

Wpływ ultradźwięków pulsacyjnych o niskim natężeniu na przebieg leczenia ortodontycznego

The influence of low-intensity pulsed ultrasound on orthodontic treatment

Klinika Wad Rozwojowych Twarzy, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
Kierownik Kliniki: dr hab. n. med. Barbara Biedziak

SŁOWA KLUCZOWE

ultradźwięki pulsacyjne o niskim natężeniu, LIPUS w ortodoncji, LIPUS w stomatologii

STRESZCZENIE

Czas trwania leczenia ortodontycznego uzależniony jest od wielu czynników. Jednym z głównych elementów jest akceptowalna biologicznie szybkość przesuwania zębów. Mimo wielu dostępnych aparatów, materiałów i narzędzi działających na zęby w celu ich przemieszczenia, ciągłym problemem klinicznym pozostają zbyt duże siły wywierane w małym przedziale czasowym. Po przekroczeniu dozwolonych wartości sił mogą nastąpić niekontrolowane procesy destrukcyjne, w tym resorpcja korzeni zębów. Celem pracy była analiza zastosowania ultradźwięków o niskim natężeniu w przebiegu leczenia ortodontycznego. Przeprowadzono przegląd piśmiennictwa w języku polskim i angielskim z lat 2002-2020. Wykorzystano bazy PubMed i Medline. Użyto słów kluczowych: „ultradźwięki pulsacyjne o niskim natężeniu”, „LIPUS w ortodoncji”, „LIPUS w stomatologii”. Poddano analizie 35 prac.

Stosowanie ultradźwięków pulsacyjnych o niskim natężeniu uruchamia biologiczną kaskadę reakcji na poziomie molekularnym. Dzięki reakcjom na poziomie strukturalnym dochodzi do przyspieszenia procesu gojenia tkanki kostnej i zmniejszenia negatywnych skutków wywołanych leczeniem. Zastosowanie ultradźwięków pulsacyjnych o niskim natężeniu ma pozytywny wpływ na gojenie ran kostnych, stymulację tworzenia tkanki kostnej, regenerację chrząstki i tkanek miękkich. Ogranicza także resorpcję korzeni zębów, wpływa na regenerację tkanek zęba i przyzębia oraz redukuje czas leczenia ortodontycznego.

Z przeprowadzonej analizy wynika, że ultradźwięki pulsacyjne o niskim natężeniu wywierają wpływ na przebieg leczenia ortodontycznego, chirurgicznego i periodontologicznego.

KEYWORDS

low-intensity pulsed ultrasound, LIPUS orthodontics, LIPUS in dentistry

SUMMARY

Acceptable speed of tooth movement in orthodontics is main limiting factor in treatment time. Although there are many devices and accessories which helps to move teeth – big forces in small period can cause complications like tooth resorption. The paper aimed to verify low-intensity pulsed ultrasound as method to accelerate orthodontic movement.

A literature review from 2002-2020 using data bases like PubMed and Medline was performed. LIPUS orthodontics, LIPUS in dentistry, low-intensity pulsed ultrasound. 35 articles associated with the aim of this review were chosen and analyzed.

Low-intensity pulsed ultrasounds start biological sequence on molecular level. Reactions on cellular structures accelerate bone healing and reduce negative effects and complications during treatment.

Low-intensity pulsed ultrasounds have positive impact on bone wounds healing, treating developmental bone defects, cartilage and soft tissues reactions, tooth resorption, teeth tissue and periodontal regeneration and on orthodontic treatment acceleration.

WSTĘP

Metoda zwana LIPUS (ultradźwięki pulsacyjne o niskim natężeniu, ang. *low-intensity pulsed ultrasound*) jest w medycynie obecna od ponad 20 lat. Od tamtego czasu badany był wpływ tych fal na wzrost proliferacji komórek kościotwórczych i remodelowanie kości na poziomie molekularnym (1), m.in. w leczeniu złamań.

Obecnie w medycynie aplikacja ultradźwięków pulsacyjnych o niskim natężeniu znajduje zastosowanie w leczeniu złamań kości (2), zapobieganiu resorpcji korzeni zębów w leczeniu ortodontycznym (3), indukcji odontogenezy niewykształconych zębów (4), zwiększeniu wzrostu żuchwy u dzieci z połowicznym niedorozwojem twarzy (5), indukcji gojenia tkanek miękkich, takich jak chrząstka (6), czy w przyspieszeniu gojenia mięśni po ich przecięciu (7). Dotychczasowo większość badań była przeprowadzana na zwierzętach lub *in vitro*.

Reakcje tkanek na wyzwoloną siłę i ortodontyczny ruch zębów regulowane są wieloma czynnikami. U niektórych pacjentów zastosowanie małych sił ortodontycznych może spowodować kaskadę reakcji biologicznych, a w innych przypadkach zastosowanie sił o dużo większych wartościach nie spowoduje negatywnych efektów klinicznych. Czas trwania leczenia ortodontycznego jest ograniczony indywidualną dla pacjenta zdolnością osteoklastów i osteoblastów do remodelowania kości wyrostka zębodołowego. Proces ortodontycznego ruchu zębów wyzwala zmiany w kształcie i morfologii kości wyrostka zębodołowego oraz tkanek miękkich. Tkanki zęba i przyzębia w odpowiedzi na bodźce uaktywniają mechanizmy naprawcze i dostosowują się do siły aparatów ortodontycznych. Siły zewnętrzne tworzą zlokalizowane obszary „nacisku” i „napięcia” w tkankach przylegających do zębów, a późniejsze reakcje zgodnie z prawem Wolffa wywołują przemodelowanie kostne (8). Wraz ze wzrostem powszechności leczenia ortodontycznego, które obejmuje zasięgiem coraz szersze grupy wiekowe pacjentów, pojawiają się oczekiwania pacjentów co do skrócenia czasu terapii. Sprzyja to rozwojowi nowych rozwiązań technologicznych i powoduje pojawianie się na rynku nowych produktów dedykowanych jako przyspieszające leczenie ortodontyczne. Wśród nich są: zamki, łuki, metody, w zamyśle których jest fizyczna i mechaniczna stymulacja (wibracje, terapia laserowa, prąd elektryczny

i pulsujące pola elektromagnetyczne) oraz wspomaganą chirurgicznie terapią ortodontyczną (kortykotomia, dystrakcja zębowo-zębodołowa, przecięcie włókien ożębnaj).

W metodach niechirurgicznych, czyli nieinwazyjnych, bez naruszenia ciągłości tkanek obserwuje się mniejszą w porównaniu do metod chirurgicznych liczbę powikłań związanych z przyspieszaniem przesunięć zębów podczas leczenia ortodontycznego. Stąd cieszą się one większym zainteresowaniem lekarzy i częściej są wybierane przez pacjentów. Skrócenie czasu leczenia pozostaje jednak nadal dla klinicystów kwestią trudną i złożoną. Celem pracy była analiza zastosowania ultradźwięków o niskim natężeniu w przebiegu leczenia chirurgicznego periodontologicznego i ortodontycznego. Przedmiotem analizy jest omówienie dotychczasowych badań stosowania ultradźwięków pulsacyjnych o niskim natężeniu na przemiany w ludzkim organizmie.

PRZEGLĄD DOTYCHCZASOWEGO STANU WIEDZY

Metoda LIPUS polega na stosowaniu impulsów o częstotliwości 1.5 MHz o długości 200 μ s, powtarzanych przy 1 kHz. Średnia przestrzenna i czasowa intensywność to 30 mW/cm² przez 20 minut dziennie. Uważa się, że odpowiedź na pracę uwzględniającą stymulację LIPUS powstaje dzięki mechanicznemu uciskowi na komórki oraz ruchowi płynu wchodzącemu w interakcję z błoną komórkową. Dodatkowo zwiększona jest adhezja i aktywność cytoszkieletu, która uruchamia wewnątrzkomórkowe sygnały stymulujące transkrypcję i translację określonych genów (9, 10).

Wykazano też pozytywny wpływ na aktywność genów, ekspresję białka oraz czynników wzrostu. To z kolei dodatkowo stymuluje wewnątrzkomórkowe procesy za pomocą mechanoreceptorów zlokalizowanych na ich powierzchni. Ultradźwięki pulsacyjne o niskim natężeniu przyspieszają i indukują przekształcanie komórek macierzystych w osteoblasty (11). Aktywacja czynnika wzrostu śródbłonnka naczyniowego VEGF (czynnik wzrostu śródbłonnka naczyniowego) powoduje szybszą waskularyzację uszkodzonego obszaru kości zarówno w leczeniu złamań, jak i w ruchach ortodontycznych (11). Ultradźwięki pulsacyjne o niskim natężeniu powodują też wzbudzenie cyklooksygenazy.

Enzym ten jest aktywowany pod wpływem czynników zapalnych. Wzrastające stężenie izoenzymu COX-2 katalizuje syntezę prostaglandyny PGE₂. Dzięki temu osteoblasty uwalniają substancje stymulujące resorpcję kości przez osteoklasty (1). Ten fakt jest wykorzystywany do leczenia ostrych złamań i w leczeniu braku zrostów kostnych. Fale ultradźwiękowe wpływają na produkcję białka morfogenetycznego kości biorącego udział w tworzeniu nowej tkanki kostnej: BMP-2, -4, -6, -7 (1). Dzięki ultradźwiękom zaobserwowano zwiększoną gęstość mineralną kości w fazie mineralizacji (12). Ultradźwiękowe przyspieszenie gojenia się kości odbywa się na każdym etapie. W początkowej fazie zwanej zapaleniem polega ono na zwiększeniu dzielenia się komórek okostnej oraz aktywacji czynników wzrostu stymulujących waskularyzację potrzebną do procesu gojenia (11). W drugim etapie kostniny miękkiej zwiększa się różnicowanie chondrocytów w kulturach wywołane TGFβ (*Transforming growth factor beta* – Transformujący czynnik wzrostu beta) oraz przyspiesza wytwarzanie matrycy pozakomórkowej. W etapie kostniny twardej zwiększone są aktywność kostnienia śródchrzęstnego, mineralizacja (11) oraz różnicowanie się komórek osteoblastów (13).

Dokładny mechanizm oddziaływania LIPUS na naprawę tkanek nie został jeszcze szczegółowo wyjaśniony. Podejrzewa się, że wszystkie wymienione efekty biologiczne są spowodowane mechanicznym uciskiem i/lub mikrostrumieniami oddziałującymi na błonę komórkową, ogniskową adhezję i na ruchy cytoszkieletu, które uruchamiają wewnątrzkomórkowe sygnały i następują transkrypcję genów (10).

LIPUS W CHIRURGII SZCZĘKOWO-TWARZOWEJ I W CHIRURGII STOMATOLOGICZNEJ

Skuteczność kliniczna fal ultradźwiękowych pulsacyjnych o niskim natężeniu została udowodniona już w 1994 roku na podstawie badania złamania kości piszczelowej. W swoim badaniu w 1997 roku Kristiansen i wsp. udowodnili przyspieszenie gojenia złamania dalszego fragmentu kości promieniowej za pomocą LIPUS. W ocenie wykorzystali badania pacjentów z kilku klinik. Badanie było prospektywne, randomizowane z podwójnie ślełą próbą i z zastosowaniem placebo (14). Stosowanie LIPUS podczas leczenia braków zrostów również wykazało pozytywną indukcję gojenia kości (15). Zbadano także gojenie złamań kości strzałkowej u szczurów na podstawie badań radiologicznych i biochemicznych (fosfataza zasadowa). W swoim badaniu z 2014 roku Pomini i wsp. z Uniwersytetu z Sao Paulo wykazali, że stosowanie ultradźwięków pulsacyjnych o niskim natężeniu jest dobrą metodą pomocniczą w leczeniu złamań i prawdopodobnie skraca czas gojenia kości, przynosząc pacjentom kliniczne korzyści (16). Pozytywny wpływ ultradźwięków w mechanizmie naprawy kości znalazł zastosowanie także w stomatologii podczas zabiegów osteogenezy dystrykcyjnej i w procesach gojenia po osteotomii oraz po zabiegach przeszczepu bloku kostnego.

Regeneracyjny efekt LIPUS na tkanki zęba został odkryty przez ortodontę El-Bialy z Uniwersytetu w Albercie podczas wykonywania doświadczeń na królikach. Badał on wpływ ultradźwięków na korzenie zębów, które zostały uszkodzone mechanicznie lub przez chorobę. Badania wykazały, że LIPUS stymulował regenerację, powodował nowy wzrost tkanek i zmniejszał negatywny efekt resorpcji korzeni, który można często zaobserwować w zębach po urazie. Urządzenie emitujące LIPUS było w tym przypadku stosowane dwa razy dziennie w jamie ustnej po jednym cyklu. Badacze z Uniwersytetu w Albercie uważają także, że urządzenia wykorzystujące ultradźwięki pulsacyjne o niskim natężeniu mogą znaleźć zastosowanie w leczeniu połowicznego niedorozwoju twarzy i niedorozwoju żuchwy. Zauważono także, że stosowanie urządzeń emitujących LIPUS może w niektórych przypadkach całkowicie wyeliminować halitozę, a nawet infekcję w zębach i ich korzeniach. Aplikacje LIPUS można stosować także w celu aktywacji procesów gojenia różnych tkanek miękkich i tkanek w obrębie stawów – chrząstek i krążków stawowych. Różnicowanie się komórek odontoblastopodobnych miazgi może również być stymulowane falami ultradźwiękowymi. W rozwoju zęba i w jego regeneracji biorą udział białka morfogenetyczne kości (BMPs), które mają potencjał naprawczy i uczestniczą w tworzeniu zębiny przy biologicznym leczeniu miazgi. W badaniu wykazano, że stosowanie LIPUS (30 mW/cm²) aktywowało różnicowanie się komórek w tym kierunku poprzez stymulację sekrecji VEGF (17). Natomiast stosowanie mniejszych wartości (1 MHz 0,5 W/cm² przez 30 sek.) zwiększało produkcję zębiny przez endodontium dzięki stymulacji genu odpowiedzialnego za czynnik 11 plazmidu DNA biorącego udział we wzroście i różnicowaniu się komórek (GDF 11). Lokalnie zwiększona była produkcja protein. Dodatkowo wzmocniona była ekspresja genu kodującego sialoproteinę (ang. *dentin sialoprotein* – DSP). Jest to marker różnicowania się odontoblastów. Dzięki temu doświadczeniu zaobserwowano dużą nadbudowę zębiny trzeciorzędowej na amputowanych kłach *in vivo* (18).

Ciekawej obserwacji dokonali El-Bialy i wsp. w 2003 roku, którzy stosując ultradźwięki na dojrzewający i wyrzynający się siekacz w żuchwie podczas osteodystrykcji kości, zauważyli pozytywny efekt kliniczny (19). Wykazali oni, że LIPUS wraz z osteodystrykcją wspomagają dojrzewanie siekacza i jego erupcję. Po badaniu histologicznym tej okolicy zauważono, że nowo powstała tkanka w obszarze dystrykcji i w okolicy zęba składała się z tkanki odpowiadającej tkance kostnej, zębiny i cementowi korzeniowemu.

Natomiast naukowcy z Japonii wykazali w swoich badaniach wpływ LIPUS na zmniejszenie się resorpcji po natychmiastowej replantacji zwichniętych zębów u szczurów. Po 21-dniowej aplikacji ultradźwięków i porównaniu obu grup badawczych stwierdzili, że jama resorpcyjna była znacząco mniejsza u zwierząt leczonych LIPUS. Dodatkowo czynnik martwicy nowotworu (TNF-alfa) nie został zaobserwowany w grupie badawczej w porównaniu z grupą

kontrolną, u której go stwierdzono. Ponadto w badaniu *in vitro* wykazano, że LIPUS może redukować reakcję zapalną po urazie poprzez osłabienie dróg przekazu sygnału TNF-alfa. Sugeruje to, że ultradźwięki pulsacyjne o niskim natężeniu mogą być narzędziem terapeutycznym stosowanym w regeneracji przyzębia wokół replantowanych zębów (20).

Do podobnych wniosków doszli Kiyokawa i wsp., którzy przeprowadzili transplantację zębów u szczurów i stosowali przez 4 tygodnie LIPUS o częstotliwości 3.0 MHz o intensywności 30 mW/cm². Następnie badana była ich mobilność w wyrostku. Później przeprowadzili histologiczne badanie w celu wykrycia ankylozy, której nie zaobserwowano u większości osobników poddanych LIPUS. Badanie podsumowali stwierdzeniem, że ultradźwięki pulsacyjne o niskim natężeniu mogą hamować ankylozę replantowanych zębów (21).

Ultradźwięki pulsacyjne o niskim natężeniu mogą też wspomagać remodelowanie kości i zmniejszać ból po zabiegach ortognatycznych, co pokazali Tehranchi i wsp., badając 9 pacjentów po operacjach żuchwy (22).

LIPUS W IMPLANTOLOGII I PERIODONTOLOGII

W swoim badaniu z 1996 roku nad osteointegracją wszczepów śródkostnych Tanzer i wsp. zastosowali LIPUS. Wprowadzili oni wszczepy do kości udowej psa i zaobserwowali zwiększony wzrost tkanki kostnej w okolicy implantów po zastosowaniu ultradźwięków pulsacyjnych niskiej częstotliwości (23). Stymulacja LIPUS powoduje *in vivo* lepszy przepływ krwi i większą ilość dojrzałego kolagenu typu I wokół tytanowych wszczepów. Dzięki temu przyspieszone zostaje formowanie się kości. Dodatkowo, zostało to potwierdzone dzięki analizie komórek osteoblastopodobnych MG63, których reakcje wykazały, że LIPUS wspomagał transport komórek i powstawanie nowej kości (24). Podczas stosowania ultradźwięków pulsacyjnych obszar wokół wszczepu miał lepsze parametry objętości kości i większą powierzchnię kontaktu implant-kość. Te istotne parametry były zwiększone podczas stosowania LIPUS, co sugeruje, że aplikacja ultradźwięków przyspiesza i polepsza gojenie kości, a to z kolei powoduje wyższą jakość procesu osteointegracji (25).

W warunkach fizjologicznych więzadło przyzębia jest w ciągłej aktywnej formie związanej z uciskiem wywołanym przez siły okluzyjne. Dodatkowe siły są wywierane na tkanki przyzębia podczas leczenia ortodontycznego. Powoduje to proliferację i różnicowanie się komórek w obrębie struktur przyzębia. Wykazano, że LIPUS stymuluje uwalnianie czynnika wzrostu fibroblastów. Aktywuje też wczesne różnicowanie się cementoblastów poprzez formowanie substratów i zwiększanie aktywności fosfatazy zasadowej. Dzięki tym procesom zwiększa się odnowa zniszczonego przyzębia na skutek choroby periodontologicznej i zmniejszona zostaje intensywność procesu resorpcji korzeni zębów. Mostafa i wsp. (26) wykazali, że ekspresja fosfatazy zasadowej i osteopontyny została zwiększona w fibroblastach dziąsłowych pacjentów

leczonych za pomocą LIPUS. Potwierdzone to zostało w badaniu, podczas którego przez 3 tygodnie aplikowano fale ultradźwiękowe po 5 minut 30 mW/cm². W podsumowaniu swojego eksperymentu autorzy zauważyli wzmocnione różnicowanie ludzkich fibroblastów dziąsłowych, ale bez wzmocnienia ich proliferacji. Wykazali, że ultradźwięki pulsacyjne o niskim natężeniu wywierają pozytywny wpływ na przyspieszenie gojenia tkanek miękkich. Uważa się, że obszary leczone LIPUS mają bardziej zaawansowany proces naprawczy. W 2008 roku Ikai i wsp. wykazali pozytywny efekt na gojenie nabłonka dziąsłowego i regenerację przyzębia po operacji płatowej. W swoim badaniu testowali protokół 20-minutowej aplikacji przez 28 dni (27). Shiraishi i wsp. opublikowali informację, że LIPUS przyspiesza gojenie tkanek miękkich dzięki ekspresji czynników wzrostu tkanki łącznej (CTGF i CCN2), genów ważnych w gojeniu rany i angiogenezie więzadła przyzębia (28). Stosowanie terapeutycznie LIPUS wspomaga ekspresję genów odpowiedzialnych za regenerację kości i przyzębia (29).

W badaniu szybkości regeneracji przyzębia u psów Wang i wsp. zaobserwowali, że nieinwazyjna stymulacja LIPUS przyspiesza procesy naprawcze kości wyrostka *in vitro* i *in vivo* (30). Podzielili oni badane osobniki na cztery grupy i doszli do wniosków, że kość wyrostka zębodołowego regeneruje się najlepiej w grupie, gdzie była zastosowana sterowana regeneracja tkanek w połączeniu z ultradźwiękami o niskiej częstotliwości.

W innym badaniu na psach, u których utworzono 5 mm szerokie i 5 mm głębokie dwuosienne ubytki kostne na bliższych i dalszych ścianach w okolicy przedtrzonowców żuchwy, również zaobserwowano lepszą regenerację przyzębia przy stosowaniu ultradźwięków pulsacyjnych o niskim natężeniu (31).

W przypadku zębów, które nie były w pełni obciążone okluzyjnie, terapia LIPUS zmniejszała zanik kości wyrostka zębodołowego w porównaniu z grupą kontrolną badanych szczurów. Kasahara i wsp. zaobserwowali, że stosowanie ultradźwięków pulsacyjnych o niskim natężeniu zwiększało ekspresję czynnika wzrostowego tkanki łącznej, co powodowało lepsze gojenie więzadła przyzębia po indukcji okluzyjnej hipofunkcji (32).

LIPUS W ORTODONCJI

Podczas ruchów ortodontycznych następuje kaskada reakcji mająca bezpośredni wpływ na więzadło przyzębia i na kość wyrostka zębodołowego. Komórki przechodzą określone przemiany na poziomie molekularnym podczas rozciągania i ucisku kości, powodując w niej proces resorpcji i tworzenia. Skutkuje to określonym ruchem zębów. Wykazano eksperymentalnie, że komórki będące w strefie ucisku odpowiadają inaczej niż komórki będące w strefie pociągania. Odpowiedź jest różna na poziomie genetycznym, co skutkuje ekspresją innych genów i inną aktywnością enzymatyczną. Uważa się, że dodatkowa stymulacja mechaniczna ultradźwiękami może zmodyfikować tę odpowiedź

metaboliczną. Ultradźwięki pulsacyjne o niskiej intensywności przyspieszają ruch zęba poprzez aktywację szlaku sygnalizacji BMP-2 (33).

Za zakotwienie zęba w zębodole odpowiedzialna jest m.in. cienka zmineralizowana tkanka otaczająca korzeń zęba, zwana cementem. Utrzymuje ona stabilność strukturalną i funkcjonalną uzębienia. Resorpcja powierzchni korzenia może być negatywnym efektem leczenia ortodontycznego. Występuje ona w różnym stopniu w trakcie większości terapii ortodontycznych – od małej powierzchniowej resorpcji przywierzchołkowej aż po skrajne przypadki resorpcji całych korzeni. Wiadomo, że warstwa cementu odgrywa ważną rolę w zapobieganiu resorpcji korzeni i pełni funkcje naprawcze na ich powierzchni. Cementoblasty wykazują duże podobieństwo do osteoblastów w budowie i w funkcji, np. zdolnościach mineralizacyjnych (34, 35). Poprzednie badania wykazały, że tak jak w kości, metabolizm cementu jest także kontrolowany przez mechaniczną stymulację. Jednak trzeba wspomnieć, że w porównaniu do osteoblastów ekspresja cementoblastów jest umiarkowana (36). Nawiązując do wcześniej wspomnianego badania pioniera LIPUS El-Bialy z 2004 roku, można stwierdzić, że ultradźwięki zapobiegają resorpcji korzeni (3). Badacze z Japonii przeprowadzili badania i wykazali, że LIPUS zwiększa ekspresję kilku genów związanych z metabolizmem substancji mineralnych w mysich cementoblastach (37, 38). W innym artykule wykazano, że LIPUS znacząco zwiększył ekspresję mRNA dla COX-2 i wzmocnił produkcję PDE2, zwiększając różnicowanie się cementoblastów i mineralizację macierzy poprzez receptory dla prostaglandyn (39).

Efektem aplikacji ultradźwięków podczas ruchów ortodontycznych jest też zmiana stosunku osteoprotegeryna/receptor aktywatora jądrowego czynnika kappa B (OPG/RANKL), co ma swój naprawczy efekt i zmniejsza resorpcję korzeni podczas ruchów ortodontycznych u szczurów (40).

W swojej pracy z 2018 roku Alazzawi i wsp. porównali wpływ laseroterapii niskopoziomowej (LLLT) i ultradźwięki o niskim natężeniu na remodelowanie kości podczas ruchów ortodontycznych u szczurów. Ich odkrycia sugerują, że LLLT i LIPUS mogą zwiększać szybkość ruchu zębów i poprawiać jakość przebudowy kości podczas leczenia ortodontycznego (41).

W swoich badaniach na szczurach, Liu i wsp. w Chinach i niezależnie El-Bialy i wsp. w Kanadzie wykazali wpływ LIPUS na resorpcję zębów. Stwierdzili, że zęby podane ultradźwiękom pulsacyjnym o niskim natężeniu miały mniejszy indeks resorpcji korzeni w porównaniu do grupy kontrolnej. W badanych zębach zauważono również zmniejszoną liczbę osteoklastów, a w skaningowym mikroskopie elektronowym zaobserwowano większą ilość reparacyjnego cementu (42). LIPUS może wywierać także wpływ na przebudowę kompleksu miazgowo-zębinowego i powiązanych tkanek podczas stosowania siły ortodontycznej *ex vivo* (43).

Cykliczne oddziaływanie za pomocą wibracji na łuki zębowe przyspiesza ruch zębów podczas leczenia ortodontycznego. Udowodnione to zostało w podwójnie ślepej, randomizowanej i kontrolowanej próbie przeprowadzonej na 45 pacjentach w wieku 12-40 lat w zakładzie ortodoncji w USA, UTHSC San Antonio. W przeprowadzonej analizie stwierdzili, że cykliczne wibracje 0,25 N (25 g) przy częstotliwości 30 Hz znacznie zwiększają szybkość ortodontycznego ruchu zęba (44).

Badanie przeprowadzone w Teksasie w USA na 58 pacjentach wykazało znaczną redukcję ogólnych dolegliwości bólowych i bólu podczas nagryzania po zastosowaniu urządzenia wywołującego mikropulsy wibracyjne (45).

Badania przeprowadzone przez Fujita i wsp. z wydziału ortodoncji w Japonii pokazują, że LIPUS może mieć ochronny efekt na wczesnych etapach degeneracji stawu skroniowo-żuchwowego. W swoim badaniu na szczurach wywoływali mechaniczne przeciążenia stawu przez 5 dni z użyciem 20 min/dziennie LIPUS i porównywali degenerację chrząstki stawowej z grupą kontrolną bez jego użycia. Odkryli, że ultradźwięki pulsacyjne o niskim natężeniu osłabiały degenerację chrząstki i zmniejszyły ilość osteoklastów (46).

PODSUMOWANIE

Skrócenie czasu leczenia pozostaje nadal dla lekarzy kwestią trudną i złożoną. Temat resorpcji korzenia zębów stałych jest przedmiotem wielu badań ze względu na brak całkowitych odpowiedzi na mechanizmy tego zjawiska. Odpowiedź zapalna powodująca ten proces jest nieprzewidywalna i trudna do kontroli. W zębach mlecznych resorpcja taka prowadzi do eksfoliacji i wymiany uzębienia na stałe. Z kolei zęby stałe w prawidłowych warunkach nie ulegają resorpcji. Dopiero po dołączeniu takich czynników, jak stan zapalny lub nowotworowy, zaczynają pojawiać się ubytki korzenia (47). Temat resorpcji jest niezwykle istotny w aspekcie przemieszczania zębów w leczeniu ortodontycznym. W skrajnych przypadkach proces ten może doprowadzić do całkowitej resorpcji i utraty zęba. Powstało kilka schematów postępowania, które mogą hamować resorpcję po replantacji i pomagają regenerować przyzębie. Obiecujące wyniki daje stosowanie ultradźwięków pulsacyjnych o niskim natężeniu w stomatologii. Stosowanie ich jest nieinwazyjną metodą, o małej toksyczności, małej odpowiedzi alergicznej, wysokiej selektywności i możliwości powtarzania.

Reakcje wywołane zastosowaniem ultradźwięków pulsacyjnych o niskim natężeniu zostały dokładnie wyjaśnione w kontekście gojenia kości, natomiast mechanizmy działania regeneracyjnego w obszarze tkanek przyzębia są dopiero częściowo wytłumaczone, mimo zaobserwowanych korzyści terapeutycznych w prowadzonych badaniach. Obecne dowody wskazują pozytywny efekt stosowania LIPUS zarówno na tkankę kostną, zęby, jak i przyzębie, co otwiera nowe możliwości terapeutyczne w ortodoncji.

KONFLIKT INTERESÓW

Brak konfliktu interesów

ADRES DO KORESPONDENCJI

*Marcel Firlej
Klinika Wad Rozwojowych Twarzy
Uniwersytet Medyczny
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
ul. Bukowska 70, 60-812 Poznań
tel.: +48 603-570-282
marcel-firlej@wp.pl

PIŚMIENNICTWO

1. Naruse K, Sekiya H, Harada Y et al.: Prolonged endochondral bone healing in senescence is shortened by low-intensity pulsed ultrasound in a manner dependent on COX-2. *Ultrasound Med Biol* 2010; 36(7): 1098-1108.
2. Mundi R, Petis S, Kaloty R et al.: Low-intensity pulsed ultrasound: Fracture healing. *Indian J Orthop* 2009; 43(2): 132-140.
3. El-Bialy T, El-Shamy I, Graber T: Repair of orthodontically induced root resorption by ultrasound in humans. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2004; 126(2): 186-193.
4. Rego EB: Current Status of Low Intensity Pulsed Ultrasound for Dental Purposes. *The Open Dentistry Journal* 2012; 6: 220-225.
5. El-Bialy T, Hasan A, Janadas A, Albaghdad T: Nonsurgical treatment of hemifacial microsomia by therapeutic ultrasound and hybrid functional appliance. *Br Med Bull* 2010; (2): 29-36.
6. Khanna A, Nelmes RTC, Gougoulias N et al.: The effects of LIPUS on soft-tissue healing: a review of literature. *Br Med Bull* 2009; 89(1): 169-182.
7. Chan YS, Hsu KY, Kuo CH et al.: Using Low-Intensity Pulsed Ultrasound to Improve Muscle Healing After Laceration Injury: An *in vitro* and *in vivo* Study. *Ultrasound in Medicine and Biology* 2010; 36(5): 743-751.
8. Masella RS, Meister M: Current concepts in the biology of orthodontic tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2006; 129(4): 458-468.
9. Romano CL, Romano D, Logoluso N: Low-intensity pulsed ultrasound for the treatment of bone delayed union or nonunion: a review. *Ultrasound Med Biol* 2009; 35(4): 529-536.
10. Khan Y, Laurencin CT: Fracture repair with ultrasound: clinical and cell-based evaluation. *J Bone Joint Surg Am* 2008; 90 (suppl.): 138-144.
11. Yang RS, Lin WL, Chen YZ et al.: Regulation by ultrasound treatment on the integrin expression and differentiation of osteoblasts. *Bone* 2005; 36: 376-383.
12. Schofer MD, Block JE, Aigner J, Schmelz A: Improved healing response in delayed unions of the tibia with low-intensity pulsed ultrasound: results of a randomized sham-controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord* 2010; 11(1): 229.
13. Lai CH, Chen SC, Chiu LH et al.: Effects of low-intensity pulsed ultrasound, dexamethasone/TGF- β 1 and/or BMP-2 on the transcriptional expression of genes in human mesenchymal stem cells: chondrogenic vs. osteogenic differentiation. *Ultrasound Med Biol* 2010; 36(6): 1022-1033.
14. Kristiansen TK, Ryaby JP, McCabe J et al.: Accelerated healing of distal radial fractures with the use of specific, low-intensity ultrasound. A multicenter, prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Bone Joint Surg Am* 1997; 79(7): 961-973.
15. Nolte PA, van der Krans A, Patka P et al.: Low-intensity pulsed ultrasound in the treatment of nonunions. *J Trauma* 2001; 51(4): 693-703.
16. Pomini KT, Andreo JC, Rodrigues Ade C et al.: Effect of low-intensity pulsed ultrasound on bone regeneration: biochemical and radiologic analyses. *J Ultrasound Med* 2014; 33(4): 713-717.
17. Scheven BA, Man J, Millard JL et al.: VEGF and odontoblast-like cells: stimulation by low frequency ultrasound. *Arch Oral Biol* 2009; 54: 185-191.
18. Nakashima M, Tachibana K, Iohara K et al.: Induction of reparative dentin formation by ultrasound mediated gene delivery of growth/differentiation factor 11. *Hum Gene Ther* 2003; 14: 591-597.
19. El-Bialy TH, el-Moneim Zaki A, Evans CA: Effect of ultrasound on rabbit mandibular incisor formation and eruption after mandibular osteodistraction. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2003; 124: 427-434.
20. Rego EB, Inubushi T, Miyauchi M et al.: Ultrasound stimulation attenuates root resorption on rat replanted molars and impairs TNF- α signaling *in vitro*. *J Periodont Res* 2011; 46: 648-654.
21. Kiyokawa T, Motoyoshi M, Inaba M et al.: A preliminary study of effects of low-intensity pulsed ultrasound (LIPUS) irradiation on dentoalveolar ankylosis. *J Oral Sci* 2017; 59(3): 447-451.
22. Tehranchi A, Badiie M, Younessian F et al.: Effect of Low-intensity Pulsed Ultrasound on Postorthognathic Surgery Healing Process. *Ann Maxillofac Surg* 2017; 7(1): 25-29.
23. Tanzer M, Harvey E, Kay A et al.: Effect of noninvasive low intensity ultrasound on bone growth into porous-coated implants. *J Orthop Res* 1996; 14(6): 901-906.

24. Hsu SK, Huang WT, Liu BS et al.: Effects of near-field ultrasound stimulation on new bone formation and osseointegration of dental titanium implants *in vitro* and *in vivo*. *Ultrasound Med Biol* 2011; 37: 403-416.
25. Ustun Y, Erdogan O, Kurkcü M et al.: Effects of low-intensity pulsed ultrasound on dental implant osseointegration a preliminary report. *Eur J Dent* 2008; 2: 254-256.
26. Mostafa NZ, Uludağ H, Dederich DN et al.: Anabolic effects of low-intensity pulsed ultrasound on human gingival fibroblasts. *Arch Oral Biol* 2009; 54(8): 743-748.
27. Ikai H, Tamura T, Watanabe T et al.: Low-intensity pulsed ultrasound accelerates periodontal wound healing after flap surgery. *J Periodont Res* 2008; 43: 212-216.
28. Shiraishi R, Masaki C, Toshinaga A et al.: The effects of low-intensity pulsed ultrasound exposure on gingival cells. *J Periodontol* 2011; 82: 1498-1503.
29. Chen R, Chiba M, Mori S et al.: Periodontal gene transfer by ultrasound and nano/microbubbles. *J Dent Res* 2009; 88: 1008-1013.
30. Wang Y, Qiu Y, Li J et al.: Low-intensity pulsed ultrasound promotes alveolar bone regeneration in a periodontal injury model. *Ultrasonics* 2018; 90: 166-172.
31. Shirakata Y, Imafuji T, Sena K et al.: Periodontal tissue regeneration after low-intensity pulsed ultrasound stimulation with or without intra-marrow perforation in two-wall intra-bony defects-A pilot study in dogs. *J Clin Periodontol* 2020; 47(1): 54-63.
32. Kasahara Y, Usumi-Fujita R, Hosomichi J et al.: Low-intensity pulsed ultrasound reduces periodontal atrophy in occlusal hypofunctional teeth. *Angle Orthod* 2017; 87(5): 709-716.
33. Xue H, Zheng J, Cui Z et al.: Low-intensity pulsed ultrasound accelerates tooth movement via activation of the BMP-2 signaling pathway. *PLoS One* 2013; 8(7): e68926.
34. Matias MA, Li H, Young WG, Bartold PM: Immunohistochemical localization of extracellular matrix proteins in the periodontium during cementogenesis in the rat molar. *Arch Oral Biol* 2003; 48: 709-716.
35. Bosshardt DD: Are cementoblasts a subpopulation of osteoblasts or a unique phenotype? *J Dent Res* 2005; 84: 390-406.
36. Pavlin D, Gluhak J: Effect of mechanical loading on periodontal cells. *Crit Rev Oral Biol Med* 2001; 12: 414-424.
37. Dalla-Bona DA, Tanaka E, Oka H et al.: Effects of ultrasound on cementoblast metabolism *in vitro*. *Ultrasound Med Biol* 2006; 32: 943-948.
38. Dalla-Bona DA, Tanaka E, Inubushi T et al.: Cementoblast response to low- and high-intensity ultrasound. *Arch Oral Biol* 2008; 53: 318-323.
39. Rego EB, Inubushi T, Kawazoe A et al.: Ultrasound stimulation induces PGE2 synthesis promoting cementoblastic differentiation through EP2/EP4 receptor pathway. *Ultrasound Med Biol* 2010; 36: 907-915.
40. Gul Amuk N, Kurt G, Guray E: Effects of Photobiomodulation and Ultrasound Applications on Orthodontically Induced Inflammatory Root Resorption; Transcriptional Alterations in OPG, RANKL, Cox-2: An Experimental Study in Rats. *Photo-med Laser Surg* 2018; 36(12): 653-659.
41. Alazzawi MMJ, Husein A, Alam MK et al.: Effect of low-level laser and low intensity pulsed ultrasound therapy on bone remodeling during orthodontic tooth movement in rats. *Prog Orthod* 2018; 19(1): 10.
42. Liu Z, Xu J, Wang D: Ultrasound enhances the healing of orthodontically induced root resorption in rats. *Angle Orthod* 2012; 82(1): 48-55.
43. El-Bialy T, Lam B, Aldaghreer S, Sloan AJ: The effect of low intensity pulsed ultrasound in a 3D *ex vivo* orthodontic model. *J Dent* 2011; 39(10): 693-699.
44. Pavlin D, Anthony R, Raj V, Gakunga PT: Cyclic loading (vibration) accelerates tooth movement in orthodontic patients: A double-blind, randomized controlled trial. *Seminars in Orthodontics* 2015; 21(3): 187-194.
45. Lobre WD, Brent J, Gardner G et al.: Pain control in orthodontics using a micropulse vibration device: A randomized clinical trial. *The Angle Orthodontist* 2016; 86(4): 625-630.
46. Fujita M, Sato-Shigeta M, Mori H et al.: Protective Effects of Low-Intensity Pulsed Ultrasound on Mandibular Condylar Cartilage Exposed to Mechanical Overloading. *Ultrasound Med Biol* 2019; 45(4): 944-953.
47. Ravindran S, Chaudhary M, Tumsare M et al.: A Scanning electron microscopic study of the patterns of external root resorption under different conditions. *J Appl Oral Sci* 2009; 17: 481-486.

nadesłano:

5.03.2020

zaakceptowano do druku:

26.03.2020