

Titreşimin Ortodontik Diş Hareketi Hızına Etkisi: Literatür Derlemesi

Zeynep Norçinli(0000-0002-0496-526X)^a, Zeliha Müge Baka(0000-0002-4433-2459)^a

Selcuk Dent J, 2021; 8: 245-254 (Doi: 10.15311/selcukdentj.551107)

Başvuru Tarihi: 08 Mayıs 2019
Yayına Kabul Tarihi: 29 Ağustos 2019

ÖZ

Titreşimin Ortodontik Diş Hareketi Hızına Etkisi: Literatür Derlemesi

Ortodontik diş hareketi periodonsiyuma iletilen dış kuvvetlerin ve bu kuvvetlerin etkilediği alana nüfuz etmiş enflamatuvar mediyatörlerin alveol kemiğinde başlattığı yeniden şekillenme olayının bir sonucu olarak meydana gelmektedir. Günümüzde her yaşta ortodontik tedavi görmek isteyen hasta sayısının artmış olmasıyla birlikte kısa süre içerisinde sonuçlanan ortodontik tedavi talebinin de artması, ayrıca uzun süreli ortodontik tedavilerin beyaz nokta lezyonları, diş çürükleri, periodontal sorunlar ve kök rezorpsiyonu gibi yan etkilerinin bulunması nedeniyle diş hareketini hızlandırmaya yönelik yöntemler önem kazanmaktadır. Bu yöntemler; girişimsel olan cerrahi yöntemler, girişimsel olmayan farmakolojik uygulamalar ve mekanik-fiziksel uygulamalardır. Girişimsel olan cerrahi uygulamalar her ne kadar etkili ve öngörülebilir olsa da post-operatif ağrı, periodontal doku hasarına sebep olabilmeleri ve hasta kabul edilebilirliğinin düşük olması araştırmacıları girişimsel olmayan yöntemlerin etkilerinin araştırılmasına yöneltmiştir. Titreşim uygulamaları yakın zamanda ortodontide diş hareketinin hızlandırılması amacıyla kullanılmakta olan girişimsel olmayan uygulamalardan birisidir. Titreşim uygulamasının girişimsel bir yöntem olmaması, periodontal dokulara zarar vermemesi, ortodontik tedavi kaynaklı diş ağrılarını azaltabilmesi, hasta açısından kolay uygulanabilmesi ve rahatsızlık vermemesi gibi özellikleri ortodonti açısından önemini artırmıştır. Literatürdeki çalışmalara bakıldığında genel olarak titreşimin diş hareketi hızını artırdığına yönelik bulgular olduğu gibi diş hareketi üzerinde etkili olmadığını belirten çalışmalar da bulunmaktadır. Optimal bir vibrasyon protokolünün belirlenebilmesi, vibrasyonun diş hareketi üzerindeki etkisinin moleküler ve hücrel mekanizmalarının aydınlatılabilmesi amacıyla gelecekte daha çok çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

ANAHTAR KELİMELER

Ortodontik diş hareketi, titreşim, enflamatuvar mediyatör

ABSTRACT

Acceleration Effect of Vibration On Orthodontic Tooth Movement: Review of Literature

Orthodontic tooth movement occurs as a result of the external forces transmitted to the periodontium and inflammatory mediators penetrated to the area effected by these external forces which stimulates remodelling of alveolar bone. Because of the increasing number of patients who want to receive orthodontic treatment in every age and the increasing demand for orthodontic treatment in a short time, also side effects of long-term orthodontic treatment like white spot lesion formations, dental caries, periodontal problems and root resorption, certain methods to accelerate orthodontic tooth movement have gained importance. These methods are; invasive surgical methods, non-invasive pharmacological applications and mechanical-physical applications. Although the surgical applications are effective and predictable, post-operative pain, periodontal tissue damage and low patient admissibility have led the researchers to investigate the effects of non-invasive methods. Vibration applications are one of the non-invasive applications that have recently been used to accelerate orthodontic tooth movement. Vibration is a non-invasive method which doesn't harm periodontal tissues, which can reduce orthodontic pain and which is comfortable and easy to be applied to the patient so these features increased the importance of this method in orthodontics. In the literature, there are some studies indicating that vibration increases the speed of the tooth movement also there are some studies indicating that it is not effective on accelerating the tooth movement. More studies are needed in the future in order to determine an optimal vibration protocol and to elucidate the molecular and cellular mechanisms of the effect of vibration on orthodontic tooth movement.

KEYWORDS

Orthodontic tooth movement, vibration, inflammatory mediator

Ortodontik tedaviler günümüzde yaklaşık 24-30 ay gibi bir sürede tamamlanmaktadır. Diş çekimini içeren daha karmaşık vakalarda ise tedavinin tamamlanması için daha fazla zaman gerekmekte ve bu uzun süreler nedeniyle birçok hasta ortodontik tedaviyi istememektedir.¹ Bununla beraber uzun süreli ortodontik tedaviler beyaz nokta lezyonları², diş çürükleri² periodontal hastalıklar², hasta kooperasyon ve motivasyon kaybı², alveol kemik rezorpsiyonları² ve en önemlisi kök rezorpsiyonları³ beraberinde getirmektedir. Tedavi süresindeki uzamanın kök rezorpsiyonuyla ileri derecede bağlantılı olduğu rapor edilmiştir.⁴ Bu nedenle ortodontik tedavi süresini kısaltma ve alveol kemiğinin kuvvete cevabını hızlandırma konusundaki çabalar hem hastanın hem de hekimin faydasına olmaktadır.

Ortodontik Diş Hareketi

Ortodontik diş hareketi primer olarak alveol kemiği hacmi ve yoğunluğu yani kemiğin niteliği ve niceliği ile ilişkilidir ve mekanik bir uyarın varlığında alveolar kemik ve periodontal ligamentteki (PDL) yeniden şekillenme/remodelling ile meydana gelir. Dişlere uygulanan kuvvet, kan akışındaki değişikliklere bağlı olarak PDL çevresindeki mikroçevrede değişikliklere neden olur. Sitokinler, büyüme faktörleri, nörotransmitterler, koloni uyarıcı faktörler ve araşidonik asit metabolitleri gibi farklı enflamatuvar mediyatörlerin salgılanmasına yol açar.⁵ Bu sekresyonların bir sonucu olarak, kemikte yeniden şekillenme/remodelling gerçekleşir.⁵ Kemikteki remodelling, basınç bölgesinde kemik rezorpsiyonu

^a Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti A.D Konya, Türkiye

ve gerilim bölgesinde kemik apozisyonu sürecidir.⁶ Diş hareketi fizyolojisinde mekanik kuvvetlerin dişte meydana getirdiği bükülmelerin elektriksel bir kutuplaşmaya neden olduğu görülür. Dişin sıkıştırılması sırasında oluşan konveksite elektropozitif bir alandır. Bu alanda osteoklastik aktivite yani kemik rezorpsiyonu başlar. Diş gerilim altındayken ise oluşan konkavite elektronegatif bir alandır ve bu alanda osteoblastik aktivite başlayarak kemik apozisyonu meydana gelir.⁷

Diş hareketi sırasında alveol kemiği yeniden şekillenme sürecine girer ve önemli miktarda osteopeni, yani kemik yoğunluğunda azalma meydana gelir.⁸ Alveol kemiğinin yeniden şekillenmesi osteoklast, osteoblast, fibroblast ve osteositlerin mekanik yüklenmelere yanıt olarak koordineli hareketlerini içermektedir. Ayrıca enflamasyon mediyatörleri (İnterlökin 1,2,6,8 ve Tümör Nekroz Faktörü (TNF)-alfa) mekanik bir uyarıcı veya hasar varlığında ortodontik diş hareketi için gereken biyolojik süreci başlatmaktadır.⁹ TNF tipi sitokinlerden olan Reseptör Aktivatör Nükleer Kappa B Ligand (RANKL) ve osteoblastlar tarafından üretilen Osteoprotegerin'in (OPG) de kemik metabolizmasının düzenlenmesinde büyük payı vardır ve bu denge RANK/RANKL/OPG sistemi olarak adlandırılır. Yakın zamanda RANK Ligand'ın osteoklast yapımı, işlevi ve varlığının korunmasında esansiyel bir faktör olduğu rapor edilmiştir.¹⁰ RANK-Ligand'ın stromal hücrelerden, fibroblastlardan ve osteoblastlardan açığa çıktığı kabul edilmektedir. Fakat bazı raporlar osteoklastlardan da salındığını belirtmektedir.¹¹

PDL, progenitör hücreler ve kök hücreleri barındırmakta, kuvvet transferinde ve bu kuvvet sonucu alveol kemiği yeniden şekillenmesinde aracı olmaktadır. PDL hücreleri hem periodontal sağlığın idamesini hem de periodontal rejenerasyonu sağlamaktadır. Ortodontik diş hareketi uygulanan kuvvetin büyüklüğü ve PDL'den gelen biyolojik yanıtlarla kontrol edilebilmektedir. Ortodontik diş hareketi esnasında PDL'nin sıkışma bölgesinde osteoklastlar çoğalır ve yüzeysel kemikte rezorpsiyon başlatır, gerilme bölgesinde ise periodontal lifler gevşer, fibroblastlar bölgeye gelir ve osteoblastlar henüz mineralize olmamış osteoid denilen kollajenöz matriksi oluştururlar. Osteoid zamanla lakünalarında osteositleri hapsederek mineralize olur. Meikle ve ark.¹² kraniyal suturların ortodontik tedavi gören bireylerdeki PDL ve kuvvete maruz kalan diğer suturları taklit ettiğini öne süren bir model ortaya koymuştur. In vitro ortamda yapılmış çalışmalarda insan PDL hücrelerinin 30 dakika içerisinde mekanik strese yanıt oluşturduğu ve c-fos¹³, map kinaz¹⁴ ve nitrik oksit¹⁵ gibi sinyal moleküllerinin mekanik uyarının hemen sonrasında artışa geçtiği rapor edilmiştir.

Ortodontik Diş Hareketini Hızlandırma Yöntemleri

Ortodontik tedavileri daha kısa sürede gerçekleştirebilmek için uygulanan ortodontik kuvvetin şiddetinin artırılması, PDL'nin basınç bölgesinde kan akımının durmasına yani indirekt rezorpsiyona ve bu da

diş hareketinin yavaşlamasına sebep olmaktadır.¹⁶ Bu nedenle, ortodontik kuvvetin şiddeti artırılmadan, dişin hareketi esnasında çevresel faktörleri değiştirerek ve dokularda oluşan direnci azaltarak diş hareketini hızlandırmak, buna bağlı olarak da tedavi süresini kısaltmak günümüzde oldukça önem kazanmıştır.¹⁷ Diş hareketi miktarı ortodontik tedavinin süresini belirlemede önemli bir faktördür. Fizyolojik olarak diş hareketi miktarı alveol kemiğindeki yenilenme (turn-over) ve yeniden şekillenme (remodelling) miktarını yansıtmaktadır.

Ortodontik diş hareketini hızlandıran yöntemler genel olarak cerrahi destekli uygulamalar¹⁸ farmakolojik-biyolojik uygulamalar¹⁹ ve mekanik-fiziksel stimülasyonlardır.²¹

Farmakolojik uygulamalardan eksojen enflamatuvar mediyatörlerin ve kemik rezorpsiyonunu indükleyen hormonların (Prostaglandin E2, D vitamini, Paratiroid hormonu, RANKL) periodontal dokulara enjeksiyonu bu maddelerin dokudan hızlıca dolaşıma geçmesi nedeniyle günlük sistemik veya lokal uygulanımını zorunlu kılmıştır, bu da kök rezorpsiyonu ve ağrı gibi olumsuz etkilere sebep olabilmektedir.¹⁹ Kortisizyon, piezosizyon gibi minimal invazif, kortikotomi, periodontal ligament distraksiyonu ve interseptal kemiğin inceltilmesi gibi invazif cerrahi yaklaşımlar da indüklenmiş bir osteopeni ve enflamatuvar bir süreç vasıtasıyla osteoklastogenezisin uyarılması prensibiyle uygulanmaktadır. Cerrahi yöntemler etkili ve oldukça öngörülebilir olsa da girişimsel olmaları, post-operatif ağrı ve periodontal doku hasarına sebebiyet verebilmeleri nedeniyle hasta kabul edebilirliğinin düşük olduğu düşünülmektedir. Kortikotomi destekli diş hareketi hızlandırma yöntemi girişimsel ve pahalı bir yöntem olması ayrıca bu yöntem üzerinde yapılan araştırmaların devam ediyor olması sebebiyle limitli bir uygulamaya sahiptir.²⁰

Diş hareketini hızlandırmada uygulanan mekanik-fiziksel yaklaşımlar; doğrudan elektrik akımı, titreşimli manyetik alan, statik manyetik alan, titreşimli rezonans ve düşük doz lazer uygulamalarıdır. Mekanik-fiziksel yaklaşımların avantajı girişimsel olmamaları olsa da diş hareketi üzerindeki etkileri tartışmaya açıktır. Diş hareketini hızlandırarak tedavi süresini kısaltacak yeni invazif olmayan yöntemler geliştirme üzerinde yeterli ilerleme kaydedilememiştir. Fiziksel yaklaşımları kullanma kavramı, ortodontik kuvvetlerin uygulanmasının kemik bükülmesine (bone bending theory) ve biyoelektrik potansiyelinin gelişmesine neden olduğu düşüncesinden yola çıkmıştır. Diş kesintili kuvvetlerin uygulanmasıyla biyoelektrik bir potansiyel yaratılmaktadır ve bu da devirli kuvvetlerin ve titreşimlerin diş hareket hızını değiştireceği düşüncesine götürmektedir. Hayvan deneylerinde günde farklı süreler boyunca

titreşimlerin uygulanmasıyla diş hareket hızında % 15 ile % 30 arasında artış olduğu bildirilmiştir.²¹ Köpek alveol kemiğinde yapılmış ve biyoelektrik potansiyelin diş hareketi üzerindeki etkilerinin incelendiği bir çalışmadaki ölçümlerde tespit edildiği üzere içbükey bölge negatif yüklü olarak osteoblastları çekecek ve dışbükey alan ise pozitif yüklüdür ve osteoklastlar çekecektir.²²

Gkantidis ve ark.²³ tarafından yapılan vibrasyonun dahil edilmediği sistematik derleme ve meta-analizde düşük doz lazer tedavisi ve kortikotominin etkili olduğuna dair bazı kanıtlar olduğunu, interseptal kemiği kaldıranın, fotobiyomodülasyonun ve elektromanyetik alanların çok az veya hiç etkili olmadığını belirtmiştir.

Titreşim (Vibrasyon)

Fiziksel anlamda titreşim yani vibrasyon; salınım şeklindeki hareketlerle karakterize mekanik bir uyarı olarak tanımlanmıştır. Vibrasyonun biyomekanik anlamda 3 parametresi bulunmaktadır. Bunlar; vibrasyonun milimetre açısından salınım aralığını belirleyen genlik (amplitüd), bir saniye sürede oluşturduğu tekrar sayısını gösteren frekans ve vibrasyon sırasında ortaya çıkan ivmenin verdiği güç olarak tanımlanmaktadır. 1 saniye içerisinde oluşan titreşim sayısına frekans denir ve parçacıklar üzerine gelen her bir uyarı siklüsüne 1 Hertz (Hz) denir. 1000 Hertz, 1 Kilohertz ile eşdeğerdendir ki bu da 1 Kilohertz' in saniyede 1000 uyarı siklusuna sahip olduğu anlamına gelmektedir.²⁴

Vibrasyonun Tıpta Kullanım Alanları

Literatüre bakıldığında vibrasyon uygulamalarının kemik yoğunluğunu artırdığı, kırık riskini ise azalttığı belirtilmiştir. Fakat vibrasyon uygulamalarının kemik yoğunluğunu nasıl artırdığı henüz tam olarak anlaşılamamıştır. Çeşitli hipotezlere göre vibrasyon sinyallerinin kemik doku içine iletilmesi ve böylece kemik hücrelerindeki mekanosensörlerin aktivasyonu ile kemik yoğunluğunu artırmak mümkündür. Kemik yoğunluğunu artırmak için yapılan çalışmalarda vibrasyon; 12-40 Hz. frekanslarında, 0.7-5 milimetre (mm) amplitüdde ve 0.1-10 gram (gr) yer çekimi ivmesi gücünde kullanılmıştır.²⁵

Gusi ve ark.²⁶ titreşimin kemik yoğunluğu üzerine etkisini 8 ay süre ile 28 postmenapozal kadın hasta üzerinde incelemiş, elde edilen sonuçlar diğer çalışmalar ile paralellik göstererek titreşim uygulamasının kemik yapısını koruma ve güçlendirmede anlamlı derecede etkin olduğunu ortaya koymuştur. Bautmans ve ark.²⁷ titreşim terapisini kemik yoğunluğunu korumak ve iyileştirmek amacıyla hareketi kısıtlanmış ve felçli hastalarda uygulamış ve umut verici sonuçlar elde etmiştir.

Tüm vücuda uygulanan titreşim uygulamasının diğer yöntemlere kıyasla üstünlüğü invazif olmaması, farmakolojik yan etkiler içermemesi ve kullanım

kolaylığıdır. Günümüzde spor ve sağlık merkezlerinde frekansı birkaç Hz'den 50 Hz aralığına uzanan ve amplitüdü mikrometrelerden birkaç milimetreye ulaşan birçok farklı aygıt aktif olarak kullanılmaktadır.²⁸ Fizyoterapide 1 gr.'dan fazla kuvvetle uygulanacak vibrasyon uygulaması kas-iskelet sistemine zarar verebileceğinden dikkatli olunması gerekmektedir.

Vibrasyonun Ortodonti Alanında Kullanılması

Tıpta yüksek osteoporoz riski taşıyan bireylerde kemik kaybını önlemek için farmakolojik olmayan bir tedavi girişimi olarak uygulanan mekanik vibrasyon^{29,30}, yakın zamanda diş hareket hızını artırmada ve ortodontik aparey aktivasyonu sonrası ağrıyı dindirmede de kullanılmaya başlanmıştır.

Kemik doku metabolizması ve periodontal doku homeostazisinde mekanik uyarıların önemli bir rolü olduğu bilinmektedir.³¹ Titreşimsel yükleme, kemik yeniden şekillenme mekanizmasını uyarılmaktadır fakat bu etkinin altında yatan biyolojik mekanizma henüz anlaşılamamıştır. Vibrasyonun ortodontik diş hareket hızını nasıl artırdığı konusunda çeşitli hipotezler ortaya atılmıştır. Vibrasyonun kan akışını artırmasıyla hematopoetik hücrelerden osteoklastların farklılaşmasını uyarabileceği rapor edilmiştir. Yakın zamanda yapılmış klinik ve hayvan çalışmaları ve hücresele seviyedeki araştırmalar titreşimin enflamatuvar mediyatörlerin salınımının uyarılmasına bağlı bir mekanizmayla ortodontik diş hareketi hızını artırabileceğini bildirmiştir. Nonsteroid Antiinflamatuvar (NSAI) ilaçların vibrasyonla hızlandırılmış diş hareketini engellemesi de vibrasyonun diş hareket hızını enflamatuvar mediyatörleri içeren bir mekanizmayla artırdığını doğrulamaktadır.³²

Ortodontik diş hareketi sırasında mekanik yüklenmelerle kemikte ve osteositlerde, mekaniğe duyarlı hücrelerde sinyalizasyon yolları başlatılmaktadır ve bu sinyaller vibrasyon sırasında oluşan akışkan kayma gerilimi, kemik mikrofraktürleri veya bükülmesiyle tetiklenmektedir. Osteositlerin erken cevabıyla osteoblastların farklılaşması ve diğer kemik gen stimülasyonları meydana gelmektedir.³³ Gelecekte yapılacak çalışmaların daha hızlı ortodontik diş hareketi elde edilmesinde titreşimin ortodontik streslere ilave olarak bilinen veya yeni sinyalizasyon yollarını aktive edip etmeyeceği sorusuna ışık tutmaları beklenmektedir.

Literatürdeki mekanik vibrasyonun diş hareketi hızını artırdığını savunan çalışmalar olduğu gibi³⁴⁻⁴⁰, tam tersini savunan çalışmalar da bulunmaktadır.⁴¹⁻⁴⁴ Titreşim stimulusu kullanarak diş hareketini hızlandırmak için ilk çabalar Krishtab ve ark.⁴⁵ tarafından gösterilmiştir. Shimizu ve ark.²¹ çalışmalarında 3 hafta boyunca her gün 1.5 saat boyunca uygulanan vibrasyonel kuvvetin uygulanan statik bir kuvvetten 1.3-1.4 kata kadar daha fazla diş hareketine neden olduğunu belirtmiştir. Titreşimin sutural kemik oluşumu ve gelişimi üzerine etkisini incelemek amacıyla 2003 yılında tavşanlar üzerine bir

çalışma yapılmış⁴⁶, 19 tavşan 3 gruba ayrılarak incelenmiştir. Çalışma; kontrol grubu, statik kuvvet grubu ve salınımlı kuvvet yani titreşim grubu olarak ayrılmış ve 12 gün sürecek şekilde planlanmıştır. Çalışma sonunda titreşim grubunda sutural kemik genişliği ve sutural osteogeneziste anlamlı bir artış gözlenmiş, titreşim uygulamasının güçlü bir araç olduğu ve titreşim ile anabolik sutural büyüme yanıtının arttığı ortaya konulmuştur. Mao ve ark.⁴⁷ günlük 24 saat süren bir ortodontik kuvvete ek olarak günlük 20 dk boyunca 2 N ve 0,2-1 Hz frekanstaki vibrasyonel kuvvetin artmış kraniyal büyümeyi, sutural ayrılmayı ve osteoblast benzeri hücrelerin çoğalmasını uyardığını çalışmalarında göstermişlerdir. Vij & Mao⁴⁸ bir başka çalışmalarında 4 Hz and 300 mN büyüklüğündeki vibrasyonel kuvvetin sutural büyümeye neden olduğunu göstermiştir.

Zararlı etkilere maruz kalınmaması için 1 gr altında kuvvet, 20-120 Hz arası bir frekans ve günlük 30 dk'dan az uygulanan vibrasyon protokolü çeşitli vibrasyon uygulanan diş hareketi ve tüm vücuda uygulanan vibrasyon çalışmalarında uygulanmıştır.⁴⁹

Yapılan çalışmalarda titreşimin diş veya çevre dokulardan kaynaklı ağrıları etkili bir şekilde azalttığı gösterilmiştir. Titreşimli stimülasyon periodontal ligamentin ortodontik diş hareketi esnasındaki basıncını rahatlatılabilmekte, ödem ve inflamasyonu ortadan kaldırmak için normal vasküler ve lenfatik dolaşımını eski haline getirerek ve böylece enflamatuar mediatörlerin artışını önleyerek ağrıyı azaltabilmektedir.⁵⁰⁻⁵²

Vibrasyon Çeşitleri

Rezonans Vibrasyonu ve Ultrasonik Vibrasyon

Rezonans belirli bir frekansta titreşen bir sistemin, aynı frekanstaki diş titreşimin tesirinde kalarak yüksek genlikle titreşmesi olayıdır. Rezonans vibrasyonu ise devamlı değişen frekansa sahip vibrasyon çeşididir. Emata⁵³ çalışmasında diş ve periodontal dokunun doğal frekansına eşit olan rezonans titreşiminin uygulanmasının periodontal dokunun daha etkili bir şekilde uyarılmasını sağlayacağını bildirmiştir. Nishimura ve ark.³⁹ titreşim uygulayan bir sistem geliştirerek 42 wistar sıçanında yapmış olduğu laboratuvar çalışmasında üst birinci molarlara 21 gün boyunca ekspansif bir spring vasıtasıyla bukkale itici kuvvet uygulanmıştır. Bu çalışma için hem dişlere devamlı değişen frekanslarda titreşim yani rezonans vibrasyonu uygulayabilecek hem de dişlerin ve periodonsiyumun doğal frekansını ölçebilecek bir cihaz geliştirilmiş, ayrıca diş hareketi hızı ve kök rezorpsiyonu miktarının araştırılması ve diş hareketinin altında yatan hücrenel ve moleküler mekanizmaların aydınlatılması amaçlanmıştır. Bu işlemin hem fiziksel hem de mental açıdan stres oluşturabileceğini düşündüklerinden hem de kısa süreli bir vibrasyonun periodontal ligamenti uyarmaya yeterli olabileceğini

düşündüklerinden klinikte vibrasyon uygulamasının olabildiğince kısa tutulmasını savunmaktadırlar. Bu pilot çalışmada PDL'yi aktive etmek için minimum zamanın 8 dk olduğu belirlenmiştir. Deney grubunda üst birinci molarlara 0, 7. ve 14. günlerde 8 dk süresince 60 Hz, 1.0 m/s² büyüklüğünde rezonans vibrasyonu/titreşim uygulanmıştır ve her sıçanda rezonans vibrasyonu uygulamadan önce var olan rezonans frekansı ölçülmüştür. Deney sonucunda rezonans titreşimi ile diş hareketinde, osteoklast sayısında ve RANKL ekspresyonunda artış gözlemlenmiş ve histolojik olarak kontrol grubu ile deney grubu arasında kök rezorpsiyon miktarında anlamlı bir fark olmadığını belirtilmiştir. Rezonans vibrasyonu uygulanmış grupta kontrol grubuna kıyasla sıkıştırılan alveol kemiği tarafında daha fazla RANKL saptanması da bu çalışmada rezonans vibrasyonunun osteoklastların rezorptif aktivitesini artırdığını göstermektedir. Çalışmadaki kuvvetin transpalatal ekspansif bir springle sağlanmış olması çalışmanın limitasyonları arasındadır çünkü çalışmada uygulanan kuvvetin yönü bukkolingualdir fakat diş hareketi genellikle mesiodistal yönde meydana gelmektedir. Bu çalışmanın sonucunda da diş hareketinde meydana gelen hızlanmanın asıl mekanizması ve PDL'de meydana gelen olaylar aydınlatılamamıştır.

Ultrasonik vibrasyon rezonans vibrasyonuna benzer bir vibrasyonel stimülayon çeşididir. Ultrason dalgaları uzunlamasına yayılan dalgalardır. Ultrason dalgalarını üretmek amacıyla piezoelektrik kristaller içindeki parçacıklar uyarılarak dalgalanma oluşturmaları sağlanır. Ultrasonun yoğunluğu ise santimetreye iletilen ortalama güç (mW/cm²) olarak ifade edilir. Ultrasonik titreşimler kemik tamirini etkilediğinden ortopedide kemik kırıklarının tedavisinde kullanılmaktadır. Ultrason stimülasyonu uygulamasında kemik üzerine gelen titreşim dalgalarının fizyolojik stres gibi etki göstererek kemik iyileşmesini uyardığı düşünülmektedir. Daha farklı şekilde anlatılmak istenirse ultrason stimülasyonunun, piezoelektrik ve hücre zarı üzerinde anjiyogenetik (damarlanma) etki oluşturduğu düşünülmektedir.⁵⁴ Ultrasonik titreşimin yumuşak dokudaki etkileri; anjiyogenez, fibroblastlarda artmış protein sentezi ve m.üsk.arterlerde kan akım hacmi artışıdır. Ayrıca ultrasonik titreşimin neden olduğu ısı artışı da hücre metabolizmasında etkili olabilir. Ultrasonik titreşimin terapötik etkisi altında yatan asıl hücrenel mekanizma bilinmemektedir fakat bazı hipotezler ileri sürülmüştür. Bunlar; hücre membranı geçirgenliğine ve cAMP aktivitesine direkt etki ve iyon-protein transportunda değişiklik yaparak, "streç reseptör" tipi katyon kanalının aktivasyonu ve katyon konsantrasyonunda değişiklik sayesinde gen ekspresyonunu düzenleyen hücre içi sinyallerin değiştirilmesiyle, aktarılan mekanik enerji hücre iskeletinin hücre dışı matrikse yapışmasında değişiklik yaparak veya kemikteki

elektriksel akımı uyararaktır. Bu hipotezlerden bazılarının rezonans vibrasyonunun diş hareketine etkisinin altında yatan mekanizmalardan olabileceği konusunda da tahminde bulunulmuştur fakat altta yatan asıl mekanizma henüz rapor edilmemiştir. Bu fenomenin aydınlatılmasında gelecekte yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır. Ohmae ve ark.⁵⁵ başarılı bir şekilde ultrasonik titreşimle diş hareket hızını artırmışlardır. Fakat ultrasonik titreşimin diş pulpası üzerine termal etkiden dolayı zararlı etkiler sergilediği bildirilmiştir.⁵⁶

Yüksek ve Düşük Frekanslı Vibrasyon

İnvazif olmayan ve titreşimsel stimülasyonlar oluşturan bir diğer biyofiziksel stimülasyon çeşidi olan yüksek frekanslı düşük magnitüdü vibrasyon, osteoporoz tedavisi için farmakolojik olmayan bir tedavi yöntemi olarak tanıtılmıştır. Yüksek frekanslı düşük magnitüdü vibrasyonel sinyallerin yük taşıyan kemiklerin kemik yapımını uyararak ve kemik yoğunluğunu artırarak kemiğin yeniden şekillenmesini teşvik ettiği belirtilmiştir.⁵⁰ Literatürde cerrahi sonrası iyileşme döneminde titreşim uygulamasının iyileşmeye olan etkisini inceleyen çalışmalar da mevcuttur. Çalışmalar düşük magnitüdü yüksek frekanslı mekanik sinyallerin kranial kemik iyileşmesini ve endokondral kemik iyileşmesini hızlandırdığını ortaya koymuştur.⁵⁷ Rubin ve ark.⁵⁸ fareler üzerinde yaptıkları bir hayvan çalışmasında 28 gün boyunca düşük magnitüdü yüksek frekanslı vibrasyonun kemik oluşumunu hızlandırdığını, insanlar üzerinde tüm vücuda yaptıkları klinik bir çalışmada⁵⁹ ise 30, 45 ve 90 Hz.'lik vibrasyonun kemik yapısında ve kütlesinde anabolik bir yanıt oluşturduğunu göstermişlerdir. Gilsanz ve ark.⁶⁰ düşük kemik mineral yoğunluğuna sahip 48 kadın hasta üzerinde 12 ay devam eden bir çalışma yürütmüş ve çalışmada düşük magnitüdü yüksek frekanslı vibrasyon uygulamasının kemik yoğunluğu üzerine etkisini tüm vücut üzerinde incelemişlerdir. Çalışmada deney grubundaki hastalara günde 10 dk titreşim uygulaması yapılmış ve çalışma sonucunda deney grubunda kemik ve kas dokusunda anlamlı derecede artış tespit edilmiştir. Bu sonuç vibrasyonun osteoporoz riski taşıyan hastalar için koruyucu bir uygulama olarak anlamlı kılmıştır. Yüksek frekanslı düşük magnitüdü vibrasyonun (frekans 20-90 Hz, magnitüd < 1 gr); osteositler, osteoblastlar ve öncül hücreleri (prekürsörler) üzerinde yararlı etkileri olduğu, alveol kemiği yapımı ve yeniden şekillendirilmesinde görevli osteoblastik genlerin ekspresyonunu artırdığı düşünülmektedir.⁶¹ Ayrıca bu titreşimsel uyarıların kemik iliği stromal hücrelerinin (osteosit ve osteoblast progenitörü) osteoblastik hücrelere farklılaşması ve osteogenezisi adipogenez üzerinde baskın gelecek şekilde yönlendirdiği rapor edilmiştir.^{62,63} Yüksek frekanslı düşük magnitüdü vibrasyonun kemik doku metabolizması ve

periodontal doku homeostazisinde önemli bir rolü de olduğu bilinmektedir.^{64,65} İnsan premolar diş PDL'si üzerine yapılmış in vitro bir çalışmada⁶⁶ yüksek frekanslı ve düşük magnitüdü vibrasyonun periodontal ligament kök hücre çoğalması, farklılaşması ve osteojenik potansiyeli protein ve genetik seviyesinde incelenmiştir. Bu çalışmada multipotent ve osteoblast, sementoblast benzeri hücrelere ve fibroblastlara farklılaşabilen PDL kök hücrelerine yüksek frekanslı ve düşük magnitüdü mekanik vibrasyon (10-180 Hz frekans-0.3 gr) günde 30 dk uygulanmıştır. Çalışma sonucunda 40-90 Hz arası frekanslardaki vibrasyonlarda mekanik vibrasyonun periodontal ligament kök hücre osteojenik farklılaşmasını teşvik ettiği rapor edilmiştir. Darendeliler ve ark.⁷ 12 gün süren 44 adet wistar sıçanı üzerinde yaptıkları deneysel çalışmada pulse elektromanyetik alan ile oluşturulmuş yüksek frekans ve düşük magnitüddeki titreşimin diş hareketi hızı üzerine etkilerini gözlemişlerdir. Oluşturulan düzenek ile bir grupta molar dişlere günde 8 saat süre boyunca 30 Hz frekansında meziodistal yönde stimulus verilmesi sağlanmış ve 0.25 N kuvvet uygulayan coil springler aracılığıyla hareket ettirilen molar dişlerin titreşim uygulanan grupta kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede daha fazla hareket ettiği görülmüştür. Yazarlar bu verilerden yola çıkarak titreşimin dişlerde oluşturulacak hareketleri hızlandırabileceği sonucuna ulaşmışlardır. Kalajzic ve ark.⁴² tarafından 2014 yılında yapılan bir sıçan çalışmasında ise 26 canlı 4 gruba ayrılmış, bir gruba sadece titreşim, bir gruba sadece ortodontik kuvvet, bir gruba hem titreşim hem ortodontik kuvvet uygulanmış, son gruba ise hiç bir kuvvet uygulanmamıştır. Ortodontik etki oluşturulan gruplarda yaşlar ile 25 gr kuvvet uygulanarak üst molar mezializasyonu yapılmıştır. Titreşim gruplarına 0.4 N (40gr) kuvvetinde 30 Hz frekansında titreşim elektromekanik bir cihazla haftada 2 kez olmak üzere 10'ar dakika uygulanmıştır. Çalışma sonucunda titreşim uygulamasının ortodontik diş hareketi üzerinde inhibitör etkisi olduğu, PDL üzerinde zararları olduğu, PDL'de düzensizlik oluşturarak diş hareket hızını yavaşlattığı sonucuna varılmıştır. Buna neden olabilecek ihtimaller olarak ise ortodontik diş hareketi esnasında periodontal liflerde gerilme tarafında düzenlenmeler meydana geldiği fakat vibrasyon uygulanan gruplarda bu düzenlenmenin bozulduğu ya da 30 Hz 'lik mekanik vibrasyonun normalde diş hareketi esnasında meydana gelen osteoklastogenez ve kemik yapımını önlediği öngörülmüştür.

Düşük frekanslı mekanik vibrasyon (≤ 20 Hz) alveol kemiği turnover hızını artırarak ortodontik diş hareketini hızlandırma etkisinden dolayı son zamanlarda ilgi çekmektedir fakat ortodontik diş hareketi ve periodontal dokular üzerindeki etkisi ve mekanizması hala belirsizliğini korumaktadır. Tu ve ark.⁶⁷ tarafından yapılan çalışma düşük frekanslı

mekanik vibrasyonun ortodontik diş hareketi üzerine etkisini *in-vivo* ortamda inceleyen ilk çalışma niteliği taşımaktadır. Çalışmada fareler üzerinde yapılmış düşük frekanslı mekanik vibrasyonun diş hareketi miktarı, kemik hacimsel kesiti, doku yoğunluğu ve PDL bütünlüğü üzerine etkisi araştırılmıştır. Çalışmanın sonucunda 10 ve 20 Hz mekanik vibrasyon sonrası ortodontik diş hareket hızının artmadığı, kemik hacimsel kesiti ve doku yoğunluğunda artış olduğu ve PDL'deki kollajen fibrillerin kalınlığı ve bütünlüğünün korunduğu, ayrıca osteositlerden salınarak 'wnt sinyalizasyonu' yoluyla kemik formasyonunu inhibe eden Sklerostin'in salınımında düşüş olduğu tespit edilmiştir.

Yadav ve ark.⁴⁴ tarafından yürütülen bir hayvan çalışmasında 10 gr ortodontik kuvvet (üst molar mezializasyonu) uygulanarak ve düşük aralıklar ile mekanik titreşimsel stimülasyonun (5, 10, 20 Hz- her 3 günde bir 15 dk süreyle) diş hareketi üzerine etkisi incelenmiş, deney grubunun diş hareketinde kontrol grubuna göre anlamlı bir fark gözlenmeyerek titreşim uygulamalarının diş hareketini hızlandırmadığı sonucuna ulaşılmıştır.

Mekanik Vibrasyon Uygulama Araçları

Titreşim Cihazları

AcceleDent® ortodontik diş hareketini hızlandırmak için tasarlanmış, "titreşimli ortodontik remodelling cihazı" olarak patentlenmiş (OrthoAccel Teknolojileri Şirketi, Bellaire, Teksas, Birleşik Devletler Ticari Bölümü Patent ve Marka Ofisi, 2013), Birleşik Devletler Gıda ve İlaç Yönetimi onaylı bir sınıf II tıbbi cihazdır (Şekil 1).⁶⁸



Şekil 1

AcceleDent®

Üreticisi cihazın konvansiyonel ortodontik tedavilerin tamamlanması sırasında dentisyona titreşimsel kuvvetler uygulayarak alveol kemiğinin yeniden şekillenmesi sürecini güvenli bir şekilde hızlandırdığını ifade etmektedir. Kau ve ark.³⁸ tarafından yapılan klinik bir çalışmada premolar çekimli tedavi planlanan 14

hastada 30 Hz frekansında 0.2 N kuvvetinde titreşim yaratan cihazın günde 20 dk kullanımının diş hareket hızına etkilerini 6 ay süreyle takip etmişlerdir. Hastaların diş hareket miktarlarına alt ve üst çenelerde çapraşıklık değişimleri (Little irregularite indeksi) ve çekim boşluğunun kapanma miktarı üzerinden seans sırasında direkt olarak ağız içinden dijital kaliper ile bakılmıştır. 28 günde maksiller dişlerin 3 mm, mandibüler dişlerin 2.1 mm hareket ettiği sonucuna ulaşılan çalışmada titreşim uygulaması ile diş hareketinin arttığı bildirilmiştir. Bu çalışma yarı-deneysel bir çalışmadır ve kontrol grubu bulunmamaktadır. Çalışmanın sonucunda vibrasyonun diş hareket hızını normal diş hareket hızına (ayda 1 mm) oranla artırdığı savunulmuştur. Pavlin ve ark.³⁶ 0.25 N (25 g) kuvvet ve 30 Hz. titreşim uygulayan AcceleDent cihazı ile yaptıkları klinik çalışmada sabit ortodontik tedavi görmekte olan 12-40 yaş aralığında deney ve kontrol gruplarından oluşan 45 hastada deney grubuna günde 20 dk vibrasyon uygulamışlardır ve kontrol grubuna ise aynı cihazın çalışmayan versiyonları dağıtılmıştır. Deneyde maksiller birinci premolar çekimli bu hastalarda diş hareket hızı iki grup için kanin distalizasyonu üzerinden karşılaştırılmıştır. Başlangıç seviyelemesinden sonra en az 3 mm çekim boşluğu kalmış hastalara minivaldardan ankraj alan 180 gr'lık kuvvet uygulanan distalizasyon işlemi yapılmıştır. Diş hareket miktarı ölçümleri direkt olarak ağız içinden seanslar sırasında yapılmıştır. Çalışma sonuçları titreşim uygulamasının ortodontik diş hareket hızını anlamlı derecede artırdığını ortaya koymuştur. Çalışmanın sonuçları kortikotomi ve diğer benzer cerrahi girişimleri kapsayan invazif prosedürlerin uygulandığı çalışmaların sonuçlarıyla uyumludur. Woodhouse ve ark.⁶⁹ tarafından 2015 yılında yapılan çok merkezli bir klinik çalışmada seviyeleme aşamasında AcceleDent (30 Hz, 0.2 N) cihazının etkinliği test edilmiştir. Çalışmaya 41 kız 40 erkek olmak üzere 20 yaşın altında daimi dişlenmedeki 81 birey dahil edilmiştir. Premolar çekimli tedavi protokolü izlenen hastalar üzerinde yapılan çalışmada seviyelenme aşamasında çapraşıklık indeksi ile ölçümler yapılarak diş hareketi incelenerek yürütülmüş, hastalar 3 gruba ayrılmış, bir gruba titreşim aygıtı, bir gruba titreşim aygıtı ile aynı görünümde çalışmayan bir aygıt verilmiş, son gruba ise yalnızca sabit ortodontik tedavi uygulanmıştır. Titreşim aygıtı hastalara günde 20 dk kullanılmıştır. Hastalar 6 hafta ara ile seanslara çağrılmış ve kontrol edilmişlerdir, çalışma hastaların seviyelenme aşamaları sonlanana kadar sürdürülmüştür. Çalışma sonucunda diş hareketinde gruplar arasında herhangi bir hızlanma gözlenmemiştir. Aynı araştırmacıların 2018 yılında yaptığı başka birçok merkezli çalışmada 41 ise anterior dişlerin retraksiyonuyla boşluk kapatılmasında AcceleDent cihazının etkinliği test edilmiştir. Bu çalışmada kuvvet NiTi coil spring ile birinci molar hook ve later-kanin arası uzanan hook

arasında uygulanmıştır, kuvvet ölçülmemiştir fakat coil spring boyunun iki katından fazla gerilime uğramamıştır. Çalışma sonucunda günde 20 dk vibrasyon uygulanan (30 Hz, 0.2 N) ve uygulanmayan gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Miles ve ark.⁷⁰ 0.014 inç NiTi arklarla seviyeleme aşamasındaki hastalara 30 Hz 0.25 N ve günde 20 dk olmak üzere vibrasyon uygulamışlar ve çapraşıklık indeksinde anlamlı değişiklik gözlememişlerdir.

Katchooi ve ark.⁷¹ tarafından Invisalign tedavisi gören hastalar üzerinde yapılan çalışmada ise çalışma ve kontrol grupları arasında çapraşıklık indeksi ve ağrı seviyesi yönünden anlamlı fark bulunamamıştır. Liao ve ark.⁷² yaptıkları klinik çalışmada kanin distalizasyonu sırasında 150 gr ortodontik kuvvet uygulanan dişlerin bukkal yüzeyinden 50 Hz frekansında ve 20 gr büyüklüğünde titreşim uygulayarak daha hızlı diş hareketi elde ettiklerini rapor etmişlerdir.

Elektrikli Diş Fırçası

Leethanakul ve ark.³⁴ ilk defa Colgate Motion-Multi Action şarjlı diş fırçası kullanarak oluşturulan titreşimli mekanik stimülasyonun Interlökin-1 Beta (IL-1 β) seviyesi üzerinde yarattığı etkiyi in vivo, split-mouth olarak incelemişlerdir. IL-1 β osteoblastları Makrofaj Koloni uyarıcı faktör (M-CSF) ve RANKL yapımı için uyarmakta ve bunlar da osteoklast prekürsörlerindeki sırasıyla Koloni Uyarıcı Faktör-1 (CSF-1) ve RANK resptörlerine bağlanarak osteoklastogenezisi başlatmaktadır. Maksiller kanin distalizasyonu yapılacak üst birinci premolar çekimli ve yaşları 19-25 arasında 15 adet hasta hafif ortodontik kuvvete (60 gr) ek olarak günde 15 dk süre ile çenelerinin bir tarafında elektrikli diş fırçası ile 2 ay süre boyunca titreşim (125 Hz) uygulamıştır. Çalışma sonucunda IL-1 β sekresyonunun ve diş hareket miktarının elektrikli diş fırçası kullanılan tarafta anlamlı derecede fazla olduğunu bildirmişlerdir. Çalışma grubunda 2 ayın sonunda 2.85 mm kanin distalizasyonu elde edilirken kontrol grubunda 1.77 mm diş hareketi elde edilmiştir. Çalışma sonuçları titreşimin IL-1 β seviyesini artırdığı ve diş hareketini hızlandırdığını ortaya koymuştur.

Tooth Masseur (Diş Masajı Cihazı)

Tooth Masseur (diş masajı) cihazı diş hareketi hızını artırmak için tasarlanmamıştır ve kullanılmamıştır. Bu cihaz 111 Hz frekansta titreşim ve yaklaşık 6 gr (0.06N) kuvvet uygulamaktadır. Yakın zamanda Miles ve ark.⁴³ tarafından yapılan randomize kontrollü bir klinik çalışmada hastalara 0.014 inç lik NiTi ark teli seviyelemesi ile birlikte günde en az 20 dakika boyunca Tooth Masseur cihazını uygulamaları söylenmiş ve 10 haftalık çalışma süresince deney grubunda çapraşıklıkta % 65'lik azalma gözlenirken, kontrol grubunda bu oran % 69 olarak bulunmuştur. Çalışma sonucunda kontrol grubuyla kıyaslandığında

diş hareketi hızına ve ağrı seviyesine herhangi bir etkisi olmadığı rapor edilmiştir.

SONUÇ

Titreşim (vibrasyon) uygulaması ortodontik diş hareketini hızlandırabilmek için girişimsel olmayan mekanik-fiziksel bir yaklaşım olarak görülebilir fakat titreşimin ortodontik diş hareketi hızına etkisi üzerine yapılmış sınırlı sayıda çalışma titreşim uygulamasının kanin retraksiyonunda daha etkili olduğunu, seviyeleme fazında yeteri kadar etkili olmadığını göstermektedir. Bunun yanısıra titreşim cihazlarının maliyeti ve hastanın uyumu da dikkate alınmalıdır. Literatürdeki çalışmaların birbirlerine zıt sonuçlar verebilmesi de uygulanan titreşim protokolündeki, diş hareket mekaniklerindeki ve ölçülen parametrelerin farklılığından kaynaklanabilmektedir. Optimal bir vibrasyon protokolünün belirlenebilmesi, vibrasyonun diş hareketi üzerindeki etkisinin moleküler ve hücresel mekanizmalarının aydınlatılabilmesi amacıyla gelecekte daha çok çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Long H, Pyakurel U, Wang Y, Liao L, Zhou Y, Lai W. Interventions for accelerating orthodontic tooth movement: a systematic review. *Angle Orthod* 2013;83:164-71.
2. Kau CH, Kantarci A, Shaughnessy T, Vachiramon A, Santiwong P, de la Fuente A. Photobiomodulation accelerates orthodontic alignment in the early phase of treatment. *Prog Orthod* 2013; 14:30.
3. Kurol J, Owman-Moll P, Lundgren D. Time-related root resorption after application of a controlled continuous orthodontic force. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1996;110(3):303-310.
4. Segal GR, Schiffman PH, Tuncay OC. Meta analysis of the treatment-related factors of external apical root resorption. *Orthod Craniofac Res* 2004;7:71-8.
5. Davidovitch Z, Nicolay OF, Ngan PW, Shanfeld JL. Neurotransmitters, cytokines, and the control of alveolar bone remodeling in orthodontics. *Dent Clin North Am* 1988; 32(3):411-35.
6. Davidovitch Z. Tooth movement. *Crit Rev Oral Biol Med* 1991; 2(4):411-50.
7. 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):282-28
8. Chang HW, Huang HL, Yu JH, Hsu JT, Li YF, Wu YF. Effects of orthodontic tooth movement on alveolar bone density. *Clin Oral Invest* 2012;16:679-688.
9. Krishnan V, Davidovitch Z. Cellular, molecular, and tissue-level reactions to orthodontic force. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2006;129:469.e1-32.
10. Boyle WJ, Simonet WS, Lacey DL. Osteoclast differentiation and activation. *Nature* 2003;423:337-42.
11. Shiotani A, Shibasaki Y, Sasaki T. Localization of receptor activator of NF kappa B ligand, RANKL, in periodontal tissues during experimental movement of rat molars. *J Electron Microsc (Tokyo)* 2001;50:365-9.
12. Meikle MC. The tissue, cellular, and molecular regulation of orthodontic tooth movement: 100 years after Carl Sandstedt. *Eur J Orthod* 2006; 28(3):221-40.
13. Yamaguchi N, Chiba M, Mitani H. The induction of c-fos mRNA expression by mechanical stress in human periodontal ligament cells. *Arch Oral Biol* 2002;47:465-71.
14. Matsuda N, Morita N, Matsuda K, Watanabe M. Proliferation and differentiation of human osteoblastic cells associated with differential activation of MAP kinases in response to epidermal growth factor, hypoxia, and mechanical stress in vitro. *Biochem Biophys Res Commun* 1998;249:350-4.
15. Kikuri T, Hasegawa T, Yoshimura Y, Shirakawa T, Oguchi H. Cyclic tension force activates nitric oxide production in cultured human periodontal ligament cells. *J Periodontol* 2000;71:533.
16. Engström C, Granström G, Thilander B. Effect of orthodontic force on periodontal tissue metabolism a histologic and biochemical study in normal and hypocalcemic young rats. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1988;93(6):486-495.
17. Hu L, Ujjwal P, Yan W, Lina L, Yang Z, Wenli L. Interventions for accelerating orthodontic tooth movement. A systematic review *Angle Orthod* 2013;83:164-171.
18. Ren A, Lv T, Kang N, Zhao B, Chen Y, Bai D. Rapid orthodontic tooth movement aided by alveolar surgery in beagles. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 2007;131(2):160.e1- 160.e10.
19. 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;25:199e204.
20. Nimeri et al. Acceleration of tooth movement during orthodontic treatment - a frontier in Orthodontics. *Progress in Orthodontics* 2013; 14:42
21. Shimizu Y. Movement of the lateral incisors in *Macaca fuscata* as loaded by a vibrating force. *Nippon Kyosei Shika Gakkai Zasshi*. 1986; 45(1):56-72.
22. Zengo AN, Bassett CA, Pawluk RJ, Proutzos G. In vivo bioelectric potentials in the dentoalveolar complex. *Am J Orthod* 1974; 66(2):130-9.
23. Gkantidis N, Mistakidis I, Kouskoura T, Pandis N. Effectiveness of non-conventional methods for accelerated orthodontic tooth movement: a systematic review and meta-analysis. *J Dentistry*. 2014;42:1300-1319.
24. Mansfield, N. J. Human response to vibration. CRC Press 2004
25. Wysocki A, Butler M, Shamliyan T, Kane RL. Whole-body vibration therapy for osteoporosis: state of the science. *Annals of internal medicine* 2011;155(10), 680-686.
26. Gusi, N, Raimundo A, Leal A. Low- frequency vibratory exercise reduces the risk of bone fracture more than walking: a randomized controlled trial. *BMC musculoskeletal disorders* 2006.
27. Bautmans I, Van Hees E, Lemper JC, Mets T. The feasibility of whole body vibration in institutionalised elderly persons and its influence on muscle performance, balance and mobility: a randomised controlled trial. *BMC Geriatrics* 2005, 5:17.
28. Rauch, F. Vibration therapy. *Developmental Medicine & Child Neurology* 2009; 51: 166-168.

29. Rubin C, Recker R, Cullen D, Ryaby J, McCabe J, McLeod K. Prevention of postmenopausal bone loss by a low-magnitude, high-frequency mechanical stimuli: a clinical trial assessing compliance, efficacy, and safety. *J Bone Miner Res* 2004;19:343e51.
30. Verschueren SM, Roelants M, Delecluse C, Swinnen S, Vanderschueren D, Boonen S. Effect of 6-month whole body vibration training on hip density, muscle strength, and postural control in postmenopausal women: a randomized controlled pilot study. *J Bone Miner Res* 2004;19:352e9.
31. Omar H, Shen G, Jones AS, Zoellner H, Petocz P, Darendeliler MA. Effect of low magnitude and high frequency mechanical stimuli on defects healing in cranial bones. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2008;66(6):1104–11.
32. Phusuntornsakul P, Jitpukdeebodindra S, Pavasant P, Leethanakul C. Vibration enhances PGE2, IL-6 and IL-8 expression in compressed hPDL cells via cyclooxygenase pathway. *J Periodontol* 2018;89:1131e41.
33. Pavlin D, Gluhak-Heinrich J. Effect of mechanical loading on periodontal cells. *Crit Rev Oral Biol Med* 2001;12: 414–424.
34. Leethanakul C, Suamphan S, Jitpukdeebodindra S, Thongudomporn U, Charoemratrote C. Vibratory stimulation increases interleukin-1 beta secretion during orthodontic tooth movement. *Angle Orthod* 2016;86:74e80
35. Takano-Yamamoto T, Sasaki K, Fatemeh G, et al. Synergistic acceleration of experimental tooth movement by supplementary high-frequency vibration applied with a static force in rats. *Sci Rep* 2017;7:13969
36. Pavlin D, Anthony R, Raj V, Gakunga PT. Cyclic loading (vibration) accelerates tooth movement in orthodontic patients: a double-blind, randomized [L_{SEP}]controlled trial. *Semin Orthod* 2015;21:187e94.
37. Alikhani M, Alansari S, Hamidaddin MA, et al. Vibration paradox in orthodontics: anabolic and catabolic effects. *PLoS One* 2018;13:e0196540.
38. Kau CH, Nguyen JT, English JD. The clinical evaluation of a novel cyclical force [L_{SEP}]generating device in orthodontics. *Orthod Pract* 2010;1:1e4.
39. Nishimura M, Chiba M, Ohashi T, et al. Periodontal tissue activation by vibration: intermittent stimulation by resonance vibration accelerates experimental tooth movement in rats. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2008;133:572e83.
40. AlSayagh NM, Salman DKA. The effect of mechanical vibration on the velocity of orthodontic tooth movement. *Int J Enhanced Res Sci Tech Eng* 2014;3(1):284–91
41. DiBiase AT, Woodhouse NR, Papageorgiou SN. Effects of supplemental vibrational force on space closure, treatment duration, and occlusal outcome: a multicenter randomized clinical trial. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2018;153:469e480.e4.
42. Kalajzic Z, Peluso EB, Utreja A, et al. Effect of cyclical forces on the periodontal ligament and alveolar bone remodeling during orthodontic tooth movement. *Angle Orthod* 2014;84:297e303
43. 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. *Aust Orthod J* 2012;28:213e8.
44. Yadav S, Dobie T, Assefnia A, Gupta H, Kalajzic Z, Nanda R. Effect of low-frequency mechanical vibration on orthodontic tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2015;148(3):440–9.
45. Krishtab S., Doroshenko S., Liutik G. Use of vibratory action on the teeth to accelerate orthodontic treatment. *Stomatologia (Mosk)* 1986;65:61-63.
46. Kopher, R. A. and Mao, JJ. Suture Growth Modulated by the Oscillatory Component of Micromechanical Strain. *J Bone Miner Res* 2003; 18: 521-528.
47. Mao JJ, Nah HD. Growth and development: hereditary and mechanical modulations. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2004;125:676–689
- 48.48. Vij K, Mao JJ. Geometry and cell density of rat craniofacial sutures during early postnatal development and upon in vivo cyclic loading. *Bone* 2006;38:722-30.
49. Rubin CT, Sommerfeldt DW, Judex S, Qin Y. Inhibition of osteopenia by low magnitude, high-frequency mechanical stimuli. *Drug Discov Today* 2001;6:848e58.
50. Ottoson D, Ekblom A, Hansson P. Vibratory stimulation for the relief of pain of dental origin. *Pain*. 1981;10:37–45.
51. Marie SS, Powers M, Sheridan JJ. Vibratory stimulation as a method of reducing pain after orthodontic appliance adjustment. *J Clin Orthod* 2003;37:205–208.
- 52.52. Wendy D. Lobre .Pain control in orthodontics using a micropulse vibration device: A randomized clinical trial. *Angle Orthod* 2016;86:625–630.
53. Emata T. The mechanical response of the periodontal structure in the maxillary lateral incisor of the macaca fuscata yakui, loading by a vibrating force. *J Oral Biol Sci* 1979;21:571-585.
54. Hadjiargyrou M, Mcleod K, Ryaby JP, Rubin C. Enhancement of fracture healing by low intensity ultrasound. *Clin Orthop* 1998;355S:216–229.
55. Ohmae M, Saito S, Morohashi T, Qu H, Seki K, Kurabayashi H. Biomechanical acceleration of experimental tooth movement by ultrasonic vibration in vivo part 1. Homo-directional application of ultrasonication to orthodontic force. *Orthod Waves* 2001;60:201-12.
56. Trenter SC, Walmsley AD. Ultrasonic dental scaler: associated hazards. *J Clin Periodontol* 2003;30:95-101.

57. Goodship AE, Lawes TJ, Rubin, CT. Low-magnitude high-frequency mechanical signals accelerate and augment endochondral bone repair: Preliminary evidence of efficacy. *J. Orthop. Res* 2009 27: 922-930.
58. Rubin C, Xu G, Judex S. The anabolic activity of bone tissue, suppressed by disuse, is normalized by brief exposure to extremely low-magnitude mechanical stimuli. *The FASEB Journal* 2001 15:12, 2225-2229
59. Rubin C, Turner AS, Muller R, Mitra E, McLeod K, Lin W. Quantity and quality of trabecular bone in the femur are enhanced by a strongly anabolic, noninvasive mechanical intervention. *J Bone Miner Res* 2002;17:349-57.
60. Gilsanz V, Wren T, Sanchez M, Dorey F, Judex S, and Rubin C. Low-Level, High-Frequency Mechanical Signals Enhance Musculoskeletal Development of Young Women With Low BMD *Journal Of Bone and Mineral Research* Volume 21, Number 9, 2006
61. Tanaka SM, Li J, Duncan RL, Yokota H, Burr DB, Turner CH. Effects of broad frequency vibration on cultured osteoblasts. *Journal of Biomechanics* 2003;36(1):73-80.
62. Zhou Y, Guan X, Zhu Z, Gao S, Zhang C, Li C, et al. Osteogenic differentiation of bone marrow-derived mesenchymal stromal cells on bone-derived scaffolds: effect of microvibration and role of ERK1/2 activation. *European Cells and Materials* 2011;22:12-25.
63. Luu YK, Capilla E, Rosen CJ, Gilsanz V, Pessin JE, Judex S. Mechanical stimulation of mesenchymal stem cell proliferation and differentiation promotes osteogenesis while preventing dietary-induced obesity. *Journal of Bone and Mineral Research* 2009;24(1):50-61.
64. McCulloch CAG, Lekic P, McKee MD. Role of physical forces in regulating the form and function of the periodontal ligament. *Periodontology* 2000;24(1):56-72.
65. Xie L, Jacobson JM, Choi ES, Busa B, Donahue LR, Miller LM. Low-level mechanical vibrations can influence bone resorption and bone formation in the growing skeleton. *Bone* 2006;39(5):1059-66.
66. Chunxiang Zhang , Ji Li , Linkun Zhang , Yi Zhou , Weiwei Hou , Huixin Quan ,et al. Effects of mechanical vibration on proliferation and osteogenic differentiation of human periodontal ligament stem cells *archives of oral biology* 57 (2012) 1395-1407
67. Tu X, Rhee Y, Condon KW, Bivi N, Allen MR, Dwyer D. Sost down regulation and local Wnt signaling are required for the osteogenic response to mechanical loading. *Bone* 2012; 50:209-17.
68. Lowe MK. Vibrating orthodontic remodeling device. US Patent 8,939,762 filed Aug 22, 2013, issued Jan 27, 2015
69. Woodhouse NR, DiBiase AT, Johnson N, Slipper C, Grant J, Alsaleh M. Supplemental vibrational force during orthodontic alignment: a randomized trial. *J Dent Res* 2015;94(5):682-9.
70. Miles P, Fisher E. Assessment of the changes in arch perimeter and irregularity in the mandibular arch during initial alignment with the AcceleDent Aura appliance vs no appliance in adolescents: a single-blind randomized clinical trial. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2016;150:928e36.
71. Katchooi M, Cohanım B, Tai S, Bayirli B, Spiekerman C, Huang G. Effect of supplemental vibration on orthodontic treatment with aligners: a randomized trial. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2018;153:336e46.
72. Liao Z, Elekdag-Turk S, Turk T, Grove J, Dalci O, Chen J, et al. Computational and clinical investigation on the role of mechanical vibration on orthodontic tooth movement. *J Biomech* 2017;60:57-64.

Yazışma Adresi:

Zeynep NORÇİNLİ
 Selçuk Üniversitesi
 Diş Hekimliği Fakültesi
 Ortodonti AD, Konya, Türkiye
 Tel : +90 332 223 11 74
 E-mail : zeynep.nrcnl@gmail.com