

BÖLÜM 7

ORTODONTİK DİŞ HAREKETİNİ HIZLANDIRAN YÖNTEMLER

Nagehan KARSLI KADI¹

Celal IRGIN²

GİRİŞ

Ortodonti, uyumsuz ve çapraşık dişlerin uyum ilişkilerini teşhis ve kontrol eden, bu durumu önlemeye çalışan ve tedavisini çenelere biyomekanik kuvvetler uygulayarak yapan, diş-çene-yüz yapılarının uyumlu ve fonksiyonel hale getirilmesini sağlayan diş hekimliği branşının uzmanlık alanıdır.

Dişsel anomalilerin tedavisi, periodonsiyumda meydana gelen biyolojik olayların sonucu olarak, dişlere uygulanan kuvvetlere karşı, dişlerin alveol kemiği içinde bir yerden başka bir yere hareket ettirilmesi ile gerçekleşmektedir.

Dişin kökünü çevreleyen alveolar kemikteki remodeling ve periodontal ligamentteki bir takım hücresel değişimler, dişin alveol kemiği içindeki hareketinin temelinde yatmaktadır. 1902 yılında Sandstedt (1), diş hareketi sırasında meydana gelen histolojik değişiklikleri incelemek amacıyla deneysel çalışmalar yapmıştır. Sandstedt'in, köpekler üzerinde yaptığı çalışmada, dişin hareket yönünde periodontal ligamentte sıkışma olduğu ve bunu takiben alveol kemikte rezorbsiyon oluştuğunu, hareket yönünün ters tarafında ise periodontal ligamentlerin gerilimi sonucunda alveol kemikte apozisyon oluştuğunu bildirmiştir.

Diş hareketi sırasında, periodontal dokuların enzimatik seviyelerinde ve kimyasal yapılarında değişiklikler olduğu gösterilmiştir (2). Dişe uygulanan mekanik kuvvet sonucu, basınç ve gerilim kuvvetlerinin etkisinde kalan periodontal dokularda prostaglandin, nöropeptit, sitokin, nörotransmitter ve lökotrien seviyelerinde bir artış olduğu görülmüştür (3, 4). Böylece bu maddelerin kemik dokusu remodelinginde rol oynadıkları hipotezi ortaya çıkmıştır.

¹ Arş. Gör., Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ortodonti AD., nagehankarsli66@gmail.com

² Dr. Öğr. Üyesi, Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ortodonti AD., celal.irgin@erciyes.edu.tr

Uzun süren ortodontik tedaviye bağlı, diş çürüklerinde ve periodontal hastalıklarda artış, kök rezorbsiyon ve kooperasyon problemleri dikkat çekmektedir (4). Bazı yazarlar (5, 6), ortodontik diş hareketinin, diş kökünde ve alveol kemiğinde doku hasarı meydana gelmeden çok zor olduğunu bildirmişlerdir. Ancak hızlı diş hareketinin doku hasarı oluşturmadan elde edilebileceğini gösteren deneysel çalışmalar da vardır (4, 7).

Toplumun bilinçlenmesiyle birlikte ortodontik tedaviye ihtiyacı olan hasta sayısının giderek artış göstermesi ve zaman kavramının hasta ve hekim açısından önemli olması, araştırmacıların dikkatini tedavi süresini nasıl daha çok kısaltabiliriz diye yönlendirmiştir. Ortodontik tedavide önemli bir sorun olan uzun tedavi süresi; kök rezorbsiyonu, periodontal hastalıklarda artış ve diş çürüklerine sebep olmaktadır. Diş hareketini hızlandırabilmek amacıyla uygulanan kuvvet artışı ise hyalinizasyon dokusunun oluşması ve periodontal dokularda ezilme gibi birçok istenmeyen duruma neden olmaktadır.

Kitabımızın bu bölümünde literatürde daha önceden belirtilmiş olan ortodontik diş hareketini hızlandıran uygulamalardan bahsedilecektir.

GENEL BİLGİLER

1. ORTODONTİK DİŞ HAREKETİ

Yeterli şiddet ve sürede kuvvet uygulanması sonucunda oluşan, ortodontik diş hareketi, kemik dokusunda remodelinge neden olan, periodontal ligament, pulpa ve dişetinde meydana gelen değişikliklerle karakterize biyolojik bir süreçtir (8, 9).

Diş uygulanan kuvvete bağlı olarak periodontal ligamentte yer alan damarlardaki kan akımı değişmekte, araşidonik asit metabolitleri, nörotransmitterler, sitokinler ve büyüme hormonları gibi birçok molekül sentezlenmekte ve salgılanmaktadır. Bunun sonucunda hücrel bir tepki meydana gelerek apozisyon veya rezorpsiyon süreçleri başlamaktadır (10, 11). Kemik yapıda meydana gelen bu apozisyon ve rezorpsiyon sonucunda kemiğin şekil ve boyutu değişmektedir. Buna remodeling adı verilir (12, 13).

Hareket sırasında diş periodontal ligamentini de taşıyarak kemik içinde hareket eder. Bir başka ifadeyle diş soketi hareket eder. Kemik cevabı periodontal ligament (PDL) ile aktarıldığından diş hareketi esas olarak PDL olayıdır (14).

1.1. Ortodontik Diş Hareketi Sırasında Meydana Gelen Doku Cevabı

Ortodontik diş hareketinde oluşan doku cevabı fizyolojik diş hareketine kıyasla daha belirgindir. Bu nedenle ortodontik diş hareketi daha hızlı olabilmektedir (15).

Bir diş hafif ve ağır kuvvetler uygulanmasının diş çevre dokuları üzerindeki etkileri farklılık gösterir (9).

Hafif kuvvetlerde dişin periodontal aralıkta hareket etmesi, 1-2 saniye içerisinde gerçekleşir. 3-5 saniye sonra basınç tarafında damarlar basınca maruz kalırken, gerilim tarafındakiler genişler. Dakikalar içinde kan akımı ve oksijen seviyesi değişir ve bununla birlikte prostoglandin ve sitokinler salgınır. Birkaç saat içinde metabolik değişiklikler meydana gelir. Sıklık adenozin monofosfat (cAMP) seviyesi 4 saat sonra artış gösterir ve hücreyel değişim baslar. 2 gün sonra osteoklastların ve osteoblastların aktiviteleri ile sıkışma bölgesinde rezorptif, gerilme bölgesinde apozisyonel aktivite görülür. Bu şekilde oluşan kemik rezorpsiyonuna frontal rezorpsiyon veya direkt kemik rezorpsiyonu denir. Diş hareketinin meydana gelmesinde esas olan, kuvvetler 4-6 saatten daha kısa süre dişlere uygulanıyorsa, harekete neden olmamaktadır (9).

Ağır kuvvetler uygulandığında ilk 2 saniyedeki olaylar hafif kuvvetlerdekililerle aynıdır. 3-5 saniye sonra ise basınç tarafındaki damarlar tamamen sıkışır. Dakikalar içerisinde aynı damarlarda kan akımı durur ve saatler içinde bu bölgede hücre nekrozları oluşur. Camsal bir görünüme neden olan bu olay hyalinizasyon olarak adlandırılır. 3-5 gün gecikmeden sonra, komşu boşluklarda hücre farklılaşması meydana gelmesiyle indirekt kemik rezorpsiyonu başlar. 1-2 hafta içinde rezorpsiyon basınç tarafındaki lamina duraya ulaşır ve diş hareketi başlar (9).

1.2. Ortodontik Diş Hareketi Teorileri

Araştırmacılar diş hareketinin temel mekanizmalarını açıklayabilecek çeşitli kuramlar geliştirmiştir.

1.2.1. Basınç-Gerilim Teorisi

Bu teoride kuvvet uygulamasını takiben periodontal ligamentte sıkışma ve gerilme bölgeleri meydana gelir. Gerilme bölgesinde periodontal aralık genişler ve fibriller gerilir. Gerilen fibrillerle birlikte bölgedeki fibroblastlar proliferer olurlar ve kemikte apozisyon meydana gelir. Basınç altındaki alanlarda periodontal aralık daralır, uygulanan kuvvetin şiddetine göre kan akımı azalır ya da durur. Bölgede lokal nekroz alanları, eritrositlerin ve damarların dejenerasyonu gözlenir. Kan akımı durursa 1-2mm çapında steril nekroz alanları oluşur. Bunlara hyalinizasyon alanı denir. Bu inflamatuvar cevabın osteoklastik aktiviteyi tetiklemesiyle diş hareketi için gerekli olan kemik rezorpsiyonu gerçekleşir (16).

Kesikli kuvvetlerin uygulanması PDL'te küçük bir sıkışma alanı ve kısa bir hyalinizasyon periyodu sonrası uzun bir dinlenme periyodu yaratır. Tedavinin bu fazı periodontal bölgedeki dolaşımı ve PDL hücrelerinin sayısını artırır. Reitan bu

durumu semi-hyalinizasyon olarak adlandırmıştır. Çok az miktarda kuvvet uygulandığında bile PDL'de hyalinizasyon oluştuğu, kök uzunluğu kısa olduğu durumlarda hyalinizasyonun daha fazla olduğu, dişin paralel olarak hareketi sırasında ise çok az hyalinizasyon görüldüğü belirtilmiştir. (17).

1.2.2. Piezoelektrik Teori

Piezoelektrisite, kristal materyallerde gözlenebilen bir durumdur. Kristal yapının deforme olması ile elektronların kristal yapılar arasında elektrik akımı üretmesi ile gerçekleşir (9). Bu akımda diş hareketi için gerekli sinyalleri oluşturur. Sürekli kuvvetler baskı tipi sinyaller oluşturmadığı için sadece başlangıç aşamasında sinyal meydana gelir. Piezoelektrik sinyaller ilk başta oluşur ancak kuvvet devam ediyor olsa da çabucak sıfırlanır. Kuvvet ortadan kaldırıldığında ise piezoelektrik sinyaller ters yönde yeniden üretilir. Bu durum kristaller içindeki elektronların göçü ile açıklanır (9). Oysa belli aralıklarla uygulanan ritmik kuvvetler sinyallerin devamlı üretilmesine olanak sağlar. Bu nedenle kuvveti kuvvetin baskı sinyallerine neden olacak şekilde titreşim halinde verilmesi daha yararlı olacaktır (9).

Komşu alveolar kemikte diş kuvvet uygulaması sonucu eğilme gözlenir. Dış bükey alanlar pozitif elektrikle yüklenirken İç bükey alanlar negatif elektrikle yüklenir. Pozitif alanlarda kemik yıkımı meydana gelirken, negatif alanlarda kemik yapımı gözlenir (18).

1.2.3. Henneman'ın Teorisi

Henneman ve ark. (19), 2008 yılında yaptıkları çalışmaya göre basınç gerilim teorisine eklemeler yapmışlar ve yeni teori tanımlamışlardır. Teoride; dişler kuvvet uygulanması sonucu ortaya çıkan hücresel yanıtlar ve doku değişimleri gözlemlenmiştir. Önce matriks gerilmesi ve sıvı akışının oluştuğu, bu etkiyle daha sonra hücre gerilmesinin meydana geldiği ve en sonunda hücre aktivasyonu, diferansiyasyonunu takiben remodeling meydana geldiğini bildirmişlerdir.

1.2.4. Kemik Eğilme Teorisi

İlk olarak Farrar tarafından ortaya atılan bu teori (20), daha sonra Baumrind ve Grimm tarafından da desteklenmiştir (2, 21). Teoriye göre kuvvet uygulanan kemik elastik özelliğinden dolayı diğer dokulara göre daha fazla eğilir, alveol kemiğinde hücresel aktivite oluşur. Uygulanan kuvvete uyum sağlamak için kemiğin internal organizasyonu ve şekli değişir (22). Araştırmacılar remodelingin kemik korpusundaki bütün yüzeylerde oluştuğunu bildirmişlerdir.

Braumrind ve ark. (23), diş hareketinin hızlı olması için kemiğin daha esnek olması ve ince kemik olduğunda bükülmenin kolay olması, çekim soketine doğru

hareketin daha hızlı görülmesi, kemikleri daha esnek olan çocuklarda yetişkinlere göre diş hareketinin daha hızlı olması bakımından Wolff kanununun da teoriyle bağdaştığını düşünmüştür.

Teorinin doğru tarafları olmakla birlikte güncel ortopedik tedavilerle çelişmektedir. Güncel görüşte, baskı kemik yapımına, gerilim ise kemik rezorpsiyonuna neden olur (24).

1.2.5. Çoklu Hücre Sinyal Yolları Teorisi

Günümüzde diş hareketiyle ilgili tartışmalar devam etmekte ve bu hipotezlerin hiçbiri ortodontik diş hareketi ile ilgili ortodontik diş hareketinin biyolojik sürecini açıklamakta zorluk çekmektedir.

Son yıllarda yapılan histokimyasal, histolojik ve immunohistokimyasal çalışmalar fizyolojik ve biyolojik birçok sinyalin diş hareketinde etkili olduğunu ortaya koymuştur.

Teoriye göre, mekanik uyarılar sonucu hücrelerden nörotransmitter maddeler sentezlenir. Buna bağlı PDL hücrelerinde PGE2 salınımı oluşur. Bu sitokin sayesinde osteoblast ve fibroblastlar komşu hücreleri uyarırlar. Ortamda artan hücrelerle birlikte ikincil haberciler de artar ve hücre çekirdeklerindeki gen ekspresyonları, protein sentezi artar. Bu da hücre proliferasyona ya da hücre farklılaşmaya neden olur. Bunun sonucunda kemik remodelingi oluşur (25). Ortodontik kuvvetin uygulanması ile aktive olan hücreler tarafından IL-1 β ve IL-6 gibi sitokinlerde aktive olmaktadır (26).

1.3. Ortodontik Diş Hareketinin Safhaları

Diş hareketi histolojik olarak 3 gruba ayrılmıştır (27). Başlangıç fazı çok hızlı diş hareketi ile karakterizedir. Bu faz birkaç gün sürer ve kuvvet uygulanan diş bu fazda, periodontal ligament aralığının izin verdiği kadar hareket eder. Başlangıç fazı sonrası duraklama fazına başlar. Duraklama fazında diş çok az bir oranda yer değişikliği gösterir ya da hiç hareket gözlenmeyebilir. Aşırı kuvvet sonucu oluşan hyalinize alanların elimine olması zaman alan bir süreçtir. Bu türden rezorsiyon indirekt rezorpsiyondur ve bu rezorsiyonda duraklama fazı görülür. Duraklama fazı sadece indirekt rezorpsiyonda görülmez direkt rezorpsiyonda da görülebilmektedir. Kompakt kemikte meydana gelen direkt rezorpsiyonda kalın olan lamina duranın rezorsiyonu da zaman aldığından direkt rezorpsiyon sırasında da duraklama fazı görülebilmektedir. Duraklama sonrası faz son fazdır ve diş hareket oranı aniden veya kademeli olarak hızlanmaktadır (24, 27, 28).

Van Leeuwen ve ark. (29), köpekler üzerinde yaptıkları çalışma sonucunda doğrusal ve çıkış fazı olarak duraklama sonrası fazı iki safhaya bölmüştür. İndi-

rekt rezorpsiyondan sonra rezorbe olmuş alana doğru yönelen diş, hareketin çıkış fazını oluşturur ve devamında gelişen diş hareketi doğrusal fazı oluşturur.

1964 yılında Burston, diş hareketinin başlangıç fazı, duraklama fazı ve duraklama sonrası fazı olmak üzere 3 tane olduğunu bildirmiştir (30). Ancak daha sonra yapılan çalışmalar diş hareketini 4 safhaya ayırmıştır (22).

1. Başlangıç Safhası: Kuvvet uygulandıktan hemen sonra dişin PDL boşluğu kadar yer değiştirmesiyle meydana gelen hızlı diş hareketi ile karakterizedir (22).
2. Gecikme Safhası: Bu safhada diş hareketi hiç olmaz veya çok az miktarda olabilir. Remodeling için hücrelerin farklılaşması, bölgeye gelmesi ve hyalinize dokunun kaldırılması bu safhada gerçekleşir (31, 32).
3. Gecikme Sonrası Safha: Diş hareket hızında ani bir artışın görüldüğü safhadır.
4. Doğrusal Diş Hareketi Safhası: Kuvvet ortadan kaldırılınca kadar diş hareketi sabit bir hızda devam eder (33).

1.4. Diş Hareket Tipleri

1.4.1. Fizyolojik Diş Hareketleri

Erüpsiyon: Bir dişin kemikteki fonksiyonel olmayan konumundan arklarda fonksiyonel bir pozisyona hareket etmesiyle meydana gelen çok faktörlü büyümesi sürecidir. Erüpsiyonun dişin basıncı ile oluştuğunu ifade eden eski teorilere cevaben, günümüzde alveoler büyüme, pulpa, kök gelişimi, vaskülarizasyon, dental folikül ve periodontal ligament erüpsiyon mekanizmasını tetikleyen faktörler olarak gösterilmektedir (34).

Migrasyon: Diş kaybı, çene büyümesi ve travmaların etkisine karşı ideal çiğneme yapabilmek için gerçekleşen harekettir. Fizyolojik migrasyon, sadece periodontal ligamentin varlığında fizyolojik kuvvetlere cevaben gerçekleşir (35).

1.4.2. Ortodontik Diş Hareketleri

Tiping: Tiping hareketi kontrolsüz ve kontrollü olmak üzere 2'ye ayrılır. Kontrolsüz devrilme hareketi kolayca gerçekleşebilen bir harekettir. Bu hareket tipinde diş, direnç merkezinin hemen apikalinde yer alan dönme merkezi etrafında hareket eder. Kontrollü tipping, kontrolsüz tippinge göre daha zor gerçekleşir ve dönme merkezi kök ucuna daha yakındır. Yarıçapı daha geniş daire etrafında devrilme hareketi yapar (36).

Paralel Hareket (Translasyon): Bir cismin üzerindeki herhangi bir doğruyun belli bir sabit referans çizgiye göre açı değiştirmeksizin yaptığı harekettir. Translasyon hareketi yapan cismin bütün noktaları hareket boyunca aynı yolu alırlar. (36)

Rotasyon: Bu hareket, belirli bir sabit destek çerçevesine göre açısını değiştirerek, bir dişin herhangi bir eksen boyunca hareketidir. Diş direnç merkezinin etrafında döndüğünde buna saf rotasyon denir (36).

Ekstrüzyon: Ekstrüviz hareketler periodontal ligamentte gerilme yaratan vertikal hareketlerdir. Hareketin amacı, diş ile birlikte alveolar kemiğin hareket ettirilmesidir, böylece saf gerilim hareketi ile ekstrüzyon için ağır kuvvet istenmez(9).

İntrüzyon: İntrüzyon hareketi, alveoller ile çenede yer alan dişlerin gömülmesi şeklinde görülür. İntrusiv hareketler ortodontik tedavide en zor hareketlerden birisidir. Kuvvet uça küçük bir alanla sınırlı olduğundan için hafif kuvvetler gereklidir (9). Bu sebepten intrüzyon hareketinin dişin rezorbsiyona yatkınlığını yükselten bir etken olduğu bildirilmiştir (37).

Tork: Tork hareketi sırasında dişin dönme merkezi krona bulunur ve uygulanan kuvvetlerin sonucunda kök temel olarak labio lingual yönde, kron ise ters istikamette hareket eder (38). Hareket sırasında oluşan kuvvet, alveolar kretten apikale doğru artarak devam eder (39).

1.5. Hızlandırılmış Diş Hareketi

Ortodontik tedavinin hedeflerinden birisi de minimum doku hasarı ile maksimum diş hareketi elde etmektir. Uzayan ortodontik tedavilerden dolayı oluşacak olumsuz etkiler istenmemektedir. Tedavi süresini kısaltmanın yöntemlerinden birisi de diş çevresi dokuların uygulanan kuvvete direncini değiştirmeye çalışmaktır. Bu amaçla çeşitli yöntemler uygulanır.

Ren ve ark.'nın (40) yaptıkları çalışmada diş hareketini hızlandıran uygulamalar 3 bölüme ayrılmıştır:

- A. Cerrahi teknikler
- B. Farmakolojik yaklaşımlar
- C. Mekanik-fiziksel stimülasyonlar

1.5.1. Cerrahi Teknikler

1.5.1.1. Osteotomi ve Kortikotomi

Kortikotomi ve osteotomi, alveolar kemiği şekillendirmek ve zor olan diş hareketini kolaylaştırmak amacıyla uygulanan cerrahi insizyon teknikleridir. Osteotomi işleminde, kortikal ve trabeküler kemikler tamamen kesilip segmentler serbestleştirilir. Ancak bu işlem çok invaziv olduğu için zamanla sadece çok az sayıda vakada uygulanmış ve daha çok kortikotomi işlemi uygulanmaya başlamıştır.

Köl'e'nin 1959 yılında, dekortikasyon yöntemiyle ortodontik kuvvet uygulamasıyla, kortikotomi işlemiyle yapılan araştırmaların önü açılmıştır. Kortikal kemi-

ğin kalınlığı ve devamlılığı, diş hareketine karşı yüksek direnç sağladığı için, bu kortikal tabakanın devamlılığının bozulmasıyla diş hareketinin hızlanabileceğini öne sürmüştür. Kemik bloklarını vestibül ve palatinalden vertikal olarak kesmiş, bu insizyonları da subapikal horizontal osteotomi kesileriyle birleştirmiştir (41). Bu kortikotomiler ile dişlerin bağlı buldukları alveol blokları ile hareketleri söz konusudur. Daha sonra yapılan çalışmalar da bu yöntemin tedavi süresini kısalttığını göstermiştir (42, 43).

Düker ve ark. (44), 1975 yılında köpekler üzerinde yaptıkları çalışmada, kortikotomi yapılan ve ortodontik kuvvet uygulanan dişlerde, periodontal doku ve pulpa hasarı görülmediğini bildirmiştir.

Gantes ve ark.'nın (42), kortikotomi yapılan hastalarda periodontal sağlığı değerlendirmiştir. Vakalarda flep kaldırıldıktan sonra, lingual ve bukkal kortikotomiler yapılmış ve sonrasında ortodontik kuvvet uygulanmıştır. Cep derinliği, yapışık diş eti seviyesi ve plak skorlarına cerrahi öncesi ve ortodontik tedavi sonrası bakılmıştır. Sonuç olarak periodontal ataşmanda kortikotomiye bağlı minimal değişiklikler olduğu bildirilmiştir.

Suya ve ark. (43), 1991 yılında kortikotomiye geleneksel tedavi yöntemleriyle karşılaştırmış, kök rezorpsiyonu, nüks ve ağrı açısından daha olumlu sonuçlar meydana geldiği savunulmuştur. Ancak hareketin 3-4 ayda tamamlanması gerektiği, bu süreden sonra kemik parçalarının birbiriyle kaynaşmaya başladığı bildirilmiştir.

Frost, 1983 yılında Regional Accelerated Phenomenon(RAP) adını verdiği, kortikotomi sonrası meydana gelen diş hareketi hızının artmasını açıklayan bir biyolojik süreç tanıtmıştır (45). Bu süreçte kemik remodelinginin, kemikte meydana gelen hızlı osteoklastik aktivite sonrası, kemik yoğunluğunda bir azalma olduğu ve sonrasında hızlı bir osteoblastik aktiviteyle başladığı belirtilmiştir.

Wilcko ve ark. (46), kortikotomi destekli diş hareketinin kemik bloklarının hareketinden ziyade cerrahi uygulanan bölgedeki demineralizasyon-remineralizasyon süreçlerinden kaynaklandığını belirtmiştir. Böylece kemik matriksin taşınması kavramı ortaya çıkmıştır. Alveoler greftlemeyle kortikotomiye birleştiren ve Periodontal Accelerated Osteogenic Orthodontics (PAOO) olarak adlandırılan bu yaklaşım 1983 yılında Frost'un tanıttığı Regional Accelerated Phenomenon (RAP) ile yakından ilgilidir. Bu yeni teknikle çapraşıklık miktarı 10-12 mm olsa bile düzelebileceği bildirilmiştir. Oysa geleneksel tedaviyle çekimsiz düzeltilebilecek çapraşıklık miktarının 5 mm olduğu belirtilmiştir (47, 48).

Cho ve ark. (49), yaptıkları araştırmalarında, ortodontik kuvvet uygulanmasıyla artan kortikal aktivite sonucu, osteoblast, fibroblast, osteoklast ve sementob-

last oluşturan periodontal hücre sayısında artış olduğunu bildirmişlerdir. Ancak beklenmedik şekilde hücrel aktivasyon 6 ay sonra düşüş göstermiştir.

Sebaun ve ark. (50), histolojik olarak kortikotomiyle meydana gelen değişimler incelenmiştir. Histolojik olarak incelendiğinde 3. haftada doku turn-overında ve diş hareket miktarında artış meydana gelmiştir. Diş hareket hızının normale dönmesi 11 hafta civarında olduğu belirtilmiştir.

AlGhamdi ve ark. (51), dişlerin bloklar halinde taşınmasının kök rezorbsiyonu oluşturmadığını ve retansiyon süresini de azalttığını bildirmiştir.

Khan ve ark. (52), 12 adet araştırmayı inceledikleri sistematik derleme çalışmalarında, kortikotomi destekli yapılan ortodontik tedavilerin diş hareketini 2-2,5 kat arttırdığını bildirmiştir.

Fischer'in yaptığı çalışmada (53) kortikotominin gömülü kanin tedavisi süresine etkileri araştırılmıştır. Çalışmaya çift taraflı gömülü kanini olan 6 hasta dahil edilmiştir. Aynı cerrah tarafından konvansiyonel cerrahi yöntemiyle kaninlerin üzeri açılmıştır. Her hastada rastgele seçilen kanin dişine kortikotomi uygulanmıştır. Ortodontist hangi dişe kortikotomi uygulandığını bilmemektedir. Ortodontik traksiyon için her iki kanin dişine 60 gr kuvvet uygulanmıştır. Kanin dişleri ark üzerindeki uygun konumlarına gelinceye kadar tedavi edilmiş ve tedavi süresi kontralateral kanin dişi ile karşılaştırılmıştır. Hastaların hepsinde kortikotomi yapılan kanin dişinin tedavi süresi kısalmıştır. Kortikotomi yapılmayan kanin dişine göre karşılaştırıldığında tedavi süresindeki azalma %28 ile %33 arasındadır. Kortikotomi yapılan kanin dişleri ayda 1,06 mm hareket ederken, kortikotomi yapılmayan kanin dişleri ayda 0,75 mm hareket etmiştir. Ayrıca cerrahi girişim sonucu kanin dişinin periodontal sağlığında herhangi bir problem oluşmamıştır.

Molar distalizasyonu vakalarında da kortikotomi uygulanmaktadır. Spena ve ark. (54) vaka raporundaki hasta 18 yaşında ve daimi dentisyondadır. İskeletsel ve dental sınıf 2 ilişkidedir. Maksiler keserleri proklindedir ve oj 9 mmdir. Kortikotomi yapıldıktan sonra maksiler 2.premolar ve 1.molar dişleri arasına 200 grlık Ni-Ti coil springler yerleştirilmiştir. Distalizasyon 8 haftada tamamlanmıştır. Ankraj elemanlarına ihtiyaç duyulmamıştır. En fazla hareket 2.premolar dişlerde görülmüş olup mesial rotasyon tespit edilmiştir. Molar dişlerinde ise minimal distal kuron tippingi ile distalizasyon tespit edilmiştir. Kortikotomilerin molarların distal hareketine karşı olan direnci azalttığı ve ankraj ihtiyacını elimine ettiği rapor edilmiştir.

Bahsedilen avantajların yanı sıra bu yöntemlerin invaziv olması nedeniyle cerrahi işlemler sonrası ağrı, şişlik ve enfeksiyon gelişebilmesi gibi dezavantajları da mevcuttur (55).

1.5.1.2. Fiberotomi

Diş hareketine karşı gingival doku direncinin azaltılması amacıyla gingival fiberotomi işlemi uygulaması da incelenmiştir.

Tuncay ve ark. (56), 1986 yılında 18 fare üzerinde yaptıkları çalışmada, fiberotomi yaptıkları farelerdeki diş hareket hızını kontrol grubuyla kıyaslamışlardır. Fiberotomi uygulamasının anlamlı düzeyde diş hareketini hızlandırdığını bildirmiştir.

Young ve ark. (57), 2013 yılında 34 fare üzerinde yaptıkları çalışmalarında, fiberotomi, apikal flep cerrahisi ve cerrahisiz metotların diş hareketi üzerine etkilerini incelemişlerdir. Fiberotomi işleminin diğer işlemler içerisinde en fazla diş hareketine neden olduğunu bildirmiştir.

Sharma ve ark. (58), 2015 yılında 30 hastada yaptıkları çalışmada kortikotomi ve fiberotomi uygulamalarını kontrol grubuyla kıyaslamıştır. En yüksek diş hareket hızı kortikotomi uygulamasında daha sonra fiberotomi uygulamasında gözlenmiştir.

1.5.1.3. Piezosizyon

Piezosizyon tekniği, daha önce denenilen cerrahi tekniklerin invaziv etkilerini azaltmak için ortaya atılan, minimal invaziv cerrahi bir tekniktir. Teknikte flep kaldırılmadan sadece kemiğin kortikal tabakasını kaldıracak kadar insizyonlar yapılmakta böylece post-op komplikasyonun azaltılması hedeflenmektedir (59, 60). Keser ve ark. (61), bu yöntemin konvansiyonel yöntemlere göre hasta konforunun olumsuz etkilenmemesi, daha kısa sürmesi gibi avantajlarının olduğunu bildirmiştir.

Dibart ve ark. (62), 2014 yılında fareler üzerinde yaptıkları çalışmalarda 2 kat fazla diş hareketi hızlanması bildirmiştir.

İnsanlar üzerinde yapılan bazı çalışmalarda, az ile orta dereceli çapraşıklıkla-
rın 5-6 ayda giderildiği görülmüştür. Ancak bu çalışmalar randomize kontrollü klinik çalışma değildir (60, 63, 64).

Aksakallı ve ark. (65), 20 kanin dişini dahil ettikleri çalışmada, kanin distalizasyonu sırasında piezosizyon uygulamışlardır. Molar dişlerde ankraj kaybının daha az, diş hareket miktarının daha fazla ve periodontal dokularda ataçman kaybının olmadığını belirtmişlerdir.

Abbas ve ark. (66), 15-25 yaş arası 20 hastayı kortikotomi veya piezosizyon destekli tedavi ederek, kök rezorpsiyonunu ve diş hareket miktarını değerlendirmişlerdir. Kortikotomi uygulamasıyla diş hareket miktarının 1,5-2 kat, piezosiz-

yon uygulamasıyla 1,5 kat daha fazla olduğunu, her iki grupta da kontrol grubuna göre kök rezorpsiyonunun az olduğu ve kanin dişin tipping miktarının arttığı belirtilmiştir.

Türker ve ark. (67), piezosizyon ve lazer uygulayarak kanin distalizasyonu yaptıkları çalışmalarında, piezosizyon tekniğinin özellikle uygulaması sonrası ilk 4 hafta içinde diş hareketini arttırdığını bildirmiştir.

1.5.1.4. Distraksiyon Osteogenezi

Distraksiyon osteogenezi, kemik segmentlerinin aşamalı olarak birbirinden uzaklaştırıldığı ve ayrılan yüzeyler arasında yeni kemik formasyonunun olduğu biyolojik bir işlemdir.

Kallotazis, osteotomi veya kırık ile devamlılığı bozulmuş kemik kısımları etrafında oluşan onarıcı kallusun aşamalı olarak gerilmesidir. Klinik olarak kallotazis beş aşamadan oluşur.

1. Osteotomi: Kemiğin cerrahiyle 2 parçaya ayrılmasıdır.
2. Latent Dönem: Kemiğin ayrılması ile traksiyonun başlamasına kadar geçen süredir ve osteotomize edilmiş kemik kısımları arasında onarıcı kallus oluşumu için gerekli olan süreyi ifade eder.
3. Distraksiyon Dönemi: Kemik kısımlarına traksiyon kuvveti uygulandığında yeni kemiğin veya distraksiyon rejeneratının kemik kısımları arasındaki boşlukta olduğu dönemdir
 - a. Distraksiyon hızı: Günlük toplam hızdır. Prematür ossifikasyon günde 0,5 mm'den az olan hızlarda meydana gelir. Günde 1,5 mm'den fazla olan hızlarda ise rejenerasyon bölgesinde lokal iskemi sonucu pseudoartrozis ya da ossifikasyonda gecikme meydana gelir. Günlük distraksiyon hızı optimal 1 mm olarak bildirilmiştir (68-71)
 - b. Distraksiyon ritmi: Distraksiyon kuvvetinin 1 günde uygulanma miktarıdır. 1 günde 0,25x4 ya da 0,50x2 ritminde distraksiyon yapılmasıyla oluşan rejenerasyon kemiğin büyük ölçüde orjinal kemik dokusuna benzediği gösterilmiştir (68).
4. Konsolidasyon Dönemi: Bu dönem istenilen miktarda uzatma elde edildikten sonra, çekme kuvvetlerinin sona erdirilmesi sonrasında başlar. Bu dönemde, distraksiyon aygıtı çıkarılmadan önce yeni oluşmuş kemik dokusunun mineralizasyonu ve kortikalizasyonu meydana gelir.
5. Yeniden Şekillenme (Remodeling) Dönemi: Bu dönem distraksiyon aygıtının çıkartılmasından sonra başlar, distraksiyonun sona ermesinden sonra yaklaşık bir yıl daha devam eder (71).

Periodontal distraksiyon ve dentoalveolar distraksiyon olmak üzere ikiye ayrılmaktadır.

1.5.1.4.1. Periodontal Distraksiyon

Periodontal distraksiyon veya dental distraksiyon adı verilen bu teknik, çekim soketinin mezialine vertikal oluklar açılıp interseptal kemik zayıflatıldıktan sonra distraktör aracılığıyla kanin dişin çekim boşluğuna doğru distal yönde hareket ettirilmesi işlemidir (72).

Liou ve ark. (73), 1998 yılında 10 hastanın üst kanin dişlerini distraksiyon osteogenezis yöntemiyle 8-14 günde günde 0,8 mm hızla ankraj kaybı yaşamadan distale etmiştir. Bu da tedavi süresini %50 oranında azaltmıştır. Kanin dişin çekim boşluğuna hızlı hareket ettirilebilmesinin, dişlerin bu aşamada soketi kaplayan yumuşak doku içinde daha hızlı hareket edebilmesinden ve kanin dişin distal tarafındaki kemiğin daha zayıf olması sebebiyle olduğunu belirtmişlerdir. Araştırmacılar bu tekniği kullanarak endodontik ve periodontolojik olarak herhangi bir kayıp olmadan, minimal kök rezorpsiyonu ile kanin dişlerin distalize edilebileceği bildirmiştir.

John Bilodeau'nun sunduğu vaka raporunda (74) sınıf III malokluzyona sahip ortognatik cerrahi aday olan hastaya mandibular 1. premolar dişlerin çekimi sonrası periodontal ligament distraksiyonu yapılmıştır. Amaç anterior çapraz kapanışı, sınıf III kanin ilişkisi ve profili düzeltmektir. Toplam 2 ayda kanin distalizasyonu periodontal ligament distraksiyonu yöntemiyle gerçekleştirilip tedavi 11 ayda tamamlanmıştır. Tedavi sonunda profil, kanin ilişki, overjet ve overbite düzeltilmiştir. Alt keserler konumları düzeltilmiş ve alt dudak konumu iyileşmiştir.

1.5.1.4.2. Dentoalveolar Distraksiyon

Dentoalveolar distraksiyonda kanin dişler etrafındaki alveolar kemik üzerinde monokortikal perforasyonlar açılarak distraktör yardımıyla retrakte edilmektedir. Distraksiyon osteogenezis prensipleriyle hızlı diş hareketi elde edilebilen bu teknikte herhangi bir ankraj aygıtına gerek kalmadan daha kısa süreli bir tedavi gerçekleştirilmektedir (75-79).

Kişniçi ve ark. (76), 11 hastada, 1. premolar çekimi yaparak tedavi yapılmış ve kanin distalizasyonu öncesi kanin dişlerinin çevresine osteotomi uygulanmıştır. Distalize edilen segment hareketlendirilerek cerrahi işlem ile aynı gün, günde iki aktivasyon toplamda 1 gün içinde 0,8 mm aktivasyon oluşacak şekilde, distraksiyon yapmışlardır. 8 ile 12 gün arasında süren distraksiyon dönemi; hastalarda konforsuzluk yaratmamış, kök rezorpsiyonu gözlenmemiş, dental ankiloz ve vitalite kaybı olmamış, ankraj kaybı gözlenmemiştir.

Kharkar ve ark. (72), periodontal distraksiyon ile dentoalveolar distraksiyonu karşılaştırdıkları araştırmalarında dentoalveolar distraksiyonun kanin tippingi, ankraj kaybı, diş hareket hızı gibi konularda tamamen üstünlük sağlamasına rağmen periodontal distraksiyona göre daha kapsamlı cerrahi işlem gerektirdiğini bildirmiştir.

İşeri ve ark.(78), dentoalveolar distraksiyon yöntemi ile hızlı kanin distalizasyonu tekniğinin dentofasiyal yapılara etkilerini araştırmak amacıyla bir çalışma yapmışlardır. Çalışmaya ortalama yaşları 16,53 yıl olan 10 hastaya ait 20 adet maksiller kanin dişi dahil edilmiştir. Birinci premolar dişlerinin çekimini takiben kanin dişlerinin etrafında osteotomiler yapılmış ve hastaya özel, rijit ve diş destekli distraksiyon aygıtı hastaların molar ve kanin dişlerine simante edilmiştir. Kanin dişleri çekim boşluklarına günde 0,8 mm'lik aktivasyon ile 8-14 günde hızlı olarak hareket etmiştir. Kanin dişlerinin distalizasyonu ortalama 10,05 günde tamamlanmıştır. Ankraj olarak alınan molar dişleri minimum ankraj kaybı göstermiştir (ortalama 0,19 mm). Dentoalveolar distraksiyon sonunda kanin dişlerinde ortalama $13,15^{\circ} \pm 4,65^{\circ}$ lik tipping meydana gelmiştir. Ön yüz yüksekliği ve mandibuler düzlem açısı anlamlı artmış ve overjet anlamlı olarak azalmıştır. Klinik ve radyografik olarak dişlerde kırık, kök rezorpsiyonu, ankiloz veya periodontal problemlerle karşılaşmamıştır. Yazarlar, dentoalveolar distraksiyon tekniğinin kanin dişini çevreleyen yapılara zarar vermeden, ortodontik tedavi süresini %50 kısaltan yeni bir metod olduğunu bildirmişlerdir.

Son yıllarda, Kurt ve ark. (80), 33 hasta üzerinde dentoalveolar distraksiyonun (DAD) etkilerini değerlendirmek için yaptıkları çalışmalarında, DAD uygulamasının ankraj kaybı oluşturmadan diş hareketini hızlandırdığını bildirmiştir.

Kurt ve ark. (81) yaptıkları çalışmada, daha önce yapılan çalışmadaki (80) bireylerden birinin 5 yıllık takibi araştırılmıştır. Sonucunda klinik ve radyolojik olarak kanin dişinde kök kırığı, kök rezorpsiyonu, ankiloz, dehisens ve vitalite kaybı gözlemlenmemiştir.

1.5.1.5. Mikroosteoperforasyon

Teixeria ve ark. (82), yaptıkları araştırmalarında, flep kaldırılması ile kemiğin kortikal tabakasında minik delikler oluşturmuşlardır ve bu tekniği mikroosteoperforasyon olarak tanımlamışlardır. Böylece diş hareket miktarını arttıran markerların salınımının uyarılabileceğini belirtmiştir.

Alikhani ve ark. (83), 2013 yılında klinik olarak yaptıkları çalışmada, flep kaldırılmadan kemiğin kortikal tabakasında 2-3 mm derinlikte ve 1,5 mm genişlikte perforasyon uygulaması yapmışlardır. Çalışma sonucunda mikroosteoperforas-

yon uygulaması ile diş hareket hızının arttığını, ancak hastalarda hafif ağrı oluştuğunu bildirmiştir. Ayrıca ortodontik tedavi süresini %62 oranında azaltmıştır.

Feizbakhsh ve ark. (84), 4 premolar çekimli ile tedavi edilecek 20 hastada yaptıkları çalışmada, mikroosteoperforasyon ile distalizasyon yapılan grubun kontrol grubuna göre 2 kattan daha fazla diş hareketi gösterdiğini rapor etmiştir.

Son yıllarda Shahabee ve ark. (85), 6 randomize klinik çalışmayı dahil ettikleri meta-analiz çalışmasında, MOPs'un anlamlı düzeyde diş hareket hızını arttırdığını belirtmiştir.

1.5.1.6. Piezopuncture

Bu yöntem piezosizyon yöntemindeki diş eti insizyonlarını yapmadan, hareketi istenen dişin etrafında perforasyonlar oluşturarak diş hareketini hızlandırmayı hedeflemiştir.

Kim ve ark. (86), 2013 yılında köpekler üzerinde yaptıkları çalışmada maksillada 3.26, mandibulada 2.45 kat fazla diş hareketi elde ettiklerini bildirmiştir.

Omidkhoda ve ark. (87), 2020 yılında 17 hasta üzerinde yaptıkları split-mouth çalışmada, piezopuncture işleminin kanin distalizasyonu, kanin tippingi, kanin rotasyonu ve ankraj kaybı bakımından kontrol grubundan farklı olmadığını bildirmiştir.

1.5.2. Farmakolojik Yaklaşımlar

Dişlere kuvvet uygulanması sonucu kemikte remodeling olayı oluşmaktadır. Remodeling mekanizmasını kontrol eden ve böylece diş hareketini de etkilediği düşünülen biyokimyasal faktörlerin lokal ya da sistemik olarak uygulanmasıyla ortodontik diş hareketinin hızlandırılmasına yönelik çalışmalar yapılmıştır (7).

Bu amaçla prostaglandinler, paratiroid hormon, 1,25- dihidroksikolekalsiferol, osteokalsin, nitrik oksit, gen transferleri, kortikosteroidler, relaxin, VEGF gibi birçok madde incelenmiştir.

1.5.2.1. Prostaglandinler

Prostaglandinler (PG), kemik metabolizmasını bölgesel olarak düzenleyen ve mekanik uyarı ile ilgili remodelingde rol alan lokal doku hormonlarıdır. Bu hormonlar arasında en çok öne çıkan PGE2'dir.

PGE2 mevcut osteoklast miktarını ve bu hücrelerin rezorptif etkinliğini artırır (88). PGE2 ayrıca osteoblast öncü hücrelerini doğrudan etkileyerek, osteoblastların diferansiasyonu üzerinde de rolü vardır (89).

Yamasaki ve ark. (90), 1982 yılında 2 adet diş maymun üzerinde PG'lerin etkinliğini incelediği çalışmalarında, PGE2 uygulamasının birinci günden sonra diş hareketini kontrol grubuna oranla anlamlı düzeyde arttırdığını bildirmiştir.

Daha sonra Yamasaki ve ark. (3), 1984 yılında ratlar üzerinde yaptıkları araştırmalarında, hareket süresince PGE1 ve PGE2'nin lokal enjeksiyonunu takiben, doza bağlı olarak osteoklast sayısında artış olduğunu belirtmişlerdir. PGE1 enjente edilen gruptaki kanin dişinin hareket miktarınının 2 kat daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. Bu işlemin hafif ağrı dışında yan etkisi olmadığı rapor edilmiştir.

Leiker ve ark. (91), farklı doz ve zaman aralıklarında 132 rata PGE2 enjekte ederek yaptıkları araştırmalarında, yüksek yoğunluklu uygulamaların, daha düşük yoğunluklu uygulamalardan daha az etkin olduğu, çok doz ve tek doz uygulama karşılaştırıldığında anlamlı bir fark olmadığı bildirilmiştir. Kök rezorpsiyon miktarının çok doz yüksek yoğunluklu enjeksiyonda arttırılabileceği belirtilmiştir.

Çağlaroğlu ve ark. yaptığı araştırmalarında (92) prostaglandin E2'nin uygulama yöntemini değiştirerek (intragligamenter, submukozal, intravenöz) ortodontik diş hareket hızı ve periodontolojik dokulara etkisini biyokimyasal, histopatolojik ve makroskobik olarak karşılaştırılarak incelenmiştir. Bu araştırma 45 erişkin Yeni Zelanda tavşanında yapılmıştır. Tavşanlar bir kontrol grubu ve 4 deney grubu olmak üzere 5 gruba ayrılarak değerlendirilmiştir. Kontrol grubuna (1 grup (n=5)) herhangi bir uygulama yapılmamıştır. Deney gruplarına üst keser dişlerine distal yönlü 20 gram kuvvet veren springli aparey uygulanmıştır. 2., 3., 4. ve 5. grupların hepsine bu springli aparey uygulanmıştır. Ancak 3. gruba (n=10) aparey uygulaması ve intravenöz PGE2 uygulaması, 4. gruba (n=10) aparey uygulaması ve lokal PGE2 uygulaması, 5. gruba (n=10) ise aparey uygulaması ve intraligamenter PGE2 uygulanması yapılmıştır. Sonuç olarak, lokal ve intraligamenter uygulanan PGE2 diş hareket hızını ve kemik remodelinginde etkili hücrelerin sayısında artış görülmüştür. Lokal uygulamanın intraligamenter uygulamaya göre daha az etkili olduğu bulunmuştur. Aynı zamanda ortodontik diş hareketinin serumda P ve Ca seviyesini yükselttiği belirlenmiştir.

1.5.2.2. Paratiroid Hormon

Paratiroid hormon (PTH), parotid bezinden salınan intraselluler kalsiyum dengesinin düzenlemesinde görev alan hormonlardan birisidir. Bu hormon direkt osteoklastlar üzerinde etki göstererek mezenşim hücrelerinin osteoklastlara dönüşümünü arttırmaktadır.

Gianelly ve ark. (93), 1969 yılında rat dişlerine PTH solüsyonu enjekte ederek yaptığı araştırmada, PTH'nun lokal uygulamasının ortodontik diş hareketini artırdığını bildirmiştir.

Li ve ark. (94), ratlara günlük sistemik PTH enjeksiyonu yapmış, enjeksiyon sonrası 6 gün içinde deney ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farkın görülmediği ancak ilerleyen günlerde çalışma grubunda anlamlı derecede daha fazla diş hareketinin oluştuğunu belirtmiştir. Lee ve ark. (95), 30 adet rat üzerinde yaptıkları deneysel çalışmada, PTH uygulanan ratların diş hareketinde kontrol grubuyla bir fark olmadığını belirtmiştir.

1.5.2.3. 1,25 Dihidroksikolekalsiferol (1,25 DHCC / Vitamin D3)

Vitamin D3, 1,25-Dihidroksikolekalsiferol'ün hormonal formudur ve vücutta; PTH ve kalsitonin ile birlikte kalsiyum hemostazında önemli rol oynamaktadır (96).

Collins ve ark. (97), 1998 yılında kediler üzerinde yaptığı araştırmada, periodontal ligament içine 1,25 DHCC enjekte etmişler ve kanin retraksiyonundan 21 gün sonra enjekte edilen bölgede diş hareketinin kontrol bölgesine göre %60 daha hızlı olduğunu bildirmiştir.

Takano ark. (98), 30 tane sıçanın üst 1. büyük azı dişlerine 21 gün boyunca vestibüler taraftan 5-20 gr kuvvet uygulayarak 3 gün arayla lokal 1,25-Dihidroksikolekalsiferol enjeksiyonu gerçekleştirmişlerdir. Sonuçta, 1,25-Dihidroksikolekalsiferol uygulaması mekanik kuvvet aktivasyonu ile beraber yapıldığında diş hareket miktarını arttırdığı ve duraklama evresinin çalışma grubunda görülmediği belirtilmiştir.

Kale ve ark. (99), 2004 yılında ratlarda bölgesel olarak uygulanan PGE2 ve 1,25 DHCC enjeksiyonunun diş hareket hızına etkisine baktıkları araştırmalarında, her iki uygulamanın da diş hareket hızını benzer şekilde arttırdığı ve bunu herhangi bir yan etki oluşturmadan yaptığı belirtilmektedir.

Al-Hassani ve ark. (96), insanlarda diş hareketinin hızlandırılmasında lokal olarak enjekte edilen 1,25 DHCC'nin etkisini değerlendirmişler ve kontrol ve deney grubu arasında istatistiksel farkın anlamlı olmadığını bildirmişlerdir.

Shetty ve ark. (100), 15 hastada yapmış oldukları çalışmada, lokal olarak enjekte edilen Vitamin D3'ün ortodontik diş hareket miktarını ve hızını azalttığını belirtmiştir.

1.5.2.4. Osteokalsin

Osteokalsin, osteoblastlar tarafından üretilen kemik dokusunun kollojen olmayan ana proteindir.

Kobayashi ve ark. (101), 1998 yılında ratların dişlerine lokal olarak enjekte ettikleri osteokalsinin diş hareketinde büyük oranda artışa neden olduğunu bildirmiştir.

Hashimoto ve ark. (102), 2001 yılında maksiller birinci molar dişleri yayla mezialize ettikleri çalışmada, 10 gün boyunca lokal olarak osteokalsin enjekte etmiş ve ortodontik diş hareketini hızlandırdığını ifade etmiştir.

1.5.2.5. Nitrik Oksit

Nitrik oksit (NO), kemik hücre fonksiyonlarını ve kemik turnover'ını düzenleyen, pek çok fizyopatolojik olaylarda kilit rol oynayan ömrü kısa olan bir serbest radikaldir (103, 104). Gingival dokularda ortodontik kuvvetin etkisiyle nitrik oksit salınımı artmaktadır (105).

Hayashi ve ark. (106), 2002 yılında ratlarda yaptıkları araştırmada nitro L-arginin enjeksiyonunun benzer şekilde diş hareketini azalttığı ve NO'nun ortodontik kuvvetlere karşı periodontal doku cevabında önemli rol oynadığı sonucuna varmıştır.

Akın ve ark. (107), yaptıkları hayvan çalışmasında, ratlara nitrik oksit enjeksiyonu ile; howship lakünaları, kapiller damarlanma, osteoklast sayısı ve ortodontik diş hareketi miktarında artış belirlenmiştir.

1.5.2.6. Gen Transferi

Ortodontik diş hareketi kemik apozisyonu ve rezorbsiyonu ile bağlantılı biyolojik bir olaydır. Bu turnover olayı, osteoklastogenezisi aktive eden RANKL (Receptor Aktivator of Nuclear Factor Kappa Ligand), makrofaj koloni uyarıcı faktör (M-CSF) ve inhibe eden Osteoprotegrin (OPG) tarafından düzenlenmektedir (108).

Kanzaki ve ark. (108), 2004 yılında ratlar üzerinde yaptıkları çalışmada, üst 1. molar dişe lokal OPG gen transferi uygulamış ve kuvvetlerin etkisiyle periodontal ligamentin sıkışma bölgesinde oluşan RANKL aktivitesinin inhibe olduğunu ve diş hareketinin oluşmadığını bildirmiştir.

Kanzaki ve ark. (109), daha sonra 2006 yılında yaptıkları deneysel çalışmada diş hareketi sırasında üst 1. molarların palatinaline lokal RANKL geni transfer etmişler ve herhangi bir sistemik yan etki olmadan, ortodontik diş hareket hızında bir artış sağlamışlardır. Aynı zamanda ortodontik diş hareket hızını arttırmak için kullanılan lokal RANKL gen transferi, kökü ankiloz olmuş diş hareketinde de etkisinin olduğunu kaydetmişlerdir.

Iglesias-Linares ve ark. (110), kortikotomi ile gen transferini karşılaştırdıkları araştırmalarında, RANKL uygulanarak yapılan gen transferinin daha etkili diş hareketine neden olduğunu bildirmiştir.

1.5.2.7. Kortikosteroidler

Organlarda yaygın görülebilen etkileri olan kortikosteroidler kolesterol türevidir. Kortikosteroidlerden sentetik olanlar genellikle anti-allerjik ve anti-inflamatuvar ve özelliklerinden dolayı bazı medikal durumlarda kullanılabilir. Bu durumlar nefrotik sendrom romatoid artrit, alerjik durumlar, kollajen hastalıkları, cilt hastalıkları, oküler hastalıklar, malign hastalıklar, ülseratif kolit, astım ve adrenal yetmelik şeklinde özetlenebilir. Ayrıca oral mukoza lezyonlarında (eritema multiforme, liken planus vb.) ve oral ülserasyonlarda topikal olarak steroid kullanılması yaygındır.

Kortikosteroidler steroid hormonlarından olup adrenal kortekste sentezlenir. Karbonhidrat metabolizması, stres cevabı, protein katabolizması, immün ve inflamatuvar cevaplar ve kanda elektrolit seviye dengesi gibi birçok işlevi vardır. kök rezorpsiyonu ve diş hareket miktarına etkisiyle ilgili yapılan araştırmalarda, doz bağımlı farklı sonuçlar belirtilmiştir (111, 112).

Ashcraft ve ark. (112), 1992 yılında tavşanlara kortizon asetat enjekte ederek yaptıkları çalışmalarında diş hareket miktarının daha fazla olduğu fakat kemik formasyonu da olmadığı ve kemik yoğunluğunda azaldığından stabilitenin düşük olacağı rapor edilmiştir.

Ong ve ark. (111), 2000 yılında ratlar üzerinde prednizolonun diş hareket hızına etkisini değerlendirdikleri araştırmada, deney ve kontrol grupları karşılaştırıldığında istatistiksel fark olmadığını bildirmiştir.

Kalia ve ark. (113), 2004 yılında ratlarda kısa ve uzun dönem steroidlerin diş hareketine etkisini inceledikleri çalışmada, kronik kortikosteroid verilen grupta diş hareketinin daha hızlı olduğu gözlenirken mekanik kuvvetin steroid ile birlikte verilmesiyle hem kronik hem de akut kortikosteroid gruplarında kemikte rezorbsiyon ve apozisyon miktarlarında artış olduğu kaydedilmiştir.

Güncel çalışmalar arasında, Abtahi ve ark. (114), 2014 yılında tavşanlar üzerinde triamsinalon asetonidin diş hareket hızına etkisini incelemiş, triamsinalon asetonidin alveolar kemikte rezorptif aktiveyi arttırarak diş hareketini hızlandırdığını bildirmiştir.

1.5.2.8. Relaxin

Suturlarda ve PDL'de bulunan relaksin gevşetici özelliğe sahip peptid yapıda bir hormondur. Yumuşak dokunun remodelasyonunda rol aldığı düşünülmektedir.

Liu ve ark. (115), 2005 yılında insan relaksin hormonunu ratlarda uygulamış, erken safhada diş hareketini arttırdığını belirtmiştir.

1.5.2.9. Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü (VEGF)

Vasküler endotelial büyüme faktörünün monosit kemotaksisini uyardığı bilinmektedir (116). Kaku ve ark.(117) deneysel diş hareketi için farelere lokal rekombinan insan Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü(rhVEGF) enjekte etmiş ve osteoklastlarda artan farklılaşma görülmüştür, özellikle kuvvet uyguladıktan 15-18 gün sonra kemik remodelingde artış ve diş hareketinde hızlanma gözlenmiştir. Benzer araştırmalar (118) ortodontik kuvvet gibi mekanik bir uyarıcı ile VEGF üretimini indükleyen ve rhVEGF ve rekombinan insan Makrofaj koloni-Stimule Edici Faktör(rhM-CSF) lokal enjeksiyonuyla osteoklastların bağımsız yollar üzerinden indüksiyonu ile diş hareket büyüklüğünün artırabildiğini göstermiştir. Bu iki faktörün bağımsız verilmesine kıyasla VEGF ve rhM-CSF'nin kombine enjeksiyonunun daha büyük bir şekilde diş hareketini hızlandırdığı görülmüştür. Osteoklast sayısını azaltan anti-VEGF poliklonal antikörün bölgesel uygulanması sonrası diş hareket hızının azalmasıyla VEGF'in rolü teyit edilmiştir.

1.5.2.10. Lökotrienler

Araşidonik asidin metabolize lipooksijenaz enzimi ile metabolize edilmesiyle araşidonik asit metaboliti olan lökotrienler meydana gelmektedir. Bu metabolit diş hareket hızının arttırılmasında ve kemik rezorpsiyonda etkilidir. Dolayısıyla lökotrienler ortodontik tedavi süresini diş hareketini hızlandırarak kısaltmakta, lökotrien inhibitörleride tedavi süresini geciktirmektedir(119) .

1.5.3. Mekanik-Fiziksel Stimülasyonlar

1.5.3.1. Elektromanyetik Alan

Elektromanyetik alan hücre membranının geçirgenliğini değiştirerek kalsiyum, sodyum ve potasyum iyonlarının membrandan geçişini ve hücresel proliferasyonu arttırmaktadır. Bununla beraber kemik yapımının gerilim tarafında arttığı, baskı tarafında ise hyalinizasyonun azaldığı bildirilmiştir (120).

Stark ve ark. (121), 1987 yılında elektromanyetik alan kullanımının kemik turnover hızını arttırarak diş hareket hızını 2 kat arttırdığını bildirmiştir.

Tengku ve ark. (122), ratlarda yapmış oldukları araştırmada elektromanyetik alanın diş hareketi hızını arttırmadığını, kök rezorpsiyonunu ise anlamlı derecede arttırdığını belirtmişlerdir. Bu durum yöntemin etkinliği ve güvenilirliği konusunda endişelerin ortaya çıkmasına neden olmuştur.

Darendeliler ve ark. (123), 44 rat üzerinde yaptıkları çalışmada, kesikli kuvvet üreten elektromanyetik mıknatısların diş hareketini arttırdığını bildirmiştir.

Showkatbakhsh ve ark. (124), 11 hastada yaptığı klinik çalışmada, elektromanyetik alan ile oluşturulan diş hareketinin anlamlı düzeyde fazla olduğunu bildirmiştir.

1.5.3.2. Vibrasyon/Titreşim

Vibrasyon, diş hareket hızının arttırılmasında invaziv tekniklere alternatif olarak kullanılmaktadır. İlk kez Krishtab tarafından 1986 yılında titreşim uygulaması diş hareketini hızlandırmak için denenmiştir (125). Bu çalışma daha sonra yapılacak çalışmalar için fikir vermiştir.

Ohmae ve ark. (126) ultrasonik titreşim uygulamasıyla diş hareket miktarını arttırmayı denemişlerdir. Fakat, ultrasonik titreşim diş hareket hızını arttırdığı halde diş pulpasına etkisi zararlı olmuştur.

Nishimura ve ark. (127), yaptıkları araştırmalarında, titreşimin etkisini değerlendirmişlerdir. Sonuç olarak titreşimin, RANKL ekspresyonunu uyararak osteoklast oluşumunu arttırıp diş hareket miktarını arttırmıştır. Deney grubu ile kontrol grubu kıyaslandığında kök rezorpsiyon miktarlarında istatistiksel fark oluşmadığını belirlemişlerdir.

Liu ve ark. (128), fareler üzerinde yapmış olduğu çalışmada, mekanik vibrasyon uygulanan grupta diş hareketinin kontrol grubuna göre yaklaşık % 50 oranında daha hızlı olduğunu bildirmiştir.

Kau ve ark. (129), 14 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, geleneksel yöntemlere göre bu cihazla aylık 1 mm daha fazla diş hareketinin elde edildiği belirtilmiştir.

Miles ve ark. (130), 2012 yılında yaptıkları çalışmada, hastalara titreşim aparatı günde 20 dakika süreyle uygulamışlardır. 10 haftalık araştırma sonucunda, kontrol grubunda %69 azalma olurken, çalışma grubunda çapraşıklıkta %65 azalma olduğu belirlenmiştir.

Dobie ve ark. (131) ratlarda yaptıkları çalışmalarında, boşluk kapatılması için Ni-Ti coil springlerle birlikte 5 Hz, 10Hz veya 20 Hz titreşim uygulaması yapmışlardır ancak diş hareketi hızında artış bulamamışlardır. Deney ve kontrol grubu arasında kemik mineral yoğunluğunda ve hacminde anlamlı bir değişim bulunmamıştır.

Leethanakul ve ark. (132), 2016 yılında kanin distalizasyonu sırasında hastaların bir tarafındaki kanin dişlerine 2 ay süresince elektrikli diş fırçasıyla günde 3 kez 15 dakika titreşim uygulamalarını söylemiştir. Çalışma sonucunda diş hareket hızında ve interlöklin 1 β (IL-1 β) seviyesinde anlamlı derecede artış olduğu rapor edilmiştir.

1.5.3.3. Elektrik Akımı

Elektrik akımının, diş hareket hızını ve periodontal dokuların turnover hızını artırdığı belirtilmektedir.

Davidovitch ve ark. (133), 1980 yılında kediler üzerinde yaptığı deneysel çalışmada, distalize edilen kanin dişlerin etrafındaki dokulara 14 gün boyunca elektrik akımı uygulamışlardır. Araştırma sonucunda kontrol grubuna göre daha hızlı diş hareketi elde edildiğini bildirmiştir.

1.5.3.4. Düşük Doz Lazer Uygulamaları

Düşük doz lazer uygulamaları diş hareket hızını arttırmak amacıyla geliştirilen tekniklerden biridir. 'Uyarılmış radyasyon yayını ile ışığın güçlendirilmesi' anlamına gelen İngilizce "Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation" kelimelerinin ilk harflerinden oluşmuş olup, Türkçe'ye LAZER olarak geçmiştir (134).

Farklı enerji düzeylerindeki lazer ışınları, uygulandıkları dokularda farklı etkiler meydana getirmektedir. Bu etkiler, düşük enerji düzeyindeki ışınlarda stimülasyon şeklinde gerçekleşirken, yüksek enerji düzeyindekilerde inhibisyon şeklinde gerçekleşir. Buna Arndt-Schultz kuralı denmektedir.

Bu kurala göre en etkili biyostimülasyon sonuçları 0,1-12 J/cm² enerji yoğunluğuna sahip lazer uygulamalarında elde edilmektedir (135).

Düşük doz lazer ışınının osteoblast, osteoklast ve fibroblast hücrelerini stimüle ederek kemik remodeling sürecini etkilemesi diş hareketi hızını artırma fikrini gündeme getirmiştir (136).

İlk kez DDLT'nin diş hareketi hızına etkisinin incelendiği çalışma 2000 yılında Kawasaki ve ark. tarafından yapılmıştır (137). Araştırmacılar sıçanların molar dişlerine kuvvet uygulayarak 12 gün boyunca 830nm dalga boyunda 35,4W/ cm² enerji yoğunluğunda diyet lazer uygulamışlardır. Çalışma sonucunda diş hareketinin %30 arttığını rapor etmişlerdir.

Cruz ve ark. (138), DDLT'nin diş hareketi üzerindeki etkisine yönelik ilk klinik çalışmayı yapmıştır. Kanin distalizasyonu boyunca her kuvvet aktivasyonu sonrasında Arsenide (GaAlAs) yarı iletken diyet lazer (780 nm, 20 mW, 5 J/cm²) uyguladıkları çalışmalarında, lazer grubunda diş hareketinin kontrol grubuna göre %34 oranında daha hızlı olduğunu bildirmişlerdir.

Daha sonra birçok klinik ve deneysel çalışmada, farklı dalga boylarında diyet lazerler kullanılarak değişik dozlarda uygulamalar sonucu, bir kısım araştırmacı DDLT'nin diş hareket miktarını arttırdığını rapor etmiştir (135, 139-141).

Ancak düşük doz lazer tedavisinin etkileriyle ilgili farklı sonuçlanan klinik çalışmalar da mevcuttur.

Limpanichkul ve ark. (142), yaptıkları araştırmalarında kanin distalizasyonu sırasında DDLT'nin diş hareket hızına etkisini incelemişlerdir. Her kuvvet aktivasyonunda ve kuvvet aktivasyonu sonrası 2. günde 860 nm dalga boyunda diyet lazeri 23 sn boyunca 25 J/cm² enerji yoğunluğunda uygulamışlardır. Sonuç olarak DDLT'nin diş hareket miktarına etki etmediği belirtilmiştir.

Seifi ve ark.'nın (143), 18 tavşan üzerinde yaptıkları hayvan çalışmasında, 3 grup oluşturulmuştur. 1. grup kontrol grubu, 2. grup 850nm'lik lazer uygulaması (KLO3) günde 3 dakika uygulanan grup ve 3. grup 630 nm'lik lazer uygulaması (KLO3) günde 5 dakika uygulanan grup olarak belirlenmiştir. Sonuç olarak 9 gün uygulama sonrası lazer uygulaması yapılan gruplarda diş hareket miktarında azalma olduğu bildirilmiştir.

Youssef ve ark. (141), diş hareket miktarı ve ağrı üzerine 809 nm dalga boyunda olan Ga-Al-As diyet lazerin etkisini inceledikleri çalışmalarında, kronolojik yaşları 14-23 yaş arasında olan 15 tane üst ve alt 1. küçük azı dişi çekimli hastada split-mouth olarak çenelerin sağ taraflarına lazer uygulanmış, sol tarafları ise kontrol grubu olarak değerlendirilmiştir. Kanin retrakte edilirken aktivasyon 21 günde bir yapılmış ve lazer uygulaması 0, 3, 7 ve 14. Günlerde uygulama yapılmıştır. Ağrı ise bir skala aracılığıyla değerlendirilmiştir. Sonuç olarak lazer uygulaması yapılan grupta ağrıda azalma ve diş hareket miktarında artış gözlenmiştir.

Ghizlane Genç'in (144) yaptığı çalışmasında düşük doz lazer uygulamalarının, ortodontik tedavi sırasında peridontal cep sıvısının NO (nitrik oksit) seviyesi ve diş hareket miktarını incelemişlerdir. Çalışmasına üst 1. küçük azı dişi çekilip kanin retraksiyonları gerçekleştirilen 20 hasta dahil edilmiştir. Üst keserlerin konsolidasyonu yapılırken 0.,3.,7.,14.,21. ve 28. günlerde Ga-Al-As diyet lazer uygulaması yapılmıştır. Sağ üst lateral keserler lazer uygulanan grubu oluştururken, sol üst lateral keserler kontrol grubunu oluşturmuşlardır. Lazer grubuna palatinal ve bukkal bölgelerden servikalden 2, ortadan 1 ve apikalden 2 bölgeden toplamda 10 bölgeden belirtilen günlerde lazer uygulanmıştır. Üst lateral keserlerin distalizasyonu 80 gr'lık kuvvet uygulayan Nikel-Titanyum coillerle yapılmıştır. Belirlenen günlerde periodontal cep sıvı örneklerindeki nitrik oksit düzeyleri ölçülmüştür. Sonuç olarak DDLT uygulaması diş hareketini hızlandırmıştır. Periodontal cep sıvısında nitrik oksit düzeyinde istatistiksel değişim anlamlı olmamıştır.

Goulart ve ark. (145), yaptıkları deneysel çalışmada, 780 nm dalga boyunda diyet lazer 35,0 J/cm² ve 5,25 J/cm² 'lik iki dozda uygulanmıştır. Sonuç olarak

35,0 J/cm² dozda uygulama yapılan grupta diş hareket miktarı azalmış ancak 5,25 J/cm² dozda lazer uygulaması yapılan grupta diş hareket miktarının arttığı bildirilmiştir.

Gama ve ark. (146), 2010 yılında ratlarda 790 nm diyet lazer cihazı kullandıkları çalışmada, lazer ışınını dişlerin palatinal yüzünün mezyal ve distaline 4,5 J/cm², bukkal yüzüne 11 J/cm² olacak şekilde 48 saatte bir tekrarlayarak toplam 9 defa uygulamışlardır. Diş hareketi miktarlarına bakıldığında lazer ve kontrol grupları arasında anlamlı bir farklılık olmadığını bildirmiştir.

Ge ve ark. (147), 2015 yılında yaptıkları sistematik derleme ve meta-analiz'de DDLT uygulaması ile diş hareket miktarının artırılabilceğini, bu etkinin daha düşük dozlarda (2,5, 5, 8 J/cm²), yüksek dozlara göre (20, 25 J/cm²) daha iyi oluştuğunu bildirmiştir.

1.5.3.5. Fotobiyomodülasyon

İlk olarak hücre içi ATP artışını sağlaması nedeniyle yara iyileşmesinde kullanılan fotobiyomodülasyon uygulaması son zamanlarda diş hareketi hızlandırmak için de kullanılmıştır.

Kau ve ark. (148), 850 nm dalga boyunda LED cihazı kullanarak fotobiyomodülasyon yaptıkları çalışmada, dişlerin hizalanması sırasındaki erken dönemde diş hareketinin arttığını bildirmiştir.

Ekizer ve ark. (149, 150), LED cihazı kullanarak fotobiyomodülasyon tedavisi uygulamış, sonuçlar kontrol grubuyla karşılaştırıldığında deney grubunda daha fazla diş hareketi olduğunu bildirmiştir. Daha sonra 2016 yılında yaptıkları çalışmada LED cihazı kullanarak diş hareketine olan etkileri 1., 2., 3., aylarda karşılaştırmışlar ve her dönemde diş hareketinin hızlandığını bildirmişlerdir.

SONUÇ

Literatürde, ortodontik diş hareketini hızlandıran birçok yöntem bulunmaktadır. Fakat yöntemlerin birçoğu invazivdir ve komplikasyonları olabilmektedir.

Bu sebeple hasta seçim kriterleri önemlidir. Bu nedenle;

- Tedavi süresinin kılmasını isteyen erişkinlerde
- Uyum sorunu olanlarda
- Kök şekil anomalisi bulunanlarda
- Hareket istenen dişte ankiloz durumu varlığında
- Ankraj gereksinimi fazla olan hastalarda bu yöntemlerin kullanılması tercih edilebilir.

KAYNAKLAR

1. Standstedt C. Einge Beiträge zur Theorie der Zahnregulierung. Nord. Tandlaeg. Tidske. 1904;5:236-56.
2. Baumrind S. A reconsideration of the propriety of the "pressure-tension" hypothesis. American Journal of Orthodontics. 1969;55(1):12-22.
3. Yamasaki K, Shibata Y, Imai S, Tani Y, Shibasaki Y, Fukuhara T. Clinical application of prostaglandin E1 (PGE1) upon orthodontic tooth movement. American Journal of Orthodontics. 1984;85(6):508-18.
4. Mohammed AH, Tatakis DN, Dziak R. Leukotrienes in orthodontic tooth movement. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. 1989;95(3):231-7.
5. Storey E. The nature of tooth movement. American journal of orthodontics. 1973;63(3):292-314.
6. King G, Thiems S. Chemical mediation of bone resorption induced by tooth movement in the rat. Archives of oral biology. 1979;24(10-11):811-5.
7. Polat Ö, Aİ K. Ortodontik diş hareketi ve biyokimyasal ajanlar. Türk Ortodonti Dergisi. 2004;17(1):140-7.
8. Mostafa YA, Weeks-Dybvig M, Osdoby P. Orchestration of tooth movement. American journal of orthodontics. 1983;83(3):245-50.
9. Proffit W, Fields Jr H, Sarver D. The orthodontic problem. Contemporary Orthodontics. Elsevier Health Sciences; 2014.
10. Davidovitch Z, Nicolay O, Ngan P, Shanfeld J. Neurotransmitters, cytokines, and the control of alveolar bone remodeling in orthodontics. Dental Clinics of North America. 1988;32(3):411-35.
11. Davidovitch Z. Tooth movement. Critical Reviews in Oral Biology & Medicine. 1991;2(4):411-50.
12. Katona TR, Paydar NH, Akay HU, Roberts WE. Stress analysis of bone modelling response to rat molar orthodontics. Journal of biomechanics. 1995;28(1):27-38.
13. Frost HM. Wolff's Law and bone's structural adaptations to mechanical usage: an overview for clinicians. The Angle Orthodontist. 1994;64(3):175-88.
14. Proffit W, Fields H, Sarver D. The etiology of orthodontic problems. Contemporary Orthodontic 3ed St Louis: Mosby. 2000:13-144.
15. Reitan K. Clinical and histologic observations on tooth movement during and after orthodontic treatment. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. 1967;53(10):721-45.
16. Reitan K. Initial tissue behavior during apical root resorption. The Angle Orthodontist. 1974;44(1):68-82.
17. Reitan K. Some factors determining the evaluation of forces in orthodontics. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. 1957;43(1):32-45.
18. Zengo A, Bassett C, Pawluk R, Proutzos G. In vivo bioelectric potentials in the dentoalveolar complex. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. 1974;66(2):130-9.
19. Henneman S, Von den Hoff J, Maltha J. Mechanobiology of tooth movement. The European Journal of Orthodontics. 2008;30(3):299-306.
20. Farrar JN. A Treatise on the Irregularities of the Teeth and Their Correction: Including, with the Author's Practice, Other Current Methods: De Vinne Press; 1888.
21. Grimm FM. Bone bending, a feature of orthodontic tooth movement. American Journal of Orthodontics. 1972;62(4):384-93.
22. Krishnan V, Davidovitch Ze. Cellular, molecular, and tissue-level reactions to orthodontic force. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. 2006;129(4):469. e1-. e32.
23. Baumrind S, Korn EL, Boyd RL, Maxwell R. The decision to extract: part II. Analysis of clinicians' stated reasons for extraction. American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics. 1996;109(4):393-402.

24. Melsen B. Biological reaction of alveolar bone to orthodontic tooth movement. *The Angle Orthodontist*. 1999;69(2):151-8.
25. Patil AK, Shetty AS, Setty S, Thakur S. Understanding the advances in biology of orthodontic tooth movement for improved ortho-perio interdisciplinary approach. *Journal of Indian Society of Periodontology*. 2013;17(3):309.
26. Meikle MC. Molecular biology of stress connective tissues in vitro. *The biology of tooth movement*. 1989:71-86.
27. Graber Jr L. RLV, Vig KWL. *Orthodontics: current principles and techniques*. Elsevier Health Sciences; 2011.
28. Ren Y, Maltha JC, Kuijpers-Jagtman AM. Optimum force magnitude for orthodontic tooth movement: a systematic literature review. *The Angle Orthodontist*. 2003;73(1):86-92.
29. Van Leeuwen EJ, Maltha JC, Kuijpers-Jagtman AM. Tooth movement with light continuous and discontinuous forces in beagle dogs. *European Journal of Oral Sciences*. 1999;107(6):468-74.
30. Burstone CJ. The biomechanics of tooth movement. *Vistas in orthodontics*. 1962:197-213.
31. Melsen B. Tissue reaction to orthodontic tooth movement—a new paradigm. *The European Journal of Orthodontics*. 2001;23(6):671-81.
32. RYGH P. Elimination of hyalinized periodontal tissues associated with orthodontic tooth movement. *European Journal of Oral Sciences*. 1974;82(1):57-73.
33. Pilon JJ, Kuijpers-Jagtman AM, Maltha JC. Magnitude of orthodontic forces and rate of bodily tooth movement. An experimental study. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 1996;110(1):16-23.
34. Shroff B, Siegel SM, editors. *Molecular basis for tooth eruption and its clinical implications in orthodontic tooth movement*. *Seminars in Orthodontics*; 2000: Elsevier.
35. Roberts WE, editor *Bone physiology of tooth movement, ankylosis, and osseointegration*. *Seminars in Orthodontics*; 2000: Elsevier.
36. Tosun Y. *Sabit ortodontik aparatların biyomekanik prensipleri*. İzmir: Ege Üniversitesi Basımevi. 1999:6-7.
37. Sameshima GT, Sinclair PM. Predicting and preventing root resorption: Part II. Treatment factors. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2001;119(5):511-5.
38. Ülgen M. *Ortodontik tedavi prensipleri*. 1993.
39. Lindauer SJ, Britto AD, editors. *Biological response to biomechanical signals: Orthodontic mechanics to control tooth movement*. *Seminars in Orthodontics*; 2000: Elsevier.
40. Ren A, Lv T, Kang N, Zhao B, Chen Y, Bai D. Rapid orthodontic tooth movement aided by alveolar surgery in beagles. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2007;131(2):160. e1-. e10.
41. Köle H. Surgical operations on the alveolar ridge to correct occlusal abnormalities. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*. 1959;12(5):515-29.
42. Gantes B, Rathbun E, Anholm M. Effects on the periodontium following corticotomy-facilitated orthodontics. *Case reports*. *Journal of periodontology*. 1990;61(4):234-8.
43. Suya H. Corticotomy in orthodontics. *Mechanical and biological basics in orthodontic therapy*. 1991.
44. Düker J. Experimental animal research into segmental alveolar movement after corticotomy. *Journal of maxillofacial surgery*. 1975;3:81-4.
45. Frost HM. The regional acceleratory phenomenon: a review. *Henry Ford Hospital Medical Journal*. 1983;31(1):3-9.
46. Wilcko MT, Wilcko WM, Bissada NF, editors. *An evidence-based analysis of periodontally accelerated orthodontic and osteogenic techniques: a synthesis of scientific perspectives*. *Seminars in Orthodontics*; 2008: Elsevier.
47. Wilcko WM, Wilcko MT, Bouquot J, Ferguson DJ. Rapid orthodontics with alveolar reshaping: two case reports of decrowding. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*. 2001;21(1):9-20.

48. Wilcko MT, Wilcko WM, Pulver JJ, Bissada NF, Bouquot JE. Accelerated osteogenic orthodontics technique: a 1-stage surgically facilitated rapid orthodontic technique with alveolar augmentation. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2009;67(10):2149-59.
49. Cho KW, Cho SW, Oh CO, Ryu YK, Ohshima H, Jung HS. The effect of cortical activation on orthodontic tooth movement. *Oral diseases*. 2007;13(3):314-9.
50. Sebaoun JD, Kantarci A, Turner JW, Carvalho RS, Van Dyke TE, Ferguson DJ. Modeling of trabecular bone and lamina dura following selective alveolar decortication in rats. *Journal of periodontology*. 2008;79(9):1679-88.
51. AlGhamdi AST. Corticotomy facilitated orthodontics: Review of a technique. *The Saudi Dental Journal*. 2010;22(1):1-5.
52. Khan N. Corticotomy-assisted orthodontics 2015.
53. Fischer T. Orthodontic treatment acceleration with corticotomy-assisted exposure of palatally impacted canines: a preliminary study. *The Angle Orthodontist*. 2007;77(3):417-20.
54. Spena R, Caiazzo A, Gracco A, Siciliani G. The use of segmental corticotomy to enhance molar distalization. *Journal of Clinical Orthodontics*. 2007;41(11):693.
55. Huang H, Williams RC, Kyrkanides S. Accelerated orthodontic tooth movement: molecular mechanisms. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2014;146(5):620-32.
56. Tuncay OC, Killiany DM. The effect of gingival fiberotomy on the rate of tooth movement. *American journal of orthodontics*. 1986;89(3):212-5.
57. Young L, Binderman I, Yaffe A, Beni L, Vardimon A. Fiberotomy enhances orthodontic tooth movement and diminishes relapse in a rat model. *Orthodontics & craniofacial research*. 2013;16(3):161-8.
58. Sharma S, Kotrashetti S. Accelerated osteogenic orthodontics (AOO): a prospective control study of corticotomy versus fiberotomy assisted orthodontic tooth movement. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2015;44:e143-e4.
59. Dibart S, Sebaoun JD, Surmenian J. Piezocision: a minimally invasive, periodontally accelerated orthodontic tooth movement procedure. *Compendium of continuing education in dentistry (Jamesburg, NJ: 1995)*. 2009;30(6):342-4, 6, 8-50.
60. Dibart S, Surmenian J, David Sebaoun J, Montesani L. Rapid treatment of Class II malocclusion with piezocision: two case reports. *The International journal of periodontics & restorative dentistry*. 2010;30(5):487.
61. Keser EI, Dibart S. Sequential piezocision: a novel approach to accelerated orthodontic treatment. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2013;144(6):879-89.
62. Dibart S, Yee C, Surmenian J, Sebaoun JD, Baloul S, Goguet-Surmenian E, et al. Tissue response during Piezocision-assisted tooth movement: a histological study in rats. *European Journal of Orthodontics*. 2014;36(4):457-64.
63. Keser EI, Dibart S. Piezocision-assisted Invisalign treatment. *Compendium of continuing education in dentistry (Jamesburg, NJ: 1995)*. 2011;32(2):46-8, 50-1.
64. Brugnami F, Caiazzo A, Dibart S. Lingual orthodontics: accelerated realignment of the "social six" with piezocision. *Compendium of continuing education in dentistry (Jamesburg, NJ: 1995)*. 2013;34(8):608-10.
65. Aksakalli S, Calik B, Kara B, Ezirganli S. Accelerated tooth movement with piezocision and its periodontal-transversal effects in patients with Class II malocclusion. *The Angle Orthodontist*. 2016;86(1):59-65.
66. Abbas NH, Sabet NE, Hassan IT. Evaluation of corticotomy-facilitated orthodontics and piezocision in rapid canine retraction. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2016;149(4):473-80.
67. Türker G, Yavuz İ, Gönen ZB. Which method is more effective for accelerating canine distalization short term, low-level laser therapy or piezocision? A split-mouth study. *Journal of Orofacial Orthopedics/Fortschritte der Kieferorthopädie*. 2020:1-9.

68. Ilizarov GA. The tension-stress effect on the genesis and growth of tissues. Part I. The influence of stability of fixation and soft-tissue preservation. *Clinical orthopaedics and related research*. 1989(238):249-81.
69. Farhadieh RD, Gianoutsos MP, Dickinson R, Walsh WR. Effect of distraction rate on biomechanical, mineralization, and histologic properties of an ovine mandible model. *Plastic and reconstructive surgery*. 2000;105(3):889-95.
70. Al Ruhaimi K. Comparison of different distraction rates in the mandible: an experimental investigation. *International journal of oral and maxillofacial surgery*. 2001;30(3):220-7.
71. Samchukov ML, Cope JB, Cherkashin AM. *Craniofacial distraction osteogenesis: Mosby Incorporated*; 2001.
72. Kharkar V, Kotrashetti S, Kulkarni P. Comparative evaluation of dento-alveolar distraction and periodontal distraction assisted rapid retraction of the maxillary canine: a pilot study. *International journal of oral and maxillofacial surgery*. 2010;39(11):1074-9.
73. Liou EJ, Huang CS. Rapid canine retraction through distraction of the periodontal ligament. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*. 1998;114(4):372-82.
74. Bilodeau JE. Nonsurgical treatment with rapid mandibular canine retraction via periodontal ligament distraction in an adult with a Class III malocclusion. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*. 2005;128(3):388-96.
75. Long H, Pyakurel U, Wang Y, Liao L, Zhou Y, Lai W. Interventions for accelerating orthodontic tooth movement: a systematic review. *The Angle Orthodontist*. 2013;83(1):164-71.
76. Kişnişci RŞ, İşeri H, Tüz HH, Altug AT. Dentoalveolar distraction osteogenesis for rapid orthodontic canine retraction. *Journal of oral and maxillofacial surgery*. 2002;60(4):389-94.
77. İşeri H, Bzeizi N, Kişnişci R. Rapid canine retraction using dentoalveolar distraction osteogenesis. *European Journal of Orthodontics*. 2001;23(4):453-4.
78. İşeri H, Kişnişci R, Bzizi N, Tüz H. Rapid canine retraction and orthodontic treatment with dentoalveolar distraction osteogenesis. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*. 2005;127(5):533-41.
79. Gürkan CA, İşeri H, Kişnişci R. Alterations in gingival dimensions following rapid canine retraction using dentoalveolar distraction osteogenesis. *The European Journal of Orthodontics*. 2005;27(4):324-32.
80. Kurt G, İşeri H, Kişnişci R, Özkaynak Ö. Rate of tooth movement and dentoskeletal effects of rapid canine retraction by dentoalveolar distraction osteogenesis: a prospective study. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2017;152(2):204-13.
81. Kurt G, İşeri H, Kişnişci R. Rapid tooth movement and orthodontic treatment using dentoalveolar distraction (DAD) long-term (5 years) follow-up of a class II case. *Angle Orthodontist*. 2010;80(3):597-606.
82. Teixeira C, Khoo E, Tran J, Chartres I, Liu Y, Thant L, et al. Cytokine expression and accelerated tooth movement. *Journal of dental research*. 2010;89(10):1135-41.
83. Alikhani M, Raptis M, Zoldan B, Sangsuwon C, Lee YB, Alyami B, et al. Effect of micro-osteoperforations on the rate of tooth movement. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2013;144(5):639-48.
84. Feizbakhsh M, Zandian D, Heidarpour M, Farhad SZ, Fallahi HR. The use of micro-osteoperforation concept for accelerating differential tooth movement. *Journal of the World Federation of Orthodontists*. 2018;7(2):56-60.
85. Shahabee M, Shafae H, Abtahi M, Rangrazi A, Bardideh E. Effect of micro-osteoperforation on the rate of orthodontic tooth movement—a systematic review and a meta-analysis. *European Journal of Orthodontics*. 2020;42(2):211-21.
86. Kim Y-S, Kim S-J, Yoon H-J, Lee PJ, Moon W, Park Y-G. Effect of piezopuncture on tooth movement and bone remodeling in dogs. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2013;144(1):23-31.

87. Omidkhoda M, Radvar M, Azizi M, Deghani M. Evaluating the Efficacy of a Modified Piezo-Puncture Method on the Rate of Tooth Movement in Orthodontic Patients: A Clinical Study. *Turkish Journal of Orthodontics*. 2020;33(1):13.
88. Rifkin BR, Baker RL, Somerman MJ, Pointon SE, Coleman SJ, Au WY. Osteoid resorption by mononuclear cells in vitro. *Cell and Tissue Research*. 1980;210(3):493-500.
89. Itonaga I, Sabokbar A, Neale SD, Athanasou NA. 1, 25-Dihydroxyvitamin D3 and prostaglandin E2 act directly on circulating human osteoclast precursors. *Biochemical and biophysical research communications*. 1999;264(2):590-5.
90. Yamasaki K, Shibata Y, Fukuhara T. The effect of prostaglandins on experimental tooth movement in monkeys (*Macaca fuscata*). *Journal of dental research*. 1982;61(12):1444-6.
91. Leiker BJ, Nanda RS, Currier GF, Howes RI, Sinha PK. The effects of exogenous prostaglandins on orthodontic tooth movement in rats. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 1995;108(4):380-8.
92. Çağlaroğlu M. Farklı Yöntemlerle Uygulanan Prostaglandin E2'nin Diş Hareketi ve Kemik Metabolizması Üzerine Etkilerinin Histopatolojik Olarak İncelenmesi, Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimler Enstitüsü Ortodonti Anabilim Dalı Tez Çalışması. 2006.
93. Gianelly AA, Schnur RM. The use of parathyroid hormone to assist orthodontic tooth movement. *American journal of orthodontics*. 1969;55(3):305.
94. Li F, Li G, Hu H, Liu R, Chen J, Zou S. Effect of parathyroid hormone on experimental tooth movement in rats. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2013;144(4):523-32.
95. Lee H, Heo H, Park S, Lee W, Pyo S. Influence of human parathyroid hormone during orthodontic tooth movement and relapse in the osteoporotic rat model: A preliminary study. *Orthodontics & craniofacial research*. 2018;21(3):125-31.
96. Al-Hasani NR, Al-Bustani A, Ghareeb MM, Hussain SA. Clinical efficacy of locally injected calcitriol in orthodontic tooth movement. *Int J Pharm Pharm Sci*. 2011;3(5):139-43.
97. Collins MK, Sinclair PM. The local use of vitamin D to increase the rate of orthodontic tooth movement. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 1988;94(4):278-84.
98. 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. *Journal of dental research*. 1992;71(8):1487-92.
99. Kale S, Kocadereli İI, Atilla P, Aşan E. Comparison of the effects of 1, 25 dihydroxycholecalciferol and prostaglandin E2 on orthodontic tooth movement. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2004;125(5):607-14.
100. Shetty A, Patil AK, Ameet R, Sandhu PK. Local infiltration of Vitamin D3 does not accelerate orthodontic tooth movement in humans: A preliminary study. *Angle Orthodontist*. 2015.
101. Kobayashi Y, Takagi H, Sakai H, Hashimoto F, Mataka S, Kobayashi K, et al. Effects of local administration of osteocalcin on experimental tooth movement. *The Angle Orthodontist*. 1998;68(3):259-66.
102. Hashimoto F, Kobayashi Y, Mataka S, Kobayashi K, Kato Y, Sakai H. Administration of osteocalcin accelerates orthodontic tooth movement induced by a closed coil spring in rats. *The European Journal of Orthodontics*. 2001;23(5):535-45.
103. Nilforoushan D, Manolson MF. Expression of nitric oxide synthases in orthodontic tooth movement. *The Angle Orthodontist*. 2009;79(3):502-8.
104. Brennan P, Thomas G, Langdon J. The role of nitric oxide in oral diseases. *Archives of oral biology*. 2003;48(2):93-100.
105. D'Attilio M, Di Maio F, D'Arcangela C, Rita Filippi M, Felaco M, Lohinai Z, et al. Gingival endothelial and inducible nitric oxide synthase levels during orthodontic treatment: a cross-sectional study. *The Angle Orthodontist*. 2004;74(6):851-8.

106. Hayashi K, Igarashi K, Miyoshi K, Shinoda H, Mitani H. Involvement of nitric oxide in orthodontic tooth movement in rats. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*. 2002;122(3):306-9.
107. Akın E, Gurton AU, Ölmez H. Effects of nitric oxide in orthodontic tooth movement in rats. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*. 2004;126(5):608-14.
108. Kanzaki H, Chiba M, Takahashi I, Haruyama N, Nishimura M, Mitani H. Local OPG gene transfer to periodontal tissue inhibits orthodontic tooth movement. *Journal of dental research*. 2004;83(12):920-5.
109. Kanzaki H, Chiba M, Arai K, Takahashi I, Haruyama N, Nishimura M, et al. Local RANKL gene transfer to the periodontal tissue accelerates orthodontic tooth movement. *Gene Therapy*. 2006;13(8):678-85.
110. Iglesias-Linares A, Moreno-Fernandez A, Yañez-Vico R, Mendoza-Mendoza A, Gonzalez-Moles M, Solano-Reina E. The use of gene therapy vs. corticotomy surgery in accelerating orthodontic tooth movement. *Orthodontics & craniofacial research*. 2011;14(3):138-48.
111. Ong CK, Walsh LJ, Harbrow D, Taverne AA, Symons AL. Orthodontic tooth movement in the prednisolone-treated rat. *The Angle Orthodontist*. 2000;70(2):118-25.
112. Ashcraft MB, Southard KA, Tolley EA. The effect of corticosteroid-induced osteoporosis on orthodontic tooth movement. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 1992;102(4):310-9.
113. Kalia S, Melsen B, Verna C. Tissue reaction to orthodontic tooth movement in acute and chronic corticosteroid treatment. *Orthodontics & craniofacial research*. 2004;7(1):26-34.
114. Abtahi M, Shafae H, Saghravania N, Peel S, Giddon D, Sohrabi K. Effect of corticosteroids on orthodontic tooth movement in a rabbit model. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. 2014;38(3):285-9.
115. Liu ZJ, King GJ, Gu GM, Shin JY, Stewart DR. Does human relaxin accelerate orthodontic tooth movement in rats? *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2005;1041(1):388-94.
116. Barleon B, Sozzani S, Zhou D, Weich HA, Mantovani A, Marme D. Migration of human monocytes in response to vascular endothelial growth factor (VEGF) is mediated via the VEGF receptor flt-1. 1996.
117. Kaku M, Kohno S, Kawata T, Fujita T, Tokimasa C, Tsutsui K, et al. Effects of vascular endothelial growth factor on osteoclast induction during tooth movement in mice. *Journal of Dental Research*. 2001;80(10):1880-3.
118. Kohno S, Kaku M, Tsutsui K, Motokawa M, Ohtani J, Tenjo K, et al. Expression of vascular endothelial growth factor and the effects on bone remodeling during experimental tooth movement. *Journal of dental research*. 2003;82(3):177-82.
119. Tyrovola JB, Spyropoulos MN. Effects of drugs and systemic factors on orthodontic treatment. *Quintessence international*. 2001;32(5).
120. Darendeliler MA, Sinclair PM, Kusy RP. The effects of samarium-cobalt magnets and pulsed electromagnetic fields on tooth movement. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 1995;107(6):578-88.
121. Stark TM, Sinclair PM. Effect of pulsed electromagnetic fields on orthodontic tooth movement. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 1987;91(2):91-104.
122. Tengku B, Joseph B, Harbrow D, Taverne A, Symons A. Effect of a static magnetic field on orthodontic tooth movement in the rat. *The European Journal of Orthodontics*. 2000;22(5):475-87.
123. Darendeliler MA, Zea A, Shen G, Zoellner H. Effects of pulsed electromagnetic field vibration on tooth movement induced by magnetic and mechanical forces: a preliminary study. *Australian dental journal*. 2007;52(4):282-7.
124. 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-e6.
125. Krishtab S, Doroshenko S, Liutik G. Use of vibratory action on the teeth to accelerate orthodontic treatment. *Stomatologija*. 1986;65(3):61-3.

126. Omae M, Saito S, Morohashi T, Seki K, Kurabayashi H, Yamasaki KI, et al. Biomechanical acceleration of experimental tooth movement by ultrasonic vibration in vivo. Part 1. Homo-directional application of ultrasonication to orthodontic force. *Orthodontic Waves*. 2001;60(4):201-12.
127. 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. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2008;133(4):572-83.
128. Liu D, editor *Acceleration of orthodontic tooth movement by mechanical vibration*. AADR Annual meeting Washington DC; 2010.
129. Kau CH, Nguyen JT, English J. The clinical evaluation of a novel cyclical force generating device in orthodontics. *Orthodontic Practice US*. 2010;1(1):10-5.
130. Miles P, Smith H, Weyant R, Rinchuse DJ. The effects of a vibrational appliance on tooth movement and patient discomfort: a prospective randomised clinical trial. *Australian orthodontic journal*. 2012;28(2):213.
131. Dobie TG. The effect of varying frequencies of mechanical vibration on the rate of orthodontic tooth movement in mice. 2013.
132. Leethanakul C, Suamphan S, Jitpukdeebodintra S, Thongudomporn U, Charoemratrote C. Vibratory stimulation increases interleukin-1 beta secretion during orthodontic tooth movement. *The Angle Orthodontist*. 2016;86(1):74-80.
133. 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. *American journal of orthodontics*. 1980;77(1):14-32.
134. Tuner J, Hode L. *Some basic laser physics*. The Laser Therapy Handbook Grangesberg, Sweden: Prima Books. 2007:317-38.
135. Ohshiro T, Calderhead R. *Progress in laser therapy*: John Wiley & Sons Incorporated; 1991.
136. Kim Y-D, Kim S-S, Kim S-J, Kwon D-W, Jeon E-S, Son W-S. Low-level laser irradiation facilitates fibronectin and collagen type I turnover during tooth movement in rats. *Lasers in medical science*. 2010;25(1):25-31.
137. Kawasaki K, Shimizu N. Effects of low-energy laser irradiation on bone remodeling during experimental tooth movement in rats. *Lasers in Surgery and Medicine: The Official Journal of the American Society for Laser Medicine and Surgery*. 2000;26(3):282-91.
138. 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 in Surgery and Medicine: The Official Journal of the American Society for Laser Medicine and Surgery*. 2004;35(2):117-20.
139. Domínguez A, Gómez C, Palma JC. Effects of low-level laser therapy on orthodontics: rate of tooth movement, pain, and release of RANKL and OPG in GCF. *Lasers in medical science*. 2015;30(2):915-23.
140. da Silva Sousa MV, Scanavini MA, Sannomiya EK, Velasco LG, Angelieri F. Influence of low-level laser on the speed of orthodontic movement. *Photomedicine and Laser surgery*. 2011;29(3):191-6.
141. Youssef M, Ashkar S, Hamade E, Gutknecht N, Lampert F, Mir M. The effect of low-level laser therapy during orthodontic movement: a preliminary study. *Lasers in medical science*. 2008;23(1):27-33.
142. Limpanichkul W, Godfrey K, Srisuk N, Rattanayatikul C. Effects of low-level laser therapy on the rate of orthodontic tooth movement. *Orthodontics & craniofacial research*. 2006;9(1):38-43.

143. Seifi M, Shafeei HA, Daneshdoost S, Mir M. Effects of two types of low-level laser wave lengths (850 and 630 nm) on the orthodontic tooth movements in rabbits. *Lasers in medical science*. 2007;22(4):261-4.
144. Genç G. Düşük doz lazer uygulamalarının ortodontik diş hareketi üzerine etkilerinin incelenmesi. Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ortodonti AD: Doktora Tezi, Ankara; 2010.
145. Goulart CS, Nouer PRA, Mouramartins L, Garbin IU, Lizarelli RDFZ. Photoradiation and orthodontic movement: experimental study with canines. *Photomedicine and Laser Therapy*. 2006;24(2):192-6.
146. Gama SK, Habib FA, de Carvalho JS, Paraguassú GM, Araújo TM, Cangussú MCT, et al. Tooth movement after infrared laser phototherapy: clinical study in rodents. *Photomedicine and laser surgery*. 2010;28(S2):S-79-S-83.
147. Ge M, He W, Chen J, Wen C, Yin X, Hu Z, et al. Efficacy of low-level laser therapy for accelerating tooth movement during orthodontic treatment: a systematic review and meta-analysis. *Lasers in medical science*. 2015;30(5):1609-18.
148. Kau CH, Kantarci A, Shaughnessy T, Vachiramam A, Santiwong P, de la Fuente A, et al. Photobiomodulation accelerates orthodontic alignment in the early phase of treatment. *Progress in orthodontics*. 2013;14(1):1-9.
149. Ekizer A, Uysal T, Güray E, Akkuş D. Effect of LED-mediated-photobiomodulation therapy on orthodontic tooth movement and root resorption in rats. *Lasers in medical science*. 2015;30(2):779-85.
150. Ekizer A, Türker G, Uysal T, Güray E, Taşdemir Z. Light emitting diode mediated photobiomodulation therapy improves orthodontic tooth movement and miniscrew stability: A randomized controlled clinical trial. *Lasers in surgery and Medicine*. 2016;48(10):936-43.

