

DISSERTATION

Einfluss von Piezotomie und Osteoperforation des
Alveolarfortsatzes auf die Geschwindigkeit der orthodontischen
Zahnbewegung

Influence of piezotomy and osteoperforation of the alveolar
process on the speed of orthodontic tooth movement

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae dentariae (Dr. med. dent.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Stefan Sebastian Hoffmann

Erstbetreuung: Priv.-Doz. Dr. Dr. Thomas Michael Präger

Datum der Promotion: 29.11.2024

Inhaltsverzeichnis

Tabellenverzeichnis	iii
Abbildungsverzeichnis	iv
Abkürzungsverzeichnis	vi
Zusammenfassung	1
Abstract	3
1. Einleitung	5
1.1 Allgemeines	5
1.2 Historie	6
1.3 Accelerated Orthodontics	7
1.4 Piezochirurgische Verfahren	8
1.5 Durchführung einer systematischen Literaturrecherche	10
1.6 Durchführung von tierexperimentellen Studien	10
1.6.1 Einsatz von Tiermodellen	11
1.6.2 Einfluss der Piezotomie auf die kieferorthopädische Zahnbewegung bei Ratten	11
1.6.3 Szintigraphie des Oberkiefers nach Piezozision im Tiermodell	13
1.7 Zielsetzung	14
2. Methodik	16
2.1 Literaturrecherche	16
2.2 Piezotomie im Rattenmodell	18
2.3 Skelettszintigraphische Untersuchungen im Rattenmodell	20
3. Ergebnisse	22
3.1 Literaturrecherche	22
3.1.1 Charakteristika der ausgewählten Studien	22
3.1.2 Auswirkungen der chirurgischen Interventionen	24
3.1.2.1 Kortikotomie mit einem piezochirurgischen Instrument	24
3.1.2.2 Osteoperforation	25
3.2 Piezotomie im Rattenmodell	26
3.3 Skelettszintigraphische Untersuchungen im Rattenmodell	28
4. Diskussion	31
4.1 Kurze Zusammenfassung der Ergebnisse	31
4.2 Interpretation der Ergebnisse	32
4.2.1 Ausgewählte Datenbanken	32

4.2.2	Anzahl der Artikel	32
4.2.3	Patientenzahl, Alter und Geschlecht	33
4.2.4	Chirurgische Methoden, Anästhesie	34
4.2.5	Kieferorthopädische Apparaturen	34
4.2.6	Komplikationen	35
4.3	Einbettung der Ergebnisse in den bisherigen Forschungsstand	35
4.4	Stärken und Schwächen der Studien.....	37
4.5	Implikationen für Praxis und Forschung.....	39
5.	Schlussfolgerungen.....	42
	Literaturverzeichnis.....	44
	Eidesstattliche Versicherung	52
	Anteilsklärung an den erfolgten Publikationen	53
	Druckexemplare der Publikationen.....	57
	Lebenslauf	88
	Komplette Publikationsliste	90
	Danksagung	92

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Derzeit verfügbare Verfahren zur Beschleunigung der Zahnbewegung (erstellt in Anlehnung an die Stellungnahme von Kirschneck und Proff, 2017 [26])	Seite 7
---	---------

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: **A** zeigt schematisch eine minimal-invasive, transmukosale Piezozision. Die roten Linien stellen die Schnittführung des Skalpells dar, die schwarzen Linien die vertikalen Inzisionen des Piezotoms in den Knochen. Es erfolgt keine Lappenbildung. **B** stellt schematisch minimal-invasive Osteoperforationen (schwarze Punkte) durch die Gingiva hindurch dar. Dabei erfolgt kein Zahnfleischschnitt. In **C** sieht man schematisch eine herkömmliche Piezozision mit Lappenbildung. Die roten Linien zeigen die Schnittführung des Skalpells zur Lappenbildung, die schwarzen Linien die vertikalen Inzisionen des Piezotoms in den Knochen. In **D** ist das Handstück eines Piezotoms für intraorale Eingriffe (Piezotome 2, Acteon Germany) dargestellt. Der Ansatz kann den chirurgischen Anforderungen folgend ausgetauscht werden. Hier ist ein meißelförmiger Ansatz abgebildet, der für vertikale Kortikozisionen eingesetzt wird.

(Bilder: Stefan Hoffmann)

..... Seite 9

Abbildung 2: Kieferorthopädische Apparatur bestehend aus in Komposit eingebetteten Drahtligaturen und einer orthodontischen Zugfeder, die zwischen den drei Molaren einer Seite und den beiden Schneidezähnen platziert wird. Der Piezozisionsschnitt ist rot dargestellt und wurde 2 mm mesial von der mesialen Wurzel des ersten Molaren gesetzt. Der Bereich innerhalb des Kreises wurde auf Wurzelresorption untersucht.

(aus Papadopoulos et al., 2021)

..... Seite 18

Abbildung 3: Rekonstruiertes Mikro-Computertomographie-Bild zur Messung des Abstands zwischen dem Canalis incisivus und der Spitze der mesialen Wurzel des ersten Molaren (roter Pfeil).

(aus Papadopoulos et al., 2021)

..... Seite 19

Abbildung 4: Flussdiagramm zum Prozess der Literatursuche modifiziert nach Moher et al., 2009 [65] (alle Artikel bis Mai 2016 wurden berücksichtigt)

(aus Hoffmann et al., 2017)

..... Seite 23

Abbildung 5: Mit Hämatoxylin-Eosin gefärbtes Präparat der mesialen Wurzel des ersten Oberkiefermolaren. Die Pfeile zeigen Bereiche mit Wurzelresorption auf der mesialen Seite der Wurzel.

(aus Papadopoulos et al., 2021)

..... Seite 27

Abbildung 6: In vivo fusionierte SPECT/CT-Bilder der Kopf-Hals-Region einer 10 Wochen alten männlichen Ratte, die ein normales Knochen-Uptake 48 Minuten nach intravenöser Injektion von 186 MBq ^{99m}Tc -MDP vor dem Einsetzen der kieferorthopädischen Apparatur zeigen, in koronaler (A), sagittaler (B) und transversaler (C) Projektion. Der weiße Pfeil zeigt den ersten Molaren auf der rechten Seite des Oberkiefers an. L = links, R = rechts.

(aus Beindorff et al.,2022)

..... Seite 28

Abbildung 7: Das ^{99m}Tc -MDP-Knochen-Uptake im Molarenbereich wurde in der Sagittalprojektion durch manuelle Abgrenzung eines volume-of-interest (VOI) bestimmt. Der weiße Pfeil zeigt den ersten Molaren auf der rechten Seite des Oberkiefers an. R = rostral, C = kaudal.

(aus Beindorff et al.,2022)

..... Seite 29

Abkürzungsverzeichnis

^{99m}Tc -MDP	^{99m}Tc Technetium-Methylen-Diphosphonat
μCT	Mikro-Computertomographie
BERIC	Berlin Experimental Radionuclide Imaging Center
CT	Computertomographie
DGKFO	Deutsche Gesellschaft für Kieferorthopädie
EOS	European Orthodontic Society
et al.	et alii
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
RAP	Regional Acceleratory Phenomenon
RCT	Randomized Controlled Trial
SD, \pm SD	Standardabweichung
SPECT	Single Photon Emission Computer Tomography

Zusammenfassung

Ziel: Mit Hilfe einer systematischen Überprüfung der Literatur sollte beurteilt werden, inwieweit die minimal-invasiven chirurgischen Verfahren Piezozision, Piezopunktion und Osteoperforation eine Beschleunigung der orthodontischen Zahnbewegung bewirken können. Ergänzend hierzu wurden im Rahmen von zwei tierexperimentellen Studien der Einfluss einer einzelnen Piezozision im oberen Alveolarfortsatz auf die Geschwindigkeit der Zahnbewegung sowie die Auswirkungen der Piezotomie auf den Knochenumbau mittels Knochen-SPECT-Bildgebung untersucht.

Methodik: In den Datenbanken PubMed und Google Scholar wurde mit dem kombinierten Suchbegriff “piezo*” und “tooth movement” sowie mit den Suchbegriffen “osteoperforation” und “piezopuncture“ recherchiert. Die Suche wurde auf die Spezies Mensch und auf den Anwendungsfall einer transmukosalen chirurgischen Vorgehensweise ohne Bildung eines Mukoperiostlappens beschränkt. Bei 10 Wistar-Ratten wurde nach dem Einsetzen der kieferorthopädischen Apparatur auf einer zufällig ausgewählten Seite eine vertikale Kortikozision mit einem Piezotom durchgeführt; die andere Seite diente als Kontrolle. Zu Beginn der Behandlung sowie 2 und 4 Wochen später wurde eine Mikro-Computertomographie des Schädels durchgeführt, mit deren Hilfe die Zahnbewegungen und Wurzellängen präzise rekonstruiert werden konnten. Zusätzlich wurde mittels ^{99m}Tc -MDP-Knochen-SPECT/CT der Verlauf des Knochen-Uptakes über die Zeit untersucht.

Ergebnisse: Die Literaturrecherche lieferte 576 Literaturstellen, von denen 36 Artikel die Bedingung einer klinischen Untersuchung am Menschen erfüllten. Unter diesen 36 Artikeln fanden sich nur 13 mit einer transmukosalen Vorgehensweise. 12 von ihnen berichteten über Piezozisionen, einer über Osteoperforationen des Alveolarfortsatzes. Nur 4 der 13 Artikel resultierten aus klinischen Studien. In allen 4 Artikeln wurde über eine Beschleunigung der kieferorthopädischen Behandlung berichtet, das Ausmaß war jedoch unterschiedlich. Tierexperimentell wurde auf der chirurgischen Seite eine signifikant höhere Geschwindigkeit der Zahnbewegung sowie eine starke Korrelation zwischen der Geschwindigkeit der Zahnbewegung und der Wurzelresorption beobachtet. Der Wurzellängenverlust war nach der Piezozision signifikant ausgeprägter als zuvor. Der Verlauf des Knochen-Uptakes über die Zeit zeigte einen signifikanten Anstieg des Uptakes innerhalb der ersten 2 Wochen, Unterschiede im Knochen-Uptake

zwischen den Oberkieferseiten ohne und mit Piezotomie konnten dagegen zu keinem Zeitpunkt festgestellt werden.

Schlussfolgerungen: Die Evidenz für eine Beschleunigung der Zahnbewegung beim Menschen im Zusammenhang mit den betrachteten minimal-invasiven Methoden ist gegenwärtig als gering einzustufen. Im Tierexperiment konnte die Piezozision die kieferorthopädische Zahnbewegung zwar beschleunigen, verursachte aber eine erhöhte Wurzelresorption. Ein zusätzlicher Effekt der Piezotomie auf das Knochen-Uptake war nicht nachweisbar.

Abstract

Objective: A systematic review of the literature was conducted to show the extent to which the minimally invasive surgical procedures of piezocision, piezopuncture and osteoperforation can accelerate orthodontic tooth movement. Additionally, two animal experimental studies were performed to identify the effect of a single piezocision in the upper jawbone, with the focus on the speed of the tooth movement and the effects of piezotomy on bone remodeling using bone SPECT imaging.

Methods: PubMed and Google Scholar databases were searched using the combined search terms "piezo*" and "tooth movement", followed by the search terms "osteoperforation" and "piezopuncture." Furthermore the search was limited to the human species and to the transmucosal surgical approach without the elevation of a mucoperiosteal flap. A vertical corticision with a piezotome was performed on 10 Wistar rats, on a randomly selected side after the insertion of the orthodontic appliance; the other side served as control. To allow precise reconstruction of tooth movements and root lengths, micro-computed tomography of the skull was performed at the beginning of the treatment, after 2 weeks, and after 4 weeks. In addition, ^{99m}Tc -MDP bone SPECT/CT was used to examine the progression of bone uptake over time.

Results: The literature search showed 576 literature references, of which 36 articles dealt with human individuals. Among these 36 articles, only 13 were found with a transmucosal approach. 12 of them reported on piezocisions and one on osteoperforations of the alveolar process. Only 4 of those 13 articles were based on clinical studies. All 4 articles reported an acceleration of orthodontic treatment, but the extent of the acceleration was inconsistent. Animal experiments showed a significantly higher rate of tooth movement on the surgical side, in addition to a strong correlation between the speed of tooth movement and root resorption. The loss of root length was significantly more prominent after piezocision than before. Within the first 2 weeks, the progression of bone uptake showed a significant increase. There were no differences in bone uptake between the maxillary sides without and with piezotomy that could be identified at any given moment.

Conclusions: The evidence for an acceleration of tooth movement in humans linked to the minimal invasive methods described currently must be classified as low. In animal

experiments, piezocision was able to accelerate orthodontic tooth movement but caused increased root resorption. An additional effect of piezotomy on bone uptake was not detectable.

1. Einleitung

1.1 Allgemeines

Die Kieferorthopädie beschäftigt sich mit der Diagnose, der Therapie und der Prävention von Fehlstellungen der Zähne und der Kiefer. Zur Behandlung stehen zwei Arten von kieferorthopädischen Apparaturen zur Verfügung, nämlich festsitzende und herausnehmbare Apparaturen.

Mit zunehmender Tragedauer festsitzender kieferorthopädischer Apparaturen steigt allerdings auch die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von unerwünschten Nebenwirkungen. Hierzu zählen die Demineralisation des Zahnschmelzes [1], Karies, Wurzelspitzenresorptionen [2, 3] sowie die Beeinträchtigung des parodontalen Gewebes [4, 5, 6, 7, 8], die gelegentlich auch mit Schmerzen verbunden sein können [9].

Diese dauerhaften Schäden reduzieren die Lebensqualität und erhöhen die Behandlungskosten [6]. Die Behandlungskosten steigen hierbei in der Regel proportional zur Behandlungsdauer, wohingegen sich die Motivation der Patienten umgekehrt proportional zur Behandlungsdauer verhält [6]. Eine Reduktion der Behandlungsdauer erscheint somit nicht nur aus volkswirtschaftlicher Sicht, sondern auch im Hinblick auf die gesteigerte Zufriedenheit des Patienten erstrebenswert, so dass neue Methoden zur Verkürzung der kieferorthopädischen Behandlungsdauer mittlerweile stark an Bedeutung gewonnen haben und Gegenstand eines bedeutenden Forschungsgebiets innerhalb der Kieferorthopädie geworden sind.

Verbesserungen wurden diesbezüglich in den letzten Jahren durch individualisierte Apparaturen [10] und durch den Einsatz skelettaler Verankerungsmethoden erreicht [11, 12]. Abgesehen von der Optimierung kieferorthopädischer Apparaturen wurde in den vergangenen Jahrzehnten auch versucht, den für die orthodontische Zahnbewegung entscheidenden knöchernen Umbau gezielt zu beeinflussen. Chirurgische Eingriffe am Alveolarfortsatz sollen zu einer Aktivierung des Knochenstoffwechsels und infolgedessen zu einer Beschleunigung der Zahnbewegung führen [13]. Dieses konnte unter anderem auch für die Distractionsosteogenese [14]

sowie für Osteotomien des Alveolarfortsatzes [15] gezeigt werden. Sowohl Osteotomien als auch Kortikotomien des Alveolarfortsatzes sind bei Betrachtung des aktuellen Informationsstandes der Literatur offenbar dazu geeignet, die kieferorthopädische Zahnbewegung zu beschleunigen und dadurch die Behandlungszeit zu verkürzen [16].

Diese Effekte beruhen auf dem von Frost beschriebenen regionalen Beschleunigungsphänomen/Regional Acceleratory Phenomenon (RAP) [13, 17, 18], das nicht nur durch einen beschleunigten Knochenstoffwechsel in Kombination mit erhöhtem Blutfluss infolge eines Traumas gekennzeichnet ist, sondern auch durch schnellere Demineralisierung und Osteopenie im Bereich des Traumas [13, 17].

1.2 Historie

Die Idee, mittels chirurgischer Eingriffe eine Beschleunigung der Zahnbewegung herbeizuführen, ist nicht neu, da sich erste Studien zur beschleunigten Zahnbewegung mittels Kortikotomie bereits bis zum Ende des neunzehnten Jahrhunderts zurückverfolgen lassen [16]. Im Jahr 1898 wurden von Bryan erstmals chirurgisch assistierte kieferorthopädische Zahnbewegungen beschrieben und im Lehrbuch von Guilford veröffentlicht [19]. Darauf aufbauende und modifizierte Verfahren wurden im Jahr 1931 von Bichlmayr [20] publiziert, der einen chirurgischen Eingriff zur Beschleunigung der Korrektur starker Oberkiefervorsprünge und zur Verringerung der Wahrscheinlichkeit für einen Rückfall bei Patienten über 16 Jahren beschreibt. Die Technik des seinerzeit verwendeten chirurgischen Verfahrens bestand darin, Knochenkeile zu entfernen, um das Knochenvolumen zu reduzieren, wodurch schließlich die Wurzelbewegung ermöglicht werden sollte.

Die erste Arbeit, die eine partielle Entfernung der Kortikalis des Alveolarknochens zur Beschleunigung der kieferorthopädischen Zahnbewegung beschreibt, stammt von Köle [21] und dient seit ihrer Veröffentlichung im Jahr 1959 noch immer als Grundlage für die heutzutage verwendeten Techniken.

Darüber hinaus werden zur Beeinflussung der orthodontischen Zahnbewegung auch Pharmaka [22] und physikalische Methoden [23, 24, 25] eingesetzt, die weniger invasiv

sind und eine höhere Akzeptanz beim Patienten besitzen [26] und daher Gegenstand der aktuellen wissenschaftlichen Forschung sind [27, 28, 29].

1.3 Accelerated Orthodontics

Einen Überblick über mögliche Methoden zur Beschleunigung der Zahnbewegung, die in der Fachliteratur mit dem Oberbegriff „Accelerated Orthodontics“ verknüpft sind, vermittelt Tabelle 1, in der entsprechende Ausführungen von Kirschneck und Proff [26] tabellarisch zusammengefasst sind. Dabei werden „chirurgische“ und „nicht-chirurgische Verfahren“ unterschieden.

Tabelle 1: Derzeit verfügbare Verfahren zur Beschleunigung der Zahnbewegung
(erstellt in Anlehnung an die Stellungnahme von Kirschneck und Proff, 2017 [26])

Derzeit verfügbare Verfahren zur Beschleunigung der Zahnbewegung	
Chirurgische Verfahren	Nicht-chirurgische Verfahren
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Osteotomie und Kortikotomie ▪ Kortikozision/Piezozision und Osteoperforation/Piezopunktion ▪ Surgery-First 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Low-Intensity/Level-Lasertherapie (LILT/LLLT) ▪ Photobiomodulation ▪ Vibrationstherapie ▪ Elektrischer Strom ▪ Statisches oder gepulstes magnetisches Feld ▪ Systemische Administration bzw. lokale Injektion von Biomodulatoren (Pharmaka) ▪ Genterapie

Anhand von Patientenbeschreibungen wurde über einen positiven Effekt von Kortikotomien des Alveolarfortsatzes auf die Zahnbewegungsgeschwindigkeit berichtet [30]. Es konnte dabei gezeigt werden, dass eine Beschleunigung der kieferorthopädischen Zahnbewegung durch Osteotomien des Alveolarfortsatzes möglich ist [15, 31]. Zu diesem Zweck werden gezielte Osteotomien mittels rotierender

Instrumente oder mit Meißeln im Alveolarfortsatz bei den zu bewegenden Zähnen durchgeführt. Da dieses Verfahren allerdings sehr invasiv ist und die mit rotierenden Instrumenten oder mit Meißeln durchgeführten Eingriffe am Alveolarfortsatz dabei von den Patienten häufig als sehr unangenehm empfunden werden [17], ist man mittlerweile bestrebt, schonendere chirurgische Verfahren einzusetzen.

1.4 Piezochirurgische Verfahren

Als Alternative zu den konventionellen chirurgischen Methoden haben sich in der Kieferorthopädie und in der Kieferchirurgie piezochirurgische Verfahren etabliert, die vielversprechende Ergebnisse gezeigt haben [31, 32]. Bei diesen erfolgen die Osteo- oder Kortikotomien mit einem Piezotom, das heißt einem Handstück, das auf der Basis von Ultraschall mineralisiertes Hartgewebe selektiv durchtrennt. Vorteilhaft bei dieser Vorgehensweise ist, dass das Hartgewebe mit einem Ultraschallschwingkopf und unter besonderer Schonung des angrenzenden nicht mineralisierten Weichgewebes durchtrennt wird. Somit reduziert sich das Risiko dieser Eingriffe, da die Wahrscheinlichkeit von Schäden am Weichgewebe, wie zum Beispiel durch die Durchtrennung von Nerven oder Schädigungen des Desmodonts, gegenüber konventionellen Methoden der Hartgewebeschirurgie sinkt. Auch für die Osteotomie des Alveolarfortsatzes mittels eines Piezotoms konnte eine Beschleunigung der Zahnbewegung gezeigt werden [16].

Abgesehen vom Ersatz rotierender Instrumente durch andere chirurgische Methoden bei der Durchführung von Osteotomien, wurde auch versucht, das Ausmaß der Eingriffe im Bereich des Alveolarfortsatzes zu minimieren. Bei diesem Ansatz geht es einerseits darum, das Weichteiltrauma bei der Hebung von Mukoperiostlappen zu vermeiden, andererseits das knöcherne Trauma zu verkleinern. Ein geringeres Knochen trauma resultiert bei der Osteoperforation, bei der punktförmige Läsionen des Knochens erzeugt werden, und bei der Osteopunktur, die mit einer oberflächlichen Verletzung des Knochens verbunden sind [33]. Diese Verfahren veranschaulicht Abbildung 1.

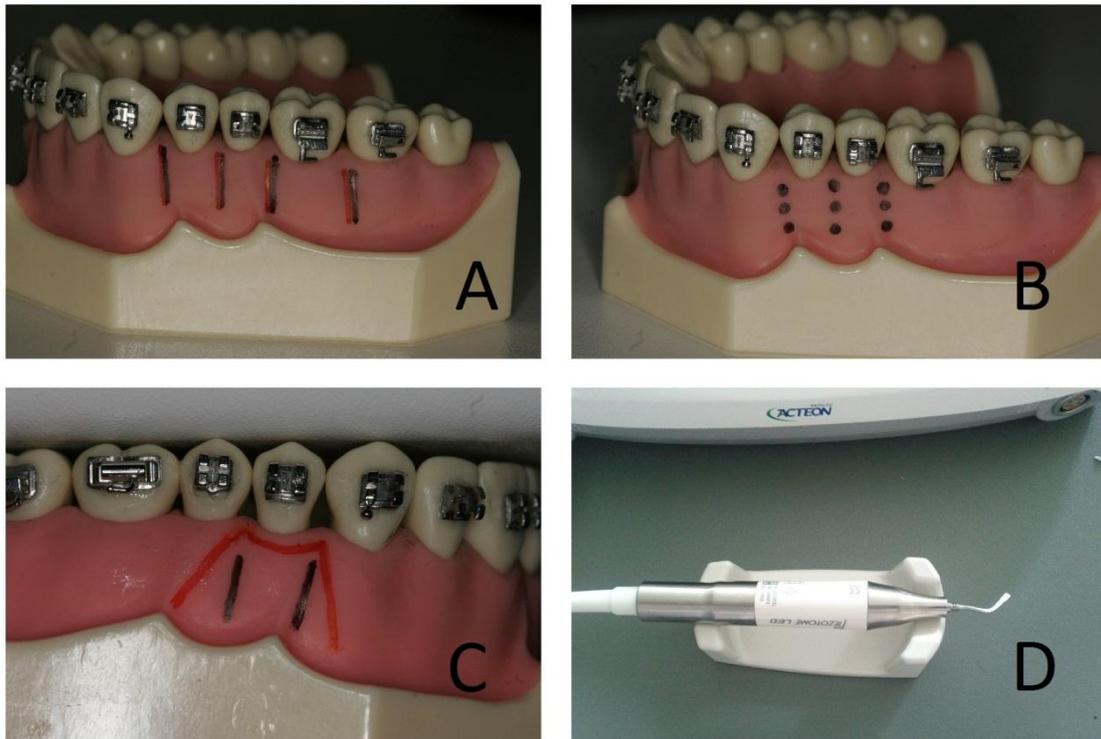


Abbildung 1: **A** zeigt schematisch eine minimal-invasive, transmukosale Piezozision. Die roten Linien stellen die Schnittrichtung des Skalpells dar, die schwarzen Linien die vertikalen Inzisionen des Piezotoms in den Knochen. Es erfolgt keine Lappenbildung. **B** stellt schematisch minimal-invasive Osteoperforationen (schwarze Punkte) durch die Gingiva hindurch dar. Dabei erfolgt kein Zahnfleischschnitt. In **C** sieht man schematisch eine herkömmliche Piezozision mit Lappenbildung. Die roten Linien zeigen die Schnittrichtung des Skalpells zur Lappenbildung, die schwarzen Linien die vertikalen Inzisionen des Piezotoms in den Knochen. In **D** ist das Handstück eines Piezotoms für intraorale Eingriffe (Piezotome 2, Acteon Germany) dargestellt. Der Ansatz kann den chirurgischen Anforderungen folgend ausgetauscht werden. Hier ist ein meißelförmiger Ansatz abgebildet, der für vertikale Kortikozisionen eingesetzt wird.

(Bilder: Stefan Hoffmann)

Im Laufe der vergangenen Jahre wurden zahlreiche der in Tabelle 1 zusammengestellten chirurgischen Techniken eingesetzt, die im Wesentlichen auf den Knochenumbauprozess abzielen, um somit gegebenenfalls auch eine beim Patienten durchaus willkommene Verkürzung der Behandlungsdauer zu bewirken. Chirurgische Verfahren wie Osteo- oder Kortikotomien des Alveolarfortsatzes, aber vor allem die minimal-invasiven Verfahren wie Osteoperforation und Piezozision scheinen potentiell dafür geeignet zu sein, die kieferorthopädische Zahnbewegung im Vergleich zur

konventionellen kieferorthopädischen Behandlung zu beschleunigen [13, 14, 31, 15, 34]. Diese Verfahren sollen daher im Folgenden einer vertieften Betrachtung unterzogen werden.

1.5 Durchführung einer systematischen Literaturrecherche

Im Zusammenhang mit einer ersten Literaturrecherche wurde die Hypothese aufgestellt, dass Piezozision und -punktion sowie Osteoperforation zu einer Beschleunigung der Zahnbewegung führen können, ohne das Periost großflächig zu traumatisieren [32]. Dabei hat sich allerdings herausgestellt, dass die verfügbare klinische Evidenz für diese Aussage eher als moderat einzustufen ist [16, 35, 36] und insbesondere im Hinblick auf die bereits angesprochenen Nebenwirkungen, wie zum Beispiel parodontaler Knochenverlust und Zahnwurzelresorptionen, durchaus noch weiterer Forschungsbedarf besteht [37, 38].

Auf die Ergebnisse der in diesem Zusammenhang in der vorliegenden Arbeit durchgeführten systematischen Literaturrecherche, die die Auswirkung von Piezotomie sowie Osteoperforation auf die Zahnbewegungsgeschwindigkeit im Rahmen eines systematischen Reviews näher untersucht, wird in den nächsten Abschnitten der vorliegenden Arbeit eingegangen werden; sie sind in [32] vollständig dokumentiert.

1.6 Durchführung von tierexperimentellen Studien

Neuere Studien haben gezeigt, dass weniger invasive chirurgische Verfahren wie die Osteoperforation [33] und die Kortikozision [39] geeignet sind, den Knochenumbau im Alveolarfortsatz anzuregen [40]. Auch die Piezozision, bei der die Kortikozision mittels Ultraschall durchgeführt wird und die eine relative Schonung des Weichgewebes gewährleistet, hat sich als gleichermaßen wirksam herausgestellt [31]. In allen betrachteten Fällen ist allerdings die in einzelnen Patientenbeschreibungen vermutete Beschleunigung der kieferorthopädischen Zahnbewegung infolge der Osteotomie des Alveolarfortsatzes nicht ausreichend in prospektiven klinischen Studien überprüft worden.

Eine systematische Übersichtsarbeit von Yi et al. [41] lieferte ebenfalls nur schwache Beweise dafür, dass die Piezozision zumindest kurzfristig eine geeignete Ergänzung zur Beschleunigung der kieferorthopädischen Zahnbewegung ist, und verweist auf die Notwendigkeit weiterer Forschung [40].

1.6.1 Einsatz von Tiermodellen

Bei der Erprobung und Entwicklung neuer Behandlungsmethoden in der Kieferorthopädie ist der Einsatz von Tiermodellen weit verbreitet [42], da diese auch Untersuchungen ermöglichen, die am Patienten normalerweise nicht durchgeführt werden können. So verbietet sich beispielsweise aus ethischen Gründen die Durchführung von mehrfachen Röntgenkontrollen, zumal beim Einsatz der dreidimensionalen bildgebenden Diagnostik mit Hilfe der Computertomographie von einer nochmals deutlich erhöhten Strahlenbelastung auszugehen ist. Darüber hinaus wäre auch die beabsichtigte histologische Untersuchung des Alveolarfortsatzes am Menschen nicht durchführbar, so dass in der vorliegenden Arbeit auf den Einsatz eines Tiermodells zurückgegriffen wurde.

Insbesondere für die Untersuchung der Pathophysiologie von Knochenerkrankungen in Tiermodellen hat sich dabei die Anwendung sowohl von Nagetier- als auch Schweinmodellen etabliert, da sie dem menschlichen Skelett physiologisch sehr ähnlich sind [43, 44, 45, 46, 47]. Bisher wurden daher auch die meisten tierexperimentellen Untersuchungen zur orthodontischen Zahnbewegung überwiegend an Ratten durchgeführt [48], da Ratten und Mäuse sich als besonders geeignete Nagetiermodelle zur Entschlüsselung der Mechanismen der kieferorthopädischen Zahnbewegung, des Knochenumbaus und der sie beeinflussenden Faktoren erwiesen haben [49, 50, 48, 51, 47].

1.6.2 Einfluss der Piezotomie auf die kieferorthopädische Zahnbewegung bei Ratten

Osteotomien des Kiefers können die orthodontische Zahnbewegung beschleunigen. Tierexperimentell konnte dabei eine Beschleunigung um den Faktor 3,26 in der Maxilla und um den Faktor 2,55 in der Mandibula erreicht werden [52]. Eine weitere Studie, die den Einfluss der Piezozision auf die kieferorthopädische Zahnbewegung bei Ratten

untersuchte, zeigte, dass die Geschwindigkeit der Zahnbewegung in der Gruppe mit Piezozision mehr als doppelt so hoch war wie in einer Kontrollgruppe mit alleiniger kieferorthopädischer Bewegung [53]. Diese Beobachtungen basierten jedoch auf einer sehr kleinen Anzahl von Tieren an jedem Messpunkt, und interindividuelle Unterschiede zwischen den einzelnen Versuchstieren könnten die Ergebnisse verzerrt haben [40]. Auch über die Auswirkungen dieser chirurgischen Intervention auf das Knochengewebe und das Parodontium ist nach wie vor wenig bekannt.

Im Hinblick auf die zu erzielende Beschleunigung der Zahnbewegung beim Menschen wurde von Alikhani et al. eine Beschleunigung der Zahnbewegung um den Faktor 2,3 beschrieben [33]. Bei einer anderen Studie konnte dagegen keine signifikante Beschleunigung der Zahnbewegung festgestellt werden [54]. Genauere Aussagen über einen derartigen Faktor, um den eine Zahnbewegung beim menschlichen Individuum beschleunigt werden kann, fehlen allerdings in der ausgewerteten Literatur.

Bedeutsam wäre ein derartiger Faktor allerdings nicht nur für den Patienten, der großes Interesse daran hat zu wissen, wie viel kürzer die Behandlung im Vergleich zur herkömmlichen Behandlung ist, sondern auch im Hinblick auf eine fundierte Risiko-Nutzen-Abschätzung, da beispielsweise eine nur geringfügige Beschleunigung der Zahnbewegungsgeschwindigkeit die mit dem Eingriff unter Umständen verbundenen Risiken und Nebenwirkungen nicht rechtfertigen würde [55].

Anzustreben wäre daher, eine genauere Angabe über den Grad der Beschleunigung zu erhalten, der sich aus dem Vergleich der Zahnbewegungsgeschwindigkeit auf der osteotomierten Seite und der Geschwindigkeit auf der gegenüberliegenden Kieferhälfte mit ausschließlich konventioneller Zahnbewegung quantifizieren ließe, das heißt eine Angabe darüber, um welchen Faktor eine Zahnbewegung beim menschlichen Individuum voraussichtlich beschleunigt werden kann.

In einer zusammen mit dem Berlin Experimental Radionuclide Imaging Center (BERIC) der Klinik für Nuklearmedizin der Charité durchgeführten tierexperimentellen Studie konnten wir die Wirkung einer einzelnen Piezozision im Alveolarfortsatz des Oberkiefers auf die Zahnbewegungsgeschwindigkeit untersuchen. Als Versuchstiere kamen hierbei Laborratten zum Einsatz. Die Tierversuche wurden in Übereinstimmung mit dem in

Deutschland geltenden Tierschutzgesetz durchgeführt und vom Berliner Landesamt für Gesundheit und Soziales genehmigt (Aktenzeichen: G 0189/13). Mit Hilfe des hierbei verwendeten Split-Mouth-Designs war es möglich, den Einfluss einer einzelnen Piezozision im oberen Alveolarfortsatz auf die Geschwindigkeit der kieferorthopädischen Zahnbewegung und auf die Zahnwurzelresorption in den beiden gegenüberliegenden Oberkieferhälften zu untersuchen und die Piezotomie-unterstützte Zahnbewegung mit der konventionellen Zahnbewegung zu vergleichen. Zur Bewertung dieser Fragestellung sollte daher bei der Datenauswertung die Nullhypothese widerlegt werden, wonach es keinen Unterschied zwischen dem Ausmaß der kieferorthopädischen Zahnbewegung mit oder ohne Piezozision geben wird.

Auf die Ergebnisse dieser tierexperimentellen Studie, die den Einfluss der Piezozision auf die kieferorthopädische Zahnbewegung bei Laborratten untersuchte, wird in den nächsten Abschnitten der vorliegenden Arbeit näher eingegangen werden; sie sind in [40] vollständig dokumentiert.

1.6.3 Szintigraphie des Oberkiefers nach Piezozision im Tiermodell

Trotz vielversprechender Ergebnisse bei der Beschleunigung von durch kieferorthopädischen Apparaturen induzierten Zahnbewegungen bleibt festzustellen, dass die biologischen Mechanismen dieses Verfahrens bisher nicht vollständig entschlüsselt sind [47]. Daher sollte in dieser Arbeit das knöcherne Remodeling nach Piezozision bei Ratten mit Hilfe der Knochen-SPECT-Bildgebung näher untersucht werden, und zwar unter Zuhilfenahme der bereits in der Studie von Papadopoulos et al. [40] eingesetzten Laborratten sowie unter gleichzeitiger Verwendung des dortigen Versuchsdesigns.

Für die nicht-invasive funktionelle Beurteilung des Knochenumbaus ist die planare und Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) eine weit verbreitete Methode, und zwar sowohl unter klinischen als auch unter vorklinischen Bedingungen [56, 57, 58, 47]. Bei dieser Untersuchungsmethode wird mit Hilfe einer Gamma-Kamera die schwache Strahlung von radioaktiven Medikamenten sichtbar gemacht, so dass auf diesem Weg Bilddaten über den Knochenstoffwechsel beziehungsweise

Knochenumbau gewonnen werden können, die eine große Anzahl an Informationen bieten.

Im Rahmen der vorliegenden Untersuchung wurde den Laborratten ^{99m}Technetium-Methylen-Diphosphonat (^{99m}Tc-MDP) verabreicht, das heißt ein schwach radioaktiv markiertes Medikament, das in der Vergangenheit bereits in großem Umfang für die standardmäßige funktionelle Knochendarstellung bei verschiedenen Knochen- und Zahnerkrankungen eingesetzt wurde, und zwar sowohl bei Nagetieren als auch beim Menschen [59, 60, 47].

Mit Hilfe der funktionellen Knochen-SPECT-Bildgebung in Kombination mit ^{99m}Tc-MDP, das in neu gebildeten Hydroxylapatitkristallen in mineralisierenden Knochen adsorbiert wird, das heißt in Knochenbereichen mit erhöhter osteoblastischer Aktivität, sollte daher insbesondere versucht werden, die Auswirkungen der Piezozision auf die kieferorthopädische Zahnbewegung und deren Einfluss auf den durch kieferorthopädische Apparaturen induzierten Knochenumbau bei Ratten zu bestimmen, um dabei gegebenenfalls weiterführende Erkenntnisse zu den Mechanismen zu gewinnen, die einen Einfluss auf die kieferorthopädische Zahnbewegung ausüben können [47].

Auf die Ergebnisse dieser skelettszintigraphischen Untersuchungen im Zusammenhang mit kieferorthopädischen Zahnbewegungen bei Ratten nach Piezotomie wird in den nächsten Abschnitten der vorliegenden Arbeit näher eingegangen werden; sie sind in [47] vollständig dokumentiert.

1.7 Zielsetzung

Ein wesentliches Ziel der hier vorgelegten Arbeit war, mittels einer systematischen Literaturrecherche den Grad der klinischen Evidenz zu bestimmen, mit dem die minimal-invasiven chirurgischen Maßnahmen Osteoperforation, Osteopunktur und Piezotomie ohne Mukoperiostlappenbildung zu einer Beschleunigung der orthodontischen Zahnbewegung führen können. Darüber hinaus sollten im Rahmen dieses systematischen Reviews insbesondere auch die Komplikationen der untersuchten Methoden aufgezeigt und dokumentiert werden, um zukünftig eine

bessere Entscheidungshilfe bei der individuellen Abwägung zwischen dem Wunsch nach einer verkürzten Behandlungsdauer einerseits und dem Risiko eines chirurgischen Eingriffes mit den damit verbundenen möglichen Nebenwirkungen andererseits zu haben.

In der Literatur fehlen darüber hinaus auch histologische und röntgenologische Daten zum Gewebeumbau, die den Verlauf des mit der Zahnbewegung verbundenen Remodelings beschreiben und die einen diesbezüglichen Vergleich zwischen konventioneller und zusätzlich mittels Osteotomie unterstützter Zahnbewegung ermöglichen. In dieser Arbeit wurde daher mittels tierexperimenteller Studien des Weiteren versucht, einzelne Aspekte bei der Beschleunigung der kieferorthopädischen Zahnbewegung genauer zu analysieren, um daraus gegebenenfalls weiterführende Erkenntnisse aus dem Einsatz der neuen piezochirurgischen Technik zu erlangen.

2. Methodik

2.1 Literaturrecherche

Eine Suche in den wissenschaftlichen Datenbanken PubMed sowie Google Scholar wurde durchgeführt. Wissenschaftliche Publikationen wurden dabei ohne Beschränkung der Sprache beurteilt. Dabei konnten randomisierte kontrollierte Studien, kontrollierte klinische Studien und Patientenberichte berücksichtigt werden, in denen über Ergebnisse im Zusammenhang mit der beschleunigten kieferorthopädischen Zahnbewegung auf der Basis von Piezochirurgie oder Osteoperforation berichtet wird.

Erstes Einschlusskriterium war die Beschränkung auf wissenschaftliche Studien beim Menschen. Somit wurden Tierstudien und Beschreibungen von Methodiken aussortiert. Als zweites Einschlusskriterium mussten die minimal-invasiven chirurgischen Interventionen Osteoperforation, Piezopunktur oder andere chirurgische Eingriffe mit Hilfe des Piezotoms, jedoch ohne Lappenhebung, mit dem Ziel einer Beschleunigung der Zahnbewegung oder einer Verkürzung der Behandlungsdauer durchgeführt worden sein. Somit sollten nicht-chirurgische Methoden zur Beschleunigung der Zahnbewegung, wie der Einsatz von Pharmaka, Licht oder Ultraschall, von der weiteren Suche ausgeschlossen werden. Ebenso blieben Studien, in denen eine Beschleunigung in Kombination mit einer orthognatischen Chirurgie oder einer Distractionsosteogenese untersucht wurde, unberücksichtigt.

In der wissenschaftlichen Datenbank PubMed wurden die kombinierten Suchbegriffe „piezo*“ und „tooth movement“ (verknüpft mit dem logischen Operator AND) eingegeben. Des Weiteren wurde bei PubMed der Suchbegriff „osteoperforation“ eingegeben. Hier wurden allerdings nur jene Artikel gesichtet, die einen Bezug zum Thema Zahnbewegung haben. Als dritter PubMed-Suchbegriff wurde „piezopuncture“ eingegeben. Darüber hinaus wurde in der Datenbank Google Scholar eine Recherche mit den gleichen Suchkriterien durchgeführt.

Alle wissenschaftlichen Artikel bis einschließlich Mai 2016 wurden berücksichtigt.

Die Suche in Google Scholar sowie PubMed wurde von zwei voneinander unabhängigen Wissenschaftlern durchgeführt, und zwar mit dem Ziel, relevante Studien für das Review zu identifizieren. Dieses geschah auf der Basis des Titels und der

Abstracts der Studien. In wenigen, nicht eindeutigen Fällen wurde eine Sichtung der vollständigen Literaturstellen vorgenommen. Publikationen, die nicht die Einschlusskriterien erfüllten, wurden von der weiteren Bearbeitung ausgeschlossen. Bei allen Studien, die die Kriterien erfüllten, wurden die vollständigen Artikel herangezogen; in gleicher Weise wurde in etwaigen Zweifelsfällen verfahren. Artikel, die nicht elektronisch verfügbar waren, wurden nach Kontaktaufnahme mit den jeweiligen Autoren durch diese zur Verfügung gestellt. Die Einschlusskriterien wurden zunächst von beiden Wissenschaftlern getrennt angewendet. Bei Unstimmigkeiten infolge voneinander abweichender Beurteilungen wurde mittels Dialog ein Konsens hergestellt. Die Konsistenz des Auswahlverfahrens wurde hierbei von einem dritten, unabhängigen Wissenschaftler überprüft, der eine stichprobenartige Auswahl von 25 Artikeln auf Konsistenz überprüfte. Um die Suche zu vervollständigen, wurden zusätzlich auch die Referenzlisten der eingeschlossenen Studien manuell überprüft [32].

Für diejenigen Studien, die die Auswahlkriterien erfüllten, waren mit Hilfe eines standardisierten Auswertungsbogens zahlreiche Kenngrößen und Parameter zu erfassen sowie eine Reihe von Fragestellungen zu beantworten. Neben Fragen zur Anzahl der Studienteilnehmer sowie zum Alter und Geschlecht der Patienten waren in diesem Auswertungsbogen unter anderem das Studiendesign, die Art des Eingriffs, die Methode der eingesetzten kieferorthopädischen Apparatur, aber insbesondere auch Angaben zur Beschleunigung der orthodontischen Zahnbewegung, zur Behandlungsdauer und zu aufgetretenen Komplikationen zu dokumentieren. Zusätzlich wurde von beiden Wissenschaftlern eine Bewertung der methodischen Qualität der in die Untersuchung einbezogenen Artikel vorgenommen. Das hierzu verwendete Bewertungssystem, dem ein Drei-Punkte-Bewertungssystem in Anlehnung an die Ausführungen in [61, 62] zugrunde lag, konnte darüber hinaus auch zur Beurteilung des jeweiligen Evidenzlevels herangezogen werden.

Eine entsprechende tabellarische Übersicht über sämtliche extrahierten Merkmale sowie über die daraus resultierende Bewertung der Methodik, die eine vergleichende Gegenüberstellung für alle in die Untersuchung eingeschlossenen Studien ermöglicht, ist in der Publikation von Hoffmann et al. in [32] enthalten.

2.2 Piezotomie im Rattenmodell

10 Wistar-Ratten (Alter: 10 Wochen, Geschlecht: männlich) erhielten eine orthodontische Apparatur, mit deren Hilfe die kombinierten Molaren einer Oberkieferseite gegen die beiden zusammengefassten Schneidezähne mesialisiert wurden. Unmittelbar nach dem Einsetzen der kieferorthopädischen Apparatur erfolgte auf einer mittels Randomisierung ausgewählten Oberkieferseite eine vertikale Kortikotomie mit dem Piezotom 2 mm mesial der mesialen Wurzel des ersten Molaren; die jeweils andere Seite des Oberkiefers diente als Kontrolle. Vor dem Einsetzen der Apparatur (T0) sowie nach 2 Wochen (T1) beziehungsweise nach 4 Wochen (T2) wurde bei allen Tieren eine Mikrocomputertomographie (μ CT) des Schädels gemacht und die bis dahin von der mesialen Wurzel des ersten Molaren jeweils zurückgelegte Distanz bestimmt. Abbildung 2 zeigt schematisch die verwendete kieferorthopädische Apparatur, die gemäß einem etablierten Protokoll [63], allerdings in leicht abgewandelter Form, in den Oberkiefer eingesetzt wurde und dort für 4 Wochen verblieb [40].

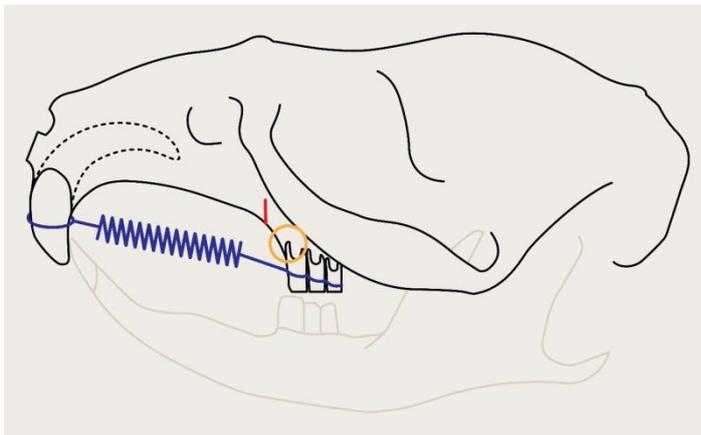


Abbildung 2: Kieferorthopädische Apparatur bestehend aus in Komposit eingebetteten Drahtligaturen und einer orthodontischen Zugfeder, die zwischen den drei Molaren einer Seite und den beiden Schneidezähnen platziert wird. Der Piezozisionsschnitt ist rot dargestellt und wurde 2 mm mesial von der mesialen Wurzel des ersten Molaren gesetzt. Der Bereich innerhalb des Kreises wurde auf Wurzelresorption untersucht.

(aus Papadopoulos et al., 2021)

Mit Hilfe der μ CT-Daten konnten dann anschließend die für die Bestimmung der kieferorthopädischen Zahnbewegung sowie der Wurzelresorption relevanten Abstände gemessen werden. Die kieferorthopädische Zahnbewegung wurde untersucht, indem die Distanz zwischen der distalen Grenze des Canalis incisivus und der apikalen Spitze der mesialen Wurzel des ersten Molaren auf jeder Seite gemessen wurde (Abbildung 3) [40].

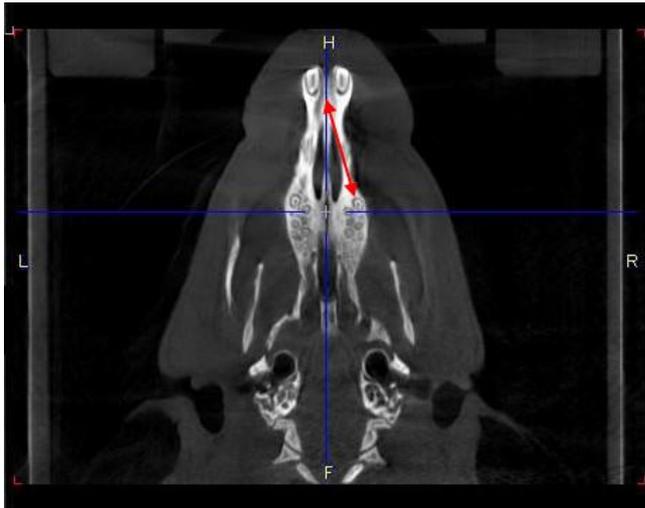


Abbildung 3: Rekonstruiertes Mikro-Computertomographie-Bild zur Messung des Abstands zwischen dem Canalis incisivus und der Spitze der mesialen Wurzel des ersten Molaren (roter Pfeil).

(aus Papadopoulos et al., 2021)

Zur Beurteilung der Wurzelresorption wurde die Länge der mesialen Wurzel des ersten oberen Molaren gemessen; sie wurde als Abstand zwischen der Trifurkation und der apikalen Spitze definiert. Darüber hinaus wurde die periradikuläre Region der mesialen Wurzel des ersten Molaren auf Wurzelresorptionslakunen untersucht [40].

Die Differenzen zwischen den gemessenen Abständen bei T0 und T1 repräsentierten die Zahnbewegung während der ersten 2 Wochen. Entsprechendes galt für die jeweils gemessenen Abstände bei T1 und T2, deren Differenzen die Zahnbewegung während der letzten 2 Wochen repräsentierten, sowie für die gemessenen Abstände bei T0 und T2, mit deren Hilfe die Zahnbewegung für den gesamten 4-wöchigen Untersuchungszeitraum berechnet wurde.

Nach vier Wochen wurden alle Tiere getötet und die Oberkiefer histologisch untersucht. Dadurch war auch die Bestimmung des Wurzelresorptions-Scores auf vergrößerten Bildern nach der von Lu et al. in [64] vorgeschlagenen Methodik möglich, der ebenfalls zur Beurteilung und Quantifizierung des Ausmaßes der Wurzelresorption herangezogen werden konnte.

Nach Entkalkung des präparierten Oberkiefers und histologischer Färbung der jeweiligen Schnitte wurde zusätzlich noch die Heilung der Piezozisionswunde mit der des entsprechenden Bereichs auf der jeweiligen Kontroll-Seite verglichen [40].

2.3 Skelettszintigraphische Untersuchungen im Rattenmodell

Zehn Wistar-Ratten wurden chirurgisch mit kieferorthopädischen Apparaturen versorgt, und zwar auf jeder Seite des Oberkiefers. Darüber hinaus wurde bei jeder Ratte zusätzlich noch eine Piezotomie durchgeführt, allerdings nur auf einer nach dem Zufallsprinzip ausgewählten Seite des Oberkiefers. Die hierzu erforderlichen chirurgischen Eingriffe einschließlich der Anästhesie, die Unterbringung der Tiere sowie sämtliche Arbeiten, die im Zusammenhang mit der SPECT- und Computertomographie (CT)-Bildgebung stehen, wurden im Berlin Experimental Radionuclide Imaging Center (BERIC) durchgeführt. Detaillierte Angaben zu den dabei jeweils eingesetzten Verfahren und Techniken finden sich sowohl in der Studie von Beindorff et al. [47] als auch in der Studie von Papadopoulos et al. [40], die beide Zugriff auf dasselbe Versuchs-Design und insbesondere auf dieselbe Versuchstier-Kohorte hatten, aber nach Beendigung der tierexperimentellen Studien jeweils unterschiedlichen Fragestellungen nachgingen.

Jede Ratte wurde unmittelbar vor dem Einsetzen der kieferorthopädischen Apparaturen und der Piezozision mittels ^{99m}Tc -MDP-Knochen-SPECT/CT untersucht, wobei die erste Untersuchung (zeitlicher Bezugspunkt T0) als repräsentativ für ein „normales“ ^{99m}Tc -MDP-Knochen-Uptake angesehen und daher als Bezugsbasis für die nachfolgenden Untersuchungen zugrunde gelegt wurde. Die zweite Untersuchung (T1) fand 2 Wochen nach der Operation statt, während die dritte Untersuchung (T2) 4 Wochen nach dem Eingriff, das heißt am Ende des gesamten Untersuchungszeitraumes, durchgeführt wurde.

Für die SPECT- und Computertomographie (CT)-Bildgebung wurde den zuvor gewogenen und anästhetisierten Ratten schwach radioaktiv markiertes Methyl-Diphosphonat (^{99m}Tc -MDP) in die Schwanzvene injiziert. Nach dem Aufwachen und einer Wartezeit von 45 Minuten wurde die Bildgebung mit Hilfe eines in [47] beschriebenen NanoSPECT/CTplus-Scanners (Mediso, Ungarn /Bioscan, Frankreich) durchgeführt.

Zur Bestimmung des jeweiligen ^{99m}Tc -MDP-Knochen-Uptakes wurden die gespeicherten SPECT-Bilddateien anschließend mit Hilfe von standardisierten Auswerte-Algorithmen rekonstruiert und entsprechend aufbereitet. Detaillierte Angaben zur eingesetzten Bildgebungs-Hardware sowie zur verwendeten Software finden sich in [47].

Das ^{99m}Tc -MDP-Knochen-Uptake wurde dabei unter Zuhilfenahme eines von Hand eingegrenzten volume-of-interest (VOI) bestimmt, also mit Hilfe eines manuell festgelegten Bereichs, innerhalb dessen dann die Auswertesoftware eingesetzt wurde. Die zehn Voxel, welche die höchste Uptake-Aktivität innerhalb des Tracer-positiven Bereichs des VOI zeigten, wurden schließlich zur Berechnung eines normierten Uptake-Messwertes herangezogen und als Prozentsatz der injizierten Aktivität pro ml ($\%IA_{\text{max}10}/\text{ml}$) ausgedrückt [47].

3. Ergebnisse

3.1 Literaturrecherche

3.1.1 Charakteristika der ausgewählten Studien

Die Suchergebnisse wurden in einem Flussdiagramm (siehe Abbildung 4) dargestellt. Die Suche in der Datenbank PubMed ergab 60 Treffer, die Suche in der Datenbank Google Scholar lieferte 516 Treffer. Nach Aussortierung doppelter Treffer, Eingrenzung der Artikel auf die Spezies Mensch und Eingrenzung auf die chirurgischen Interventionen, die mit einem piezochirurgischen Instrument oder mit Osteoperforation durchgeführt wurden, konnten insgesamt 36 Artikel extrahiert werden, die jene Einschlusskriterien erfüllten. Hierbei gab es keine Spracheinschränkung. Eine zusätzliche Durchsicht der Referenzlisten dieser 36 Artikel ergab keine weiteren relevanten Studien. Unter den aussortierten Artikeln befanden sich viele Technikbeschreibungen und Tierversuchsmodelle. Von den 36 Artikeln erfüllten nur 13 das Einschlusskriterium einer minimal-invasiven und transmukosalen Behandlung. Bei den 23 anderen Artikeln, die aussortiert wurden, handelte es sich um invasivere Verfahren wie zum Beispiel Kortikotomien mit Mobilisation des Zahnfleisches und Präparation von Mukoperiostlappen. Die verbleibenden 13 Studien wurden einer Wichtung unterzogen und von zwei Wissenschaftlern unabhängig voneinander in drei Kategorien eingeteilt. Gab es Meinungsverschiedenheiten, wurde im Gespräch ein Konsens gefunden.

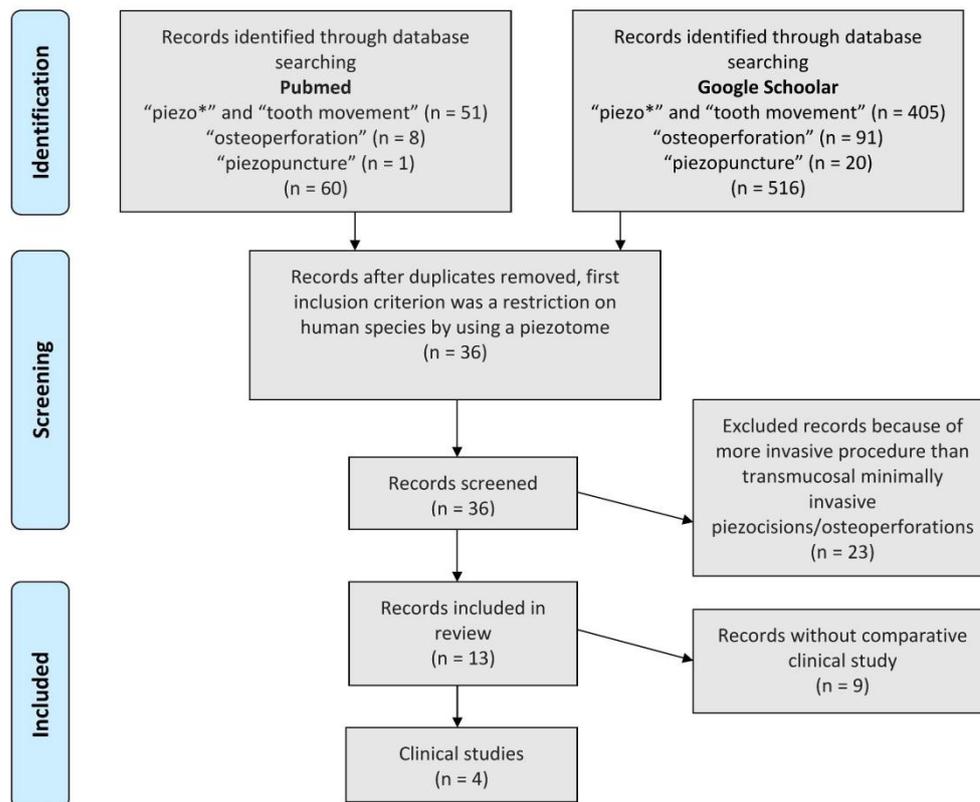


Abbildung 4: Flussdiagramm zum Prozess der Literatursuche modifiziert nach Moher et al., 2009 [65] (alle Artikel bis Mai 2016 wurden berücksichtigt)

(aus Hoffmann et al., 2017)

Die 13 verbleibenden Artikel enthielten acht Artikel über einzelne Patienten mit geringem Evidenzgrad (Kategorie C) [66-73], eine prospektive klinische Pilotstudie mit geringem Evidenzgrad (Kategorie C) [74], und vier randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) mit mäßigem Evidenzgrad (Kategorie B) [33, 54, 75, 34].

In fast allen Artikeln lagen die angegebenen Werte für die transmukosale Eindringtiefe des Piezotoms etwa zwischen 3 mm und 4 mm. Deutliche Abweichungen hiervon gab es lediglich in der Studie von Mehr [54], in der die Eindringtiefe nur 1 mm betrug, sowie in der Studie von Hernandez-Alfaro et al. [68], wo als Eindringtiefe sogar 5-10 mm angegeben waren.

Lediglich vier von insgesamt 13 extrahierten Artikeln enthielten jeweils klar definierte Diagnosen und Endpunkte sowie eine Aussage über mögliche Potentiale bei der Beschleunigung der orthodontischen Zahnbewegung.

3.1.2 Auswirkungen der chirurgischen Interventionen

3.1.2.1 Kortikotomie mit einem piezochirurgischen Instrument

Die mit einem piezochirurgischen Instrument durchgeführte Kortikotomie wurde in 12 der insgesamt 13 extrahierten Publikationen untersucht, wobei lediglich in drei Studien eindeutig quantifizierte Aussagen über einen potentiellen Beschleunigungseffekt im Verhältnis zu einer Kontrollgruppe oder zu einer Kontrollseite mit herkömmlicher Kieferorthopädie gemacht wurden [32]. Demzufolge war für die anderen neun Arbeiten eine verlässliche Aussage über einen potentiellen Beschleunigungseffekt bei der orthodontischen Zahnbewegung infolge der durchgeführten Kortikotomie nicht möglich.

Charavet et al. [34] (Kategorie B) beobachteten die Behandlungszeiten, die zur Beseitigung des vorderen Engstandes in beiden Kiefern bei insgesamt 24 erwachsenen Patienten erforderlich waren. Die Piezozisionen wurden eine Woche nach dem Einsetzen der kieferorthopädischen Apparaturen durchgeführt, die anschließenden Nachbeobachtungen erfolgten im 2-Wochen-Rhythmus. Dabei stellte sich heraus, dass die Piezozision offenbar dazu geeignet ist, die orthodontische Zahnbewegung wirksam zu beschleunigen, da hier die Gesamtbehandlungszeit im Vergleich zur Kontrollgruppe mit alleiniger Kieferorthopädie um 43 % verkürzt werden konnte. Weder in der Piezozisionsgruppe noch in der Kontrollgruppe konnte eine Zunahme bei der Wurzelresorption beobachtet werden. Darüber hinaus konnte in der Piezozisionsgruppe eine wesentlich höhere Patientenzufriedenheit als in der Kontrollgruppe festgestellt werden. Allerdings wurden in der Piezozisionsgruppe bei der Hälfte der Patienten Narbenbildungen beobachtet, so dass durch das potentielle Risiko langfristiger verbleibender Narben die Indikation für die Piezozision insbesondere bei Patienten, die Wert auf eine positive Lachlinie legen, eingeschränkt sein könnte.

Die Studie von Aksakalli et al. [75] (Kategorie B) beinhaltete ein Split-Mouth Design, in dem die 20 Oberkiefer-Eckzähne von zehn Patienten beim Schließen erster

Prämolarenlücken nach Extraktionstherapie distalisiert wurden. Es hat sich gezeigt, dass die mittels Piezozision unterstützte Distalisierung offenbar eine Beschleunigung der orthodontischen Zahnbewegung bewirkt, die nicht nur bei den Zwischenmessungen innerhalb der zugrunde gelegten zweiwöchentlichen Untersuchungsintervalle festgestellt werden konnte, sondern auch hinsichtlich der Gesamtbehandlungsdauer eine Beschleunigung um den Faktor 1,58 im Vergleich zur Kontrollgruppe mit herkömmlicher Kieferorthopädie ergeben hat. In der Studie wurden keine Komplikationen und Nebenwirkungen beobachtet. Darüber hinaus hatten sich im Zusammenhang mit der Piezozision keine negativen Auswirkungen auf die parodontale Gesundheit gezeigt.

Mehr [54] (Kategorie B) führte eine randomisierte, kontrollierte klinische Studie durch. Hier wurde die Zeit gemessen, die zur kompletten Beseitigung eines anterioren Engstandes im Unterkiefer benötigt wurde. Die Bestimmung des Engstandes erfolgte hierbei auf der Grundlage von Little's irregularity index [76]. Zudem wurden in dieser Studie die insgesamt 13 Patienten nach dem Schmerzempfinden und der Akzeptanz der Behandlung befragt. Zusätzlich wurde gefragt, ob sie sich der Behandlung erneut unterziehen würden und ob sie sie auch einem Freund empfehlen würden. Als Ergebnis konnte durch Piezozision eine beschleunigte Zahnbewegung um den Faktor 1,6 gegenüber den Kontrollpatienten nachgewiesen werden, wobei sich die Beschleunigung auf die ersten vier bis fünf Wochen beschränkte. Bezogen auf die Gesamtdauer der Behandlung relativierte sich der Beschleunigungseffekt allerdings, da für den gesamten Behandlungszeitraum keine signifikante Beschleunigung im Vergleich zur Kontrollgruppe festgestellt werden konnte. Das Schmerzempfinden der Behandlung war im Vergleich zur Kontrollgruppe nicht signifikant unterschiedlich.

3.1.2.2 Osteoperforation

Unter den insgesamt 13 extrahierten Artikeln gab es nur eine Studie, in der ein potenzieller Beschleunigungseffekt bei der distalen Bewegung der Oberkiefer-Eckzähne nach Extraktion der ersten Prämolaren im Zusammenhang mit einer Osteoperforation untersucht wurde:

Alikhani et al. [33] (Kategorie B) verglichen die Position der Oberkiefer-Eckzähne über einen Zeitraum von 28 Tagen, erfassten die Konzentration von inflammatorischen

Markern im Sulkusfluid und fragten den Schmerzlevel auf einer definierten Skala ab. Zudem handelte es sich bei dieser Studie um eine randomisierte single-center und single-blind Studie; außerdem wurde im Mund zur besseren Vergleichbarkeit ein Split-Mouth-Design durchgeführt. Im Vergleich zu den übrigen extrahierten Artikeln war die Patientenzahl hier mit 20 relativ hoch. Als Ergebnis konnte in dieser Studie eine Beschleunigung der Zahnbewegung mit Hilfe von Osteoperforationen um das 2,3-Fache nachgewiesen werden. Begleitet wurde das Ganze zwar durch einen Anstieg der inflammatorischen Marker im Sulkusfluid, beim Schmerzempfinden fand sich allerdings kein signifikanter Unterschied verglichen mit der herkömmlichen Behandlung.

In den anderen 9 Artikeln, die ausnahmslos eine Einstufung in die Kategorie C erhielten, wurde die Behandlung einzelner Patienten sowie deren Behandlungsablauf beschrieben. Ein Vergleich mit klarer Aussagekraft zur Beschleunigung wurde nicht vorgenommen. In diesen Artikeln wurde in aller Regel eine hohe Akzeptanz des Patienten, ein geringeres Schmerzempfinden nach der Behandlung und eine subjektiv wahrgenommene Beschleunigung aufgeführt.

3.2 Piezotomie im Rattenmodell

Die Geschwindigkeit der Zahnbewegung des ersten Molaren war auf der Seite mit Piezozision größer als auf der Kontroll-Seite mit alleiniger Kieferorthopädie (KFO). Dieser Unterschied war allerdings nur in der zweiten Hälfte des 4-wöchigen Untersuchungszeitraumes signifikant ($p < 0,05$) und hochsignifikant ($p < 0,0005$) nur bei Betrachtung der gesamten Zahnbewegung. Die Gesamtgeschwindigkeit der Zahnbewegung betrug 0,84 mm/4 Wochen auf der KFO-Seite beziehungsweise 1,15 mm/4 Wochen auf der Piezozisions-Seite [40]. Bei der differenzierteren Betrachtungsweise in 2-wöchigen Zwischenschritten betrug die Zunahme der Zahnbewegung in den ersten 2 Wochen 18 %, während in den letzten 2 Wochen eine Zunahme von 59 % zu verzeichnen war. Bezogen auf den gesamten 4-wöchigen Untersuchungszeitraum errechnete sich beim Vergleich zwischen der KFO- und Piezozisions-Seite ein Gesamtunterschied in Höhe von 37 %. Der postoperative Verlauf war komplikationslos und der Piezotomiespalt bei allen Versuchstieren weitestgehend verheilt.

Die Wurzelresorption auf der KFO-Seite war bei 9 der insgesamt 10 untersuchten Tiere nachweisbar und betrug im Mittel $0,12 \text{ mm}/4 \text{ Wochen}$, während auf der Seite mit zusätzlicher Piezozision bei allen Tieren eine Wurzelresorption beobachtet wurde, die im Mittel $0,28 \text{ mm}/4 \text{ Wochen}$ betrug. Die Wurzelresorption stellte sich somit als ein allgegenwärtiges Phänomen dar, trat jedoch insbesondere auf der Piezozisions-Seite stärker in Erscheinung, wobei dieser Unterschied signifikant war ($p < 0,05$) [40].

Bei der histologischen Untersuchung der Oberkiefer zeigten sich bei jedem Tier Resorptionslakunen, die bei den Tieren in der KFO-Seite mit einem Wurzelresorptions-Score von $23,0 \pm 4,4$ gekennzeichnet wurden. Die histologischen Bilder in der Piezotomie-Seite waren qualitativ vergleichbar, aber das Auftreten von Resorptionslakunen war hier häufiger als auf der Kontroll-Seite mit alleiniger Kieferorthopädie (siehe Abbildung 5). Der mittlere Wurzelresorptions-Score betrug hier im Mittel $29,6 \pm 4,5$, wobei der Unterschied zur KFO-Seite statistisch signifikant war ($p < 0,005$).

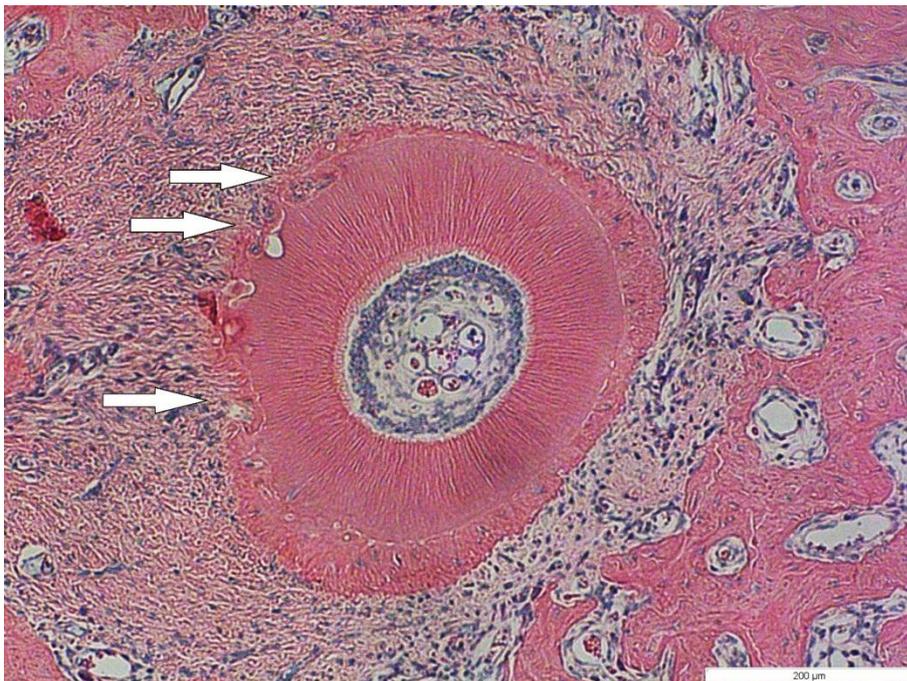


Abbildung 5: Mit Hämatoxylin-Eosin gefärbtes Präparat der mesialen Wurzel des ersten Oberkiefermolaren. Die Pfeile zeigen Bereiche mit Wurzelresorption auf der mesialen Seite der Wurzel.

(aus Papadopoulos et al., 2021)

Zwischen der Zahnbewegung und der Wurzelresorption wurde auf der KFO-Seite lediglich eine schwache Korrelation beobachtet, während der entsprechende Vergleich für die Piezozisions-Seite eine starke Korrelation ergab.

Die vollständigen Untersuchungsergebnisse aus der Studie von Papadopoulos et al. sind in [40] dokumentiert.

3.3 Skelettszintigraphische Untersuchungen im Rattenmodell

Abbildung 6 zeigt beispielhaft das ^{99m}Tc -MDP-Knochen-Uptake in den SPECT-Bildern zum Zeitpunkt T0, das an den Molaren des Oberkiefers am stärksten ausgeprägt ist.

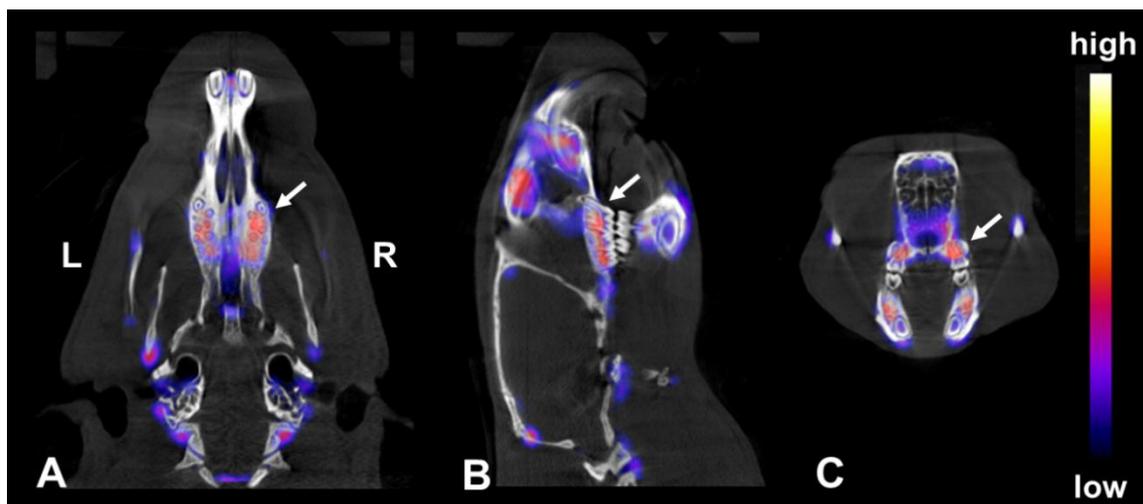


Abbildung 6: In vivo fusionierte SPECT/CT-Bilder der Kopf-Hals-Region einer 10 Wochen alten männlichen Ratte, die ein normales Knochen-Uptake 48 Minuten nach intravenöser Injektion von 186 MBq ^{99m}Tc -MDP vor dem Einsetzen der kieferorthopädischen Apparatur zeigen, in koronaler (A), sagittaler (B) und transversaler (C) Projektion. Der weiße Pfeil zeigt den ersten Molaren auf der rechten Seite des Oberkiefers an. L = links, R = rechts.

(aus Beindorff et al.,2022)

Im Hinblick auf die manuell durchgeführte Abgrenzung des volume-of-interest (VOI) erwies sich die Verwendung der Sagittalprojektion als besonders geeignet (Abbildung 7).

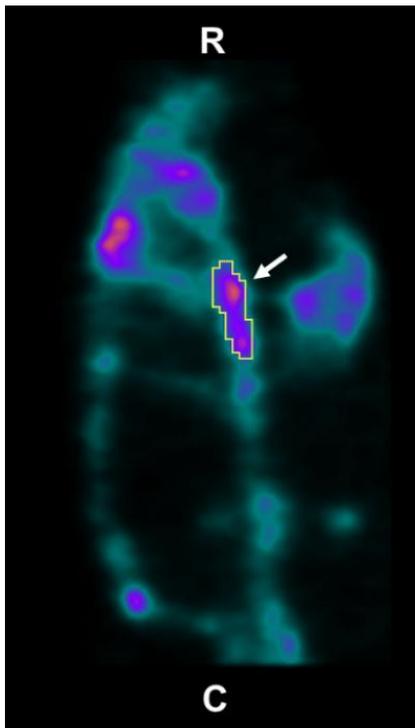


Abbildung 7: Das ^{99m}Tc -MDP-Knochen-Uptake im Molarenbereich wurde in der Sagittalprojektion durch manuelle Abgrenzung eines volume-of-interest (VOI) bestimmt. Der weiße Pfeil zeigt den ersten Molaren auf der rechten Seite des Oberkiefers an. R = rostral, C = kaudal.

(aus Beindorff et al., 2022)

Die Auswertung der Messergebnisse ergab einen signifikanten Anstieg des Knochen-Uptakes von T0 nach T1. Danach nahm das Knochen-Uptake zur dritten Untersuchung (T2) hin ab, wobei dieser Rückgang nicht signifikant war. Außerdem zeigte sich kein Unterschied im Knochen-Uptake bei der Betrachtung des gesamten Untersuchungszeitraumes zwischen T0 und T2. Das höchste Knochen-Uptake wurde somit zum Zeitpunkt T1, also zwei Wochen nach dem Einsetzen der kieferorthopädischen Apparatur sowie nach erfolgter Piezozision erreicht. Darüber hinaus konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen dem ^{99m}Tc -MDP-Knochen-Uptake auf den Oberkieferseiten mit und ohne Piezozision festgestellt werden.

Über den gesamten Untersuchungszeitraum war trotz der durch die kieferorthopädischen Apparaturen und die Piezozision bedingten Belastungen eine stetige Gewichtszunahme zu verzeichnen. Diese Aussage deckt sich zwar mit den Aussagen von Charavet et al., die in [77] über eine leichte Gewichtszunahme bei Ratten

berichten, die nach erfolgter Piezozision ebenfalls (wie in [47]) mit Nassfutter versorgt wurden, steht aber im Widerspruch zu anderslautenden Erfahrungen, über die in [78, 79, 80] berichtet wird.

Die vollständigen Untersuchungsergebnisse aus der Studie von Beindorff et al. sind in [47] dokumentiert.

4. Diskussion

4.1 Kurze Zusammenfassung der Ergebnisse

Diese Arbeit untersucht wahrscheinlich zum ersten Mal an Hand eines systematischen Reviews, ob es einen Einfluss der minimal-invasiven piezochirurgischen Kortikozision oder der Osteoperforation des Alveolarfortsatzes auf die kieferorthopädische Zahnbewegung gibt [32]. Reviews zur chirurgisch unterstützten Kieferorthopädie mit dem Ziel einer Beschleunigung der Zahnbewegung existieren zwar, jedoch handeln sie in erster Linie von Kortikotomien [36, 81].

In der Vergangenheit konnte gezeigt werden, dass konventionell durchgeführte Kortikotomien eine Beschleunigung der Zahnbewegung bewirken können [82]. Sie sind aber mit dem Nachteil eines erheblichen Weichteiltraumas verbunden, da in der Regel ein Mukoperiostlappen gebildet und der Alveolarfortsatz denudiert wird [83]. Die in dieser Arbeit untersuchten Methoden sind hingegen durchwegs atraumatischer, weil bei ihnen auf eine Lappenbildung verzichtet wird, das Weichgewebe geschont wird und sie überwiegend in Lokalanästhesie durchgeführt werden. Infolgedessen ist die postoperative Beeinträchtigung des Patienten geringer, was sich wiederum positiv auf die Lebensqualität auswirkt und gleichzeitig die Behandlungskosten reduziert.

Zur Optimierung der Vorgehensweise bei der chirurgisch unterstützten Beschleunigung der Zahnbewegungsgeschwindigkeit sollte es das Ziel sein, das Trauma bei möglichst gleichem Beschleunigungseffekt wie bei den konventionellen Kortikotomien zu minimieren.

Die gefundenen Publikationen waren größtenteils Patientenbeschreibungen und besaßen einen geringen Evidenzgrad. Somit war es nicht möglich, eine Metaanalyse durchzuführen. Gleichwohl wurden die Ergebnisse der Publikationen, wenn auch ohne die Möglichkeit einer statistischen Auswertung, hier zusammengefasst, da sie wichtige Informationen über den klinischen Einsatz der untersuchten Methoden liefern.

4.2 Interpretation der Ergebnisse

4.2.1 Ausgewählte Datenbanken

In dieser Studie wählten wir neben der Datenbank PubMed auch die Suchmaschine Google Scholar. Diese liefert neben den Publikationen, die in Fachzeitschriften erscheinen, auch akademische Veröffentlichungen wie beispielsweise Master- und Doktorarbeiten sowie andere Publikationsformen, die häufig nicht in Fachzeitschriften publiziert werden [84]. So konnte auf diese Weise die Masterarbeit von Mehr [54] nur bei Google Scholar, nicht jedoch bei PubMed gefunden werden, obgleich es sich dabei um eine von insgesamt vier Arbeiten in der Studie von Hoffmann et al. [32] handelt, der zumindest ein mäßiger Evidenzgrad mit moderater Aussagekraft (Kategorie B) zugeordnet werden konnte.

4.2.2 Anzahl der Artikel

Die anfangs 576 Treffer in beiden Datenbanken reduzierten sich nach Anwendung der Einschlusskriterien auf 36. Von diesen beschrieben 23 invasivere chirurgische Methoden und nur in 13 Untersuchungen wurde auf eine Mobilisation des Zahnfleisches oder auf die Hebung eines Mukoperiostlappens verzichtet. Offene Kortikotomien, bei denen das Weichgewebe präpariert wird, sind bereits lange etabliert und somit in der Literatur häufiger zu finden. Das Piezotom wurde allerdings nicht nur, wie hier im vorgestellten Review vorgegeben, mit minimalen Inzisionen eingesetzt, sondern bei der Mehrzahl der Publikationen erfolgte die Präparation eines Mukoperiostlappens vor dem Einsatz des Piezotoms, wie bei der konventionellen Kortikotomie.

Die invasiveren Methoden, wie die Kortikotomie mit rotierenden Instrumenten oder Sägen und einer Lappenbildung, wurden zum Teil schon im letzten Jahrhundert beschrieben [21]. Trotz dieser langen Bekanntheit werden sie nicht als Routineverfahren in der Kieferorthopädie eingesetzt. Dieses mag darauf zurückzuführen sein, dass die Kortikotomie mit einem signifikanten Weichgewebstrauma und erheblichen zusätzlichen Behandlungskosten verbunden ist.

Die Osteoperforation wurde erst in den letzten zehn Jahren beschrieben [33] und auch der Einsatz chirurgischer Instrumente für die Osteopunktur und Piezochirurgie ist erst seit etwas mehr als einem Jahrzehnt in der Zahnheilkunde etabliert [85]. Dies erklärt

möglicherweise auch den Umstand, dass keiner der extrahierten Artikel zum Zeitpunkt der Literaturlauswertung älter als fünf Jahre war.

Darüber hinaus fehlen prospektive kontrollierte Studien über den Einsatz und die Langzeiteffekte in Zusammenhang mit der orthodontischen Zahnbewegung, so dass „Case reports“ momentan den Großteil der Publikationen ausmachen. Auch dies ist vermutlich darauf zurückzuführen, dass die piezochirurgischen Verfahren in der Kieferorthopädie noch nicht lange etabliert sind. In erster Linie beschäftigen sich daher die extrahierten Studien zu diesem Thema vorrangig damit, die technische Vorgehensweise zu verbessern und das Trauma zu minimieren.

4.2.3 Patientenzahl, Alter und Geschlecht

Die beiden Studien mit den meisten Probanden umfassten 24 beziehungsweise 20 Teilnehmer, während in den übrigen Studien teilweise deutlich weniger als zehn Teilnehmer zu verzeichnen waren. Nur in einer Studie wurde eine Poweranalyse bei der Versuchsplanung beschrieben [33]. Ohne eine Poweranalyse auf der Basis zuvor ermittelter Daten ist die Aussagekraft einer Studie zu relativieren. Die Aussagekraft der Studien zur Wirksamkeit der minimal-invasiven Methoden im Zusammenhang mit einer Beschleunigung der orthodontischen Zahnbewegung ist deshalb begrenzt. Allerdings können die erhobenen Daten zur Planung von Folgestudien herangezogen werden.

In allen Studien wurden, mit einer Ausnahme [74], ausschließlich erwachsene Patienten beiderlei Geschlechts einbezogen. Somit sind die untersuchten Patienten nicht repräsentativ für das durchschnittliche kieferorthopädische Patientenkontinental, da die Mehrheit der in der Kieferorthopädie behandelten Patienten Jugendliche sind [86]. Eine Erklärung für die vorrangige Auswahl erwachsener Patienten in diesen Studien könnte sein, dass es aus ethischen Gründen manchmal schwieriger ist, Studien bei Minderjährigen durchzuführen. Restriktive Genehmigungsverfahren, die eine Genehmigung nur für Erwachsene vorsehen, könnten dazu geführt haben, die hier untersuchten und immer noch relativ unerforschten Methoden nur für Studien mit erwachsenen Patienten zu genehmigen. Vor diesem Hintergrund sind die Ergebnisse, die im Zusammenhang mit den untersuchten Methoden zur Beschleunigung der

kieferorthopädischen Zahnbewegung einhergehen, vor ihrer pauschalen Übertragung auf Kinder und Jugendliche möglicherweise differenziert zu betrachten [32].

4.2.4 Chirurgische Methoden, Anästhesie

Alle in den 13 Artikeln beschriebenen chirurgischen Verfahren zeichneten sich durch eine geringe Traumatisierung des Weichgewebes aus. Bei der von Alikhani et al. in [33] durchgeführten Osteoperforation mit dem Propel[®]-Gerät erfolgt eine punktförmige Durchtrennung des Weichgewebes mit dem gleichen rotierenden Instrument, das den Alveolarknochen perforiert; in den anderen 12 Artikeln wurde das Weichgewebe zunächst scharf mit einer konventionellen Methode durchtrennt, bevor das Piezotom am Alveolarfortsatz eingesetzt wurde. Die chirurgischen Eingriffe mit dem Piezotom unterschieden sich praktisch wenig, jedoch wurden sprachlich verschiedene Begriffe gebraucht. Dieses kann als Indiz gewertet werden, dass sich bei diesen relativ neuen Verfahren immer noch keine einheitliche Nomenklatur etablieren konnte. In einer Arbeit [73] wurde nach der kortikalen Durchtrennung mit dem Piezotom in Analogie zur Wilcko-Methode [17] Knochenersatzmaterial auf den Knochen aufgelagert, dieses jedoch ohne Ablösung des Weichgewebes und nur durch die Inzisionswunde.

Bei allen 13 Arbeiten wurden die chirurgischen Eingriffe in Lokalanästhesie durchgeführt, was darauf hindeutet, dass nur mit geringen Schmerzen zu rechnen ist. Auch in diesem Punkt sind die hier beschriebenen minimal-invasiven Verfahren für den Patienten offenbar schonender als die Kortikotomie mit Lappenbildung, bei der häufig unter allgemeiner Anästhesie operiert wird [17].

4.2.5 Kieferorthopädische Apparaturen

Die chirurgischen Maßnahmen zur Beschleunigung der Zahnbewegung wurden mit verschiedenen kieferorthopädischen Behandlungsmethoden kombiniert. Es wurden Multibracketapparaturen, festsitzende Distalisierungsapparaturen sowie Aligner benutzt. Zusätzlich wurden auch Minischrauben zur kortikalen Verankerung eingesetzt und sowohl mit als auch ohne Extraktionstherapie behandelt. Auch die kieferorthopädischen Diagnosen Frontengstand sowie Angle-Klasse II und III sind bei der konventionellen Behandlung häufig anzutreffen. Somit repräsentieren die in den Publikationen

dokumentierten kieferorthopädischen Aufgabenstellungen durchaus alltägliche Behandlungssituationen, bei denen das kieferorthopädische Vorgehen nicht grundsätzlich verändert werden musste.

4.2.6 Komplikationen

Nur in zwei von den 13 extrahierten Artikeln wurde auf Komplikationen eingegangen. Dabei handelte es sich um postoperative Beeinträchtigungen, die sich einerseits in Form von Schwellungen manifestierten [69], andererseits mit dem Risiko langfristig verbleibender Narben auseinandersetzen [34]. Neben dem Fehlen von Daten über den Nutzen der Eingriffe sind die damit verbundenen Risiken bislang weitgehend unbekannt. Als denkbare Risiken kämen insbesondere eine permanente Schädigung des Zahnhalteapparats, Wurzelresorptionen sowie Knochenverlust in Frage. Darüber hinaus ist die Langzeitstabilität des Behandlungsergebnisses zu überprüfen. Im Anschluss an die kieferorthopädische Ausformung des Zahnbogens findet eine Konsolidierung des Knochens des Alveolarfortsatzes statt. Daten über diesen Prozess im Zusammenhang mit den hier untersuchten Methoden fehlen bisher. Die von Wilcko et al. beschriebene Methode der Kortikotomie in Kombination mit dem Aufbau des Alveolarfortsatzes durch Knochenersatzmaterial soll zu einem Gewinn von Knochenvolumen führen [17].

4.3 Einbettung der Ergebnisse in den bisherigen Forschungsstand

In der vorliegenden Arbeit wird vermutlich die erste Tierstudie beschrieben, die die Geschwindigkeit der kieferorthopädischen Zahnbewegung im Zusammenhang mit einer Piezozision untersucht, indem sequentielle Messungen an denselben Tieren durchgeführt wurden [40]. Dibart et al. [53] dokumentieren zwar eine Beschleunigung der Zahnbewegung in Folge von Piezozisionsschnitten, ihre Beobachtungen basierten jedoch auf einer sehr kleinen Anzahl von Tieren an jedem Messpunkt, wodurch eine gesicherte statistische Analyse nicht möglich war.

In der vorliegenden Untersuchung entschied man sich für ein Split-Mouth-Design, und zwar mit dem Ziel, Verzerrungen durch interindividuelle Unterschiede innerhalb der

einzelnen Versuchstiere möglichst zu reduzieren. Um die Zuverlässigkeit der durchgeführten Messungen zu verbessern, wurde anstelle von beweglichen Strukturen wie den Schneidezähnen oder benachbarten Backenzähnen eine stabile anatomische Struktur als räumlicher Referenzpunkt gewählt [40]. In der vorliegenden Untersuchung erfüllte diese Voraussetzung der *Canalis incisivus*, der als fester Bezugspunkt für die Entfernungsmessungen diente und sicherstellte, dass es zu keinen Verzerrungen infolge einer möglichen Bewegung des Bezugspunkts kommt.

Darüber hinaus wurde der chirurgische Eingriff auf einen einzigen Piezozisionsschnitt beschränkt, der zudem in sicherem Abstand zu den Zahnwurzeln durchgeführt wurde, um das latente Risiko einer iatrogenen Wurzelschädigung zu minimieren [40]. Patterson et al. berichten in diesem Zusammenhang, dass nach entsprechenden Piezozisionsschnitten bei mindestens einem Drittel der Patienten iatrogene Wurzelschäden festgestellt werden konnten [87].

Der überwiegende Teil der beschleunigten Zahnbewegung erfolgte in den beiden letzten Wochen des 4-wöchigen Untersuchungszeitraumes, während in der ersten Hälfte des Untersuchungszeitraumes lediglich eine geringfügige und statistisch nicht signifikante Zunahme der Beschleunigung festgestellt werden konnte [40]. Diese Aussage deckt sich mit Beobachtungen, die im Zusammenhang mit der Piezozision bei Ratten gemacht wurden [53], steht aber dennoch im Widerspruch zu weiteren Studien, die teilweise auf anderen chirurgischen Methoden basieren [88].

Die Ergebnisse von Papadopoulos et al. scheinen insofern zu bestätigen, dass bei einer kieferorthopädischen Behandlung sowohl mit als auch ohne chirurgischen Eingriff Resorptionsprozesse an der Oberfläche der Zahnwurzel in Gang gesetzt werden. Entsprechende Hinweise auf dieses Phänomen lieferten dabei sowohl die Auswertung der μ CT-Daten als auch die histologischen Untersuchungen der Oberkiefer. Die mutmaßliche Wurzelresorption zeigte sich in beiden Untersuchungsgruppen, wobei apikale und laterale Wurzelresorptionen in der Piezozisionsgruppe allerdings signifikant stärker ausgeprägt waren [40]. Dementsprechend sollte im Einzelfall das potentielle Risiko einer Schädigung der Zahnwurzeln im Zuge einer Piezozision daher sorgfältig gegen den Vorteil einer unter Umständen nur leicht beschleunigten kieferorthopädischen Behandlung abgewogen werden [40].

Die kieferorthopädische Zahnbewegung wird von vielen biologischen und physikalischen Faktoren beeinflusst, die letzten Endes zu einer verstärkten Osteoblastenablagerung auf der Zugseite und zur Osteoklastenresorption auf der Druckseite und damit zu einem erhöhten ^{99m}Tc -MDP-Uptake führen [89, 47]. Dies konnte durch die vorliegenden Ergebnisse bestätigt werden, da die Knochenszintigraphie-Analyse einen signifikanten Anstieg des Knochen-Uptakes 2 Wochen nach dem Eingriff zeigt. Obwohl nicht signifikant, wurde ein Trend zu einem abnehmenden Knochen-Uptake in der zweiten Hälfte des 4-wöchigen Untersuchungszeitraumes postoperativ festgestellt [47].

Dieser zeitliche Verlauf des Knochen-Uptakes war unabhängig von der Piezozision und stimmt gut dem zeitlichen Verlauf des Knochenumbaus überein, der durch vier Phasen gekennzeichnet ist, wobei die Phase der Knochenbildung nach etwa 14-28 Tagen stattfindet [47]. Dies führt bei Ratten zu einer erhöhten Ablagerung und Aktivität von Osteoblasten; danach dauert es circa 28-70 Tage bis zur vollständigen Mineralisierung des Knochens, währenddessen die Aktivität der Osteoblasten allmählich abnimmt [80].

Das höchste Knochen-Uptake wurde in der vorliegenden Studie zwei Wochen nach dem Einsetzen der kieferorthopädischen Apparatur gemessen. Holland et al. berichten in diesem Zusammenhang von einer erhöhten Osteoblastenproliferation bereits am zweiten Tag bei Anwendung einer kieferorthopädischen Apparatur bei Mäusen [90]. Insofern könnte die Hypothese aufgestellt werden, dass der Höchstwert beim ^{99m}Tc -MDP-Uptake bereits in der Woche nach dem Einsetzen der kieferorthopädischen Apparatur und nicht erst nach 2 Wochen erreicht wird [47]. Dies könnte daher Gegenstand weiterer Untersuchungen sein, die dann auf ein engmaschigeres zeitliches Untersuchungsraaster im wöchentlichen Abstand zurückgreifen müssten.

4.4 Stärken und Schwächen der Studien

Es wurde eine eingehende Literaturrecherche ohne Einschränkungen hinsichtlich des Datums oder der Sprache durchgeführt, die sich an den PRISMA-Leitlinien [65] orientierte und demzufolge die Einhaltung eines standardisierten Such- und Bewertungsprozesses sicherstellte. Zusätzlich zur PubMed Datenbasis, die die

medizinische Literatur in großem Umfang repräsentiert, wurde auch Google Scholar durchsucht, wodurch es möglich war, auch Doktor- und Masterarbeiten aufzuspüren, die bisher noch nicht in wissenschaftlichen Zeitschriften veröffentlicht wurden [32]. Außerdem war die Suche nicht auf eine einzelne Person beschränkt, sondern basierte in einem ersten Arbeitsschritt auf der Arbeit von zwei Wissenschaftlern, die schließlich von einem dritten Wissenschaftler überprüft wurde; bei Nichtverfügbarkeit eines Artikels oder offenen Fragen wurden die Autoren persönlich kontaktiert, was zur Zuverlässigkeit des Verfahrens beitrug [32].

Es kann als Schwäche angesehen werden, dass keine Metaanalyse durchgeführt wurde, aber wegen der kleinen Zahl von Studien sowie der Heterogenität des Ergebnismaßes und der Beobachtungszeiträume der Studien wäre eine Zusammenführung der Daten nicht sinnvoll gewesen [32].

Chirurgische Eingriffe sind immer mit Risiken und möglichen Komplikationen verbunden und der Nutzen eines Verfahrens kann nur seriös beurteilt werden, wenn negative Nebenwirkungen nicht ignoriert werden [91]. Leider wurden nur wenige Informationen zu diesem Aspekt in den ausgewählten Arbeiten zur Verfügung gestellt; lediglich postoperative Schwellungen und Restnarben wurden erwähnt [69]. Weitere mögliche Komplikationen oder Nebenwirkungen könnten jedoch zu einer dauerhaften Schädigung des Zahnhalteapparats, zu einem höheren Prozentsatz an Wurzelresorption und letztendlich auch zu Knochenverlust führen [32]. Bei der herkömmlichen Kortikotomie wird daher ein möglicher Knochenverlust häufig durch Knochensubstitution kompensiert [17]. Darüber hinaus fehlen Aussagen zur langfristigen Stabilität des Behandlungsergebnisses. Da aber Informationen über Komplikationen nur in sehr begrenztem Umfang verfügbar sind, ist ein hohes Risiko einer Verzerrung in den Betrachtungen einzukalkulieren.

Es gab nur begrenzte Hinweise auf den Beschleunigungseffekt der Verfahren und es bleibt dahingestellt, ob diese Effekte die Dauer der kieferorthopädischen Behandlung signifikant beeinflussen können [32].

Die in die kontrollierten Studien einbezogenen Patienten wurden überwiegend in einem akademischen Umfeld von Universitätskliniken behandelt. Es ist daher möglich, dass in

diesem Umfeld der Schweregrad der Zahnfehlstellungen höher war als in einer normalen kieferorthopädischen Praxis; auch könnte sich die Organisation des Behandlungsablaufs in diesen Einrichtungen negativ auf die Behandlungsdauer ausgewirkt und zu einer Überschätzung der notwendigen Behandlungszeit geführt haben [32]. Es bleibt daher zu hinterfragen, ob die Ergebnisse uneingeschränkt auf die Mehrheit der kieferorthopädischen Patienten, die im Regelfall nicht in Universitätskliniken, sondern in Privatpraxen behandelt werden, übertragbar sind [32].

4.5 Implikationen für Praxis und Forschung

Da die Osteoperforation nur in einer Studie am Menschen mit einer sehr begrenzten Anzahl von Patienten und einer Beobachtungszeit von nur 28 Tagen untersucht wurde, sind die verfügbaren Daten zu begrenzt, um zum jetzigen Zeitpunkt eine klinische Empfehlung für eine umfassende kieferorthopädische Behandlung zu geben [32].

Alle Publikationen gelangen übereinstimmend zu der Aussage, dass die untersuchten minimal-invasiven Methoden offenbar zu einer zumindest vorübergehenden Beschleunigung der orthodontischen Zahnbewegung führen. Dieses entspricht den Beobachtungen bei der Kortikotomie und bei Distractionen [92]. Da die Studien klinisch heterogen sind und der Beschleunigungseffekt inhomogen war, ist deren Evidenz allerdings kritisch zu betrachten, insbesondere da keine Langzeitbeobachtungen vorliegen und der Beschleunigungseffekt möglicherweise zeitlich begrenzt sein könnte [32].

Um die Stabilität kieferorthopädischer Behandlungsergebnisse besser beurteilen zu können, wäre es darüber hinaus hilfreich, die Patienten über mehrere Jahre hinweg zu beobachten und in regelmäßigen Abständen zu kontrollieren. Diese Daten werden aber in den bisherigen Studien nicht geliefert, da nur bei zwei der insgesamt 13 näher untersuchten Publikationen Untersuchungszeiträume angegeben wurden, die länger als ein Jahr waren. Der daraus resultierende Mangel an Langzeitbeobachtungen lässt sich am ehesten damit erklären, dass die Methoden noch relativ neu sind und infolgedessen nur sehr wenige Langzeitdaten existieren. Dieses wird sich dann ändern, wenn verstärkt prospektive randomisierte Studien durchgeführt werden und Patienten dann auch über einen längeren Zeitraum nachuntersucht werden können.

Ein stärkeres Augenmerk sollte in zukünftigen Studien auf die transmukosale Eindringtiefe des Piezotoms gerichtet werden, die in fast allen ausgewerteten Artikeln etwa zwischen 3 mm und 4 mm lag. Im Zusammenhang mit Untersuchungsergebnissen, die eher marginale Auswirkungen der Kortikozision auf die kieferorthopädische Zahnbewegung ergaben, äußern Owen et al. in [93] die Vermutung, dass möglicherweise stärkere Verletzungen des Knochens erforderlich sind, um einen signifikanten Beschleunigungseffekt bei der kieferorthopädischen Zahnbewegung zu erzielen. Insofern sollten bei zukünftigen Studien möglicherweise auch Eindringtiefen in Erwägung gezogen werden, die deutlich über dem für die ausgewählten Studien festgestellten Mittelwert liegen.

In den meisten Studien betrug die Anzahl der teilnehmenden Probanden deutlich weniger als zehn Teilnehmer, so dass die Aussagekraft der Studien zur Wirksamkeit der untersuchten minimal-invasiven Methoden eher als moderat einzustufen ist; eine Poweranalyse zur Ermittlung der erforderlichen Stichprobengröße wurde offenbar nur im Vorfeld einer Studie [33] durchgeführt. Die Durchführung kontrollierter Studien mit einer größeren Zahl von Teilnehmern erscheint daher geboten.

Obwohl chirurgische Eingriffe immer mit Risiken und möglichen Komplikationen verbunden sind, finden sich in den 13 extrahierten Studien nur wenige Hinweise auf mögliche Nebenwirkungen und die mit dem Eingriff verbundenen Risiken. Nur in zwei Artikeln wurde auf Komplikationen eingegangen, wobei es sich um postoperative Beeinträchtigungen in Form von Schwellungen und Restnarben handelte. Die Ergebnisse der tierexperimentellen Untersuchungen von Papadopoulos et al. scheinen jedoch zu bestätigen, dass bei einer kieferorthopädischen Behandlung sowohl mit als auch ohne chirurgischen Eingriff Resorptionsprozesse an der Oberfläche der Zahnwurzel in Gang gesetzt werden; entsprechende Hinweise auf dieses Phänomen lieferten dabei sowohl die Auswertung der μ CT-Daten als auch die histologischen Untersuchungen der Oberkiefer [40]. Aus diesem Grund ist im Einzelfall sorgfältig zwischen der latenten Gefahr einer Schädigung der Zahnwurzeln in Folge einer Piezozision und dem Vorteil einer möglicherweise nur leicht beschleunigten kieferorthopädischen Behandlung abzuwägen.

Zusammenfassend ist also davon auszugehen, dass die hier untersuchten Methoden zukünftig nur dann Akzeptanz gewinnen können, wenn sie komplikationsarm sind und zugleich ihr Nutzen nachgewiesen wird.

5. Schlussfolgerungen

Es gibt nur sehr begrenzte Hinweise darauf, dass die minimal-invasive Kortikozision mit einem Piezotom oder einer Osteoperforation zu einer Erhöhung der Zahnbewegungsgeschwindigkeit führen und somit im weiteren Verlauf die Zeit der kieferorthopädischen Behandlung signifikant verkürzen kann. Die vorhandenen Studien sind daher aufgrund der geringen Teilnehmerzahl, der Heterogenität des Studiendesigns und des häufig kurzen Beobachtungszeitraums mit Vorsicht zu interpretieren [32]. Daraus folgt andererseits, dass hochwertige randomisierte, kontrollierte Studien, in denen die potenzielle Beschleunigung der kieferorthopädischen Zahnbewegung bewertet wird, durchaus wünschenswert sind.

Die Osteotomie des Oberkieferalveolarfortsatzes mit einem Piezotom könnte unter den vorliegenden Bedingungen die Zahnbewegungsgeschwindigkeit stimulieren. Die bisher vorliegenden Ergebnisse zeigen allerdings auch, dass die Auswirkungen dieses angestrebten Effektes insbesondere auf Grund der hohen interindividuellen Varianz nicht eindeutig quantifizierbar sind.

Eine signifikante Gesamtbeschleunigung der kieferorthopädischen Zahnbewegung trat im Tierversuch nach einem einzelnen Piezozisionsschnitt im Bereich des ersten Molaren über den gesamten 4-wöchigen Untersuchungszeitraum auf, wobei der Beschleunigungseffekt in der zweiten Hälfte dieses Zeitraums ausgeprägter war als in der ersten Hälfte des Untersuchungszeitraums [40]. Die fast vollständige Heilung der Piezozisionswunde innerhalb des 4-wöchigen Untersuchungszeitraumes in Kombination mit kieferorthopädischen Zahnbewegungen scheint den atraumatischen Charakter des piezochirurgischen Verfahrens auch in der durchgeführten Tierstudie zu manifestieren.

Dagegen konnte kein Vorteil hinsichtlich der Wurzelresorption festgestellt werden. Mit Hilfe von radiologischen und histologischen Untersuchungen war an der mesialen Wurzel der ersten Molaren im Ratten-Oberkiefer sowohl auf der Piezozisions-Seite als auch auf der Kontroll-Seite mit alleiniger kieferorthopädischer Behandlung eine Wurzelresorption nachweisbar, die allerdings durch Piezozision noch signifikant gesteigert wurde. Zwischen der Gesamtgeschwindigkeit der Zahnbewegung und dem Ausmaß der Wurzelresorption wurde dabei eine starke Korrelation auf der Piezozisions-

Seite beobachtet, wohingegen für die Kontroll-Seite nur eine schwache Korrelation nachgewiesen werden konnte [40].

Mittels ^{99m}Tc -MDP-Knochen-SPECT bei der Ratte konnte der Verlauf des Knochen-Uptakes über die Zeit nach dem Einsetzen der kieferorthopädischen Apparaturen im Oberkiefer, die eine messbare Zahnbewegung bewirkten, dargestellt werden. Dabei wurde das höchste Knochen-Uptake zwei Wochen nach dem Einsetzen der kieferorthopädischen Apparatur gemessen. Ein zusätzlicher Effekt der Piezotomie auf das Knochen-Uptake konnte hierbei weder nach der ersten Hälfte des Untersuchungszeitraumes noch am Ende des gesamten 4-wöchigen Untersuchungszeitraumes nachgewiesen werden, was möglicherweise auf den Einfluss der orthodontischen Geräte zurückzuführen ist, die mögliche Effekte in Folge der Piezotomie überlagern [47].

Es wurde erwartet, dass die osteoblastische Aktivität infolge der Piezozision erhöht wird und somit zu einer noch höheren Aufnahme von ^{99m}Tc -MDP auf der Piezozisions-Seite des Oberkiefers beiträgt. Die vorliegenden Ergebnisse zeigten jedoch sowohl auf der Seite mit Piezozision als auch auf der Seite mit alleiniger kieferorthopädischer Apparatur ein analoges Uptake im Oberkiefer. Die These, dass durch die Piezozision ein signifikant erhöhter Knochenaufbau bewirkt wird, konnte somit auf Grund der hier vorliegenden Ergebnisse nicht bestätigt werden.

Literaturverzeichnis

1. Jordan CN. Prevention of white spot enamel formation during orthodontic treatment. *Gen Dent* 1998;46(5):498-502.
2. Brezniak N, Wasserstein A. Orthodontically induced inflammatory root resorption. Part I: The basic science aspects. *Angle Orthod* 2002;72(2):175-179.
3. Thilander BL. Complications of orthodontic treatment. *Curr Opin Dent* 1992;2:28-37.
4. Bishara SE, Ostby AW, editors. White spot lesions: formation, prevention, and treatment. *Seminars in orthodontics*; 2008: Elsevier.
5. Brezniak N, Wasserstein A. Orthodontically induced inflammatory root resorption. Part II: The clinical aspects. *Angle Orthod* 2002; 72(2): 180-184.
6. Fink DF, Smith RJ. The duration of orthodontic treatment. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1992; 102(1): 45-51.
7. Kirschneck C, Fanghänel J, Wahlmann U, Wolf M, Roldán JC, Proff P. Interactive effects of periodontitis and orthodontic tooth movement on dental root resorption, tooth movement velocity and alveolar bone loss in a rat model. *Ann Anat* 2017;210:32-43. doi:10.1016/j.aanat.2016.10.004
8. Kirschneck C, Proff P, Maurer M, Reicheneder C, Römer P. Orthodontic forces add to nicotine-induced loss of periodontal bone. An in vivo and in vitro study. *J Orofac Orthop* 2015;76(3):195-212. doi:10.1007/s00056-015-0283-7
9. Al-Naoum F, Hajeer MY, Al-Jundi A. Does alveolar corticotomy accelerate orthodontic tooth movement when retracting upper canines? A split-mouth design randomized controlled trial. *J Oral Maxillofac Surg* 2014;72(10):1880-1889. doi:10.1016/j.joms.2014.05.003
10. DiBiase AT, Nasr IH, Scott P, Cobourne MT. Duration of treatment and occlusal outcome using Damon3 self-ligated and conventional orthodontic bracket systems in extraction patients: a prospective randomized clinical trial. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2011;139(2):e111-e116. doi:10.1016/j.ajodo.2010.07.020
11. Wehrbein H, Göllner P. Skeletal anchorage in orthodontics--basics and clinical application. *J Orofac Orthop* 2007;68:443-461.
12. Wilmes B, Rademacher C, Olthoff G, Drescher D. Parameters affecting primary stability of orthodontic mini-implants. *J Orofac Orthop* 2006;67(3):162-174.
13. Frost HM. The regional acceleratory phenomenon: a review. *Henry Ford Hosp Med J* 1983; 31(1): 3-9.

14. Liou EJ, Huang CS. Rapid canine retraction through distraction of the periodontal ligament. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1998; 114(4): 372-382.
15. Wilcko W, Wilcko MT. Accelerating tooth movement: the case for corticotomy-induced orthodontics. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2013; 144(1): 4-12.
16. Almpani K, Kantarci A. Surgical Methods for the Acceleration of the Orthodontic Tooth Movement. *Front Oral Biol* 2016;18:92-101. doi:10.1159/000382051
17. Wilcko MT, Wilcko WM, Pulver JJ, Bissada NF, Bouquot JE. Accelerated osteogenic orthodontics technique: a 1-stage surgically facilitated rapid orthodontic technique with alveolar augmentation. *J Oral Maxillofac Surg* 2009; 67(10): 2149-2159. doi:10.1016/j.joms.2009.04.095
18. Verna C. Regional Acceleratory Phenomenon. *Front Oral Biol* 2016;18:28-35. doi:10.1159/000351897
19. Guilford SH. *Orthodontia, or malposition of the human teeth; its prevention and remedy.* 3rd ed., Philadelphia: T. C. Davis & Sons; 1898. <https://wellcomecollection.org/works/a2ugsxmk/items>
20. Bichlmayr A. Chirurgische Kieferorthopädie und das Verhalten des Knochens und der Wurzelspitzen nach derselben. *Dtsch Zahnärztl Wochenschr* 1931;34:835-842.
21. Köle H. Surgical operations on the alveolar ridge to correct occlusal abnormalities. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1959;12(5):515-529. [https://doi.org/10.1016/0030-4220\(59\)90153-7](https://doi.org/10.1016/0030-4220(59)90153-7)
22. Krishnan V, Davidovitch Z. The effect of drugs on orthodontic tooth movement. *Orthod Craniofac Res* 2006;9(4):163-171. doi:10.1111/j.1601-6343.2006.00372.x
23. Nishimura M, Chiba M, Ohashi T, Sato M, Shimizu Y, Igarashi K, Mitani H. Periodontal tissue activation by vibration: intermittent stimulation by resonance vibration accelerates experimental tooth movement in rats. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2008;133(4):572-583. doi: 10.1016/j.ajodo.2006.01.046. PMID: 18405822.
24. Showkatbakhsh R, Jamilian A, Showkatbakhsh M. The effect of pulsed electromagnetic fields on the acceleration of tooth movement. *World J Orthod* 2010;11:e52-56.
25. Yamaguchi M, Hayashi M, Fujita S, Yoshida T, Utsunomiya T, Yamamoto H, Kasai K. Low-energy laser irradiation facilitates the velocity of tooth movement and the expressions of matrix metalloproteinase-9, cathepsin K, and alpha(v) beta(3) integrin in rats. *Eur J Orthod* 2010;32(2):131-139. doi:10.1093/ejo/cjp078. Epub 2010 Feb 16. PMID: 20159792.

26. Kirschneck C, Proff P. Verfahren zur Beschleunigung der orthodontischen Zahnbewegung, Mitteilungen der DGKFO/Stellungnahme der DGKFO. *J Orofac Orthop* 2017;78(4):352-357. <https://doi.org/10.1007/s00056-017-0102-4>
27. Almpiani K, Kantarci A. Nonsurgical Methods for the Acceleration of the Orthodontic Tooth Movement. *Front Oral Biol* 2016;18:80-91. doi:10.1159/000382048
28. Kouskoura T, Katsaros C, von Gunten S. The Potential Use of Pharmacological Agents to Modulate Orthodontic Tooth Movement (OTM). *Front Physiol* 2017;8:67. Published 2017 Feb 8. doi:10.3389/fphys.2017.00067
29. Yi J, Xiao J, Li H, Li Y, Li X, Zhao Z. Effectiveness of adjunctive interventions for accelerating orthodontic tooth movement: a systematic review of systematic reviews. *J Oral Rehabil* 2017;44(8):636-654. doi:10.1111/joor.12509
30. Wilcko WM, Wilcko T, Bouquot JE, Ferguson DJ. Rapid orthodontics with alveolar reshaping: two case reports of decrowding. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2001;21(1):9-19. PMID: 11829041.
31. Dibart S, Sebaoun JD, Surmenian J. Piezocision: a minimally invasive, periodontally accelerated orthodontic tooth movement procedure. *Compend Contin Educ Dent* 2009;30:342-344, 346, 348-350.
32. Hoffmann S, Papadopoulos N, Visel D, Visel T, Jost-Brinkmann PG, Präger TM. Influence of piezotomy and osteoperforation of the alveolar process on the rate of orthodontic tooth movement: a systematic review. Einfluss von Piezotomie und Osteoperforation des Alveolarfortsatzes auf die Geschwindigkeit der orthodontischen Zahnbewegung: Ein systematisches Review. *J Orofac Orthop* 2017;78(4):301-311. doi:10.1007/s00056-017-0085-1
33. Alikhani M, Raptis M, Zoldan B, Sangsuwon C, Lee YB, Alyami B, Corpodian C, Barrera LM, Alansari S, Khoo E, Teixeira C. Effect of micro-osteoperforations on the rate of tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2013;144(5):639-648. doi: 10.1016/j.ajodo.2013.06.017. PMID: 24182579.
34. Charavet C, Lecloux G, Bruwier A, Rompen E, Maes N, Limme M, Lambert F. Localized Piezoelectric Alveolar Decortication for Orthodontic Treatment in Adults: A Randomized Controlled Trial. *J Dent Res* 2016;95(9):1003-1009. doi: 10.1177/0022034516645066. Epub 2016 Apr 29. PMID: 27129491.
35. Hoogeveen EJ, Jansma J, Ren Y. Surgically facilitated orthodontic treatment: a systematic review. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2014;145(4 Suppl):S51-S64. doi:10.1016/j.ajodo.2013.11.019
36. Liem AML, Hoogeveen EJ, Jansma J, Ren Y. Surgically facilitated experimental movement of teeth: systematic review. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2015;53(6):491-506. doi:10.1016/j.bjoms.2015.03.009

37. Fleming PS, Fedorowicz Z, Johal A, El-Angbawi A, Pandis N. Surgical adjunctive procedures for accelerating orthodontic treatment. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;2015(6):CD010572. doi:10.1002/14651858.CD010572.pub2.
38. Miles P. Accelerated orthodontic treatment - what's the evidence? *Aust Dent J* 2017;62 Suppl 1:63-70. doi:10.1111/adj.12477
39. Kim SJ, Park YG, Kang SG. Effects of Corticision on paradental remodeling in orthodontic tooth movement. *Angle Orthod* 2009;79:284-91.
40. Papadopoulos N, Beindorff N, Hoffmann S, Jost-Brinkmann PG, Präger TM. Impact of piezocision on orthodontic tooth movement. *Korean J Orthod* 2021;51:366-374. <https://doi.org/10.4041/kjod.2021.51.6.366>
41. Yi J, Xiao J, Li Y, Li X, Zhao Z. Efficacy of piezocision on accelerating orthodontic tooth movement: a systematic review. *Angle Orthod* 2017;87:491-498.
42. Thyagarajan T, Totey S, Danton MJ, Kulkarni AB. Genetically altered mouse models: the good, the bad, and the ugly. *Crit Rev Oral Biol Med* 2003;14(3):154-174. doi:10.1177/154411130301400302
43. Bagi CM, Berryman E, Moalli MR. Comparative bone anatomy of commonly used laboratory animals: implications for drug discovery. *Comp Med* 2011; 61(1): 76-85.
44. Cone SG, Warren PB, Fisher MB. Rise of the Pigs: Utilization of the Porcine Model to Study Musculoskeletal Biomechanics and Tissue Engineering During Skeletal Growth. *Tissue Eng Part C Methods* 2017; 23(11): 763-780.
45. Jilka RL. The relevance of mouse models for investigating age-related bone loss in humans. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2013; 68(10): 1209-1217.
46. Pogoda P, Priemel M, Schilling AF, Gebauer M, Catalá-Lehnen P, Barvencik F, Beil FT, Münch C, Rupprecht M, Müldner C, Rueger JM, Schinke T, Amling M. Mouse models in skeletal physiology and osteoporosis: experiences and data on 14,839 cases from the Hamburg Mouse Archives. *J Bone Miner Metab* 2005;23 Suppl:97-102. doi: 10.1007/BF03026332. PMID: 15984423.
47. Beindorff N, Papadopoulos N, Hoffmann S, Mohan AM, Lukas M, Brenner W, Jost-Brinkmann P-G, Präger TM. Monitoring orthodontic tooth movement in rats after piezocision by bone scintigraphy. *Skelettszintigraphische Untersuchungen kieferorthopädischer Zahnbewegungen bei Ratten nach Piezotomie. Nuklearmedizin. Nuclear medicine* 2022;61(5):402-409. <https://doi.org/10.1055/a-1816-6825>
48. Ren Y, Maltha JC, Kuijpers-Jagtman AM. The rat as a model for orthodontic tooth movement--a critical review and a proposed solution. *Eur J Orthod* 2004; 26(5): 483-490.

-
49. Kirschneck C, Bauer M, Gubernator J, Proff P, Schröder A. Comparative assessment of mouse models for experimental orthodontic tooth movement. *Sci Rep* 2020; 10(1): 12154. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-69030-x>
 50. Qi J, Kitaura H, Shen WR, Kishikawa A, Ogawa S, Ohori F, Noguchi T, Marahleh A, Nara Y, Mizoguchi I. Establishment of an orthodontic retention mouse model and the effect of anti-c-Fms antibody on orthodontic relapse. *PLoS One* 2019;14(6):e0214260.
 51. Taddei SR, Moura AP, Andrade I Jr, Garlet GP, Garlet TP, Teixeira MM, da Silva TA. Experimental model of tooth movement in mice: a standardized protocol for studying bone remodeling under compression and tensile strains. *J Biomech* 2012;45(16):2729-2735. doi: 10.1016/j.jbiomech.2012.09.006. Epub 2012 Oct 2. PMID: 23036306.
 52. Kim YS, Kim SJ, Yoon HJ, Lee PJ, Moon W, Park YG. Effect of piezopuncture on tooth movement and bone remodeling in dogs. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2013;144(1):23-31. doi:10.1016/j.ajodo.2013.01.022
 53. Dibart S, Yee C, Surmenian J, Sebaoun JD, Baloul S, Goguet-Surmenian E, Kantarci A. Tissue response during Piezocision-assisted tooth movement: a histological study in rats. *Eur J Orthod* 2014;36(4):457-464. doi:10.1093/ejo/cjt079. Epub 2013 Nov 19. PMID: 24253033.
 54. Mehr R. Efficiency of piezotome-corticision assisted orthodontics in alleviating mandibular anterior crowding - a randomized controlled clinical trial (2013). Master's Theses. 506. University of Connecticut School of Medicine and Dentistry, Connecticut. https://opencommons.uconn.edu/gs_theses/506
 55. Strippoli J, Akin JJ. Accelerated tooth movement by alveolar corticotomy or piezocision. *Orthod Fr* 2012;83(2):155-164.
 56. Arıcan P, Okudan B, Şefizade R, Naldöken S. Diagnostic Value of Bone SPECT/CT in Patients with Suspected Osteomyelitis. *Mol Imaging Radionucl Ther* 2019;28(3):89-95. doi:10.4274/mirt.galenos.2019.20053
 57. Spitz J, Lauer I, Tittel K, Wiegand H. Scintimetric evaluation of remodeling after bone fractures in man. *J Nucl Med* 1993;34(9):1403-1409.
 58. Terheyden H, Warnke P, Dunsche A, Jepsen S, Brenner W, Palmie S, Toth C, Rueger DR. Mandibular reconstruction with prefabricated vascularized bone grafts using recombinant human osteogenic protein-1: an experimental study in miniature pigs. Part II: transplantation. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2001;30(6):469-478. doi: 10.1054/ijom.2000.0008. PMID: 11829227.
 59. Arat ZM, Gökalp H, Atasever T, Türkkahraman H. 99mTechnetium-labeled methylene diphosphonate uptake in maxillary bone during and after rapid maxillary expansion. *Angle Orthod* 2003;73(5):545-549. doi: 10.1043/0003-3219(2003)073<0545:MMDUIM>2.0.CO;2. PMID: 14580022.

60. Nicolay OF, Khalifa ER, Lancour M, Hinkle G, Lanese R. 99mTc-medronate uptake in the temporomandibular joints of young rats treated with a mandibular hyperpropulsor. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1991;100(5):459-464.
61. Bondemark L, Holm AK, Hansen K, Axelsson S, Mohlin B, Brattstrom V, Paulin G, Pietila T. Long-term stability of orthodontic treatment and patient satisfaction. A systematic review. *Angle Orthod* 2007;77(1):181-191. doi: 10.2319/0111006-16R.1. PMID: 17029533.
62. Centre for Reviews and Dissemination (CRD). *Systematic Reviews: CRD's guidance for undertaking reviews in health care*, 3rd ed. CRD, University of York, Heslington, York, UK; January 2009. http://www.york.ac.uk/inst/crd/index_guidance.htm
63. Präger TM, Meyer P, Radlanski R, Jost-Brinkmann PG, Müller-Hartwich R. Microdamage in the alveolar process of rat maxillae after orthodontic tooth movement. *J Orofac Orthop* 2015;76:41-50.
64. Lu LH, Lee K, Imoto S, Kyomen S, Tanne K. Histological and histochemical quantification of root resorption incident to the application of intrusive force to rat molars. *Eur J Orthod* 1999;21:57-63.
65. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med* 2009;6(7):e1000097. doi:10.1371/journal.pmed.1000097
66. Aylikci O, Sakin C. Piezocision-assisted canine distalization. *J Orthod Res* 2013;1:70-76.
67. Brugnami F, Caiazzo A, Dibart S. Lingual orthodontics: accelerated realignment of the "social six" with piezocision. *Compend Contin Educ Dent* 2013;34(8):608-610.
68. Hernandez-Alfaro F, Guijarro-Martinez R. Endoscopically assisted tunnel approach for minimally invasive corticotomies: a preliminary report. *J Periodontol* 2012;83:574-580.
69. Jofre J, Montenegro J, Arroyo R. Rapid orthodontics with flapless piezoelectric corticotomies: first clinical experiences. *Int J Odontostomat* 2013;7:79-85.
70. Keser EI, Dibart S. Piezocision-assisted Invisalign treatment. *Compend Contin Educ Dent (Jamesburg, NJ: 1995)* 2011;32(2):46-51. PMID: 21473299.
71. Keser EI, Dibart S. Sequential piezocision: a novel approach to accelerated orthodontic treatment. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 2013;144:879-889.
72. Rivas PS, Fernández ST. Accelerated orthodontic treatment in a patient with reduced periodontal tissue. Case report. *Rev Mex Ortodon* 2015;3(2):120-127.

-
73. Sebaoun JD, Surmenian J, Dibart S. Traitements orthodontiques accélérés par piézocision: une alternative mini-invasive aux corticotomies alvéolaires [Accelerated orthodontic treatment with piezocision: a mini-invasive alternative to conventional corticotomies]. *Orthod Fr* 2011;82(4):311-319. doi:10.1051/orthodfr/2011142
 74. Corekci B, Irgin C, Halicioglu K, Hezenci Y, Dursun S, Ozan F. Periodontally accelerated molar distalization with miniscrew assisted memory screw: a pilot study. *Turk J Orthod* 2013;26:162-168.
 75. Aksakalli S, Calik B, Kara B, Ezirganli S. Accelerated tooth movement with piezocision and its periodontal-transversal effects in patients with Class II malocclusion. *Angle Orthod* 2016;86(1):59-65. doi:10.2319/012215-49.1
 76. Little RM. The Irregularity Index: A quantitative score of mandibular anterior alignment. *Am J Orthod* 1975;68:554-563.
 77. Charavet C, Van Hede D, Anania S, Maes N, Lambert F. Multilevel biological responses following piezocision to accelerate orthodontic tooth movement: A study in rats. *Journal of the World Federation of Orthodontists* 2019;8(3):100-106. <https://doi.org/10.1016/j.ejwf.2019.07.002>
 78. Anonymous. Post-operative Weight Loss. *British medical journal* 1955; 1(4907): 212-213.
 79. Molina-Cimadevila MJ, Segura S, Merino C, Ruiz-Reig N, Andrés B, de Madaria E. Oral self-administration of buprenorphine in the diet for analgesia in mice. *Lab Anim* 2014;48(3):216-224. doi: 10.1177/0023677214532454. Epub 2014 Apr 23. PMID: 24759572.
 80. Ohira T, De Vit A, Dibart S. Strategic Use of Ultrasonic Frequencies for Targeted Bone Biomodification Following Piezoelectric Bone Surgery in Rats. Part II: Late Phase. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2020; 40(4): 591-600.
 81. Nimeri G, Kau CH, Abou-Kheir NS, Corona R. Acceleration of tooth movement during orthodontic treatment--a frontier in orthodontics. *Prog Orthod* 2013;14:42. doi:10.1186/2196-1042-14-42
 82. Shoreibah EA, Salama AE, Attia MS, Abu-Seida SM. Corticotomy-facilitated orthodontics in adults using a further modified technique. *J Int Acad Periodontol* 2012;14(4):97-104.
 83. Alghamdi AS. Corticotomy facilitated orthodontics: Review of a technique. *Saudi Dent J* 2010;22:1-5.
 84. Reimann I. *Erfolgreich recherchieren - Medizin*. Berlin: De Gruyter; 2013
 85. Vercellotti T. *Piezochirurgie in der Zahnmedizin*. Berlin: Quintessenz Verlags-GmbH; 2011

-
86. Schmidt-Rogge N. Quantitative und qualitative Auswertung kieferorthopädischer Behandlungen. Dissertation, Humboldt-Universität zu Berlin, Medizinische Fakultät - Universitätsklinikum Charité; 2001. <https://doi.org/10.18452/14616>
 87. Patterson BM, Dalci O, Papadopoulou AK, Madukuri S, Mahon J, Petocz P, Spahr A, Darendeliler MA. Effect of piezocision on root resorption associated with orthodontic force: A microcomputed tomography study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2017;151(1):53-62. doi: 10.1016/j.ajodo.2016.06.032. PMID: 28024782.
 88. Dutra EH, Ahmida A, Lima A, Schneider S, Nanda R, Yadav S. The effects of alveolar decortications on orthodontic tooth movement and bone remodeling in rats. *Eur J Orthod* 2018;40:423-429.
 89. Li Y, Jacox LA, Little SH, Ko CC. Orthodontic tooth movement: The biology and clinical implications. *Kaohsiung J Med Sci* 2018; 34(4): 207-214.
 90. Holland R, Bain C, Utreja A. Osteoblast differentiation during orthodontic tooth movement. *Orthod Craniofac Res* 2019; 22(3): 177-182.
 91. Guyot L. Orthognathic surgery: surgical failures and complications. *Orthod Fr* 2016;87:107-109.
 92. Cano J, Campo J, Bonilla E, Colmenero C. Corticotomy-assisted orthodontics. *J Clin Exp Dent* 2012;4(1):e54-e59. Published 2012 Feb 1. doi:10.4317/jced.50642
 93. Owen KM, Campbell PM, Feng JQ, Dechow PC, Buschang PH. Elevation of a full-thickness mucoperiosteal flap alone accelerates orthodontic tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2017;152(1):49-57. doi:10.1016/j.ajodo.2016.11.026

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Stefan Hoffmann, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Einfluss von Piezotomie und Osteoperforation des Alveolarfortsatzes auf die Geschwindigkeit der orthodontischen Zahnbewegung // Influence of piezotomy and osteoperforation of the alveolar process on the speed of orthodontic tooth movement“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Ich versichere ferner, dass ich die in Zusammenarbeit mit anderen Personen generierten Daten, Datenauswertungen und Schlussfolgerungen korrekt gekennzeichnet und meinen eigenen Beitrag sowie die Beiträge anderer Personen korrekt kenntlich gemacht habe (siehe Anteilserklärung). Texte oder Textteile, die gemeinsam mit anderen erstellt oder verwendet wurden, habe ich korrekt kenntlich gemacht.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Erstbetreuer/in, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; www.icmje.org) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

Anteilserklärung an den erfolgten Publikationen

Stefan Hoffmann hatte folgenden Anteil an den folgenden Publikationen:

Publikation 1:

Hoffmann S, Papadopoulos N, Visel D, Visel T, Jost-Brinkmann P-G, Präger TM. Influence of piezotomy and osteoperforation of the alveolar process on the rate of orthodontic tooth movement: a systematic review. Einfluss von Piezotomie und Osteoperforation des Alveolarfortsatzes auf die Geschwindigkeit der orthodontischen Zahnbewegung: Ein systematisches Review. *Journal of Orofacial Orthopedics / Fortschritte der Kieferorthopädie*. 2017;78(4):301-311.

Beitrag im Einzelnen:

Die Literaturrecherche in den wissenschaftlichen Datenbanken PubMed und Google Scholar habe ich in einem ersten Arbeitsschritt zusammen mit dem Co-Autor Nikolaos Papadopoulos (im Folgenden N.P. genannt) durchgeführt, und zwar mit dem Ziel, relevante Studien für das Review zu identifizieren. Die vorab festgelegten Einschlusskriterien wurden zunächst von mir und N.P. getrennt angewendet. Bei Unstimmigkeiten infolge voneinander abweichender Beurteilungen wurde mittels Dialog ein Konsens hergestellt. Die Konsistenz des Auswahlverfahrens wurde hierbei vom Forschungsprojektleiter PD Dr. Dr. Thomas Präger (im Folgenden T.P. genannt) überprüft.

In einem zweiten Arbeitsschritt wurden dann von mir die gesammelten Daten und Informationen unter Beachtung der PRISMA-Leitlinien aufbereitet, zusammengefasst und kritisch bewertet. Eine entsprechende tabellarische Übersicht über sämtliche extrahierten Merkmale sowie über die daraus resultierende Bewertung der Methodik, die eine umfassende vergleichende Gegenüberstellung für alle in die Untersuchung eingeschlossenen Studien ermöglicht, wurde von mir selbstständig erstellt.

Erste Teilergebnisse aus dem systematischen Review wurden von mir bei einer Poster-Präsentation anlässlich der 88. Wissenschaftlichen Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kieferorthopädie (DGKFO) in Mannheim, 18.-21.11.2015 vorgestellt.

Das dazugehörige Manuskript sowie die Fotos und Abbildungen für diese Poster-Präsentation wurden von mir selbstständig verfasst und entsprechend den Vorgaben der DGKFO visualisiert und zusammengestellt. Weitere Teilergebnisse wurden von mir in einem Vortrag anlässlich des 19. Kieferorthopädie Updates der Abteilung für Kieferorthopädie und Orthodontie der Medizinischen Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin am 16. Januar 2016 vorgestellt.

Auf der Grundlage dieser Präsentationen habe ich anschließend das deutschsprachige Manuskript für die angestrebte Veröffentlichung im Journal verfasst und dabei auch alle Tabellen und die Abbildung selbstständig erstellt. Zwischenzeitlich entfiel die bisherige Möglichkeit, Artikel auch in Deutsch zu veröffentlichen, so dass das Manuskript von mir zusätzlich ins Englische übersetzt wurde; sowohl bei der deutschen als auch bei der englischen Fassung des Manuskriptes waren T.P. und Prof. Dr. Paul-Georg Jost-Brinkmann (im Folgenden P.-G.J.-B. genannt) unterstützend und korrigierend tätig.

Der gesamte Submission-Vorgang beim Herausgeber des Journals fiel in meinen Zuständigkeitsbereich.

Als „Corresponding Author“ war ich während des gesamten Peer-Review-Verfahrens der alleinige Ansprechpartner des Herausgebers. Sämtliche Änderungsbeziehungsweise Korrekturwünsche sowie Verbesserungsvorschläge und Anregungen seitens der fachlichen Gutachter wurden dabei in der Regel von mir geprüft und umgesetzt; in Zweifelsfällen unterstützten mich dabei T.P. und P.-G.J.-B. Die umfangreichen redaktionellen Änderungswünsche seitens des Herausgebers wurden ebenfalls durch mich geprüft und in das Manuskript eingearbeitet.

Publikation 2:

Papadopoulos N, Beindorff N, **Hoffmann S**, Jost-Brinkmann P-G, Präger TM.
Impact of piezocision on orthodontic tooth movement.
Korean Journal of Orthodontics. 2021;51(6):366-374.

Beitrag im Einzelnen:

Zusammen mit N.P. und T.P. war ich an der Formulierung der Kapitel „Introduction“, „Results“ sowie „Discussion“ beteiligt. In diesem Zusammenhang wurden von mir auch ergänzende Literaturhinweise in das Manuskript eingearbeitet sowie die Visualisierung sämtlicher Tabellen überarbeitet und optimiert.

Ich war sowohl während der Vorbereitung als auch während der Durchführung des Submission-Prozesses der einzige Ansprechpartner beim koreanischen Herausgeber des Journals. Die umfangreichen redaktionellen Änderungswünsche seitens des Herausgebers wurden dabei durch mich geprüft und in das Manuskript eingearbeitet.

Im Verlauf des gesamten Peer-Review-Verfahrens war ich als „Corresponding Author“ der alleinige Ansprechpartner des Herausgebers. Sämtliche Änderungs- beziehungsweise Korrekturwünsche sowie Verbesserungsvorschläge und Anregungen seitens der fachlichen Gutachter wurden dabei in der Regel von mir geprüft und umgesetzt; in Zweifelsfällen wurde ich dabei von T.P. und P.-G.J.-B. unterstützt.

Publikation 3:

Beindorff N, Papadopoulos N, **Hoffmann S**, Mohan AM, Lukas M, Brenner W, Jost-Brinkmann P-G, Präger TM. (2022).

Monitoring orthodontic tooth movement in rats after piezocision by bone scintigraphy. Skelettszintigraphische Untersuchungen kieferorthopädischer Zahnbewegungen bei Ratten nach Piezotomie.

Nuklearmedizin. Nuclear medicine. 2022;61(5):402-409.

Beitrag im Einzelnen:

Nach Sichtung und Auswertung der für die vorliegende Fragestellung relevanten Literatur wurde von mir ein erster Entwurf für das „Introduction“-Kapitel der beabsichtigten Veröffentlichung erstellt. Zusammen mit weiteren Korrektur- und Optimierungsvorschlägen sowie weiteren Ergänzungen seitens des Forschungsprojektleiters T.P. bildete dieser erste Entwurf die Grundlage für das von mir daraufhin endgültig ausformulierte „Introduction“-Kapitel. Außerdem war ich zusammen mit der Erst-Autorin Frau Dr. Nicola Beindorff vom Berlin Experimental Radionuclide

Imaging Center (im Folgenden N.B. genannt) und mit T.P. an der Ausarbeitung und abschließenden Formulierung des „Discussion“-Kapitels beteiligt.

Im Verlauf des Peer-Review-Verfahrens war ich N.B. bei der Beantwortung der Gutachter-Kommentare behilflich, vor allem dann, wenn es nicht um Fragen zu nuklearmedizinischen Teilen, sondern vorrangig um Fragen zu Kieferorthopädie-spezifischen Teilen des Manuskripts ging.

Ich habe darüber hinaus das von N.B. in Englisch verfasste Manuskript überarbeitet, und zwar hauptsächlich in sprachlicher Hinsicht. Des Weiteren habe ich Anregungen gegeben, das Manuskript insbesondere für Nicht-Radiologen verständlicher zu gestalten.

Unterschrift, Datum und Stempel des/der erstbetreuenden Hochschullehrers/in

Unterschrift des Doktoranden/der Doktorandin

Druckexemplare der Publikationen

Publikation 1:

Hoffmann S, Papadopoulos N, Visel D, Visel T, Jost-Brinkmann P-G, Präger TM.

Influence of piezotomy and osteoperforation of the alveolar process on the rate of orthodontic tooth movement: a systematic review. Einfluss von Piezotomie und Osteoperforation des Alveolarfortsatzes auf die Geschwindigkeit der orthodontischen Zahnbewegung: Ein systematisches Review.

Journal of Orofacial Orthopedics / Fortschritte der Kieferorthopädie. 2017;78(4):301-311.

<https://doi.org/10.1007/s00056-017-0085-1>

Publikation 2:

Papadopoulos N, Beindorff N, **Hoffmann S**, Jost-Brinkmann P-G, Präger TM.

Impact of piezocision on orthodontic tooth movement.

Korean Journal of Orthodontics. 2021;51(6):366-374.

<https://doi.org/10.4041/kjod.2021.51.6.366>

Original Article

pISSN 2234-7518 • eISSN 2005-372X
<https://doi.org/10.4041/kjod.2021.51.6.366>



Impact of piezocision on orthodontic tooth movement

Nikolaos Papadopoulos^a
 Nicola Beindorff^b
 Stefan Hoffmann^a
 Paul-Georg
 Jost-Brinkmann^a
 Thomas Michael Präger^a

^aCharité – Universitätsmedizin Berlin, Corporate Member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, and Berlin Institute of Health, Institute of Dental and Craniofacial Sciences, Department of Orthodontics, Dentofacial Orthopedics and Pedodontics, Berlin, Germany

^bCharité – Universitätsmedizin Berlin, Corporate Member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, and Berlin Institute of Health, Berlin Experimental Radionuclide Imaging Center (BERIC), Berlin, Germany

Objective: This study investigated the impact of a single piezocision in the maxillary alveolar process on the speed of tooth movement. The null hypothesis was that the speed of tooth movement will be equal with and without piezocision. **Methods:** All maxillary molars on one side were moved against the combined incisors in 10 ten-week-old male Wistar rats. Under general anesthesia, a force of 25 cN was applied on either side using a Sentalloy closed coil spring. After placing the orthodontic appliance, vertical corticision was performed using a piezotome under local anesthesia, 2 mm mesial from the mesial root of the first molar on a randomly selected side; the other side served as the control. At the beginning of the treatment, and 2 and 4 weeks later, skull micro-computed tomography was performed. After image reconstruction, the distance between the mesial root of the first molar and the incisive canal, and the length of the mesial root of the first maxillary molar were measured. Moreover, the root resorption score was determined as described by Lu et al. **Results:** Significantly higher speed of tooth movement was observed on the corticision side; thus, the null hypothesis was rejected. The loss of root length and root resorption score were significantly more pronounced after piezocision than before. A strong correlation was observed between the speed of tooth movement and root resorption on the surgical side, but the control side only showed a weak correlation. **Conclusions:** Piezocision accelerates orthodontic tooth movement and causes increased root resorption. [Korean J Orthod 2021;51(6):366-374]

Key words: Orthodontic tooth movement, Micro-computed tomography, Piezocision, Root resorption

Received February 15, 2021; Revised June 14, 2021; Accepted July 2, 2021.

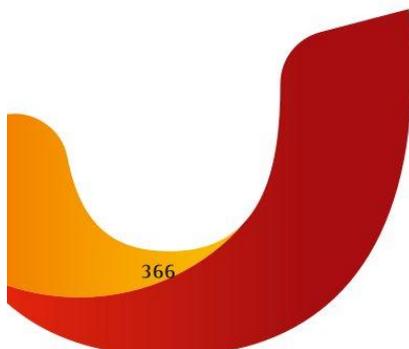
Corresponding author: Thomas Michael Präger.

Private Lecturer, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Corporate Member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, and Berlin Institute of Health, Institute of Dental and Craniofacial Sciences, Department of Orthodontics, Dentofacial Orthopedics and Pedodontics, Aßmannshäuser Straße 4-6, 14197 Berlin, Germany. Tel +49-177-4137216 e-mail thomas.praeger@gmx.de

How to cite this article: Papadopoulos N, Beindorff N, Hoffmann S, Jost-Brinkmann PG, Präger TM. Impact of piezocision on orthodontic tooth movement. Korean J Orthod 2021;51:366-374.

© 2021 The Korean Association of Orthodontists.

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.



INTRODUCTION

Surgical procedures like orthognathic surgery, distraction osteogenesis,¹ and osteotomies or corticotomies of the alveolar process² are equally effective at enhancing orthodontic tooth movement by intensifying bone remodeling. This effect is attributed to the rapid acceleratory phenomenon (RAP), which is characterized by a transient increase in bone turnover and a reduction in mineral content in the region of injury.³ However, the invasiveness of these procedures is often perceived as unpleasant by patients,⁴ and this limits their acceptance.

Recent studies indicated that less invasive surgical procedures, such as osteoperforation⁵ and corticision,⁶ are equally suitable for promoting bone remodeling in the alveolar process. Piezocision is a minimally invasive procedure in which corticision is performed using ultrasound, and it offers relative protection to the soft tissues. Piezocision has previously yielded encouraging results.⁷

However, a systematic review by Yi et al.⁸ yielded only weak evidence showing that piezocision is a safe adjunct to accelerate orthodontic tooth movement, at least in the short term, and highlighted the need for more research. A study examining the impact of piezocision on orthodontic tooth movement in rats demonstrated that the speed of tooth movement in the group with piezocision was more than double that in a control group with orthodontic movement alone.⁹ However, these observations were based on a very small number of animals at each point of measurement, and interindividual differences might have distorted the outcomes. In addition, the covered distances in the abovementioned and several other experimental studies¹⁰⁻¹² might be challenged by the fact that neighboring molars or the incisors, which show equal tooth movement or dislocation with growth, served as the reference to measure the covered distance. To overcome these shortcomings, a prospective study based on multiple sequential measurements in relation to a reliable fixed point and including a statistically relevant number of animals would be desirable.

Root resorption is an important adverse effect of orthodontic tooth movement, and the impact of an additional surgical procedure on it remains disputed. A clinical study reported an elevated risk of root resorption related to piezocision-supported orthodontic tooth movement.¹³ However, increased osteoclastic activity also enhances the bone remodeling rate and might consequently diminish the osseous resistance against the moving root, thereby potentially reducing overall root resorption.

Therefore, the aim of this study was to assess the influence of a single piezocision on the speed of orthodontic tooth movement and to determine its impact on

root resorption. The null hypothesis was that there will be no difference between the amount of orthodontic tooth movement with or without piezocision.

MATERIALS AND METHODS

Animal model

The study protocol was approved by the Local Committee for Animal Care (reference number G 0189/13) according to the German Law for the Protection of Animals. All applicable institutional and national guidelines for the care and use of animals were followed.

The study included a total of 10 male Wistar rats (weight, 300–350 g; age, 10 weeks). The animals were obtained from Charles River Laboratories (Research Models and Services, Sulzfeld, Germany) and acclimatized for 1 week in the animal care facility at the Berlin Experimental Radionuclide Imaging Center, Charité – Universitätsmedizin Berlin, on a 12:12-h light/dark cycle, under a constant temperature of 22°C and humidity of 50%. The rats had free access to rat chow pellets and water (Chow Pellets, Fa. Ssniff, Soest, Germany). Additionally, soft foods like cottage cheese and softened rusk were fed. The changes in weight were monitored; accordingly, the baseline weight was measured on day 0 for all animals before the procedures were performed and on a daily basis thereafter until the end of the experiment.

Orthodontic appliance

The orthodontic appliance was placed into the maxilla according to an established protocol.¹⁴ However, it was slightly modified as shown in Figure 1. General anesthesia was induced via intraperitoneal administration of medetomidine (Domitor, 0.135 mg/kg body weight) and ketamine (Ketalar, 0.25 mg/kg body weight). Under local anesthesia (UDS forte; Sanofi-Aventis, Frankfurt/M., Germany), shallow notches were made in the enamel of the molars (buccal and palatal surfaces) and both incisors (circumferentially) above the gingival margin by using a handpiece equipped with a small round bur in order to enhance the stability of ligation.

All molars on one side and both incisors were then interconnected using an orthodontic wire ligature (0.08" Drahtligaturen; SmileDental, Düsseldorf, Germany) that was recessed into the grooves and embedded in composite resin via the acid-etch technique (37% phosphoric acid gel, Monobond Plus and Tetric Flow; Ivoclar Vivadent, Schaan, Liechtenstein) and light curing. Subsequently, a 25-cN Sentalloy Closed Coil Spring Ultra Light (Sentalloy, item 10-000-26, 25 g; GAC International, Gräfelfing, Germany) was placed between the three molars on each side and the connected incisors. At the end of the procedure, all animals received intramuscular

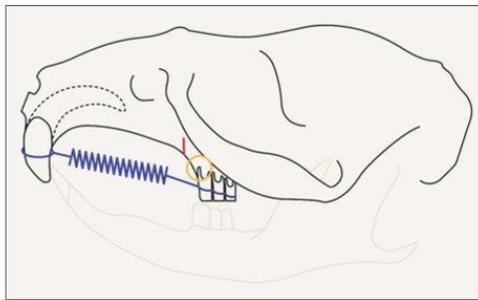


Figure 1. Orthodontic appliance consisting of wire ligatures embedded in composite resin and a coil spring placed between the three molars of one side and both the incisors. The piezocision cut is depicted in red, and is placed 2 mm mesial from the mesial root of the first molar. The area inside the circle is investigated for root resorption.

injections of flunixin (Finadyne, 1 mg/kg body weight) twice a day as an analgesic.

Surgical procedure

The surgical side was predetermined in every animal by using a randomized list generated by drawing lots prior to the beginning of the laboratory experiments. Following the insertion of the orthodontic appliance, additional local anesthesia was administered mesial from the first molar on the selected side. Subsequently, a vertical incision of the buccal alveolar soft tissue, ranging from the alveolar ridge to the level of the root tips, was made using a microsurgical scalpel and blade (BB364R; Aesculap, Tuttlingen, Germany). The exposed cortical bone was then cut in a vertical direction by using a piezotome equipped with the BS5 tip (Piezotome 2; Acteon Satelec, Mérignac, France), which was adjusted to deliver low-frequency ultrasonic waves (28–36 kHz) under continuous irrigation of isotonic saline solution. Finally, the wound margins were readapted.

Imaging

Before (T0) the placement of the orthodontic appliance and at 2 weeks (T1) and 4 weeks (T2) after appliance placement, micro-computed tomography (μ CT) scans (NanoSPECT/CTplus scanner; Mediso Medical Imaging Systems, Budapest, Hungary, Figure 2) of the skull were performed under general inhalation anesthesia (1.3–2.0% isoflurane with oxygen). The scans lasted 15 minutes, and the acquisition parameters were 55 kV, 155 mA, 1,500-ms exposure time, and 360° rotation. The reconstructed cubic voxel side size was 96 μ m in a 198 × 198 × 546 pixel matrix. Following the third imag-



Figure 2. The NanoSPECT/CTplus scanner (Mediso Medical Imaging Systems, Budapest, Hungary) used for *in vivo* imaging.

ing at T2, the animals were euthanized by administering an intraperitoneal overdose of the barbiturate thiopental sodium.

Measurements

All steps related to the analysis of the μ CT data were performed by one orthodontist (N.P.) with long-term experience in μ CT evaluation using the PMOD software Version 3.4 (PMOD Technologies Ltd, Zurich, Switzerland) at a magnification of $\times 200$. All images were reconstructed from the datasets obtained from the μ CT scanner and consequently stored as DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) files.

Orthodontic tooth movement

Orthodontic tooth movement was investigated by measuring the distances between the distal border of the incisive canal and the apical tip of the mesial root of the first molar on each side (Figure 3). The differences between the distances at T0 and T1 represented the tooth movement during the first 2 weeks; those between T1 and T2 represented that during the second 2 weeks; and the overall tooth movement was calculated as T0 minus T2. As the incisive canal was stable during craniofacial development in the rat,¹⁵ we used it as our anterior reference structure. Three-dimensional (3D) images of the maxilla were reconstructed and reproducibly positioned such that the palate was parallel to the horizontal plane and the coronal plane was rectangular to the horizontal plane through the center of both the condylar heads. The third plane was reconstructed perpendicular to both the other planes through the incisive canal. These planes

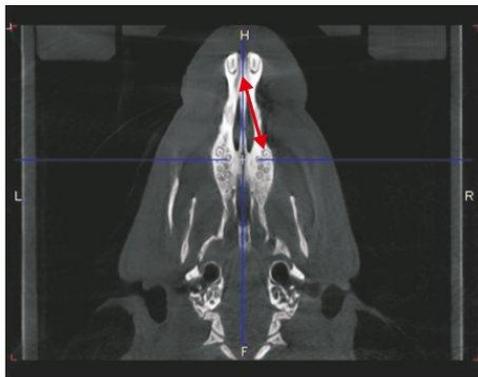


Figure 3. Reconstructed micro-computed tomography image for measuring the distance between the incisive canal and the apex of the mesial root of the first molar (red arrow).

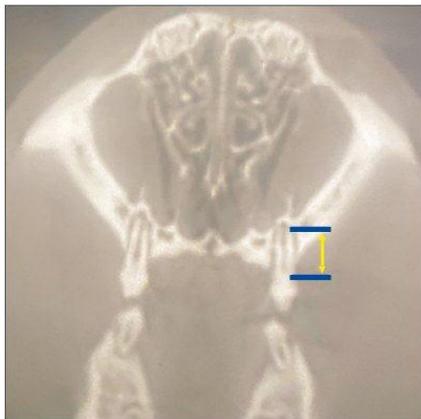


Figure 4. Measuring the root length of the mesial root of the first molar from the trifurcation to the apex in the axial plane (yellow arrow).

allowed for reproducible positioning of all maxillae in a comparable position.

Root resorption

The 3D images were reconstructed such that the axis of the mesial root of each first molar (Figure 4) was perpendicular to the horizontal plane. The length of the mesial root of the first molar was defined as the distance between the trifurcation and the apical tip. For measuring the length of the root, we considered the tri-

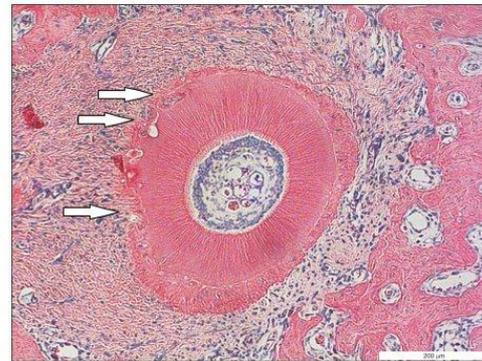


Figure 5. Hematoxylin-eosin-stained specimen of the mesial root of the first maxillary molar. The arrows display areas with root resorption on the mesial side of the root.

furcation to be stable. Owing to artifacts caused by the orthodontic appliance, we could not reliably measure the root length at T1. Consequently, the data for root resorption were limited to those obtained at T0 and T2.

Histology

Samples for histological examination

At the end of the experiment, all animals were euthanized via anesthetic overdose. All maxillae were cautiously prepared, retrieved, and placed for 48 hours in 4% paraformaldehyde (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA) in phosphate-buffered saline. Following decalcification with 15% dipotassium ethylenediaminetetraacetic acid over 12 weeks, the samples were dehydrated using graded alcohol washes and then embedded in paraffin with their bases parallel to the palatal plane. Subsequently, 5- μ m-thick sections were cut horizontally by using a conventional microtome, and the sections were then stained using hematoxylin-eosin.

All sections were assessed qualitatively and quantitatively under an Olympus BH2 Microscope (Olympus Optical Co. Ltd, Tokyo, Japan). The periradicular region of the mesial root of the first molar was investigated for root resorption lacunae. Additionally, the healing of the piezocision wound was compared to that of the homologous region on the other side.

Root resorption score

To assess and quantify the extent of root resorption, the root resorption score was determined on magnified pictures (magnification $\times 120$) in the root region on the basis of the methodology suggested by Lu et al.¹⁶ The root resorption score was calculated as the percent-

age of grids in the radicular area with root resorption divided by the total number of investigated grids in the radicular areas (Figure 5).

Statistics

The power analysis was conducted using G*Power software for Windows, Version 3.1.9.2 (Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf, Germany), with an α level of 0.05 and a β level of 0.8 on the basis of data from a previously published study¹⁴ and with a Cohen's d of 1.2. The analysis showed that a minimum number of 8 animals were required per group. All data sets were separately tested for normal distribution by using the Shapiro-Wilk test and for homoscedasticity by using the Levene test. Consequently, group differences for tooth movement were assessed using the paired two-sided Student's t -test and those for root lengths, whose data were not normally distributed, were assessed using the Wilcoxon signed-rank test. A potential relationship between both datasets was investigated by using Spearman's rank correlation coefficient ρ . The level of significance was set at 0.05. Descriptive statistics included mean, standard deviation, minimum, and maximum. All data were processed with Excel (Microsoft, Redmond, WA, USA) and PASW Statistics for Windows, Version 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Method error

To determine the method error, the distances for orthodontic tooth movement and for root resorption were measured independently on 10 randomly selected μ CT images acquired more than 4 weeks after the first measurement. The method error according to Dahlberg was calculated using the following formula:

$$ME = \sqrt{\sum_{i=1}^n \frac{d_i^2}{2n}}$$

where d_i was the difference between the two repeated measurements, n was the sample size, and ME was the method error.¹⁷ Student's t -tests were used to verify

whether the differences between the first and second measurements were significant.

RESULTS

Animals

All 10 rats included in this study remained healthy and showed a continuous increase in body weight until the endpoint.

Tooth movement

All data on tooth movement are displayed in Tables 1 and 2.

Orthodontics only side

The initial distance between the tip of the mesial root of the first molar and the incisive canal was 10.97 ± 0.26 mm (mean \pm standard deviation [SD]) before tooth movement, and it decreased to 10.13 ± 0.23 mm at the end of treatment. We observed an average movement of 0.45 ± 0.29 mm during the first 2 weeks. The speed of movement slightly decreased to 0.39 ± 0.21 mm in the second 2 weeks, thereby resulting in an overall movement of 0.84 ± 0.24 mm after 4 weeks.

Surgical side

The distance between the tip of the mesial root of the first molar and the incisive canal decreased from 10.97 ± 0.24 mm (mean \pm SD) before tooth movement to 9.82 ± 0.24 mm afterwards. After piezocision, an average movement of 0.53 ± 0.29 mm occurred during T0–T1, and an average movement of 0.62 ± 0.26 mm occurred during T1–T2. The overall movement was 1.15 ± 0.27 mm.

Comparison

The movements on the surgical side were larger than those on the orthodontics only side, but this difference was significant only during the second half ($p < 0.05$) and highly significant ($p < 0.0005$) only when considering the overall tooth movement. The overall speed of tooth movement was 0.84 mm/4 weeks and 1.15 mm/4 weeks, respectively. The increase in tooth movement was

Table 1. Distances between the apex of the mesial root of the first molar and the incisive canal in millimeters

Statistical value	Orthodontics only side			Surgical side		
	Distance T0	Distance T1	Distance T2	Distance T0	Distance T1	Distance T2
Mean	10.97	10.52	10.13	10.97	10.44	9.82
Standard deviation	0.26	0.22	0.23	0.24	0.26	0.24
Maximum	11.32	11.03	10.58	11.32	11.03	10.14
Minimum	10.44	10.14	9.85	10.58	10.14	9.41

Distances before orthodontic treatment (T0), after 2 weeks (T1), and after 4 weeks (T2), measured in 10 animals.

Table 2. Tooth movement during the first two weeks (T0-T1), the second two weeks (T1-T2), and the entire period (T0-T2) in millimeters

Period	Orthodontics only side (n = 10 rats)	Surgical side (n = 10 rats)	Δ in %	p-value
T0-T1	0.45 ± 0.29 (0.00, 0.85)	0.53 ± 0.29 (0.00, 0.88)	18	0.127
T1-T2	0.39 ± 0.21 (0.14, 0.74)	0.62 ± 0.26 (0.15, 1.18)	59	0.011*
T0-T2	0.84 ± 0.24 (0.29, 1.18)	1.15 ± 0.27 (0.59, 1.47)	37	0.000***

Values are presented as mean ± standard deviation (minimum, maximum).

Δ equals the increase produced by piezocision.

T0, initial; T1, 2 weeks later; T2, 4 weeks later.

Differences between two sides were tested by paired *t*-tests and considered significant at $p < 0.05$. * $p < 0.05$; *** $p < 0.001$.

Table 3. Root lengths before (T0) and after orthodontic treatment (T2) in millimeters

Timing	Orthodontics only side (n = 10 rats)	Surgical side (n = 10 rats)	p-value
T0	2.59 ± 0.24 (2.06, 2.94)	2.60 ± 0.19 (2.21, 2.79)	NA
T2	2.47 ± 0.23 (1.91, 2.79)	2.32 ± 0.17 (2.06, 2.50)	NA
T2-T0	-0.12 ± 0.09 (-0.29, 0.00)	-0.28 ± 0.12 (-0.44, -0.15)	0.041*

Values are presented as mean ± standard deviation (minimum, maximum).

T2-T0 indicates amount of root resorption.

NA, not available.

Differences between two sides were tested by paired *t*-tests and considered significant at $p < 0.05$. * $p < 0.05$.

Table 4. Root resorption score with and without piezocision

Orthodontics only side	Surgical side	p-value
23.0 ± 4.4 (16, 29)	29.6 ± 4.5 (23, 37)	< 0.005

Values are presented as mean ± standard deviation (minimum, maximum).

18% in the first 2 weeks and 59% in weeks 3 and 4. The overall difference between orthodontics only and piezocision plus orthodontics was 37%.

Root resorption

Data on root resorption are shown in Table 3.

Orthodontics only side

Root resorption was detectable in all but one animal and amounted to an average (± SD) of 0.12 ± 0.09 mm.

Surgical side

On the surgical side, root resorption after piezocision was observed in all animals. The resorption amounted to an average (± SD) of 0.28 ± 0.12 mm.

Comparison

Root resorption was an almost ubiquitous phenomenon, but it was more prominent after surgery. This difference was significant ($p < 0.05$).

Table 5. The correlation between the overall tooth movement and root resorption

Statistical value	Orthodontics only	Piezocision
Spearman's ρ	0.63	0.97
p-value	0.053	0.001

Spearman's rank correlation test was performed. Spearman's rho indicates the correlation was weak and not significant for the orthodontics only side, but strong and significant after piezocision.

Root resorption score

Data on the root resorption score are shown in Table 4.

Orthodontics only side

Histological examination revealed resorption lacunae in every animal that received orthodontic treatment, thus resulting in a root resorption score of 23.0 ± 4.4 without additional piezocision.

Surgical side

On the surgical side, the histological images were qualitatively comparable and the presence of resorption lacunae was more frequent than on the orthodontics only side (29.6 ± 4.5).

Comparison

Root resorption was more frequent in animals treated using piezocision. This difference was significant ($p < 0.005$).

Relationship between tooth movement and root resorption

A weak correlation was observed between tooth movement and root resorption in the orthodontics only group, but a strong correlation was observed when piezocision preceded orthodontic tooth movement (Table 5). On determining the method error, no significant difference was found between the first and second measurements.

DISCUSSION

To our best knowledge, this is the first animal study to investigate the speed of orthodontic tooth movement following piezocision by performing sequential measurements in the same animals. Dibart et al.⁹ demonstrated an acceleration of tooth movement resulting from piezocision cuts; however, their observations were based on pooled data from only three to five animals per time point, which did not allow for extended statistical analysis.

Following a power analysis, which specified the required minimum number of animals as 10 per group, and influenced by animal welfare guidelines, we decided on a split-mouth design that provided the additional advantage of reducing possible distortions caused by interindividual variations. To improve the reliability of our measurements, we selected a stable anatomical structure as the reference point instead of mobile structures like the incisors or another molar. In growth studies, implants served as fixed points,¹⁸ but this would have necessitated inflicting an additional surgical trauma to the animals. Certain anatomical structures like the incisive canal are considered stable at this stage of craniofacial development and could therefore function as a reference point.¹⁵ Consequently, the distance covered by the root tip of the first molar should approach the true tooth movement over time without any distortion caused by a possible movement of the reference point.

An important purpose of our study was to approach the limits of surgically supported orthodontics and to determine the minimal dose of osseous trauma needed to promote orthodontic tooth movement. Acceleration after corticotomies has been well demonstrated, and multiple piezocision cuts have been known to enhance orthodontic tooth movement.^{9,11} However, under clinical conditions and considering that the majority of our orthodontic patients are children and youth, a procedure with reduced invasiveness is desirable. Therefore, we limited the surgical intervention to a single piezocision cut that was performed at a safe distance to the dental roots in order to limit the risk of iatrogenic root damage. This risk was highlighted by Patterson et al.¹³ who reported that more than one-third of the patients exper-

rienced iatrogenic root damage after piezocision cuts.

The greater part of the accelerated tooth movement took place during the third and fourth weeks, whereas in the first 2 weeks, only a slight and statistically insignificant increase was observed. This finding is backed by comparable observations with piezocision in the rat,⁹ but remains contradictory to those of many other studies based on different surgical methods.¹⁹

Tooth movement is initiated by the removal of hyalinized and osseous tissue—a task that is accomplished by osteoclasts. Consequently, osteoclastogenesis is considered the decisive factor for the initiation and progression of tooth movement.

The course of orthodontic tooth movement can be subdivided into different phases. Burstone²⁰ termed the first phase after force initiation “the lag phase,” a period in which the number and function of osteoclasts is upregulated under the conditions of orthodontic tooth movement without surgery. Our findings are comparable, and the delayed acceleration we observed is well supported by the increase in osteoclastogenesis, which peaked 7 days after piezocision.⁹ Immediately after force application, the number of active osteoclasts, which have to mature to gain function and to eliminate the hard tissue before tooth movement, increases. Therefore, it is plausible that the second half of our experiment showed an acceleration of tooth movement based on the increase in osteoclastic function.

Another explanation for the incongruent patterns of acceleration could be the difference in orthodontic appliances used. The orthodontic appliance used in our study aligned all three molars and aimed to simulate an *en masse* movement. Therefore, the force application point was situated closer to the center of resistance, and this resulted in a more bodily movement compared to that produced by appliances in which a coil spring tips the first molar. A tipping movement is initiated faster because it meets less resistance in the beginning.

The piezocision cut in our study was placed distant from the second molar and even farther from the third molar. Hence, the RAP, which is by definition a centrifugal phenomenon, should have weakened with increasing distance.

Root resorption was present in both the groups, and μ CT as well as histological examination provided evidence for this phenomenon. This phenomenon is observed in the majority of young orthodontic patients and is commonly related to orthodontic tooth movement.^{21,22} Our findings confirmed that resorption processes become detectable at the surface of the dental root, both with and without surgical intervention. However, apical and lateral root resorptions were significantly more extended in the piezocision group. As root resorption is associated with high osteoclastic activity, which is an

equally decisive factor in the bone remodeling process,²³ the risk of damaging the dental roots during piezocision has to be cautiously traded off against the advantage of a slightly accelerated orthodontic treatment.

CONCLUSION

A significant overall acceleration of orthodontic tooth movement occurred after a single piezocision cut in the area of the first molar over a period of 4 weeks. The accelerative effect was more pronounced in the second half of this period. Root resorption was detectable both radiologically and histologically at the mesial root of the first molars in both the groups, but was increased significantly with piezocision. The correlation between the overall speed of tooth movement and the amount of root resorption was strong with piezocision, but only weak without surgery.

CONFLICTS OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

ACKNOWLEDGEMENTS

This study was supported by funds from the Orthodontic Department.

NP received a research scholarship from Forschungsgemeinschaft Dental e. V., Cologne, Germany.

REFERENCES

- Liou EJ, Huang CS. Rapid canine retraction through distraction of the periodontal ligament. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1998;114:372-82.
- Wilcko W, Wilcko MT. Accelerating tooth movement: the case for corticotomy-induced orthodontics. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2013;144:4-12.
- Frost HM. The regional acceleratory phenomenon: a review. *Henry Ford Hosp Med J* 1983;31:3-9.
- Wilcko MT, Wilcko WM, Pulver JJ, Bissada NF, Bouquot JE. Accelerated osteogenic orthodontics technique: a 1-stage surgically facilitated rapid orthodontic technique with alveolar augmentation. *J Oral Maxillofac Surg* 2009;67:2149-59.
- Alikhani M, Raptis M, Zoldan B, Sangsuwon C, Lee YB, Alyami B, et al. Effect of micro-osteoperforations on the rate of tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2013;144:639-48.
- Kim SJ, Park YG, Kang SG. Effects of Corticision on parodontal remodeling in orthodontic tooth movement. *Angle Orthod* 2009;79:284-91.
- Dibart S, Sebaoun JD, Surmenian J. Piezocision: a minimally invasive, periodontally accelerated orthodontic tooth movement procedure. *Compend Contin Educ Dent* 2009;30:342-4, 346, 348-50.
- Yi J, Xiao J, Li Y, Li X, Zhao Z. Efficacy of piezocision on accelerating orthodontic tooth movement: a systematic review. *Angle Orthod* 2017;87:491-8.
- Dibart S, Yee C, Surmenian J, Sebaoun JD, Baloul S, Goguet-Surmenian E, et al. Tissue response during Piezocision-assisted tooth movement: a histological study in rats. *Eur J Orthod* 2014;36:457-64.
- Librizzi Z, Kalajzic Z, Camacho D, Yadav S, Nanda R, Uribe F. Comparison of the effects of three surgical techniques on the rate of orthodontic tooth movement in a rat model. *Angle Orthod* 2017;87:717-24.
- Kraiwattanapong K, Samruajbenjakun B. Effects of different force magnitudes on corticotomy-assisted orthodontic tooth movement in rats. *Angle Orthod* 2018;88:632-7.
- Peron AP, Johann AC, Papalexioiu V, Tanaka OM, Guariza-Filho O, Ignácio SA, et al. Tissue responses resulting from tooth movement surgically assisted by corticotomy and corticision in rats. *Angle Orthod* 2017;87:118-24.
- Patterson BM, Dalci O, Papadopoulou AK, Madukuri S, Mahon J, Petocz P, et al. Effect of piezocision on root resorption associated with orthodontic force: a microcomputed tomography study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2017;151:53-62.
- Präger TM, Meyer P, Radlanski R, Jost-Brinkmann PG, Müller-Hartwich R. Microdamage in the alveolar process of rat maxillae after orthodontic tooth movement. *J Orofac Orthop* 2015;76:41-50.
- Ulgen M, Baran S, Kaya H, Karadede I. The influence of the masticatory hypofunction on the craniofacial growth and development in rats. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1997;111:189-98.
- Lu LH, Lee K, Imoto S, Kyomen S, Tanne K. Histological and histochemical quantification of root resorption incident to the application of intrusive force to rat molars. *Eur J Orthod* 1999;21:57-63.
- Dahlberg G. *Statistical methods for medical and biological students*. London: Allen & Unwin Ltd.; 1940 p. 122-32.
- Björk A. The use of metallic implants in the study of facial growth in children: method and application. *Am J Phys Anthropol* 1968;29:243-54.
- Dutra EH, Ahmida A, Lima A, Schneider S, Nanda R, Yadav S. The effects of alveolar decortications on orthodontic tooth movement and bone remodelling in rats. *Eur J Orthod* 2018;40:423-9.
- Burstone CJ. The biomechanics of tooth movement. In: Kraus BS, Riedel RA, eds. *Vistas in orthodontics*. Philadelphia: Lea & Febiger; 1962. p. 197-213.
- Linge L, Linge BO. Patient characteristics and treat-

- ment variables associated with apical root resorption during orthodontic treatment. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1991;99:35-43.
22. Kuroi J, Owman-Moll P, Lundgren D. Time-related root resorption after application of a controlled continuous orthodontic force. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1996;110:303-10.
23. Iino S, Sakoda S, Ito G, Nishimori T, Ikeda T, Miyawaki S. Acceleration of orthodontic tooth movement by alveolar corticotomy in the dog. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2007;131:448.e1-8.

Publikation 3:

Beindorff N, Papadopoulos N, **Hoffmann S**, Mohan AM, Lukas M, Brenner W, Jost-Brinkmann P-G, Präger TM.

Monitoring orthodontic tooth movement in rats after piezocision by bone scintigraphy. Skelettszintigraphische Untersuchungen kieferorthopädischer Zahnbewegungen bei Ratten nach Piezotomie.

Nuklearmedizin. Nuclear medicine. 2022;61(5):402-409.

<https://doi.org/10.1055/a-1816-6825>

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Komplette Publikationsliste

Veröffentlichungen:

Hoffmann S, Papadopoulos N, Visel D, Visel T, Jost-Brinkmann P-G, Präger TM.

Influence of piezotomy and osteoperforation of the alveolar process on the rate of orthodontic tooth movement: a systematic review. Einfluss von Piezotomie und Osteoperforation des Alveolarfortsatzes auf die Geschwindigkeit der orthodontischen Zahnbewegung: Ein systematisches Review.

Journal of Orofacial Orthopedics / Fortschritte der Kieferorthopädie. 2017;78(4):301-311.

<https://doi.org/10.1007/s00056-017-0085-1>

Impact Factor: 0,907

Papadopoulos N, Beindorff N, Hoffmann S, Jost-Brinkmann P-G, Präger TM.

Impact of piezocision on orthodontic tooth movement.

Korean Journal of Orthodontics. 2021;51(6):366-374.

<https://doi.org/10.4041/kjod.2021.51.6.366>

Impact Factor: 1,361

Beindorff N, Papadopoulos N, Hoffmann S, Mohan AM, Lukas M, Brenner W, Jost-Brinkmann P-G, Präger TM.

Monitoring orthodontic tooth movement in rats after piezocision by bone scintigraphy. Skelettszintigraphische Untersuchungen kieferorthopädischer Zahnbewegungen bei Ratten nach Piezotomie.

Nuklearmedizin. Nuclear medicine. 2022;61(5):402-409.

<https://doi.org/10.1055/a-1816-6825>

Impact Factor: 2,221

Poster-Präsentationen:

Hoffmann S, Papadopoulos N, Jost-Brinkmann P-G, Präger TM

Einfluss von Piezotomie und Osteoperforation des Alveolarfortsatzes auf die Geschwindigkeit der orthodontischen Zahnbewegung. Ein systematischer Review.

Poster-Präsentation anlässlich der 88. Wissenschaftlichen Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kieferorthopädie (DGKFO) in Mannheim,
18.-21.11.2015

Präger TM, Heil S, Hoffmann S, Mischkowski R

Comparison of three different methods of alveolar corticocision in order to improve orthodontic tooth movement.

Poster-Präsentation anlässlich des 94. Kongresses der European Orthodontic Society (EOS) in Edinburgh,
17.-21.06.2018

Vorträge:

Hoffmann S

Ergebnisse eines systematischen Reviews zur Zahnbewegungsbeschleunigung mittels Piezotomie und Osteoperforation.

Seminarveranstaltung unter dem Motto „Kieferorthopädie von A(Iter) bis Z(ahnbewegung)“,

19. Kieferorthopädie Update der Abteilung für Kieferorthopädie und Orthodontie der Medizinischen Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin,

16. Januar 2016

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich all denen herzlich danken, die mich bei der Durchführung und Fertigstellung dieser Arbeit unterstützt haben.

Zuerst gebührt mein großer Dank meinem Erstbetreuer, Herrn Privatdozent Dr. Dr. Thomas Präger, für die Ermöglichung und die langjährige Betreuung meiner Arbeit sowie für seine stets konstruktiven Ratschläge bei offenen Fragen.

Ein besonderer Dank gilt Herrn Univ.-Prof. Dr. Paul-Georg Jost-Brinkmann, dem früheren Direktor der Abteilung für Kieferorthopädie und Orthodontie an der Charité, für seinen fachlichen Rat und seine immerwährende Unterstützung auch in problematischen Phasen der Arbeit.

Im Weiteren möchte ich mich bei Frau Dr. Nicola Beindorff, der Leiterin der Charité Core Facility "Berlin Experimental Radionuclide Imaging Center - BERIC", für ihre wertvollen Ratschläge und hilfreichen Anregungen sowie ihre freundliche Unterstützung bedanken.

Abschließend möchte ich mich noch besonders bei meiner Familie für ihre Geduld während der Arbeit an dieser Dissertation bedanken.