

تأثیر درمان با لیزر کم توان بر روی سطح PGE2 مایع شیار لثه‌ای طی درمان ارتودنسی

نیما برکتین^۱، دکتر شیرین زهرا فرهاد^{۲*}، دکتر مهدی رفیعی^۳، دکتر یگانه شیخ^۴

۱- دانشجوی دندانپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اصفهان (خوراسگان)، اصفهان، ایران

۲- دانشیار، گروه پریودانتیکس، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اصفهان (خوراسگان)، اصفهان، ایران

۳- دانشیار، گروه ارتودنسی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اصفهان (خوراسگان)، اصفهان، ایران

۴- دانش آموخته دانشکده دندان پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی اصفهان (خوراسگان)، اصفهان، ایران

وصول مقاله: ۱۴۰۱/۲/۵ اصلاح نهایی: ۱۴۰۱/۸/۵ پذیرش مقاله: ۱۴۰۲/۹/۱۷

The Effect of Low Laser Therapy on GCF level of PGE2 During Orthodontic Treatment

Nima Barekatin¹, Shirin Zahra Farhad², Mehdi Rafiei³, Yegane Sheikh⁴

1 Dentistry student, School of Dentistry, Islamic Azad University, Isfahan (Khorasgan) Branch, Isfahan, Iran

2 Associate professor, Department of Periodontics, Faculty of dentistry, Isfahan (khorasgan) Branch, Islamic Azad university, Isfahan, Iran

3 Assistance professor, Department of orthodontics, Faculty of dentistry, Isfahan (Khorasgan) Branch, Islamic Azad university, Isfahan, Iran

4 Dentist, School of Dentistry, Islamic Azad University, Isfahan (Khorasgan) Branch, Isfahan, Iran

Received: Apr 2023

Accepted: Nov 2023

Background and Aim: PGE2 plays a very important role in the mediation of orthodontic therapies and dental reactions. Laser therapy in dentistry can be used to reduce pain, increase genetic bone, stimulate teeth, and reduce localized pain in time periods. The purpose of this study was to determine the effect of low-power laser therapy on the surface of PGE2 gingival fluid during orthodontic treatment.

Material and Methods: In this double blind clinical trial study, 15 patients with crowning or protrusion of teeth requiring constant orthodontic treatment, along with pulling of the first two right and left prime mules, and then retracting the anterior teeth, were selected. After the first periodontal period examinations was performed in patients undergoing orthodontic treatment. One quadrant was selected as the experimental group and the opposite quadrant was selected as the control group. In the experimental group, low power diode laser irradiation was performed along the entire length of the gingival groove on days 0 (start of treatment), 2, 18 and 30 (total 4 days) after orthodontic treatment and sampling. The samples were transferred to the laboratory and determined at PGE2 level using an ELISAR device. Data were analyzed by Repeated Measure test, Friedman test and paired t-test.

Results: The mean the PGE2 fluid in the orthodontic treated teeth, In the days of treatment, 30,18,2 laser radiation was significantly different between the experimental and control groups ($P < 0.001$). In laser therapy, with significant increase in time, there was a significant reduction in PGE2 ($p < 0.05$).

Conclusion: Regarding the effect of reducing the pain of using and not using the laser in orthodontic movement, adjuvant treatment with low power laser reduces PGE2 as a mediator causing pain

Key words: Low-level Laser Therapy, Gingival crevicular fluid, Orthodontics, Prostaglandins

*Corresponding Author: drsh.farhad@yahoo.com

J Res Dent Sci. 2023; 20(4): 160-165

خلاصه:

سابقه و هدف: (PGE2 (Prostaglandin E2 نقش مهمی در میانجی گری حرکات ارتودنتیک و ایجاد واکنش دردزا ایفا می کند. استفاده از لیزر در درمان های ارتودنسی می تواند در کاهش درد، افزایش ساخت استخوان، ترغیب حرکات دندانی و کاهش تظاهرات بافتی در بافت های پرپودنتال موثر باشد. هدف از این مطالعه تعیین تاثیر درمان با لیزر کم توان بر روی سطح PGE2 مایع شیار لثه ای طی درمان های ارتودنتیک بود. مواد و روش ها: در این مطالعه کارآزمایی بالینی دو سویه کور ۱۵ بیمار ۱۴-۱۶ ساله دارای کراودینگ یا پروتروژن دندان ها که نیاز به درمان ارتودنسی ثابت، به همراه کشیدن دو پره مولر اول سمت راست و چپ و سپس عقب کشیدن دندان های قدامی داشتند، انتخاب شدند. پس از معاینات فاز اول پرپودنتال، بیماران تحت درمان ارتودنسی قرار گرفتند و نیروهای مربوطه وارد شد. یک کوادرنانت به عنوان گروه آزمون و کوادرنانت مقابل به عنوان گروه کنترل، انتخاب شد. در گروه آزمون تابش لیزر کم توان دایود در تمام طول شیار لثه ای در روزهای صفر (شروع درمان)، ۲ و ۱۸ و ۳۰ (جمعا ۴ روز) پس از درمان ارتودنسی انجام شد و نمونه گیری از مایع شیار لثه ای صورت گرفت. نمونه ها به آزمایشگاه منتقل شده و با استفاده از دستگاه الایزایدر سطح PGE2 تعیین گردید. داده ها با آزمون های Repeated Measure test، Friedman test و paired t-test تجزیه و تحلیل شدند.

یافته ها: میانگین PGE2 مایع شیار لثه ای دندان های تحت درمان ارتودنسی، در روزهای شروع درمان، ۳۰، ۱۸، ۲ تابش لیزر بین دو گروه آزمون و کنترل تفاوت معنی داری داشت ($P < 0.01$). در درمان بالیزر با افزایش زمان میزان PGE2 کاهش معنی داری نشان داد ($P < 0.05$).

نتیجه گیری: به نظر می رسد، درمان کمکی با لیزر کم توان سبب کاهش PGE2 بعنوان مدیاتور مسبب درد های ارتودنسی می باشد.

کلمات کلیدی: ترابی با لیزر کم توان، مایع شیار لثه ای، ارتودنسی، پروستاگلاندین

مقدمه:

های ارتودنسی موثر بوده است که می توان به کاهش درد، افزایش ژنراسیون استخوانی، ترغیب حرکات دندانی، تحریک سنتز کلاژن و کاهش تظاهرات التهابی بافت های پرپودنتال اشاره کرد. در این صورت درمان با لیزر کم توان انتخاب خوبی برای درمان ارتودنسی می باشد که به دلیل اثرات تحریکی در ترغیب حرکات ارتودنتیک دندان است که موجب افزایش ریمودلینگ استخوان آلوئولار بدون آسیب به پرپودنشیوم و استخوان ناحیه خواهد شد. (۷-۴)

اخیرا اهمیت GCF در سلامت پرپودنتال به خصوص در حفظ تمامیت پرپودنشیوم حین حرکات ارتودنتیک شناخته شده است. GCF منبع مهمی از بیومارکرهای مرتبط با سلامت انساج پرپودنشیوم می باشد که این امر خصوصا در ارزیابی تاثیر درمان ارتودنسی و پاسخ بافت های پرپودنتال و استخوان آلوئولار به نیروهای ارتودنتیک مهم است. (۸، ۹)

پروستاگلاندین ها یکی از فراوان ترین متابولیت های اسید آراشیدونیک هستند که از طریق یک آبشار آنزیمی کنترل شده توسط آنزیم های سیکلواکسیژناز تولید می شوند PGE2 (Prostaglandin E2) بر توانایی تولید سیتوکین ها در سلول های ارائه دهنده ی آنتی ژن، به ویژه سلول های دندریتیک و سلول های T تاثیر می گذارد و نقش مهمی در افزایش

درمان ایده آل ارتودنسی ثابت، به زمان طولانی (حدودا ۲ تا ۳ سال) نیاز دارد و در این مدت، مشکلاتی از جمله تحلیل ریشه، التهاب لثه، پوسیدگی دندان و درد به وجود می آید و کاهش این خطرات مستلزم کوتاه کردن زمان درمان ارتودنسی و افزایش سرعت حرکات دندانی است. (۱)

حرکت اولیه ی دندان طی درمان ارتودنسی یک واکنش التهابی حاد می باشد که با گشادی عروق پرپودنتال و مهاجرت گلبول های سفید در عروق مشخص شده، به تدریج با واکنش التهابی مزمن جایگزین می گردد. در واقع حرکات ارتودنتیک، عامل ایجاد پاسخ التهابی در بافت همبند هستند که در آن مدیاتورهای التهابی متعددی از جمله سیتوکین ها دخیل هستند (۲)

برای افزایش سرعت حرکات دندانی بدون آسیب به دندان و پرپودنشیوم روش های تزریق موضعی پروستاگلاندین، ویتامین D3 و استئوکلسین در اطراف دندان ها انجام می شود (۳) با وجود این روش ها، تحریک و ترغیب حرکات دندانی سبب عوارض جانبی نامناسبی از جمله درد و ناراحتی موضعی حین تزریق و همچنین تحلیل ریشه می گردند. (۴)

تابش لیزر، تاثیرات بیولوژیک ایده آلی روی بافت های سخت و نرم حفره ی دهان دارد. لیزر کم توان در بهبود نتایج درمان

پریودنتال قرار گرفته اند، افرادی که در ۶ ماه گذشته آنتی بیوتیک سیستمیک مصرف کرده بودند و افرادی که PI بالای ۴۰ درصد داشتند از مطالعه خارج شدند.

دو هفته پس از کشیدن همزمان پره مولرهای اول بیمار، درمان ارتودنسی ثابت شروع شد و پس از معاینات پریودنتال و ثبت علائم کلینیکی شامل PD (probing Depth)، CAL یا (Clinical attachment Level) و (BOP Bleeding on Probing) ، در هر بیمار یک کوادرانت بصورت تصادفی بعنوان کوادرانت مورد آزمایش و کوادرانت مقابل بعنوان شاهد در نظر گرفته شد. در سمت مورد آزمایش پروتکل درمان بالیزر کم توان انجام گرفت و در سمت شاهد تمام مراحل مشابه سمت مورد، البته بدون تابش لیزر انجام گرفت.

بلافاصله پس از وارد کردن نیروی ارتودنسی، نمونه ی مایع شیار لثه از دندان های کانین هر دو سمت توسط کن کاغذی شماره ی ۳۰ نمونه گیری شد و این نمونه گیری در هر دو کوادرانت ، ۴۸ ساعت پس از تابش لیزر و در روز های ۲ ، ۱۸ ، ۳۰ نیز انجام شد^(۷). این نمونه گیری ها از دیستال دندان کانین و از مایع شیار لثه ای انجام شد. کن های کاغذی پس از ایزولاسیون ناحیه به وسیله ی رول پنبه به مدت ۳۰ ثانیه در سالکوس لثه قرار داده شده، سپس نمونه ها در محیط ترانسپورت مخصوص قرار گرفت و نمونه ها در محفظه های مخصوص تحت زنجیره سردسریعا به آزمایشگاه منتقل شدو در دمای ۷۰- درجه ی سانتی گراد نگهداری شد^(۱۴).

لیزر مورد استفاده، لیزر GaAlAs و دستگاه مورد استفاده دستگاه ۸۱۰ نانومتر (LAMBDA Doctor Smile (SPA, P.Iva, ITALY با توان ۱۰۰ میلی وات و فایبر ۳۰۰ میکرون بود. طول موج این لیزر nm810، دامنه قدرت آن ۰/۱-۲/۵ وات و نوع تابش آن مداوم بود که برای مطالعه حاضر از توان ۰/۱ وات استفاده شد.

نحوه ی تابش لیزر در نواحی ریشه ی دندان کانین در سمت تابش به شکل زیر صورت گرفت که از ناحیه ی CEJ تا اپکس ریشه، تابش از سمت دیستال به شکل حرکت آرام و سر دستگاه در تماس با لثه در تمام طول ریشه قرار گرفت. تابش

نفوذپذیری عروق ، تولید تب و افزایش حساسیت بافتی دارد. همچنین پروستاگلاندین ها در روند التهابی که طی حرکات ارتودنسی ایجاد می شوند نقش خود را از طریق توانایی افزایش نفوذپذیری عروقی، به طور اختصاصی انجام می دهند.^(۱۰)

مطالعات و تحقیقات انجام شده در زمینه ی تاثیر درمان بالیزر کم توان بر روی حرکات ارتودنتیک دندانی و مدیاتورهای مسئول بر واکنش های دردناک، نتایج متفاوتی داشتند و برخی مطالعات درمان با لیزر کم توان را با تاثیر مثبت و برخی بدون تاثیر معرفی نموده اند و این تضاد در مدیاتورهای مسبب درد نیز وجود دارد.^(۷، ۱۱-۱۳)

باتوجه به تمایل بیشتر به درمان های ارتودنسی خصوصا در بالغین و شیوع بیماری های پریودنتال در افراد دارای اپلاینس های ارتودنسی و نقش مدیاتورهای التهابی هم در حرکات ارتودنسی و هم در ایجاد بیماری پریودنتال و با توجه به جدید بودن و نقش های متعدد PGE2 به عنوان واسطه ی التهابی و درد در درمان های ارتودنسی و مطرح شدن درمان با لیزر کم توان به عنوان درمان جانبی جدید و مناسب در درمان های پریودنتولوژی و ارتودنسی، هدف از این مطالعه بررسی نقش درمان با لیزر کم توان بر روی سطح PGE2 مایع شیار لثه ای در دندان های تحت درمان ارتودنسی بود.

مواد و روش ها:

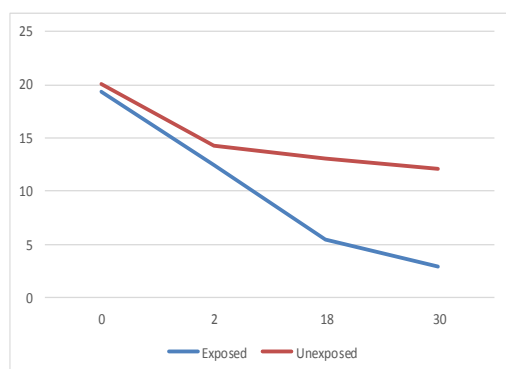
در این مطالعه کارآزمایی بالینی، ۱۵ بیمار در محدوده سنی ۱۴ تا ۱۶ سال که نیاز به درمان ارتودنسی ثابت به همراه کشیدن دو پره مولر اول سمت راست و چپ و سپس عقب کشیدن دندان های قدامی داشتند، انتخاب شدند. تعداد نمونه با توجه به فرمول ذیل به دست آمد.

$$N = \frac{((Z_{[1-\alpha]} + Z_{[1-\beta]}) [P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)])^2}{d^2}$$

بیماران مصرف کننده ی داروهای خاص، بیماران دارای بیماری سیستمیک خاص، افراد سیگاری و الکلی، افرادی که جراحی پریودنتال داشته ، یا در یک سال گذشته تحت درمان

ارتودنسی تا روز دوم در هر گروه با شیب نسبتاً تندی کاهش داشت. در گروه لیزر کم توان تا روز ۱۸ ام این شیب ادامه یافته اما در گروه دیگر این کاهش کم شد که تا روز ۳۰ ام ادامه داشت.

در مقایسه دو به دویی گروه ها، میانگین میزان PGE₂ در هر دو گروه بین تمام زمان‌ها با یکدیگر اختلاف معنادار داشت ($P < 0.05$)



نمودار ۱- میانگین تغییرات PGE₂ مایع شیار لثه ای دندان‌های تحت درمان ارتودنسی همراه و بدون تابش لیزر کم توان در روزهای شروع درمان، ۲، ۱۸، ۳۰

بحث:

با اعمال نیروهای ارتودنتیک، تغییراتی در جریان خون و عروق خونی لیگامان پرپودنتال ایجاد می‌شود و این نیروها، عامل ایجاد و آزادسازی فاکتورهای رشدی، متابولیت‌های اسید آراشیدونیک، سیتوکین‌ها، نوروترانسمیتر و سایر ملکول‌های کلیدی در این لیگامان خواهند بود^(۳) از این رو نیروهای وارده در درمان‌های ارتودنسی عامل ایجاد التهاب در اطراف دندان‌ها هستند که لزوماً یک واکنش التهابی مزمن خواهد بود.^(۱۵) در این واکنش التهابی مزمن، استئوکلاست‌ها و استئوبلاست‌های بافت پرپودنتال تحت نیروهای ارتودنسی فعال شده، باعث آزادسازی سیتوکین‌ها، پروستاگلاندین‌ها و اینترلوکین‌ها می‌شوند که این فاکتورها، عامل تغییر در بافت‌های پرپودنتال و استخوان آلوئولار خواهند بود^(۳) از جمله تغییرات بافتی در حرکات ارتودنتیک دندان‌ها، به طور اختصاصی، سنتز و آزادسازی متابولیت‌های اسید آراشیدونیک است که نقش خود را با واسطه‌گری در واکنش‌های دردناک از طریق تولید ملکول‌های

لیزر در روزهای صفر، ۱۶ و ۲۸ بعد از ارتودنسی انجام شد و میزان زمان تابش در هر سمت ۳۰ ثانیه بود و سطح تابش در باکال و پالاتال دندان حدود یک سانتی متر مساحت داشت لیزر مورد استفاده با زمان بندی مذکور اما به شکل خاموش در سمت کنترل بیماران مورد استفاده قرار گرفت از آنجا که برای طی مراحل ریمودلینگ و استراحت بافتی وسایل ارتودنسی را نباید با فواصل زمانی زودتر از سه هفته مجدداً فعال نمود، زمان اپتیمال فعالسازی مجدد یک ماه بود.

بررسی نمونه‌ها توسط کیت‌های مخصوص PGE₂ به کمک سیستم ELISA (برحسب ng/ml) اندازه‌گیری شد. داده‌ها با آزمون‌های آماری Repeated Measure test، Friedman test و paired t-test و نرم افزار spss 22 تجزیه و تحلیل شدند. سطح معنی‌داری $p < 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها:

میانگین PGE₂ در گروه آزمون در هر ۴ زمان اندازه‌گیری کمتر از گروه کنترل بود که نشان می‌دهد لیزر کم توان در کاهش PGE₂ موثر می‌باشد ($P < 0.001$) و با افزایش زمان میانگین PGE₂ به طور معنی‌داری کاهش داشت ($P < 0.001$) (جدول ۱)

جدول ۱- میانگین PGE₂ (Ng/dl) مایع شیار لثه ای در دو گروه مورد بررسی در ۴ زمان اندازه‌گیری

P-value	شاهد		گروه زمان
	مورد انحراف	معیار ± میانگین	
0.002	۱۹/۲۹ ± ۰/۶۹۲	۲۰/۱۱ ± ۰/۴۶۷	بلافاصله پس از درمان ارتودنسی
0.0001	۱۲/۴۷ ± ۰/۵۵۴	۱۴/۲۸ ± ۰/۵۷	۲ روز پس از درمان
0.0001 ^۴	۵/۴۶۷ ± ۰/۴۷۵	۱۳/۰۳ ± ۰/۵۶۸	۱۸ روز پس از درمان
0.0001	۲/۹۴۶ ± ۰/۴۵۲	۱۲/۰۶ ± ۰/۵۶۹	۳۰ روز پس از درمان
---	0.0001	0.0001	P-value

نمودار ۱ نشان می‌دهد کاهش PGE₂ از زمان شروع درمان

PGE2 ایفا می کنند^(۱۵).

از میان درمان های جانبی پرپودنتال، درمان با لیزر کم توان به دلیل نداشتن مشکلات و عوارض شیمیایی سایر درمان ها و همچنین ترغیب حرکات ارتودنتیک دندانی به دلیل افزایش ریمودلینگ استخوان آلوئولار و عدم آسیب به دندان و پرپودنشیوم، انتخاب مناسبی خواهد بود و این اثرات به دلیل تاثیر لیزر بر مایعات بدن اتفاق خواهد افتاد^(۴).

نتایج مطالعات در زمینه تاثیر درمان با لیزر کم توان در ارتودنسی و مدیاتورهای التهابی ناشی از درمان ارتودنسی متفاوت است و برخی مطالعات درمان با لیزر کم توان را موثر بر ارتودنسی^(۱۶،۱۱) و برخی بدون تاثیر^(۱۸،۱۷) دانسته اند.

طبق نتایج مطالعه حاضر، در گروه آزمون و کنترل تا روز ۳۰ کاهش این مدیاتور به چشم می خورد و لیزر کم توان بر روی سطح PGE2 مایع شیار لثه ای دندان تحت درمان ارتودنسی کاهش معنی داری به خصوص در روزهای آخر مطالعه داشته است که با نتایج دیگر مطالعات مطابقت دارد^(۱۳-۱۵).

Altan و همکاران^(۷) در مطالعه خود به این نتیجه رسیدند که درمان با لیزر کم توان تاثیری روی حرکات ارتودنسی و سطح مدیاتورهای التهابی ندارد که مغایر با نتیجه مطالعه حاضر می باشد که دلیل این تفاوت می تواند در زمان نمونه گیری از مایع شیار لثه ای باشد که در مطالعه ی ایشان فقط ۴۸ ساعت پس از اعمال نیروی ارتودنسی انجام شده است و چنانچه در مطالعه ی آنها نمونه گیری در روزهای بعدی هم صورت می گرفت، ممکن بود کاهش معنی داری در سطح مدیاتورهای مورد مطالعه مشاهده شود.

بر اساس نتایج مطالعه حاضر در هر دو گروه مورد مطالعه کاهش میزان PGE2 یکسان نبوده و تا روز دوم با شیب نسبتاً تندی کاهش داشته و در روز ۱۸ و ۳۰ در گروه کنترل این کاهش به طور نسبی ادامه یافته ولی در گروه آزمون کاهش میزان PGE2 کاهش بیشتری نشان داد. پس در هر دو گروه سطح PGE2 در مقایسه ی دو به دو در روزهای مختلف، در همه ی روزها تفاوت معناداری وجود داشت و با گذشت زمان در گروه آزمون، کاهش این مدیاتور با مقدار بیشتری کاهش

ادامه یافت که بیانگر اثرات تجمعی درمان با لیزر کم توان بر درمان ارتودنسی خواهد بود.

در ارزیابی تاثیر لیزر کم توان در میزان سطح IL-1 β و PGE2 در طی Jose En mass retraction توسط Jose و همکاران^(۱۹)، سطح هر دو مدیاتور پس از درمان با لیزر به نهایت خود رسیده بود و در سطح هر دو سایتوکاین تفاوت معنادار داشت. در مطالعه Bicakci و همکاران^(۲۰) در بررسی تاثیر کارایی لیزر کم توان در کاهش درد ناشی از نیروهای ارتودنسی از طریق ارزیابی PGE2 مایع شیار لثه ای مشخص شد که میانگین PGE2 در گروه کنترل به طور قابل توجهی افزایش داشت در حالی که در گروه لیزر کاهش تدریجی داشت

در مطالعه کارآزمایی بالینی Soheilifar و همکاران^(۲۱) در بررسی اثرات لیزر دایود بر سطح اینترلوکین ۱-بتا در مایع شیار لثه و بروز التهاب لثه ناشی از جداکننده های ارتودنسی نتایج نشان داد جداکننده ها لزوماً منجر به افزایش ژنژیویت و بیومارکرهای التهابی در هفته اول نمی شود. و تابش لیزر با دوز پایین اثری بر وضعیت التهاب و بیومارکرهای مورد مطالعه آنها پس از استفاده از جداکننده نداشت که با نتایج مطالعه حاضر مغایرت دارد که دلیل آن می تواند عدم تکرار جلسات تابش لیزر در مطالعه مذکور باشد.

از مجموع نتایج مطالعات می توان بیان نمود که درمان با لیزر کم توان در حرکات ارتودنتیک دندانی کاهش مدیاتور مسبب واکنش های دردزا، با روند تندتری نسبت به زمانی خواهد بود که درمان بدون استفاده از لیزر کم توان انجام می شود و در صورت عدم کاربرد لیزر در درمان های ارتودنتیک، کاهش این مدیاتور با روند کند تری دنبال خواهد شد.

نتیجه گیری

در رابطه با اثرات کاهشی در میزان PGE2 به عنوان مدیاتور مسبب التهاب و درد توسط درمان با لیزر کم توان در حرکات ارتودنتیک دندانی، درمان کمکی با لیزر سبب کاهش دائمی بیشتری از میزان PGE2 خواهد بود.

References:

- 1-Ai H, Xu QF, Lu HF, Mai ZH, An AQ, Liu GP. Rapid tooth movement through distraction osteogenesis of the periodontal ligament in dogs. *Chin Med J (Engl)*. 2008;121(5):455-62.
- 2-Liu YS, Su F, Sun LY. Protein Kinase B in Orthodontic Periodontal tissue reconstruction effect experiment. *Clin J Pract Dental* 2010;3(9):543-4
- 3-Yang JH, Li ZC, Kong WD, Zhang W, Jia YP, Zhang YL, et al. Effect of orthodontic force on inflammatory periodontal tissue remodeling and expression of IL-6 and IL-8 in rat. *Asian Pac J Trop Med*. 2013;6(10):757-61
- 4-Limpanichkul W, Godfrey K, Srisuk N, Rattanyatikul C. Effects of low-level laser therapy on the rate of orthodontic tooth movement. *Orthod Craniofac Res*. 2006;9(1):38-43.
- 5-Saito S, Shimizu N. Stimulatory effects of low-power laser irradiation on bone regeneration in midpalatal suture during expansion in the rat. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1997;111(5):525-32
- 6-Sousa S, Scanavini MA, Sannomiya EK, Velasco LG, Angelieri F. Influence of low level laser on the speed of orthodontic movement. *Photomed Laser Surg* 2011; 29:191-196
- 7-Altan BA, Sokucu O, Ozkut MM, Inan S. Metrical and histological investigation of the effects of low-level laser therapy on orthodontic tooth movement. *Lasers Med Sci*. 2012;27(1):131-40.
- 8-Lauritano D, Avantaggiato A, Cura F, Girardi A, Carinci F. Biomarkers of periodontal tissue in gingival crevicular fluid during orthodontic movement: An overview. *OA Dent*. 2014; 2013: 105873.
- 9-Yassaei S, Aghili H, Afshari JT, Bagherpour A, Eslami F. Effects of diode laser (980 nm) on orthodontic tooth movement and interleukin 6 levels in gingival crevicular fluid in female subjects. *Lasers Med Sci*. 2016; 31 (9): 1751-9
- 10-Chizzolini C, Chicheportiche R, Alvarez M, Rham C, Roux-Lombard P, Ferrari -Lacraz S. Prostaglandin E2 synergistically with interleukin-23 favors human Th17 expansion. *Blood* 2008;112:3696-703
- 11-d'Apuzzo F, Cappabianca S, Ciavarella D, Monsurrò A, Silvestrini-Biavati A, Perillo L. Biomarkers of periodontal tissue remodeling during orthodontic tooth movement in mice and men: overview and clinical relevance. *Scientific World Journal*. 2013; 2013:105873
- 12-Yassaei S, Fekrazad R, Shahraki N. Effect of low level laser therapy on orthodontic tooth movement: a review article. *J Dent (Tehran)*. 2013;10(3):264-72.
- 13-Shimizu N, Yamaguchi M, Goseki T, Shibata Y, Takiguchi H, Iwasawa T, Abiko Y. Inhibition of prostaglandin E2 and interleukin 1-beta production by low-power laser irradiation in stretched human periodontal ligament cells. *J Dent Res*. 1995;74(7):1382-8
- 14-Deana NF, Zaror C, Sandoval P, Alves N. Effectiveness of Low-Level Laser Therapy in Reducing Orthodontic Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pain Res Manag*. 2017; 2017:8560652.
- 15-Yamaguchi M, Kasai K. Inflammation in periodontal tissues in response to mechanical forces. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*. 2005 Sep-Oct;53(5):388-98.
- 16-Caccianiga G, Cordasco G, Leonida A, Zorzella P, Squarzone N, Carinci F, et al. Periodontal effects with self ligating appliances and laser biostimulation. *Dent Res J (Isfahan)*. 2012; 9 (Suppl 2): S186-91.
- 17-Nimeri G, Kau CH, Abou-Kheir NS, Corona R. Acceleration of tooth movement during orthodontic treatment--a frontier in orthodontics. *Prog Orthod* 2013;14:42
- 18-Abdallah MN, Flores-Mir C. Are interventions for accelerating orthodontic tooth movement effective?. *Evid Based Dent* 2014;15(4):116-7.
- 19-Jose JA, Somaiah S, Muddaiah S, Shetty B, Reddy G, Roopa S. A Comparative Evaluation of Interleukin 1 Beta and Prostaglandin E2 with and without Low-level Laser Therapy during *En masse* Retraction. *Contemp Clin Dent*. 2018;9(2):267-75
- 20-Bicakci AA, Kocoglu-Altan B, Toker H, Mutaf I, Sumer Z. Efficiency of low-level laser therapy in reducing pain induced by orthodontic forces. *Photomed Laser Surg*. 2012;30(8):460-5.
- 21- Soheilifar S, Soheilifar S, Vahdatinia F, Hatami S Molabashi V, Hajiloui M, et al. Effects of low-level diode laser on the level of interleukin 1-beta in the gingival crevicular fluid and the incidence of gingivitis caused by the use of orthodontic separators: a randomized clinical trial. *Avicenna J Dent Res*. 2020;12(4):120-5.