

Geçmişten Günümüze Ortodontik Diş Hareketini Hızlandırma Yöntemleri

Accelerated Orthodontic Tooth Movement Methods from Past to Present

^{ID} Kemal GÜLDÜREN^a, ^{ID} Ulaş ÖZ^a

^aYakın Doğu Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ortodonti ABD, Lefkoşa, KKTC

ÖZET Günümüzde hastalar, ortodontik tedavi süresinin kısa olmasını istemektedirler. Ayrıca uzun süreli ortodontik tedavi ile yan etki görülme riski artmaktadır. Tüm yan etki risklerini azaltmak ve hastaların ortodontik tedaviden uzaklaşmasını önlemek amacıyla ortodontik diş hareketinin hızlandırılmasına yönelik çeşitli araştırmalar yapılmaktadır. Ortodontik diş hareketinin hızlandırılması için günümüze kadar birçok yöntem uygulanmıştır. Bu yöntemler, genel olarak cerrahi ve cerrahi olmayan uygulamalardan oluşmaktadır. Cerrahi uygulamalar geçmişte daha çok invaziv girişimleri içermiştir. İnvaziv cerrahi yöntemlerin hem hasta hem de hekim açısından rutin olarak uygulanma zorluğu nedeniyle günümüzde minimal invaziv cerrahi yöntemlere yönelim söz konusudur. Minimal invaziv cerrahi yöntemler, uygulama açısından daha pratiktir ve bu yöntemlerin çeşitli tipteki diş hareketlerinin hızına etkisi güncel ortodontinin araştırma konularındandır. Cerrahi olmayan yöntemler ise kimyasal uygulamalar ve fiziksel uyarılardan oluşmaktadır. Bu yöntemler, cerrahi yöntemlere göre daha kabul edilebilir görünse de özellikle kimyasal uygulamaların güvenirliliği belirsizdir. Fiziksel yöntemlerin ise etki mekanizmaları net değildir ve bazı fiziksel uygulamalar pratik olmayabilmektedir. Cerrahi ve cerrahi olmayan yöntemlerin klinik etkilerini daha iyi anlayabilmek için geniş çaplı ve uzun dönem randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu çalışmada, diş hareketini hızlandırmaya yönelik geçmişten günümüze kadar uygulanmış olan yöntemlerin, literatür bilgileri eşliğinde incelenmesi amaçlanmıştır.

ABSTRACT Nowadays, patients request shorter time for orthodontic treatment. In addition, long-term orthodontic treatment increases the risk of side effects. Various studies on accelerating orthodontic tooth movement have been conducted to reduce the side effects and to prevent patients from avoiding orthodontic treatment. Until today, many methods have been applied to accelerate the orthodontic tooth movement. These methods consist of surgical and non-surgical applications. In the past, surgical applications included more invasive procedures. Routine application of invasive surgical methods is difficult for both the patient and the clinician. Today there is a tendency towards minimally invasive surgical methods. These minimally invasive methods can be applied more practically and the effect of these methods on accelerating various types of tooth movement is one of the research topics of contemporary orthodontics. Non-surgical methods include chemical and physical interventions. Although these methods seem more acceptable than surgical methods, especially the reliability of chemical applications is uncertain. Also the effect mechanism of physical methods is not clear and some physical applications may not be practical. Multi-center and long-term randomized controlled studies are needed to better understand the clinical effects of surgical and non-surgical methods. In this study, it was aimed to perform a literature review on the accelerated tooth movement methods from past to present.

Anahtar Kelimeler: Hızlandırılmış diş hareketi; minör cerrahi işlemler; kimyasal; fiziksel

Keywords: Accelerated tooth movement; minor surgical procedures; chemical; physical

Günümüzde hastalar, kısa süreli ortodontik tedavi talep etmektedirler.¹ Uzun süreli ortodontik tedavi, gingival ve periodontal sorun, kök rezorpsiyonu, beyaz nokta lezyonu ve çürük riskini artırmak-

tadır.²⁻⁷ Tüm bu riskleri azaltmak ve hastaların ortodontik tedaviye daha çok yönelmesini sağlamak amacıyla ortodontik diş hareketinin hızlandırılmasına yönelik çeşitli araştırmalar yapılmaktadır.⁸

Correspondence: Kemal GÜLDÜREN

Yakın Doğu Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ortodonti ABD, Lefkoşa, KKTC/TRNC

E-mail: kemal.gulduren@neu.edu.tr



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Dental Sciences.

Received: 1 Feb 2020

Received in revised form: 26 Jun 2020

Accepted: 1 Jul 2020

Available online: 17 Dec 2020

2146-8966 / Copyright © 2021 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Bölgesel uyarıcı bir müdahale sonucu hücrel aktivitenin hızlandırılmasıyla dokunun iyileşme kapasitesinin artırılması, Frost tarafından bölgesel hızlandırıcı fenomen [regional acceletory phenomena (RAP)] olarak tanımlanmıştır.⁹ RAP, hücrel aktivasyon ile alveoler kemiğin yeniden düzenlenmesinin artmasını sağlamaktadır. Doku düzeyinde RAP, daha sonraki aşamada lamellar kemiğe dönüşecek olan tipik düzensiz kemik oluşumu ile karakterizedir. Diş çekimi sonrası alveoler soketlerin iyileşme sürecinde, periodontal hastalıkta, cerrahi ve travma sonrasında ve ortodontik diş hareketi sırasında RAP meydana gelmektedir.¹⁰ Ortodontik diş hareketini hızlandırmak için uygulanan bölgesel uyarıcı müdahaleler, RAP'nin aktivasyonu ile kemik rezopsiyonu ve yeni kemik oluşumunu içeren kemiğin yeniden şekillenme aktivitesini artırmayı amaçlamaktadır.¹¹

Günümüze kadar interseptal osteotomi, periodontal ligament distraksiyonu, kortikotomi, dentoalveoler distraksiyon osteogenezisi gibi cerrahi yöntemlerle diş hareketini hızlandırma çalışmaları yapılmıştır.¹²⁻¹⁵ Son yıllarda ise aynı amaç için kortizasyon, piezosizyon, piezopuncture ve mikroosteoperforasyon (MOP) gibi minimal invaziv yöntemler uygulanmıştır.^{8,16-18}

Ortodontik diş hareketinin hızlandırılmasında, cerrahi tekniklerin yanı sıra cerrahi olmayan uygulamalar da araştırmacılar tarafından uygulanmıştır. Bu teknikler, kimyasal uygulamalar ve fiziksel uyarılardan oluşturulmuştur. Kimyasal yöntemler, prostaglandin, intravenöz immünooglobulin (IVIg) preparatları, paratiroid hormonu, D vitamini, relaksin gibi biyolojik moleküllerin sistemik veya lokal olarak uygulanmasını içermektedir.¹⁹ Fiziksel yöntemler ise hafif elektrik akımı uygulaması, elektromanyetik alana maruz bırakılma, düşük doz lazer tedavisi, fotobiyomodülasyon, titreşim uygulaması gibi alt sınıflara ayrılmaktadır.²⁰⁻²⁹

CERRAHİ YÖNTEMLER

Diş hareketini hızlandırmaya yönelik ilk cerrahi girişim 1890'lı yıllara dayanmaktadır.³⁰ 1893 yılında Cunningham, palatal inklinasyon gösteren maksiller dişlerin, mesiyal ve distal interseptal osteotomiler yapılarak yeniden konumlandırılabilirliğini bildirmiş-

tir.¹² 1931 yılında Bichlmayr, maksiller kesici protüzyonunu ortodontik aygıtlarla hızlı bir şekilde düzeltmek için 1. premolar çekimini takiben, kesicileri örten palatal korteksi ayırdığını ve kaninlerin distalindeki alveoler kemik parçalarını kaldırdığını bildirmiştir.³¹ 1959 yılında Kole, kortikal kemiğin yoğun tabakasının, diş hareketine direnç gösteren en önemli kısım olduğunu ve kortikotomi uygulamalarıyla bu tabakanın bütünlüğünü bozarak, oluşturulacak kemik blokların, bağımsız ve daha hızlı bir şekilde hareket edeceğini ileri sürmüştür.³²

PERİODONTAL LİGAMENT DİSTRAKSİYONU

Kanin retraksiyonunu hızlandırmak için 1998 yılında, Liou ve Huang tarafından periodontal ligament distraksiyonu yöntemi tanımlanmıştır.¹³ Birinci premoların çekimini takiben, kaninin distalindeki interseptal kemik, kemik frezi ile çekim soketinin içerisinde, bukkal ve lingual taraflardan, vertikal yönde oluşturulan ve soket tabanına oblik bir şekilde uzatılan oluklarla zayıflatılmıştır. Daha sonra diş destekli, özel olarak üretilmiş distraksiyon aygıtı çekim boşluğuna yerleştirilmiştir. Ankrāj için 2. premolar ve 1. molar kullanılmıştır. Çekimden hemen sonra günde 0,5-1 mm aktivasyon ile üst ve alt kaninlerin 3 hafta içerisinde, çekim boşluğuna doğru 6,5 mm gövdesel olarak hareket ettiği gösterilmiştir. Sayın ve ark., yapmış oldukları klinik çalışmada, periodontal ligament distraksiyonu uygulanan kanin dişlerin 3 hafta içerisinde kontrollü "tipping" hareketi yaparak distalize edilebileceğini ortaya koymuşlardır.³³ Aynı çalışmada, periodontal ligament distraksiyonunun ciddi bir ağrıya neden olmadığı fakat distraktörün aktivasyonunun, 15-20 dk süreyle ağrı kesici gerektirmeyecek düzeyde hafif ağrı ve gerginliğe neden olabileceği bildirilmiştir. Bazı durumlarda ise distraktörün konforsuzluk hissine neden olduğu, fakat bunun 1 hafta içerisinde düzeldiği bildirilmiştir.³³ Bu teknikte molarlarda, ankrāj kaybının minimal düzeyde olduğu veya hiç olmadığı bildirilmiştir. Ayrıca bu tekniğin endodontik ve periodontal lezyonlara, kök ankilozuna ve anlamlı derecede kök rezorpsiyonuna neden olmadığı da gösterilmiştir.^{13,33} Liou ve ark., periodontal ligament distraksiyonu sonrası bazı dişlerde vitalite testinin negatif bulunduğunu, fakat ortodontik diş hareketi sırasında yapılan vitalite testlerinin hatalı sonuç verebileceğini bildirmiştir.¹³ Kharkar

ve ark., kanin distraksiyonu sonrası dişlerin vital olduğunu ortaya koymuştur.³⁴ Kumar ve ark., periodontal ligament distraksiyonu ile kanin retraksiyonunun komplikasyon olmadan hızlandırılabilceğini, ancak kanin apeksinin distalindeki interseptal kemik direncinin “tippinge” neden olabileceğini bildirmiştir.³⁵

Khanna ve ark., mini vida ve nikel titanyum kapalı yaylar kullanılarak gerçekleştirilen kanin retraksiyonunda periodontal distraksiyonun diş hareketini hızlandırdığını, bu yöntemle 3 ay içerisinde 6,9 mm kanin retraksiyonu yapılabileceğini bildirmişlerdir.³⁶ Bu araştırmacılar 3 aylık dönemde periodontal distraksiyon grubunda, kontrol grubuna göre kanin retraksiyonun ortalama olarak maksillada 1,59 mm, mandibulada ise 1,41 mm daha fazla olduğunu tespit etmişlerdir. Aynı çalışmada molar dişlerdeki ankraj kaybı önemsiz miktarda bulunmuş, ankraj kaybı açısından periodontal distraksiyon grubu ile kontrol grubu arasında fark tespit edilmemiştir.³⁶ Periodontal ligament distraksiyonunun, uzun dönem etkilerinin belirlenmesi için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

HIZLANDIRILMIŞ OSTEOJENİK ORTODONTİ

Hızlandırılmış osteojenik ortodonti, 2001 yılında Wilcko ve ark. tarafından tanımlanmıştır.³⁷ Bu araştırmacılar, kortikal tabakaların selektif dekortikasyonunu ve buna eşlik eden kemik grefti uygulamasını içeren yeni bir cerrahi teknik geliştirmişler ve diş hareketinin hızlandırılmasında kemiklerin bloklar hâlinde hareketinin değil, demineralizasyon-remine-ralizasyon süreci ile RAP'nin etkili olduğunu bildirmişlerdir. Günümüzde, bu yöntem için “periodontal olarak hızlandırılmış osteojenik ortodonti” terimi kullanılmaktadır.¹²

DENTOALVEOLER DİSTRAKSİYON OSTEOGENEZİSİ

Dentoalveoler distraksiyon osteogenezi, 2002 yılında Kışnişçi ve ark. tarafından tanıtılmış olan, hızlandırılmış kanin distalizasyonu yöntemidir.¹⁵ Birinci premolarların çekimini takiben, çekim socketinin bukkalindeki kemik kaldırılmıştır. Özel bir distraksiyon aygıtı, kanin ve 1. molar dişlere uygulanmış ve distraksiyona hemen başlanmıştır. Günde 0,8 mm distraksiyon hızı ile kanin dişler 8-12 günde 2. premolar dişlerle kontakt hâline gelirken, 2. premolar ve lateral dişlerde hareket gözlenmemiştir. Dentoalveoler

distraksiyonun kök rezorpsiyonu, dental ankiloz, renk değişimi, vitalite kaybı, kök kırığı, periodontal sorunlar veya yumuşak dokuda dehisense neden olmadığı bildirilmiştir.^{15,38} İşeri ve ark., dentoalveoler distraksiyon tekniğinin, çevre yapılar üzerinde olumsuz bir etki oluşturmadan, genel ortodontik tedavi süresini yaklaşık %50 oranında azalttığını bildirmiştir.³⁸ Kharkar ve ark., dentoalveoler distraksiyon osteogenezi ile kök rezorpsiyonu belirtisi ve vitalite kaybı olmadan, minimal “tipping” ve ankraj kaybıyla 12,5±0,5 günde kanin retraksiyonu gerçekleştirildiğini bildirmiştir.³⁹ Retraksiyon süresi, kanin “tippingi”, ankraj kaybı ve eksternal kök rezorpsiyonu açısından dentoalveoler distraksiyonun, periodontal distraksiyona üstün olduğu bildirilmiştir. Bunun yanında, dentoalveoler distraksiyonda cerrahi işlem periodontal distraksiyona göre daha kapsamlıdır.³⁴ Kurt ve ark., periodontal sorun, kökte büyüklük ve şekil anomalisi, kök rezorpsiyonu ve ankiloze diş varlığında veya daha kısa tedavi isteyen erişkinlerde, dentoalveoler distraksiyonun iyi bir seçenek olabileceğini bildirmişlerdir.⁴⁰ Dentoalveoler distraksiyon cerrahi işlemi sonrasında, minimal ve orta düzeyde konforsuzluk hissi olabileceği bildirilmiştir.³⁸ Ayrıca distraksiyon aygıtının yapısı ve vestibüldeki konumu nedeniyle hastanın toleransı düşebilmektedir.⁴¹

KORTİZİSYON

Minimal cerrahi girişimle diş hareketini hızlandırmak amacıyla Park ve ark. tarafından, 2006 yılında kortizisyon yöntemi tanımlanmıştır.¹⁶ Bu yöntem, flep kaldırılmadan ve kemik greftine gerek olmadan, transmukozal yolla bistüri kullanılarak uygulanan interproksimal korteks kesilerini içermektedir. Alveoler kemiğe transmukozal yolla kesilerin yapılması morbiditeyi en aza indirgeyerek, bölgesel hızlandırıcı fenomenin aktivasyonunu sağlamaktadır. Kortizisyon sonrası belirgin bir kanama veya hasarlı yumuşak doku olmamakta, bu nedenle sütür veya periodontal cerrahi pat uygulamasına gerek duyulmamaktadır.⁴²

Kim ve ark., kediler üzerinde yaptıkları çalışmada, kortizisyon uygulamalarının alveoler kemiğin yeniden biçimlenmesine etki ederek, diş hareketini hızlandırabileceğini ortaya koymuştur.⁴³ Tsai ve ark.,

ratlar üzerinde 6 hafta süren çalışmalarında, kortizisyon uygulamalarının diş hareketi hızını sadece 2. haftada istatistiksel olarak artırdığını, ilk haftada ve 2. haftadan sonra diş hareketi hızı üzerine istatistiksel olarak etki etmediğini ortaya koymuşlardır.⁴⁴

Kortizisyon tekniğinde gingiva üzerinden geçerek kemiğe kesi uygulandığından, bakteriyemi riski göz önünde bulundurulmalıdır. Park, bu çerçevede profilaktik olarak amoksisilin gibi bir etken maddesi içeren geniş spektrumlu antibiyotik kullanımını önermiştir.⁴² Azeem ve ark. ise çalışmalarında kortizisyon uygulamalarının, bakteriyemiye neden olmadığı sonucuna varmışlardır.⁴⁵ Bu araştırmacıların yapmış oldukları çalışmada, 30 kişilik örneklemin sadece 2'sinde postoperatif *Streptococcus oralis* tespit edilmiştir. Bu bulgulardan yola çıkarak, kortizisyon öncesi antibiyotik profilaksisi gerekip gerekmediğini kesin olarak söylemek mümkün değildir. Konuyla ilgili geniş çaplı randomize kontrollü çalışmaların yapılması gerekmektedir. Ortodontistler, yüksek riskli hastalarda bakteriyel endokardit riskini göz önünde bulundurmalıdırlar.⁴⁵

PIEZOSİZYON

Piezosizyon, Dibart ve ark. tarafından 2009 yılında diş hareketini hızlandırmak amacıyla tanıtılmış olan minimal invaziv bir yöntemdir.¹⁷ Bu araştırmacıların uygulamış olduğu piezosizyon yöntemi, bukkal kortekse uygulanan mikroinsizyonları, minimal piezoelektrik kemik kesilerini ve tünel yaklaşımıyla kemik grefti uygulamasını içermektedir.¹⁷ Bu yöntem, kemik grefti uygulaması olmadan da kullanılabilir.⁴⁶ Aksakalli ve ark., insanlar üzerinde yapmış oldukları çalışmada, piezosizyon uygulamasının kanin distalizasyonu hızını artırdığını ve posterior dişlerin ankraj kaybını azalttığını bildirmişlerdir.⁴⁷ Abbas ve ark. da piezosizyon uygulamalarının, kanin retraksiyonu için gerekli süreyi azalttığını ortaya koymuştur.⁴⁸ Çapraşıklığı olan bireylerde piezosizyon uygulamalarının etkilerini araştıran çalışmalarda, bu uygulamanın tedavi süresini kısalttığı bildirilmiştir.^{46,49} Uribe ve ark. ise piezo-kortizisyon uygulamalarının, mandibular anterior çapraşıklığı düzeltme süresi üzerine etkili olmadığını ortaya koymuşlardır.⁵⁰ Derin perforasyonlarla kök yaralanması riski olduğundan bu araştırmacıların çalışmasında, 1 mm'lik kortikal

kemik penetrasyonu yapılmıştır. Orijinal teknikte ise 3 mm'lik perforasyon önerilmektedir. Trabeküler kemiği içeren uygulamaların daha etkili olabileceği düşünülebilir. Piezosizyon uygulamalarının etkisini daha iyi anlayabilmek ve bu teknik için en iyi protokolü belirlenebileceğini için daha fazla randomize kontrollü çalışma yapılmalıdır. Piezosizyon uygulamalarının ek bir maliyet oluşturacağı da göz önünde bulundurulmalıdır.⁵⁰

İleri ve ark., 30 birey üzerinde yürütmüş oldukları çalışmada, 3 bireyde piezosizyon uygulaması sonrası geçici bakteriyemi tespit ettiklerini, fakat bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bildirmişlerdir.⁵¹ Özellikle risk altındaki hastalarda bakteriyel endokardit olasılığı düşünülmelidir. Piezosizyon uygulamalarının plak indeksi, gingival indeks, gingival çekilme, kanama indeksi, cep derinliği ve mobilite üzerine etkisi olmadığı gösterilmiştir.⁴⁶⁻⁴⁹ Patterson ve ark., piezosizyon uygulamalarının iyatrojenik kök rezorpsiyonuna neden olabileceğini, ayrıca diş köklerine çok yakın olarak uygulandığında komşu diş köklerine iyatrojenik zarar riski bulunduğunu bildirmişlerdir.⁵² Piezosizyon uygulamalarının, kök rezorpsiyonuna neden olmadığını veya kök rezorpsiyonu miktarını azalttığını gösteren çalışmalar da mevcuttur.^{46,48,49} Ayrıca piezosizyon uygulamalarının, dehisens ve fenestrasyona neden olmadığı da ortaya konmuştur.^{46,49} Önceden dehisens bulunan olgularda, piezosizyon sonrası kemik grefti uygulaması düşünülebilir.⁴⁶ Hastaların, piezosizyon tekniğini yüksek düzeyde kabul edilebilir ve memnuniyet verici bulduğunu bildirilmiştir.⁴⁶

Piezosizyon uygulamalarının, sütür içeren veya içermeyen bir protokol kullanılmasından bağımsız olarak skar dokusu oluşturabileceği bildirilmiştir. Bu nedenle özellikle gingival dokunun gülümseme esnasında görüldüğü durumlarda, bu tekniğin uygulanması kontrendike olabilmektedir.^{46,49}

PIEZOPUNCTURE

Kim ve ark., tarafından 2013 yılında tanıtılmış olan piezopuncture yönteminde piezotom kullanılarak, gingiva üzerinden kortikal delikler oluşturulması hedeflenmiştir ve bu yöntemin uygulandığı köpeklerde RAP aracılığıyla diş hareketinin hızlandırıldığı gösterilmiştir.¹⁸ Omidkhoda ve ark. ise klinik bir çalış-

mada, piezopuncture uygulamalarının diş hareketini hızlandırmadığını bildirmişlerdir. Aynı araştırmacılar, piezopuncture uygulamasının ağrıya neden olmadığını da ortaya koymuştur.⁵³ Bu konuyla ilgili yüksek kaliteli randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

MİKROOSTEOPERFORASYON

MOP uygulamaları, ortodontik hareketi istenen dişin çevresine uygulanan kontrollü mikrotravmaları içermektedir. Bu uygulama ile RAP'nin aktivasyonu ve böylece diş hareketinin hızlandırılması amaçlanmaktadır.^{8,11,54} Bu teknikte, kortikal kemik içerisinde medüller kemiğe kadar perforasyonlar yapılmaktadır. Mikroperforasyonlar, frezler ve geçici ankraj aygıtları kullanılarak yapılabilmektedir. Ayrıca Propel Orthodontics (Ossining, New York) tarafından geliştirilen tek kullanımlık MOP cihazları da mevcuttur.^{8,55} Bu cihaz 3, 5 ve 7 mm'lik derinlikte ayarlanabilmekte ve istenen derinliğe ulaşıldığında cihaz üzerindeki LED gösterge, uygulayıcıyı uyarmaktadır. Kolayca uygulanabilmesi, güvenli ve minimal invaziv olması MOP'lerin avantajlarındanıdır.⁸

İnflamatuar sitokinlerin stimülasyonu ile kemiğin yeniden düzenlenmesini ve diş hareketini hızlandırmak amacıyla Teixeira ve ark. tarafından ratlar üzerinde yürütülen bir çalışmada, kortikal kemiğe MOP uygulaması yapılmıştır.⁵⁶ Flep kaldırılmasını takiben, kortikal kemiğe 3 adet küçük perforasyon uygulanmıştır. Bu uygulamanın, sitokin miktarını ve kemiğin yeniden şekillenme hızını artırarak diş hareketini hızlandırdığı gösterilmiştir. Araştırmacılar, çalışmalarının sonunda flep kaldırılmadan MOP uygulaması yapılmasını önermişlerdir. MOP'lerin, kanin retraksiyonu üzerine etkilerini inceleyen ilk insan çalışması Alikhani ve ark. tarafından yapılmıştır.⁸ Mukoza üzerinden yapılan MOP uygulamalarının, 28 gün içerisinde diş hareketi hızını ve bununla birlikte kemokin, sitokin gibi inflammatuar belirteç seviyelerini artırdığı gösterilmiştir. İnsanlar üzerinde MOP'lerin, diş hareketini hızlandırdığını gösteren diğer çalışmalar mevcuttur.^{57,58} Bu çalışmaların tersine, Alkepsi ve ark., MOP uygulamalarının kanin retraksiyonu üzerine 3 ay boyunca etkisini incelemiş oldukları klinik çalışmada, bu uygulamaların diş hareketi hızına bir etkisini bulamamıştır.⁵⁹ Sivarajan ve ark. ise MOP'lerin, kanin ret-

raksiyonu üzerine etkisinin klinik olarak anlamlı olmadığını bildirmişlerdir.⁶⁰ Benzer şekilde son zamanlardaki bir klinik çalışmada, MOP'lerin maksiller molar distalizasyonu hızı üzerine etkisinin, klinik olarak anlamlı olmayacak düzeyde olduğu gösterilmiştir.⁶¹ MOP'lerin, ortodontik tedavi süresine etkisini daha iyi anlayabilmek için farklı dentoalveoler bölgeler üzerinde uzun dönem randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

MOP uygulamalarının, periodontal dokular üzerine yan etkisi olmadığı gösterilmiştir.^{59,61} Azeem ve ark. MOP uygulamalarının geçici bakteriyemi ile ilişkili olmadığını bildirmişlerdir.⁶² Ayrıca MOP uygulamalarının ağrı, yeme zorluğu ve konforsuzluk düzeyine anlamlı bir etkisi olmadığı da yapılmış olan çalışmalarla gösterilmiştir.^{8,59,61} MOP uygulamalarının ilk gününde ağrı düzeyinin biraz yükseldiği, fakat bu ağrının etkisinin hızla azaldığı ve ilk günün sonrasında neredeyse kalmadığı araştırmacılar tarafından bildirilmiştir.^{59,61} Sivarajan ve ark., MOP uygulamalarının çiğneme ve konuşma ile ilişkili hafiften şiddetliye doğru giden bir ağrıya neden olabileceğini bildirmiş olsa da araştırmacıların verileri gözlem süresi sonunda toplamış olmaları sonuçları etkilemiş olabilir.⁶⁰ Chan ve ark., MOP'lerin 28 günde kök rezorpsiyonu miktarını artırdığını bildirmişti, fakat bu uygulamaların kök rezorpsiyonuna neden olmadığını bildiren çalışmalar da mevcuttur.^{59,63} MOP uygulamaları ile kök rezorpsiyonu arasındaki ilişkiyi daha iyi anlayabilmek için konik ışınli bilgisayarlı tomografileri içeren uzun dönem çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KİMYASAL YÖNTEMLER

PROSTAGLANDİNLER

Prostaglandinler (PG), çevre hücrelere etki eden parakrin lipid inflammatuar mediyatörleridir. Prostaglandin E (PGE), kemik rezorpsiyonuna neden olan osteoklast sayısını doğrudan artırmaktadır.³⁰ Yamasaki ve ark., maymunlar üzerinde yaptıkları çalışmada, ortodontik tedaviyle birlikte PGE'nin lokal olarak uygulanmasının diş hareketi hızını artırdığını göstermişlerdir.⁶⁴ Bu bulgu, Yamasaki ve ark. tarafından 1984 yılında, klinik olgular üzerinde yapılmış olan bir çalışma ile desteklenmiştir.⁶⁵ PGE enjeksiyonunun

neden olduğu hiperaljeziyi hafifletmek için PGE, anestezi bir solüsyonla kombinasyon hâlinde uygulanmaktadır. PGE'nin, kısa yarı ömrü nedeniyle uygulama tekrarlanan enjeksiyonları gerektirmektedir. Bu uygulama şekli büyük bir kısıtlılıktır.¹⁹ Ayrıca PGE uygulamasının ardından kök rezorpsiyonunda artış eğilimi olduğu gösterilmiştir.⁶⁶ Seifi ve ark., ratlar üzerinde yapmış oldukları çalışmada PGE uygulamasının diş hareketini hızlandırdığını, fakat artmış kök rezorpsiyonuna neden olduğunu göstermişlerdir.⁶⁷ Araştırmacılar, PGE ile kalsiyumun aynı anda uygulanmasının, diş hareketini sadece PGE uygulanmasına göre daha az miktarda hızlandırmakla birlikte, kök rezorpsiyonunda belirgin artışa neden olmadığını ortaya koymuşlardır. Patil ve ark., ortodonti hastaları üzerinde yapmış oldukları çalışmanın sonucunda düşük doz PGE uygulamasının, kök rezorpsiyonuna neden olmadan diş hareketini hızlandırdığını ileri sürmüştür.⁶⁸ Uzun süreli PGE uygulamasının, kök rezorpsiyonu gibi olası yan etkilerinin araştırılmasına ihtiyaç vardır.¹⁹

İNTRAVENÖZ İMMÜNOGLOBULİN PREPARATLARI

İmmün yetmezliği olan hastaların idame tedavisinde kullanılan IVIg preparatlarının, siklooksijenaz-2 aracılı PGE₂ sentezini ve sitokin üretimini uyardığı gösterilmiştir. Kemikğin şekillenmesini PGE₂ indüksiyonu yoluyla modüle etmek ve PGE₂ enjeksiyonlarının bazı kısıtlılıklarını ortadan kaldırmak için IVIg preparatlarının, lokal olarak uygulanması mümkün olabilir.¹⁹ Preparatın, diş hareketi üzerine etkisi ve güvenli kullanımı ile ilgili çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

PARATİROİD HORMONU

İnsan vücudundaki kalsiyum homeostazı ve kemik remodelingi esas olarak, paratiroid hormonu (PTH) ile düzenlenmektedir. PTH ince bağırsaktan kalsiyum reabsorpsiyonunu sağlayarak, serum kalsiyum konsantrasyonunu artırmaktadır. PTH, ayrıca kalsiyum iyonlarının kemikten absorpsiyonuna da neden olmaktadır.³⁰ PTH, osteoblastlar üzerindeki PTH Tip 1 reseptörüne bağlanarak, osteoklastogenezi ve osteoblastların sağkalımını destekleyen insülin benzeri büyüme faktörü-1'in ve osteoklast aktivasyonunu destekleyen reseptör aktivator nükleer kappa B ligandının (RANKL) ekspresyonuna yol açmaktadır. PTH'ye sürekli ve uzun süreli maruz kalma (1-2 yıl-

dan uzun) kemik rezorpsiyonunu artırırken, aralıklı maruz kalma kemik oluşumunu artırıcı yönde etki göstermektedir.¹⁹ Gianelly ve Schnur, ratlar üzerinde yürüttükleri kısa dönem çalışmanın sonucunda, PTH'nin lokal kullanımı ile ortodontik diş hareketi miktarının artırılabilceğini önermişlerdir.⁶⁹ Soma ve ark., ratlar üzerinde yapmış oldukları kısa dönem çalışmada PTH'nin, sistemik sürekli infüzyonunun ortodontik diş hareketini hızlandırdığını, sistemik ancak aralıklı enjeksiyonunun ise diş hareketi hızını artırmadığını bildirmişlerdir.⁷⁰ Soma ve ark., bir başka kısa dönem rat çalışmasında, yavaş salınımlı lokal PTH enjeksiyonunun da diş hareketini hızlandırdığını ortaya koymuşlardır.⁷¹ Li ve ark., bir rat modelinde, kısa dönem aralıklı subkütanöz PTH enjeksiyonlarının, alveoler kemik remodelingini artırarak diş hareketini hızlandırdığını belirlemişlerdir.⁷² Lee ve ark., osteoporotik rat modeli üzerinde yapmış oldukları çalışmada PTH uygulamasının diş hareketini desteklemediğini, ancak nüks eğiliminde azalmaya neden olduğunu bildirmişlerdir.⁷³ Yazarlar bu nedenle, osteoporozu olan hastaların ortodontik tedavisi sırasında PTH uygulamasının dikkatlice düşünülmesini önermişlerdir. PTH'nin uzun süre sistemik olarak uygulanması, kemik metabolizmasının değişmesi açısından risk taşımaktadır. Bu uygulamayla kemik yoğunluğunun artması gibi istenmeyen sistemik etkilerin görülebilme olasılığı bulunmaktadır.⁷² PTH'nin, doz ve tedaviye bağlı olarak ratlarda osteosarkom riskini artırdığı gösterilmiş olsa da insanlarda bu uygulama ile osteosarkomda bir artış bildirilmemiştir.⁷³

D VİTAMİNİ

1,25 dihidroksikolekalsiferol (1,25-DHCC) veya kalsitriol, D vitamininin ince bağırsaktan kalsiyum reabsorpsiyonuna neden olan aktif formudur.³⁰ Bu metabolit, kemik üzerinde ağırlıklı olarak anabolik, fakat aynı zamanda katabolik etkilere sahiptir. 1,25-DHCC, PTH'ye benzer şekilde osteoblastik proliferasyonu ve fonksiyonu artırarak, kemik remodelingini hızlandırmaktadır. Hem PTH hem de 1,25-DHCC'nin osteoblastlarda PG üretimini uyardığı gösterilmiştir.¹⁹ Collins ve Sinclair, kediler üzerinde yapmış oldukları 21 günlük çalışmada, 1,25-DHCC'nin, haftalık intraligamentöz enjeksiyonunu diş hareketini hızlandırmada etkili bulmuşlardır.⁷⁴ Blanco ve ark., insan denekler üzerinde yapmış

oldukları çalışmada, 60 gün boyunca her gün kalsitriol içeren bir adet kapsül almanın, diş hareketi miktarını artırdığını ortaya koymuşlardır.⁷⁵ Kale ve ark., ratlar üzerinde yapmış oldukları 9 günlük çalışmada, lokal 1,25-DHCC uygulamasının kemik oluşumu ve rezorpsiyonu üzerinde dengeli bir şekilde etki göstererek, ortodontik diş hareketi sırasında kemik remodelingini etkili bir şekilde düzenlediğini ve diş hareketi miktarını artırdığını bildirmişlerdir.⁷⁶ Önceki çalışmalardan farklı olarak Shetty ve ark., insanlar üzerinde yaptıkları klinik çalışmada, retrakte edilecek kaninlerin distaline yapılmış olan lokal D₃ vitamini enjeksiyonlarının, 60 günlük bir deney süresinden sonra önemli ölçüde azalmış diş hareketine neden olduğunu göstermiştir.⁷⁷ Bu çalışmanın yazarları, D₃ vitamini enjekte edilmesinin, osteoblastların uyarılmasıyla sonuçlandığını ve bunun kanin dişlerin distal yüzeyinde kemik birikimine yol açtığını, böylece diş hareketinin yavaşladığını varsaymışlardır. 1,25-DHCC ile ilgili bugüne kadar yapılmış olan çalışmalar kısa süreli olmuş ve bu molekülün böbrek fonksiyonu ile uzun kemiklere etkisini içeren uzun dönem sistemik etkileri dikkate alınmamıştır. Bu gibi dezavantajlar, kontrollü salınım sistemleriyle lokal uygulama yapılarak azaltılabilir.³⁰ Bunun yanında vitamin D'nin, diş hareketi üzerine etkisinin aydınlatılması için farklı dozların uygulanacağı uzun dönem ve moleküler düzeyde klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.⁷⁷

RELAKSİN

Relaksin, PDL'de bulunmakta ve yumuşak dokunun remodelinginde görev almaktadır. Relaksin, gerginlik olan bölgede kollajeni artırıcı, basınç olan bölgede ise azaltıcı bir etkiye sahiptir.³⁰ Hayvan çalışmalarında, insan relaksin ratlarının diş hareketi hızı üzerine anlamlı bir etkisi gösterilememiştir.^{78,79} McGorray ve ark. ise insan denekler üzerinde yapmış oldukları klinik çalışmada relaksinın, lokal olarak uygulanmasının diş hareketini hızlandırmadığını bildirmiştir. Bu araştırmacılar relaksinın, lokal dozlarının diş hareketini hızlandırmayacak kadar düşük olduğu sonucuna varmışlardır.⁸⁰

FİZİKSEL YÖNTEMLER

DİREKT ELEKTRİK AKIMI

Davidovitch ve ark., kediler üzerinde yaptıkları çalışmada, gingival dokuya 15 mikroamperlik direkt

elektrik akımı uygulanmasının, periodontal dokulardaki hücresel enzimatik fosforilasyon aktivitelerini artırdığını, bu nedenle alveoler kemiğin yeniden şekillenmesini hızlandırmada güçlü bir araç olabileceğini bildirmişlerdir.²¹ Bu araştırmacılar, elektrik akımı uygulamasının ortodontik diş hareketini hızlandırdığını ortaya koymuş, bu uygulamayla PDL sıkışma bölgesinde artmış kemik rezorpsiyonu, PDL gerilim bölgesinde ise belirgin kemik yapımı olduğunu bildirmişlerdir. Kim ve ark., 7 kadın ortodonti hastası üzerinde yapmış olduğu çalışmada, minyatür elektrikli cihazdan günde 5 saat uygulanan 20 mikroamperlik ekzojen elektrik akımının, ortodontik diş hareketini 1/3 oranında hızlandırabileceğini ve ortodontik tedavi süresini azaltma potansiyeline sahip olduğunu göstermiştir.⁸¹ Kolahi ve ark., bu amaç için alveoler kemiğe ve oral yumuşak dokulara dk'lık elektrik akımları verecek ve yakıt olarak glukozu kullanarak, ortodontik diş hareketini hızlandırmak için gerekli elektrik enerjisinin muhtemel bir kaynağı hâline gelecek, noninvaziv çıkarılabilir enzimatik mikropil geliştirilmesini önermişlerdir.⁸²

ELEKTROMANYETİK ALAN

Darbeleri elektromanyetik alan [pulsed electromagnetic field (PEMF)]ın, diş hareketi üzerine etkisi, Stark ve ark. tarafından araştırılmıştır.⁸³ Bu araştırmacılar, Hartley soyu kobayların maksiller santral dişlerine elektromanyetik alan içerisinde, lateral ortodontik kuvvet uygulamış ve bu uygulamanın 10 günlük deney sürecinde diş hareketini hızlandırdığını ortaya koymuştur. Aynı çalışmada, 10 günlük PEMF uygulaması ile maksiller santraller arasındaki gerilim bölgesinde daha çok kemik ve matriks oluşumu görüldüğü, maksiller kesicileri çevreleyen alveoler kemikte daha çok sayıda osteoklasta rastlandığı ve protein metabolizması ile kas aktivitesini gösteren serolojik parametrelerde görülen değişimlerin ise minör düzeyde olduğu bildirilmiştir. Darendeliler ve ark., kobaylar üzerinde yapmış oldukları çalışmada hem mıknatısların oluşturduğu statik manyetik alanın hem de darbeleri elektromanyetik alanın, diş hareketini hızlandırmada etkili olduğunu bildirmişlerdir.⁸⁴ Showkatbakhsh ve ark., insan denekler üzerinde yapmış oldukları çalışmada, diş hareketi sırasında 1 Hz'lik PEMF üretmek için bir devre ve saat pili içeren ha-

reketli aygıt kullanarak, diş hareketinin hızlandırıldığını öne sürmüşlerdir.²²

FOTOBİYOMODÜLASYON

Fotobiyostimülasyon, nispeten düşük seviyeli ışın uygulaması ile hedef dokulardaki kimyasal, fiziksel ve metabolik süreçlerde meydana getirilen değişiklikler anlamına gelmektedir. Konu ile ilgili araştırmalar, ortodontik diş hareketini hızlandırmak için 2 fotobiyostimülasyon yönteminin kullanımını ortaya koymuştur. Bunlar düşük doz lazer tedavisi (DDLT) ve ışık yayan diyotlardır [light-emitting diodes (LED)].²⁶ DDLT'nin diş hareketi hızına etkisi, Kawasaki ve Shimizu tarafından ratlar üzerinde incelenmiştir. On iki gün boyunca her gün 9 dk DDLT uygulamasının diş hareketi hızını, kemiğin yeniden düzenlenmesi ile ilişkili olarak artırdığı gösterilmiştir. DDLT'nin, insanlardaki diş hareketi hızına etkisini gösteren ilk klinik çalışma, Cruz ve ark. tarafından kanin dişlerinin retraksiyonu üzerine yapılmıştır.²⁴ DDLT uygulanan dişler, 2 aylık tedavi sürecinde uygulanmayanlara göre daha hızlı hareket etmiştir. Fujita ve ark., DDLT'nin reseptör aktivatör nükleer kappa B ve RANKL'nin indüksiyonu yoluyla diş hareketini hızlandığını bildirmişlerdir.⁸⁵ Birçok çalışmada DDLT'nin, diş hareketini hızlandığı ve ayrıca ağrı düzeyini düşürmede olumlu etkisi olduğu gösterilmiştir.⁸⁶⁻⁹⁰ Limpanichkul ve ark. ise DDLT'nin, kanin distal hareketi üzerine hızlandırıcı etkisini olmadığını ortaya koymuştur.⁹¹ Bu araştırmacılar, çalışmalarında çok düşük enerji yoğunluklu DDLT uyguladıklarını ve bunun diş hareketi hızına etki etmek için yetersiz kalmış olabileceğini ileri sürmüşlerdir. Diğer bir fotobiyostimülasyon yöntemi olan LED uygulamasının, diş hareketi hızı üzerine olumlu etkileri çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir.^{25,27,92} Friedrichsdorf ve ark. ise ratlar üzerinde yaptıkları çalışmada LED uygulamasının, diş hareketi hızına etki etmediğini ortaya koymuş ve konu ile ilgili farklı uygulama protokollerini içeren ileri çalışmaların yapılmasını önermiştir.⁹³ Friedrichsdorf ve ark., ratlar üzerinde yapmış oldukları diğer bir çalışmada, LED ve DDLT uygulamalarının diş hareketi hızına etki etmediğini, ayrıca DDLT'nin kök rezorpsiyonu miktarını artırdığını ileri sürmüşlerdir.⁹⁴ Bu araştırmacılar, fototerapi uygulamalarının diş hareketi miktarı üze-

rine etkileriyle ilgili değişik bulguların, doz farklılıklarından kaynaklanabileceğini bildirmişlerdir.

REZONANS VİBRASYON

Nishimura ve ark., ratlar üzerinde yapmış oldukları çalışmada, rezonans vibrasyon uygulanmasının periodontal ligamentte RANKL ekspresyonunu artırarak, diş hareketini hızlandırabileceğini göstermişler ve uygulamanın kök rezorpsiyonuna neden olmadığını bildirmişlerdir.²⁸ Periyodik vibrasyon uygulamalarının, insanlarda diş hareketini hızlandırmadaki olumlu etkileri çeşitli araştırmalarla gösterilmiştir.^{29,95,96} Miles ve ark. ise vibrasyon uygulamasının, çapraşıklığın erken düzeltilmesi için hiçbir avantaj sağlamadığını bildirmiştir.⁹⁷ Leethenakul ve ark., elektrikli diş fırçasıyla 2 ay boyunca günde 3 kere beşer dk'lık vibrasyon uygulamalarının interlökin-1β salınımını ile osteoklastik aktiviteyi artırdığını ve diş hareketini hızlandığını ortaya koymuşlardır.⁹⁸ Azeem ve ark. ise çalışmalarında, elektrikli diş fırçasıyla 60 gün boyunca günde 20 dk'lık vibrasyon uygulamasının diş hareketini hızlandırmadığını bildirmişlerdir.⁹⁹ Bu çalışmanın yazarları, elektrikli diş fırçasının diş hareketini hızlandırmak için tasarlanmadığını, çıkış frekansının diş hareketini hızlandırmak için uygulanandan fazla olduğunu ve bu nedenle diş hareketi hızı üzerine etki etmemiş olabileceğini bildirmişlerdir.

SONUÇ

Ortodontik diş hareketinin hızlandırılmasına yönelik geçmişten günümüze, cerrahi ve cerrahi olmayan birçok yöntem uygulanmıştır. İnvaziv cerrahi yöntemlerin, diş hareketini hızlandırıcı etkilerine rağmen rutin olarak uygulanmaları hem hasta hem de hekim açısından zordur. Minimal invaziv cerrahi yöntemler uygulama açısından daha pratik görünmektedir. Cerrahi olmayan yöntemlerden kimyasal uygulamaların, çeşitli derecelerde olumlu sonuçları gösterilmiş olsa da uygulanacak moleküllerin güvenilirliği ile etkinliği belirsizdir ve çok yönlü olarak araştırılmalıdır. Fiziksel yöntemler ise invaziv olmayan doğaları gereği hastalar ve ortodontistler tarafından benimsense de bu alandaki bilimsel kanıtlar yetersiz olmakla birlikte, uygulamalar genel olarak pratik değildir ve uygulamaların etki mekanizmaları ile ilgili belirsizlik

vardır. Cerrahi ve cerrahi olmayan yöntemlerin, klinik etkinliklerini kesin olarak belirlemek için geniş çaplı ve uzun dönem randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyesi veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Kemal Güldüren, Ulaş Öz; **Tasarım:** Kemal Güldüren, Ulaş Öz; **Denetleme/Danışmanlık:** Ulaş Öz; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Kemal Güldüren; **Analiz ve/veya Yorum:** Kemal Güldüren; **Kaynak Taraması:** Kemal Güldüren; **Makalenin Yazımı:** Kemal Güldüren, **Eleştirel İnceleme:** Ulaş Öz.

KAYNAKLAR

- Urabe F, Padala S, Allareddy V, Nanda R. Patients', parents', and orthodontists' perceptions of the need for and costs of additional procedures to reduce treatment time. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2014;145(4 Suppl):S65-73.[Crossref] [PubMed]
- Okamoto A, Ohnishi T, Bandow K, Kakimoto K, Chiba N, Maeda A, et al. Reduction of orthodontic tooth movement by experimentally induced periodontal inflammation in mice. *Eur J Oral Sci.* 2009;117(3):238-47.[Crossref] [PubMed]
- Pinto AS, Alves LS, Zenkner JEDA, Zanatta FB, Maltz M. Gingival enlargement in orthodontic patients: effect of treatment duration. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2017;152(4):477-82.[Crossref] [PubMed]
- Paetyangkul A, Türk T, Elekdag-Türk S, Jones AS, Petocz P, Cheng LL, et al. Physical properties of root cementum: Part 16. Comparisons of root resorption and resorption craters after the application of light and heavy continuous and controlled orthodontic forces for 4, 8, and 12 weeks. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2011;139(3):e279-84.[Crossref] [PubMed]
- Segal GR, Schiffman PH, Tuncay OC. Meta analysis of the treatment-related factors of external apical root resorption. *Orthod Craniofac Res.* 2004;7(2):71-8.[Crossref] [PubMed]
- Khalaf K. Factors affecting the formation, severity and location of white spot lesions during orthodontic treatment with fixed appliances. *J Oral Maxillofac Res.* 2014;1;5(1):e4.[Crossref] [PubMed] [PMC]
- Pinto AS, Alves LS, Maltz M, Susin C, Zenkner JEA. Does the duration of fixed orthodontic treatment affect caries activity among adolescents and young adults? *Caries Res.* 2018;52(6):463-7.[Crossref] [PubMed]
- Alikhani M, Raptis M, Zoldan B, Sangsuwon C, Lee YB, Alyami B, et al. Effect of micro-osteop-erforations on the rate of tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2013;144(5):639-48.[Crossref] [PubMed]
- Frost HM. The regional acceleratory phenomenon: a review. *Henry Ford Hosp Med J.* 1983;31(1):3-9.[PubMed]
- Verna C. Regional acceleratory phenomenon. In: Kantarci A, Will L, Yen S, eds. *Tooth Movement.* Front Oral Biol. Vol. 18. Basel: Karger; 2016. p.28-35.[Crossref] [PubMed]
- Cheung T, Park J, Lee D, Kim C, Olson J, Javadi S, et al. Ability of mini-implant-facilitated micro-osteop-erforations to accelerate tooth movement in rats. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2016;150(6):958-67.[Crossref] [PubMed] [PMC]
- Cano J, Campo J, Bonilla E, Colmenero C. Corticotomy-assisted orthodontics. *J Clin Exp Dent.* 2012;1;4(1):e54-9.[Crossref] [PubMed] [PMC]
- Liou EJ, Huang CS. Rapid canine retraction through distraction of the periodontal ligament. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1998;114(4):372-82.[Crossref] [PubMed]
- Hassan AH, Al-Fraidi AA, Al-Saeed SH. Corticotomy-assisted orthodontic treatment: review. *Open Dent J.* 2010;13;4:159-64.[Crossref] [PubMed] [PMC]
- Kişniçi RS, İleri H, Tüz HH, Altug AT. Den-toalveolar distraction osteogenesis for rapid orthodontic canine retraction. *J Oral Maxillofac Surg.* 2002;60(4):389-94.[Crossref] [PubMed]
- Park YG, Kang SG, Kim SJ. Accelerated tooth movement by corticision as an osseous orthodontic paradigm. *Kinki Tokai Kyosei Shika Gakkai Gakujyutsu Taikai, Sokai.* 2006;48(6):6-15.
- Dibart S, Sebaoun JD, Surmenian J. Piezocision: a minimally invasive, periodontally accelerated orthodontic tooth movement procedure. *Compend Contin Educ Dent.* 2009;30(6):342-50.[PubMed]
- Kim YS, Kim SJ, Yoon HJ, Lee PJ, Moon W, Park YG, et al. Effect of piezopuncture on tooth movement and bone remodeling in dogs. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2013;144(1):23-31.[Crossref] [PubMed]
- Kouskoura T, Katsaros C, von Gunten S. The potential use of pharmacological agents to modulate Orthodontic Tooth Movement (OTM). *Front Physiol.* 2017;8:8:67.[Crossref] [PubMed] [PMC]
- Davidovitch Z, Finkelson MD, Steigman S, Shanfeld JL, Montgomery PC, Korostoff E. Electric currents, bone remodeling, and orthodontic tooth movement: I. The effect of electric currents on periodontal cyclic nucleotides. *Am J Orthod.* 1980;77(1):14-32.[Crossref] [PubMed]
- Davidovitch Z, Finkelson MD, Steigman S, Shanfeld JL, Montgomery PC, Korostoff E, et al. Electric currents, bone remodeling, and orthodontic tooth movement. II. Increase in rate of tooth movement and periodontal cyclic nucleotide levels by combined force and electric current. *Am J Orthod.* 1980;77(1):33-47.[Crossref] [PubMed]
- Showkatbakhsh R, Jamilian A, Showkatbakhsh M. The effect of pulsed electromagnetic fields on the acceleration of tooth movement. *World J Orthod.* 2010;11(4):e52-6.[PubMed]
- Kawasaki K, Shimizu N. Effects of low-energy laser irradiation on bone remodeling during experimental tooth movement in rats. *Lasers Surg Med.* 2000;26(3):282-91.[Crossref] [PubMed]
- Cruz DR, Kohara EK, Ribeiro MS, Wetter NU. Effects of low-intensity laser therapy on the orthodontic movement velocity of human teeth: a preliminary study. *Lasers Surg Med.* 2004;35(2):117-20.[Crossref] [PubMed]
- Kau CH, Kantarci A, Shaughnessy T, Vachiramon A, Santiwong P, de la Fuente A, et al. Photobio-modulation accelerates orthodontic alignment in the early phase of treatment. *Prog Orthod.* 2013;19;14:30.[Crossref] [PubMed] [PMC]

26. Chung S, Milligan M, Gong SG. Photobiostimulation as a modality to accelerate orthodontic tooth movement. *Semin Orthod*. 2015;21(3):195-202. [Crossref]
27. Shaughnessy T, Kantarci A, Kau CH, Skrenes D, Skrenes S, Ma D, et al. Intraoral photobiomodulation-induced orthodontic tooth alignment: a preliminary study. *BMC Oral Health*. 2016;16:3. [Crossref] [PubMed] [PMC]
28. Nishimura M, Chiba M, Ohashi T, Sato M, Shimizu Y, Igarashi K, et al. Periodontal tissue activation by vibration: intermittent stimulation by resonance vibration accelerates experimental tooth movement in rats. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2008;133(4):572-83. [Crossref] [PubMed]
29. Kau CH, Nguyen JT, English JD. The clinical evaluation of a novel cyclical force generating device in orthodontics. *Orthodontic Practice US*. 2010;1(1):10-5. [Link]
30. Unnam D, Singaraju GS, Mandava P, Reddy GV, Mallineni SK. Accelerated orthodontics-an overview. *J Dent Craniofac Res*. 2018;3(1):4-8. [Link]
31. Bichlmayr A. Chirurgische kieferorthopädie und das Verhalten des Knochens und der Wurzelspitzen nach derselben. *Dtsch Zahnärztl Wochenschr*. 1931;34:835-42. [Link]
32. Kole H. Surgical operations on the alveolar ridge to correct occlusal abnormalities. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1959;12(5):515-29. [Crossref] [PubMed]
33. Sayin S, Bengi AO, Gürton AU, Ortakoğlu K. Rapid canine distalization using distraction of the periodontal ligament: a preliminary clinical validation of the original technique. *Angle Orthod*. 2004;74(3):304-15. [PubMed]
34. Kharkar VR, Kotrashetti SM, Kulkarni P. Comparative evaluation of dento-alveolar distraction and periodontal distraction assisted rapid retraction of the maxillary canine: a pilot study. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2010;39(11):1074-9. [Crossref] [PubMed]
35. Kumar PS, Saxena R, Patil S, Keluskar KM, Nagaraj K, Kotrashetti SM, et al. Clinical investigation of periodontal ligament distraction osteogenesis for rapid orthodontic canine retraction. *Aust Orthod J*. 2009;25(2):147-52. [PubMed]
36. Khanna R, Tikku T, Sachan K, Maurya RP, Verma G, Ojha V, et al. Evaluation of canine retraction following periodontal distraction using NiTi coil spring and implants - a clinical study. *J Oral Biol Craniofac Res*. 2014;4(3):192-9. [Crossref] [PubMed] [PMC]
37. 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. [PubMed]
38. İşeri H, Kişnişi R, Bzizi N, Tüz H. Rapid canine retraction and orthodontic treatment with dentoalveolar distraction osteogenesis. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2005;127(5):533-41. [Crossref] [PubMed]
39. Kharkar VR, Kotrashetti SM. Transport dentoalveolar distraction osteogenesis-assisted rapid orthodontic canine retraction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2010;109(5):687-93. [Crossref] [PubMed]
40. Kurt G, İşeri H, Kişnişi R, Özkaynak Ö. Rate of tooth movement and dentoalveolar effects of rapid canine retraction by dentoalveolar distraction osteogenesis: A prospective study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2017;152(2):204-13. [Crossref] [PubMed]
41. Yadav S, Markiewicz MR, Allareddy V. Dentoalveolar distraction osteogenesis for rapid maxillary canine retraction: an overview of technique, treatment, and outcomes. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2020;32(1):83-8. [Crossref] [PubMed]
42. Park YG. Corticision: a flapless procedure to accelerate tooth movement. In: Kantarci A, Will L, Yen S, eds. *Tooth Movement*. Front Oral Biol. Vol. 18. Basel: Karger Publishers; 2016. p.109-17. [Crossref] [PubMed]
43. Kim SJ, Park YG, Kang SG. Effects of corticision on paradental remodeling in orthodontic tooth movement. *Angle Orthod*. 2009;79(2):284-91. [Crossref] [PubMed]
44. Tsai CY, Yang TK, Hsieh HY, Yang LY. Comparison of the effects of micro-osteoperforation and corticision on the rate of orthodontic tooth movement in rats. *Angle Orthod*. 2016;86(4):558-64. [Crossref] [PubMed]
45. Azeem M, Hamid WUI, Liaquat A, Mehmood A, Khan MI. Bacteremic capacity of a minimally invasive flapless accelerated orthodontic technique. *J World Fed Orthod*. 2017;6(3):105-8. [Crossref]
46. Charavet C, Lecloux G, Bruwier A, Rompen E, Maes N, Limme M, et al. Localized piezoelectric alveolar decortication for orthodontic treatment in adults: a randomized controlled trial. *J Dent Res*. 2016;95(9):1003-9. [Crossref] [PubMed]
47. 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. [Crossref] [PubMed]
48. Abbas NH, Sabet NE, Hassan IT. Evaluation of corticotomy-facilitated orthodontics and piezocision in rapid canine retraction. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2016;149(4):473-80. [Crossref] [PubMed]
49. Charavet C, Lecloux G, Jackers N, Albert A, Lambert F. Piezocision-assisted orthodontic treatment using CAD/CAM customized orthodontic appliances: a randomized controlled trial in adults. *Eur J Orthod*. 2019;21;41(5):495-501. [Crossref] [PubMed]
50. Uribe F, Davoody L, Mehr R, Jayaratne YSN, Almas K, Sobue T, et al. Efficiency of piezotome-corticision assisted orthodontics in alleviating mandibular anterior crowding-a randomized clinical trial. *Eur J Orthod*. 2017;30;39(6):595-600. [Crossref] [PubMed]
51. İleri Z, Akin M, Erdur EA, Dagi HT, Findik D. Bacteremia after piezocision. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2014;146(4):430-6. [Crossref] [PubMed]
52. 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(1):53-62. [Crossref] [PubMed]
53. Omidkhoda M, Radvar M, Azizi M, Dehghani M. Evaluating the efficacy of a modified piezopuncture method on the rate of tooth movement in orthodontic patients: a clinical study. *Turk J Orthod*. 2020;1;33(1):13-20. [Crossref] [PubMed] [PMC]
54. Alikhani M, Alansari S, Sangsuwon C, Alikhani M, Chou MY, Alyami B, et al. Micro-osteoperforations: minimally invasive accelerated tooth movement. *Semin Orthod*. 2015;21(3):162-9. [Crossref]
55. Nicozisis JL. PROPEL: the fourth order of orthodontics. *Orthodontic Practice US*. 2014;5(3):24-8. [Link]
56. Teixeira CC, Khoo E, Tran J, Chartres I, Liu Y, Thant LM, et al. Cytokine expression and accelerated tooth movement. *J Dent Res*. 2010;89(10):1135-41. [Crossref] [PubMed] [PMC]
57. Attri S, Mittal R, Batra P, Sonar S, Sharma K, Raghavan S, et al. Comparison of rate of tooth movement and pain perception during accelerated tooth movement associated with conventional fixed appliances with micro-osteoperforations - a randomised controlled trial. *J Orthod*. 2018;45(4):225-33. [Crossref] [PubMed]
58. Feizbakhsh M, Zandian D, Heidarpour M, Farhad SZ, Fallahi HR. The use of micro-osteoperforation concept for accelerating differential tooth movement. *J World Fed Orthod*. 2018;7(2):56-60. [Crossref]
59. Alkebsi A, Al-Maaitah E, Al-Shorman H, Abu Al-haija E. Three-dimensional assessment of the effect of micro-osteoperforations on the rate of tooth movement during canine retraction in adults with Class II malocclusion: a randomized controlled clinical trial. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2018;153(6):771-85. [Crossref] [PubMed]
60. Sivarajan S, Doss JG, Papageorgiou SN, Cobourne MT, Wey MC. Mini-implant supported canine retraction with micro-osteoperforation: a split-mouth randomized clinical trial. *Angle Orthod*. 2019;89(2):183-9. [Crossref] [PubMed]
61. Gulduren K, Tumer H, Oz U. Effects of micro-osteoperforations on intraoral miniscrew anchored maxillary molar distalization: a randomized clinical trial. *J Orofac Orthop*. 2020;81(2):126-41. [Crossref] [PubMed]
62. Azeem M, Ul-Haq A, Ilyas M, Ul-Hamid W, Hayat MB, Jamal F, et al. Bacteremia after micro-osteoperforation. *Int Orthod*. 2018;16(3):463-9. [Crossref] [PubMed]

63. Chan E, Dalci O, Petocz P, Papadopolou AK, Darendeliler MA. Physical properties of root cementum: part 26. Effects of micro-osteoperforations on orthodontic root resorption: a microcomputed tomography study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2018;153(2):204-13. [Crossref] [PubMed]
64. Yamasaki K, Shibata Y, Fukuhara T. The effect of prostaglandins on experimental tooth movement in monkeys (*Macaca fuscata*). *J Dent Res.* 1982;61(12):1444-6. [Crossref] [PubMed]
65. Yamasaki K, Shibata Y, Imai S, Tani Y, Shibasaki Y, Fukuhara T, et al. Clinical application of prostaglandin E1 (PGE1) upon orthodontic tooth movement. *Am J Orthod.* 1984;85(6):508-18. [Crossref] [PubMed]
66. Brudvik P, Rygh P. Root resorption after local injection of prostaglandin E2 during experimental tooth movement. *Eur J Orthod.* 1991;13(4):255-63. [Crossref] [PubMed]
67. Seifi M, Eslami B, Saffar AS. The effect of prostaglandin E2 and calcium gluconate on orthodontic tooth movement and root resorption in rats. *Eur J Orthod.* 2003;25(2):199-204. [Crossref] [PubMed]
68. Patil AK, Keluskar KM, Gaitonde SD. The clinical application of prostaglandin E1 on orthodontic tooth movement. *J Ind Orthod Soc.* 2005;38:91-8. [Crossref]
69. Gianelly AA, Schnur RM. The use of parathyroid hormone to assist orthodontic tooth movement. *Am J Orthod.* 1969;55(3):305. [Crossref] [PubMed]
70. Soma S, Iwamoto M, Higuchi Y, Kurisu K. Effects of continuous infusion of PTH on experimental tooth movement in rats. *J Bone Miner Res.* 1999;14(4):546-54. [Crossref] [PubMed]
71. Soma S, Matsumoto S, Higuchi Y, Takano-Yamamoto T, Yamashita K, Kurisu K, et al. Local and chronic application of PTH accelerates tooth movement in rats. *J Dent Res.* 2000;79(9):1717-24. [Crossref] [PubMed]
72. Li F, Li G, Hu H, Liu R, Chen J, Zou S, et al. Effect of parathyroid hormone on experimental tooth movement in rats. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2013;144(4):523-32. [Crossref] [PubMed]
73. Lee HS, Heo HA, Park SH, Lee W, Pyo SW. Influence of human parathyroid hormone during orthodontic tooth movement and relapse in the osteoporotic rat model: a preliminary study. *Orthod Craniofac Res.* 2018;19. [Crossref] [PubMed]
74. 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(4):278-84. [Crossref] [PubMed]
75. Blanco JF, Diaz RE, Gross H, Rodríguez N, Hernandez LR. [Efecto de la administración sistémica del 1, 25 Dihidroxicolecalciferol sobre la velocidad del movimiento ortodóncico en humanos. *Estudio Clínico*]. *Revista Odontol.* 2001;8:13-21. [Link]
76. Kale S, Kocadereli I, Atilla P, Aşan E. Comparison of the effects of 1,25 dihydroxycholecalciferol and prostaglandin E2 on orthodontic tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2004;125(5):607-14. [Crossref] [PubMed]
77. Shetty A, Patil AK, Revankar A, Sandhu PK. Local infiltration of Vitamin D3 does not accelerate orthodontic tooth movement in humans: a preliminary study. *Angle Orthod.* 2015. [Crossref]
78. Liu ZJ, King GJ, Gu GM, Shin JY, Stewart DR. Does human relaxin accelerate orthodontic tooth movement in rats? *Ann N Y Acad Sci.* 2005;1041:388-94. [Crossref] [PubMed]
79. Madan MS, Liu ZJ, Gu GM, King GJ. Effects of human relaxin on orthodontic tooth movement and periodontal ligaments in rats. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2007;131(1):8.e1-10. [Crossref] [PubMed] [PMC]
80. McGorray SP, Dolce C, Kramer S, Stewart D, Wheeler TT. A randomized, placebo-controlled clinical trial on the effects of recombinant human relaxin on tooth movement and short-term stability. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2012;141(2):196-203. [Crossref] [PubMed]
81. Kim DH, Park YG, Kang SG. The effects of electrical current from a micro-electrical device on tooth movement. *Korean J Orthod.* 2008;38(5):337-46. [Crossref]
82. Kolaji J, Abrishami M, Davidovitch Z. Microfabricated biocatalytic fuel cells: a new approach to accelerating the orthodontic tooth movement. *Med Hypotheses.* 2009;73(3):340-1. [Crossref] [PubMed]
83. Stark TM, Sinclair PM. Effect of pulsed electromagnetic fields on orthodontic tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1987;91(2):91-104. [Crossref] [PubMed]
84. Darendeliler MA, Sinclair PM, Kusy RP. The effects of samarium-cobalt magnets and pulsed electromagnetic fields on tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1995;107(6):578-88. [Crossref] [PubMed]
85. Fujita S, Yamaguchi M, Utsunomiya T, Yamamoto H, Kasai K. Low-energy laser stimulates tooth movement velocity via expression of RANK and RANKL. *Orthod Craniofac Res.* 2008;11(3):143-55. [Crossref] [PubMed]
86. Doshi-Mehta G, Bhad-Patil WA. Efficacy of low-intensity laser therapy in reducing treatment time and orthodontic pain: a clinical investigation. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2012;141(3):289-97. [Crossref] [PubMed]
87. Genc G, Kocadereli I, Tasar F, Kilinc K, El S, Sarkarati B, et al. Effect of low-level laser therapy (LLL) on orthodontic tooth movement. *Lasers Med Sci.* 2013;28(1):41-7. [Crossref] [PubMed]
88. Hsu LF, Tsai MH, Shih AH, Chen YC, Chang BE, Chen YJ, et al. 970 nm low-level laser affects bone metabolism in orthodontic tooth movement. *J Photochem Photobiol B.* 2018;186:41-50. [Crossref] [PubMed]
89. Qamruddin I, Alam MK, Mahroof V, Fida M, Khamis MF, Husein A, et al. Effects of low-level laser irradiation on the rate of orthodontic tooth movement and associated pain with self-ligating brackets. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2017;152(5):622-30. [Crossref] [PubMed]
90. Youssef M, Ashkar S, Hamade E, Gutknecht N, Lampert F, Mir M, et al. The effect of low-level laser therapy during orthodontic movement: a preliminary study. *Lasers Med Sci.* 2008;23(1):27-33. [Crossref] [PubMed]
91. Limpanichkul W, Godfrey K, Srisuk N, Rattanayatikul C. Effects of low-level laser therapy on the rate of orthodontic tooth movement. *Orthod Craniofac Res.* 2006;9(1):38-43. [Crossref] [PubMed]
92. Ekizer A, Uysal T, Güray E, Akkuş D. Effect of LED-mediated-photobiomodulation therapy on orthodontic tooth movement and root resorption in rats. *Lasers Med Sci.* 2015;30(2):779-85. [Crossref] [PubMed]
93. Friedrichsdorf SP, Chavez VEA, Bradaschia-Correa V, Cattaneo PM, Dominguez GC. Infrared light-emitting diode (LED) effects on orthodontic tooth movement. *Braz Dent J.* 2019;22;30(4):410-6. Erratum in: *Braz Dent J.* 2019;31(4):453. [Crossref] [PubMed]
94. Friedrichsdorf SP, Zaniboni E, Simões A, Arana-Chavez VE, Dominguez GC. Phototherapy is unable to exert beneficial effects on orthodontic tooth movement in rat molars. *Angle Orthod.* 2019;89(6):936-41. [Crossref] [PubMed]
95. Bowman SJ. The effect of vibration on the rate of leveling and alignment. *J Clin Orthod.* 2014;48(11):678-88. [PubMed]
96. Pavlin D, Anthony R, Raj V, Gakunga PT. Cyclic loading (vibration) accelerates tooth movement in orthodontic patients: a double-blind, randomized controlled trial. *Semin Orthod.* 2015;21(3):187-94. [Crossref]
97. Miles P, Smith H, Weyant R, Rinchuse DJ. The effects of a vibrational appliance on tooth movement and patient discomfort: a prospective randomized clinical trial. *Aust Orthod J.* 2012;28(2):213-8. [PubMed]
98. Leethanakul C, Suamphan S, Jitpukdeebodindra S, Thongudomporn U, Charoemratrote C. Vibratory stimulation increases interleukin-1 beta secretion during orthodontic tooth movement. *Angle Orthod.* 2016;86(1):74-80. [Crossref] [PubMed]
99. Azeem M, Afzal A, Jawa SA, Haq AU, Khan M, Akram H, et al. Effectiveness of electric toothbrush as vibration method on orthodontic tooth movement: a split-mouth study. *Dental Press J Orthod.* 2019;20;24(2):49-55. [Crossref] [PubMed] [PMC]