011; Schroeder, 2000). Fibroblasten stellen den zahlenmäßig größten zellulären Anteil dar und sind entlang der Fasern angeordnet (Nanci und Bosshardt, 2006; Osborn, 1981). Progenitorzellen sind ausschließlich in knochen- bzw. zementnahen Bereichen des PDL zu finden. Knochen und Zement modellierende Zellen treten nur in Phasen auf, in denen Umbaumaßnahmen stattfinden.

Aus PDL-Gewebe gewonnene PDL-Zellen zeigen in Kultur eine Fibroblasten-artige Morphologie und sezernieren verschiedene Kollagene. Im Vergleich mit gingivalen Fibroblasten produzieren PDL-Zellen deutlich höhere Mengen an Protein und zeigen eine hohe Aktivität der alkalischen Phosphatase (Somerman et al., 1988). Die hohe Aktivität der alkalischen Phosphatase und die Expression von Knochen-assoziierten Proteinen zeigen, dass die PDL-Zellen auch Osteoblasten-ähnliche Eigenschaften besitzen (Jönsson et al., 2011). Es konnte gezeigt werden, dass PDL-Zellen unter bestimmten Bedingungen Osteoblasten und Zementoblasten differenzieren können (Basdra und Komposch, 1997; Lossdörfer et al., 2011). Weiterhin können sie zur Osteoklastenaktivierung beitragen. Neuere Studien zeigen, dass es im PDL multipotente Progenitorzellen gibt, die z.B. zu Osteoblasten, Zementoblasten, und Adipozyten differenzieren können (Park

et al., 2011; Wang et al., 2011). Es wurde außerdem nachgewiesen, dass PDL-Zellen unter inflammatorischen Bedingungen immunmodulatorische Funktionen übernehmen (z.B. Expression von Zytokinen, Jönsson et al., 2011; Ohyama et al., 2002). Das PDL kann aufgrund des Differenzierungspotenzials seiner Zellen Umbauprozesse und Regeneration des Zahnhalteapparats bis zu einem gewissen Grad fördern (Radlanski, 2011; Schroeder, 2000).

Im PDL befinden sich viele Blut- und Lymphgefäße (Abb. 3). Die Hauptversorgung mit Blut geschieht über Blutgefäße, die aus dem Alveolarknochen ins PDL ragen. Aber auch gingivale und apikale Blutgefäße tragen zur Versorgung bei (Masset et al., 2006; Schroeder, 1986; Tsukada et al., 2000). Bei pathologischen Belastungszuständen kann es vorkommen, dass Gefäße abgedrückt werden und somit zu einer verminderten oder aufgehobenen Durchblutung des Gewebes (Ischämie) kommt. Durch Minderdurchblutung im Rahmen der Ischämie kommt es zum Ablassen des betroffenen Körperbereichs, gegebenenfalls zu Schmerzen und bei länger anhaltendem Sauerstoffmangel schließlich zur Nekrose. Das PDL hat zusätzlich auch eine sensorische Funktion. Es ist großzügig mit Nervenenden versorgt (Abb. 3), die empfindlich auf verschiedene Stimuli (z.B. Kälte, Hitze, Druck) reagieren (Huang et al., 2011; Radlanski, 2011; Schroeder, 2000). Neben mechanischen Kräften (physiologisch und pathologisch) üben vor allem Entzündungsreaktionen in Form von parodontalen Erkrankungen einen starken Einfluss auf das PDL aus.

1.1.3 Biomechanische Grundlagen der Zahnbewegung

Die Biomechanik befasst sich mit dem mechanischen Verhalten biologischer Systeme und bildet die Grundlage jeder Zahnbewegung. Zahnfehlstellungen werden in der Kieferorthopädie durch Translation, Rotation, Kippung, Intrusion oder Extrusion der Zähne behandelt. Die Lage des Widerstandszentrums und des Rotationszentrums beeinflussen wiederum die Zahnbewegung und sie bestimmt, welches Kraftsystem auf die Zahnkrone aufgebracht werden muss, um die gewünschte Zahnbewegung zu erzielen. Bei einwurzeligen Zähnen mit parabolischer Wurzelform liegt das Widerstandszentrum bei ca. 40 % apikal des marginalen Alveolarrandes in Bezug auf die im Knochen liegende Wurzel-

länge (Burstone und Pryputniewicz, 1980; Poppe, 2001; Poppe et al., 2002). Bei einem mehrwurzeligen Zahn liegt es zwischen 40 und 44 % (Ziegler, 2004; Ziegler et al., 2005). Dabei wurde festgestellt, dass das Widerstandszentrum von mehrwurzeligen Zähnen weniger von der Lage der Furkation abhängig ist als bisher angenommen (Ziegler, 2004; Ziegler et al., 2005).

Im Gegensatz zum Widerstandszentrum ist das Rotationszentrum kraft- und drehmomentabhängig. Sobald eine horizontale Kraft an der Zahnkrone ausgeübt wird, erfolgt eine Kippung um ein Rotationszentrum. Diese Kippung entsteht durch ein resultierendes Drehmoment. Das Produkt aus Kraft und senkrechtem Abstand zum Widerstandszentrum wird als Drehmoment bezeichnet. Diese Art Drehmoment wird auch immanentes Drehmoment genannt, weil es jedem Kraftansatz, der an der Zahnkrone ansetzt, innewohnt (Kahl-Nieke, 2010). Ein Drehmoment kann auch durch zwei gleich große, aber in unterschiedliche Richtungen wirkende Kräfte, ein sogenanntes Kräftepaar, erzeugt werden. Wenn das immanente Drehmoment ausgeschaltet werden soll, kann es durch ein Gegendrehmoment, das sogenannte therapeutische Drehmoment, ausgeglichen werden. Mit dem Quotienten aus Drehmoment und Kraft lässt sich ein Kraftsystem individualisieren und somit eine Bewegung kontrollieren (Harzer, 1999).

Aufgrund seiner Aufhängung im Parodont kann der Zahn als physikalisch gestützter starrer Körper betrachtet werden. Das Widerstandszentrum eines Zahnes ist der Punkt, durch den eine angreifende Kraft laufen muss, um eine Translation zu erzeugen (Kahl-Nieke, 2010). Aus diesen Überlegungen sind folgende vier Formen der Zahnbewegung möglich (Abb. 4):

1. Unkontrollierte Kippung: Das Rotationszentrum befindet sich leicht apikal des Widerstandszentrums bei einer koronal senkrecht auf die Zahnachse wirkenden Kraft.
2. Kontrollierte Kippung: Das Rotationszentrum liegt im Bereich des Apex.
3. Translation: Das Rotationszentrum befindet sich im Unendlichen bei einer durch das Widerstandszentrum wirkenden Kraft.
4. Wurzelbewegung: Das Rotationszentrum befindet sich koronal des Widerstandszentrums, z.B. durch ein größeres Gegendrehmoment.

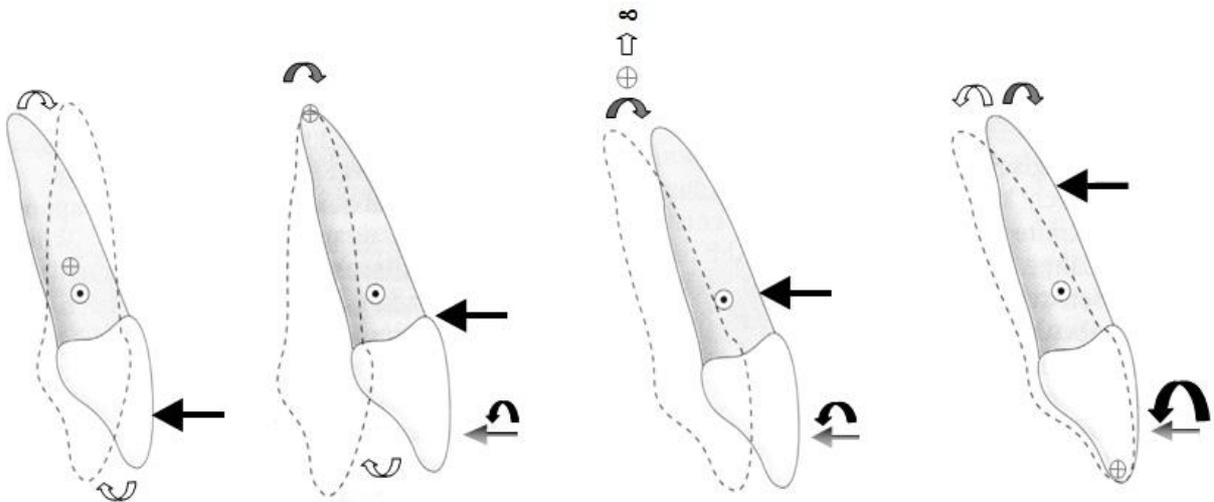


Abb. 4: Verschiedene Formen der Zahnbewegung (⊙ = Widerstandszentrum, ⊕ = Rotationszentrum, ← = Kraftwirkungslinie, ↺ = Bewegung, ↻ = unerwünschtes Gegendrehmoment, ↻ = therapeutisches Drehmoment, ← = applizierte Kraft von links nach rechts dargestellt: Unkontrollierte Kippung, kontrollierte Kippung, Translation und Wurzelbewegung (Kahl-Nieke, 2010).

Eine unkontrollierte Kippung entsteht bei einem Drehmoment/Kraft-Verhältnis von 0. Das Rotationszentrum befindet sich im unteren Wurzeldrittel unterhalb des Widerstandszentrums. Bei einer kontrollierten Kippung liegt das Rotationszentrum im Bereich des Apex bei einer horizontal knapp koronal des Widerstandszentrums wirkenden Kraft. Eine Translation erfolgt, wenn sich das Rotationszentrum im Unendlichen befindet und der Kraftangriff horizontal durch das Widerstandszentrum verläuft. Das Rotationszentrum befindet sich inzisal, sobald das therapeutische Drehmoment die Größe der reaktiven Wurzelbewegung übersteigt (Kahl-Nieke, 2010).

1.1.4 Die initiale Zahnbewegung

Die initiale Zahnbewegung wurde von Mühlemann und Zander (1954) als Positionsänderung der Zahnwurzel innerhalb des Parodontalspalttes definiert. Diese gilt als eine reversible Stellungsänderung des Zahnes innerhalb der Alveole, die ohne gewebliche Umbauvorgänge abläuft. Das Parodontalligament ist für diesen physiologischen Mechanismus zuständig. Da Zahn und Knochen starr sind, wird bei kurzandauernder Krafteinwirkung nur das PDL deformiert (Natali, 2003). Mühlemann und Zander kamen zwar auch

zu diesem Resultat, doch ihre Unterscheidung in Deformation des Weichgewebes in der initialen Zahnbewegung und zunehmender Deformation der Hartgewebe in der sekundären Zahnbewegung konnte sich in nachfolgenden Untersuchungen nicht bestätigen, weil eine Trennung zwischen der Deformation von Hart- und Weichgewebe nicht nachvollziehbar war. Die beteiligten Strukturen verhalten sich nichtlinear und es ist nicht möglich, verschiedene Linearitätsbereiche abzugrenzen (Christiansen und Burstone, 1969).

Die Folgen der initialen Zahnbewegung sind Druck- und Zugzonen, die in der Alveole entstehen (Abb. 5). Bei langdauernder Krafteinwirkung findet im jeweiligen Bereich der Zonen ein Umbau des Knochens statt. In der Druckzone wird das PDL gestaucht, so dass es bei Entlastung des Knochens zu einer Knochenresorption durch die Osteoklasten kommt. In der Zugzone wird das PDL dementsprechend gestrafft. Die Osteoblasten sorgen dafür, dass es zu einer Knochenapposition kommt.

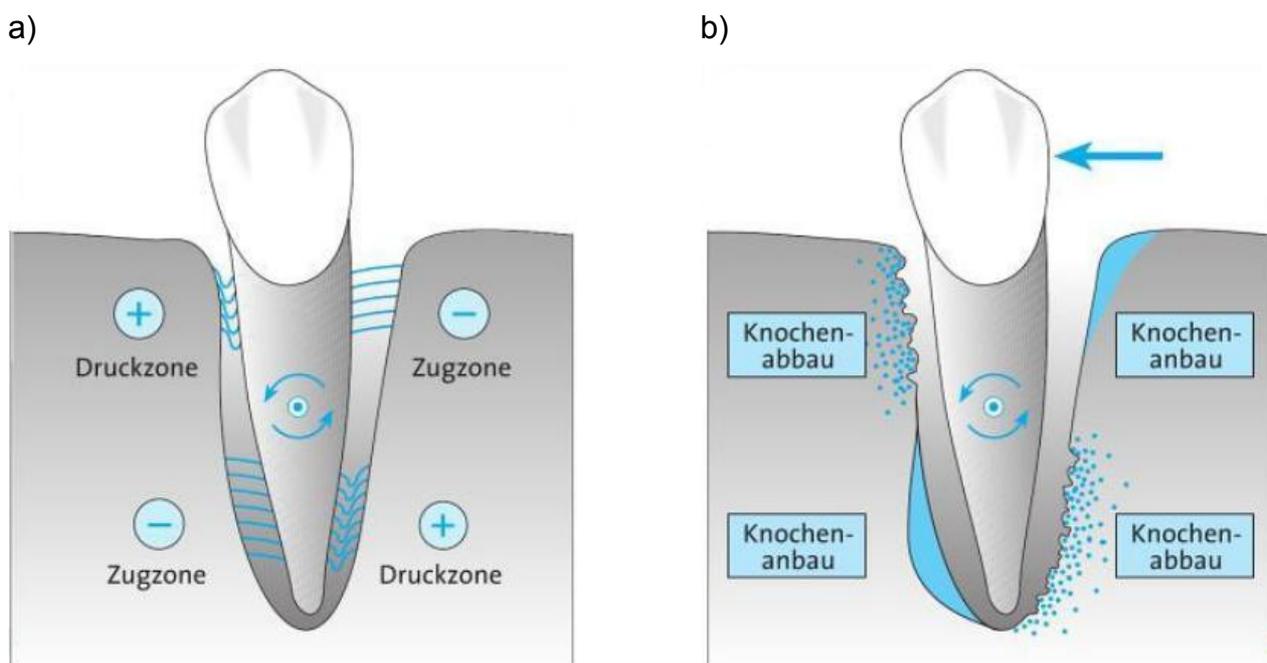


Abb. 5: Vereinfachte Darstellung der Druck- und Zugzonen und der Knochenumbauprozesse: a) Verteilung der Druck- und Zugzonen bei unkontrollierter Kippung eines einwurzeligen Zahnes. b) In der Druckzone kommt es zu einer Knochenresorption, in der Zugzone erfolgt eine Knochenapposition (Kahl-Nieke, 2010).

Die initiale Zahnbewegung ist die Grundlage jeder orthodontischen Zahnbewegung. Ihre Größe ist abhängig von der Wurzellänge, der Wurzelgeometrie, der Wurzelanzahl, der Parodontalspaltbreite und den Elastizitätseigenschaften der beteiligten Gewebe.

Die initiale Zahnbewegung ist durch die Dimension des Parodontalspalttes begrenzt. Diese variiert in verschiedenen Abschnitten. Der Zahn kann dabei als starrer Körper betrachtet werden und auch der Kieferknochen erfährt keine große Deformation (Bourauel, 1998). Die Wurzellänge ist keine konstante Größe, so dass bei unterschiedlichen Wurzellängen das Ausmaß der Rotation bei einer Kippung aussagekräftiger ist als die absolute Auslenkung (Siebers, 1999). Einen Einfluss auf den Gesamtwiderstand des PDL haben ebenfalls die Wurzelform und die Wurzeloberfläche, da sie bezüglich der Art der Bewegung eine wesentliche Rolle spielen. Nägerl et al. (1991) zeigten, dass bei abgeflachten Wurzeln und dem selben Kraftsystem in verschiedenen Belastungsrichtungen unterschiedliche Auslenkungen auftreten.

Bei der initialen Zahnbewegung sind die Materialeigenschaften des PDL die wichtigsten Faktoren. Das PDL ist kein homogenes Medium. Es besteht aus kollagenen Fasern, bindegewebiger Grundsubstanz, die ein visköses Gerverhalten aufweist und interstitieller Flüssigkeit, die mit dem Blutgefäßsystem in Verbindung steht und für die hydrodynamischen Eigenschaften des PDL verantwortlich ist (Castelli und Dempster, 1965).

Eine weitere Eigenschaft des PDL ist seine Nichtlinearität, da bei zunehmender Belastung die weitere Verformung des PDL rapide abnimmt, bis die Zahnbewegung fast aufhört. Bei zu großer Belastung nimmt die Zahnbewegung plötzlich zu, denn dadurch kommt es zur Ruptur der Sharpey'schen Fasern (Atkinson und Ralph, 1977; Mandel et al., 1986).

Die Zahnwurzel und der Alveolarknochen werden durch das PDL syndesmotisch verbunden und es hat eine sanduhrförmige Form. Die engste Stelle ist im Bereich der Wurzelmitte. Die Breite variiert bei gesunden Zähnen zwischen 150 und 230 μm . Die kollagenen Faserbündel (Sharpey'sche Fasern) und ihre Zellen, die Fibroblasten, nehmen 53 bis 74 % des PDL ein. Zwischen den Fasern sind Gefäße, interstitielles Gewebe,

Grundsubstanz, Nerven, Osteoblasten, Osteoklasten, Zementoblasten, Mallassez-Epithelzellen und Leukozyten (Hellwig et al., 2007). Diese genannten Bestandteile werden auch als Flüssigkeitsphase zusammengefasst. Es wird angenommen, dass diese Flüssigkeitsphase eine Pufferfunktion hat und schnelle Belastungen bis 10 Sekunden enorm abgedämpft werden, während längere Belastungen zu einer Flüssigkeitsverschiebung innerhalb des PDL und in den angrenzenden Knochenmarksräumen führen (Wills et al., 1972). Dies ist folglich der Grund, weshalb das PDL zeitabhängig auf Belastungen reagiert.

Die Sharpey'schen Fasern werden in Bündel zusammengefasst, diese können wieder in Gruppen unterteilt werden (Abb. 6). Den Hauptanteil machen die schrägen Faserbündel aus, sie wandeln die senkrecht einwirkende Druckbelastung auf die Zahnkrone in Zugbelastung um. Die krestalen, horizontalen und interradikulären Bündel fixieren die Zahnwurzel und verhindern das Herausziehen des Zahnes aus der Alveole. Apikale Bündel verlaufen horizontal bis senkrecht und verhindern Bewegungen der Wurzelspitze (Steiniger et al., 2010).

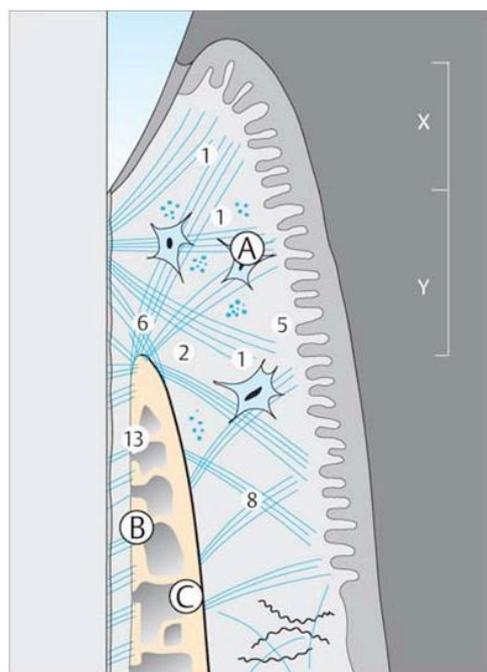


Abb. 6: Schematischer Längsschnitt eines einwurzeligen Zahnes mit Verlauf der Faserbündel (Rateitschak et al., 2005). A: Gingivale Fasern, B: Fasern des PDL, C: Alveolarknochen, X: Sulcus und Saume epithel, Y: Bindegewebe, X+Y: „Biologische Breite“.

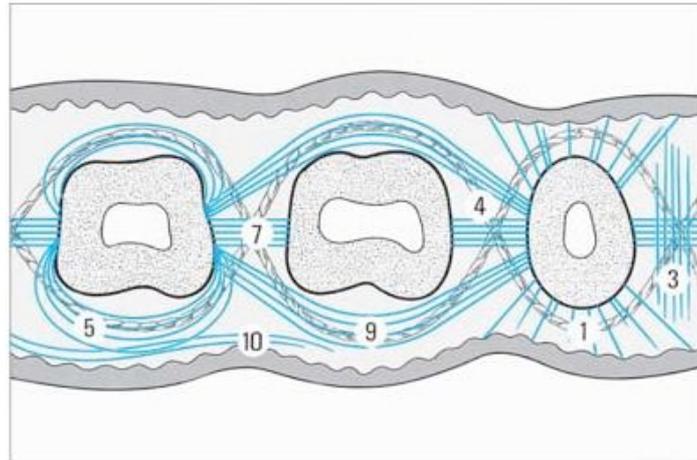


Abb. 7: Schematischer Querschnitt ein- und mehrwurzeliger Zähne mit Verlauf der Faserbündel (Rateitschak et al., 2005) 1: Dentogingival, 2: Alveologingival, 3: Interpapillär, 4: Transgingival, 5: Circulär, semicirculär, 6: Dentoperistal, 7: Transseptal, 8: Periosteogingival, 9: Intercirculär, 10: Intergingival.

Aus dem schematischen Querschnitt ein- und mehrwurzeliger Zähne (Abb. 7) lässt sich erkennen, dass die Sharpey'schen Fasern senkrecht und auch schräg im Wurzelzement inserieren. Dadurch wird eine Kippbewegung und eine geringe Rotationsbewegung um die Längsachse des Zahnes ermöglicht. Die initiale Zahnauslenkung kann eine Rotation von 2° und die kieferorthopädische Zahnauslenkung von mehr als 10° erreichen.

1.2 Literaturübersicht

Bei der kieferorthopädischen Therapie nimmt die Biomechanik der Zahnbewegung eine wichtige Rolle ein. Es wurden bereits zahlreiche experimentelle und numerische Untersuchungen durchgeführt, um die Materialeigenschaften des Parodontalligamentes zu bestimmen.

1.2.1 Experimentelle Untersuchungen

Experimentelle Untersuchungen wurden mit verschiedenen Ansätzen zur Bestimmung der initialen Zahnbewegung durchgeführt. Für die In-vivo-Untersuchungen wurden meistens Hunde und Ratten als Versuchstiere verwendet. Ihre Zahnmorphologie und ihre Eigenschaft der Zahnauslenkung weisen Ähnlichkeiten mit den humanen Zähnen auf

(Göz et al., 1992; Herring, 1976; Reitan, 1970). In-vivo-Untersuchungen an Menschen sind seltener (Dorow et al., 2002; Jones et al., 2001; Tanne et al., 1998; Yoshida et al., 2001).

1.2.1.1 In-vivo-Untersuchungen

Erste In-vivo-Untersuchungen zur Zahnbeweglichkeit wurden im Jahr 1954 von Mühlemann und Zander beschrieben. Sie untersuchten das nichtlineare Verhalten der Zahnbewegung an Affenzähnen, dabei wurde das Kraft/Auslenkungs-Verhalten der Zähne mit Hilfe mechanischer Messuhren gemessen. Sie unterteilten die Zahnbewegung in eine initiale Phase ohne Knochendeformation und eine zweite Phase mit elastischer Deformation des Alveolarknochens. Die Ungenauigkeit der Messuhren und die fehlende Kontrolle über das Kraftsystem lieferten jedoch ungenaue Messergebnisse.

Christiansen und Burstone (1969) bestätigten das nichtlineare Verhalten der Zahnbewegung sowohl in vivo an humanen Schneidezähnen als auch in vitro mit idealisierten, vergrößerten Zahnmodellen. Bei diesen Untersuchungen wurden ebenfalls Messuhren eingesetzt, wobei gleiche Ungenauigkeiten wie in den Untersuchungen von Mühlemann (1954) auftraten. Die Ergebnisse bestätigten erneut ein nichtlineares, logarithmisches Auslenkungsverhalten.

Burstone und Pryputniewicz (1980) verwendeten nichtinvasive laserholographische Methoden zur Messung der Zahnbewegung. Sie führten sowohl Messungen an vergrößerten Zahnmodellen als auch in vivo an Patienten durch. Diese Untersuchungstechnik war mit hohem apparativen Aufwand und großem Fachwissen in der Interpretation der Ergebnisse verbunden. Die Ergebnisse lieferten eine genauere Bestimmung der Lage des Widerstandszentrums und des Rotationszentrums sowie die Zeit- und Kraftabhängigkeit der Zahnbewegung.

Die In-vivo-Studie von Picton (1988) beschäftigte sich mit der Intrusionsbewegung von Affenzähnen. Ergebnis der Studie war, dass für den Widerstand gegen eine Zahnbewegung die Qualität des Parodonts und weniger seine Quantität entscheidend ist.

Die Eigenschaften des Parodontalligaments wurde in vivo von Göz et al. (1992) an Beagle-Hunden untersucht, um die Veränderung der Parodontalspaltbreite und die Auswirkungen auf die Durchblutungssituation festzustellen. Unabhängig von Kraftgröße und Kraftdauer konnten sie in den Druckzonen Zirkulationsstörungen beobachten.

Tanne et al. (1995) haben an Patienten eine nichtinvasive Messmethode zur Bestimmung der initialen Zahnbeweglichkeit vor und nach einer kieferorthopädischen Zahnstellungsänderung verwendet. Es konnte trotz fehlender Kontrolle über das Kraftsystem das nichtlineare Verhalten des Parodontalligaments bestätigt werden. Eine Erhöhung der Zahnbeweglichkeit konnte nach der kieferorthopädischen Zahnbewegung beobachtet werden.

1.2.1.2 In-vitro-Untersuchungen

Mehrere frühere In-vitro-Versuche wurden an idealisierten Zahnmodellen, künstlichem PDL aus einer Silikonschicht und Knochen durchgeführt. Die komplexen Verhältnisse des Zahnhalteapparates konnte mit diesen unpräzisen Versuchsaufbauten nicht berücksichtigt werden. Einige Autoren untersuchten zweidimensionale photoelastische Modelle (Baeten, 1975; Farah et al., 1973; Nikolai und Schweiker, 1972). Dabei machten sie sich die Abhängigkeit des Brechungsindex von der Spannungsverteilung in durchsichtigen Materialien zunutze. Die Aussagekraft dieser Methode war aufgrund der Zweidimensionalität und der fehlenden Übereinstimmung mit realen Strukturen sehr eingeschränkt.

Nägerl et al. (1991) führten die Simulation der Zahnbewegung mit einem vergrößerten Wurzelmodell durch, das von einer Silikonschicht umfasst und in einem Gipsblock eingebettet war. Mit dieser Methode konnten erstmals verschiedene kontrollierte Kraftsysteme angewendet werden. Nachteil war, dass das PDL als isotropes, linear-elastisches und homogenes Material dargestellt wurde.

1.2.2 Mathematische Untersuchungen

1.2.2.1 Analytische mathematische Verfahren

Während der dreißiger Jahre des letzten Jahrhunderts wurden mathematische Untersuchungen zur qualitativen Bestimmung der Eigenschaften von Zahn und Zahnhalteapparat durchgeführt. Der Mathematiker Synge (1933) entwickelte ein mathematisch-analytisches Modell. Sutcliffe und Atherton (1980) bestätigten durch ihre Studien die Erkenntnisse von Davidian (1972) zur Lage des Widerstandszentrums und des Rotationszentrums. Darüberhinaus analysierten sie die Abhängigkeit der Zahnbeweglichkeit von der Wurzelgeometrie. Um die Berechnungen durchführen zu können, mussten die Geometrien und das Materialverhalten bei der oben erwähnten Methode sehr stark vereinfacht werden, was ungenaue Ergebnisse zur Folge hatte. Ihre mathematischen Annahmen zur Zahnbewegung basierten auf der Theorie des elastischen Verfahrens, die nur bei einfachen Grundformen (Paraboloide, Kegel) gilt.

1.2.2.2 Numerische mathematische Verfahren

Die Finite-Elemente-Methode basiert darauf, den zu berechnenden Körper in eine endliche (finite) Anzahl von Elementzellen zu zerlegen und aus den Elementlösungen die Lösung für das Gesamtsystem zu konstruieren. Die ersten FE-Berechnungen zur Zahnbeweglichkeit wurden in den siebziger Jahren von Tresher und Saito (1973) durchgeführt. Sie untersuchten die Spannungsverteilung innerhalb eines zweidimensionalen Modells. In den nachfolgenden Untersuchungen wurden das Rotationszentrum in Bezug auf verschiedene Kraftsysteme und mit Veränderungen der Materialparameter des Zahnes und seiner umgebenden Strukturen analysiert (Benuzzi et al., 1989; Takahashi et al., 1980; Yettram et al., 1977).

1981 verwendeten Atmaram und Mohammed ein Rechenmodell, in dem das Parodont mit federartigen Elementen dargestellt wurde. Die Ausrichtung dieser Elemente entsprach der Anordnung der Sharpey'schen Fasern. Mit Hilfe dieses Modells wurde die Spannungsverteilung im PDL untersucht.

Die erste FE-Berechnung zu einem idealisierten 3D-Modell wurde 1983 von Tanne veröffentlicht. Die Materialparameter für die Rechnungen leitete er aus klinischen Messungen zur Zahnbeweglichkeit ab. Es konnte gezeigt werden, dass unterschiedliche Wurzelgeometrien einwurzeliger Zähne zu unterschiedlichen Spannungsverteilungen im PDL führten.

1991 wurde von Andersen et al. zum ersten Mal versucht, eine kombinierte experimentelle und numerische Studie durchzuführen, um den Elastizitätsmodul des Parodontalligaments zu bestimmen. Die fehlende Übereinstimmung der Geometrie des Modells führte zu ungenauen Ergebnissen.

Kawarizadeh (2002) und Kawarizadeh et al. (2003) haben an frischen und gefrorenen Rattenzähnen experimentelle und numerische Untersuchungen zur Bestimmung der Verzerrungs- und Spannungsverteilung im Parodont durchgeführt. Bei den 26 Präparatmessungen wurden schrittweise Kräfte bis zu 0,15 N auf den Zahn übertragen. Pro Messung wurden bis zu 150 Schritte durchgeführt und dazwischen Beruhigungszeiten von 40 s eingehalten. Anschließend erfolgten Finite-Elemente-Simulationen mit Modellen der Präparate unter Annahme eines bilinearen Verhaltens. Durch Variation des bilinearen Parametersatzes für die elastischen Eigenschaften des Parodontalligaments wurden gute Ergebnisse erzielt.

Dong-Xu et al. (2011) führten eine Studie an acht menschlichen mittleren Schneidezähnen der Maxilla in vitro durch. Das Kraft/Auslenkungs-Verhalten wurde mittels eines Lasermesssystems, Electronic Speckle Pattern Interferometry (ESPI), gemessen. Finite-Elemente-Modelle präsentierten die gleiche individuelle Geometrie wie das entsprechende Autopsiematerial. Das nichtlineare Verhalten des Parodontalligaments konnte mit den bilinear-elastischen Materialparametern gut beschrieben werden.

Keilig et al. (2015) untersuchten das mechanische Verhalten des Desmodonts während physiologischer Belastung bei gesunden Patienten. Das Ziel dieser Studie bestand darin, die zeitabhängigen Materialeigenschaften des PDL in einer experimentellen In-vivo-Studie zu bestimmen. Mit Hilfe einer intraoralen Belastungsvorrichtung wurden Zahn-

auslenkungen bei verschiedenen Geschwindigkeiten durchgeführt. Es wurden einzelne numerische Modelle basierend auf den experimentellen Ergebnissen entwickelt, um die Beziehung zwischen der aufgebrachten Kraft und der Zahnauslenkung zu simulieren. Für die kürzeste Belastungszeit von 0,1 s waren die experimentell ermittelten Kräfte zwischen 7,0 und 16,2 N. Die numerisch berechneten E-Moduln variierten zwischen 0,9 MPa (5,0 s) und 1,2 MPa (0,1 s).

1.3 Die Ratte als Tiermodell

Fundamentale Zusammenhänge werden in der medizinischen Forschung dadurch untersucht, indem zahlreiche Untersuchungen an Ratten durchgeführt werden. Diese Versuchstiere eignen sich aus folgenden Gründen für verschiedene Versuche: Ratten besitzen eine sehr hohe Vermehrungsrate und sind demnach in großen Zahlen verfügbar. In der ethischen Auseinandersetzung mit dem Thema „Tierexperimente“ fällt die Entscheidung über die Vertretbarkeit und medizinische Notwendigkeit der Tieruntersuchung bei Ratten wesentlich leichter als bei anderen Säugetieren. Ihre Wachstumsrate ist sehr hoch, so entspricht die Gebissentwicklung einer zehn Wochen alten Ratte der eines Jugendlichen. Bei Ratten finden orthodontische Zahnbewegungen wesentlich schneller statt (Reitan, 1970; Reitan 1985). Die Ratten gewinnen dadurch in der experimentellen Kieferorthopädie als ein geeignetes Tiermodell an Bedeutung. Die meisten Veröffentlichungen auf diesem Gebiet beziehen sich auf den Einfluss von verschiedenen Hormonen, Transmittern oder Medikamenten auf die orthodontische Zahnbewegung. Andere Autoren führten Untersuchungen von Spannungs- und Verzerrungsverteilungen innerhalb des Parodontalligaments durch. Diese Faktoren wurden als entscheidende Größen zur Auslösung von Signalen betrachtet, die eine dauerhafte Stellungsänderung des Zahnes verursachten (Roberts et al., 1989).

1.4 Die Finite-Elemente-Methode

Das Prinzip der Finite-Elemente-Methode (FEM) basiert darauf, dass jedes beliebige zu untersuchende Objekt in eine finite (endliche) Anzahl von Einzelementen zerlegt werden kann. Die verschiedenen Elementtypen werden durch eine Anzahl von Knoten defi-

niert (Abb. 8). Bringt man über die jeweiligen Knoten die Elemente auch untereinander in Kontakt, so entsteht ein Netz oder FE-Netz. Die Volumenelemente mit acht Knoten werden als „solid“ bezeichnet.

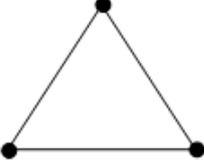
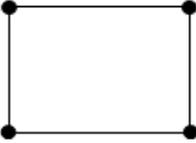
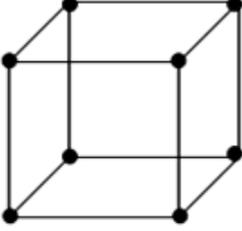
1-dimensional	 Strecke / Line (2)	
2-dimensional	 Dreieck / Tria (3)	 Viereck / Quad (4)
3-dimensional	 Tetraeder / Tetra (4)	 Hexaeder / Hex (8)

Abb. 8: Beispiele verschiedener Elementtypen für FEM-Rechnungen (Deger, 2001).

Das mechanische Verhalten wird durch die Aufstellung und Lösung von Differentialgleichungen berechnet. Das Ergebnis einer Berechnung hängt mit der Wahl des Elementtyps zusammen, wobei die Kantenlänge und Form des Modells dadurch bestimmt werden. Eine Berechnung an den Knoten kann nur dann erfolgen, wenn die Struktur diskretisiert (zerlegt) und die Elemente innerhalb des Körpers interpoliert werden. Eine rechnerische Analyse von Deformationen und Spannungen kann somit bei Körpern verschiedener Form und verschiedener mechanischer Eigenschaften stattfinden. Das Ergebnis einer Berechnung kann von der Geometrie beeinflusst werden, sofern das maximale Verhältnis der Kantenlängen (auch Aspect Ratio bezeichnet) in einem Elementkörper größer als 5 bis 10 wird. Bei der Modellierung des Parodontalligaments im Furkationsbereich können solche Elemente häufig entstehen. Darüber hinaus können benach-

barte Knochen so eng beieinander liegen, dass sie die selben physikalischen Koordinaten zugewiesen bekommen. Resultierend entstehen Volumenelemente mit sieben oder weniger Knoten, die als „entartet“ bezeichnet werden. Die numerische Stabilität der Rechnungen verringert sich dabei, aufgrund der reduzierten Zahl an Freiheitsgraden und der Unregelmäßigkeiten im Netzaufbau.

1.4.1 Kontinuumsmechanische Größen

Die Kontinuumsmechanik beschreibt mathematisch das mechanische Verhalten verformbarer Körper. Die mechanischen Eigenschaften eines Materials können als Zusammenhang zwischen Spannungen und Verzerrungen beschrieben werden. Das Hookesche Gesetz nach Robert Hooke beschreibt am Besten die elastische Verformung von Festkörpern, wenn deren Verformung proportional zur einwirkenden Belastung ist.

Spannung

Jeder Körper besteht aus einzelnen Volumenelemente, die auf Krafteinwirkung eine Formveränderung erfahren. Sowohl die Zug- als auch die Druckspannung ist parallel zum Flächennormalvektor und demnach senkrecht zur Schnittebene eines Körpers gerichtet. Beide Spannungen gehören zur Normalspannung. Sofern eine Kraft, aus der Spannung resultiert, so ausgerichtet ist, dass sie an der Schnittebene des Körpers zieht, wird sie als Zugspannung definiert und der errechnete Zahlenwert bekommt ein positives Vorzeichen. Übt jedoch die angreifende Spannung einen Druck gegen die Körperschnittebene, wird sie als Druckspannung definiert und der entsprechende Zahlenwert bekommt ein negatives Vorzeichen. In Abbildung 9 ist eine schematische Darstellung der Spannungen, die an einem Würfel innerhalb eines belasteten Körpers auftreten, dargestellt.

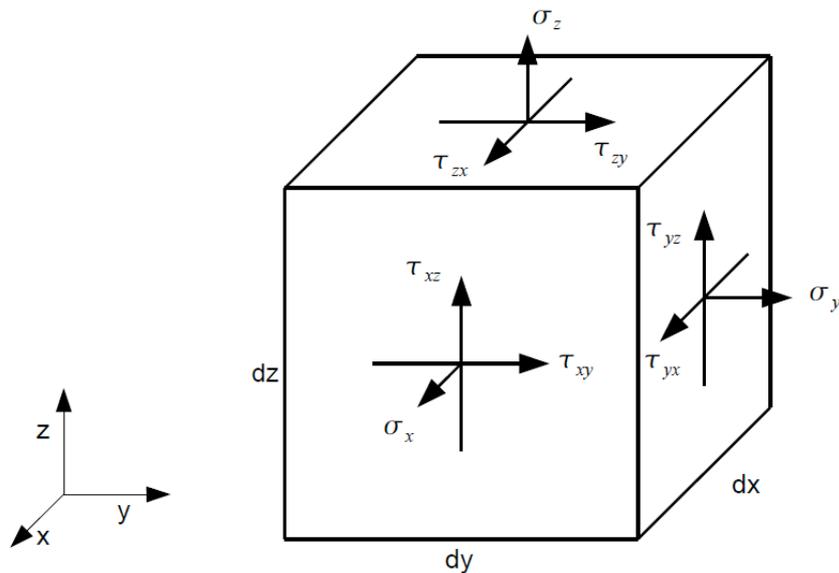


Abbildung 9: Schematischer Quader mit mechanischen Spannungen, die innerhalb eines belasteten Körpers auftreten (Meinken, 2001).

Die Schubspannungen τ sind die Tangentialkomponenten der Kraft zu einem Flächenelement: $\tau = \Delta F_T / \Delta A$. Somit kann der Spannungstensor S folgendermaßen dargestellt werden:

$$S = \begin{pmatrix} \tau_{xx} = \sigma_x & \tau_{xy} & \tau_{xz} \\ \tau_{yx} & \tau_{yy} = \sigma_y & \tau_{yz} \\ \tau_{zx} & \tau_{zy} & \tau_{zz} = \sigma_z \end{pmatrix}.$$

Die Normalspannungen σ stehen in der Diagonalen, die Schubspannungen τ stehen außerhalb. Der Spannungstensor ist symmetrisch, somit gilt:

$$\tau_{xy} = \tau_{yx} \quad , \quad \tau_{xz} = \tau_{zx} \quad , \quad \tau_{yz} = \tau_{zy}.$$

Dabei enthält τ sechs unabhängige Größen, drei Normalspannungen und drei Schubspannungen.

Verzerrung

Die Änderung der Gestalt und der Größe eines Körpers infolge äußerer Belastungen und Temperatureinwirkungen wird Verzerrung, Deformation oder Formveränderung genannt. Die Änderung der äußeren Gestalt des Körpers korrespondiert mit der Änderung der inneren Ordnung. Die Normaldehnungen ϵ stehen in der Diagonalen, die Scherungen γ befinden sich außerhalb. Der Verzerrungstensor ist äquivalent zum Spannungstensor symmetrisch, somit gilt:

$$E = \begin{pmatrix} \epsilon_{xx} & \gamma_{xy} & \gamma_{xz} \\ \epsilon_{yx} & \epsilon_{yy} & \gamma_{yz} \\ \gamma_{zx} & \gamma_{zy} & \epsilon_{zz} \end{pmatrix}.$$

2. Fragestellung und Zielsetzung

Parodontale Ligamentzellen (PDL-Zellen) besitzen osteogenes Potential und die Fähigkeit zur osteoblastären Differenzierung durch mechanische Stimulation in vitro und in vivo über den ERK-Signaltransduktionsweg. Ziel dieser Untersuchung war es, in ausgewählten Abschnitten der Zug- und Druckregionen den Anteil von phosphorylierten ERK1/2-positiven Zellen, PCNA-positiven Zellen und Runx2/Cbfa-1-positiven Zellen mit biomechanischen Untersuchungen der Verzerrungs- und Spannungsverteilung zu korrelieren. Histologische Schnitte und CT-Bilder von Rattenmolaren wurden in Finite-Elemente-Modelle überführt und die numerischen Modelle wurden am Computer belastet.

Fragestellung:

1. Gibt es einen Zusammenhang zwischen pERK1/2-positiven Zellen, PCNA-positiven Zellen, Runx2/Cbfa-1-positiven Zellen und der osteoblastären Differenzierung?
2. Besteht ein Zusammenhang zwischen den entwickelten biomechanischen Stimuli und den regulatorischen Prozessen im Rattenmodell?

3. Material und Methode

Im Versuchsprotokoll von Pavlidis (2008) wurden insgesamt 25 Ratten anästhesiert und eine konstante mesialisierende Kraft von 0,25 N, 0,5 N bzw. 0,1 N und eine intermittierende Kraft von 0,1 N für zwei bzw. vier Stunden auf den ersten oberen rechten Molaren ausgeübt. Nach Enthauptung der Ratten erfolgte die Entkalkung, Paraffineinbettung und die Herstellung histologischer Schnitte von den bewegten Molaren, wo das Auftreten von Runx2/Cbfa-1, PCNA und pERK1/2 sowohl auf den Druck- als auch Zugseiten histomorphometrisch untersucht wurde.

Nach dem Messvorgang wurden histologische Präparatschnitte hergestellt und digitalisiert. Die Bilder dienten als Vorlage für eine möglichst realitätsnahe Strukturdarstellung. Aus dem jeweiligen Zahn und dem Parodontium wurden 3D-Finite-Elemente-Modelle durch Rekonstruktion von Mikro-CT-Daten entwickelt. Nach Simulation der In-vivo-Zahnbewegungen erfolgten Spannungs- und Dehnungsberechnungen. Die Finite-Elemente-Rechnung wurde mit den histologischen Daten verglichen.

3D-Finite-Elemente(FE)-Modelle des Zahnhalteapparates der Ratten wurden durch Rekonstruktion von Mikro-CT-Daten mit dem Programm ADOR-3D (Rahimi et al., 2005) entwickelt. Nach Simulation der In-vivo-Zahnbewegung erfolgten Spannungs- und Dehnungsberechnungen unter Einsatz des FE-Programmsystems MSC.Marc/Mentat 2010 (MSC Software Corp., Santa Ana, CA, USA).

In diesem Kapitel wird die kombinierte biomechanische und histologische Untersuchung zur Korrelation der initialen Zahnbeweglichkeit und zur Bestimmung der Verzerrungs- und Spannungsverteilung im PDL von drei Rattengruppen erläutert. Diese waren:

Gruppe 1: 0,25 N konstante Kraft über 4 Stunden,

Gruppe 2: 0,5 N konstante Kraft über 4 Stunden und

Gruppe 3: 0,1 N, 0,25 Hz intermittierende Kraft über 4 Stunden.

Von den insgesamt 25 histologischen Präparatschnitten gab es keine geeigneten 3D-Finite-Elemente-Modelle von den zehn Versuchstieren, bei denen konstante Kräfte von 0,1 N über 2 Stunden angewendet wurden.

Weiterhin wird ein Überblick über die Aufbereitung der Versuche, den Aufbau des Messsystems und schließlich die Erstellung der Finite-Elemente-Modelle mit der numerischen Simulation dargestellt.

3.1 Präparate

Die histologischen Untersuchungen wurden im Rahmen der Dissertation von Pavlidis (2008) an insgesamt 25 Ratten durchgeführt. Diese wurden anästhesiert und der rechte obere erste Molar mit einer Kraft belastet, um diesen mesial zu bewegen. Es wurden konstante Kräfte von 0,25 N und 0,5 N über vier Stunden an jeweils fünf Versuchstieren verwendet. Weiterhin wurden konstante Kräfte von 0,1 N über zwei Stunden an zehn weiteren Tieren angewandt, wobei im Anschluss der erste und zweite Molar permanent mit Kunststoff separiert wurde. Bei dieser Versuchstiergruppe wurden der antagonistische Molar beschliffen und fünf Ratten wurden nach einem Tag und fünf weitere nach zwei Tagen getötet. Als letzte Durchführung wurden intermittierende Kräfte von 0,1 N und 0,25 Hz bei fünf weiteren Versuchstieren über vier Stunden angewendet. Die unbehandelte kontralaterale Seite diente als Kontrollseite. Die in Paraffin eingebetteten histologischen Schnitte wurden quantitativ immunhistochemisch auf die Faktoren PCNA (proliferating cell nuclear antigen), Runx2/Cbfa-1 (runt-related transcription factor 2) und phospholylierte ERK1/2 (extracellular signal-regulated kinase 1/2) untersucht.

Entsprechend dem Versuchsprotokoll von Kawarizadeh et al. (2005) wurden die Ratten mit 0,01 ml Rompun (Bayer, Leverkusen, Deutschland) und 0,24 ml Ketavet (Pharmacia & Upjohn, Erlangen, Deutschland) anästhesiert. Die Ratten wurden in eine Kopfhaltvorrichtung eingespannt und mit einem Diamantbohrer wurde ein kleines Loch auf der okklusalen Fläche des oberen rechten Molars präpariert. Die Zahnoberfläche wurde mit einem selbststützenden Einschnitt-Adhäsiv (Xeno III, Dentsply DeTrey, Konstanz, Deutschland) für 60 Sekunden behandelt. Die kieferorthopädische Vorrichtung, beste-

hend aus einem T-Loop (0,016“ x 0,022“-Edelstahl-Draht, Ormco Corp., Glendora, CA, USA) wurde zwischen dem Molaren und einem hochauflösenden 3D-Kraft/Drehmoment-Sensor platziert (ATI, Industrial Automation, Garner, NC, USA), die eine Auflösung von 0,0125 N für die Kraft und 0,0625 Nmm für das Drehmoment hatte. Der T-Loop wurde mit einem lichthärtenden Komposit auf die Kauflächen der Molaren fixiert (Tetric, Vivadent, Schaan, Liechtenstein). Die Apparatur ist in den Abbildungen 10, 11 und 12 dargestellt.

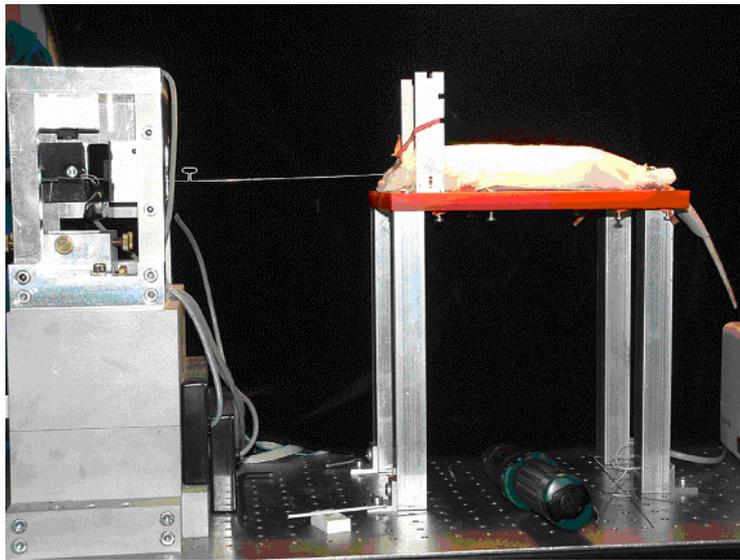


Abb. 10: Versuchsaufbau für die Anwendung des kieferorthopädischen Kraftsystems. Die Ratten wurden in eine Kopfhaltvorrichtung eingespannt, um eine kieferorthopädische Vorrichtung, bestehend aus einem T-Loop, zu platzieren (Pavlidis, 2008).



Abb. 11: Platzierung der Apparatur in der Mundhöhle der Ratte. Der T-Loop wurde mit einem lichthärtenden Komposit auf die Kaufläche des oberen rechten Molars der Versuchsratte fixiert (nach Kawarizadeh et al., 2005).

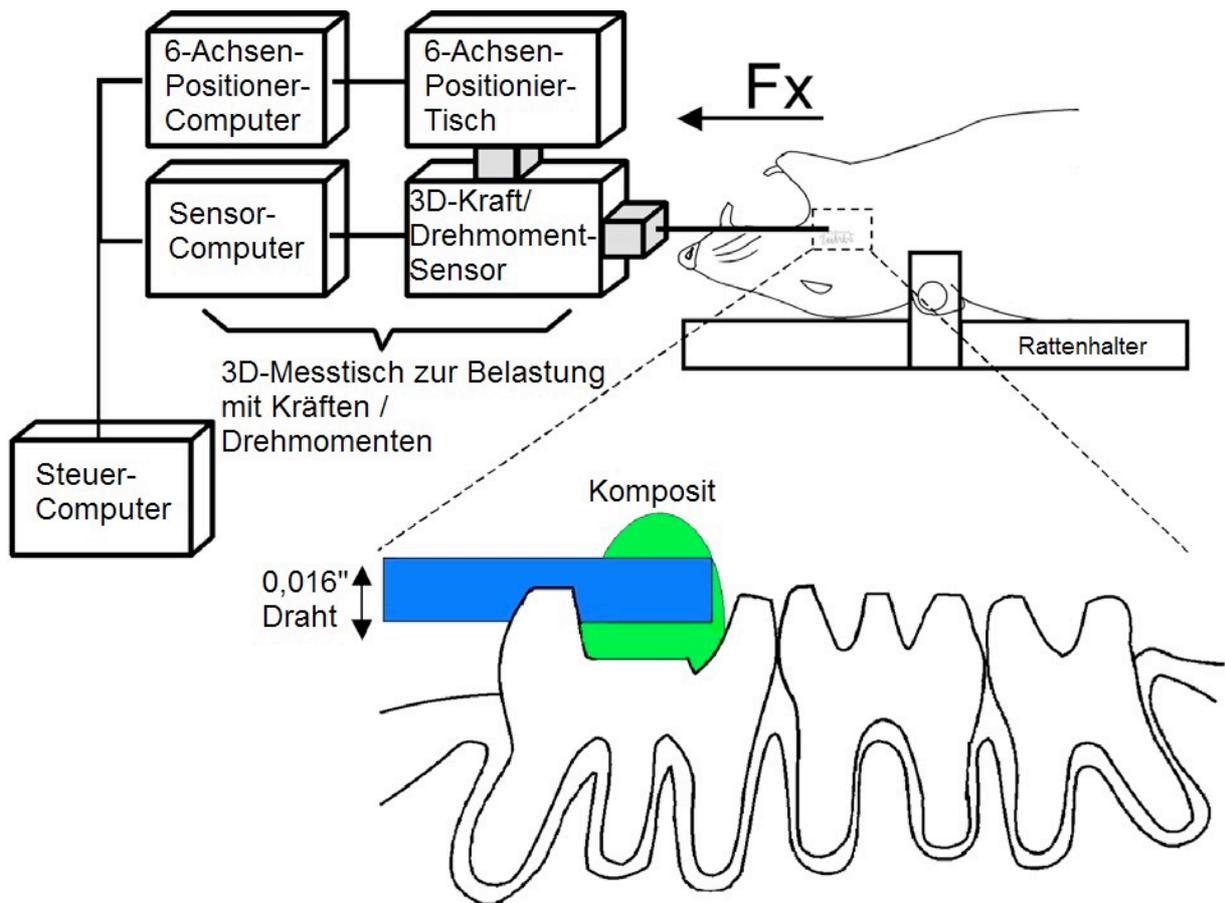


Abb. 12: Versuchsaufbau: Schematische Darstellung des experimentellen Verfahrens für die Anwendung des kieferorthopädischen Kraftsystems. Das Kraftsystem wurde angelegt, von einem 3D-Kraft/Drehmomentsensor gemessen und auf einen 6-Achsen-Positioniertisch (Mobilitäts-Mess-System MOMS) angebracht. Durch die Bewegung des Wandlers wurde der erste Molar belastet (nach Kawarizadeh et al., 2005).

In den ersten Versuchstiergruppen wurden konstante Kräfte von 0,25 N und 0,5 N über vier Stunden an jeweils fünf Ratten angewendet, um eine Mesialbewegung der Molaren zu erzielen. In der zweiten Gruppe wurden konstante Kräfte von 0,1 N über zwei Stunden an zehn weiteren Tieren eingesetzt. Danach wurden die ersten und zweiten Molaren permanent mit Komposit getrennt, wobei im Anschluss die antagonistischen unteren Molaren okklusal beschliffen wurden. Fünf Ratten wurden nach einem Tag und weitere fünf nach zwei Tagen getötet. Schließlich wurden intermittierende Kräfte von 0,1 N bei 0,25 Hz über vier Stunden bei fünf Tieren angewendet. Die unbelastete kontralaterale Seite der Versuchstiere diente jeweils als Kontrollseite.

3.2 Histologie

Nach Abschluss der Experimente wurden die narkotisierten Ratten durch eine intravenöse Injektionslösung von 2 ml T61 (Embutramid, Mebezoniumiodid; Intervet, Unterschleissheim, Deutschland) anästhesiert und enthauptet. Der Oberkiefer wurde entfernt und in zwei Hälften geteilt. Die Weichgewebe um den Kieferknochen – mit Ausnahme der Gingiva – wurden komplett entfernt. Die Präparate wurden in 4 % Paraformaldehyd in 0,1 M Phosphatpuffer für 24 Stunden fixiert und in 10 % Ethylendiamintetraessigsäure (EDTA) bei Raumtemperatur für 6 Wochen entkalkt. Nach Dehydrierung mit aufsteigenden Graden von Alkohol wurden die Präparate in Xylol geklärt und in Paraffin eingebettet, um 5 µm dicke parasagittale Serienschnitte mit einem Mikrotom zu erzeugen (HM 355s, Microm Int, Walldorf, Deutschland) und auf einem Glasobjektträger zu platzieren. Ausgewählte Schnitte wurden mit Hämatoxylin-Eosin eingefärbt.

3.3 Immunhistochemie

Die immunhistochemische Färbung wurde mit anti-PCNA monoklonalen Maus-Antikörpern durchgeführt (um 1:500 verdünnt, Zymed Laboratories, South San Francisco CA, USA), Runx2 mit Ziegen-polyklonalen Antikörpern (um 1:50 verdünnt, Santa Cruz Biotechnology, Santa Cruz, CA, USA) und pERK1/2 mit Maus-monoklonalen Antikörpern (um 1:50 verdünnt, US Biological, Swampscott, MA, USA) verdünnt. Die Schnittpräparate wurden entparaffiniert und rehydriert, mit Trishydroxymethylaminomethan-gepufferter Salzlösung (TBS) 10 Minuten lang bei pH 7,4 gespült und dann in Methanol / H₂O₂ 20 Minuten lang in Dunkelheit eingeweicht, um die endogene Peroxidase-Aktivität zu blockieren.

3.4 Histologische Ergebnisse

Ziel dieser Untersuchung war der Vergleich der histologischen Ergebnisse von Pavlidis (2008) mit eigenen numerischen Untersuchungen an Finite-Elemente-Modellen der entsprechenden Präparate. Da für das Verständnis der biomechanischen Ergebnisse und

deren Vergleich mit den histologischen Ergebnissen diese von großer Bedeutung sind, werden sie hier noch einmal im Detail vorgestellt.

Die histologischen Ergebnisse von Pavlidis (2008) zeigten, dass die orthodontische Belastung der oberen ersten Molaren zu einer Streckung der parodontalen Fasern im distokoronalen Bereich der mesialen Wurzel und gleichzeitig einer Stauchung der parodontalen Fasern im mesiokoronalen Bereich führte. Es sind Druck- und Zugzonen entstanden (Kawarizadeh et al., 2004; Ogata et al., 1985), welche lokalisiert werden konnten. In der Druckzone konnte eine strukturelle Störung der PDL-Fasern beobachtet werden, die die Hyalinisierung einleitete. Viele Fibroblasten zeigten eine Pyknose. Darüber hinaus konnten eine Gefäßschädigung und Extravasationen beobachtet werden. In Bereichen der Zugzone waren die gestreckten PDL-Fasern deutlich sichtbar. Knochenapposition auf den mesialen Oberflächen der Alveolarsepten und Apposition des Wurzelzementes auf den distalen Wurzeloberflächen konnten beobachtet werden. Diese Flächen wurden meist von Osteoblasten oder Zementoblasten bedeckt.

3.4.1 Ergebnisse für pERK1/2

In den zu untersuchenden Bereichen der Zugzonen war der Anteil der pERK1/2-positiven Zellen höher als in den Kontrollzähnen aller Belastungen, während der Anteil der pERK1/2-positiven Zellen in den Bereichen der Druckzonen nach Anwendung von intermittierenden Kräften erhöht wurde (Abb. 13). Darüber hinaus konnte nur in den Zugzonen eine höhere Anzahl von pERK1/2-positiven Zellen innerhalb des selben Zeitintervalls nach Applikation der höheren konstanten Kraft (0,5 N) im Vergleich mit der niedrigeren Kraft (0,25 N) beobachtet werden. Es gab keinen statistisch signifikanten Unterschied bezüglich pERK1/2-positiven Zellen zwischen den Druck- und Zugzonen mit Ausnahme der Gruppe, in der konstante Kräfte über zwei Stunden und 0,1 N angewendet wurden und die Tiere nach einem Tag getötet wurden.

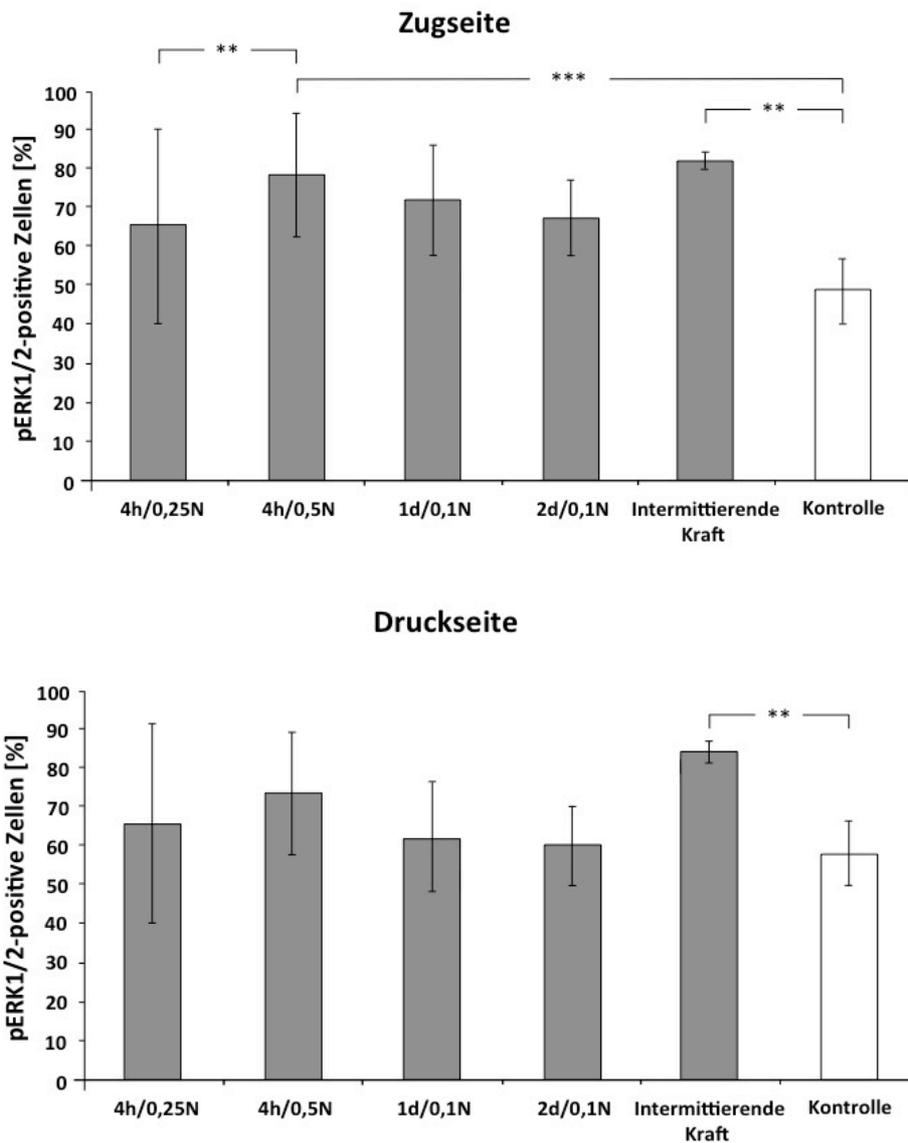


Abb. 13: Quantifizierung der pERK1/2-positiven Zellen im disto- (Zugseite) und mesio-koronalen (Druckseite) Bereich. Jede Spalte repräsentiert eine Gruppe von fünf Tieren, die mit der jeweiligen Kraft behandelt wurden. Die immunpositiven Zellen wurden als Prozentsatz der Gesamtzahl der Zellen gezählt. Die Ergebnisse sind für drei Abschnitte jeder Versuchsratte repräsentativ. Für jede der fünf Proben wurde eine Gesamtzahl von zwei Feldern in drei Abschnitten analysiert. Die Ergebnisse sind als Mittelwert und Standardabweichung beschrieben. Die Sternchen zeigen signifikante Unterschiede (* $P < 0,05$, ** $P < 0,01$ und *** $P < 0,001$) (nach Pavlidis, 2008).

3.4.2 Ergebnisse für Runx2/Cbfa-1

In den repräsentativen Bereichen der Druck- und Zugbelastung war der Anteil der Runx2-positiven Zellen nach Anwendung konstanter Kräfte erniedrigt (Abb. 14). Interessanterweise gab es – genauso wie bei pERK1/2 – keine statistisch signifikante Differenz

zwischen Runx2-positiven Zellen in den Druck- und Zugzonen.

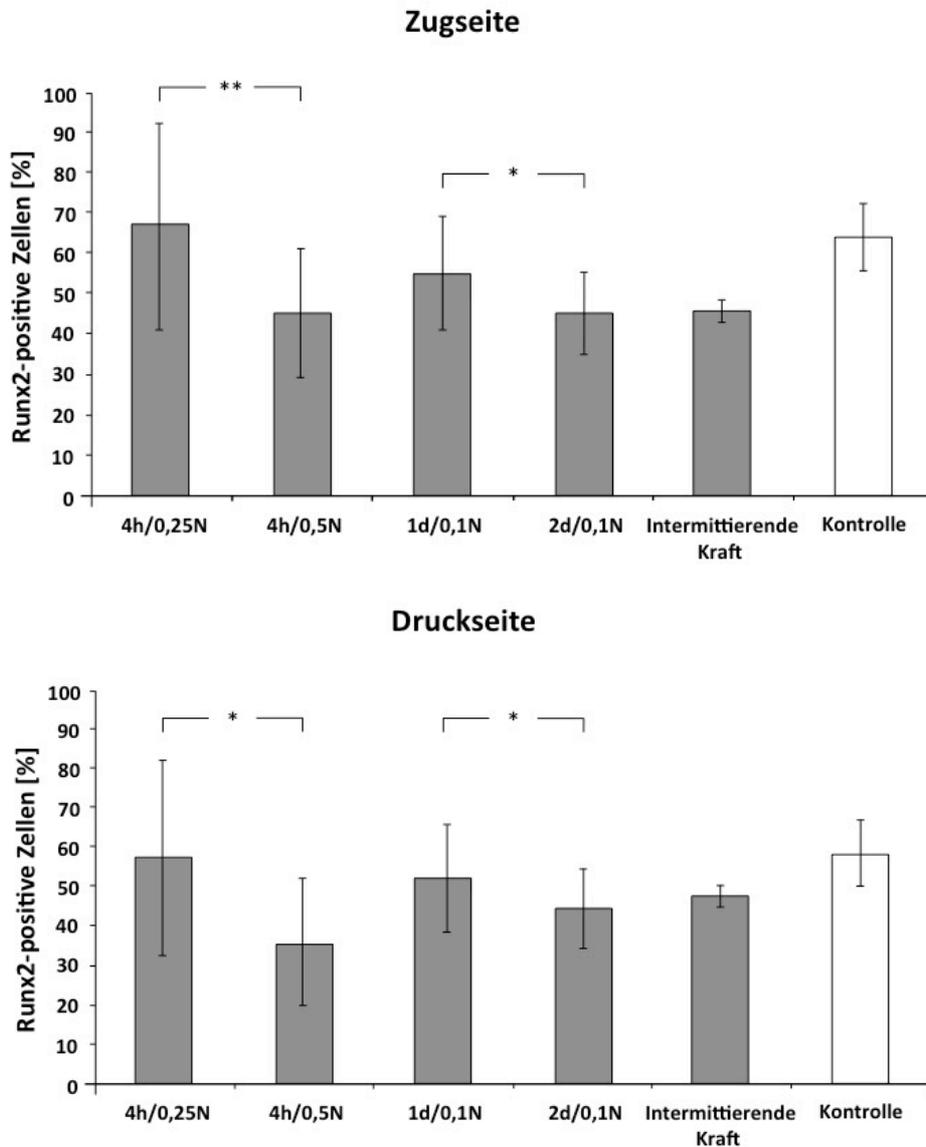


Abb. 14: Quantifizierung der Runx2-positiven Zellen im disto- (Zugseite) und mesiokoronalen (Druckseite) Bereich. Jede Spalte repräsentiert eine Gruppe von fünf Tieren, die mit der jeweiligen Kraft behandelt wurden. Die immunpositiven Zellen wurden als Prozentsatz der Gesamtzahl der Zellen gezählt. Die Ergebnisse sind für drei Abschnitte jeder Versuchsrate repräsentativ. Für jede der fünf Proben wurde eine Gesamtzahl von zwei Feldern in drei Abschnitten analysiert. Die Ergebnisse sind als Mittelwert und Standardabweichung beschrieben. Die Sternchen zeigen signifikante Unterschiede (* $P < 0,05$, ** $P < 0,01$ und *** $P < 0,001$) (nach Pavlidis, 2008).

3.4.3 Ergebnisse für PCNA

In den ausgewählten Bereichen der Druck- und Zugbelastung war der Anteil der PCNA-

positiven Zellen nach Anwendung konstanter Kräfte für vier Stunden geringer als in den Kontrollzähnen (Abb. 15). Die Gruppe, in der die Tiere nach zwei Tagen getötet wurden, war der Anteil an PCNA-positiven Zellen unter Druck niedriger als auf der Zugseite und ebenfalls niedriger im Vergleich zu den Kontrollzähnen.

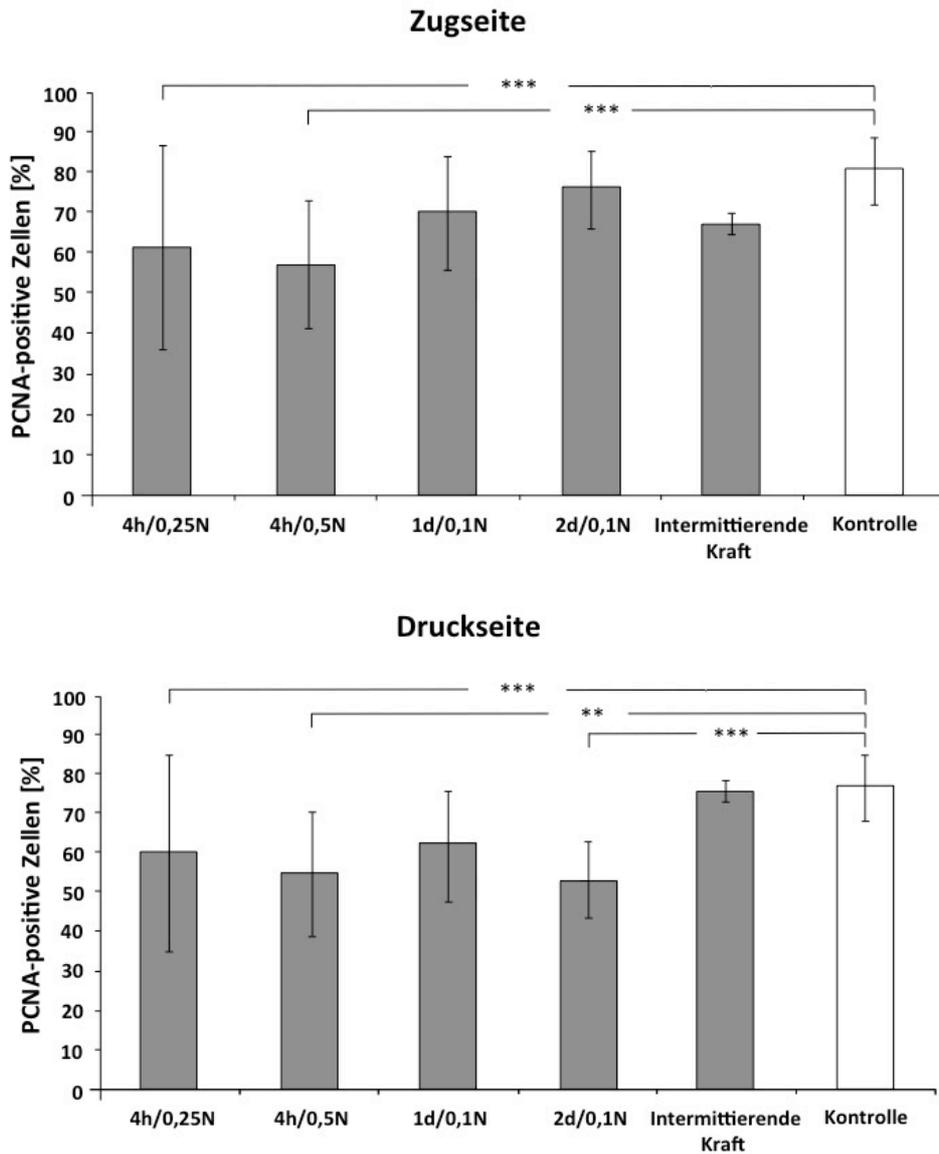


Abb. 15: Quantifizierung der PCNA-positiven Zellen im disto- (Zugseite) und mesiokoronalen (Druckseite) Bereich. Jede Spalte repräsentiert eine Gruppe von fünf Tieren, die mit der jeweiligen Kraft behandelt wurden. Die immunpositiven Zellen wurden als Prozentsatz der Gesamtzahl der Zellen gezählt. Die Ergebnisse sind für drei Abschnitte jeder Versuchsrate repräsentativ. Für jede der fünf Proben wurde eine Gesamtzahl von zwei Feldern in drei Abschnitten analysiert. Die Ergebnisse sind als Mittelwert und Standardabweichung beschrieben. Die Sternchen zeigen signifikante Unterschiede (* $P < 0,05$, ** $P < 0,01$ und *** $P < 0,001$) (nach Pavlidis, 2008).

In ausgewählten Bereichen der Zugseite war der Anteil der pERK1/2-positiven Zellen in jeder Belastung höher im Vergleich zur unbehandelten kontralateralen Kontrollseite. In der Druckseite war der Anteil von pERK1/2-positiven Zellen nur nach Applikation intermittierender Kräfte signifikant höher. In den repräsentativen Bereichen der Druck- und Zugbelastung war der Anteil der Runx2-positiven Zellen nach Anwendung konstanter Kräfte erniedrigt, es gab aber keine statistisch signifikante Differenz zwischen Runx2-positiven Zellen in den Druck- und Zugzonen. Nach Anwendung konstanter Kräfte für vier Stunden waren in den repräsentativen Bereichen der Zug- und Druckzonen der Anteil PCNA-positiver Zellen niedriger im Vergleich zur Kontrollseite. In der Reaktion von PDL-Zellen auf unterschiedliche Belastungen konnte die Beteiligung von pERK1/2, Runx2/Cbfa-1 und PCNA nachgewiesen werden (Tab. 1, 2).

	4h/0,25N	4h/0,5N	1d/0,1N	2d/0,1N	intermitt. Kraft
pERK1/2	↑	↑	↑	↑	↑
Runx2	n. s	n. s	n. s	n. s	n. s
PCNA	↓	↓	n. s	n. s	n. s

Tab. 1: Zusammenfassung der Änderung der untersuchten Faktoren der Belastung auf der Zugseite; n.s, nicht signifikant. Die Pfeile zeigen eine Erhöhung (↑) oder eine Erniedrigung (↓) des jeweiligen Faktors (nach Pavlidis, 2008).

In der Zugzone wurde ein erhöhter Anteil an pERK1/2-positiven Zellen im Vergleich zu den Kontrollzähnen gefunden. In den Druckzonen erzeugten jeweils nur die intermittierenden Kräfte einen höheren Anteil an pERK1/2-positiven Zellen im Vergleich zu den

Kontrollgruppen. Auf der anderen Seite wurden Unterschiede zwischen den Zug- und Druckseiten als statistisch nicht signifikant nachgewiesen. Die Anzahl der Runx2-positiven Zellen nahm nach der Anwendung der konstanten Kräfte in den meisten untersuchten Zähnen zwar ab, doch die Ergebnisse wurden als statistisch nicht signifikant nachgewiesen. Sowohl unter Zug als auch Druck war der Anteil der PCNA-positiven Zellen nach der Anwendung von konstanten Kräften für vier Stunden niedriger als in der Kontrollgruppe. Intermittierende Kräfte führten zu einer deutlichen Hochregulierung von pERK1/2 in den Zug- und Druckzonen.

	4h/0,25N	4h/0,5N	1d/0,1N	2d/0,1N	intermitt. Kraft
pERK1/2	n. s	n. s	n. s	n. s	↑
Runx2	n. s	n. s	n. s	n. s	n. s
PCNA	↓	↓	n. s	↓	n. s

Tab. 2: Zusammenfassung der Änderung der untersuchten Faktoren der Belastung auf der Druckseite; n.s, nicht signifikant. Die Pfeile zeigen eine Erhöhung (↑) oder eine Reduktion (↓) des jeweiligen Faktors (nach Pavlidis, 2008).

3.5 Erstellung der Finite-Elemente-Modelle

Ein wesentliches Ziel der Erstellung von Netzen und Finite-Elemente-Modellen ist, den Zahn und seine umgebenden Strukturen möglichst realitätsnah dreidimensional darzustellen. Die Erstellung des unteren Rattenmolars erweist sich als sehr anspruchsvoll, da dieser morphologisch aus meistens vier Wurzeln besteht.

Die jeweiligen Elemente werden bei der Vernetzung einem Elementtyp zugeordnet. Die Form und Kantenlänge des Modells werden durch die Wahl des Elementtyps bestimmt und das Ergebnis der Berechnung kann dadurch beeinflusst werden. Die Elastizitätsmoduln und die Querkontraktionszahlen von Schmelz, Dentin, Parodontalligament, kortikalem und spongiösem Knochen gehören zu den Randbedingungen der numerischen Berechnung der Zahnbewegung. Die Ergebnisse von Haase (1996) und Vollmer et al. (1998) haben aber gezeigt, dass die Unterteilung des Zahns in Schmelz, Dentin und des Knochens in kompakten und spongiösen Anteil nur 0,1 % Einfluss auf die numerischen Ergebnisse im vorgegebenen biomechanischen Lastfall haben.

3.5.1 Die Mikro-Computertomographie

Die Präparate wurden in dem μ CT-Scanner 1174 (Skyscan 1174 Compact Micro-CT) zur Erstellung der FE-Modelle geröntgt. Der Skyscan ist ein Micro-CT-Scanner für eine zerstörungsfreie dreidimensionale Mikroskopie. Dieser Scanner verwendet eine Röntgenquelle mit einstellbarer Spannung und eine Reihe von Filtern für eine vielseitige Anpassung an unterschiedliche Objektdichten. Eine empfindliche 1,3-Megapixel-Röntgenkamera ermöglicht das Scannen eines Probeobjektes in einigen Minuten. Die wichtigsten Anwendungsgebiete sind Knochenmorphometrie, Metallschäume, Kunststoffe und Gesteine. Verschiedene Objekte können sehr detailgetreu rekonstruiert werden, da die Möglichkeit besteht, die Pixelgröße bis auf 6 μ m zu verfeinern. Das volumetrische Rekonstruktionsprogramm Skyscan NRecon erstellt durch eine Reihe von Winkelprojektionen – vor allem die Kegelstrahl-Röntgenprojektionen – und nach dem Prinzip des Feldkamp-Algorithmus die virtuellen Schnittebenen des Präparates. Diese können in verschiedene Formate konvertiert, gespeichert und weiterbearbeitet werden (Skyscan, 2016).

3.5.2 Die dreidimensionale Bildrekonstruktion

Das Programm ADOR-3D (Advanced Object Reconstruction in 3D, Rahimi, 2004; Rahimi et al., 2005) erstellt aus den einzelnen Schichten die dreidimensionale Rekonstruktion. Die Importierung der Bilder wird nacheinander durchgeführt. Benachbarte Schnitt-

ebenen werden schrittweise anhand eines Triangulationsprinzips dreidimensional miteinander vernetzt, so dass alle Schnittbilder zu einem FE-Netz zusammengefügt werden können. Es können folgende Materialgruppen von Oberflächenmodellen entstehen: Zahn, Parodontalligament und Knochen.

3.5.3 Die Volumenmodellgenerierung

Die Oberflächenmodelle wurden anschließend in MSC.Marc/Mentat 2010 importiert, so dass FE-Volumenmodelle erzeugt werden konnten. Das Oberflächenmodell eines Rattenzahnes bildet ein in sich geschlossenes dreidimensionales Modell.

3.5.4 Aufbringen von Kräften und Randbedingungen

Für die Simulationen wurde in den FE-Volumenmodellen jeweils die Stelle der Kraftaufbringung im Experiment lokalisiert. Die entsprechenden Kräfte der verschiedenen experimentellen Gruppen wurden an dieser Position in jedem Modell aufgebracht (vergl. Abb. 12) und es wurden anschließend nichtlineare Rechnungen mit dem FE-Programmsystem MSC. Marc/Mentat 2010 durchgeführt. Damit die Modelle nicht aus dem Koordinatensystem geschoben wurden, wurden die basalen Flächen des Kieferknochens mit starren Randbedingungen fixiert (Abb. 16).

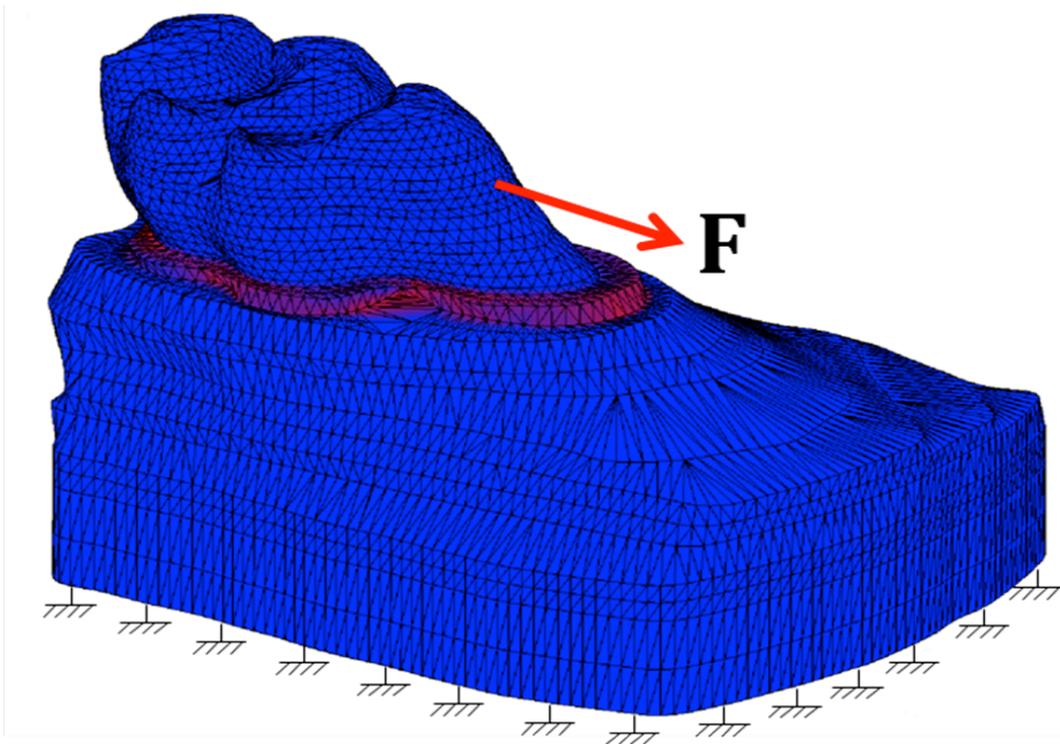


Abb. 16: Die Kraft (symbolisiert durch den Pfeil) wurde auf die Modelle der Rattenmolaren an gleicher Stelle aufgebracht wie im Experiment (vergleiche Abbildung 12). Als Randbedingung wurde die basale Seite des Kieferknochens mit starren Randbedingungen fixiert (aufgezeigt durch die entsprechenden Symbole).

4. Ergebnisse

In diesem Kapitel werden die Wechselbeziehungen der histologischen Parameter mit den numerischen Ergebnissen untersucht und der Vergleich der histologischen und numerischen Ergebnisse aus allen untersuchten Tierpräparaten vorgestellt.

4.1 Biomechanische Ergebnisse

Im Folgenden werden die biomechanischen Ergebnisse für insgesamt sechs Präparate aus den drei Gruppen dargestellt. Die Erläuterungen der Präparate finden nacheinander statt. Für jedes Präparat werden die Volumenmodelle und die gesamten Ergebnisse aus den Messungen als Säulen in einem Balkendiagramm gezeigt. Hierbei werden die histologischen Ergebnisse mit den biomechanischen Ergebnissen präsentiert und korreliert. Bei den Darstellungen der Auslenkung der Zähne sowie der Verzerrung des Parodontalligamentes wird eine Farbskala verwendet.

4.1.1 Ergebnisse des Rattenpräparates 1

Das erste Rattenpräparat aus der ersten Gruppe wurde über vier Stunden mit einer Kraft von 0,5 N belastet. Die Ergebnisse werden mit einer farbkodierten Verzerrung dargestellt (Abb. 17). Die größte Verzerrung der jeweiligen Knotenpunkte wird gelb und die geringste Verzerrung der jeweiligen Knotenpunkte wird blau dargestellt. Die Belastung des Molars führte zu einer Streckung der parodontalen Fasern im distokoronalen Bereich der mesialen Wurzel und gleichzeitig einer Stauchung der parodontalen Fasern im mesiokoronalen Bereich. Unter Belastung des Molars drückt die mesiale Wurzel auf den Alveolarknochen und die höchste Verzerrung befindet sich im mesioapikalen Bereich der mesialen Wurzel (Abb. 18). Die Verzerrungsverteilung im parodontalen Ligament bei der Belastung einer unkontrollierten Kippung konzentriert sich an der Wurzelspitze und am distalen Alveolarrand (Abb. 19). Deutlicher wird die Verzerrungsverteilung in Abbildung 20 dargestellt. Hierbei ist die höchste Verzerrung im Sagittalschnitt des parodontalen Ligamentes im mesioapikalen Bereich der mesialen Wurzel und im distalen Alveo-

larrand zu erkennen. Normaldehnungen und Scherungen der Elemente sind an der Wurzelspitze und am Alveolarrand konzentriert.

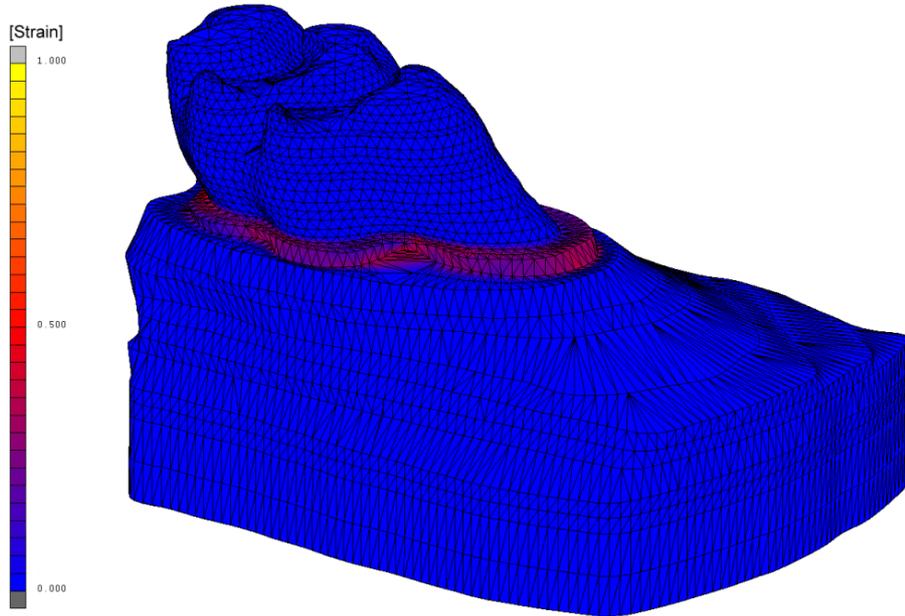


Abb. 17: 3D-FE-Volumenmodell des Ratten-Zahnhalteapparates von Rattenpräparat 1 mit farbllich kodierter Darstellung der in der Simulation ermittelten Verzerrungen. Gesamtansicht mit Alveolarknochen von mesiobukkal.

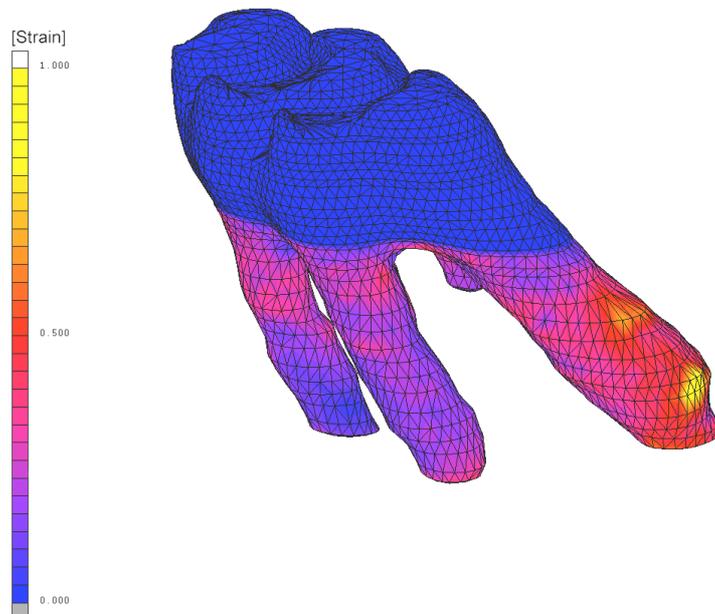


Abb. 18: 3D-FE-Volumenmodell des Ratten-Zahnhalteapparates von Rattenpräparat 1 mit farbllich kodierter Darstellung der in der Simulation ermittelten Verzerrungen. Ansicht des Zahnes ohne Alveolarknochen und PDL von mesiobukkal.

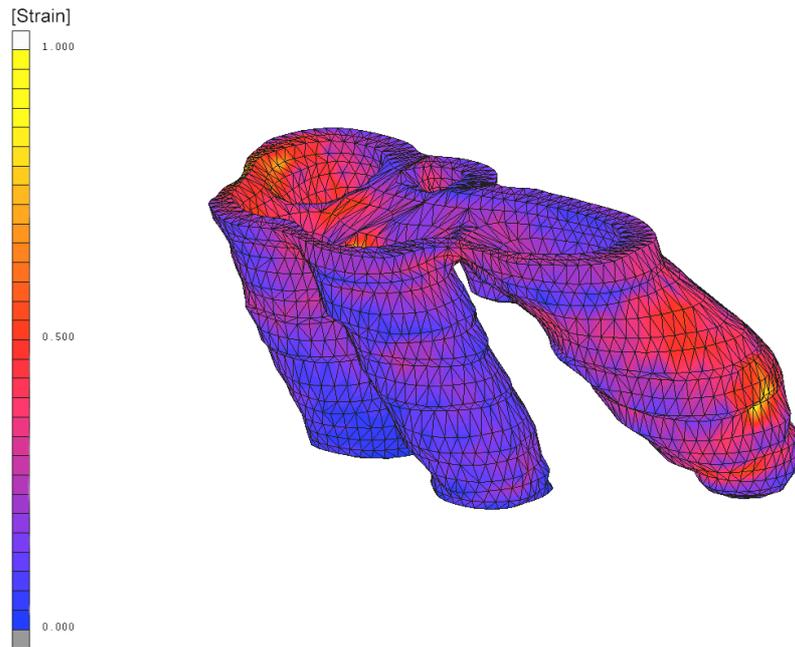


Abb. 19: 3D-FE-Volumenmodell des Ratten-Zahnhalteapparates von Rattenpräparat 1 mit farblich kodierter Darstellung der in der Simulation ermittelten Verzerrungen. Ansicht des Parodontalligamentes im Ganzen von mesiobukkal.

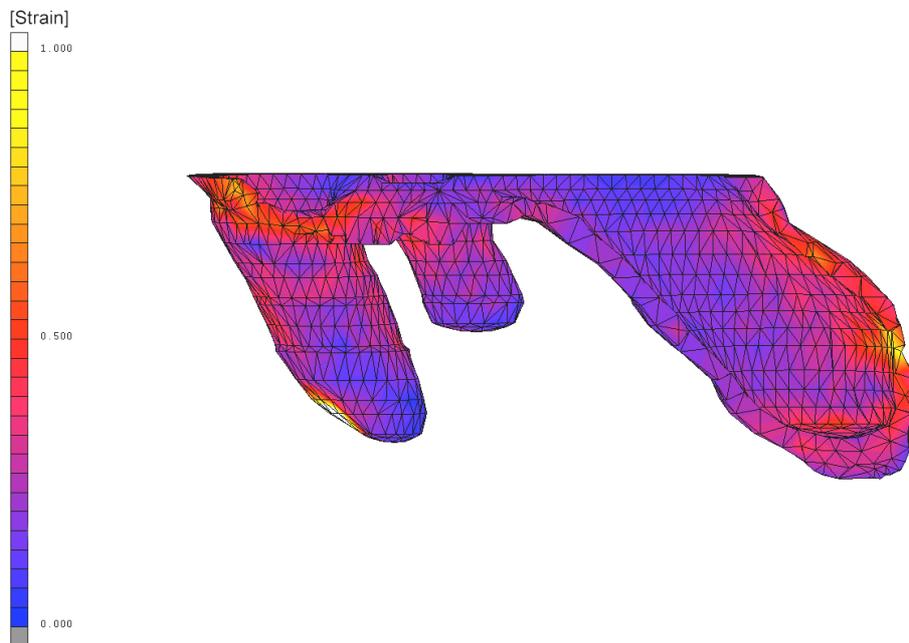


Abb. 20: 3D-FE-Volumenmodell des Ratten-Zahnhalteapparates von Rattenpräparat 1 mit farblich kodierter Darstellung der in der Simulation ermittelten Verzerrungen. Verzerrung des PDL in seitlicher Ansicht und sagittal halbiert.

4.1.2 Ergebnisse des Rattenpräparates 2

Das zweite Rattenpräparat aus der ersten Gruppe wurde mit einer konstanten Kraft von 0,25 N über vier Stunden belastet. In der Simulation erkennt man die farblich kodierten Verzerrungen des Zahnes und des PDL (Abb. 21). In Abbildung 22 ist die farbgekodierte Verzerrung des Rattenmolars ohne Alveolarknochen und PDL dargestellt. Es ist zu erkennen, dass unter Belastung des Molars die mesiale Wurzel auf den Alveolarknochen drückt und sich die höchste Verzerrung im mesioapikalen Bereich der mesialen Wurzel befindet. Im Vergleich zum ersten Rattenpräparat ist die Verzerrung hier schwächer ausgeprägt. Im Parodontalligament ist die höchste Verzerrung unter Belastung im mesioapikalen Bereich zu sehen (Abb. 23). In Abbildung 24 ist das sagittal halbierte Parodontalligament zu sehen. Hierbei ist die höchste Verzerrung im mesioapikalen Bereich der mesialen Wurzel zu erkennen.

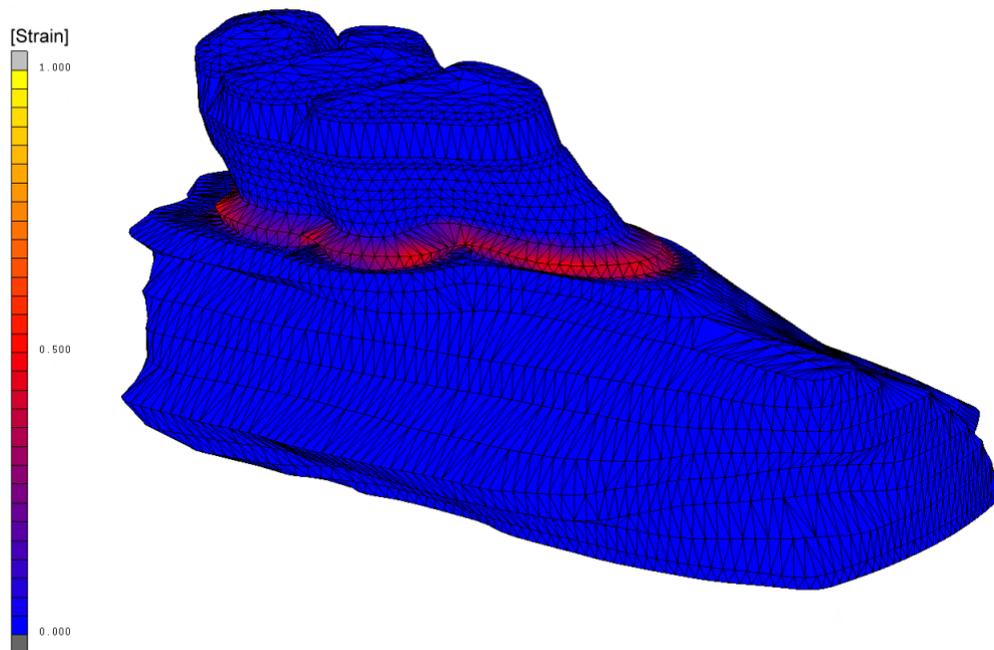


Abb. 21: 3D-FE-Volumenmodell des Ratten-Zahnhalteapparates von Rattenpräparat 2 mit farblich kodierter Darstellung der in der Simulation ermittelten Verzerrungen. Gesamtansicht mit Alveolarknochen von mesiobukkal.

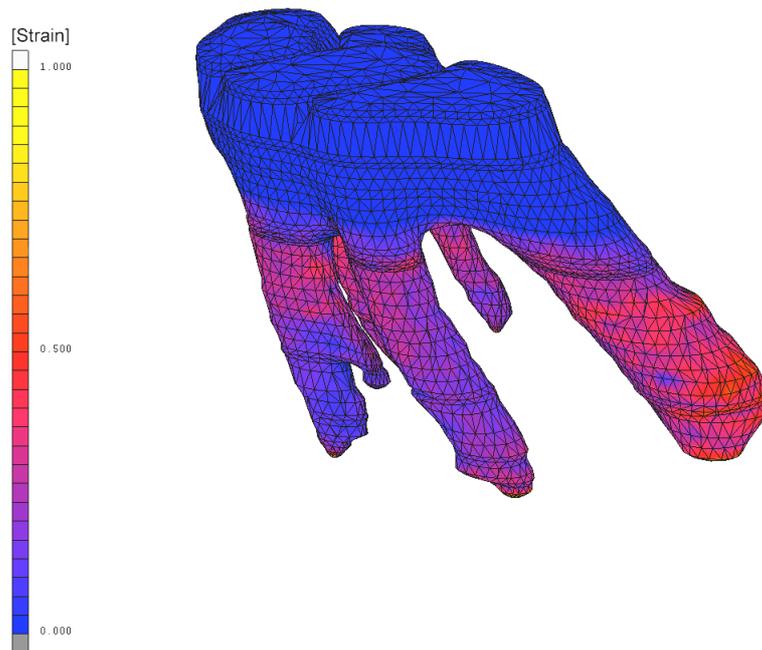


Abb. 22: 3D-FE-Volumenmodell des Ratten-Zahnhalteapparates von Rattenpräparat 2 mit farblich kodierter Darstellung der in der Simulation ermittelten Verzerrungen. Ansicht des Zahnes ohne Alveolarknochen und PDL von mesiobukkal.

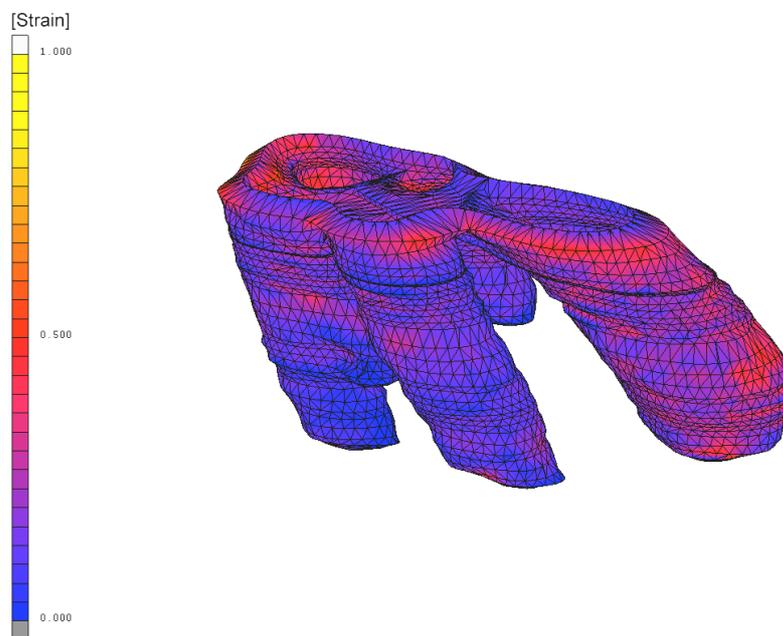


Abb. 23: 3D-FE-Volumenmodell des Ratten-Zahnhalteapparates von Rattenpräparat 2 mit farblich kodierter Darstellung der in der Simulation ermittelten Verzerrungen. Ansicht des Parodontalligamentes im Ganzen von mesiobukkal.

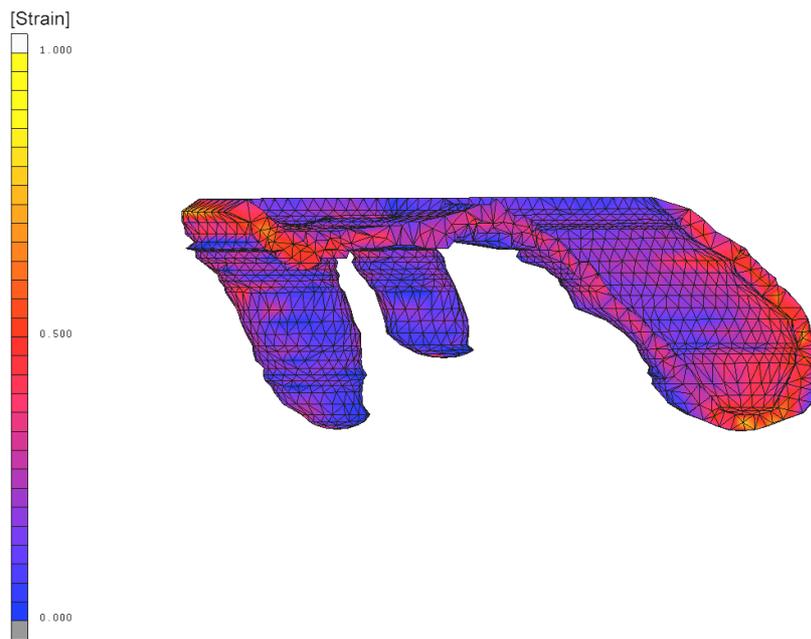


Abb. 24: 3D-FE-Volumenmodell des Ratten-Zahnhalteapparates von Rattenpräparat 2 mit farblich kodierter Darstellung der in der Simulation ermittelten Verzerrungen. Verzerrung des PDL in seitlicher Ansicht und sagittal halbiert.

4.1.3 Ergebnisse des Rattenpräparates 3

Die folgenden graphischen Darstellungen zeigen das dritte Rattenpräparat aus der ersten Gruppe mit der Verteilung der Verzerrung. Im ersten Bild erkennt man den gesamten Zahnhalteapparat, wobei die Verzerrungsverteilung im Knochen nicht sichtbar ist (Abb. 25). Während der Belastung des Molaren mit 0,25 N über vier Stunden kommt es zu einer Verzerrung im mittleren Drittel des mesialen Wurzelbereiches (Abb. 26). Im Parodontalligament erkennt man zwar eine Verzerrung im mesialen Wurzelbereich, doch eine Kompression im Alveolarrand ist schwach ausgeprägt (Abb. 27). Erst im Sagittalschnitt des Parodontalligamentes erkennt man die höchste Verzerrung im mesialen Wurzelbereich (Abb. 28).

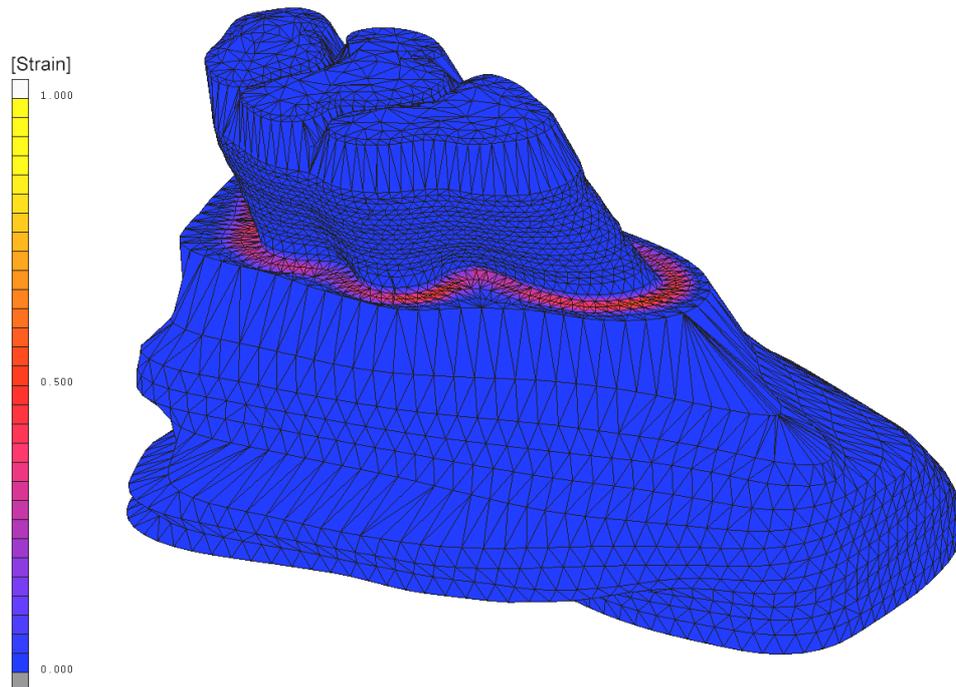


Abb. 25: 3D-FE-Volumenmodell des Ratten-Zahnhalteapparates von Rattenpräparat 3 mit farblich kodierter Darstellung der in der Simulation ermittelten Verzerrungen Gesamtansicht mit Alveolarknochen von mesiobukkal.

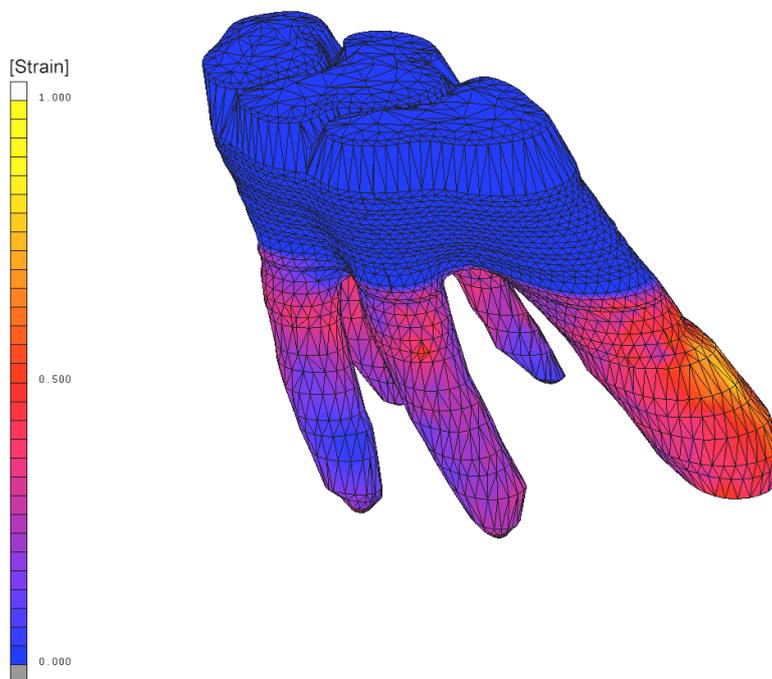


Abb. 26: 3D-FE-Volumenmodell des Ratten-Zahnhalteapparates von Rattenpräparat 3 mit farblich kodierter Darstellung der in der Simulation ermittelten Verzerrungen. Ansicht des Zahnes ohne Alveolarknochen und PDL von mesiobukkal.

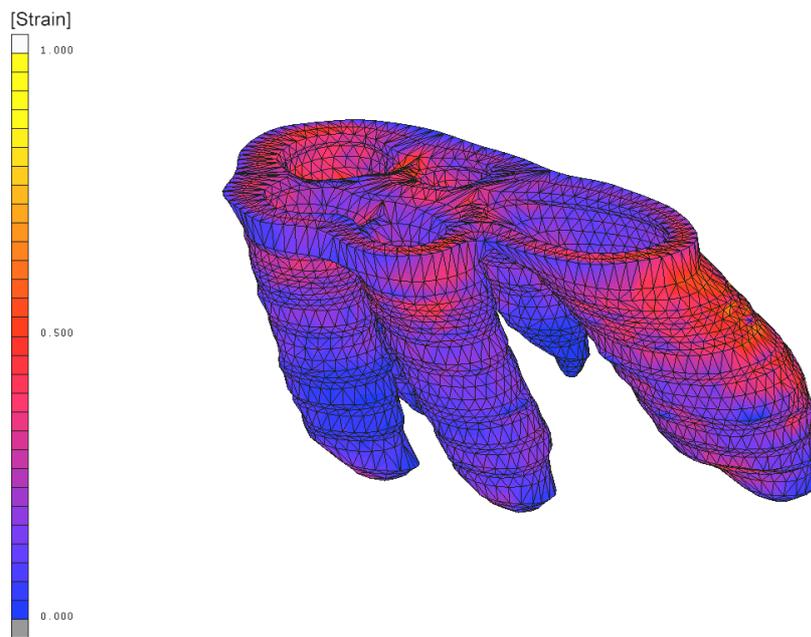


Abb. 27: 3D-FE-Volumenmodell des Ratten-Zahnhalteapparates von Rattenpräparat 3 mit farblich kodierter Darstellung der in der Simulation ermittelten Verzerrungen. Ansicht des Parodontalligamentes im Ganzen von mesiobukkal.

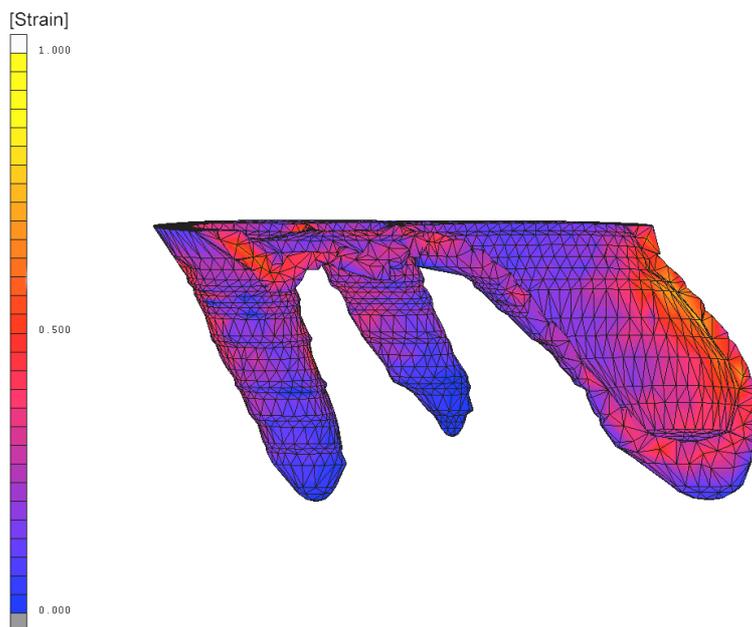


Abb. 28: 3D-FE-Volumenmodell des Ratten-Zahnhalteapparates von Rattenpräparat 3 mit farblich kodierter Darstellung der in der Simulation ermittelten Verzerrungen. Verzerrung des PDL in seitlicher Ansicht und sagittal halbiert.

4.1.4 Ergebnisse des Rattenpräparates 4

Das vierte Präparat der ersten Gruppe wurde ebenfalls mit einer konstanten Kraft von 0,25 N über vier Stunden belastet (Abb. 29). Aus der farblich kodierten Darstellung der in der Simulation ermittelten Verzerrungen erkennt man die höchste Kompression im oberen und unteren Drittel der mesialen Zahnwurzel (Abb. 30). Die mesiobukkale Ansicht des PDL zeigt auch eine hohe Konzentration der Verzerrung im distalen Alveolarrand und an den Bifurkationen (Abb. 31). Beim sagittal halbierten Parodontalligament ist die Verzerrungsverteilung – im Vergleich zu den vorherigen drei Präparaten – am deutlichsten (Abb. 32). Hier sieht man eine hohe Verzerrung im gesamten Bereich der mesialen Wurzel, im distalen Alveolarrand und der Bifurkation des Rattenmolars.

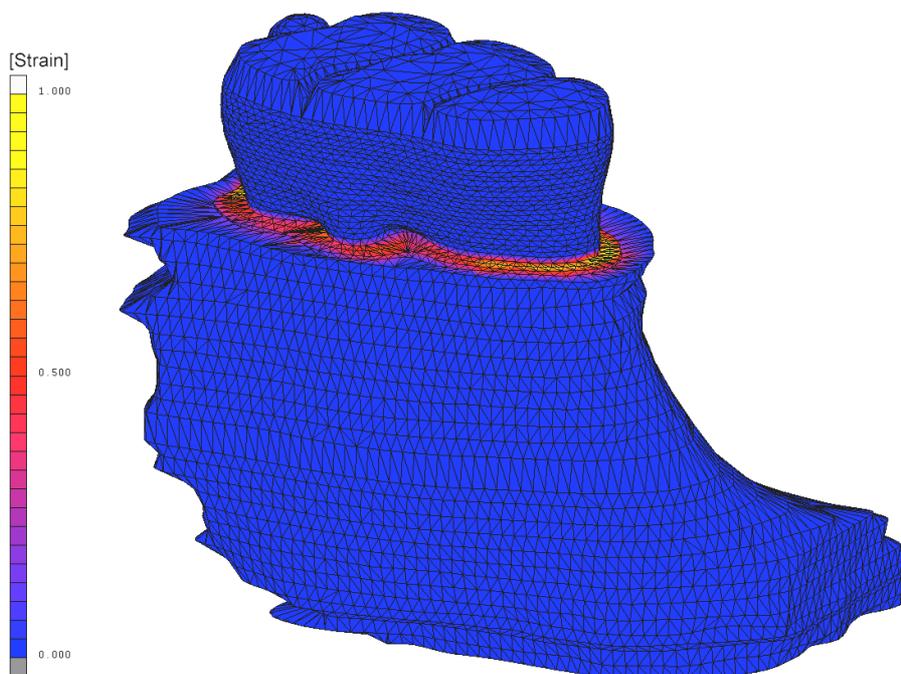


Abb. 29: 3D-FE-Volumenmodell des Ratten-Zahnhalteapparates von Rattenpräparat 4 mit farblich kodierter Darstellung der in der Simulation ermittelten Verzerrungen. Gesamtansicht mit Alveolarknochen von mesiobukkal.

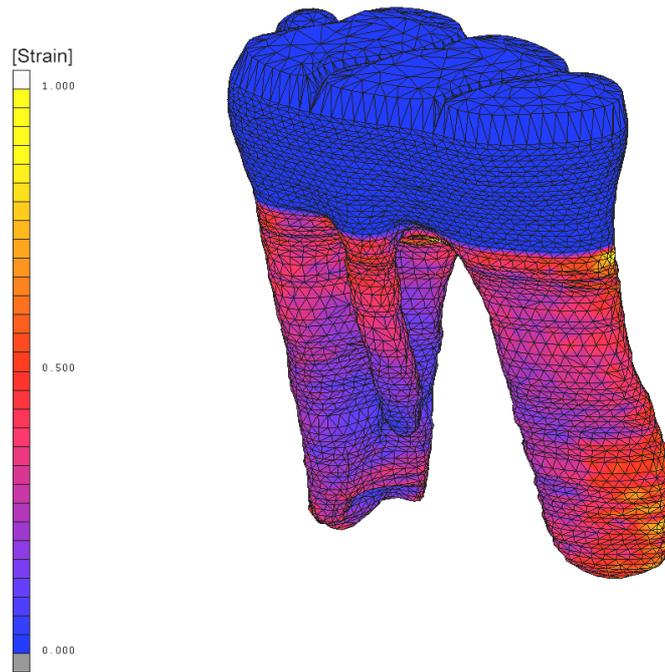


Abb. 30: 3D-FE-Volumenmodell des Ratten-Zahnhalteapparates von Rattenpräparat 4 mit farblich kodierter Darstellung der in der Simulation ermittelten Verzerrungen. Ansicht des Zahnes ohne Alveolarknochen und PDL von mesiobukkal.

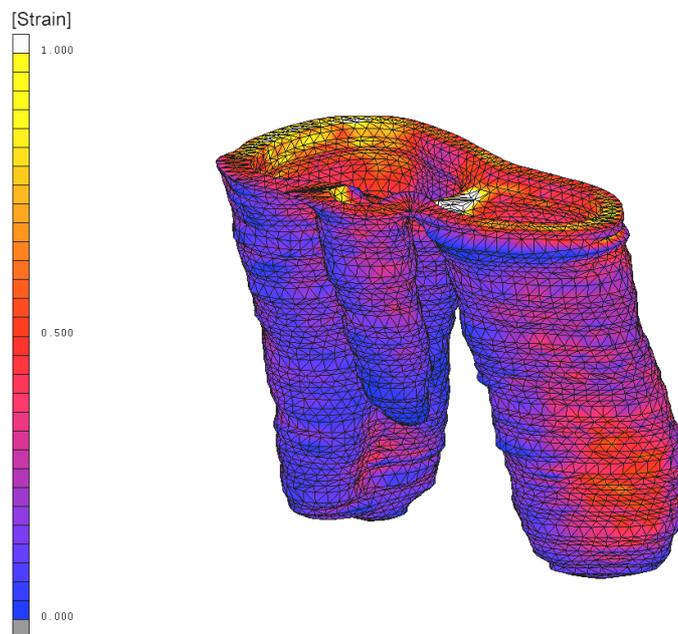


Abb. 31: 3D-FE-Volumenmodell des Ratten-Zahnhalteapparates von Rattenpräparat 4 mit farblich kodierter Darstellung der in der Simulation ermittelten Verzerrungen. Ansicht des Parodontalligamentes im Ganzen von mesiobukkal.

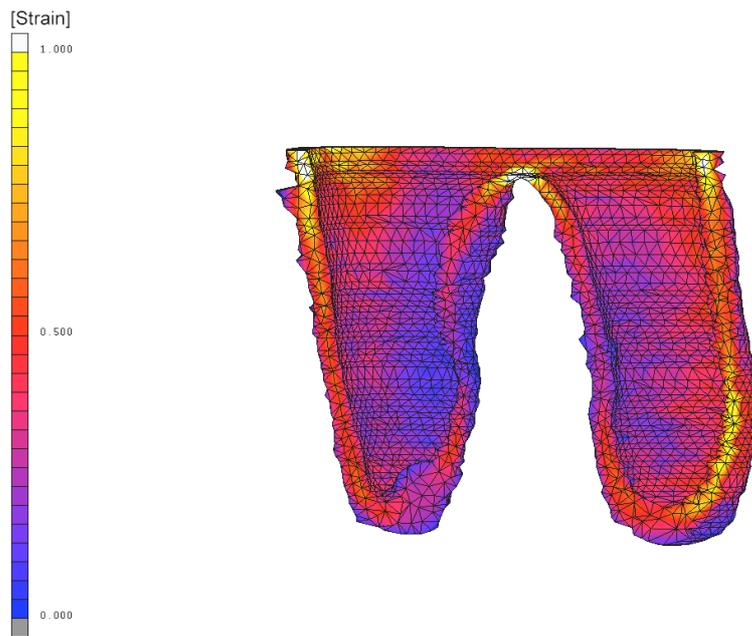


Abb. 32: 3D-FE-Volumenmodell des Ratten-Zahnhalteapparates von Rattenpräparat 4 mit farblich kodierter Darstellung der in der Simulation ermittelten Verzerrungen. Verzerrung des PDL in seitlicher Ansicht und sagittal halbiert.

4.1.5 Ergebnisse des Rattenpräparates 5

Das fünfte Rattenpräparat aus der zweiten Gruppe wurde mit einer konstanten Kraft von 0,5 N über vier Stunden belastet (Abb. 33). Die Verzerrungsverteilung im Zahn bei der unkontrollierten Kippung ist schwach ausgeprägt. Dies erkennt man an den jeweiligen Knotenpunkten im mesialen Wurzelbereich, welche gleichmäßig rot angefärbt sind (Abb. 34). Die Verzerrungen sind hier wesentlich kleiner als im parodontalen Ligament. In der Abbildung 35 zeigt die graphische Darstellung das farbkodierte Parodontalligament mit einer höheren Verzerrung im distalen Alveolarrand. Das sagittal halbierte PDL liefert einen besseren Einblick in die Verzerrungsverteilung im mesioapikalen, mesiokoronalen Bereich der mesialen Wurzel und im distalen Alveolarrand (Abb. 36).

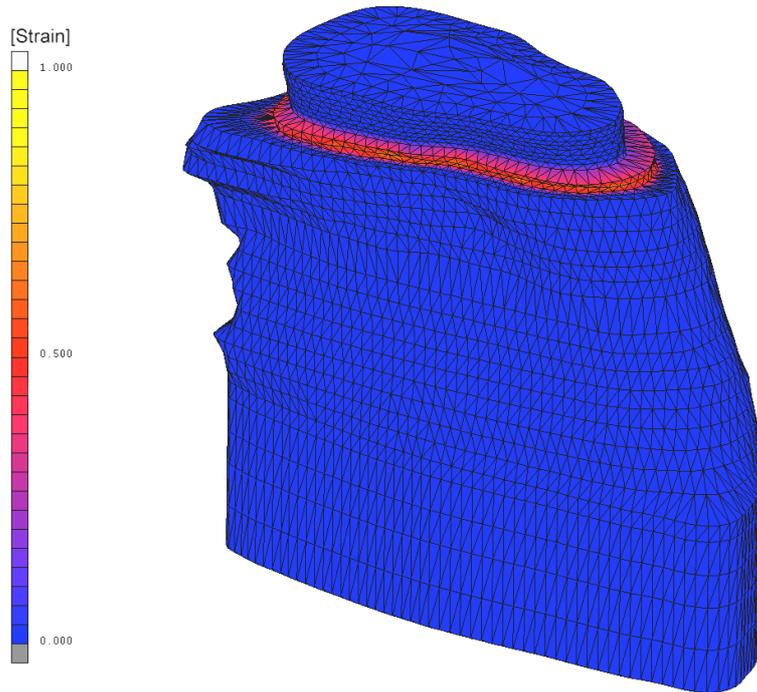


Abb. 33: 3D-FE-Volumenmodell des Ratten-Zahnhalteapparates von Rattenpräparat 5 mit farbllich kodierter Darstellung der in der Simulation ermittelten Verzerrungen. Gesamtansicht mit Alveolarknochen von mesiobukkal.

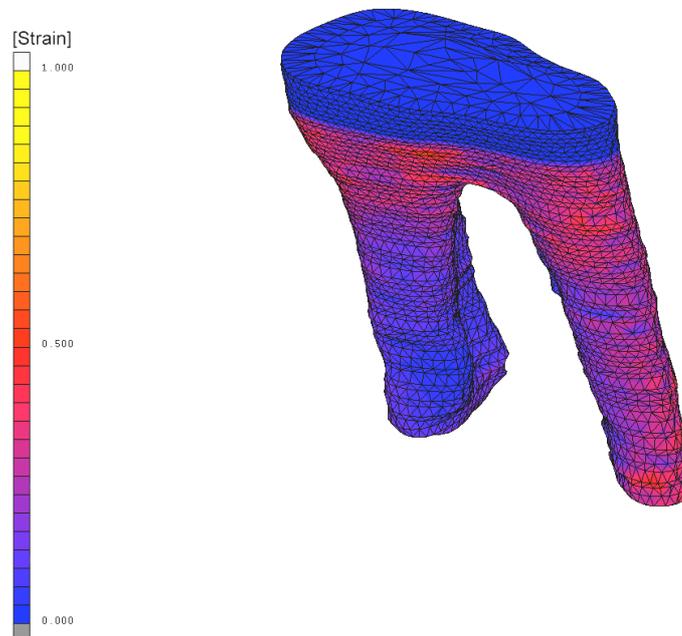


Abb. 34: 3D-FE-Volumenmodell des Ratten-Zahnhalteapparates von Rattenpräparat 5 mit farbllich kodierter Darstellung der in der Simulation ermittelten Verzerrungen. Ansicht des Zahnes ohne Alveolarknochen und PDL von mesiobukkal.

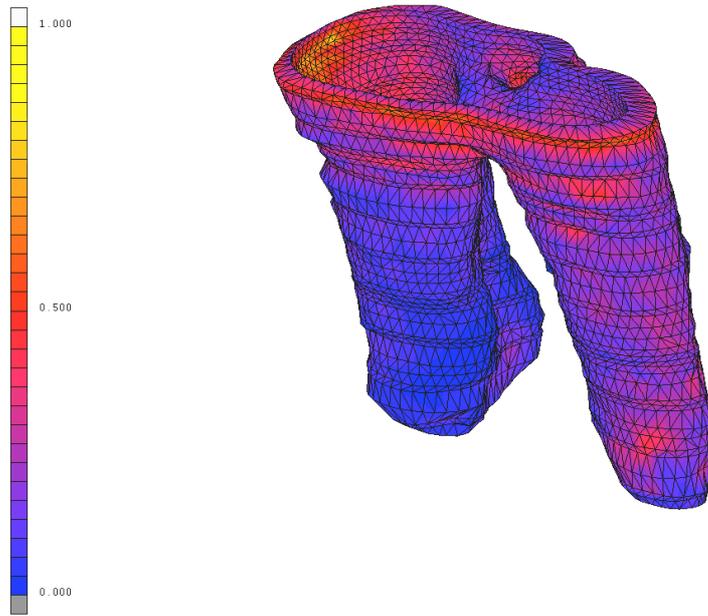


Abb. 35: 3D-FE-Volumenmodell des Ratten-Zahnhalteapparates von Rattenpräparat 5 mit farblich kodierter Darstellung der in der Simulation ermittelten Verzerrungen. Ansicht des Parodontalligamentes im Ganzen von mesiobukkal.

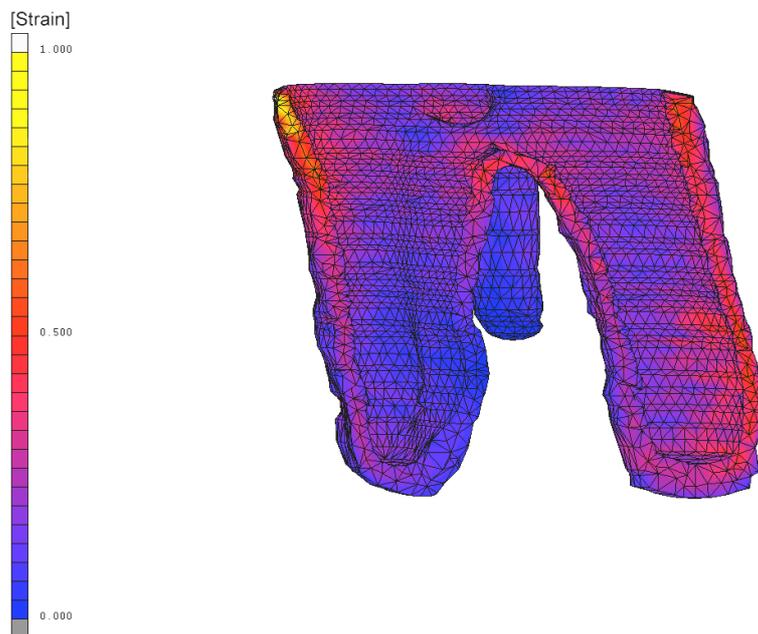


Abb. 36: 3D-FE-Volumenmodell des Ratten-Zahnhalteapparates von Rattenpräparat 5 mit farblich kodierter Darstellung der in der Simulation ermittelten Verzerrungen. Verzerrung des PDL in seitlicher Ansicht und sagittal halbiert.

4.1.6 Ergebnisse des Rattenpräparates 6

Beim sechsten Rattenpräparat aus der dritten Gruppe wurde eine intermittierende Kraft von 0,1 N und 0,25 Hz über vier Stunden angewendet (Abb. 37). Die farbkodierte Verzerrung des Rattenmolars zeigt eine deutliche Erhöhung im mesioapikalen Wurzelbereich, wobei die Knotenpunkte in der mesiobukkalen Ansicht gelb-weiß dargestellt sind (Abb. 38). Die Verzerrungen des Parodontalligamentes sind unter Belastung am höchsten im mesioapikalen Wurzelbereich, am distalen Alveolarrand und an der Bifurkation des Rattenmolars (Abb. 39). Am deutlichsten erkennt man die Verzerrungsverteilung im Sagittalschnitt des PDL, wobei die höchste Verzerrung im mesioapikalen Bereich der mesialen Wurzel erkennbar ist (Abb. 40).

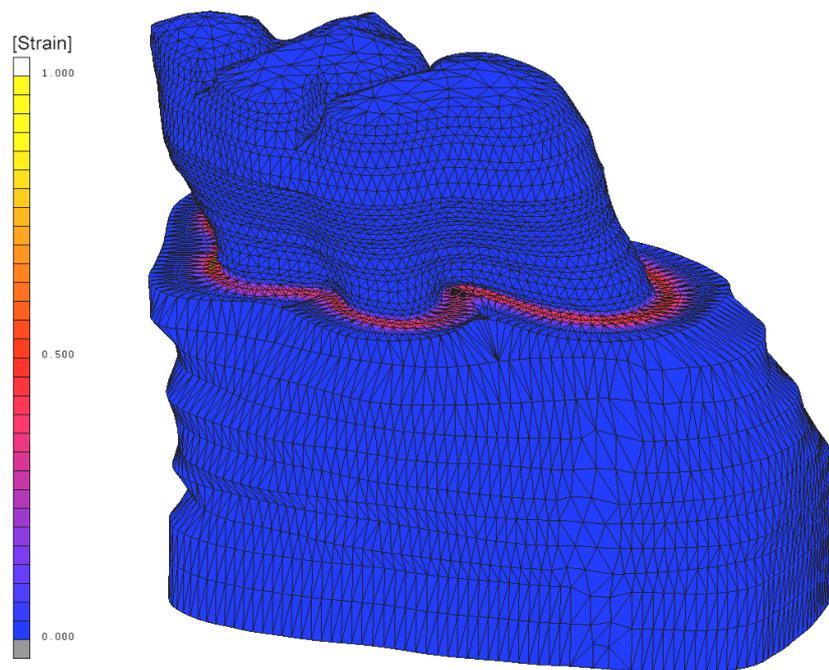


Abb. 37: 3D-FE-Volumenmodell des Ratten-Zahnhalteapparates von Rattenpräparat 6 mit farblich kodierter Darstellung der in der Simulation ermittelten Verzerrungen. Gesamtansicht mit Alveolarknochen von mesiobukkal.

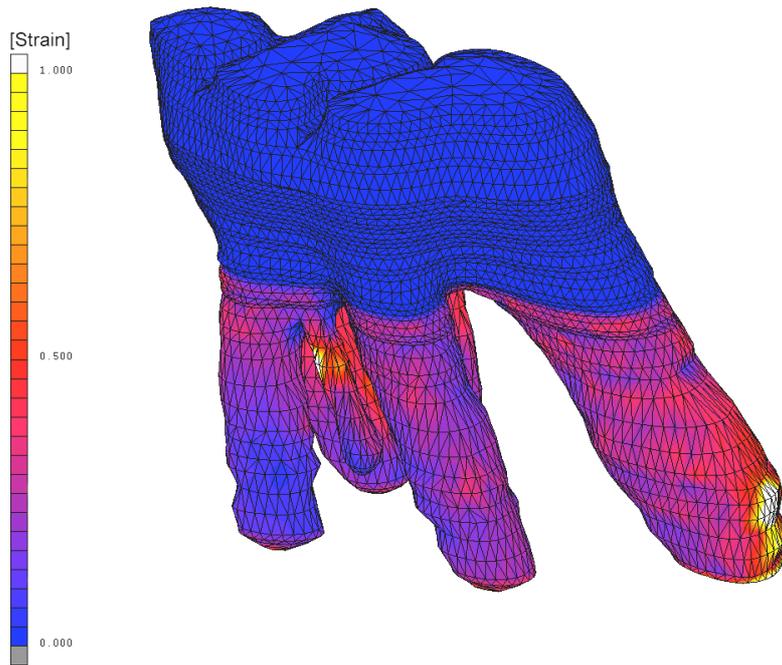


Abb. 38: 3D-FE-Volumenmodell des Ratten-Zahnhalteapparates von Rattenpräparat 6 mit farblich kodierter Darstellung der in der Simulation ermittelten Verzerrungen. Ansicht des Zahnes ohne Alveolarknochen und PDL von mesiobukkal.

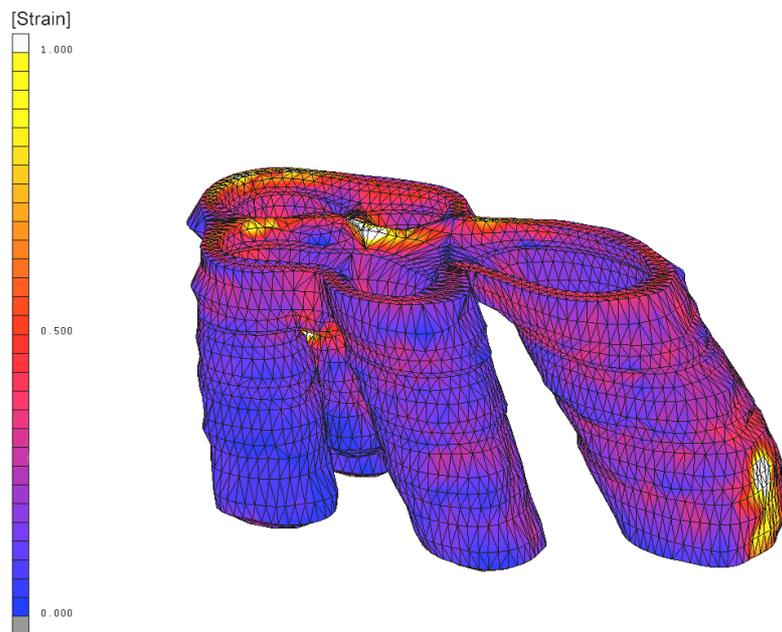


Abb. 39: 3D-FE-Volumenmodell des Ratten-Zahnhalteapparates von Rattenpräparat 6 mit farblich kodierter Darstellung der in der Simulation ermittelten Verzerrungen. Ansicht des Zahnes ohne Alveolarknochen und PDL von mesiobukkal.

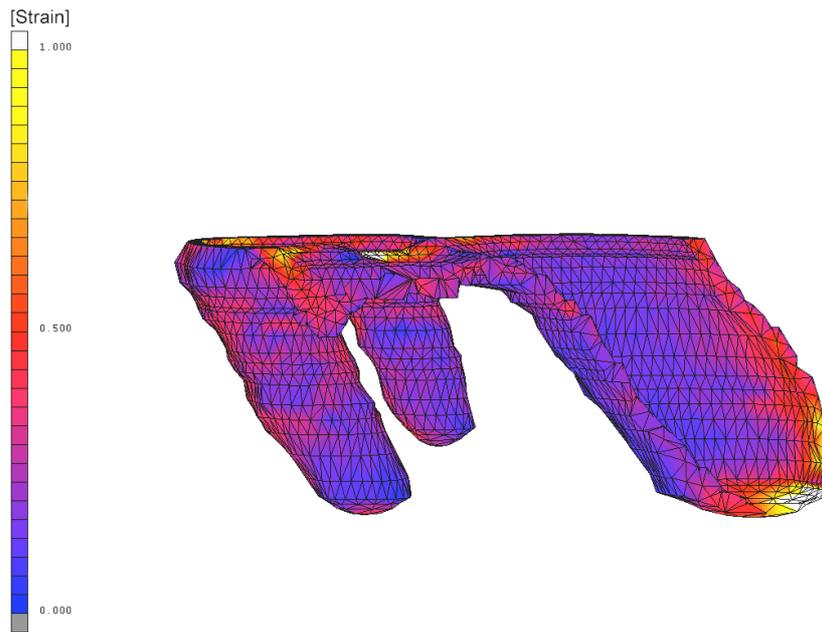


Abb. 40: 3D-FE-Volumenmodell des Ratten-Zahnhalteapparates von Rattenpräparat 6 mit farblich kodierter Darstellung der in der Simulation ermittelten Verzerrungen. Verzerrung des PDL in seitlicher Ansicht und sagittal halbiert.

4.2 Korrelation numerischer und histologischer Ergebnisse

Die Verzerrungen beschreiben im Allgemeinen die Änderung der Seitenlängen in Form einer Dehnung und der Winkel in Form einer Scherung eines quaderförmigen Volumenelementes. Hierbei handelt es sich um die Verzerrungen des Parodontalligamentes der Rattenmolaren nach einer bestimmten Kraftapplikation. Dehnungen und Scherungen werden in der Biomechanik in Prozentzahlen oder in der Größe Strain angegeben. Mit Hilfe dieses Vergleichswertes wird die Knochen- bzw. PDL-Belastung charakterisiert. Für Normaldehnungen entspricht ein Strain ε von 1 einer Längenänderung von 100 % und somit ein Strain von 0,01 einer Dehnung von 1 %.

Die folgenden Untersuchungsergebnisse stellen die berechneten Verzerrungen der drei Rattengruppen dar. Des Weiteren werden die jeweiligen Faktoren (pERK1/2, Runx2/Cbfa-1, PCNA) mit den Komponenten der Normaldehnungen (ε_{yy} , ε_{zz}), der Scherung (γ_{yz}) und dem Äquivalent (gemittelte Maße) der Verzerrung gegenübergestellt. Die zweite Komponente ε_{yy} zeigt die Dehnung des PDL in y-Richtung im Koordinatensystem,

die dritte Komponente ε_{zz} beschreibt die Dehnung in der z-Achsenrichtung und die fünfte Komponente γ_{yz} stellt die Scherung des parodontalen Ligamentes in der y-z-Ebene.

4.2.1 Gruppe 1 / 0.25 N, 4h

In der ersten Gruppe kommt es nach der Kraftapplikation auf der Druckseite zu einer Erniedrigung der PCNA-positiven Zellen im Vergleich zur unbehandelten kontralateralen Kontrollseite. Für pERK1/2- und Runx2/Cbfa-1-positiven Zellen gab es keine signifikante Erhöhung bzw. Erniedrigung der Faktoren. Auf der Zugseite war der Anteil der pERK1/2-positiven Zellen erhöht und der Anteil der PCNA-positiven Zellen erniedrigt. In den repräsentativen Bereichen der Zugbelastung war der Anteil der Runx2/Cbfa-1-positiven Zellen nach Anwendung konstanter Kräfte erniedrigt, es gab aber keine statistisch signifikante Differenz zwischen Runx2/Cbfa-1-positiven Zellen in den Druck- und Zugzonen.

Die Abbildungen 41 und 42 stellen im Vergleich die zweite Dehnungskomponente ε_{yy} nach vier Stunden und einer Kraftapplikation von 0,25 N im mesio- und distokoronalen Bereich der Wurzeln der Rattenmolaren aus der ersten Gruppe in jeweils einem Balkendiagramm dar. Die negative Dehnungskomponente ε_{yy} zeigt, dass das Parodontalligament im mesiokoronalen Bereich der Druckseite gestaucht wird. Im Gegensatz dazu zeigt die positive Dehnungskomponente ε_{yy} eine Streckung der parodontalen Fasern im distokoronalen Bereich der mesialen Wurzeln. Die Stauchung des PDL führt zu einer Erniedrigung der PCNA-positiven Anteile, wobei die Streckung der Sharpey'schen Fasern auf der Zugseite zu einer Erhöhung der pERK1/2-positiven Zellen und zu einer Erniedrigung der PCNA-positiven Zellen führt.

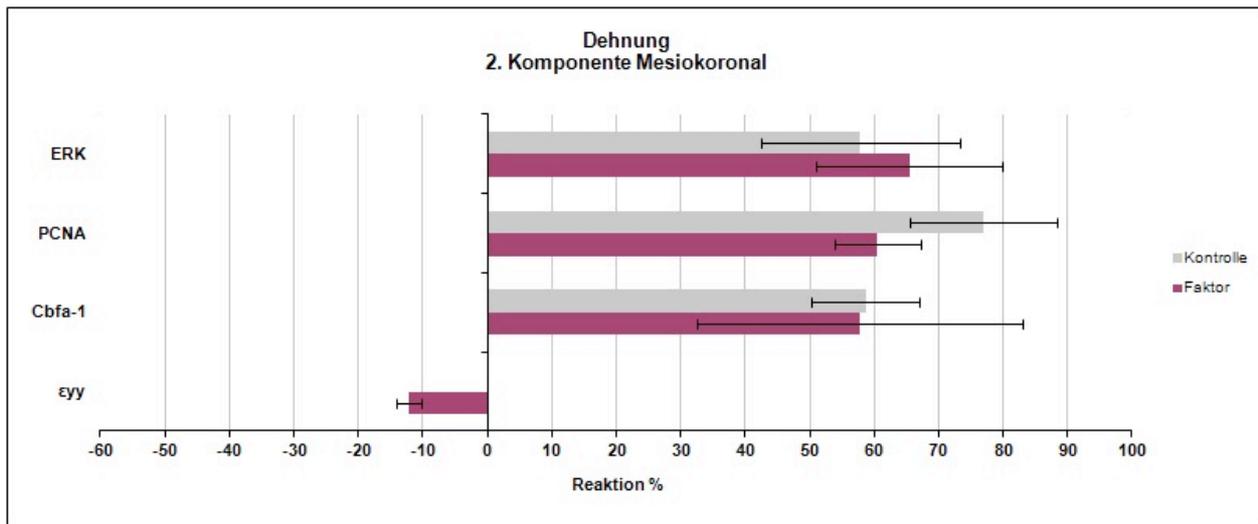


Abb. 41: Balkendiagramme für die Dehnung („Normal Strain“, 2nd Component) im mesiokoronalen Wurzelbereich (Druckseite).

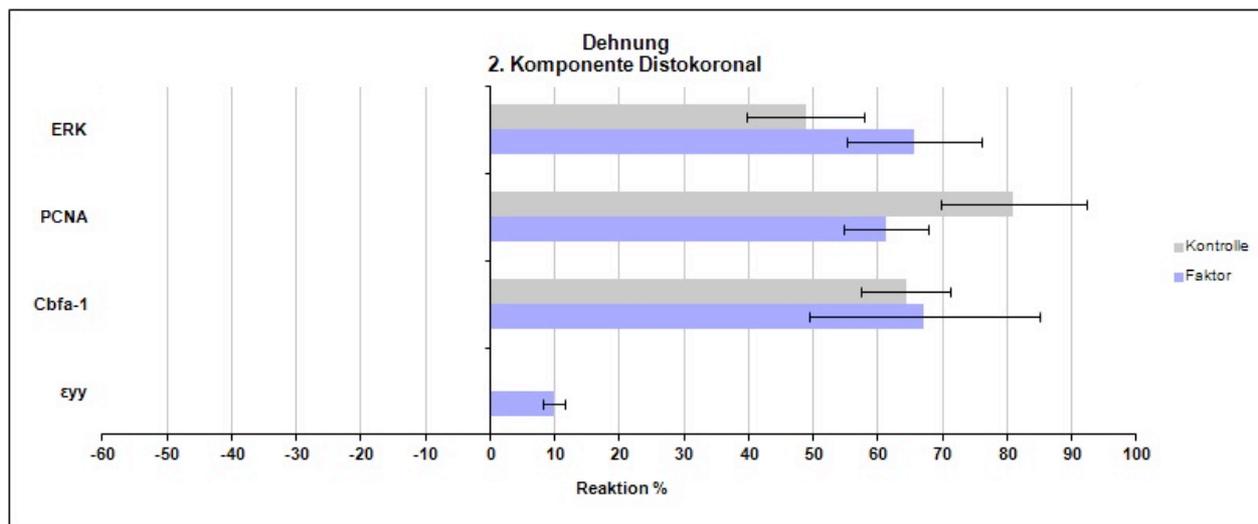


Abb. 42: Balkendiagramme für die Dehnung („Normal Strain“, 2nd Component) im distokoronalen Wurzelbereich (Zugseite).

Die dritte Dehnungskomponente ϵ_{zz} wird in den Abbildungen 43 und 44 im mesio- und distokoronalen Wurzelbereich verglichen. Die Dehnung in die z-Achsenrichtung führt dazu, dass das Parodontalligament im mesiokoronalen Bereich der Druckseite gestreckt wird. Die negative Dehnungskomponente ϵ_{zz} deutet auf eine Stauchung der parodontalen Fasern im distokoronalen Bereich der mesialen Wurzeln hin. Auch hierbei verhalten sich die Faktoren gleichermaßen.

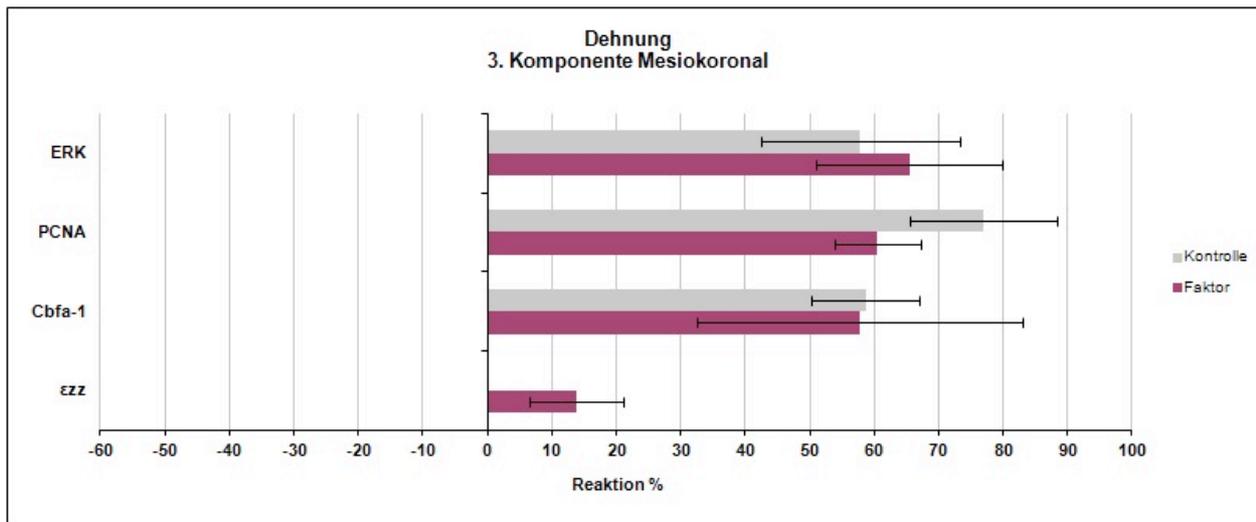


Abb. 43: Balkendiagramme für die Dehnung („Normal Strain“, 3rd Component) im mesiokoronalen Wurzelbereich (Druckseite).

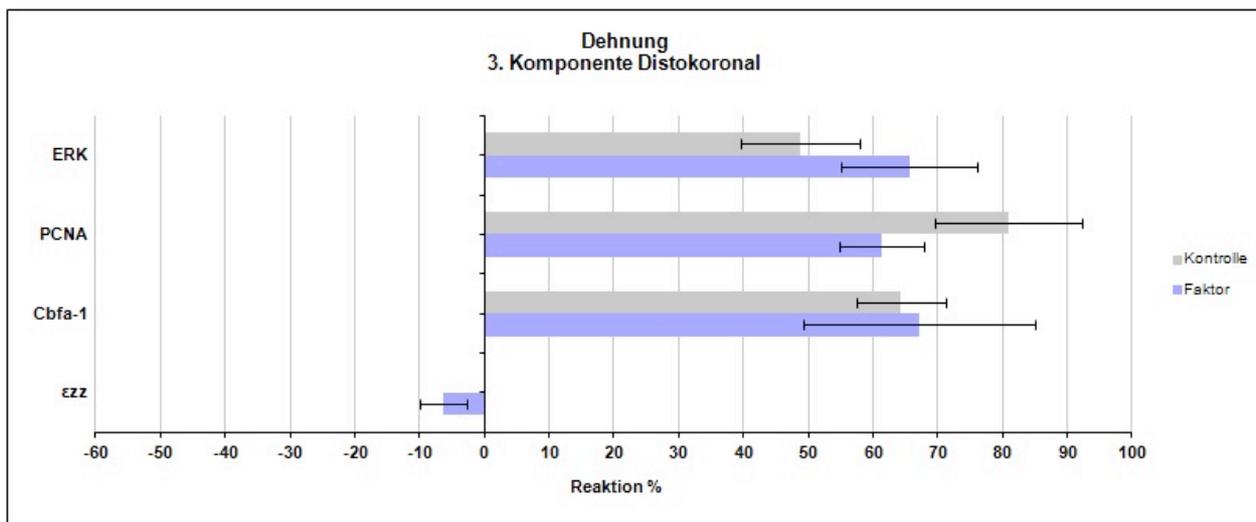


Abb. 44: Balkendiagramme für die Dehnung („Normal Strain“, 3rd Component) im distokoronalen Wurzelbereich (Zugseite).

Die Balkendiagramme in den Abbildungen 45 und 46 vergleichen die fünfte Scherungskomponente γ_{yz} im mesio- und distokoronalen Bereich der Rattenwurzel. Die Simulation der Scherung führt dazu, dass es in der y-z-Ebene im mesiokoronalen Bereich zu einer deutlichen Stauchung der Sharpey'schen Fasern kommt. Der Wert der Zugseite im distokoronalen Bereich sollte positiv sein, aber durch den Fehlerindikator sieht man, dass eine große Schwankung der Werte vorliegt.

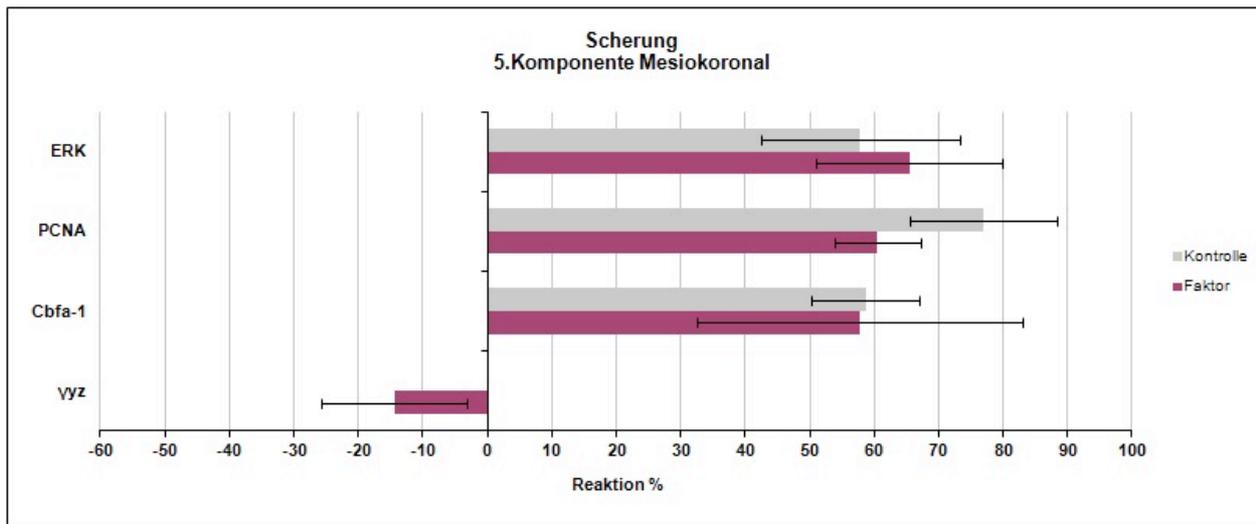


Abb. 45: Balkendiagramme für die Scherung („Shear Strain“, 5th Component) im mesiokoronalen Wurzelbereich (Druckseite).

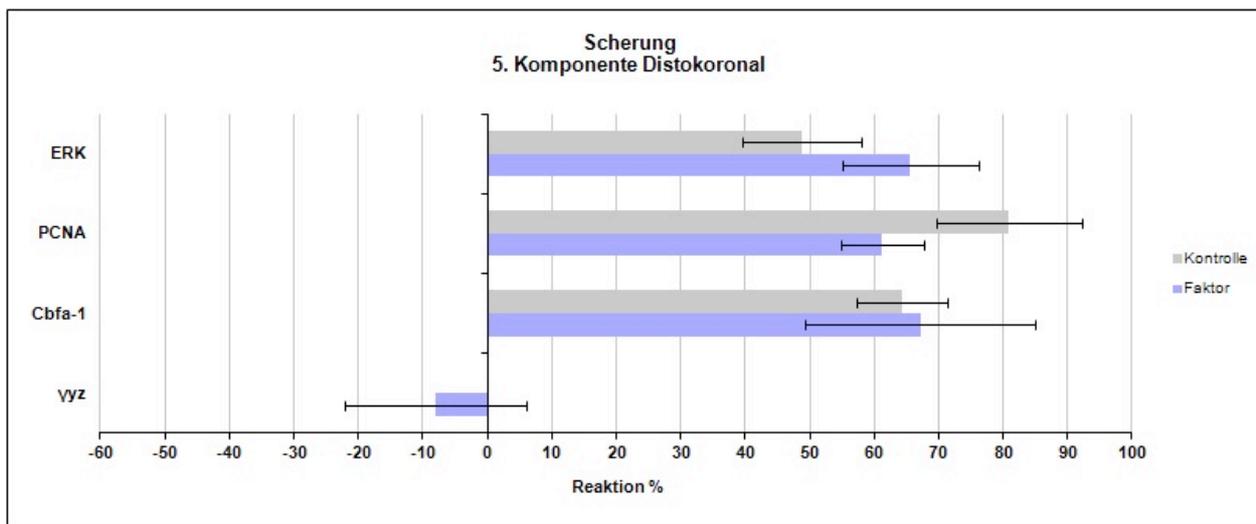


Abb. 46: Balkendiagramme für die Scherung („Shear Strain“, 5th Component) im distokoronalen Wurzelbereich (Zugseite).

Die Abbildungen 47 und 48 stellen im Vergleich die gemittelten Maße der Verzerrung als das „Equivalent of Total Strain“ im mesio- und distokoronalen Bereich der Wurzel dar. Diese gemittelten Maße setzen sich aus Dehnungen und Scherungen zusammen. Hierbei handelt es sich um eine gerichtete Größe zur Bewertung der Gesamtbelastung. Bei einer konstanten Kraft von 0,25 N entsteht nach vier Stunden im mesiokoronalen Bereich eine Belastung von 20 % und im distokoronalen Bereich von 14 %.

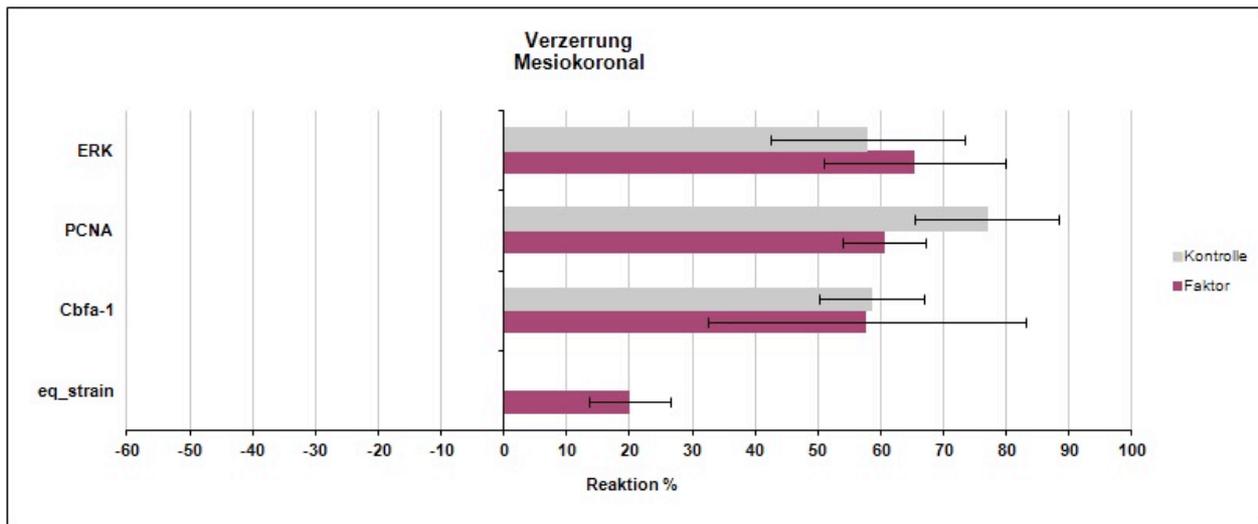


Abb. 47: Balkendiagramme für die Verzerrung („Equivalent of total strain“) im mesiokoronalen Wurzelbereich (Druckseite).

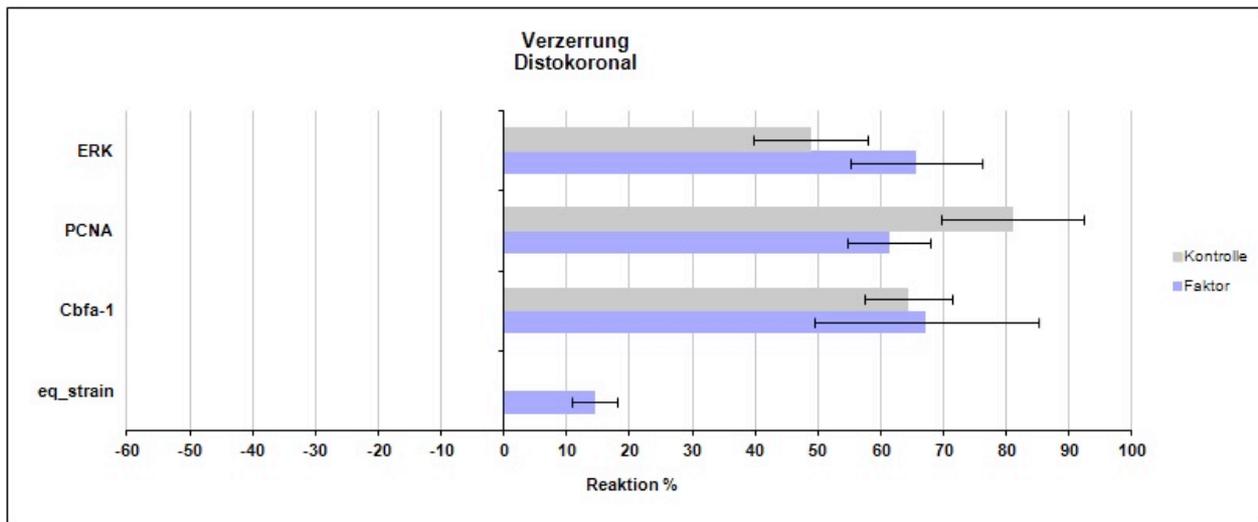


Abb. 48: Balkendiagramme für die Verzerrung („Equivalent of total strain“) im distokoronalen Wurzelbereich (Zugseite).

4.2.2 Gruppe 2 / 0.5 N, 4h

In der zweiten Gruppe gab es nach konstanter Kraftapplikation von 0,5 N über vier Stunden auf der Druckseite eine Erniedrigung der PCNA-positiven Zellen im Vergleich zur unbehandelten kontralateralen Kontrollseite. In der Druckzone gab es für pERK1/2- und Runx2/Cbfa-1-positiven Zellen - genauso wie in der ersten Gruppe - keine signifikante Erhöhung bzw. Erniedrigung der Faktoren. Auf der Zugseite war der Anteil

der pERK1/2-positiven Zellen signifikant erhöht und der Anteil der PCNA-positiven Zellen signifikant erniedrigt. In den Bereichen der Zugseite war der Anteil der Runx2/Cbfa-1-positiven Zellen nach Anwendung konstanter Kräfte erniedrigt, es gab aber keine statistisch signifikante Differenz zwischen den Runx2/Cbfa-1-positiven Zellen und der Kontrolle.

Die zweite Dehnungskomponente ϵ_{yy} wird im mesio- und distokoronalen Bereich der Wurzeln der Rattenmolaren aus der zweiten Gruppe in jeweils einem Balkendiagramm dargestellt (Abb. 49, 50). Die negative Dehnungskomponente ϵ_{yy} zeigt, dass das Parodontalligament im mesiokoronalen Bereich der Druckseite gestaucht wird. Die Stauchung führt dazu, dass der Anteil der PCNA-positiven Zellen erniedrigt wird, während die positive Dehnungskomponente ϵ_{yy} zu einer Streckung der parodontalen Fasern im distokoronalen Bereich der mesialen Wurzeln führt. In der Zugseite entsteht eine signifikante Hochregulierung der pERK1/2-positiven Zellen und eine signifikante Abnahme der PCNA-positiven Zellen.

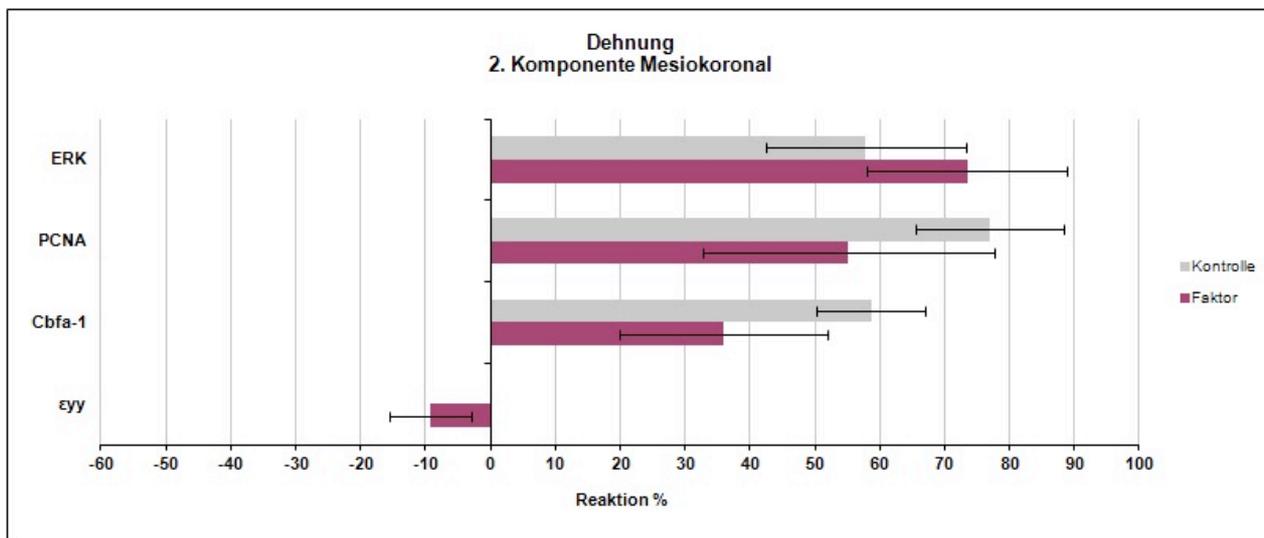


Abb. 49: Balkendiagramme für die Dehnung („Normal Strain“, 2nd Component) im mesiokoronalen Wurzelbereich (Druckseite).

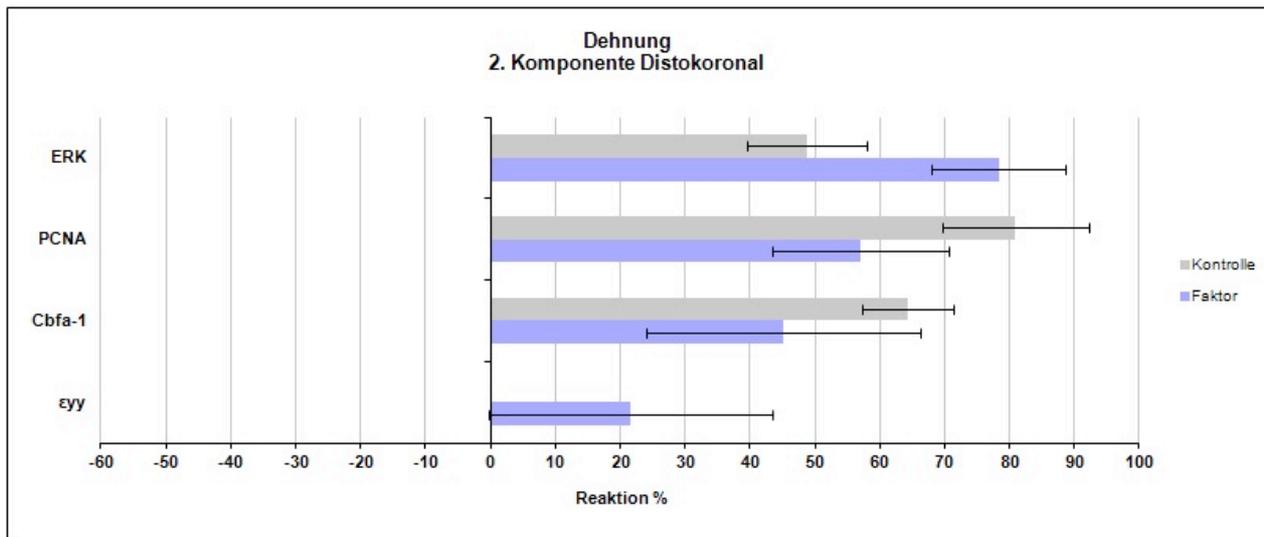


Abb. 50: Balkendiagramme für die Dehnung („Normal Strain“, 2nd Component) im distokoronalen Wurzelbereich (Zugseite).

Die dritte Dehnungskomponente ϵ_{zz} wird in den Abbildungen 51 und 52 dargestellt. Die positive Dehnungskomponente ϵ_{zz} zeigt, dass das Parodontalligament im mesio-koronalen Bereich der Druckseite gestreckt wird. Im Gegensatz dazu zeigt die negative Dehnungskomponente ϵ_{zz} eine Stauchung der parodontalen Fasern im distokoronalen Bereich der mesialen Wurzeln.

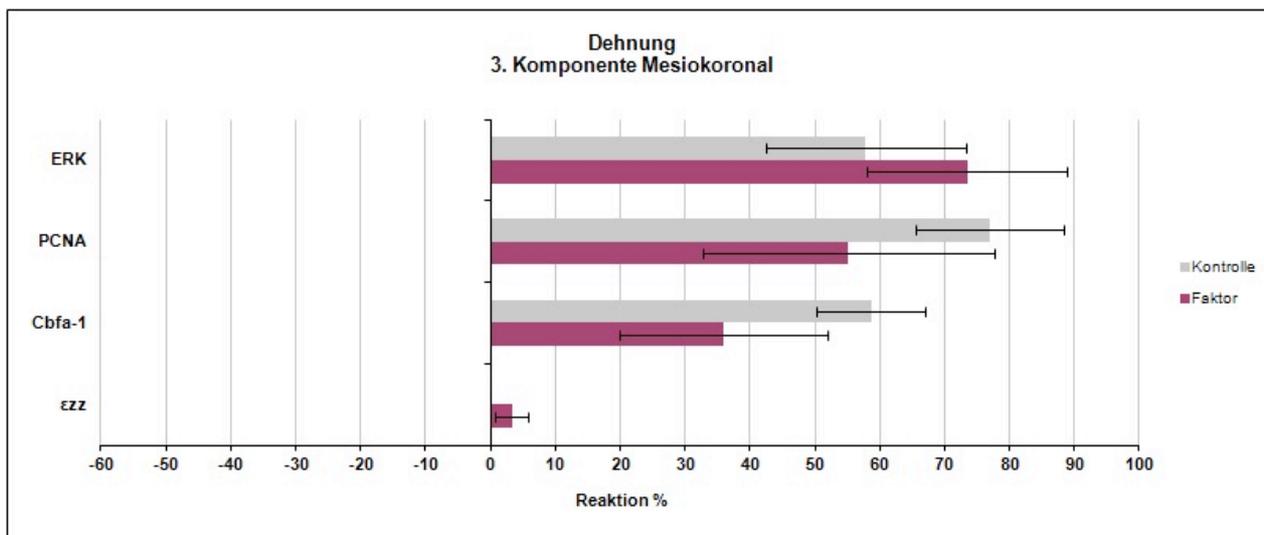


Abb. 51: Balkendiagramme für die Dehnung („Normal Strain“, 3rd Component) im mesio-koronalen Wurzelbereich (Druckseite).

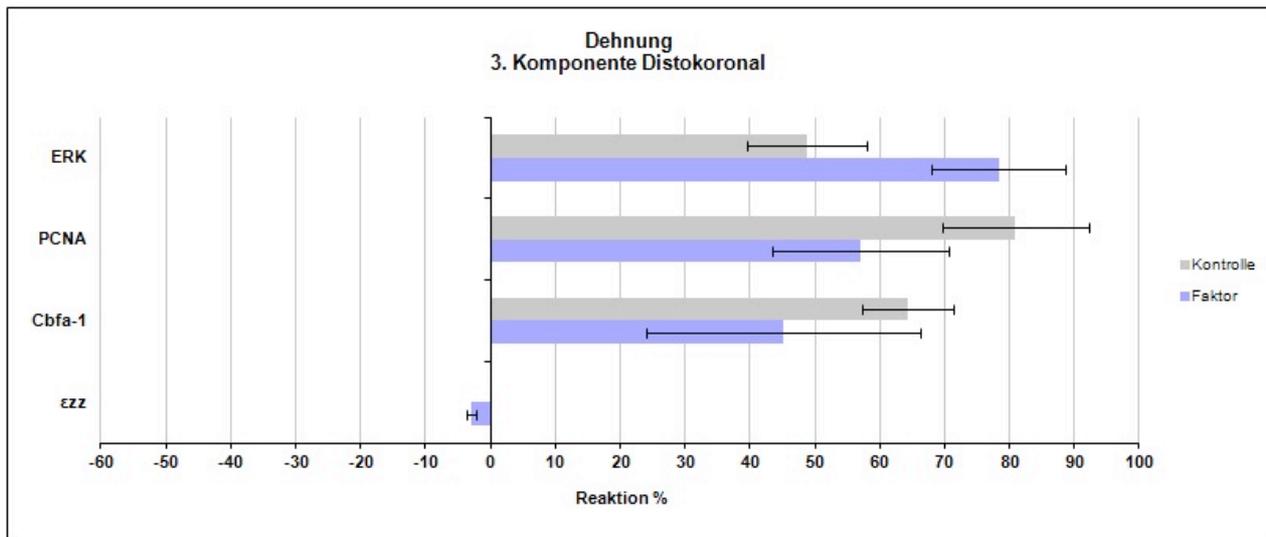


Abb. 52: Balkendiagramme für die Dehnung („Normal Strain“, 3rd Component) im distokoronalen Wurzelbereich (Zugseite).

Die Abbildungen 53 und 54 stellen die fünfte Scherungskomponente γ_{yz} im mesio- und distokoronalen Bereich der Wurzel in einem Balkendiagramm im Vergleich. Mesio-koronal der Rattenwurzel kommt es zu einer Stauchung des PDL. Der Fehlerindikator führt auch hierbei zu einer großen Schwankung der Werte der fünften Scherungskomponente.

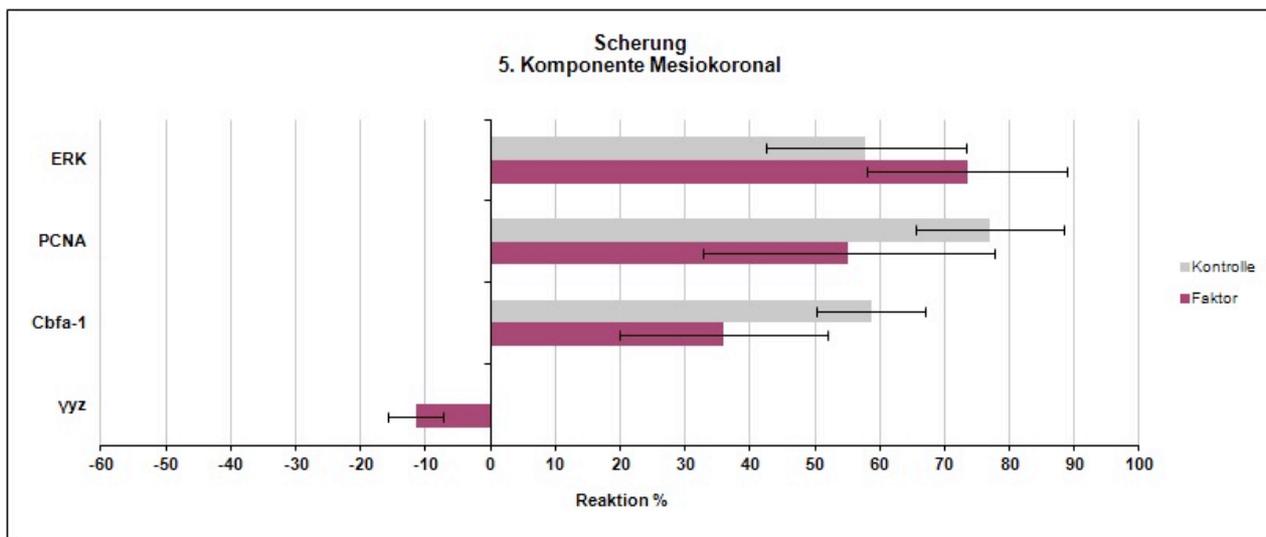


Abb. 53: Balkendiagramme für die Scherung („Shear Strain“, 5th Component) im mesiokoronalen Wurzelbereich (Druckseite).

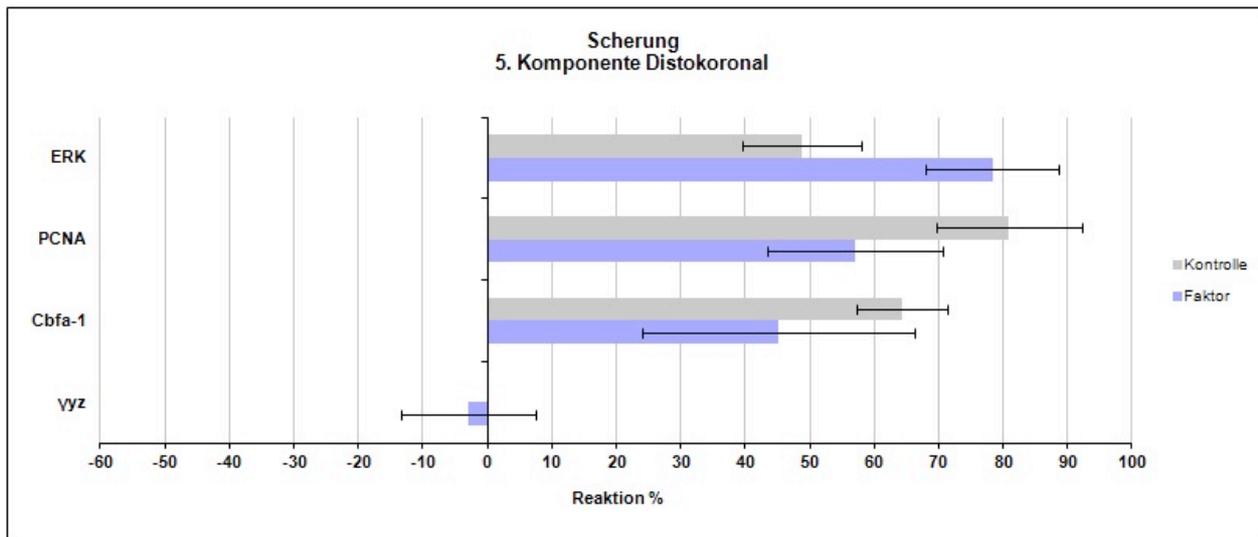


Abb. 54: Balkendiagramme für die Scherung („Shear Strain“, 5th Component) im distokoronalen Wurzelbereich (Zugseite).

Die Verzerrung („Equivalent of Total Strain“) im mesio- und distokoronalen Bereich der Wurzel wird in den Abbildungen 55 und 56 dargestellt. Bei einer konstanten Kraft von 0,5 N entstehen nach vier Stunden im mesiokoronalen Bereich eine Belastung von 13 % und im distokoronalen Bereich von 12 %. Im Vergleich zur Vorgruppe ist auch hier der mesiokoronale Wert (Belastung) höher, als der distokoronale.

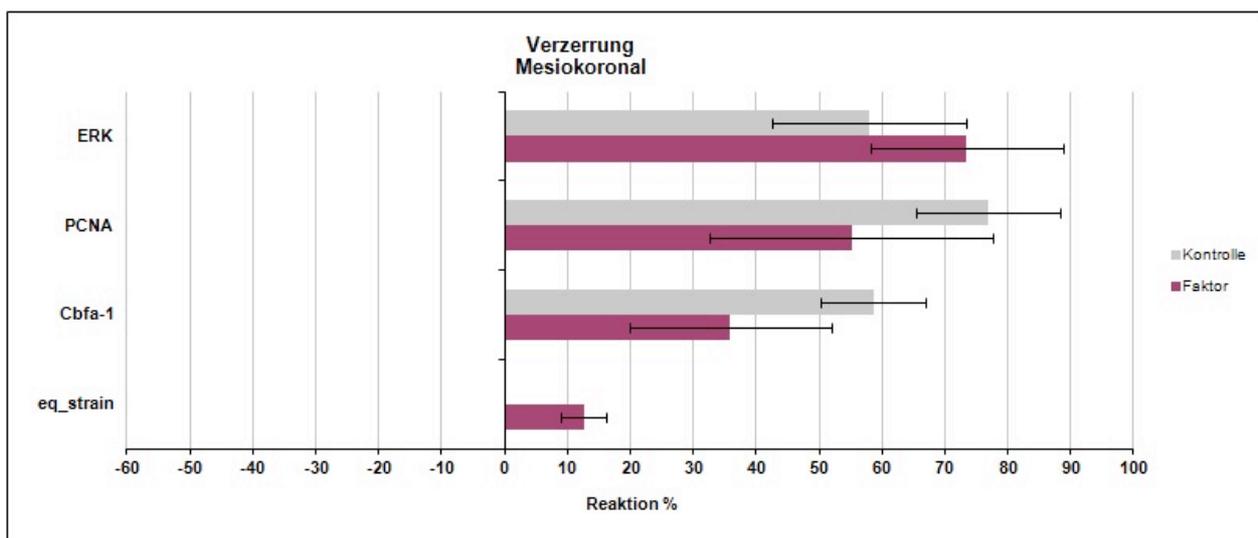


Abb. 55: Balkendiagramme für die Verzerrung („Equivalent of total strain“) im mesiokoronalen Wurzelbereich (Druckseite).

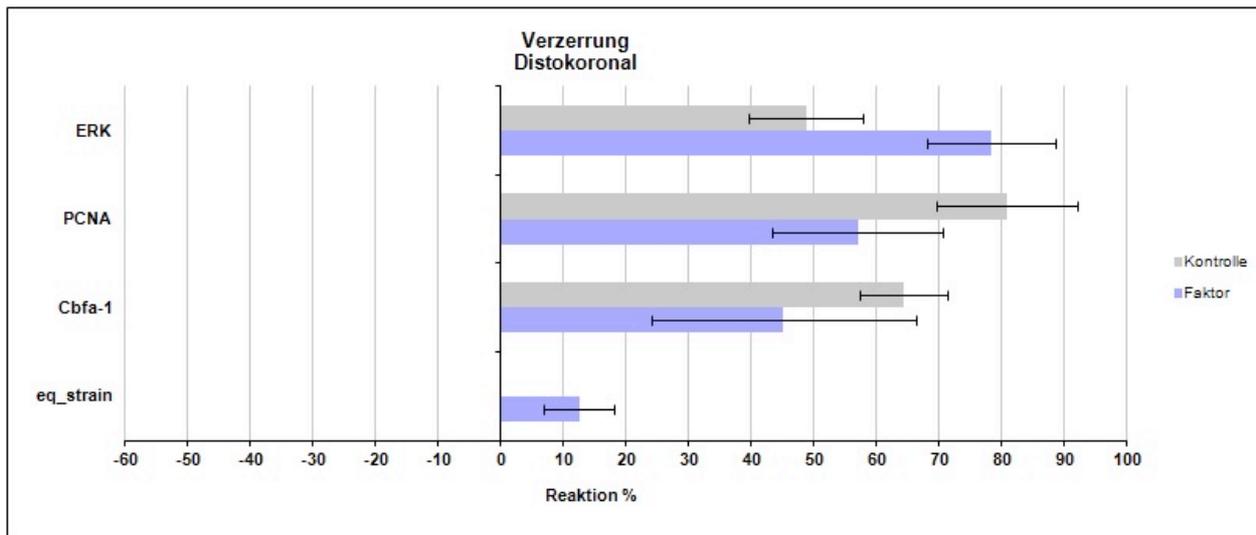


Abb. 56: Balkendiagramme für die Verzerrung („Equivalent of total strain“) im distokoronalen Wurzelbereich (Zugseite).

4.2.3 Gruppe 3 / 0,1 N intermittierend, 4h

In der dritten Ratten-Gruppe kommt es nach einer intermittierenden Kraftapplikation von 0,1 N und 0,25 Hz nach vier Stunden auf der Zug- und Druckseite zu einer Hochregulierung der pERK1/2-positiven Anteile im Vergleich zur unbehandelten kontralateralen Kontrollseite. Für PCNA- und Runx2/Cbfa-1-positiven Zellen gab es keine signifikante Erniedrigung der Faktoren.

Die Abbildungen 57 und 58 vergleichen die Berechnungen der zweiten Dehnungskomponente ϵ_{yy} nach vier Stunden und einer intermittierenden Kraftapplikation von 0,1 N im mesio- und distokoronalen Bereich der Wurzeln. Die mesiokoronale Stauchung des PDL, welche mit der negativen Dehnungskomponente ϵ_{yy} einhergeht, hat im Vergleich zur positiven Dehnungskomponente ϵ_{yy} einen höheren Prozentwert.

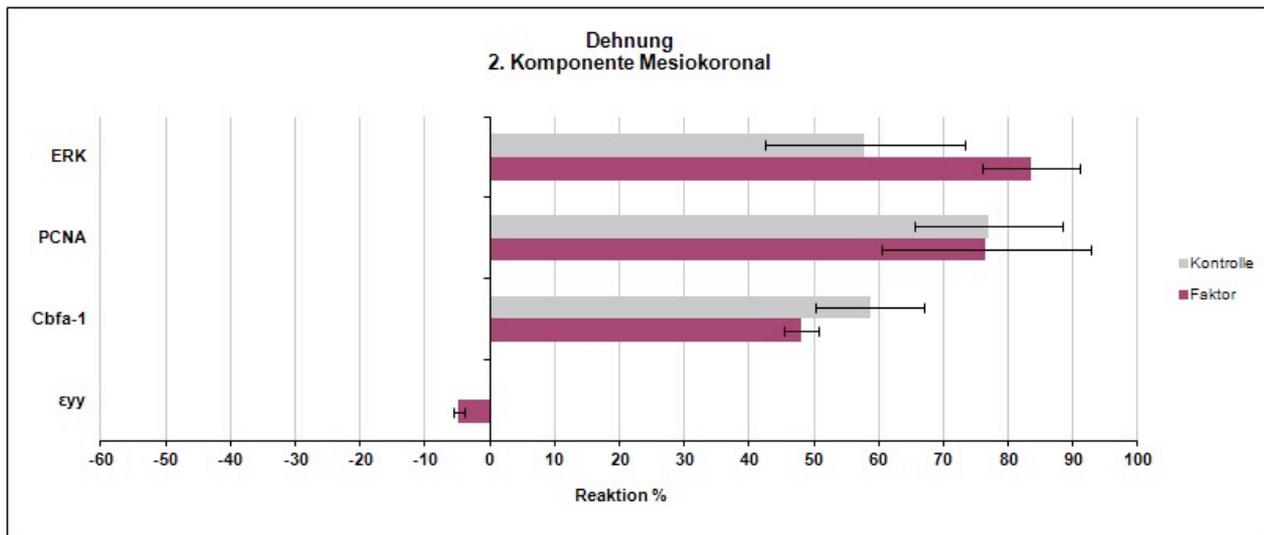


Abb. 57: Balkendiagramme für die Dehnung („Normal Strain“, 2nd Component) im mesiokoronalen Wurzelbereich (Druckseite).

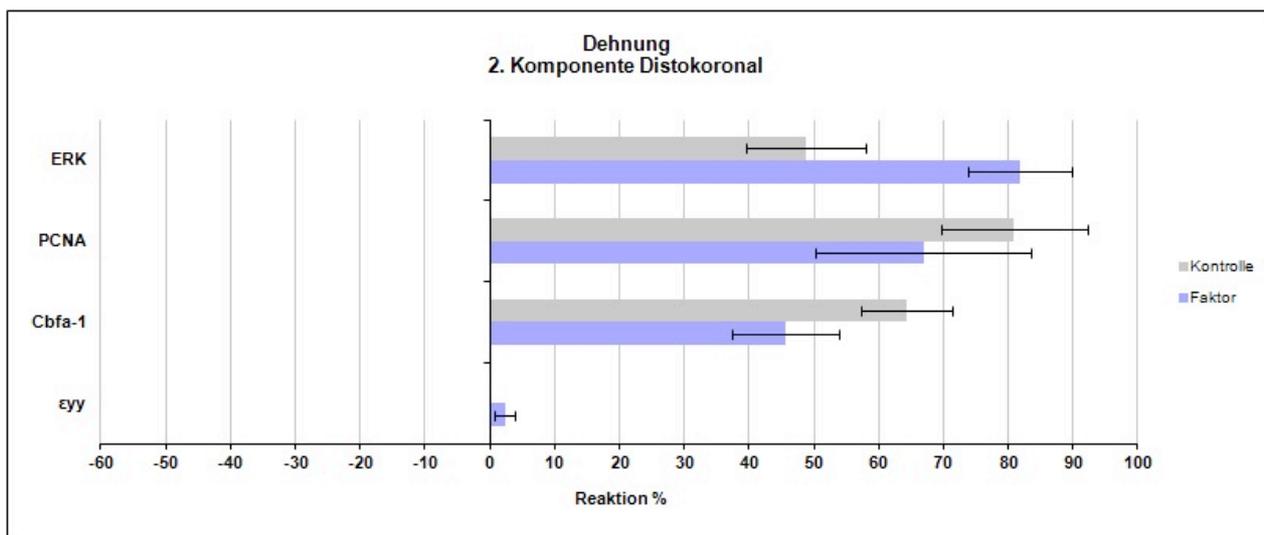


Abb. 58: Balkendiagramme für die Dehnung („Normal Strain“, 2nd Component) im distokoronalen Wurzelbereich (Zugseite).

Die folgenden Balkendiagramme der Abbildungen 59 und 60 stellen die dritte Dehnungskomponente ϵ_{zz} im mesio- und distokoronalen Bereich der Wurzel im Vergleich. Die positive Dehnungskomponente ϵ_{zz} zeigt eine Streckung des Parodontalligamentes im mesiokoronalen Bereich der Druckseite. Die negative Dehnungskomponente ϵ_{zz} zeugt auf eine Stauchung der Sharpey'schen Fasern im distokoronalen Bereich der mesialen Wurzeln hin.

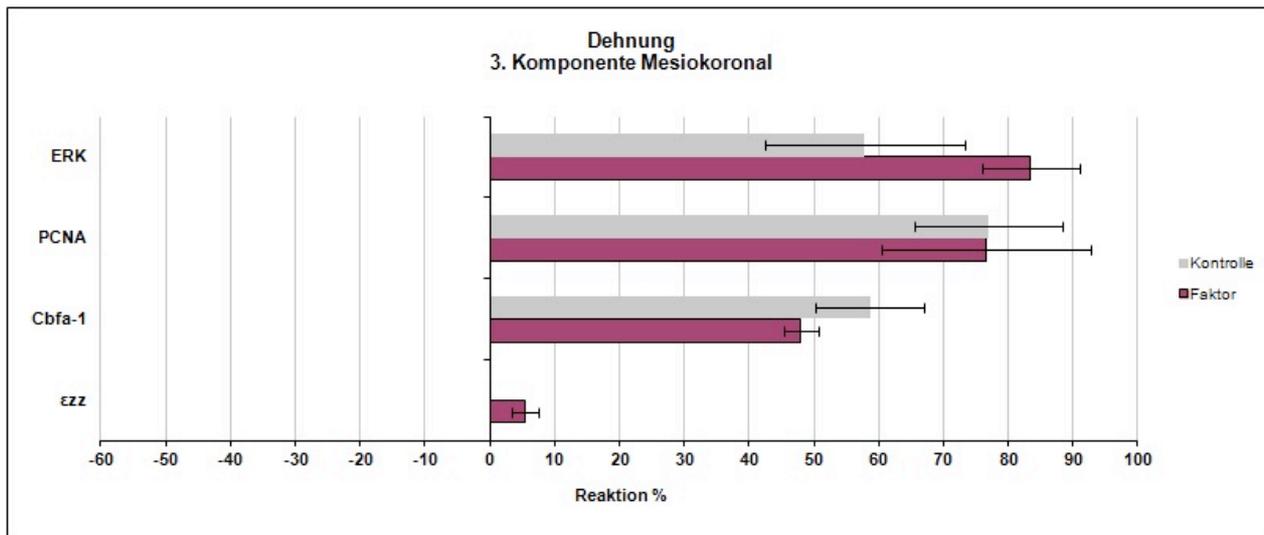


Abb. 59: Balkendiagramme für die Dehnung („Normal Strain“, 3rd Component) im mesiokoronalen Wurzelbereich (Druckseite).

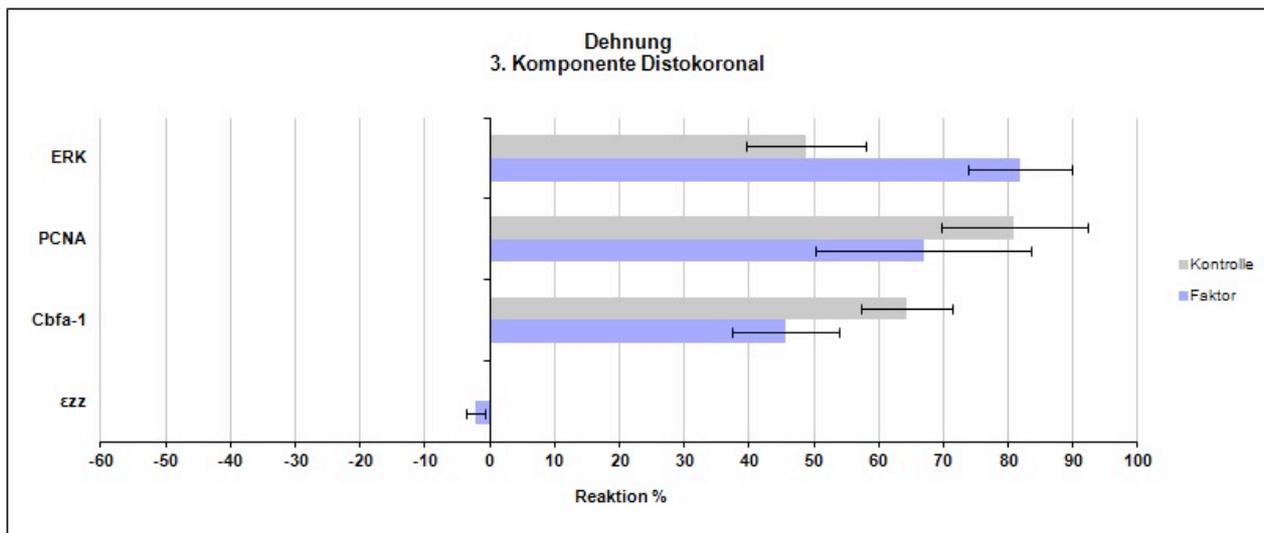


Abb. 60: Balkendiagramme für die Dehnung („Normal Strain“, 3rd Component) im distokoronalen Wurzelbereich (Zugseite).

Die fünfte Scherungskomponente γ_{yz} stellt den mesio- und distokoronalen Bereich der Wurzel in jeweils einem Balkendiagramm im Vergleich (Abb. 61, 62). Die parodontalen Fasern werden im mesiokoronalen Wurzelanteil gestaucht. Erwartungsgemäß sollte der Wert der Zugbelastung im distokoronalen Bereich positiv sein. Der Fehlerindikator zeigt, dass auch hier eine Schwankung der Werte vorliegt.

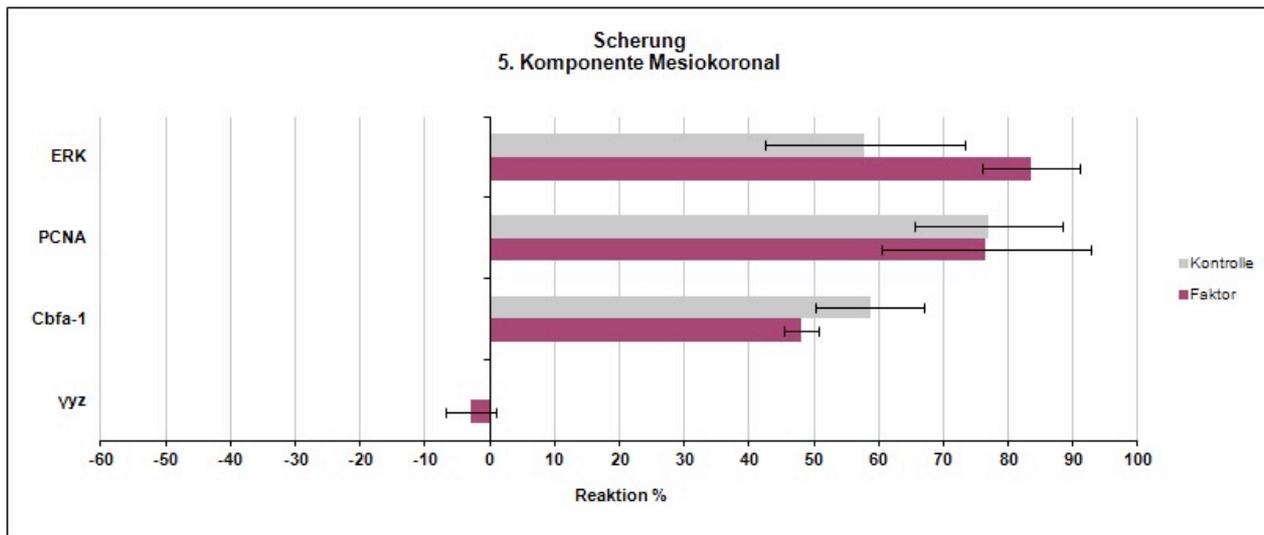


Abb. 61: Balkendiagramme für die Scherung („Shear Strain“, 5th Component) im mesiokoronalen Wurzelbereich (Druckseite).

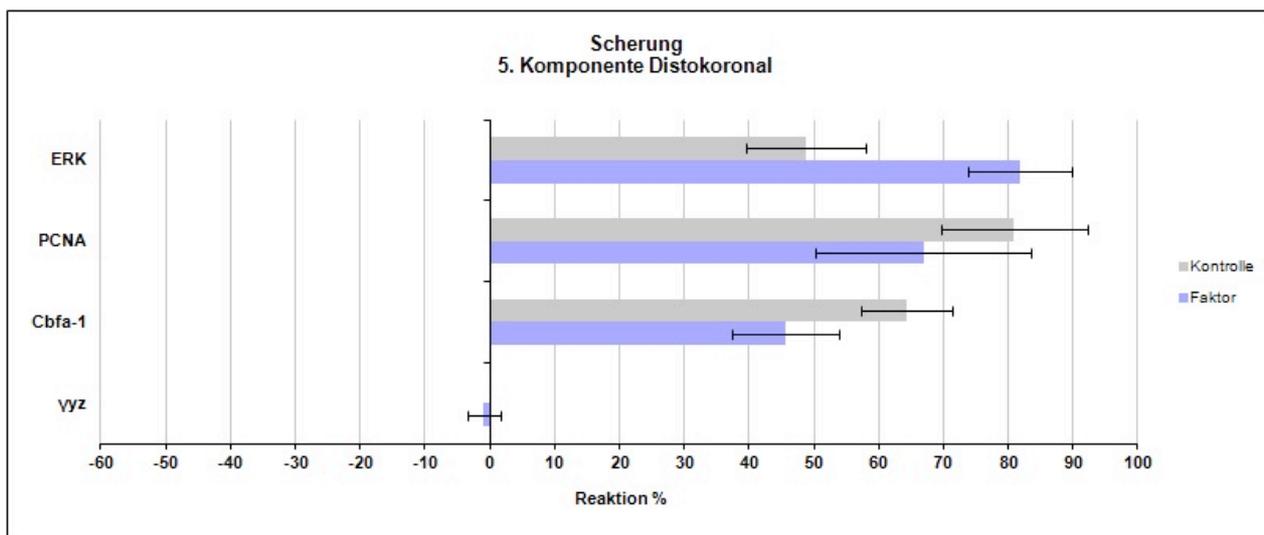


Abb. 62: Balkendiagramme für die Scherung („Shear Strain“, 5th Component) im distokoronalen Wurzelbereich (Zugseite).

Die gemittelten Maße der Verzerrung („Equivalent of Total Strain“) der Druck- und Zugregion der Wurzel werden in den Abbildungen 63 und 64 verglichen. Bei einer intermittierenden Kraft von 0,1 N entstehen nach vier Stunden im mesiokoronalen Bereich eine Belastung von 7 % und im distokoronalen Bereich von 4 %. Wie erwartet ist auch in der dritten Gruppe der mesiokoronale Wert höher, als der distokoronale.

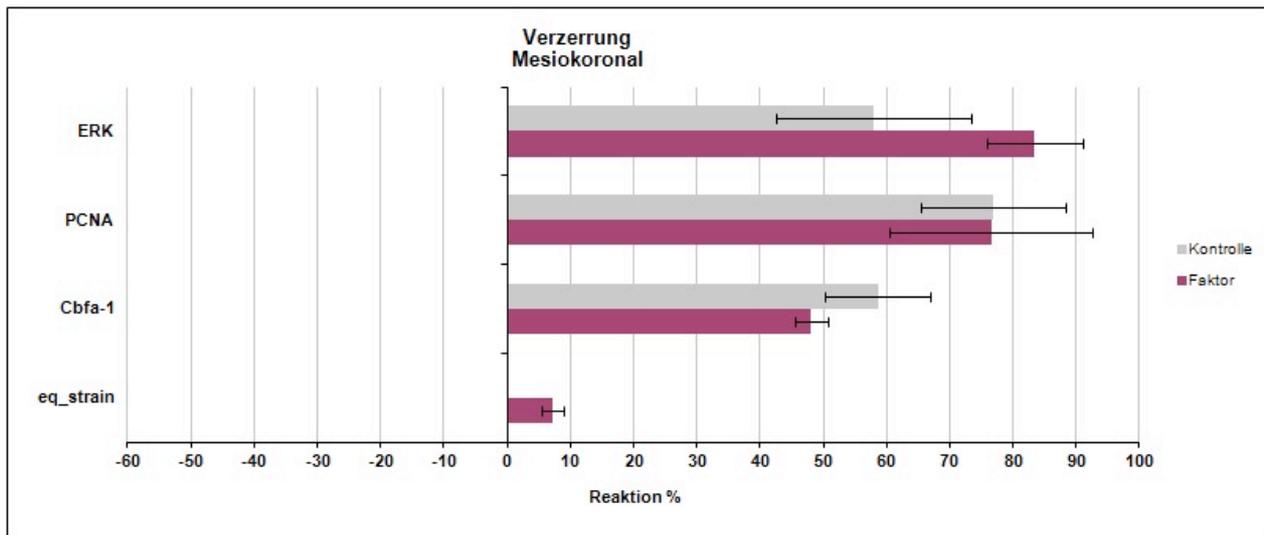


Abb. 63: Balkendiagramme für die Verzerrung („Equivalent of total strain“) im mesiokoronalen Wurzelbereich (Druckseite).

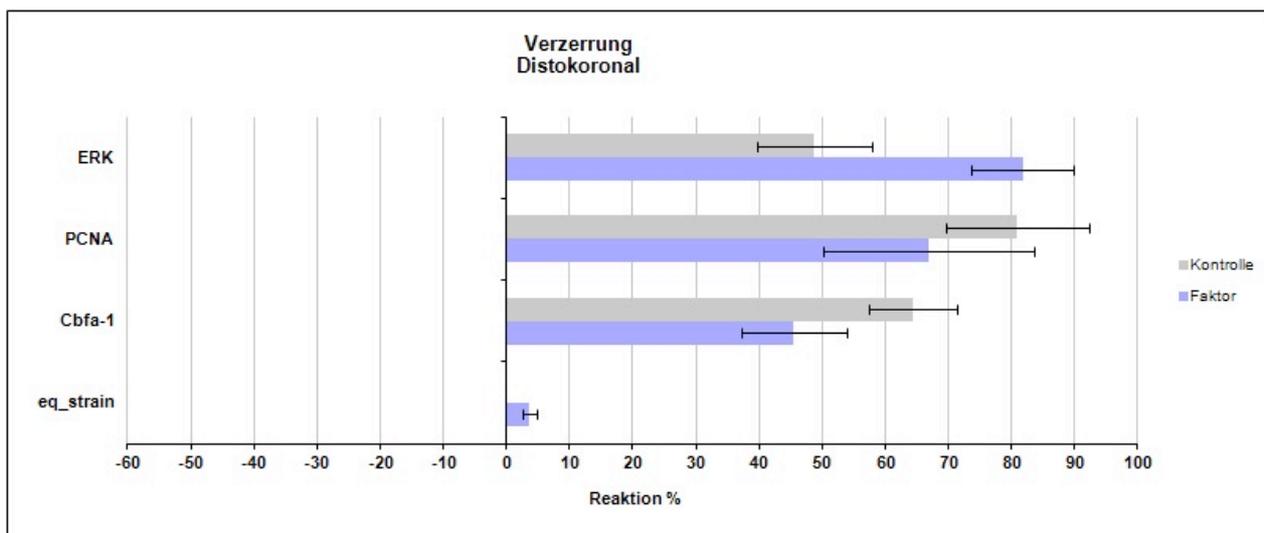


Abb. 64: Balkendiagramme für die Verzerrung („Equivalent of total strain“) im distokoronalen Wurzelbereich (Zugseite).

5. Diskussion

In dieser Arbeit wurden histologische Ergebnisse mit biomechanischen Untersuchungen zur kieferorthopädischen Zahnbewegung im Rattenmodell korreliert. In diesem Kapitel wird zunächst auf Besonderheiten und Schwierigkeiten der Durchführung der Untersuchung eingegangen. Anschließend werden die Ergebnisse mit denen aus Studien anderer Autoren verglichen.

5.1 Diskussion von Material und Methoden

Die orthodontische Zahnbewegung wird durch verschiedene mechanische Reize induziert und durch Umbau des Alveolarknochens ermöglicht. Ein relevantes Charakteristikum der kieferorthopädischen Zahnbewegung ist, im Unterschied zur initialen Zahnbewegung, dass sich Knochenumbauprozesse ereignen. Im Bereich des Alveolarknochens kann es bei einer Änderung der Belastung zu Umbauprozessen kommen, so dass er wieder dem mechanischen Gleichgewicht angepasst ist (Carter, 1987; Huiskes, 1987). Verschiedene Theorien basieren darauf, dass die Knochenumbauprozesse entweder durch mechanische Spannungen oder durch Verzerrungen (Dehnung und Scherung des Knochens) evoziert werden (Beaupré, 1990; Hart, 1989; Huiskes, 1987; Jacobs, 1997). Das Bone Remodelling soll laut Untersuchungen vorwiegend durch die Verzerrungen und nicht durch Spannungen gesteuert werden (Bourauel et al., 1999). Die Verzerrungen im parodontalen Ligament geben offensichtlich an den Knochen ein Signal weiter, damit das Bone Remodelling beginnen kann. Mit Hilfe der Finite-Elemente-Methode (FEM) ist nun eine Umsetzung der Umbauvorgänge im Knochen möglich.

5.2 Vergleich mit anderen Untersuchungen

Es ist sogar möglich die mechanischen Spannungen und die Verzerrungen der gesamten Knochenstruktur zu berechnen. Kawarizadeh (2005) konnte in seinen Untersuchungen bestätigen, dass nach einer mechanischen Belastung des Parodontalligamentes ein biochemischer Impuls an den Knochen gesandt wird und dieser mit einem Umbau reagiert. Die parodontalen Ligamentzellen tragen die phänotypischen Eigenschaften von

Osteoblasten-ähnlichen Zellen und spielen eine zentrale Rolle in Umbau und Reparatur des Alveolarknochens (Meikle, 2006). Eine genaue Abfolge der Ereignisse, die während dieser Prozesse stattfinden, bleibt weiterhin Gegenstand wissenschaftlicher Diskussion.

Vorangegangene Untersuchungen von Haase (1996) an Schweinepräparaten führten zu keinen nennenswerten Unterschieden zwischen Ergebnissen der in physiologischer Kochsalzlösung eingefrorenen und frischen Präparaten. Die durchgeführten Untersuchungen von Kawarizadeh et al. (2005) an Rattenpräparaten konnten diese These nicht bestätigen. Die Kraft/Auslenkungs-Diagramme, die aus den Messungen an eingefrorenen Präparaten ermittelt wurden, wiesen auf Abweichungen von denen, die aus Messungen an frischen Präparaten gewonnen wurden. Als ein möglicher Grund wird die Bildung von Eiskristallen angegeben, die das Gewebe zusammendrängen und die Struktur zerstören (Böck, 1989). Um einer Eiskristallbildung vorzubeugen, wurde zur physiologischen Kochsalzlösung 6 % PVP zugefügt. Deutlich weniger Abweichungen waren das Resultat der Ergebnisse im Vergleich zu den frischen Präparaten.

Pavlidis (2008) untersuchte die Reaktion von PDL-Zellen im In-vivo-Versuch auf verschiedene mechanische Belastungen. Es wurden konstante Kräfte unterschiedlicher Höhe für verschiedene Zeiträume angewendet. Darüber hinaus wurden intermittierende Kräfte im Tiermodell angewendet. Es wurde gezeigt, dass durch die Anwendung von präzisen Belastungen die Transkription von ERK1/2, Runx2/Cbfa-1 und PCNA modifiziert wird.

Bei einer kontinuierlichen mechanischen Dehnung der menschlichen parodontalen Ligamentzellen in vitro wurde gezeigt, dass die ERK-Aktivität gesteigert wird und das Aktivatorprotein 1 (AP-1) erhöht ist. Dies ist ein Transkriptionsfaktor, der eine wichtige Rolle bei der Kontrolle der Genexpression in Osteoblastendifferenzierung spielt (Peverali et al., 2001). Bei den Wechselwirkungen zwischen AP-1 und Runx-2 gibt es komplexe Mechanismen, einschließlich direkter physikalischer Wechselwirkungen (Franceschi und Xiao, 2003). In Bezug darauf haben Ziros et al. (2002) in Zellkulturexperimenten gezeigt, dass nach der mechanischen Dehnung von menschlichen PDL-Zellen Runx2 mittels ERK-Phosphorylierung aktiviert wurde. Diese Ergebnisse deuten stark auf die ERK-

Kaskaden in der durch die Streckung/Dehnung ausgelösten Hochregulierung der Runx2-Aktivität hin.

Kawarizadeh et al. (2005) untersuchten kurzzeitige orthodontische Belastungen in vivo bei Ratten. Die Autoren zeigten, dass bei Anwendung einer präzisen Kurzzeitbelastung ERK1/2 und Runx2 aktiviert werden. Es wurde im Detail gezeigt, dass in repräsentativen Bereichen unter Spannung die Anteile von Runx2-positiven Zellen und pERK1/2-positiven Zellen innerhalb einer achtstündigen Belastung erhöht waren, während diese Anteile in repräsentativen Bereichen unter Druck im Vergleich zu denen der Kontrollzähne deutlich reduziert waren. Diese Erkenntnisse deuten darauf hin, dass PDL-Zellen eine osteoblastäre Differenzierung über den ERK-Weg in den Zonen unter Spannung durchlaufen (Kawarizadeh et al., 2005).

In der Studie von Pavlidis (2008) wurden die Rattenmolaren in der gleichen Weise wie in der Studie von Kawarizadeh et al. (2005) mit einem hochauflösenden 3D-Kraft/Drehmoment-Sensor für eine bestimmte Zeit kieferorthopädisch belastet. Es wurden verschiedene Kräfte angewendet und die Tiere wurden nach vier Stunden, einem Tag und zwei Tagen getötet. Ein erhöhter Anteil an pERK1/2-positiven Zellen wurde im Vergleich zu den Kontrollzähnen in den Zugzonen gefunden. Dieser Anstieg erfolgte in einer kraftabhängigen Weise. Mit anderen Worten, die Erhöhung der angewendeten Kraft von 0,25 N auf 0,5 N bei einer konstanten Zeit von vier Stunden führte zu einer Zunahme der pERK1/2-positiven Zellen im Vergleich zu den unbehandelten Tieren. Im Gegenzug erfolgte nach einer Erhöhung der Versuchszeit von einem auf zwei Tage unter einer konstanten Kraft von 0,1 N keine signifikante Zunahme der pERK1/2 in den Zugzonen. In den Druckzonen führten die intermittierenden Kräfte zu einem höheren Anteil an pERK1/2-positiven Zellen im Vergleich zu den Kontrollzähnen. Andererseits waren die Unterschiede zwischen der Zug- und der Druckzone nicht signifikant, was durch die Tatsache erklärt werden kann, dass es bereits einen offensichtlichen Unterschied in der Anzahl an positiven Zellen zwischen der Zug- und der Druckzone der Kontrollzähne gab.

Der Anteil der Runx2-positiven Zellen nahm nach Anwendung der konstanten Kräfte in der Mehrzahl der untersuchten Zähne ab. Diese Abnahme auf der Druck- und auch auf

der Zugseite trat in einer zeit- und kraftabhängigen Weise auf. Schließlich ist sowohl in der Zug- als auch in der Druckzone der Anteil an PCNA-positiven Zellen nach Aufbringen der konstanten Kräfte für vier Stunden niedriger als bei den Kontrollzähnen.

Im Einzelnen wurde in der Studie von Pavlidis (2008) gezeigt, dass die Expression der beteiligten Faktoren abhängig von der Höhe der Kraft war, die angewendet wurde. Während es eine kraftabhängige Zunahme der Expression der pERK1/2 auf der Zugseite gab, wurde für die Expression von Runx2 auf der Druckseite das Gegenteil aufgezeigt. Kavarizadeh et al. (2005) zeigten ähnliche Ergebnisse, aber in einer zeitabhängigen Weise. Der Grund für diese Diskrepanz können Unterschiede im experimentellen Protokoll sein. Erstens wurde die gleiche Höhe von Kräften für eine viel längere Zeitperiode angewendet und zweitens haben sie höhere Kräfte für die gleiche Zeit angewendet. Dies könnte ebenfalls die nicht signifikanten Unterschiede zwischen den Zug- und Druckseiten erklären, die im Gegensatz zu den Erkenntnissen von Kavarizadeh et al. (2005) stehen.

Darüber hinaus wurde eine zeitabhängige Abnahme der Expression von Runx2 beidseitig sowie für PCNA auf der Druckseite beobachtet. In Bezug auf PCNA, haben In-vitro-Studien gezeigt, dass mechanische Spannungen die DNA-Synthese in humanen Parodontalligament-Zellen nach sechs Stunden Streckung induzieren (Kletsas et al., 1998). In dieser Studie konnte in Übereinstimmung mit Kavarizadeh et al. (2005) eine offensichtliche Proliferationssteigerung nicht beobachtet werden. Somit sind In-vitro- und In-vivo-Ergebnisse mit Vorsicht zu vergleichen. Schließlich führten intermittierende Kräfte zu einer eindeutigen Hochregulierung von pERK1/2. Somit wird gezeigt, dass dieser Reiz besonders die Differenzierung der PDL-Zellen initiiert. Die Ergebnisse dieser Studie zeigten, dass ein mechanischer Reiz die Differenzierung der PDL-Zellen in Richtung Osteoblasten über die ERK-Kaskade induziert, was somit die Hypothese von Roberts et al. (1982) bestätigt, dass neue Osteoblasten aus PDL-Zellen während orthodontisch induzierter Knochenbildung entstehen. Auch der Bericht von Camilleri und McDonald (2006) wird hiermit bestätigt, dass das Runx2-Gen an den Umbauprozess des Alveolarknochens beteiligt ist.

5.3 Schwierigkeiten bei der Netzgenerierung

Von den insgesamt 25 erstellten Oberflächenmodellen der Ratten wurden die Mikro-CT-Daten von insgesamt sechs Präparaten für die Generierung der 3D-Finite-Elemente(FE)-Modelle des Zahnhalteapparates ausgewählt. Bei den anderen Modellen entstanden Elemente, die stark verzerrt waren, wobei ihre ungünstige Form eine weitere numerische Berechnung unmöglich machte. Abbildung 65 zeigt das 3D-Finite-Elemente-Volumenmodell des Zahnhalteapparates von Rattenpräparat 22 mit farblich kodierter Darstellung der in der Simulation ermittelten Verzerrungen. Die Verzerrung des Parodontalligamentes ist in seitlicher Ansicht erkennbar und sagittal halbiert.

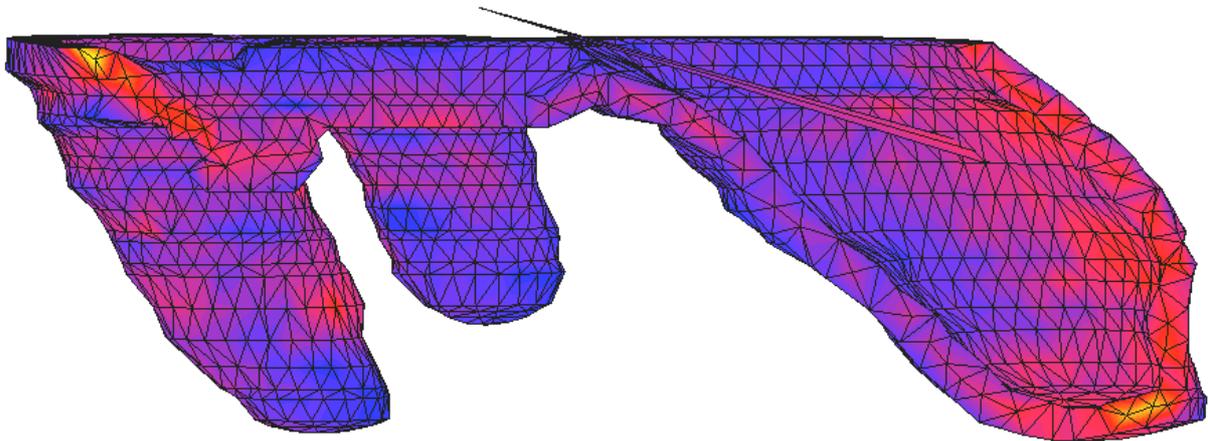


Abb. 65: 3D-FE-Volumenmodell des Ratten-Zahnhalteapparates von Rattenpräparat 22 mit farblich kodierter Darstellung der in der Simulation ermittelten Verzerrungen. Verzerrung des Parodontalligamentes in seitlicher Ansicht und sagittal halbiert.

Aus dem Oberflächenmodell eines jeweiligen Rattenzahnes wurde ein in sich geschlossenes dreidimensionales Modell gebildet um verschiedene Spannungs- und Dehnungsberechnungen unter Einsatz des FE-Programmsystems MSC.Marc/Mentat 2010 (MSC Software Corp., Santa Ana, CA, USA) durchzuführen. Als mechanischer Schlüsselreiz für die Berechnungen des Knochenumbaus sollten die Verzerrungen im parodontalen Ligament herangezogen werden. Berechnungen der Zahnbewegung auf der Grundlage der Verzerrung des Alveolarknochens führten bei allen Simulationsbewegungen zu deutlichen Abweichungen der vorhergesagten Zahnbewegung (Bourauel et al., 2000).

5.4 Abschließende Wertung der Arbeit

Die Ergebnisse aus dieser Studie konnten erfolgreich mit den histologischen Ergebnissen von Pavlidis (2008) in Korrelation gebracht werden. Die mechanischen Vorgänge im Parodontalligament führten zu einer osteoblastären Differenzierung parodontaler Ligamentzellen über den ERK-Signaltransduktionsweg. Der Anteil von phosphorylierten ERK1/2-positiven Zellen war nach Untersuchung der Verzerrungsverteilung in den ausgewählten Abschnitten der Druck- und Zugregionen des Parodontalligamentes erhöht.

6. Zusammenfassung

Frühere Untersuchungen haben gezeigt, dass parodontale Ligamentzellen osteogenes Potential und die Fähigkeit zur osteoblastären Differenzierung durch mechanische Stimulation in vitro und in vivo über den ERK-Signaltransduktionsweg besitzen.

Ziel dieser Arbeit war es, in ausgewählten Abschnitten der Zug- und Druckzonen des Parodontalligamentes von Rattenmolaren den Anteil von phosphorylierter ERK1/2-positiven Zellen, PCNA-positiven Zellen und Runx2/Cbfa-1-positiven Zellen mit biomechanischen Untersuchungen der Verzerrungs- und Spannungsverteilung zu korrelieren.

In einer vorangegangenen Arbeit wurde der rechte obere erste Molar von insgesamt 25 anästhesierten Ratten mit einer Kraft belastet, um den Zahn mesial zu bewegen. Konstante Kräfte von 0,25 N und 0,5 N wurden über vier Stunden an fünf Versuchstieren angewendet. Im weiteren Versuchsansatz wurden intermittierende Kräfte von 0,1 N und 0,25 Hz bei fünf verschiedenen Tieren über vier Stunden appliziert. Die unbehandelte kontralaterale Seite wurde bei allen Tieren als Kontrolle verwendet. In der entsprechenden vorangegangenen Dissertation wurden in Paraffin eingebettete Schnitte quantitativ immunhistochemisch auf die Faktoren PCNA, Runx2/Cbfa-1 und phosphorylierte ERK1/2 untersucht. Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigten, dass in ausgewählten Abschnitten der Zugregionen der Anteil von pERK1/2-positiven Zellen vergrößert war, verglichen mit den Abschnitten der Kontrollzähne in den verschiedenen Gruppen. Im Gegensatz dazu waren in ausgewählten Abschnitten der Druckzonen die Anteile nur dort vergrößert, in denen intermittierende Kräfte angewendet wurden. In repräsentativen Gebieten der Druck- und Zugzonen waren die Anteile Runx2-positiver Zellen nach Applikation konstanter Kräfte vermindert. Nach der Applikation konstanter Kräfte über vier Stunden waren die Anteile PCNA-positiver Zellen in der Zug- und Druckzone geringer als in der Kontrollgruppe.

In der vorliegenden Arbeit wurden nunmehr die Faktoren pERK1/2, Runx2/Cbfa-1 und PCNA mit den Komponenten der Normaldehnungen (ϵ_{yy} , ϵ_{zz}), der Scherung (γ_{yz}) und dem Äquivalent der Verzerrung gegenübergestellt. Die numerischen Untersuchungen wurden an insgesamt sechs Modellen der Präparate durchgeführt, für die Rattengruppen mit 0,25 N (vier Stunden), 0,5 N (vier Stunden) und 0,1 N (intermittierende Kraft über vier Stunden). Die Simulationen der Normaldehnung ϵ_{yy} und der Scherung γ_{yz}

föhrten zur einer Stauchung des Parodontalligamentes im mesiokoronalen Bereich und zu einer Streckung der parodontalen Fasern im distokoronalen Bereich. Die Dehnungskomponente ϵ_{zz} föhrte dazu, dass das Parodontalligament im mesiokoronalen Bereich gestreckt und im distokoronalen Bereich gestaucht wird. Die Vergleichswerte der Verzerrung „Äquivalent of total strain“ konnten die PDL-Belastung charakterisieren. Unter jeder untersuchten Kraftapplikation (0,25 N, 0,5 N, 0,1 N) war die PDL-Belastung auf der Druckseite höher im Vergleich zur Zugseite.

Die Faktoren pERK1/2, Runx2/Cbfa-1 und PCNA sind an der osteoblastären Differenzierung parodontaler Ligamentzellen unter verschiedener mechanischer Belastung beteiligt. In dieser kombinierten biomechanisch-histologischen Studie konnte bestätigt werden, dass es sowohl in den Zug- als auch in den Druckzonen eine Korrelation zwischen pERK1/2-positiven Zellen und der osteoblastären Differenzierung gibt.

7. Literaturverzeichnis

Andersen KL, Pedersen EH, Melsen B. Material parameters and stress profiles within the periodontal ligament. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 1991; 99: 427-440

Atmaram GH, Mohammed H. Estimation of physiologic stresses with a natural tooth considering fibrous PDL structure. *J Dent Res* 1981; 60: 873-877

Atkinson HF, Ralph WJ. In vitro strength of the human periodontal ligament. *J Dent Res* 1977; 56: 48-52

Baeten LR. Canine retraction: A photoelastic study. *Am J Orthod* 1975; 67: 11-23

Basdra EK, Komposch G. Osteoblast-like properties of human periodontal ligament cells: an in vitro analysis. *Eur J Orthod* 1997; 19: 615-621

Beaupré GS, Orr TW, Carter DR: An approach for time dependent modeling and remodeling - application: A preliminary remodeling simulation, *J Orthop Res* 1990; 8: 662-670

Benuzzi E, Merli M, Nesci L. Ermittlung des Widerstandszentrums des Eckzahnes mit Hilfe der Finite-Elemente-Analyse. *Quintessenz Kieferorthop* 1989; 3: 463-474

Böck P. Romeis Mikroskopische Technik. Böck P, Hrsg. Urban & Schwarzenberg, 1989

Bourauel C. Die orthodontische Zahnbewegung: Numerische Modellbildung und biomechanische Validierung. Habilitationsschrift. Universität Bonn, 1998

Bourauel C, Freudenreich D, Vollmer D, Kobe D, Jäger A: Simulation orthodontischer Zahnbewegungen. Ein Vergleich numerischer Modelle. *Fortschr Kieferorthop* 1999; 60: 136-151

Bourauel C, Reimann S, Rahimi A, Keilig L. Anwendung numerischer Methoden in der Zahnheilkunde - Computersimulation kieferorthopädischer, implantologischer und prothetischer Behandlungsaufgaben Teil 1. Digit Dent News 2007; September: 14-18

Bourauel C, Vollmer D, Jäger A. Anwendung von Bone-Remodeling-Theorien zur Simulation orthodontischer Zahnbewegungen. J Orofac Orthop/Fortschr Kieferorthop 2000; 61: 266–279

Burstone CJ, Pryputniewicz RJ. Holographic determination of centers of rotation produced by orthodontic forces. Am J Orthod 1980; 77: 396-409

Camilleri S, McDonald. Runx2 and dental development. Eur J Oral Sci 2006; 114: 361-373

Carter DR. Mechanical loading history and skeletal biology. J Biomech 1987; 20: 1095-1109

Castelli WA, Dempster WT. The periodontal vasculature and its response to experimental pressures. J Am Dent Ass 1965; 70: 890-905

Cattaneo PM, Dalstra M, Melsen B: The finite element method: a tool to study orthodontic tooth movement. J Dent Res 2005; 84: 428-433

Christiansen RL, Burstone CJ. Centers of rotation within the periodontal space. Am J Orthod 1969; 55: 353-369

Davidian EJ. Use of a computer model to study the force distribution on the root of the maxillary central incisor. Am J Orthod 1971; 59: 581-588

Deger Y. Die Methode der finiten Elemente: Grundlagen und Einsatz in der Praxis. Reningen-Malmsheim: expert-Verlag, 2001

Dong-Xu L, Hong-Ning W, Chun-Ling W, Hong L, Ping S, Xiao Y. Modulus of elasticity of human periodontal ligament by optical measurement and numerical simulation. *Angle Orthod* 2011; 81: 229-236

Dorow C, Krstin N, Sander FG. Experimental model of tooth mobility in the human "in vivo". *Biomed Tech (Berl)* 2002; 47: 20-25

Farah JW, Craig Rg, Sikarskie DL. Photoelastic and finite element stress analysis of restored axisymmetric first molar. *J Biomech* 1973; 6: 511-520

Franceschi RT, Xiao G. Regulation of the osteoblast-specific transcription factor, Runx2: responsiveness to multiple signal transduction pathways. *J Cell Biochem* 2003; 88: 446-454

Fullmer HM, Sheetz JH, Narkates AJ. Oxytalan connective tissue fibers: a review. *J Oral Pathol* 1974; 3: 291-316

Göz GR, Rahn BA, Schulte-Mönting J. The effects of horizontal tooth loading on the circulation and width of the periodontal ligament – an experimental study on Beagle dogs. *Eur J Orthod* 1992; 14: 21-25

Göz G. Zahnbewegung. In: Diedrich P, ed. *Praxis der Zahnheilkunde, Kieferorthopädie II und Therapie*. München-Jena: Urban und Fischer, 2000: 27-45

Haase A. Numerische Untersuchungen zur initialen Zahnbeweglichkeit mit Hilfe der Finite-Elemente-Methode. Diplomarbeit, Physikalisches Institut der Universität Bonn, 1996

Hart RT, Davy DT. Theories of bone remodeling and modeling. In: Cowin SC, Hrsg. *Bone Mechanics*. Boca Raton: CRC Press, 1989: 253–277

Harzer W. *Lehrbuch der Kieferorthopädie*. München, Wien: Hanser Verlag; 1999: 139-140

Hellwig E, Klimek J, Attin T. Einführung in die Zahnerhaltung. München: Urban & Fischer, 2007

Henneman S, Von den Hoff JW, Maltha JC. Mechanobiology of tooth movement. Eur J Orthod 2008; 30: 299-306

Herring SW. The dynamics of mastication in pigs. Arch Oral Biol 1976; 21: 473-480

Huang Y, Corpas LS, Martens W, Jacobs R, Lambrichts I. Histomorphological study of myelinated nerve fibres in the periodontal ligament of human canine. Acta Odontol Scand 2011; 69: 279-286

Huiskes R, Weinans H, Grootenboer HJ, Dalstra M, Fudala B, Slooff TJ: Adaptive bone-remodeling theory applied to prosthetic-design analysis, J Biomech 1987; 20: 1135-1150

Jacobs CR, Simo JC, Beaupré GS, Carter DR: Adaptive bone remodeling incorporating simultaneous density and anisotropy considerations, J Biomech 1997; 30: 603-613

Jones ML, Hickman J, Middleton J, Knox J, Volp C. A validated finite element method study of orthodontic tooth movement in the human subject. J Orthod 2001; 28: 29-38

Jönsson D, Nebel D, Bratthall G, Nilsson BO. The human periodontal ligament cell: a fibroblast-like cell acting as an immune cell. J Periodont Res 2011; 46: 153-157

Junqueira LC, Carneiro J, Kelley RO. Histologie. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 1996

Kahl-Nieke B. Einführung in die Kieferorthopädie. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag GmbH, 2010

Kawarizadeh A. Experimentelle und numerische Bestimmung der initialen Zahnbeweglichkeit und der Materialparameter vom Parodontalligament im Rattenmodell. Dissertation, Medizinische Fakultät der Universität Bonn, 2002

Kawarizadeh A, Bourauel C, Jäger A. Experimental and numerical determination of initial tooth mobility and material properties of the periodontal ligament in rat molar specimens. *Eur J Orthod* 2003; 25: 569-578

Kawarizadeh A, Bourauel C, Zhang D, Götz W, Jäger A. Correlation of stress and strain profiles and the distribution of osteoclastic cells induced by orthodontic loading in rat. *Eur J Oral Sci* 2004; 112: 140-147

Kawarizadeh A, Bourauel C, Götz W, Jäger A. Early responses of periodontal ligament cells to mechanical stimulus in vivo. *J Dent Res* 2005; 84: 902-906

Keilig L, Drolshagen M, Tran KL, Hasan I, Reimann S, Deschner J, Brinkmann KT, Krause R, Favino M, Bourauel C. In vivo measurements and numerical analysis of the biomechanical characteristics of the human periodontal ligament. *Ann Anat* 2016; 206: 80-8

Kletsas D, Basdra EK, Papavassiliou AG. Mechanical stress induces DNA synthesis in PDL fibroblasts by a mechanism unrelated to autocrine growth factor action. *FEBS Lett* 1998; 430: 358-362

Listgarten MA, 1999: Mikroskopische Anatomie des Zahnhalteapparates, Online-Kurs. <http://dental.pitt.edu/principal-fibers-periodontal-ligament> (Zugriffsdatum: 01.02.2016)

Lossdörfer S, Kraus D, Abuduwali N, Jäger A. Intermittent administration of PTH(1-34) regulates the osteoblastic differentiation of human periodontal ligament cells via protein kinase C- and protein kinase A-dependent pathways in vitro. *J Periodont Res* 2011; 46: 318-326

Mandel U, Dalgaard P, Vidiik A. A biomechanical study of the human periodontal ligament. *J Biomech* 1986; 19: 637-645

Masset A, Staszyc C, Gasse H. The blood vessel system in the periodontal ligament of the equine cheek teeth - part I: The spatial arrangement in layers. *Ann Anat* 2006; 188: 529-533

Meikle MC. The tissue, cellular, and molecular regulation of orthodontic tooth movement: 100 years after Carl Sandstedt. *Eur J Orthod* 2006; 28: 221-240

Meinken A. *Finite Elemente in der Praxis*, expert verlag GmbH (2001)

Melsen B. Tissue reaction to orthodontic tooth movement - a new paradigm. *Eur J Orthod* 2001; 23: 671-681

Middleton J, Jones ML, Wilson AN: Three-dimensional analysis of orthodontic tooth movement. *J Biomed Eng* 1990; 12: 319-327

Mühlemann HR, Zander HA. Tooth mobility III. The mechanism of tooth mobility. *J Periodont* 1954; 25: 128-137

Nägerl H, Burstone CJ, Becker B, Kubstein-Meesenburg D. Centers of rotation with transverse forces: An experimental study. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 1991; 99: 337-345

Nanci A, Bosshardt DD. Structure of periodontal tissues in health and disease. *Periodontol* 2000 2006; 40: 11-28

Natali AN. *Dental Biomechanics*. London, New York: Taylor & Francis, 2003

Nikolai RJ, Schweiker JW. Investigation of root-periodontium interface stresses and displacements for orthodontic application. *Exp Mech* 1972; 12: 406-413

Ogata K, Ogata Y, Nakamura RM, Tan EM. Purification and N-terminal amino acid sequence of proliferating cell nuclear antigen (PCNA)/cyclin and development of ELISA for anti-PCNA antibodies. *J Immunol* 1985; 135: 2623-2627

Ohyama H, Nishimura F, Meguro M, Takashiba S, Murayama Y, Matsushita S. Counter-antigen presentation: fibroblasts produce cytokines by signalling through HLA class II molecules without inducing T-cell proliferation. *Cytokine* 2002; 17: 175-181

Osborn JW. *Dental anatomy and embryology*. Oxford, Boston: Blackwell Scientific Publications, 1981

Park JC, Kim JM, Jung IH, Kim JC, Choi SH, Cho KS, Kim CS. Isolation and characterization of human periodontal ligament (PDL) stem cells (PDLSCs) from the inflamed PDL tissue: in vitro and in vivo evaluations. *J Clin Periodontol* 2011; 38: 721-731

Pavlidis D. Proliferation and differentiation of periodontal ligament cells following short term tooth movement in the rat using different regimes of loading. Dissertation, Medizinische Fakultät der Universität Bonn, 2008

Peverali FA, Basdra EK, Papavassiliou AG. Stretch-mediated activation of selective MAPK subtypes and potentiation of AP-1 binding in human osteoblastic cells. *Mol Med* 2001; 7: 68-78

Picton DCA. The effect on intrusive tooth mobility of surgically removing the cervical periodontal ligament in monkeys. *Arch Oral Biol* 1988; 33: 301-304

Poppe M. Bestimmung der Materialparameter von humanem Parodontalligament und Lage der Widerstandszentren von einwurzeligen Zähnen. Dissertation, Medizinische Fakultät der Universität Bonn, 2001

Poppe M, Bourauel C, Jäger A. Determination of the elasticity parameters of the human periodontal ligament and the location of the center of resistance of single-rooted teeth a study of autopsy specimens and their conversion into finite element models. *J Orofac Orthop* 2002; 63: 358-370

Provatidis CG: A comparative FEM-study of tooth mobility using isotropic and anisotropic models of the periodontal ligament. *Med Eng Phys* 2000; 22: 359-370

Radlanski RJ. *Curriculum Orale Struktur- und Entwicklungsbiologie*. Berlin: Quintessenz Verlag, 2011

Rahimi A. 3D-Rekonstruktion numerischer Modelle aus 2D-Schichtaufnahmen. Diplomarbeit, Institut für Informatik der Universität Bonn, 2004

Rahimi A, Keilig L, Bendels G, Klein R, Buzug TM, Abdelgader I, Abboud M, Bourauel C. 3D reconstruction of dental specimens from 2D histological images and microCT-scans. *Comput Methods Biomech Biomed Engin* 2005; 8: 167-176

Rateitschak KH, Wolf HF, Rateitschak-Plüss EM, Hassel TM. *Color Atlas of Dental Medicine Periodontology*, Stuttgart: Thieme Verlag; 2005: 12-13

Reitan K. Evaluation of orthodontic forces as related to histologic and mechanical factors. *Schweiz Monatsch Zahnheilk* 1970; 80: 579-596

Reitan K. Biomechanical principles and reactions. In: Graber TM, Swain BF Hrsg.. *Orthodontics: Current principles and techniques*. St Louis: CV Mosby, 1985: 101-192

Roberts WE, Chase DC. Kinetics of cell proliferation and migration associated with orthodontically-induced osteogenesis. *J Dent Res* 1981; 60: 174-181

Roberts WE, Mozsary PG, Klingler E. Nuclear size as a cell-kinetic marker for osteoblast differentiation. *Am J Anat* 1982; 165: 373-384

Roberts WE, Arbuckle GR, Katona TR. Bone physiology of orthodontics: Metabolic and mechanical control mechanisms. Fortschr Kieferorthop (Sonderheft): Symposion der Deutschen Gesellschaft für Kieferorthopädie, München, 1989; 33-55

Somerman MJ, Archer SY, Imm GR, Foster RA. A comparative study of human periodontal ligament cells and gingival fibroblasts in vitro. J Dent Res 1988; 67: 66-70

Schroeder HE. Handbook of microscopic anatomy. Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo: Springer Verlag, 1986

Schroeder HE. Orale Strukturbiologie, 5th ed. Stuttgart: Thieme, 2000

Siebers G. Der Einfluss der Wurzelgeometrie auf die initiale Zahnbeweglichkeit. Dissertation, Medizinische Fakultät der Universität Bonn, 1999

Skyscan 2016: SkyScan1174 compact micro-CT. <http://www.skyscan.be/products/1174.htm> (Zugriffsdatum: 12.01.2016)

Steiniger B, Schwarzbach H, Stachniss V. Mikroskopische Anatomie der Zähne und des Parodonts. Stuttgart - New York: Thieme, 2010

Sutcliffe WJ, Atherton JD. The mechanics of tooth mobility. Brit J Orthod 1980; 7: 171-178

Synge JL. The tightness of teeth, considered as a problem concerning the equilibrium of a thin incompressible elastic membrane. Phil Trans R Soc London 1933; 231: 435-471

Takahashi N, Kitagami T, Komori T. Behavior of teeth under various loading conditions with finite element methode. J Oral Rehab 1980; 7: 453-460

Tanne K. Stress induced in the periodontal tissue at the initial phase of the application of various types of orthodontic force: Three-dimensional analysis by means of the finite element method. *J Osaka Univ Dent Soc* 1983; 28: 209-261

Tanne K, Sakuda M, Burstone CJ: Three-dimensional finite element analysis for stress in the periodontal tissue by orthodontic forces. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1987; 92: 499-505

Tanne K, Inoue Y, Sakuda M. Biomechanical behavior of the periodontium before and after orthodontic tooth movement. *Angle Orthod* 1995; 65: 123-128

Tanne K, Yoshida S, Kawata T, Sasaki T, Knox J, Jones ML. An evaluation of the biomechanical response of the tooth and periodontium to orthodontic forces in adolescent and adult subjects. *Br J Orthod* 1998; 25: 109-115

Tresher RW, Saito GE. The stress analysis of human teeth. *J Biomech* 1973; 6: 443-449

Tsukada H, Ishikawa H, Nakamura S, Yoshida S. Developmental changes of the vasculature in the periodontal ligament of rat molars: a scanning electron microscopic study of microcorrosion casts. *J Periodont Res* 2000; 35: 201-207

Vollmer D, Bourauel C, Jäger A, Drescher D. The location of the centre of resistance - a finite element analysis. *Eur J Orthod* 1998; 20: 647

Wang L, Shen H, Zheng W, Tang L, Yang Z, Gao Y, Yang Q, Wang C, Duan Y, Jin Y. Characterization of stem cells from alveolarperiodontal ligament. *Tissue Eng Part A* 2011; 17: 1015-1026

Weiland F. Die Steuerung der kieferorthopädischen Zahnbewegung. In: Weiland F, ed. *Kontinuierliche vs. nicht-kontinuierliche Kräfte in der Kieferorthopädie. Die Wirkung auf initiale Zahnbewegung und Wurzelresorption*. Berlin: Quintessenz-Verlag, 2001: 9-72

Wills DJ, Picton DCA, Davies WIR. An investigation of the viscoelastic properties of the periodontium in monkeys. *J Periodont Res* 1972, 7: 42-51

Yettram AL, Wright KWJ, Houston WJB. Center of rotation of a maxillary incisor under orthodontic loading. *Br J Orthod* 1977; 4: 23-27

Yoshida N, Koga Y, Peng CL, Tanaka E, Kobayashi K. In vivo measurement of the elastic modulus of the human periodontal ligament. *Med Eng Phys* 2001; 23: 567-572

Ziegler AL. Numerische Simulation des biomechanischen Verhaltens mehrwurzeliger Zähne. Dissertation, Medizinische Fakultät der Universität Bonn, 2004

Ziegler A, Keilig L, Kawarizadeh A, Jäger A, Bourauel C. Numerical simulation of the biomechanical behaviour of multi-rooted teeth. *Eur J Orthod* 2005; 27: 333-339

Ziros PG, Gil AP, Georgakopoulos T, Habeos I, Kletsas D, Basdra EK. The bone-specific transcriptional regulator Cbfa1 is a target of mechanical signals in osteoblastic cells. *J Biol Chem* 2002; 277: 23934-23941

8. Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. rer. nat. Christoph Bourauel, Stiftungsprofessur für Oralmedizinische Technologie am Universitätsklinikum Bonn für die umfangreiche wissenschaftliche Betreuung dieser Arbeit und die stets konstruktive und anregende Diskussionen. Sein kompetenter Rat und seine Hilfe waren mir in zahlreichen Angelegenheiten stets willkommen.

Herrn Prof. Dr. med. Werner Götz, Leiter des Labors für oralbiologische Grundlagenforschung der Poliklinik für Kieferorthopädie der Universität Bonn, danke ich sehr für die freundliche Unterstützung und für die Beratung histologischer Fragestellungen.

Frau Dr. rer. nat. Dr. med. dent. Istabrak Hasan danke ich herzlich für ihre stetige Hilfsbereitschaft und die Heranführung an das wissenschaftliche Arbeiten.

Bedanken möchte ich mich auch bei Frau Dr. rer. nat. Susanne Reimann für ihr jederzeit tatkräftiges und herzliches Entgegenkommen. Sie war geduldig und freundlich bereit wissenschaftliche Diskussionen zu führen und Ratschläge zu geben.

Ein ganz besonderer Dank geht an meine Eltern Grigorios und Urania Patrikis, die mir das Studium der Zahnmedizin ermöglichten und meiner lieben Frau Maria Georgaki, die mir auch während der Anfertigung der Doktorarbeit immerzu unterstützend und liebevoll zur Seite stand.