

Rola witaminy D₃ podczas leczenia ortodontycznego – przegląd piśmiennictwa

The role of vitamin D₃ during orthodontic treatment – a literature review

Paulina Tokarska¹ **A B D E F** (ORCID ID: 0000-0003-0383-6199)

Magdalena Marczyńska-Stolarek² **A D E F** (ORCID ID: 0000-0001-5822-5374)

Małgorzata Zadurska³ **A D E F** (ORCID ID: 0000-0002-2303-4102)

Wkład autorów: **A** Plan badań **B** Zbieranie danych **C** Analiza statystyczna **D** Interpretacja danych
E Redagowanie pracy **F** Wyszukiwanie piśmiennictwa

Authors' Contribution: **A** Study design **B** Data Collection **C** Statistical Analysis **D** Data Interpretation
E Manuscript Preparation **F** Literature Search

^{1,2,3} Zakład Ortodoncji, Warszawski Uniwersytet Medyczny
Department of Orthodontics, Medical University of Warsaw

Streszczenie

Podstawą leczenia ortodontycznego jest przemodelowanie kości uwarunkowane przez procesy resorpcji i apozycji zachodzące w obrębie tkanki kostnej. Są to procesy, których efektywność jest zależna od wielu czynników, w tym od ogólnego zdrowia pacjenta. Szczególnie warte uwagi są stany predysponujące do powstania niedoboru witaminy D₃, które potencjalnie mogą zaburzać tempo oraz bezpieczeństwo wykonywanych przemieszczeń zębów. **Cel.** Przedstawienie procesów metabolicznych zachodzących w obrębie tkanki kostnej podczas leczenia ortodontycznego oraz wpływu, jaki ma witamina D₃ na ich przebieg. Próba ustalenia wskazań do przeprowadzania badań biochemicznych oraz hormonalnych przed wdrożeniem planowanego leczenia ortodontycznego. **Materiał i metody.** Do badań wykorzystano bazę danych PubMed, GoogleScholar oraz zasoby czasopism American Journal of Orthodontics i European Journal of Orthodontics przy użyciu słów kluczowych: vitamin D₃, bone remodeling, orthodontic tooth movement, osteoclast activity. Do przeglądu piśmiennictwa zakwalifikowano publikacje dostępne z pełnym tekstem, napisane w języku polskim lub

Abstract

The aim of orthodontic treatment is bone remodelling due to resorption and apposition within bone tissue. The efficacy of these processes is dependent on various factors including patient's general health. Conditions predisposing to vitamin D₃ deficiency are particularly noteworthy, because they can potentially interfere with the speed and safety of tooth movements. **Aim.** To present types of metabolic processes within bone tissue during orthodontic treatment and the influence of vitamin D₃ on their progress. To attempt to establish indications for conducting biochemical and hormonal tests before implementation of orthodontic treatment. **Material and methods.** Researchers used PubMed and GoogleScholar data bases, American Journal of Orthodontics and European Journal of Orthodontics publications to collect material using key words: "vitamin D₃", "bone remodelling", "orthodontic tooth movement", "osteoclast activity". Full text publications in Polish or English were included in the literature review. The bibliography has been supplemented with published book monographs regarding orthodontics and histology. In total, 41 references

¹ Lek. dent./ DDS

² Dr n. med., specjalista ortodonta/ DDS, PhD, specialist in orthodontics

³ Prof. dr hab. n. med., specjalista ortodonta, pedodonta, kierownik Zakładu Ortodoncji / DDS, PhD, Professor, specialist in orthodontics and pediatric dentistry, Head of the Department of Orthodontics

Dane do korespondencji/Correspondence address:

Paulina Tokarska
Zakład Ortodoncji WUM
ul. Nowogrodzka 59
02-006 Warszawa
e-mail: paulina.tokarska@wum.edu.pl

The role of vitamin D₃ during orthodontic treatment – a literature review

angielskim. Bibliografię uzupełniono publikacjami książkowymi z zakresu ortodoncji oraz histologii. W sumie wykorzystano 41 pozycji piśmiennictwa. **Wyniki.** Utrzymanie optymalnego poziomu witaminy D₃ warunkuje niezaburzony przebieg przemian histologicznych zachodzących w obrębie tkanki kostnej podczas ortodontycznego przesunięcia zębów. Prawidłowy, przewidywalny przebieg leczenia ortodontycznego w dużej mierze zależy od zachowania nienaruszonego zdrowia ogólnego pacjenta. Wskazane jest badanie poziomu witaminy D₃ przed rozpoczęciem leczenia, w szczególności u pacjentów o podwyższonym ryzyku wystąpienia niedoborów. (Tokarska P, Marczyńska-Stolarek M, Zadurska M. Rola witaminy D₃ podczas leczenia ortodontycznego – przegląd piśmiennictwa. *Forum Ortod* 2019; 15: 50-7).

Nadesłano: 04.12.2018

Przyjęto do druku: 26.03.2019

Słowa kluczowe: witamina D₃, remodeling tkanki kostnej, leczenie ortodontyczne

Wstęp

Ortodontyczny ruch zęba ma na celu przemieszczanie zębów w obrębie tkanek wyrostka zębodołowego szczęki i żuchwy oraz zmianę warunków zgryzowych, dzięki czemu możliwe jest uzyskanie poprawy funkcji i estetyki narządu żucia. Podstawą terapii ortodontycznej jest dynamiczny proces przemodelowania struktur tkankowych wyrostka zębodołowego szczęki i żuchwy. Aplikowanie siły na zęby przez długi czas może doprowadzić do przekroczenia granicy elastycznych odkształceń tkankowych i translacyjne przemieszczenie zęba (1). Uzyskiwany ruch zębów warunkuje zmiany kształtu i składu (w szczególności w obrębie bilansu wapionowo-fosforanowego) tkanki kostnej oraz otaczających tkanek miękkich.

Wykorzystanie w ortodoncji stałych aparatów cienkołukowych umożliwia zastosowanie precyzyjnie zaplanowanych sił o charakterze ciągłym, działających przez stosunkowo długi czas (2). Ząb, aby wystąpił jego ruch, musi być poddawany sile przez co najmniej 4–8 godzin (3). Szacuje się, że w momencie działania ciągłej siły ząb ulega przesunięciu o ok. 0,8–1,2 mm na miesiąc (4).

Cel

Celem przeglądu piśmiennictwa było przedstawienie procesów metabolicznych zachodzących w obrębie tkanki kostnej podczas leczenia ortodontycznego oraz wpływu, jaki na ich przebieg ma witamina D₃. Podjęto próbę ustalenia wskazań do przeprowadzania badań biochemicznych oraz hormonalnych przed wdrożeniem planowanego leczenia ortodontycznego.

were included. **Results.** Presence of the optimal levels of vitamin D₃ are a necessary condition for an undisturbed process of histologic changes in the bone tissue during orthodontic tooth movement. A correct and predictable course of orthodontic treatment is dependent on the patient's good general health. It is advisable to measure the vitamin D₃ levels prior to treatment, particularly in patients with an increased risk of deficiencies. (Tokarska P, Marczyńska-Stolarek M, Zadurska M. The role of vitamin D₃ during orthodontic treatment - a literature review. *Orthod Forum* 2019; 15: 50-7).

Received: 04.12.2018

Accepted: 26.03.2019

Key words: vitamin D₃, bone tissue remodelling, orthodontic treatment

Introduction

Orthodontic tooth movement is aimed at moving the teeth within the tissues of the alveolar process of the maxilla and mandible, and changing the occlusal conditions, therefore it is possible to improve the function and aesthetics of the masticatory system. The orthodontic therapy is based on a dynamic process of remodelling the tissue structures of the alveolar process of the maxilla and mandible. When the force is applied on teeth for a long time, limits of elastic deformations of tissues can be exceeded and translational displacement of a tooth can be observed (1). The obtained tooth movement affects changes in the shape and composition (especially in relation to the calcium-phosphate balance) of bone tissue and surrounding soft tissues.

Thanks to the use of fixed appliances in orthodontics it is possible to apply precisely planned continuous forces, acting for a relatively long time (2). In order for a tooth to move, it has to be affected by a force for at least 4–8 hours (3). It is estimated that when a continuous force is applied, the tooth is displaced by about 0.8–1.2 mm per month (4).

Aim

The aim of the literature review was to present metabolic processes occurring in the bone tissue during orthodontic treatment and the effects of vitamin D₃ on their course. An attempt was made to establish indications for biochemical and hormonal tests before the implementation of planned orthodontic treatment.

Material and methods

The research was based on PubMed, GoogleScholar databases and resources of the American Journal of Orthodontics and European Journal of Orthodontics using key words: vitamin D₃, bone remodelling, orthodontic tooth movement, osteoclast

Material i metody

Do badań wykorzystano bazę danych PubMed, Google Scholar oraz zasoby czasopism American Journal of Orthodontics i European Journal of Orthodontics przy użyciu słów kluczowych: vitamin D₃, bone remodeling, orthodontic tooth movement, osteoclast activity. Do przeglądu piśmiennictwa zakwalifikowano publikacje dostępne z pełnym tekstem, napisane w języku polskim i angielskim. Bibliografię uzupełniono publikacjami książkowymi z zakresu ortodoncji oraz histologii. W sumie wykorzystano 41 pozycji piśmiennictwa.

Wyniki

Od czasu badań Sandtedta, przeprowadzonych w 1905 roku, wiadomo, że każda zmiana pozycji zęba związana z zastosowaniem sił wyzwalanych przez aparaty ortodontyczne wiąże się z zachodzeniem procesów resorpcji i apozycji w obrębie tkanki kostnej wyrostka zębodołowego (5). Proces remodelingu kości zachodzi zgodnie z pierwszym prawem Wolffa, które głosi, że każdej zmianie kształtu i/lub funkcji kości towarzyszą określone zmiany budowy wewnętrznej, a także wtórnie zmienia się jej wytrzymałość. Co więcej, tkanka kostna podlega mineralizacji wzdłuż linii działających na nią sił mechanicznych. Obciążanie tkanki kostnej jest jednym z głównych czynników stymulujących jej tworzenie (6–7). Regulacja procesów zachodzących w obrębie tkanki kostnej, w tym przemodelowania kości, jest w dużej mierze zależna od gospodarki wapniowo-fosforanowej kontrolowanej przez hormony – parathormon oraz witaminę D₃ (8).

W tkankach otaczających ząb, odpowiednio do kierunku stosowanej siły, występują obszary „nacisku”, w których jako wiodące zachodzą procesy degeneracyjne, oraz obszary „napięcia”, gdzie jest obserwowany przyrost tkanki kostnej. Obszar „nacisku” znajduje się w rejonie wyrostka zębodołowego w kierunku migracji zęba, obszar „napięcia” – w rejonie wyrostka, skąd przesuwany jest ząb. W rejonie „nacisku” dochodzi do częściowego lub całkowitego zamknięcia naczyń krwionośnych, co prowadzi do powstania lokalnego, aseptycznego stanu zapalnego, a następnie do obszarów skupionej martwicy tkanek (tzw. proces hialinizacji). Inicjuje to migrację komórek fagocytarnych i usuwanie zmian martwiczych. Wyeliminowanie uszkodzonej tkanki powoduje resorpcję zmienionych martwiczo tkanek miękkich, kości zębodołu i cementu korzeniowego (9–12). Zmiana wartości ciśnienia hydrostatycznego płynu zewnątrzkomórkowego osteocytów i osteoblastów oraz wyrzut biologicznych mediatorów (tj. cytokin, chemokin, czynników wzrostu, neurotransmitterów) jest sygnałem do rozpoczęcia przebudowy tkanki kostnej. Dodatkowo, pod wpływem zmian naprężeniowych w osteocytach zostaje zainicjowana apoptoza, która jest czynnikiem aktywującym pracę osteoklastów. W rejonie „napięcia” rozciągnięte naczynia krwionośne, włókna ożębnej i elementy otaczającej tkanki miękkiej zapoczątkowują proces osteogenezy i przemodelowania kości (11, 13–16).

activity. Publications available with full text, written in Polish and English, were selected for the literature review. The bibliography has been supplemented with books on orthodontics and histology. A total of 41 references were used.

Results

Since the Sandtedt's studies in 1905, it has been known that any change in the tooth position associated with the application of forces triggered by orthodontic appliances is associated with resorption and apposition processes within the bone tissue of the alveolar process (5). The process of bone remodelling takes place in accordance with the Wolff's first law, which states that each change in the shape and/or function of the bone is accompanied by specific changes in the internal structure, as well as by a secondary change in its strength. Moreover, bone tissue becomes mineralised along the lines of mechanical forces acting on it. Loading of the bone tissue is one of the main factors stimulating its formation (6–7). Regulation of processes inside the bone tissue, including bone remodelling, is largely dependent on the calcium-phosphate metabolism controlled by hormones – parathormone and vitamin D₃ (8).

In the tissues surrounding the tooth, there are “pressure” zones, where degenerative processes take place, and “tension” zones, where bone tissue growth is observed – in relation to the direction of a force applied. The pressure zone is located near the alveolar process in the direction of tooth migration, the tension zone – near the alveolar process from where the tooth is moved. In the pressure zone there is partial or complete closure of blood vessels, which leads to the formation of local aseptic inflammation, and then to areas of clustered tissue necrosis (the so-called hyalinisation process). This initiates the migration of phagocytic cells and the removal of necrotic lesions. The elimination of damaged tissue causes resorption of necrotic soft tissues, alveolar bone and root cement (9–12). The change in hydrostatic pressure values of extracellular fluid around osteocytes and osteoblasts and the release of biological mediators (i.e. cytokines, chemokines, growth factors, neurotransmitters) is a signal to start bone tissue remodelling. Additionally, under the influence of tension changes apoptosis is initiated in osteocytes, and it is a factor activating the osteoclasts' functions. In the tension zone stretched blood vessels, periodontal ligaments and elements of the surrounding soft tissue initiate the process of osteogenesis and bone remodelling (11, 13–16).

Histological changes in the bone tissue begin to appear 40–48 hours after the application of a force, especially in the tension zone. The greater the force used and the larger the area of tissues interacting with each other, the more rapid initiation of the remodelling process (1, 17). Remodelling of bone tissue during orthodontic treatment has three stages (2, 9, 12).

The role of vitamin D₃ during orthodontic treatment – a literature review

Zmiany histologiczne w obrębie tkanki kostnej zaczynają się pojawiać 40–48 godzin po przyłożeniu siły, w szczególności w rejonie „napięcia”. Im większa siła jest użyta oraz im większa jest powierzchnia oddziałujących na siebie tkanek, tym bardziej gwałtowna inicjacja procesu przebudowy (1, 17). Remodeling tkanki kostnej podczas leczenia ortodontycznego zachodzi w trzech etapach (2, 9, 12).

1. Etap wczesny (faza przemieszczenia) – jako pierwsza reakcja na przyłożoną siłę – przemieszczenie zęba w obrębie otaczających go włókien przyzębia oraz plastyczne ugięcie kości wyrostka bez przemodelowania tkanek.
2. Etap przejściowy (faza opóźnienia) – w tkance kostnej dochodzi do pierwszych zmian histologicznych – w strefie „nacisku” pojawiają się jałowe, bezkomórkowe zmiany martwicze (strefy hialinizacji), a w strefie „napięcia” wzrasta liczba włókien kolagenowych. Brak jest klinicznego ruchu zęba. Podczas stosowania sił ortodontycznych o wartościach powyżej 100 g ta faza trwa do 21 dni.
3. Etap późny (faza przyspieszenia i przemieszczenie zęba) – wtedy zachodzą pełnowartościowe procesy resorpcji i apozycji, widoczne są intensywne przemiany w obrębie ozębnej oraz kości wyrostka zębodołowego.

Procesy metaboliczne tkanki kostnej zachodzące podczas leczenia ortodontycznego są inicjowane przez impulsy chemiczne działające na poziomie komórkowym (3). Mechanizmy modelowania kości zachodzą dzięki interakcji pomiędzy komórkami kościotwórczymi – osteoblastami, a komórkami kościogubnymi – osteoklastami. Obecne osteoblasty aktywują osteoklasty, regulują i kontrolują ich działanie, warunkując szybkość procesów przemodelowania. Osteoblasty wytwarzają enzymy niezbędne do stworzenia odpowiednich warunków dla procesu mineralizacji macierzy kostnej oraz pęcherzyki macierzy, które są ośrodkami zapoczątkowania procesu (18). Komórkowa i tkankowa odpowiedź na przyłożoną siłę została podzielona przez Hennemana na następujące kolejno stadia: filtracja macierzy i przepływ płynów, wysięk bogatokomórkowy, aktywacja i różnicowanie komórek, przemodelowanie tkanek (19).

Osteoblasty ulegają regulacji ogólnoustrojowej przez m.in. parathormon i witaminę D₃ (9, 20). Powstawanie osteoklastów jest również uwarunkowane przez witaminę D₃ – jest ona czynnikiem pobudzającym fuzję komórek prekursorowych, dzięki czemu powstaje wielojądrowy osteoklast (10, 21–22).

W celu zachowania prawidłowej struktury oraz fizjologicznego działania tkanki kostnej niezbędne jest dostarczanie do organizmu odpowiednich ilości wapnia, fosforanów oraz witaminy D₃. Jony wapnia i fosforu stanowią budulec kości, są niezbędne w procesie mineralizacji macierzy kostnej, witamina D₃ umożliwia ich wchłanianie (23). Najbardziej biologicznie aktywna forma witaminy D₃ (czyli 1,25-dihydroksycholekalcyferol) powstaje w mechanizmie

1. Early stage (displacement phase) – it is the first reaction to the force applied – displacement of a tooth within the surrounding periodontal ligaments and plastic compression of the process bone without tissue remodelling.
2. Transition phase (delay phase) – first histological changes occur in the bone tissue – sterile, acellular necrotic lesions (zones of hyalinisation) develop in the pressure zone, and the number of collagen fibres increases in the tension zone. There is no clinical tooth movement. When using orthodontic forces of over 100g, this phase lasts up to 21 days.
3. Late stage (acceleration and displacement of a tooth) – at this stage complete resorption and apposition processes take place, intensive transformations of the periodontium and alveolar process bone are visible.

The metabolic processes in the bone tissue occurring during orthodontic treatment are initiated by chemical impulses acting at the cellular level (3). Bone modelling mechanisms occur thanks to the interaction between bone forming cells – osteoblasts and cells that break down bone tissue – osteoclasts. If present, osteoblasts activate osteoclasts, regulate and control their actions, affecting the speed of remodelling processes. Osteoblasts produce enzymes necessary to create proper conditions for the mineralisation of the bone matrix and the matrix vesicles, which are the starting points of the process (18). The cellular and tissue response to the applied force was divided by Henneman into the following stages: matrix strain and fluid flow, cell strain, cell activation and differentiation, tissue remodelling (19).

Osteoblasts are subject to systemic regulation by, among others, parathormone and vitamin D₃ (9, 20). The formation of osteoclasts is also conditioned by vitamin D₃ – it is a factor stimulating the fusion of precursor cells, resulting in the formation of a multinucleated osteoclast (10, 21–22).

In order to maintain the proper structure and physiological effects of the bone tissue, it is necessary to provide the body with appropriate amounts of calcium, phosphates and vitamin D₃. Calcium and phosphorus ions are building blocks of the bone, they are essential in the process of bone matrix mineralisation, and vitamin D₃ enables their absorption (23). The most biologically active form of vitamin D₃ (i.e. 1,25-dihydroxycholecalciferol) is formed by hydroxylation of a steroid precursor derived from food or synthesised in the skin (16, 24–25).

A significant portion of vitamin D₃ is produced in the human body during exposure to sunlight, especially UVB radiation. This process largely depends on the patient's age and the degree of skin pigmentation. Climatic and weather conditions, including the angle of the sun's rays at the latitude of Poland, make it impossible to synthesise an adequate amount of vitamin D₃ in the skin in the

hydroksylacji steroidowego prekursora pochodzącego z pożywienia lub syntetyzowanego w skórze (16, 24–25).

Znaczna część witaminy D₃ jest produkowana w organizmie człowieka podczas ekspozycji na światło słoneczne, w szczególności na promienie UVB. Ten proces w znacznym stopniu zależy od wieku pacjenta oraz stopnia pigmentacji skóry. Warunki klimatyczno-pogodowe, w tym kąt padania promieni słonecznych na szerokości geograficznej zajmowanej przez Polskę, sprawiają, że w okresie jesienno-zimowym (październik–marzec) nie jest możliwe syntetyzowanie przez skórę odpowiedniej ilości witaminy D₃. Dodatkowymi ograniczeniami są silna obawa przed nowotworami skóry, powszechne używanie kremów z filtrami oraz tendencja do spędzania większości czasu w pomieszczeniach (23, 26). Drugą drogą podaży cholekalcyferolu jest przyjmowanie jej wraz z pokarmem. Liczne ogólnoustrojowe stany chorobowe predysponują do spadku poziomu witaminy D₃ – są to m.in. nadczynność przytarczyc, podwyższenie poziomu parathormonu, choroby nerek, serca, reumatoidalne zapalenie stawów, otyłość. Stosowanie niezbilansowanych diet ubogich w witaminy oraz mikro- i makroelementy, zaburzenia odżywiania (np. anoreksja, bulimia), zaburzenia wchłaniania (np. w stanach zapalnych jelit), choroby wyniszczające (np. nowotworowe), uzależnienie od alkoholu mogą spowodować u pacjenta stan niedoboru witaminy D₃ (27–28). Dietę wielu osób charakteryzuje niskie spożycie ryb, produktów zbożowych oraz białkowych. Dodatkowo, zaawansowana przemysłowa obróbka pożywienia sprawia, że staje się one ubogie w składniki takie jak wapń, fosfor czy witamina D₃. Niedobory są uzupełniane przez osteolizę depozytów zawartych w tkance kostnej, powodując postępującą demineralizację i upośledzenie mineralizacji kości (23).

Prawidłowe stężenie cholekalcyferolu w surowicy krwi osoby dorosłej powinno wynosić 30–50 ng/ml (29). Świadczy ono o prawidłowej podaży witaminy D₃, a u pacjentów objętych suplementacją – o przyjmowanej prawidłowej dawce. Niższe stężenia cholekalcyferolu są wskazaniem do wdrożenia suplementacji lub zwiększenia obecnie przyjmowanej dawki. Wynik wyższy niż norma sugeruje potrzebę zredukowania dawki suplementacyjnej. Stężenie cholekalcyferolu wyższe niż 200 ng/ml jest uznawane za toksyczne, wymagające interwencji medycznej w celu zredukowania szkodliwych efektów. Wtedy może wystąpić hiperfosfatemia, hiperkalcemia, hiperkalcuria i wtórna do niej kamica, np. dróg moczowych (23, 27, 30).

U pacjentów ogólnie zdrowych witamina D₃ powinna być suplementowana w dawce 800–2000 IU/dobę (20–50 µg/dobę). W przypadku dzieci poniżej 18. roku życia jej wartość powinna być na poziomie 600–1000 IU/dobę (15–25 µg/dobę) (23, 27, 31). Należy pamiętać, że dzienna dawka suplementacyjna nie powinna przekraczać poziomu 4000 IU (100 µg/dobę) (26, 30). W przypadku osób cierpiących na schorzenia zaburzające gospodarkę wapniowo-fosforanową i hormonalną, zaawansowaną otyłość, choroby autoimmunologiczne, noworodków przedwcześnie urodzonych z niską masą urodzeniową oraz

autumn-winter period (October–March). Additional limitations include strong fear of skin cancer, widespread use of sunscreen creams and a tendency to spend most of the time indoors (23, 26). The second route of cholecalciferol supply is consumption with food. Numerous systemic diseases predispose to decreased levels of vitamin D₃ – these include hyperparathyroidism, increased parathormone levels, kidney diseases, heart diseases, rheumatoid arthritis, and obesity. The use of unbalanced diets poor in vitamins and micro and macroelements, eating disorders (e.g. anorexia, bulimia), absorption disorders (e.g. in inflammatory bowel diseases), debilitating diseases (e.g. cancer), alcohol dependence may result in vitamin D₃ deficiency (27–28). The diet of many people is characterised by low consumption of fish, cereal and protein products. In addition, advanced industrial food processing makes food poor in components such as calcium, phosphorus and vitamin D₃. Deficiencies are supplemented by osteolysis of deposits from the bone tissue, causing progressive demineralisation and impairment of bone mineralisation (23).

The normal blood serum levels of cholecalciferol in adults should be 30–50 ng/mL (29). It indicates proper vitamin D₃ supply, and in patients undergoing supplementation – a correct dose. Lower cholecalciferol levels are an indication to implement supplementation or increase the current dose. A result higher than the norm suggests the need to reduce the supplementation dose. The cholecalciferol concentration higher than 200 ng/mL is considered to be toxic, requiring a medical intervention to reduce harmful effects. Then, hyperphosphataemia, hypercalcaemia, hypercalciuria and secondary calculosis, e.g. of the urinary tract (23, 27, 30) may occur.

In generally healthy patients vitamin D₃ should be supplemented at a dose of 800–2000 IU/day (20–50 µg/day). For children under 18 years of age, the value should be 600–1000 IU/day (15–25 µg/day) (23, 27, 31). Please note that a daily supplementation dose should not exceed 4000 IU (100 µg/day) (26, 30). In the case of people suffering from calcium-phosphate and hormonal disorders, advanced obesity, autoimmune diseases, newborns born prematurely with a low birth weight and night workers, an appropriate dose of vitamin D₃ should be selected by an attending doctor.

Vitamin D₃ is the most rigorously controlled and supplemented during the first year of life. Currently, the awareness regarding the effects of maintaining optimal levels of vitamin D₃ in the body on the maintenance of proper bone tissue function is growing. Studies conducted in the United States have shown that the number of people taking vitamin D₃ supplementation regularly in 2014 increased 100-fold compared to the year 2000 (32). However, in Poland, the percentage of people, especially the elderly, with a significant deficiency of cholecalciferol

The role of vitamin D₃ during orthodontic treatment – a literature review

pracowników nocnych odpowiednia dawka witaminy D₃ powinna zostać dobrana przez lekarza prowadzącego.

Witamina D₃ jest najbardziej rygorystycznie kontrolowana i suplementowana w trakcie pierwszego roku życia. Obecnie wzrasta świadomość wpływu utrzymania optymalnego poziomu witaminy D₃ w organizmie na zachowanie prawidłowej funkcji tkanki kostnej. Badania przeprowadzone w Stanach Zjednoczonych wykazały, że liczba osób regularnie przyjmująca suplementację witaminą D₃ w 2014 roku wzrosła 100-krotnie, w porównaniu z rokiem 2000 (32). Jednakże w Polsce odsetek osób, szczególnie w podeszłym wieku, ze znaczącym niedoborem cholekalcyferolu szacuje się na poziomie nawet 90 proc. Przewlekły niedobór witaminy D₃ zwiększa ryzyko zapadalności na choroby autoimmunologiczne (cukrzyca, choroba Leśniowskiego-Crohna, reumatyzm), nowotworowe (pęcherza, piersi, jelita grubego, trzustki), sercowo-naczyniowe, kostno-mięśniowe (30, 33–34).

Wobec wszystkich osób ze zwiększonym zapotrzebowaniem na wapń i witaminę D₃, czyli np. w trakcie wzrostu lub podczas gojenia złamań, zalecane jest stałe lub okresowe przyjmowanie preparatów suplementacyjnych (23). Doniesienia z zakresu ortopedii zalecają stosowanie suplementacji wapnia i witaminy D₃, odpowiedniej diety bogatej w produkty mleczne i ryby oraz ekspozycji skóry na promienie słoneczne przez cały okres tworzenia zrostów kostnych oraz następczego przemodelowania kości u pacjentów po złamaniach lub zabiegach ortopedycznych (35).

Niedobór witaminy D₃ prowadzi do zaburzeń w procesie mineralizacji tkanki kostnej. Pacjenci z obniżonym poziomem cholekalcyferolu są bardziej podatni na występowanie chorób przyzębia, patologicznych procesów resorpcyjnych oraz zaburzeń kościotworzenia. Dodatkowo zostają obniżone napięcie mięśni i ich wydolność. U dzieci w wieku rozwojowym niedobór witaminy D₃ może prowadzić do zaburzenia wyrzynania zębów zarówno mlecznych, jak i stałych (12, 24, 30).

Lokalne podawanie witaminy D₃, gdy na zęby działa siła mechaniczna generowana przez aparat ortodontyczny, zwiększa szybkość przemian w obrębie tkanki kostnej, dzięki czemu następuje przyspieszenie przemieszczeń zębów (10, 24–25, 31, 36–38). Po przeprowadzeniu analizy histologicznej podczas badań na modelu zwierzęcym udowodniono, że zwiększa się liczba zatok Howshipa w strefie nacisku, co świadczy o wzmożonym procesie resorpcji, wzrasta aktywność naczyniowa, zwiększa się liczba aktywnych osteoklastów i osteoblastów (25, 36). Badania genetyczne ujawniły, że pacjenci z polimorfizmem receptora TaqI dla witaminy D₃ (rs731236) są bardziej podatni na powstawanie resorpcji korzeni zębów jako powikłania leczenia ortodontycznego (OIRR) (39–40). Przeprowadzone badania pokazały również, że prawidłowy poziom witaminy D₃ stabilizuje osiągnięte przemieszczenia zębowe. Wpływ wywierany na osteoklasty powoduje zwiększenie intensywności procesów kościotworzenia po stronie nacisku oraz wzmocnienia struktury wyrostka zębodołowego po zakończonym leczeniu ortodontycznym. Kawakami zaobserwował zwiększenie mineralizacji tkanki kostnej w powiązaniu z miejscowym

is estimated at even 90%. Chronic vitamin D₃ deficiency increases the risk of autoimmune diseases (diabetes, Crohn's disease, rheumatism), cancer (bladder, breast, large intestine, pancreas), cardiovascular, bone and muscle diseases (30, 33–34).

All people with an increased need for calcium and vitamin D₃, e.g. during growth or during fracture healing, are recommended to take supplements on a regular or periodic basis (23). Orthopaedic reports recommend calcium and vitamin D₃ supplementation, an appropriate diet rich in dairy products and fish, and skin exposure to sunlight throughout the whole period of bone formation and subsequent bone remodelling in patients after fractures or orthopaedic procedures (35).

Vitamin D₃ deficiency leads to disorders in the process of bone tissue mineralisation. Patients with reduced cholecalciferol levels are more susceptible to periodontal diseases, pathological resorption processes and bone formation disorders. In addition, muscle tension and efficiency are reduced. In children of developmental age, vitamin D₃ deficiency may lead to abnormal eruption of both deciduous and permanent teeth (12, 24, 30).

Local administration of vitamin D₃, when the teeth are affected by a mechanical force generated by orthodontic appliances, increases the rate of transformations within the bone tissue, resulting in the acceleration of tooth displacement (10, 24–25, 31, 36–38). After a histological analysis during studies on an animal model it has been proven that the number of Howship lacunae in the pressure zone increases, which indicates increased resorption, there is increased vascular activity, and an increased number of active osteoclasts and osteoblasts (25, 36). Genetic studies have revealed that patients with vitamin D₃ TaqI receptor polymorphism (rs731236) are more susceptible to tooth root resorption as a complication of orthodontic treatment (OIRR) (39–40). Studies conducted have also shown that proper vitamin D₃ levels stabilise achieved tooth displacement. The effects on osteoclasts result in increased intensity of bone formation processes on the pressure side and strengthening of the alveolar process after completed orthodontic treatment. Kawakami observed increased bone mineralisation in connection with local administration of vitamin D₃ preparations, resulting in increased durability and stability of obtained tooth displacement (38, 41). Studies conducted by Yamamoto on rats showed that in the study group, in which orthodontic tooth displacement was combined with local administration of the dihydroxycalciferol solution, the phase of delayed tooth motion was significantly shortened. Increased osteoclast activity causes accelerated resorption and reduction of the period of hyalinisation of tissues surrounding a tooth (37).

A study carried out by Blanco et al. in 2001 showed that patients who were given supplementation with

podawaniem preparatów witaminy D₃, dzięki czemu zwiększona jest trwałość i stabilność uzyskanych przesunięć zębowych (38, 41). Badania przeprowadzone przez Yamamoto na szczurach wykazały, że w badanej grupie, w której ortodontyczne przesunięcia zębów połączone z lokalnym podawaniem roztworu dihydroksykalciferolu, faza opóźnienia ruchu zęba była znacznie skrócona. Zwiększona praca osteoklastów powoduje przyspieszoną resorpcję i redukcję okresu hialinizacji tkanek otaczających ząb (37).

Badania przeprowadzone przez Blanco i współpracowników w 2001 roku wykazały, że pacjenci, u których przez 60 dni podawano suplementację 1,25 dihydroksycholekalcyferolu w dawce 0,25 µg/dobę osiągnęli znacząco większy zakres ruchu ortodontycznego, w porównaniu do grupy kontrolnej bez suplementacji. Obie grupy wykazywały homogenność pod względem wieku, stanu zdrowia ogólnego, rodzaju i stopnia zaawansowania wady zgryzu. W obu grupach badano zakres retrakcji górnych kłów uzyskany przy użyciu aparatów stałych w technice segmentowej. W grupie objętej doustną suplementacją zakres przesunięcia kła wynosił średnio 3,6 mm/60 dni, natomiast w grupie kontrolnej był na poziomie 2,5 mm/60 dni. Niestety, przeprowadzone badanie jest obciążone ryzykiem błędu ze względu na niewielkie grupy badane – po 10 pacjentów w grupie suplementacyjnej i kontrolnej.

Zgodnie z aktualnymi wytycznymi, zarówno polskimi, jak i międzynarodowymi, nie ma potrzeby przesiewowego badania całego społeczeństwa pod kątem ewentualnych niedoborów witaminy D₃. Szczególną opieką, regularnym monitorowaniem oraz ewentualną suplementacją powinni być objęci pacjenci z wykrytymi niedoborami oraz toczącymi się procesami, które mogą naruszyć bilans wapniowo-fosforanowy i hormonalny.

Prawidłowy, przewidywalny przebieg leczenia ortodontycznego, którego istotą jest przebudowa kości wyrostka zębodołowego, w dużej mierze zależy od zachowania nienaruszonego zdrowia ogólnego pacjenta (29, 31). Wydaje się, że istnieją wskazania do badania poziomu witaminy D₃ przed rozpoczęciem leczenia ortodontycznego, w szczególności u pacjentów:

- z dodatnim wywiadem dotyczącym chorób ogólnoustrojowych
- w okresie intensywnego wzrostu
- pacjenci w wieku średnim i powyżej
- młodociani otyli pacjenci
- z zaburzeniem czasu wyrzynania zębów mlecznych i stałych
- po niedawno przebytych złamaniach kości lub w fazie gojenia kości.

dihydroksykalciferol at a dose of 0.25 µg/day for 60 days achieved a significantly higher range of orthodontic movement compared to the control group without supplementation. Both groups showed homogeneity in terms of age, general health, type and severity of malocclusions. In both groups the range of upper canine retraction obtained with fixed appliance in the segmental technique was studied. In the group receiving oral supplementation, the average range of a canine shift was 3.6 mm/60 days, while in the control group it was 2.5 mm/60 days. Unfortunately, this study is burdened with the risk of an error due to small study groups – 10 patients each in the supplementation and control groups.

According to the current guidelines, both Polish and international, there is no need for screening of the whole population in terms of possible vitamin D₃ deficiencies. Special care, regular monitoring and possible supplementation should be given to patients with identified deficiencies and ongoing processes that may affect the calcium-phosphate and hormone balance.

The correct and predictable course of orthodontic treatment, the essence of which is the reconstruction of the alveolar process, largely depends on the patient's good general health (29, 31). It seems that there are indications to study vitamin D₃ levels before starting orthodontic treatment, especially in patients:

- with a positive history for systemic diseases
- in the period of intensive growth
- patients in the middle age and older
- young obese patients
- with disturbances in eruption time for deciduous and permanent teeth
- after recent bone fractures or at the stage of bone healing

Piśmiennictwo / References

1. Storey E. The nature of tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1973; 63: 292-314.
2. Karłowska I. Zarys współczesnej ortodoncji. PZWL 2016.
3. Proffit WR, Fields HW Jr, Sarver DM. *Ortodoncja współczesna*. Elsevier 2010.
4. Barlow M, Kula K. Factors influencing efficiency of sliding mechanics to close extraction space. A systematic review. *Orthod Craniofac Res* 2008; 11: 65-73.
5. Sandstedt C. Einige Beiträge zur Theorie der Zahnregulierung. *Nord Tandl Tidskr* 1905; 6: 1.
6. Wolff J. *The law of bone remodeling*. Springer-Verlag 1986: 1-22.

The role of vitamin D3 during orthodontic treatment – a literature review

7. Frost H. A 2003 update of bone physiology and Wolff's law for clinicians. *Angle Orthod* 2004; 74: 3-15.
8. Szczęsny G. Zrost kostny i jego zaburzenia. Przegląd literatury. Fracture healing and its disturbances. A literature review. *Ortop Traumatol Rehabil* 2015; 5: 437-54.
9. Nanda R. Estetyka i biomechanika w ortodoncji. Edra Urban & Partner 2016.
10. Huang H, Williams RC, Kyrkanides S. Accelerated orthodontic tooth movement: Molecular mechanisms. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2014; 146: 620-32.
11. Andrade JRI, Sousa ABS, Silva GG. New therapeutic modalities to modulate orthodontic tooth movement. *Dental Press J Orthod* 2014; 19: 123-33.
12. Graber LW, Vanarsdall RL Jr, Vig KWL, Huang GJ. *Orthodontics. Current principles and techniques*. Elsevier 2017.
13. Szczęsny G, Brodzikowska A, Galus R, Włodarski P, Włodarski KH. Osteocyty – centralny regulator homeostazy kości. Regulation of bone homeostasis by osteocytes. *Ortop Traumatol Rehabil* 2015; 6: 567-75.
14. Bellido T. Osteocyte - driven bone remodeling. *Calcif tissue Int* 2014; 94: 25-34.
15. Aguirre JI, Plotkin LI, Stewart SA, Weinstein RS, Parfitt AM, Manolagas SC, Bellido T. Osteocyte apoptosis is induced by weightlessness in mice and precedes osteoclast recruitment and bone loss. *J Bone Miner Res* 2006; 21: 605-15.
16. Sutton ALM, MacDonald PN. Vitamin D. More than a "bone-a-fide" hormone. *Mol Endocrinol* 2003; 17: 777-91.
17. Krishnan V, Davidovitch Z. On a path to unfolding the biological mechanisms of orthodontic tooth movement. *J Dent Res* 2009; 88: 597-608.
18. Nudelman F, Pietrese K, George A, Bomans PH, Friedrich H, Brylka LJ, Hilbers PA, de With G, Sommerdijk NA. The role of collagen in bone apatite formation in the presence of hydroxyapatite nucleation inhibitors. *Nat Mater* 2010; 9: 1004-9.
19. Henneman S, Von den Hoff JW, Maltha JC. Mechanobiology of tooth movement. *Eur J Orthod* 2008; 30: 299-306.
20. Suda T, Ueno Y, Fujii K, Shinki T. Vitamin D and bone. *J Cell Biochem* 2003; 88: 259-66.
21. Sawicki W. *Histologia*. PZWL 2008.
22. Reynolds JJ, Holick MF, DeLuca HF. The role of vitamin D metabolites in bone resorption. *Calc Tiss Res* 1973; 12: 295-301.
23. Szczęsny G. Rola suplementacji wapnia i witaminy D3 u chorych ze złamaniami kości. The role of calcium and vitamin D3 supplementation in patients with fracture bones. *Ortop Traumatol Rehabil* 2015; 6: 653-61.
24. Bartzela T, Turp JC, Motschall E, Maltha JC. Medication effects on the rate of orthodontic tooth movement: A systematic literature review. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2009; 135: 16-26.
25. Kale S, Kocardere I, Atilla P, Asan E. Comparison of the effects of 1,25-dihydroxycholecalciferol and prostaglandin E2 on orthodontic tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2004; 125: 607-14.
26. Lin KW. Vitamin D screening and supplementation in primary care. *Am Fam Physician* 2018; 97: 226-7.
27. Czech-Kowalska J, Grant WB, Książek J, Rozentryt P. Practical guidelines for the supplementation of vitamin D and the treatment of deficits in Central Europe – recommended vitamin D intakes in the general population and groups at risk of vitamin D deficiency. *Endokrynol Pol* 2013; 64: 238-46.
28. Wodziak A, Traczewska H. Anoreksja, bulimia – stany zagrożenia życia w zaburzeniach odżywiania. *Ostry Dyżur* 2015; 8: 41-6.
29. German Nutrition Society. New reference values for vitamin D. *Ann Nutr Metab* 2012; 60: 241-6.
30. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, Murad MH, Weaver CM. Evaluation, treatment and prevention of vitamin D deficiency: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 1911-30.
31. Charzewska J. Prophylaxis of vitamin D – polish recommendations 2009. Profilaktyka dotycząca niedoborów witaminy D – polskie zalecenia 2009. *Pol J Endocrinol* 2010; 61: 228-32.
32. Rooney MR, Harnack L, Michos ED, Ogilvie RP, Sempos CT, Lutsey PL. Trends in use of high-dose vitamin D supplements exceeding 1000 and 4000 international units daily, 1999-2014. *JAMA* 2017; 317: 2448-50.
33. Napiórkowska L, Budlewski T, Jakubas-Kwiatkowska W, Hamzy V, Gozdowski D, Franek E. Prevalence of low serum vitamin D concentration in an urban population of elderly women in Poland. *Pol Arch Med Wewn* 2009; 119: 699-703.
34. Almoammar K. Vitamin D and orthodontics: an insight review. *Clin Cosmet Investig Dent* 2018; 10: 165-70.
35. Cederholm T, Hedstrom M. Nutritional treatment of bone fracture. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2005; 8: 377-81.
36. Collins MK, Sinclair PM. The local use of vitamin D to increase the rate of orthodontic tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1988; 94: 278-84.
37. Takano-Yamamoto T, Kawakami M, Yamashiro T. Effect of age on the rate of tooth movement in combination with local use of 1,25(OH)2D3 and mechanical force in the rat. *J Dent Res* 1992; 71: 1487-92.
38. Kawakami M, Takano-Yamamoto T. Local injection of 1,25-dihydroxyvitamin D3 enhanced bone formation for tooth stabilization after experimental tooth movement in rats. *J Bone Miner Metab* 2004; 22: 541-46.
39. Fontana ML, de Souza CM, Bernardino JF, Hoette F, Hoette ML, Thum L, Ozawa TO, Filho LC, Olandoski M, Trevilatto PC. Association analysis of clinical aspects and vitamin D receptor gene polymorphism with external apical root resorption in orthodontic patients. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2012; 142: 339-47.
40. Uitterlinden AG, Fang Y, Van Meurs JB, Pols HA, Van Leeuwen JP. Genetics and biology of vitamin D receptor polymorphism. *Gene* 2004; 1: 143-56.
41. Diravidamani K, Sivalingam SK, Agarwal V. Drugs influencing orthodontic tooth movement: an overall review. *J Pharm Bioallied Sci* 2012; 4: 299-303.