

PARODONTAAL VERSNELDE ORTHODONTISCHE THERAPIE, EEN EFFICIËNTE AANPAK?

Lieselot Watté

Stamnummer: 01909778

Promotor: Prof. dr. Luc Trimpeneers

Masterproef voorgelegd voor het behalen van de graad master in de richting Master of Science in de Tandheelkunde

Academiejaar: 2023 - 2024

Inhoudsopgave

1. ABSTRACT	3
2. INLEIDING	3
3. METHODOLOGIE	7
4. RESULTATEN	11
LITERATUURONDERZOEK	11
MICRO-OSTEOPERFORATIE (MOP)	11
<i>Behandelduur</i>	11
<i>Parodontale effecten</i>	17
<i>Patiënt-gerelateerde outcome</i>	18
PIEZOCISIE.....	20
<i>Behandelduur</i>	20
<i>Parodontale effecten</i>	27
<i>Patiënt-gerelateerde outcome</i>	28
5. DISCUSSIE	28
MOP.....	28
<i>Hoektandretractie</i>	29
<i>En masse retractie</i>	29
<i>Anterieure crowding</i>	30
<i>Molaar distalisatie</i>	30
<i>Parodontale parameters</i>	30
<i>Patiënt gerelateerde outcome</i>	31
PIEZOCISIE.....	31
<i>Hoektandretractie</i>	31
<i>En masse retractie</i>	32
<i>Anterieure crowding</i>	32
<i>Protractie van de 2^e molaar</i>	32
<i>Parodontale parameters</i>	32
<i>Patiënt gerelateerd</i>	33
6. CONCLUSIE.....	33
7. REFERENTIES.....	35

1. Abstract

Inleiding/doelstelling: in de orthodontie wordt onderzocht hoe de behandelduur kan worden ingekort. Een van de methodes is parodontaal versnelde therapie. Hiertoe behoort corticotomie, PAOO, microosteoperforaties en piezocisie. De doelstelling van deze literatuurstudie is te onderzoeken hoe efficiënt deze methodes zijn om de orthodontische behandeling te versnellen.

Methodologie: relevante literatuur werd opgezocht in de elektronische databanken Pubmed, Web of Science en Embase. De meest recente systematic review werd geïncludeerd, samen met de RCT's die nadien gepubliceerd zijn.

Resultaten: Voor de techniek microosteoperforatie (MOP) kwamen 12 artikels tot een statistisch significant versnelde behandeltijd bij de interventiegroep. Voor de toepassing van piezocisie kwamen 14 studies uit op een statistisch significant versnellend effect van de interventie, echter zagen 2 RCT's dat de controlegroep sneller progressie maakte dan de interventiegroep. Bij de parodontale en patiëntgerichte variabelen zijn de verschillen tussen interventie- en controlegroep minimaal. Bij piezocisie worden opvallend meer complicaties gezien dan bij microosteoperforatie.

Conclusie: De meerderheid van de geïncludeerde studies heeft een statistisch significant snellere verplaatsing opgemeten in de interventiegroepen bij MOP en piezocisie ten opzichte van de controlegroepen. Enige voorzichtigheid is geboden naar complicaties toe bij piezocisie. Daarbij gaat het om littekenvorming, botsequestratie en recessies. Niettegenstaande er een reductie van de behandelduur is, zijn de resultaten relatief en weegt dit voordeel wellicht niet op tegen de bijkomende behandeling, zijn kostprijs en complicaties.

2. Inleiding

Orthodontie is een specialisme binnen de tandheelkunde dat zich toelegt op de groei en ontwikkeling van het gebit, de kaken en het gezicht om een onregelmatige tandstand en afwijkende positie van de kaken te corrigeren(1). De beginselen van de orthodontische apparatuur werden reeds in de 19de eeuw vastgelegd door Edward H. Angle die als grondlegger van de moderne orthodontie wordt beschouwd(2). Sindsdien kent dit specialisme een sterke evolutie en is de vraag naar orthodontische behandelingen alleen maar toegenomen. Dit blijkt uit een analyse van de verdeling en de evolutie van de medische praktijk die het RIZIV publiceerde in 2021. De vraag naar orthodontische behandeling vertoont in dit rapport een opmerkelijk stijgende trend(3). Alhoewel patiënten duidelijk positieve resultaten bekomen met orthodontie, zijn er toch ook risicofactoren beschreven, voornamelijk op het

niveau van de dentale en gingivale gezondheid. Een orthodontische behandeling met vaste apparatuur verhoogt zo het risico op het ontwikkelen van white spots en gingivitis als gevolg van verhoogde accumulatie van plaque rond de apparatuur. Het hoeft geen betoog dat de kans op deze ongewenste neveneffecten stijgt met de behandelingsduur(4, 5).

De behandelingsduur is overigens ook een belangrijke barrière voor de patiënt om de orthodontische behandeling op te starten. In een patiëntenbevraging rapporteerde Kim de behandelingsduur als tweede meest frequente oorzaak voor het niet opstarten van een orthodontische behandeling(6). Ook de studie van Lee *et al.* bevestigde deze bevinding. Meer dan de helft van de deelnemers gaf in deze vragenlijst aan dat de duur van de behandeling een barrière vormt tot het opstarten van therapie(7). De gemiddelde orthodontische behandelingsduur bedraagt ongeveer 24 maanden(8).

Methoden die de tijdsduur van een orthodontische behandeling verkorten, komen tegemoet aan hogervermelde risico's en obstakels.

In een poging om de behandelingsduur te verkorten, zijn reeds meerdere technieken ontwikkeld. Een aantal hiervan zitten nog grotendeels in de preklinische fase, maar globaal zijn de methoden onder te verdelen in **drie categorieën**: farmacologisch, elektrische of fysieke stimulatie en chirurgische ingrepen(9-13).

Deze literatuurstudie focust zich op de chirurgische technieken om de snelheid van tandverplaatsingen te verhogen. Verschillende methoden worden beschreven in de literatuur: dento-alveolaire distractie osteogenese, corticotomie, *periodontally accelerated osteogenic orthodontics* (PAOO), cortisie, piezocisie en micro-osteoperforatie of *piezopuncture*.

De techniek die oorspronkelijk het verst teruggaat in de tijd is **dento-alveolaire distractie osteogenese**, waarvan de introductie zich situeert in 1905 om de onderste ledematen te vergroten. Vanaf 1930 kwam de toepassing van deze methode voor in de maxillofaciale chirurgie, waarna het in 1998 ook zijn ingang vond in de orthodontie(14). Liou *et al.* introduceerde parodontaal ligament distractie. Door de distractie osteogenese vindt nieuwe botvorming plaats waarbij de tand zich kan verplaatsen(15). Vervolgens beschreven Iseri *et al.* de dento-alveolaire distractie osteogenese. De procedure gaat als volgt: de hoektand wordt vrijgelegd door een mucosale incisie en flap, waarna perforaties in de cortex rond de contour van de hoektand plaatsvinden. Nadien treedt verbinding op van de perforaties en wegname van het buccale bot tussen de hoektand en tweede premolaar, inclusief de mogelijke benige interferenties die de distractie van de hoektand zouden kunnen verhinderen. Tot slot vindt palataal en mesiaal van de hoektand een incisie plaats in het spongieuze bot. Op die manier

komt de hoektand vrij te liggen van de buurtand en de palatale cortex zodat de distractie kan plaatsvinden(16). Het betreft hier dan ook een osteotomie waarbij zowel in het corticale als het spongieuze bot een incisie wordt gegeven. Een indicatie hiervoor is de groep patiënten waarbij verwijdering van de premolaren vereist is. De extractie-alveole wordt hierbij benut om tandverplaatsing te versnellen(14).

Corticotomie deed voor het eerst zijn intrede binnen de orthodontie in 1959, beschreven door Köle. Deze techniek maakt gebruik van een *full-thickness* flap met daaropvolgend incisies in het corticale bot met behulp van een boor. De plaats van de incisies hangt af van het type malocclusie en de gewenste verplaatsing. In tegenstelling tot osteotomie blijft het spongieuze bot hier intact, zodat de bloedvoorziening behouden blijft en schade aan het parodontaal ligament kan worden voorkomen. De rationale hierbij was dat de tandverplaatsing sneller zou optreden door het wegnemen van een gedeelte van het bot met als gevolg een vermindering van de weerstand tegen verplaatsing(17, 18).

In 2001 constateerden Wilcko *et al.* dat het onderliggend mechanisme van corticotomie niet direct een invloed had op het wegnemen van de weerstand, maar wel op het *regional acceleratory phenomenon* (RAP), eerder beschreven door Frost(19). RAP is te beschouwen als de fysiologische basis van de chirurgische technieken om orthodontische behandelingen te versnellen. Na het aanbrengen van een trauma aan het bot gebeurt de turnover van het bot 10 tot 50 maal sneller dan in fysiologische omstandigheden(20). Als onderdeel van de botremodellering na trauma, ontstaat er lokaal transiënte osteopenie wat een versnelde verplaatsing van gebitselementen mogelijk maakt. Deze voor orthodontie gunstige omstandigheden houden 3 tot 4 maanden aan(21).

Eerder dan de hoger beschreven verminderde weerstand, zouden het deze fysiologische processen achter RAP zijn, die verklaren waarom deze chirurgische technieken een potentieel gunstig effect op de tijdsduur van een orthodontische behandeling hebben(19).

Zoals geweten kent de verplaatsing van gebitselementen door orthodontische krachten 3 fasen: de initiële fase met compressie van het parodontaal ligament, de lag-fase waarbij hyalinisatie optreedt en de post-lag fase waarin hoofdzakelijk botresorptie en verplaatsing gebeurt (22, 23). Hyalinisatie houdt in dat er door de druk op het parodontaal ligament vorming van necrotisch weefsel optreedt. Dit moet eerst uit de weg worden geruimd (door cytokines en macrofagen) vooraleer osteoclasten hun werk kunnen verrichten voor de botombouw in functie van de verplaatsing. Bovendien geraken de osteoclasten tijdens de hyalinisatie niet ter plaatse, gezien de bloeddorstrooming afgekneld is. Door de corticotomie

zijn de verplaatsingskrachten gunstiger verdeeld, wat een kortere hyalinisatieperiode met zich meebrengt en dus een snellere verplaatsing(21, 23).

Wilcko *et al.* paste deze methode aan door er *bone grafting* aan toe te voegen. Deze techniek kreeg de naam *periodontally accelerated osteogenic orthodontics (PAOO)*, ook *Wilckodontics* genoemd. Het bijkomende voordeel van bone grafting is dat de botdikte vergroot en eventuele botdefecten kunnen worden aangepakt(19, 24).

Corticotomie en PAOO zijn echter invasieve ingrepen. Een studie van Uribe *et al.* uit 2014 vroeg naar de bevindingen van patiënten, ouders en orthodontisten. Hieruit bleek dat de meerderheid van de personen uit de steekproef deze technieken niet zou verkiezen gezien de sterke invasiviteit(25).

Een techniek die hierop inspeelt is **corticisie**, geïntroduceerd door Park *et al.* en gekenmerkt door in het bot transmucosaal een insnede te maken zonder flap(26, 27). In 2007 introduceerde Vercellotti piezochirurgie in de orthodontie. Toen ging er nog een *full-thickness* flap aan vooraf(28). In 2009 stelden Dibar *et al.* een minimaal invasieve chirurgische aanpak voor, genaamd **piezocisie**. Omzeiling van de *full-thickness* flap vindt plaats door het maken van micro-incisies doorheen de mucosa en het periost, gevolgd door insnedes van circa 3 mm met een piezochirurgisch mes doorheen het corticale bot. Indien geïndiceerd, kan ook opbouw van zacht of hard weefsel met deze procedure gecombineerd worden. Hechtingen zijn enkel vereist bij toepassing van opbouw van hard of zacht weefsel, bij andere indicaties zijn die niet noodzakelijk(26). Het werkingsmechanisme van een piezochirurgisch mes steunt op ultrasone trillingen met als voordeel de grote precisie van de insnedes en de selectiviteit. Hierdoor snijdt het enkel in harde weefsels en blijven de zachte weefsels gespaard(26).

De meest recente techniek is het aanbrengen van **micro-osteoperforaties (MOPS)** in het alveolaire bot. Het trauma blijft zonder flap en incisies zo minimaal mogelijk door kleine perforaties tot in het corticale bot te maken. Deze perforaties kunnen zowel buccaal als palataal plaatsvinden en variëren in aantal en diepte(29). Meer dan het induceren van een trauma, streeft deze methode ernaar om door middel van inflammatie bepaalde cytokines en chemokines te recrutereren die botopbouw stimuleren(30). Hiervoor werden al verschillende tools gebruikt zoals *Temporary Anchorage Device (TAD)* en Propel(31).

Uit hogergenoemde historiek blijkt duidelijk dat chirurgische interventies met als doel het versnellen van een orthodontische behandelingen reeds decennialang een actief

onderzoeksgebied zijn met een gedegen theoretische basis. In de praktijk zijn deze resultaten echter niet steeds eenduidig. Uit de review van Nimeri *et al.* blijkt dat corticotomie niet steeds een significante versnelling in behandelduur realiseert(13). Micro-osteoperforaties zijn volgens de studie van Alkebsi *et al.* niet effectief(32). Diezelfde techniek blijkt in een studie van Attri *et al.* dan weer wel effectief te zijn(33).

De vraag stelt zich dus in welke mate de chirurgisch parodontaal versnelde therapieën efficiënt zijn om de orthodontische behandelingsduur in te korten.

Naast de efficiëntie van de ingrepen, stellen zich volgende bijvragen:

- Welke risico's zijn er verbonden of neveneffecten aan deze methoden?
- Hoeveel bedraagt de te verwachten tijdswinst?
- Zijn er bijkomende voordelen door de bone grafting bij PAOO?
- Patiënt-gerelateerde factoren: wat is hun ervaring met betrekking tot pijn en discomfort, hoe staat de patiënt tegenover deze invasieve ingrepen?

3. Methodologie

Om de vermelde onderzoeksvraag te analyseren, werd gebruik gemaakt van de pico-analyse:

- **Patiënt** (*Patient/Population*): patiënten die een orthodontische behandeling ondergaan
- **Interventie** (*Intervention*): een orthodontische behandeling met als aanvulling hedendaagse chirurgisch parodontaal versnelde therapie
- **Vergelijking** (*Comparison*): een orthodontische behandeling zonder enige mogelijke versnellende therapie
- **Uitkomst** (*Outcome*): reductie in behandelingsduur

Op basis van deze elementen luidt de **PICO-vraag** voor deze masterproef: Zal bij patiënten met chirurgisch parodontaal versnelde therapie als aanvulling op een orthodontische behandeling in vergelijking met orthodontische patiënten die geen bijkomende therapie ondergaan, een reductie in behandelingsduur waarneembaar zijn?

Er kan eveneens een onderzoekshypothese geformuleerd worden:

H0: Er is geen reductie in behandelingsduur waarneembaar als gevolg van chirurgisch parodontaal versnelde orthodontische therapie.

H1: Er is een reductie in behandelingsduur waarneembaar als gevolg van chirurgisch parodontaal versnelde orthodontische therapie.

Zoals in de inleiding reeds beschreven, zijn er zes chirurgisch parodontaal versnelde orthodontische methoden te onderscheiden. Dento-alveolaire distractie osteogenese is een verouderde techniek die enkel van toepassing is bij patiënten met extractie van de premolaren, specifiek voor een snelle sluiting van het extractiediasteem. Aangezien de andere methoden breder toepasbaar zijn, wordt dento-alveolaire distractie osteogenese geëxcludeerd. Daarnaast bestaat er vrijwel geen enkele humane gerandomiseerde gecontroleerde studie over corticisie die het effect op de behandelduur meet in vergelijking met conventionele orthodontie. Ook deze techniek wordt geëxcludeerd voor dit literatuuronderzoek. De onderverdeling van de technieken gebeurt op basis van de invasieve en non-invasieve behandelingen. De minimaal invasieve technieken piezocisie en micro-osteoperforatie worden verder onderzocht door Lieselot Watté, terwijl Elfrien Wullaert aan de slag gaat met het onderzoek van de invasieve technieken corticotomie en PAOO.

Zoekstrategie

Voor de verzameling van de literatuur werd van februari tot en met april 2023 gebruik gemaakt van de volgende elektronische databanken: PubMed, Embase en Web of Science. PubMed is een standaard database in de gezondheidswetenschappen met een optimale updatefrequentie waardoor het zeer gunstige resultaten oplevert voor biomedisch online onderzoek. De indexering verloopt op een andere manier bij Embase zodat deze databank een goede aanvulling is op PubMed, aangezien het extra artikels genereert. Bovendien bevat Embase meer artikels dan PubMed. Ook in Web of Science, dat gebruik maakt van citatie-indexen, werd literatuur gezocht. Er werd niet gekozen voor Google Scholar omdat het gebruik ervan voor wetenschappelijke studies nog in vraag gesteld wordt. De resultaten staan daarbij in relatie tot de frequentie waarmee de link bezocht is, in plaats van een kwaliteitsindex. Cochrane database of systematic reviews werd geraadpleegd, maar resulteerde niet in bijkomende relevante systematic reviews.

Op basis van de titel en PICO-analyse werden voor **MOP en piezocisie** onderstaande zoektermen bekomen:

Patiënt: malocclusion, orthodontics, orthodontic traction, orthodontically, tooth movement

Interventie: piezosurgery, piezocision, piezo, microperforations, osteoperforation, micro-osteoperforation, micro-osteoperforations, MOP, acceleration, accelerated orthodontics,

Outcome: Duration of Therapy, treatment duration, effectiveness, timing, "Comparative Effectiveness Research"[Mesh], "Time Factors"[Mesh], treatment time

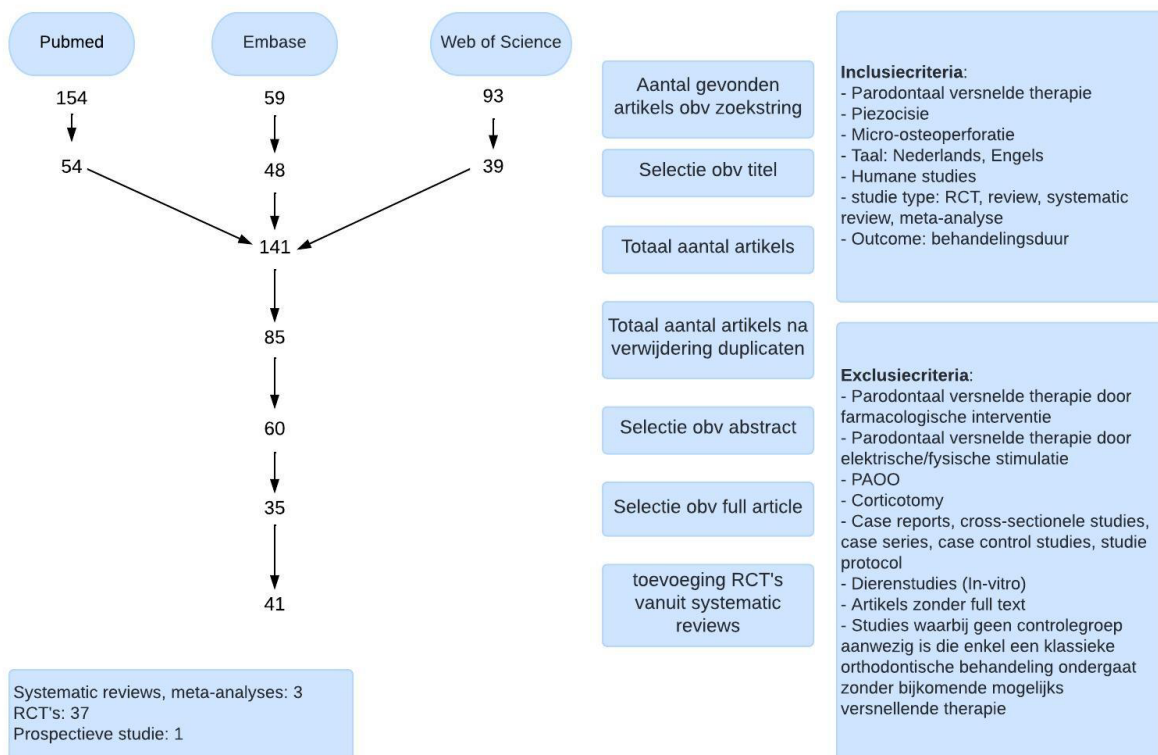
De zoektermen voor de technieken MOP en piezocisie werden in de drie databanken gecombineerd en aangepast tot er een zoekstring ontstond die een weergave van relevante artikels gaf (tabel 1).

Database	zoekstring	Totaal
Pubmed	("orthodontics"[Mesh] OR "Tooth movement") AND (accelerate OR "acceleration"[Mesh] OR (accelerated AND orthodontics) OR "Piezosurgery"[Mesh] OR piezocision OR piezo OR "microperforations" OR "osteoperforation" OR "Micro-osteoperforation" OR "osteoperforation" OR "MOP") AND ("Duration of Therapy"[Mesh] OR (treatment AND duration) OR effectiveness OR timing OR "Comparative Effectiveness Research"[Mesh] OR "Time Factors"[Mesh])	154
Embase	(orthodontics OR 'tooth movement') AND (piezocision OR piezosurgery OR piezo OR osteoperforations OR microosteoperforations OR microosteoperforation OR osteoperforation OR mop) AND ('duration of therapy' OR 'duration of treatment' OR 'length of therapy' OR 'length of treatment' OR 'therapy duration' OR 'treatment duration' OR 'time' OR 'acceleration' OR 'timing' OR effectiveness OR 'tooth movement rate' OR rate) AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim OR [randomized controlled trial]/lim) AND ([dutch]/lim OR [english]/lim) AND [humans]/lim	59
Web of science	<input type="checkbox"/> 8 #4 and Review Article or Article (Document Types) and Dentistry Oral Surgery Medicine (Research Areas) and English (Languages) 93 <input type="checkbox"/> 7 #4 and Review Article or Article (Document Types) and Dentistry Oral Surgery Medicine (Research Areas) 94 <input type="checkbox"/> 6 #4 and Review Article or Article (Document Types) 122 <input type="checkbox"/> 5 #4 123 <input checked="" type="checkbox"/> 4 #3 AND #2 AND #1 123 <input type="checkbox"/> 3 (((ALL=(treatment duration)) OR ALL=(timing)) OR ALL=(treatment time)) OR ALL=(effectiveness) 9,623,578 <input type="checkbox"/> 2 ((((((ALL=(piezosurgery)) OR ALL=(piezo)) OR ALL=(piezocision)) OR ALL=(micro-osteoperforations)) OR ALL=(micro-osteoperforation)) OR ALL=(osteoperforations)) OR ALL=(MOP)) OR ALL=(microosteoperforations) 52,698 <input type="checkbox"/> 1 (((ALL=(orthodontics)) OR ALL=(tooth movement)) OR ALL=(orthodontically)) OR ALL=(malocclusion) 40,643	93

Tabel 1: zoekstring

In een eerste fase werden de artikels geselecteerd op basis van titel en vervolgens op basis van abstract waarbij inclusie- en exclusiecriteria werden gehanteerd. Alle versnellende

technieken in de orthodontie verschillend van piezocisie en micro-osteoperforaties werden geëxcludeerd. Van bij aanvang werden filters ingesteld waarmee enkel humane studies werden geselecteerd, in de Nederlandse of Engelse taal. Ook het studiedesign werd beperkt tot randomised controlled trial, systematic review, review en meta-analyse. Meerdere technieken mochten in één studie gecombineerd onderzocht worden, maar een vereiste was steeds dat er een controlegroep was die orthodontie zonder versnellende therapie onderging. Dezelfde criteria werden toegepast tijdens de selectie op basis van het volledige artikel. Titels waarvan geen volledig artikel te vinden was, werden geëxcludeerd. Over beide technieken bestaan reeds enkele recente systematic reviews en meta-analyses. Gezien dit de hoogste vorm van evidentie is, werd ervoor gekozen om de meest recente systematic review en meta-analyses met dezelfde onderzoeksvraag te includeren, aangevuld met alle RCT's na deze datum gepubliceerd. Wat de meta-analyses betreft, werden niet alle data van de RCT's uit de betreffende systematic review gebruikt, waardoor weinig details besproken kunnen worden. Daarom werden deze RCT's ook in onze literatuurstudie geïncludeerd. Dit in de veronderstelling dat de auteurs van een gepubliceerde systematic review reeds een gedegen selectie hebben gemaakt en alle meest waardevolle RCT's tot dan toe geïncludeerd zijn. Figuur 1 geeft de flowchart weer met de werkwijze inclusie- en exclusiecriteria.



Figuur 1: Flowchart met overzicht van de zoekstrategie, inclusie- en exclusiecriteria

4. Resultaten

Literatuuronderzoek

Via de zoekstring op Pubmed, Embase en Web of Science kon een totaal van 303 artikels gevonden worden. Een selectie o.b.v. titel bracht dit aantal terug tot 141 artikels. Na het weghalen van duplicaten bleven er nog 85 artikels over. Een selectie o.b.v. abstract leverde 60 resultaten op. Vervolgens werden de meest recente RCT's weerhouden tot en met de meest recente systematic review met dezelfde onderzoeksvraag. De RCT's die in deze systematic review opgenomen zijn, werden ook in onze eigen zoekresultaten geïncorporeerd. In totaal werden 36 artikels weerhouden, met toevoeging van 5 artikels uit de systematic reviews die niet in de eigen zoekresultaten voorkwamen.

Micro-osteoperforatie (MOP)

Binnen de weerhouden artikels onderzochten 20 RCT's en 1 systematic review de techniek van microosteoperforatie. De meest recente systematic review en meta-analyse is van Mohaghegh et al., 2021(34). Deze includeerde RCT's, nRCT's, prospectieve en retrospectieve studies.

Behandelduur

Hoektand retractie

Van de hier geïncorporeerde studies onderzochten 13 RCT's het effect van microosteoperforatie op hoektandretractie(32, 35-46). Mohaghegh et al.(34) voerde een meta-analyse uit specifiek op de resultaten van hoektandretractie. Daarvoor selecteerden ze 10 van de 15 geïncorporeerde studies waarvan de resultaten na één maand werden geanalyseerd(32, 39-46). De gemiddelde bijkomende verplaatsing was 0,40 mm (95%CI = 0,16 tot 0,63, $p < 0,01$), een statistisch significant resultaat in het voordeel van MOP. Een subgroup analyse op de studies met low risk of bias(32, 40, 42, 43) resulteerde in een veel minder uitgesproken gemiddelde bijkomende verplaatsing van 0,09mm (95%CI -0,04 tot 0,21), wat bovendien ook statistisch niet significant ($p = 0,05$) bleek. Uit tabel 2 kan worden opgemaakt dat het interventieprotocol van de afzonderlijke studies onderling verschillend is. De individuele resultaten van deze studies worden hieronder verder besproken.

De studies met de kortste follow-up waren die van Feizbakhsh et al.(46) en Alikhani et al.(39), waarbij na 28 dagen reeds een statistisch significant verschil op te merken was. Bij Feizbakhsh et al. werd in de maxilla voor de interventiegroep $1,3620 \pm 0,4967$ mm en voor de controlegroep $0,7480 \pm 0,4052$ mm verplaatsing opgemeten ($p < 0,05$). In de mandibula was de verplaatsing kleiner met resp. $1,2480 \pm 0,4210$ mm en $0,5350 \pm 0,4113$ mm ($p < 0,05$). De verplaatsing in de

maxilla gaat sneller dan in de mandibula, maar niet statistisch significant. Uit de studie van Alikhani et al. blijkt dat 2,3 maal meer tandverplaatsing plaatsvindt in de interventie groep ten opzichte van de controlegroep ($p < 0,05$).

Naast Feizbahksh en Alikhani zijn er nog drie studies uit de meta-analyse die statistisch significante resultaten opgemeten hebben (40, 41, 45, 47). Babanouri et al. includeerde naast de controlegroep twee interventiegroepen waarbij ofwel 3 buccale perforaties (MOP1) of 3 buccale & 3 palatale perforaties (MOP2) uitgevoerd werden. Bij de maandelijkse metingen valt op dat MOP2 op alle tijdstippen beter presteert dan MOP1 en dat beide procedures een statistisch significante versnelde gemiddelde verplaatsing toonden ten opzichte van de controlegroep bij de eerste 2 metingen. Incisaal werd na 1 maand bij MOP1 0,29mm (CI 95% 0,15-0,44) en bij MOP2 0,57mm (CI 95% 0,43-0,71) meer verplaatsing gemeten dan bij de controlegroep en na 2 maanden resp. 0,19mm (CI 95% 0,07-0,31) en 0,47mm (CI 95% 0,36-0,59). Na 3 maanden gaf enkel MOP2 nog een statistisch significante versnelde gemiddelde verplaatsing over de drie meetpunten met 0,36mm (CI 95% 0,27-0,45) meer verplaatsing incisaal ten opzichte van de controlegroep. Abdelhameed et al. (41) had met 10 patiënten de kleinste steekproefgrootte. Na 12 weken was de gemiddelde verplaatsing bij de interventiegroep $4,33 \pm 0,64$ mm en bij de controlegroep $2,82 \pm 0,39$ ($p = 0,001$). Sivarajan et al. (45) onderzocht het effect van herhaalde MOP-interventies met verschillende intervallen gedurende 16 weken. Een 4-, 8- en 12-wekelijkse MOP (resp. MOP-4, MOP-8, MOP-12) werd vergeleken met een controlegroep. Na 16 weken was er bij alle MOP-groepen een statistisch significante versnelde verplaatsing ten opzichte van de controlegroep, met name $3,06 \pm 1,64$ mm voor de controlegroep en $3,96 \pm 1,71$ mm, $4,15 \pm 1,40$ mm en $4,39 \pm 1,78$ mm voor respectievelijk MOP-4, MOP-8 en MOP-12. Ondanks een duidelijke trend, zijn deze onderlinge verschillen tussen de intervallen statistisch niet significant.

Daarnaast was er een statistisch significant snellere verplaatsing in de maxilla ten opzichte van de mandibula met een gemiddeld verschil van 0,94mm (95% CI= 0,26-1,62mm).

Vier studies uit de meta-analyse resulteerden in niet statistisch significant verschillende verplaatsing (32, 42-44). Alqadasi et al. (42) volgde de patiënten op gedurende drie maanden. Aan het einde van de opvolgingsperiode was er een extra verplaatsing van $0,32 \pm 1,14$ mm ($p = 0,606$) in de interventiegroep t.o.v. de controlegroep. Met eveneens een opvolgingsperiode van 3 maanden, voerde Alkebsi et al. een studie uit naar het effect van MOP op verplaatsingssnelheid, hoektand tipping, hoektandrotatie en verlies van molaarverankering. Op digitale wijze werd voor de controlegroep een verplaatsing van $1,88 \pm 0,67$ mm gemeten en voor de interventie groep $1,93 \pm 0,74$ mm ($p > 0,05$). De intra-orale metingen schommelen

daaromheen en geven eveneens een niet statistisch significant resultaat. Het effect op de andere bovenvernoemde parameters is minimaal in vergelijking met de controlegroep en niet statistisch niet significant. In de studie van Aboalnaga et al.(43) was de totale verplaatsing na 4 maand aan de MOP- en controlezijde nagenoeg dezelfde, resp. 3,98 en 3,97mm ($p>0,05$). Het verlies van molaarverankering werd eveneens onderzocht en was groter in de controlegroep, maar niet statistisch significant. Haliloglu-Ozkan et al.(44) voerde de MOP's tweemaal uit zowel in de maxilla als mandibula. De afgelegde afstand door de hoektand was in beide kaken het grootst voor de interventiegroep, maar niet statistisch significant. In de maxilla was de tandverplaatsing $2,59\pm 0,83$ mm en $2,10\pm 0,82$ mm voor resp. MOP en controle. De afgelegde afstand in de mandibula was minder groot met resp. $2,13\pm 1,26$ mm en $1,82\pm 0,92$ mm. Ook hier was het verlies van molaarverankering niet statistisch significant verschillend tussen de interventie- en controlegroep (zie tabel 7).

Naast de studies geïncludeerd in de meta-analyse van Mohaghegh et al., zijn er nog vier recentere studies die het effect van MOP op hoektandretractie bestudeerden(35-38). Hierbij valt op te merken dat de MOP procedure in elk van deze meest recente studies statistisch significant snellere resultaten gaf ten opzichte van de controlegroep. Net als bij de vorige studies zijn de interventieprotocollen zeer verschillend. Li et al. (37)volgde zijn patiënten drie maanden op. Het verschil in verplaatsing tussen de interventie- en controlegroep bedroeg na drie maand $0,69\pm 0,58$ mm (95%CI $-0,39-0,99$) ($p<0,001$). Wat betreft de individuele intervallen, zien we per maand een grotere verplaatsing bij de interventiegroep dan de controlegroep, maar enkel statistisch significant in de derde maand met resp. $1,27\pm 0,50$ mm en $0,98\pm 0,50$ mm ($p<0,05$). Thomas et al.(38) maakte gebruik van fysiodispenser geassisteerde MOP in functie van een accurate positionering van de boor. Op dag 90 was er een statistisch significant verschil van 0,79mm extra verplaatsing in het voordeel van MOP met een totale hoektandverplaatsing van $3,61\pm 0,8$ mm in de interventiegroep en $2,82\pm 0,6$ mm in de controlegroep. Het verschil in verplaatsing was vooral significant tot dag 45, ($p<0,05$ voor dag 15-30 en 30-45), daarna werd het verschil tussen beide groepen kleiner ($p>0,05$). Eenzelfde trend is waar te nemen in de studie van Raghav et al.(36), waarbij het verschil in verplaatsing gedurende de eerste 4 weken significant verschilt met $1,1164\pm 0,486$ mm in de interventiegroep en $0,8224\pm 0,423$ mm in de controlegroep. Dit zien we niet meer tijdens de drie maanden nadien waar de verschillen in verplaatsing tussen beide groepen kleiner worden. Martina et al.(35) vergeleek een controlegroep met twee interventiegroepen, waarbij de patiënten 2 (MOP2) of 3 (MOP3) perforaties van 3mm diepte kregen toegediend. De interventie werd driemaal herhaald met maandelijks interval. In beide interventiegroepen zien we een grotere gemiddelde verplaatsing ten opzichte van de controlegroep over de 3 maanden heen, alsook

bij ieder interval van 1 maand. Toch waren deze verschillen enkel statistisch significant groter bij de groep die 3 perforaties kreeg. Bij MOP3 zien we in de eerste, tweede en derde maand resp. 1,235+-0,441mm, 1,050+-0,256 en 1,235+-0,210mm (allen $p < 0,01$) verplaatsing. Dit in contrast met slechts resp. 1,020+-0,223mm, 0,930+-0,180mm en 0,910+-0,144mm (allen $p > 0,05$) in de groep met 2 perforaties. Hoewel de studie hiervoor niet ontwikkeld werd, was het verschil tussen MOP2 en MOP3 bij ieder tijdsinterval van 1 maand statistisch significant verschillend ($p = 0,001$).

Studie	Studiedesign	Steekproefgrootte (interventie / controle)	Follow-up periode	Methode	Uitkomst variabele	Resultaten
Rahgav et al., 2022	RCT, split-mouth	28	16 weken	Maxilla; 4 maand na extractie; diepte 5mm; niet herhaald	Week 1-4: MOP 1,1164+-0,486mm, contr 0,8224+-0,423	SS
					Week 12-16: MOP 1+-0,41mm, contr 0,93+-0,56mm	NSS
Li et al., 2022	RCT, split-mouth	20	12 weken	2 MOPs, distaal van HT; 6-10mnd na extractie PM'n; diepte 5mm; niet herhaald	0,69+-0,58mm meer bij MOP	SS
Martina et al., 2022	RCT, split-mouth	40	3 maanden	3 of 2 MOPs, distaal van HT; diepte 3mm; maandelijks herhaald	MOPS2: 0,17mm meer ivm controle	NSS
					MOPS3: 1,89mm meer ivm controle	SS
Thomas et al., 2021	RCT, split-mouth	30	90 dagen	3 MOPs distaal en 2x mesiaal van HT; 6 mnd na extractie PM'n; diepte 4mm; niet herhaald	MOP 3,61+-0,88mm vs controle 2,82+-0,6mm (verschil = 0,79mm)	SS
Mohaghegh et al., 2021	Systematic review, meta-analysis			HT retractie, en masse retractie, fronttand alignatie, molaar distalisatie; meta-analyse bij hoektandretractie	na 1 maand: 0,40mm meer bij MOP	Meta-analyse: SS
					LRB analyse: Na 1 maand 0,09mm meer bij MOP	Subgroep meta-analyse: NSS
Alqadasi et al., 2020	RCT, parallel, split-mouth	10	3 maanden	Maxilla; 6-8 mnd na extractie PM; niet herhaald; MOP 3x, distaal van HT; diepte 5-7mm	0,32+-1,14mm meer bij MOP	NSS
Babanouri et al., 2020	RCT, split-mouth	25	84 dagen	Maxilla; MOP1 = 3 perforaties buccaal, MOP2 = 3 perforaties buccaal en palataal (totaal 6x); 4 maand na extractie; diepte 1mm; niet herhaald	MOP1: 0,00mm verschil	NSS
					MOP2: 0,36mm meer ivm controle	SS
Aboalnaga et al., 2019	RCT, split-mouth	18	4 maanden	Maxilla; 3 MOPs, distaal van HT; 3 maand na extractie; diepte 8mm; niet herhaald	MOP 3,98mm, controle 3,97mm	NSS
Feizbakhsh et al., 2018	RCT, split-mouth	20	28 dagen	Maxilla en mandibula; 2 MOPs, distaal van HT; 6 maand na extractie PM'n; diepte 3mm; niet herhaald	Maxilla: MOP 1,3620+-0,4967mm, controle 0,7480+-0,4052mm	SS
					Mandibula: MOP 1,2480+-0,4210mm; controle 0,5350 +-0,4113mm	SS
Haliloglu-Ozkan et al., 2018	RCT, parallel groep design	32 (17/15)	8 weken	Maxilla en mandibula; 3 MOPs distaal van de hoektanden; na extractie en leveling en alignement; diepte 5mm; 1x herhaald na 4 weken	Maxilla: MOP 2,59+-0,83mm, controle 2,10+-0,82mm;	NSS
					Mandibula: MOP 2,13+-1,26mm,	NSS

					controle 1,82+-0,92mm	
Sivarajan et al., 2018	RCT, split-mouth	30	16 weken	Maxilla en mandibula; 3 MOPs; diepte 3mm; herhaalde keren (4-,8- of 12-wekelijks)	MOP 4,16+-1,62mm, controle 3,06+-1,64mm	SS
Abdelhameed et al., 2018	RCT, split-mouth	10	3 maanden	Maxilla; 3 MOPs, mesiaal, distaal van HT, buccaal en palataal (totaal 12x); na extractie en alignatie; diepte 6mm; tweewekelijks herhaald	MOP 4,33+-0,64mm, controle 2,82+-0,39 mm (verschil=1,51mm)	SS
Alkebsi et al., 2017	RCT, split-mouth	32	3 maanden	Maxilla; 3 MOPs, distaal van HT; 6 maand na extractie; diepte 4mm; niet herhaald	MOP 1,93+-0,74 mm, controle 1,88+-0,67 mm (verschil 0,05mm)	NSS
Alikhani et al., 2013	RCT, parallel groep design	20 (10/10)	4 weken	Maxilla; 3 MOPs; 6 maand na extractie PM; diepte 2-3mm; niet herhaald	MOP 2,3x sneller dan controle	SS

Tabel 2: Effect van MOP op hoektandretractie

En masse retractie

Er werden 2 studies weerhouden met betrekking tot de toepassing van MOP bij en masse retractie, beide opgelijst in tabel 3(48, 49). Deze studies gaven de perforaties op dezelfde plaats, maar verschilden verder in studiedesign, perforatiediepte, opvolgstermijn en eventuele herhalingen. In beide studies gaf de MOP-procedure een snellere verplaatsing, maar niet statistisch significant. Joseph et al. (48) volgde de patiënten op gedurende 4 maanden waarbinnen de interventiegroep een verplaatsing van 4,05+-1,428mm aflegde, tegenover de controlegroep met een verplaatsing van slechts 2,81+-1,244mm ($p=0,086$). Fattori et al. (49) herhaalde de procedure iedere 28 dagen tot sluiting van het diasteem. Gemiddeld waren er 7 behandelingen over de gehele tijdsduur van het experiment. In deze studie lagen de waarden in de experimentele groep bij 0,672+-0,175mm/maand iets hoger dan deze in de controlegroep 0,614+-0,173mm/maand ($p=0,546$). Het baseline diasteem was in de interventiegroep groter dan in de controlegroep (5,38+-1,55mm vs. 3,49+-1,7mm, $p=0,024$). Sluiting van het diasteem duurde met 289,3+-42 dagen langer voor de interventiegroep dan voor de controlegroep met 205,3+-72,7 dagen ($p=0,04$). Ook het verschil in snelheid tussen mandibula en maxilla werd vergeleken, maar dit bleek niet statistisch significant verschillend.

Studie	Studiedesign	Steekproef grootte (interventie/controle)	Follow-up periode	Methode	Uitkomst variabele	Resultaten
Joseph et al., 2022	RCT, split-mouth	11	6 maanden	Maxilla en mandibula; 3 MOPs, distaal van HT; diepte 3mm; niet herhaald	MOP 4,05+-1,428mm, controle 2,81+-1,244mm	NSS
Fattori et al., 2020	RCT, parallel groep design	18 (9/9)	tot sluiting diastemen	Maxilla en mandibula; 3 MOPs, distaal van HT; diepte 6mm; maandelijks herhaald (gem 7x)	MOP 0,672+-0,175mm/mnd, Controle 0,614+-0,173mm/mnd	NSS

Tabel 3: Effect van MOP op en masse retractie

Anterieure crowding

Bij de studies waar anterieure crowding weggewerkt wordt, richtten de studies van Kilinc et al (50) en Bansal et al.(51) zich op de mandibula, en Shahrin et al.(52) op de maxilla. Enkel bij deze laatste studie ondergingen de deelnemers extractie van de eerste premolaren.

De interventietechniek was exact hetzelfde voor de studie van Shahrin en Bansal wat betreft aantal, diepte en locatie van de perforaties. De uitkomstvariabele was in beide studies de behandelduur, tot volledige alignatie bereikt was. In de studie van Shahrin et al. benodigde de interventiegroep 139 dagen (95%VI, 115,32-161,83) en de controlegroep 143 dagen (95%CI 107,12-179,74). Het verschil van 4 dagen is niet statistisch significant met een p-waarde van 0,755. In de studie van Bansal et al. werd de alignatie bereikt op gemiddeld 7,40+-1,549 weken in de interventiegroep, de controlegroep benodigde 13,20+-1,521 weken (P<0,001). Ook wanneer gekeken wordt naar de LII, is er een statisch significant verschil in het voordeel van de interventiegroep op alle tijdstippen, met name 3, 6 en 9 weken, waarbij respectievelijk een gemiddeld verschil van 1,38mm (95% CI 1,028-1,732), 2,22mm (95%95% CCI 1,6391,639-2,362,361) en 1,41mm (1mm (95%5% CICI 1,158158-1,66662)) bekomen werd. Killinc et al. deed het experiment voor zowel MOP als piezo. De interventie verschilde ten opzichte van de 2 bovenvernoemde studies in aantal perforaties en de locatie. De patiënten werden 16 weken opgevolgd waarbij de vooruitgang werd opgemeten door middel van de Little's Irregularity Index (LII). De LII bij aanvang was voor de MOP-groep 7,71+-1,40mm en voor de controlegroep 6,93+-1,25mm. Na 16 weken is er een afname in LII voor MOP en controle van resp. 6,97+-1,73mm en 5,95+-1,28mm, een niet statistisch significant verschil (p=0,234). De studies betreffende anterieure crowding zijn terug te vinden in tabel 4.

Studie	Studiedesign	Steekproef grootte (interventie/ controle)	Follow-up periode	Methode	Uitkomst variabele	Resultaten
Kilinc et al., 2022	RCT, parallel groep design	30 (15/15)	16 weken	9 MOPs in totaal = 3 per locus, HT-LST (x2) en CST'n; diepte 3mm; niet herhaald	Afname LII: MOP 6,97+-1,73mm, controle 5,95+-1,28mm (verschil 1,02mm)	NSS
Shahrin et al., 2021	RCT, parallel groep design	28 (14/14)	tot einde alignment fase	8 MOPs (2x ID van 13 tot 23, behalve tussen 11 en 21); diepte 2-3mm; niet herhaald	Bereiken alignatie: MOP 139 dagen, controle 143 dagen	NSS
Bansal et al., 2019	RCT, parallel groep design	30 (15/15)	tot LII =0-1mm, en tot verbetering in alignatie 0,5mm niet overschreed bij 2 opeenvolgende afspraken	Mandibula; MOP tussen LST en HT, en tussen CST in beide kanten; diepte individueel bepaald; niet herhaald	Bereiken alignatie: MOP 7,40+-1,549 weken, controle 13,20+-1,521 weken	SS

Tabel 4: effect van MOP op anterieure crowding.

Molaar distalisatie

Voor molaar distalisatie werden twee studies (53, 54) met gelijkaardige steekproefgrote weerhouden. Het interventieprotocol is zeer verschillend, echter werd in beide groepen een

statistisch significant snellere distalisatie opgemeten in de interventiegroep (tabel 5). Alkasaby et al.(53) vergeleek de nodige tijd om de volledige distalisatie te bereiken. De afgelegde afstand was gelijkaardig voor MOP en controle met resp. 3,0+-0,2mm en 2,9+-0,2mm. De distalisatie verliep in de experimentele groep gemiddeld 3 maanden (95% CI 2,4-3,6) sneller ten opzichte van de controlegroep, die gemiddeld 9 maanden nodig had ($p < 0,001$). De studie van Gulduren et al.(54) voorzag twee controlegroepen, één in de contralaterale zijde van de patiënt waarbij de interventie werd doorgevoerd, en een tweede parallelle controlegroep. In deze studie werd een statistisch significant versnelde verplaatsing weerhouden, maar enkel tussen de interventie- en de controlezijde, m.a.w. in dezelfde patiënt. Op ieder interval was er een statistisch significant versnelde verplaatsing met een gemiddelde dagelijkse verplaatsing van 0,029+-0,005mm in de experimentele groep tegenover 0,025+-0,005mm in de contralaterale controlezijde. Dit in tegenstelling tot de interventiezijde en de controlegroep waar er op geen enkel moment een significant verschil was, wat ook blijkt bij een nagenoeg identieke gemiddelde dagelijkse verplaatsing in de controlegroep van 0,028+-0,002mm.

Studie	Studiedesign	Steekproef grootte (interventie / controle)	Follow-up periode	Methode	Uitkomst variabele	Resultaten
Alkasaby et al. 2022	RCT, parallel groep design	20	tot 9 maanden (tot einde distalisatie)	3 MOPs, distaal van M1; diepte 5mm; niet herhaald	Bereiken distalisatie: MOP 6 maand, contr 9 maand	SS
Gulduren et al., 2019	RCT, parallel groep en split-mouth design	18 (9/9)	12 weken	Maxilla; telkens 2 MOPs distaal van PM1, M1 en M2; diepte 5-6mm; driewekelijks herhaald (totaal 4x)	MOP 0,029+-0,005mm/dag, contralaterale controle 0,025+-0,005mm/dag,	SS
					MOP 0,029+-0,005mm/dag, controle 0,028+-0,002mm/dag	NSS

Tabel 5: effect van MOP op Molaar distalisatie

Parodontale effecten

Van alle geïncludeerde studies die MOP bestudeerden, zijn er 9 studies die ook metingen van parodontale parameters noteerden(32, 38, 42, 43, 48, 50, 51, 53, 54). Het betreft plaque index, gingivale index, pocketdiepte, bloeding bij sonderen, wortelresorptie en horizontaal botverlies (tabel 6). Van alle metingen werd enkel het verschil in pocketdiepte in de studies van Kilinc et al.(50) en Thomas et al.(38) statistisch significant bevonden. In de studie van Thomas et al. was op dag 90 de sonderdiepte significant hoger bij de interventie groep met 1,72+-0,4mm ten opzichte van de controlegroep met 1,47+-0,3mm.

In de studie van Alkasaby et al. (53) werden interessante metingen gedaan aan de hand van CBCT-beelden aan baseline en na het bereiken van de distalisatie. Op basis van deze beelden werd de wortelresorptie gemeten met een statistisch significant verschil als resultaat. De MOP-procedure zorgde voor meer resorptie in de mesiobuccale wortel met 0,54+-0,27mm in

vergelijking met de controlegroep waarbij 0,37+-0,25mm gemeten werd ($p < 0,05$). Daarentegen werd minder resorptie waargenomen in de distobuccale wortel met 0,01+-0,01mm in de MOP-groep ten opzichte van 0,60+-0,30mm in de controlegroep ($p < 0,01$).

Studie	Parodontale parameters	Resultaten
Kilinc et al., 2022	Pocketdiepte (PPD), gingivale index (GI)	PPD: SS verhoogd bij MOP tov controlegroep MOP vs. Piezo: GI en PPD SS hoger bij MOP
Joseph et al., 2022	Wortelresorptie	Bij MOP 1,14x meer dan bij controle: NSS
Alkasaby et al. 2022	Wortelresorptie	MOP vermindert resorptie in DB wortel, verhoogt het in MB wortel: beide SS
Thomas et al., 2021	Pocketdiepte (PPD), alveolaire bothoogte	Op dag 90: PPD MOP 1,72+-0,4mm, controle 1,47+-0,3mm; Alveolaire bothoogte: 0,19mm lager distaal in controle tov MOP: SS
Alqadasi et al., 2020	Bothoogte (CBCT), wortelresorptie	NSS
Aboalnaga et al., 2019	Alveolaire mucosa	Geen lange termijn effect
Bansal et al., 2019	Wortelresorptie en horizontaal verlies bothoogte (CBCT)	NSS
Gulduren et al., 2019	PI, GI; PD, bloeding, recessie, aanhechtingsniveau, furcatie defect, mobiliteit	NSS
Alkebsi et al., 2017	Gingivale index, wortelresorptie	NSS

Tabel 6: effect van MOP op parodontale parameters

Patiënt-gerelateerde outcome

Over alle studies heen pijlden 15 studies naar de ervaring van de patiënt (32, 35, 37-40, 43, 45, 46, 48-52, 54). Deze werden opgelijst in tabel 7. Daarbij was pijn de belangrijkste parameter. Terwijl twee studies op de eerste dag statistisch significante verschillen zagen in pijn-ervaring (50, 54) zagen de overige 13 studies slechts een trend maar geen enkel significant verschil. Vijf studies zagen een piek in Visual Analogue Scale (VAS) op dag 1 (32, 37, 39, 40, 43) maar zonder significant verschil tussen de controle- en interventiezijde.

Alkebsi et al.(32) bekwam op dag 1 een VAS-score van 1,6+-2,35 voor de controlegroep en 2,6 +-2,79 voor MOPs, Alikhani et al. (39) 3,1+-0,4 voor de interventie groep en 3,4+-0,5 voor de controlegroep. Aboalnaga et al. (43) gaf geen VAS-score van de controlegroep mee, maar de MOP-groep gaf 4,88+-0,56 aan op de dag van de behandeling. 69% van de kandidaten gaf aan dat de MOP-zijde het meest pijnlijk was. Li et al. (37) hanteerde een VAS-score op 100 en het valt op dat de pijn ook hier piekt op dag 1 en er weinig verschil is tussen de interventie- en controlegroep; 20,56+-23,69 vs 19,44+-24,61. Doch de eerste 24 uur is er duidelijk een trend naar meer pijn bij de interventiegroep met 12,78+-17,08 vs. 9,17+-18,01 ($p = 0,54$). Na de eerste dag was overal een duidelijke afname in pijnscore te bemerken.

Sivarajan et al. (45) rapporteerde de pijnscores voor de drie interventiegroepen en de controlegroep apart. De hoogste pijnscores werden gemeten voor MOP-4 met gemiddeld 1,75+-0,72. MOP-8 en MOP-12 resulteerden in resp. 1,35+-0,59 en 1,30+-0,57. Dit is echter slechts een trend en niet statistisch significant.

Feizbahksh et al.(46) meldde geen neveneffecten, enkel een lichte discomfort tijdens het boren van de MOPs werd door de patiënten ondervonden.

Fattori et al. (49) en Kilinc et al. (50) hanteerden de vragenlijst van Oral Health Impact Profile (OHIP). De scores die pijlden naar de weerslag op het dagelijks leven lagen bij Fattori et al. algemeen statistisch significant hoger bij de interventie groep dan bij de controlegroep, m.a.w. de experimentele groep ondervond meer last. Dit kwam evenwel niet naar voor met betrekking tot pijn en functionele limitatie, waar geen statistisch significant verschil waargenomen werd. Bij Killinc et al. waren de VAS-scores (op 100) op dag 1 statistisch significant hoger in de interventiegroep met 67,65+-22,17 op een VAS-schaal van 100, tegenover 42,05+-8,25 voor de controlegroep. Op dag 2 waren er geen statistisch significante verschillen meer en op dag 7 was die ongelijkheid bijna volledig weggewerkt. Ook Bansal et al.(51) en Gulduren et al.(54) hebben een statistisch significant verschil in pijn opgemeten op de eerste dag waarna de verschillen kleiner worden en niet meer significant. In de studie van Bansal et al. was de VAS-score (op 100) pas na 12 uur significant verschillend met 45,07 voor de interventie groep en 32,13 voor de controlegroep. Daarna zakten de scores om op dag 7 te eindigen op 0. Bij Gulduren et al. waren de VAS-scores (0-10) het hoogst op de dag van de eerste interventie met 5,444+-2,963 bij MOP-groep en 2,77+-2,108 in de controlegroep. Deze verlaagden geleidelijk tot aan de volgende procedure. Bij de tweede interventie was de pijn ook hoger bij de MOP groep op de dag van de interventie, maar niet zo hoog als de eerste dag na de eerste interventie, hierbij niet statistisch significant. De parallelle controlegroep vertoonde geen statistisch significant verschil in VAS-score met de interventie groep en contralaterale controlegroep. Voor de parameters discomfort, eet- of spraakproblemen was er op geen enkel tijdstip een significant verschil tussen de interventiegroep en controlegroepen.

Studie	Patient gerelateerde outcome	Resultaten
Kilinc et al., 2022	OHIP-14 vragenlijst; VAS-score	Pijn: op dag 1 verschil in VAS-score SS. Progressieve verlaging in pijn
Martina et al., 2022	Discomfort, pijn	Minimale discomfort, pijn NSS
Li et al., 2022	VAS-score	MOP minimaal verhoogd t.o.v. controle, NSS
Joseph et al., 2022	Pulpa vitaliteit	Geen verandering
Thomas et al., 2021	Pijn, zwelling, tipping hoektanden, schade	Meer distale tipping van HT bij MOP, geen iatrogene schade, geen pijnklachten of zwelling gerapporteerd
Shahrin et al., 2021	Pijn	Geen pijnklachten gerapporteerd
Babanouri et al., 2020	Pijn	NSS
Fattori et al., 2020	OHRQoL, OHIP-14A	OHRQoL, OHIP-14A: hogere scores bij MOP; MOP verhoogde fysiologische en psychologische discomfort
Aboalnaga et al., 2019	Pijn, verlies molaarverankering	Pijn: groepen onderling niet vergeleken Verlies molaarverankering groter in controlegroep: NSS
Bansal et al., 2019	Pijn, tevredenheid	Pijn: MOP>controle na 12 en 24 uur. Nadien geen SS verschil meer. Grote tevredenheid gerapporteerd bij patiënten over procedure

Gulduren et al., 2019	Pijn	VAS-score: verschil SS op dag 0; exp 5,444+-2,963, contr 2,77+-2,108; later NSS
Sivarajan et al., 2018	Pijn	Hoogste score voor MOP-4 met VAS 1,75+-0,72
Feizbakhsh et al., 2018	Discomfort tijdens behandeling	Milde discomfort tijdens boren van MOP
Alkebsi et al., 2017	Pijn, zwelling, verlies molaarverankering, hoektandrotatie en -tipping	Pijn: MOP>control, NSS Zwellig op eerste dag: MOP>control: NSS Verlies molaarverankering, HT tipping en rotatie: allen NSS
Alikhani et al., 2013	Pijn: VAS-score	Verskil in pijnscore: NSS

Tabel 7: Effect van MOP op patiënt-gerelateerde variabelen

Piezocisie

Binnen de weerhouden artikels onderzochten 19 RCT's, 2 systematic reviews en 1 prospectieve studie de techniek van piezocisie. De meest recente systematic review en meta-analyse over piezocisie bij verschillende types orthodontische behandelingen is van Mheissen et al., 2020(55). Deze includeerde in totaal 14 studies waaronder RCT's, nRCT's, prospectieve en retrospectieve studies. Daarenboven selecteerde de huidige literatuurstudie alle relevante RCT's die tussen 2021 en april 2023 gepubliceerd werden(56-58).

De systematic review van Afzal et al. uit 2022(59) werd eveneens geïncludeerd maar niet als meest recente, gezien deze systematic review enkel het effect van piezocisie op alignatie van fronttanden bestudeert en niet de andere verplaatsingstechnieken.

Behandelduur

Hoektand retractie

Mheissen et al. voerde in 2020 een meta-analyse uit op de invloed van piezocisie op hoektandretractie gedurende de eerste twee maanden na de interventie. Daarvoor poolde men de resultaten van vier studies, waarvan drie hier geïncludeerd(60-62) waarbij een totaal van 57 patiënten verkregen werd. De verplaatsing na piezocisie bleek statistisch significant sneller met 0,57mm per maand (95%CI 0,42, 0,71). Het verlies van molaarverankering was groter in de controlegroep met 0,53mm (95%CI 0,05, 1,01) (p=0,03). Evenwel moet hierbij opgemerkt worden dat er een grote heterogeniteit tussen de studies werd vastgesteld. Dit kan, samen met de andere studies van hoektandretractie bij piezocisie, teruggevonden worden in tabel 8.

De studies waarvan de data verwerkt zijn in de meta-analyse worden hieronder besproken. Daardoor kunnen een aantal details worden uitgelicht. De studie met de kleinste steekproef is deze van Aksakalli et al. uit 2016(61). Hier werd geen significantietest gedaan op de verplaatsingssnelheid, noch zijn er baseline gegevens beschikbaar over de te overbruggen afstand. De interventiegroep bereikte distalisatie sneller dan de controlegroep en na twee maand werd een verplaatsing opgemeten van 2,90+-0,86mm voor de interventiegroep en

1,73+-0,72mm voor de controlegroep. De afgelegde afstand bij Abbas et al. (60) was na 12 weken veel kleiner dan bij Aksakalli, met een gemiddelde verplaatsing van 0,99+-0,10mm in de interventiegroep tegenover 0,60+-0,04mm in de controlegroep. Dit resultaat was echter wel statistisch significant ($p < 0,01$). De interventie verschilde van andere studies doordat het gelijktijdig met de extractie van de premolaren werd uitgevoerd. Daarbij werd de piezotoom eveneens gebruikt om de mesiale botwand van de extractiealveole weg te halen in functie van een verminderde weerstand. Alfawal et al.(62) voerde zijn studie uit over een periode van ca. 4,5 maanden bij een relatief grote steekproef van 34 patiënten. Bij de finale metingen was de hoektandretractie met 1,17 maand verschil bij de interventie groep statistisch significant sneller dan bij de controlegroep ($p = 0,001$). De maandelijkse retractsnelheid werd vergeleken en daaruit bleek dat de snelheid gedurende de eerste twee maanden significant hoger lag bij de interventiegroep, maar nadien verdween dat voordeel.

Na de publicatie van de systematische review van Mheissen et al. verschenen nog 3 RCT's over piezocisie bij hoektandretractie(56-58). Twee studies(56, 58) hadden een gelijkaardige opzet en resulteerden in een statistisch significant snellere verplaatsing voor de controlegroep dan voor de interventiegroep. Met een opvolgingsperiode van 24 weken, was de afgelegde afstand bij Sonone et al.(56) in 2022 4,18+-0,99mm voor de controlegroep en 2,95+-1,13mm voor de interventiegroep. Reeds vanaf week 1 werd bij de controlegroep meer verplaatsing opgemeten. De extracties werden vier jaar voor de piezocisie en hoektandretractie uitgevoerd, echter worden geen details over de ingreep zoals lengte en diepte van de insnede gegeven. Bij de gelijkaardige studie van Fernandes uit 2021(58) vonden de extracties 3 maand voor de behandeling plaats en werden er niet 1, maar 3 insnedes gemaakt. Na 24 weken was de verplaatsing in de controlegroep 4,05+-0,96mm en in de interventie groep 2,93+-1,11mm. De studie van Hawkins et al. uit 2022(57) resulteerde in een niet statistisch significant snellere verplaatsing voor de interventiegroep, waarbij na 18 weken het verschil tussen de controle- en interventie groep -0,3mm (95%CI -0,78, 0,18) bedroeg.

Vier studies over hoektandretractie onderzochten eveneens molaarverankering(57, 60-62). Bij Aksakalli is het verlies van molaarverankering groter bij de controlegroep met 3,01+-0,37mm t.o.v. de piezocisiegroep met 2,04+-0,52mm. Hawkins vermeldt eveneens een grotere molaarverankering bij de controlegroep. Het verschil in verlies van molaarverankering en hoektandrotatie waren overal evenwel verwaarloosbaar en niet statistisch significant tabel 13).

In de studie van Alqadasi et al. (42) werd naast de hierboven reeds beschreven MOP-behandeling, ook een piezocisie-behandeling vergeleken met een controlegroep binnen een

gerandomiseerde, split-mouth studie. De extra verplaatsing van 0,55+-0,89mm bij de interventiegroep was niet statistisch significant ($p=0,239$). Dit was ook niet significant verschillend van het eerder vermelde 0,32+-1,14mm in de MOP groep.

Studie	Studiedesign	Steekproef grootte (interventie/ controle)	Follow-up periode	Methode	Uitkomst variabele	Resultaten
Sonone et al., 2022	RCT, split-mouth	17	24 maanden (52w)	niet herhaald	Piezo 2,95mm, controle 4,18mm	SS (voordeel voor controle)
Hawkins et al., 2022	RCT, split-mouth	18	18 weken	Na extractie en alignment; diepte 3mm; niet herhaald	Piezo 0,3mm meer ivm controle	NSS
Fernandes et al., 2021	RCT, split-mouth en parallel design	16 (16/16)	6 maanden	Maxilla; 3 incisies M en D van HT, M van PM2; 3 maand na extractie PM; diepte 3mm, lengte 5mm; niet herhaald	piezo 2,93+-1,11mm, controle 4,05+-0,96mm	SS (voordeel voor controle)
Mheissen et al., 2020	Systematic review, meta-analysis		meta-analyse voor 2 maand na piezocisie	Ht retractie, en masse retractie, alignatie fronttanden; meta-analyse	Piezo 0,57mm/maand meer	SS
Alqadasi et al., 2020	RCT, parallel, split-mouth	21: MOP 10, piezo 11	3 maanden	Maxilla; 6-8 mnd na extractie PM; niet herhaald; diepte 3-5mm, lengte 3mm	Piezo 0,55+-0,89mm meer	NSS
Alfawal et al., 2018	RCT, split-mouth	34	4 maanden	Maxilla; 2 incisies tussen HT en PM; na leveling en alignatie; lengte 10mm, diepte 3-4mm; niet herhaald	Piezo 1,19+-0,16mm/mnd, controle 0,90+-0,09mm/mnd	SS
Abbas et al., 2016	RCT, split-mouth	20	3 maanden	Maxilla; 2 incisies, MB en DB van HT; zelfde dag als extractie PM; diepte n/a	Piezo 0,99+-0,10mm, controle 0,60+-0,04mm	SS
Aksakalli et al., 2016	RCT, split-mouth	10	tot einde distalisatie	Maxilla; 2 incisies, MB en DB van HT; na alignatiefase; lengte 10mm, diepte 3mm; niet herhaald	Duur distalisatie piezo 3,54+-0,81mnd, controle 5,59+-0,94mnd	n/a
					Afstand na 2 maand piezo 2,90+-0,86mm, controle 1,73+-0,72mm	n/a

Tabel 8: effect van piezocisie op hoektandretractie.

En masse retractie

In de systematic review van Mheissen et al. zijn twee artikels opgenomen met betrekking tot de studie van piezocisie bij en masse retractie(63, 64). De data van Wu et al.(63) en Tunçer et al.(64) zijn gepoold waaruit een totaal van 27 patiënten komt met een gemiddelde duur tot het einde van de retractie van 4,30 (95%CI -4,23, 12,84) maanden minder voor de interventiegroep. Deze resultaten zijn echter niet statistisch significant met een p-waarde van 0,32. De studie van Wu et al. is echter een pilot study en geen gerandomiseerde studie, wat een hogere risk of bias met zich meebrengt. Belangrijk te vermelden is dat het hier een invasieve procedure betreft waarbij een flap gemaakt werd om daarna piezocisie toe te passen. Dit behoort tot de invasieve procedures en niet piezocisie dat hier besproken wordt. De techniek in de studie van Tunçer et al. is echter wel conform de minimaal invasieve techniek

en toont geen significant verschillende tijd tot het bereiken van retractie tussen de interventie- en controlegroep met resp. 9,27+-2,55 maand en 9,33+-4,10 maand.

Eveneens opgenomen in de systematische review van Mheissen et al., maar niet in de meta-analyse, is de RCT van Al-Imam et al.(65). Het Interventieprotocol is zeer gelijkend aan deze bij Tunçer et al., met als enige verschil het aantal incisies, 14 incisies bij Al-Imam et al. t.o.v. 7 incisies bij Tunçer et al. In retractiesnelheid zien we hier wel een statistisch significante stijging van 53% ($p < 0,001$) van 0,35+-0,04 mm/week in de controlegroep naar 0,72+-0,09mm/week in de interventiegroep. Wanneer gekeken wordt naar de gemiddelde totale retractietijd zien we een reductie van 27% van 11,95+-0,68 weken naar 8,80+-0,89 weken ($p < 0,001$). Er werd in de controlegroep een significant verlies van molaarverankering waargenomen van -0,39+-0,04mm/week ten opzichte van de interventiegroep met -0,22+-0,04mm/week ($p < 0,001$). (tabel 13) De gegevens met betrekking tot en masse retractie bij piezocisie, kunnen worden teruggevonden in tabel 9.

Studie	Studiedesign	Steekproef grootte (interventie/ controle)	Follow-up periode	Methode	Uitkomst variabele	Resultaten
Mheissen et al., 2020	Systematic review, meta-analysis		meta-analyse voor 2 maand na piezocisie	Ht retractie, en masse retractie, alignatie fronttanden; meta-analyse	Piezo: 4,30 maand korter	NSS
Al-Imam et al., 2019	RCT, parallel groep design	40 (20/20)	12 weken	Maxilla; 14 incisies, buccaal en palataal van PM tot PM; na leveling; diepte 3mm; niet herhaald	Piezo 0,72+-0,09mm/week, controle 0,35+-0,04 mm/week,	SS
					Piezo 8,80+-0,89 weken, controle 11,95+-0,68 weken	SS
Tunçer et al., 2017	RCT, parallel groep design	31 (16/15)	tot HT in KI I relatie stonden	Maxilla; totaal 7 incisies, van PM2 tot PM2; min. 4 maand na extractie; diepte 3mm; hechtingen; niet herhaald	Piezo 9,33+-4,10 maand, controle 9,27+-2,55 mnd	NSS
Wu et al., 2014	RCT, parallel groep design	24 (12/12)	tot einde distalisatie	Maxilla; IAOO (piezocisie), 7x, van PM2 tot PM2; na alignatiefase; lengte en diepte n/a	Piezo 12,48+-2,17 maand, controle 18,87+-4,17 maand	SS

Tabel 9: effect van piezocisie op en masse retractie

Anterieure crowding

Voor de meta-analyse poolde Mheissen et al. de data van twee studies(66, 67). Hieruit kwam een verschil van 101,64 (95% CI 59,23, 144,06) dagen waarmee de interventiegroep sneller de gewenste alignatie bereikte ($p < 0,00001$). Diezelfde en nog zes andere studies werden geïnccludeerd in de systematische review van Afzal et al.(59), specifiek over piezocisie bij anterieure crowding. Ook hier werd een meta-analyse uitgevoerd op vier van de 8 RCT's, waarvan 3 hier geïnccludeerd.(25, 67, 68). Daarbij kwamen ze op een steekproef van 54 patiënten en een statistisch significant verschil in behandelingsduur van 46,44 (95%CI 4,93-87,95)

dagen sneller voor de interventiegroep. De heterogeniteitstest echter geeft een resultaat van 83%.

Om een aantal zaken uit te lichten, werden 3 beschikbare studies uit de meta-analyses hier in de resultaten opgenomen. Uribe et al.(25) kwam als enige uit op niet statistisch significante resultaten, weliswaar met het minste aantal incisies van de drie studies. De vooropgestelde 40% reductie in tijd voor het bereiken van de alignatie van de fronttanden, werd niet gehaald. Het verschil was slechts 10%, dit is 112+-46,2 dagen (95% CI, 84-139,9) voor de controlegroep versus 102,1+-34,7 dagen (95% CI, 83,6-120,6) ($p=0,52$). Beide andere studies bestudeerden eveneens de benodigde tijd om alignatie te bereiken en zagen wel statistisch significante veranderingen. Yavuz et al.(67) paste de interventie zowel toe in de maxilla als in de mandibula en zag een 27% reductie van behandelduur in de interventiegroep met 238,56+-69,90 dagen t.o.v. de controlegroep met 324,50+-81,65 dagen ($p=0,003$). Bij Gibreal et al.(68) zag men een reductie van 59% met 131,4+-38,5 dagen tot het einde van de alignatie in de controlegroep, naar 53,5+-12,5 dagen in de interventiegroep. Gibreal et al.(69) publiceerde met een andere onderzoeksgroep in 2023 een gelijkaardige studie waarbij deze keer gebruik gemaakt werd van een 3D-guide voor het uitvoeren van de piezocisie in de maxilla in plaats van de mandibula. De resultaten met betrekking tot behandeltijd lagen dicht bij de eerste studie met 140,1+-13,5 dagen voor de controlegroep naar 64,8+-11,5 dagen in de interventiegroep ($p=0,00001$).

De Belgische onderzoekster Charavet voerde zowel in 2016(70) als in 2019(71) studies uit waarbij de interventie dezelfde was, met toevoeging van hechting in 2019. De vooropgestelde reductie in behandeltijd van 20% werd telkens ruim gehaald. In 2016 werd de behandeltijd 43% gereduceerd in de interventiegroep t.o.v. de controlegroep. In 2019 was dit 36% met 393+-55,7 dagen in de controlegroep naar 278+-80,2 dagen in de interventiegroep ($p=0,0027$).

Strippoli et al.(72) voerde de incisies uit over de volledige maxilla en mandibula, van de tweede molaar naar de contralaterale tweede molaar. De totale alignatietijd was in beide kaken sneller, evenals de totale behandeltijd die van 29,9 maanden in de controlegroep gereduceerd werd tot 14,5 maanden in de interventiegroep ($p=0,001$).

Na de systematic review van Mheissen et al. verschenen drie recentere studies over anterieure crowding(50, 69, 73), waaronder de reeds hiervoor besproken studie van Gibreal in 2023. Al deze recente RCT's behaalden statistisch significante resultaten in het voordeel van piezocisie. De variabele die bij Killinc et al.(50) werd opgemeten, was de snelheid waarmee Little's irregularity index (LII) afnam over de tijd. Bij aanvang was LII voor piezocisie 8,20+-1,52mm en voor de controlegroep 6,93+-1,25mm. Na 16 weken was er een afname van 7,60+-1,55mm in

de interventiegroep en 5,95+-1,28 in de controlegroep. In tegenstelling tot de resultaten voor de MOP-procedure in deze studie, zijn de resultaten voor piezocisie wel statistisch significant met $p=0,015$. De studie van Sultana et al.(73) combineerde de piezocisie in het maxillair front met extractie van de premolaren in functie van de orthodontische behandeling. Deze studie heeft de totale alignatietijd vergeleken, waarbij de groep die piezocisie onderging sneller het eindresultaat bereikte met 123,33+-18,23 dagen dan de controlegroep met 154,86+-22,09 dagen. Als primair eindpunt werd 28 dagen winst voorzien, wat hier behaald werd en bijgevolg statistisch significant. Vanaf week 2 was de LLI statistisch significant lager in de piezocisiegroep. In tabel 10 zijn alle voorgaande studies over anterieure crowding bij piezocisie opgelijst.

Studie	Studiedesign	Steekproef grootte (interventie/ controle)	Follow-up periode	Methode	Uitkomst variabele	Resultaten
Gibreal et al., 2023	RCT, parallel groep design	32	154 dagen (=22 weken) (tot LLI<1mm)	5 insnedes interdentaal tussen frontanden; gelijktijdig met extractie PM'n; diepte 3mm; niet herhaald	Piezo 64,8 +/- 11,5 dagen, controle 140,1 +/- 13,5 dagen	SS
Sultana et al., 2022	RCT, parallel groep design	13 (6/7)	177 dagen (25w) (langste follow-up, tot LLI=0)	7 incisies; 7-10 dagen na extractie PM'n; diepte 3mm	Piezo 123,33+-18,23 dagen, contr 154,86+-22,09 dagen	SS
Kilinc et al., 2022	RCT, parallel groep design	30 (15/15)	16 weken	3 insnedes in totaal: tussen HT, LST en CST; diepte 3mm; niet herhaald	Afname LLI: Piezo 7,60+-1,55mm vs controle 5,95+-1,28mm (verschil 1,65mm)	SS
Afzal et al., 2022	Systematic review, meta-analyse			meta-analyse	Piezo 46,44 dagen korter ivm controle	SS
Mheissen et al., 2020	Systematic review, meta-analyse		meta-analyse voor 2 maand na piezocisie	Ht retractie, en masse retractie, alignatie frontanden; meta-analyse	Piezo 101,64 dagen korter ivm controle	SS
Strippoli et al., 2019	RCT, parallel groep design	24 (12/12)	tot einde behandeling (slopen apparaatuur)	Maxilla en mandibula; M2 tot M2 in OK en BKn; lengte 5mm, diepte 2-3mm, niet herhaald	Alignatie maxilla: piezo 73-285 dagen, controle 156-383 dagen	SS
					Alignatie mandibula: piezo 54-197 dagen, controle 105-315 dagen	SS
					totale behandeltijd piezo 14,5 maanden, controle 29,9 maanden	SS
Gibreal et al., 2019	RCT, parallel groep design	34 (17/17)	tot alignatie voldaan (iregularity index =<1mm)	Mandibula; 5 incisies van HT-HT interproximaal; 1 week na PM extractie; lengte 5-8mm, diepte 3mm; niet herhaald	piezo 64,8+-11,5 dagen, controle 140,1+-13,5 dagen	SS
Chavaret et al., 2019	RCT, parallel groep design	24 (12/12)	tot einde behandeling (slopen apparaatuur)	Maxilla en mandibula; ID in volledige BK en OK; 2 weken na	Piezo 278+-80,2 dagen, controle 393+-55,7 dagen	SS

				plaatsing orthodontische apparatuur; lengte 5mm, diepte 3mm; hechtingen; niet herhaald		
Yavuz et al., 2018	prospectieve studie	23 (9/14)	tot alignatie voldaan	Mandibula; 11 incisies (van 6-6 in BK en OK); 1 week na plaatsing brackets; lengte 7mm, diepte 3mm; niet herhaald	Piezo 238,56+-69,90 dagen, controle 324,50+-81,65 dagen	SS
Uribe et al., 2017	RCT, parallel groep design	29 (16/13)	tot alignatie voldaan (iregularity index =<2mm	Mandibula; 3 incisies, tusseen HT en LST en tussen 2 CST; lengte 4mm, diepte 1mm; niet herhaald	Piezo 102,1+-34,7 dagen, controle 112+-46,2 dagen	NSS
Charavet et al., 2016	RCT, parallel groep design	24 (12/12)	tot einde behandeling (slopen apparatuur)	Maxilla en mandibula; ID in volledige BK en OK; 2 weken na plaatsing orthodontische apparatuur; lengte 5mm, diepte 3mm; zonder hechtingen; niet herhaald	Piezocisie 43% sneller dan controle	SS

Tabel 10: effect van piezocisie op anterieure crowding

Protractie M2

Alhajja et al.(74) voerde de piezocisies uit bij orthodontische behandelingen waarbij de eerste molaar geëxtraheerd en de tweede molaar gemesialiseerd werd (tabel 11). De interventiegroep werd in twee gesplitst waarbij groep 1 de incisies vroeg in de behandeling kreeg, net voor het begin van de protractie, en groep 2 laat, 3 maand na het begin van de protractie. De totale tijdsduur van de protractie was 9,33+-0,76 maand voor groep 1, 9,26+-0,86 maand voor groep 2 en 10,17+-0,89 maand voor de controlegroep. Deze kleine verschillen zijn niet statistisch significant. Secundair werd het verlies van verankering van de tweede premolaar gemeten, maar ook dit verschil niet significant in de drie groepen (tabel 12).

Studie	Studiedesign	Steekproef grootte (interventie/ controle)	Follow-up periode	Methode	Uitkomst variabele	Resultaten
Alhajja et al., 2022	RCT, gedeeltelijk split-mouth	40	10 maanden (tot sluiting diasteem)	Incisies in oude extractie site; diepte 3mm, lengte 1mm; niet herhaald	Piezo groep 1: 9,33+-0,76maand; Piezo groep 2: 9,26+-0,86 maand; controlegroep 3: 10,17+-0,89 maand	NSS

Tabel 11: effect van piezocisie op protractie M2.

Parodontale effecten

Uit de geselecteerde artikels voor piezocisie vermeldden 11 artikels metingen van parodontale criteria, waaronder gingivale index, mobiliteitsscores, pocketdiepte, plaque index, bloedingsindex en wortelresorptie(42, 50, 58, 60, 61, 64, 66, 67, 72, 73, 75). Daarnaast werden complicaties, indien van toepassing, vermeld (tabel 12). Slechts één studie toonde een significant verlies aan van klinisch aanhechtingsniveau (0,09+-0,12mm, p=0,024)(72). De andere parameters werden niet significant bevonden. Killinc et al. haalde enkele verschillen aan tussen de MOP- en piezocisie procedure. Er was een statistisch significant verschil in gingivale index en pocketdiepte tussen MOP en piezocisie met lagere waarden bij piezocisie. Een aantal studies maakte melding van complicaties na de interventie. Strippoli et al.(72) stelde in 47,5% van de interventiegroep littekens vast na de behandeling en er werden ook 2 wortels beschadigd. Deze wortelbeschadigingen waren echter minimaal, +-1mm diepte en 0,5mm breedte, en zonder klinische impact. Op het einde van de studie waren er ook 4 corticale platen die een onvolledige heling toonde en werd 1 pulpanecrose beschreven in de interventie groep. Bij verder onderzoek kon dit niet direct gelinkt worden aan de behandeling. Ook bij Charavet et al. werden zowel in 2016 als 2019 littekens vastgesteld, resp. bij 50% en 66% van de patiënten in de interventiegroep. In de studie van Al-imam(65) werd 1 complicatie gezien in de interventiegroep, waarbij 1 week na de ingreep acute inflammatie was. Deze werd lege artis behandeld, nadien was echter toch een recessie van 2mm van de interdentale papilla te zien en diende de heropstart van de orthodontische behandeling 2 maanden te worden uitgesteld. In twee studies werden complicatie op het niveau van het bot vermeld. In de studie van Tunçer et al. werd bij 7 van de 15 patiënten ectopische botgroei waargenomen na de behandeling. Finaal werd bij Fernandes et al. een botsekwestratie na piezocisie gemeld.

Studie	Parodontale parameters	Resultaten
Kilinc et al., 2022	Pocketdiepte (PPD), gingivale index (GI)	Piezo GI SS verhoogd tov controle, MOP vs. Piezo: GI en PPD SS hoger bij MOP
Sultana et al., 2022	Pocket diepte	NSS
Fernandes et al., 2021	Schade, neveneffecten	Geen ernstige schade. Eén patiënt met botsekwestratie
Alqadasi et al., 2020	Bothoogte (CBCT), wortelresorptie	NSS
Charavet et al., 2019	Neveneffecten	littekens bij 66% van de interventiegroep
Strippoli et al., 2019	Aanhechtingsverlies, pocketdiepte, cementglazuurgrens (CEJ), neveneffecten	Aanhechtingsverlies: SS, PD en CEJ: NSS; neveneffecten: vier alveolaire corticale platen niet volledig genezen
Yavuz et al., 2018	Wortelresorptie, gingivale recessie	NSS
Tunçer et al., 2017	Bij 7/15 uit piezogroep: ectopische botformatie	Volgens Charavet underpowered sample size (art 2019)
Abbas et al., 2016	Algemeen effecten op parodontium	Geen effect op parodontium geobserveerd
Charavet et al., 2016	Neveneffecten	Littekens bij 50% van de interventiegroep
Aksakalli et al., 2016	Gingivale index	NSS

Tabel 12: effect van piezocisie op parodontale parameters

Patiënt-gerelateerde outcome

De patiënt-gerelateerde outcome werd in 12 studies (50, 57, 59-62, 67, 69, 72-75) onderzocht aan de hand van een pijnscore, levenskwaliteit (OHIP-14 vragenlijst) en tevredenheidsonderzoek (tabel 13). De resultaten lopen grotendeels in de lijn met die van de MOP-procedure. Afzal et al.(59) poolde in zijn meta-analyse de gegevens met betrekking tot pijnervaring van drie studies waaronder Charavet et al.(75), en Gibreal et al.(69) Het verschil in VAS-score van 1,65 waarbij de interventiegroep meer pijn ondervond, was niet statistisch significant ($p=0,78$). Twee studies hanteerden een VAS-score van 0 tot 100. Bij Kilinc et al. (50) was de pijn in de interventiegroep het hoogst op dag 1 met $51,78 \pm 5,95$ maar er werd geen significant verschil gevonden met de controlegroep waarbij een score van $42,05 \pm 8,25$ werd opgemeten. In de studie van Hawkins et al. (57) was de pijn in de interventiegroep eveneens beperkt met een score van 40 op 100 op dag 0, waarbij slechts 38,46% van de patiënten een pijnstillert nodig hadden. Hierbij valt op dat de meerderheid van de patiënten de meeste pijn ervaarde in de interventionele zijde van de mond op dag 0 (61,54%) en dag 7 (53,85%). Op dag 14 was dit verschil verdwenen. De interventie werd goed geaccepteerd, waarbij de patiënten de behandeling globaal zeer acceptabel vonden (10/100, met 0 als volledig acceptabel) en deze zouden aanbevelen (10/100, met 0 als aangeraden) in de studie van Hawkins et al. De patiënten van de interventiegroep bij Sultana et al.(73) waren eveneens minstens tevreden tot zeer tevreden over de behandeling.

Studie	Patiënt gerelateerde outcome	resultaten
Sultana et al., 2022	Tevredenheid, pijn	Hoge tevredenheid, geen analgetica nodig na ingreep
Hawkins et al., 2022	Discomfort, acceptatie, verlies molaarverankering, hoektandrotatie	Minimale discomfort na piezo, gemengde acceptatie, meer hoektandrotatie en verlies molaarverankering bij controlegroep, maar NSS
Alhaija et al., 2022	Verlies verankering PM2	NSS
Afzal et al., 2022	Meta-analyse pijn-level	NSS
Strippoli et al., 2019	Complicaties, tevredenheid	1 pulpa necrose, 2 wortels beschadigd, tevredenheid: meeste patiënten zouden procedure opnieuw ondergaan
Yavuz et al., 2018	Pijn	Milde pijn bij interventiegroep kort na interventie, later niet meer
Alfawal et al., 2018	Molaarverankering, hoektandrotatie	NSS
Abbas et al., 2016	Molaar verankering, hoektandrotatie, hoektandinclinatie	NSS
Aksakalli et al., 2016	Molaarverankering	NSS
Charavet et al., 2016	Tevredenheid na behandeling	Hoger in piezo-groep
Kilinc et al., 2022	OHIP-14 vragenlijst; VAS-score	Pijn NSS
Gibreal et al., 2023	Pijn	Piezo: milde pijn kort na interventie, later niet meer

Tabel 13: effect van piezocisie op patiënt-gerelateerde variabelen

5. Discussie

MOP

Bij hoektandretractie werd MOP reeds uitgebreid onderzocht, inclusief een recente meta-analyse van Mohaghegh et al. uit 2021. Voor de overige indicaties, met name en masse

retractie, anterieure crowding en molaar distalisatie, zijn er minder studies en data beschikbaar. In de systematic review werd voor deze indicaties geen meta-analyse uitgevoerd.

Hoektandretractie

Zowel de meta-analyse van Mohaghegh et al. als de meer recente RCT's kunnen een versnellende werking van microosteoperforaties bij hoektandretractie aantonen. Er kan gesteld worden dat de techniek voor deze indicatie een positief effect heeft op de verplaatsingssnelheid, maar in geen enkele studie wordt de impact op de behandelduur in aantal weken weergegeven. Dat laatste zou echter voor de patiënt klinisch significanter zijn. Als we de studies met 3 maand opvolging naast elkaar leggen, zien we bij de interventiegroep sterk uiteenlopende extra gemiddelde verplaatsingen van minimaal 2,7% en maximaal 116%. De klinische relevantie daarvan moet bekeken worden tegenover de tijdswinst die behaald kan worden, in combinatie met de extra behandelingen, kost, etc. Bij drie recente studies(36-38) werd de interventie eenmaal aan het begin van retractie toegediend en vervolgens het verschil in verplaatsing per interval bekeken. Daarbij valt op dat er in de studies van Thomas et al.(38) en Raghav et al.(36) een dalende trend is van het versnellend effect van MOP met slechts een significant verschil tot en met resp. dag 45 en week 4. Dit in tegenstelling tot de resultaten in de studie van Li et al.(37) waar er pas een statisch significante versnelling plaatsvindt vanaf de derde maand na toediening van MOP. Een aantal studies beperken hun opvolgingsperiode tot 1 maand(34, 39, 46), echter blijkt uit onderzoek dat het effect van RAP 3 tot 4 maanden aanhoudt(20, 21). Om een degelijk inzicht te krijgen in de behandelduur en het verloop van dat proces, lijkt het zinvoller om de follow-up steeds minstens 3 maanden aan te houden. Een belangrijke limitatie in het vergelijken van al deze studies is de heterogeniteit in het uitvoeren van de techniek, waarbij het aantal perforaties varieert tussen 2 (35, 37, 46) en 12(41), de diepte van de incisie van 1mm(40) tot 8mm(43), en de incisies éénmalig(32, 36-40, 42, 43, 46), dan wel herhaaldelijk(35, 41, 44, 45) uitgevoerd worden. Slechts enkele studies vergeleken verschillende protocollen met elkaar. De studie van Martina et al. toont een voordeel voor een toegenomen aantal perforaties, waarbij 3 perforaties duidelijk 2 perforaties overtreft(35). Daartegenover staat de studie van Sivarajan et al.(45) die 4-, 8- en 12-wekelijkse perforaties uitvoerde, met een trend naar beter resultaat voor 12-wekelijkse perforaties. Dit resultaat is niet statistisch significant, maar kan mogelijks betekenen dat een kleiner herhalingsinterval niet noodzakelijk een beter resultaat geeft..

En masse retractie

Voor deze indicatie werden 2 studies weerhouden die de gemiddelde tandverplaatsing bestudeerden(48, 49). Bij beide werd geen statistisch significant verschil weerhouden, al lijkt er bij Joseph et al.(48) een positieve trend aanwezig met een 44,1% snellere verplaatsing in

de interventiegroep. Met een steekproef van slechts 11 patiënten, is vermoedelijk de sample size te klein. Daarnaast is op te merken dat er in de studie van Fattori et al.(49) een statistisch en klinisch significant verschil in baseline diasteemgrootte is, zodat afgevraagd kan worden of de groepen nog wel vergelijkbaar zijn.

Anterieure crowding

Voor deze indicatie zijn er 3 studies, waarbij Killinc et al.(50) gekeken heeft naar de Little's irregularity index (LII) en Bansal et al.(51) en Shahrin et al.(52) naar de totale duur voor het bekomen van alignatie. Deze laatste twee hebben de LII wel meegenomen in hun opmetingen. Als we kijken naar LII is er bij Killinc et al. een trend naar een snellere afname in de experimentele groep na 16 weken, maar statistisch niet significant. Dit in tegenstelling tot Bansal et al. waarbij een duidelijk verschil in het voordeel van MOP kan weerhouden worden. Een verschil dat zich dan ook vertaalt in een statistisch significant kortere duur voor het bekomen van alignatie. Als verschil tussen beide studies kan weerhouden worden dat Bansal minder perforaties heeft doorgevoerd, doch ook dat de uitgangswaarden voor LII bij Bansal globaal gunstiger waren dan bij Killinc. Net als Bansal et al., onderzocht Shahrin de behandelduur, maar kon geen statistisch significant verschil weerhouden en sowieso lijkt een verschil van 4 dagen op een gemiddelde behandelingsduur van 143 dagen (2,8% sneller) klinisch niet relevant.

Molaar distalisatie

De twee studies die hiervoor geïnccludeerd werden, hebben een uiteenlopende studieopzet met verschillende uitkomstvariabelen waardoor ze moeilijk te vergelijken zijn. Alkasaby et al.(53) keek naar de behandelduur waarbij de interventiegroep 3 maanden sneller (33% sneller) de distalisatie bereikte. Dit resultaat is statistisch significant, maar de klinische relevantie moet eerst bekeken worden tegenover de totale behandelduur, eventuele bijkomende kosten en afspraken. Daarover hebben we echter geen gegevens. Bij Gulduren et al.(54) wordt, ondanks een invasiever interventieprotocol een eerder discrete versnelde verplaatsingssnelheid bekomen, opvallend genoeg enkel ten opzichte van de split-mouth controlegroep en niet ten opzichte van de parallelle controlegroep.

Parodontale parameters

Wanneer gekeken wordt naar de parodontale parameters, tonen slechts twee studies een statistisch significant verschil in parodontale parameters, met name sondeerdiepte en wortelresorptie. Thomas et al.(38) toonde een significant hogere sondeerdiepte na 3 maanden bij de interventie groep, echter is de klinische relevantie hiervan onduidelijk, alsook of dit een blijvend of voorbijgaand effect betreft. Alkasaby et al.(53) ondervond een discreet doch

statistisch significant voordeel van MOP op de wortelresorptie. Aan de zijde van de perforaties (distale zijde van de hoektandwortel) werd minder wortelresorptie waargenomen, echter zag men aan de andere zijde (mesiaal) meer resorptie. Het is aangetoond dat zware krachten op de tandwortel leiden tot externe resorptie.(76) Gezien MOP weerstand tijdens verplaatsing wegneemt, kan dit mogelijks een voordeel betekenen voor de patiënt.

Patiënt gerelateerde outcome

De MOP-techniek lijkt goed getolereerd te worden, al tonen de meeste studies wel een trend naar iets meer pijn bij de interventiegroep, zij het slechts in de eerste 24uur. Fattori et al.(49) maakte gebruik van de Oral Health-Related Quality of Life (OHRQoL)-vragenlijst. De scores waren statistisch significant verschillend in het nadeel van de MOP-groep, maar opvallend genoeg niet specifiek voor pijn en functionele limitatie. Bij Gulduren et al. werd er een statistisch significant toegenomen pijn ervaren in de experimentele groep. Opvallend is dit hier enkel ten opzichte van de split-mouth controlegroep en niet ten opzichte van de parallelle controlegroep. Algemeen gezien kan geconcludeerd worden dat MOP bijkomende last geeft, maar beperkt in tijd. Tevredenheid en acceptatie werd bij deze techniek in geen enkele geïncludeerde studie onderzocht

Piezocisie

Piezocisie werd voornamelijk reeds onderzocht voor de indicaties hoektandretractie en anterieure crowding met beschikbaarheid van meta-analyses(55, 59). Minder onderzoek werd gedaan voor en masse retractie en protractie van de 2^e molaar. Desondanks werd en masse retractie reeds geïncludeerd in de meta-van Mheissen et al.

Hoektandretractie

De meta-analyse uit 2020(55) toonde een significant versnelde verplaatsing van 0,57mm per maand, maar dit betreft slechts een beperkte opvolgperiode. Daarnaast dient opgemerkt te worden dat ondanks alle beschikbare studies die gepoold werden, slechts 57 patiënten deze interventie ondergingen. Bovendien werd in de meta-analyse zelf reeds aangehaald dat er een belangrijke heterogeniteit in uitvoering van de interventie was bij de geïncludeerde studies. Eén studie, met name deze van Abbas, presteert opvallend minder goed ondanks een procedure waar het grootste bottrauma en inflammatoire reactie werd veroorzaakt. Mogelijks wijst dit erop dat overmatig trauma/inflammatie de behandeling niet ten goede komt. Sinds deze meta-analyse zijn nog 3 studies verschenen, waarbij 2 zeer gelijkende studies een duidelijk negatief effect van piezocisie beschreven bij in totaal 33 behandelde patiënten(56, 58). In de derde studie wordt een minimaal positieve trend waargenomen(57). Deze laatste beschreef ook een trend naar verminderde hoektandrotatie en molaarrotatie in de experimentele groep, wat eveneens een voordeel kan opleveren in de orthodontische behandeling.

En masse retractie

Hier zijn slechts 2 RCT's geïnccludeerd in de meta-analyse van 2020(55). In tegenstelling tot hoektandretractie werd hier als variabele de behandelduur genomen, waarbij een trend naar versnelde behandeling werd waargenomen met een reductie van 4,3 maanden. Deze trend is evenwel zonder statistische significantie. Hierbij valt op te merken dat dit positief effect volledig toe te schrijven is aan de studie van Wu et al. Deze studie dient echter beschouwd te worden als corticomie, gezien een flap wordt gemaakt. De techniek wordt in het artikel dan ook beschreven als improved accelerated osteogenic orthodontics (IAOO).

Anterieure crowding

De eerste meta-analyse uit 2020(55) includeerde slechts 2 studies en toonde een significante reductie van 101,64 dagen in het voordeel van piezocisie. Dit in contrast met de tweede meta-analyse uit 2021 die een minder uitgesproken maar nog steeds significant verschil van 46,44 dagen berekende(59). Er dient opgemerkt te worden dat behandelduur over de verschillende groepen belangrijk varieert met een behandelduur van gemiddeld 112 dagen in de controlegroep bij Uribe et al. en 324,5 dagen bij Yavuz et al., hiervoor wordt evenwel gecorrigeerd in de statistiek onder de vorm van een random effects model. Wanneer de studies in detail bekeken worden, valt op dat de studie van Uribe et al. nauwelijks resultaat vertoont en dat hier met 1mm ook de minst diepe incisies werden uitgevoerd. In de andere RCT's voor deze indicatie werd een diepte van 3mm gehanteerd. Daarnaast valt op dat de studie van Gibreal et al.(68) met 59% de meeste reductie bekommt en dat dit gebeurd is bij patiënten met ernstige crowding. Uit voorgaande kunnen we aanwijzingen vinden dat piezocisie mogelijks best uitgevoerd wordt met incisies van 3mm diepte en dat meeste effect te verwachten valt bij patiënten met ernstige crowding.

Protractie van de 2^e molaar

Hier is slechts 1 RCT beschikbaar, waarbij een positieve maar niet statistisch significante trend te zien is in de behandelduur bij piezocisie. Opvallend hierbij is dat het schijnbaar geen verschil uitmaakt of die piezocisie vroeg of laat in het behandeltraject wordt toegediend.

Parodontale parameters

Op twee studies na, waren de metingen van parodontale parameters niet statistisch significant verschillend tussen piezocisie- en controlegroep. Waar de pocketdiepte vergroot is(50) kan men zich afvragen of het tijdelijk dan wel een blijvend effect zal hebben. Het aanhechtingsverlies zoals bij Strippoli et al.(72) vormt wel een esthetisch bezwaar tegen de procedure. Het aantal beschreven complicaties is beduidend hoger dan bij microosteoperforaties. Eén studie vermeldde botsekwestratie als gevolg van piezocisie(58),

Tunçer et al. zag ectopische botgroei in bijna de helft van de interventiegroep. Opvallend is ook dat meerdere studies gingivale littekens beschrijven tot bij 66% van de patiënten in de interventiegroep(66). Daarnaast werd in de studie van Al-Imam et al.(65) 1 casus beschreven met een blijvende recessie van 2mm ter hoogte de interdentale papil. Naast een vertraging van 2 maanden, vormt dit uiteraard een esthetisch bezwaar.

Patiënt gerelateerd

Net als bij MOP wordt er globaal op dag 1 iets meer pijn ervaren in de interventiegroep, maar dat verschil verdwijnt na verloop van een aantal dagen. De pijn is beperkt en niet functioneel limiterend. Voor piezocisie wordt wel in een aantal studies de tevredenheid over de procedure bevraagd(71-73). De patiënten zijn op zijn minst tevreden en de tevredenheid na behandeling ligt in de studie van Charavet et al.(75) zelfs hoger in de interventiegroep dan de controlegroep. Hoektand: In slechts 1 studie (Hawkins) werd de patiëntervaring onderzocht, waarbij er op dag van interventie kwantitatief meer pijn beschreven wordt, doch beperkt. Gezien hier geen statistische testen op werden uitgevoerd, kunnen er geen conclusies uit getrokken worden.

6. Conclusie

Algemeen lijkt er een positief effect aanwezig te zijn van de minimaal invasieve procedures MOP en piezocisie op de verplaatsingssnelheid en behandelduur. In sommige studies bekomt men een spectaculair resultaat, in andere studies is het resultaat eerder beperkt. De reductie van de behandelduur bij de interventiegroep varieert van 0 tot 4 maanden. Twee studies gaven echter aan dat er in de controlegroep een snellere verplaatsing werd waargenomen. De vraag stelt zich of de statistisch significante verschillen ook klinisch significant zijn. We stellen vast dat het overgrote deel van de studies eerder kleine studies zijn, zodat niet gekeken kan worden naar eventuele confounders, zoals bijvoorbeeld leeftijd of uitgangspositie (diasteem grootte, LII index, etc). Een beperking van deze literatuurstudie is de grote heterogeniteit tussen de verschillende geïncludeerde studies. Dit geldt in eerste instantie voor de wijze waarop de behandeling wordt doorgevoerd, maar ook de uitkomstvariabelen die bekeken worden en de duur van de follow-up verschillen sterk. Het lijkt zinvol om de technieken te standardiseren op basis van degelijk onderzoek waarbij aangetoond wordt of éénmalige of frequente, diepe of ondiepe en enkele of multiple perforaties of incisies het beste resultaat geven. Er dient verder onderzocht te worden of bepaalde doelgroepen meer in aanmerking komen dan andere, waarbij voor piezocisie mogelijks bij ernstige crowding een meer uitgesproken resultaat te verwachten is. Tot op een bepaald niveau lijkt een groter trauma ook een grotere verplaatsingssnelheid te induceren. Het effect van de grootte van het trauma werd echter niet

onderzocht naar patiëntgerelateerde outcome toe. Voor de geïncludeerde studies zien we dat de interventie algemeen goed verdragen wordt door de patiënt. De interventie brengt pijnklachten met zich mee, doch slechts kortstondig. Vooral bij piezocisie worden wel wat complicaties gezien zoals littekenvorming. Hier rijst, nog meer dan bij MOP, de vraag of de voordelen dan nog wel opwegen tegen de nadelen. Ten slotte kunnen we ons afvragen of de beperkte afname in behandelduur compenseert voor een toegenomen stoeltijd voor de practicus. Een kortere behandeltime kan een positieve impact hebben op de groeiende wachtlijsten voor orthodontie. Als echter per patiënt die deze interventie ondergaat de stoeltijd toeneemt, is de kans reëel dat de toegenomen stoeltijd dit positieve effect ongedaan maakt. Bovendien brengt deze interventie extra kosten met zich mee wat naast de behandelduur een belangrijke doorslaggevende factor is voor de patiënt. Idealiter zou dan ook de “globale efficiëntie” van behandeling onderzocht moeten worden.

7. Referenties

1. Phulari BS. Orthodontics: principles and practice: JP Medical Ltd; 2011.
2. Peck S. The contributions of Edward H. Angle to dental public health. *Community Dent Health*. 2009;26(3):130-1.
3. P Meeus VD, et al (RIZIV - cel doelmatige zorg). Analyse van de verdeling en de evolutie van de medische praktijk in aantallen en volumes per verzekerde in België (analyses en trends per gewest, provincie en arrondissement) voor het jaar 2021. gezondbelgie.be: Federale overheid België; 2022.
4. Ogaard B. Prevalence of white spot lesions in 19-year-olds: a study on untreated and orthodontically treated persons 5 years after treatment. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1989;96(5):423-7.
5. Verrusio C, Iorio-Siciliano V, Blasi A, Leuci S, Adamo D, Nicolò M. The effect of orthodontic treatment on periodontal tissue inflammation: A systematic review. *Quintessence Int*. 2018;49(1):69-77.
6. Kim Y. Study on the perception of orthodontic treatment according to age: A questionnaire survey. *The Korean Journal of Orthodontics*. 2017;47(4):215-21.
7. Al-Ibrahim HM, Hajeer MY, Alkhouri I, Zinah E. Leveling and alignment time and the periodontal status in patients with severe upper crowding treated by corticotomy-assisted self-ligating brackets in comparison with conventional or self-ligating brackets only: a 3-arm randomized controlled clinical trial. *J World Fed Orthod*. 2022;11(1):3-11.
8. Fink DF, Smith RJ. The duration of orthodontic treatment. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1992;102(1):45-51.
9. Leiker BJ, Nanda RS, Currier GF, Howes RI, Sinha PK. The effects of exogenous prostaglandins on orthodontic tooth movement in rats. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1995;108(4):380-8.
10. Soma S, Iwamoto M, Higuchi Y, Kurisu K. Effects of continuous infusion of PTH on experimental tooth movement in rats. *J Bone Miner Res*. 1999;14(4):546-54.
11. Davidovitch Z, Finkelson MD, Steigman S, Shanfeld JL, Montgomery PC, Korostoff E. Electric currents, bone remodeling, and orthodontic tooth movement. I. The effect of electric currents on periodontal cyclic nucleotides. *Am J Orthod*. 1980;77(1):14-32.
12. Doshi-Mehta G, Bhad-Patil WA. Efficacy of low-intensity laser therapy in reducing treatment time and orthodontic pain: a clinical investigation. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2012;141(3):289-97.
13. 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.
14. Yadav S, Markiewicz MR, Allareddy V. Dentoalveolar Distraction Osteogenesis for Rapid Maxillary Canine Retraction: An Overview of Technique, Treatment, and Outcomes. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2020;32(1):83-8.
15. Liou EJ, Figueroa AA, Polley JW. Rapid orthodontic tooth movement into newly distracted bone after mandibular distraction osteogenesis in a canine model. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2000;117(4):391-8.
16. Işeri H, Kişnişci R, Bzizi N, Tüz H. Rapid canine retraction and orthodontic treatment with dentoalveolar distraction osteogenesis. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2005;127(5):533-41; quiz 625.
17. Kole H. Surgical operations on the alveolar ridge to correct occlusal abnormalities. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1959;12(3):277-88 contd.
18. Hassan AH, Al-Fraidi AA, Al-Saeed SH. Corticotomy-assisted orthodontic treatment: review. *Open Dent J*. 2010;4:159-64.
19. Wilcko WM, Wilcko T, Bouquot JE, Ferguson DJ. Rapid orthodontics with alveolar reshaping: two case reports of decrowding. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2001;21(1):9-19.

20. Frost HM. The regional acceleratory phenomenon: a review. *Henry Ford Hosp Med J*. 1983;31(1):3-9.
21. Cano J, Campo J, Bonilla E, Colmenero C. Corticotomy-assisted orthodontics. *J Clin Exp Dent*. 2012;4(1):e54-9.
22. Inoue Y. [Biomechanical study on orthodontic tooth movement: changes in biomechanical property of the periodontal tissue in terms of tooth mobility]. *Osaka Daigaku Shigaku Zasshi*. 1989;34(2):291-305.
23. Reitan K. Clinical and histologic observations on tooth movement during and after orthodontic treatment. *Am J Orthod*. 1967;53(10):721-45.
24. Amit G, Jps K, Pankaj B, Suchinder S, Parul B. Periodontally accelerated osteogenic orthodontics (PAOO) - a review. *J Clin Exp Dent*. 2012;4(5):e292-6.
25. Uribe F, Davoody L, Mehr R, Jayaratne YSN, Almas K, Sobue T, et al. Efficiency of piezotome-corticision assisted orthodontics in alleviating mandibular anterior crowding-a randomized clinical trial. *Eur J Orthod*. 2017;39(6):595-600.
26. Dibart S, Keser EI. Piezocision™: Minimally invasive periodontally accelerated orthodontic tooth movement procedure. *Orthodontically driven corticotomy: tissue engineering to enhance orthodontic and multidisciplinary treatment*. 2014:119-44.
27. Park YG. Corticision: A Flapless Procedure to Accelerate Tooth Movement. *Front Oral Biol*. 2016;18:109-17.
28. Vercellotti T, Podesta A. Orthodontic microsurgery: a new surgically guided technique for dental movement. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2007;27(4):325-31.
29. Sangsuwon C, Alansari S, Nervina J, Teixeira C, Alikhani M. Micro-osteoperforations in accelerated orthodontics. *Clinical Dentistry Reviewed*. 2018;2:1-10.
30. Al-Khalifa KS, Baeshen HA. Micro-osteoperforations and Its Effect on the Rate of Tooth Movement: A Systematic Review. *Eur J Dent*. 2021;15(1):158-67.
31. Shetty SK, Vincent S. Effects of Microosteoperforations on Rate of Orthodontic Tooth Movement. *Sch J Dent Sci*. 2021;7:239-42.
32. Alkebsi A, Al-Maaitah E, Al-Shorman H, Abu Alhajja E. Three-dimensional assessment of the effect of micro-osteoperforations on the rate of tooth movement during canine retraction in adults with Class II malocclusion: A randomized controlled clinical trial. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2018;153(6):771-85.
33. Attri S, Mittal R, Batra P, Sonar S, Sharma K, Raghavan S, Rai KS. Comparison of rate of tooth movement and pain perception during accelerated tooth movement associated with conventional fixed appliances with micro-osteoperforations - a randomised controlled trial. *J Orthod*. 2018;45(4):225-33.
34. Mohaghegh S, Soleimani M, Kouhestani F, Motamedian SR. The effect of single/multiple micro-osteoperforation on the rate of orthodontic tooth movement and its possible complications: A systematic review and meta-analysis. *Int Orthod*. 2021;19(2):183-96.
35. Martina K, Kumar PS, Misra V, Attri S, Yadav A, Sam RJ, Kumar R. To evaluate the rate of canine retraction and pain perception following micro-osteoperforation - a split-mouth clinical study. *Australasian Orthodontic Journal*. 2022;38(2):388-95.
36. Raghav P, Khera AK, Preeti P, Jain S, Mohan S, Tiwari A. Effect of micro-osteoperforations on the rate of orthodontic tooth movement and expression of biomarkers: a randomized controlled clinical trial. *Dental Press J Orthod*. 2022;27(1):e2219403.
37. Li J, Papadopoulou AK, Gandedkar N, Dalci K, Darendeliler MA, Dalci O. The effect of micro-osteoperforations on orthodontic space closure investigated over 12 weeks: a split-mouth, randomized controlled clinical trial. *Eur J Orthod*. 2022;44(4):427-35.
38. Thomas S, Das SK, Barik AK, Raj SC, Rajasekaran A, Mishra M. Evaluation of physiodispenser assisted micro-osteoperforation on the rate of tooth movement and associated periodontal tissue status during individual canine retraction in first premolar extraction cases: A split-mouth randomized controlled clinical trial. *J World Fed Orthod*. 2021;10(3):89-97.
39. Alikhani M, Raptis M, Zoldan B, Sangsuwon C, Lee YB, Alyami B, et al. Effect of micro-osteoperforations on the rate of tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2013;144(5):639-48.

40. Babanouri N, Ajami S, Salehi P. Effect of mini-screw-facilitated micro-osteoperforation on the rate of orthodontic tooth movement: a single-center, split-mouth, randomized, controlled trial. *Prog Orthod.* 2020;21(1):7.
41. Abdelhameed AN, Refai WMM. Evaluation of the Effect of Combined Low Energy Laser Application and Micro-Osteoperforations versus the Effect of Application of Each Technique Separately On the Rate of Orthodontic Tooth Movement. *Open Access Maced J Med Sci.* 2018;6(11):2180-5.
42. Alqadasi B, Xia HY, Alhammad MS, Hasan H, Aldhorae K, Halboub E. Three-dimensional assessment of accelerating orthodontic tooth movement-micro-osteoperforations vs piezocision: A randomized, parallel-group and split-mouth controlled clinical trial. *Orthod Craniofac Res.* 2021;24(3):335-43.
43. Aboalnaga AA, Fayed MMS, El-Ashmawi NA, Soliman SA. Effect of micro-osteoperforation on the rate of canine retraction: a split-mouth randomized controlled trial. *Prog Orthod.* 2019;20.
44. Haliloglu-Ozkan T, Arici N, Arici S. In-vivo effects of flapless osteopuncture-facilitated tooth movement in the maxilla and the mandible. *J Clin Exp Dent.* 2018;10(8):e761-e7.
45. Sivarajan S, Doss JG, Papageorgiou SN, Cobourne MT, Wey MC. Mini-implant supported canine retraction with micro-osteoperforation: A split-mouth randomized clinical trial. *Angle Orthod.* 2019;89(2):183-9.
46. Feizbakhsh M, Zandian D, Heidarpour M, Farhad SZ, Fallahi HR. The use of micro-osteoperforation concept for accelerating differential tooth movement. *J World Fed Orthod.* 2018;7(2):56-60.
47. Sivarajan S, Ringgingon LP, Fayed MMS, Wey MC. The effect of micro-osteoperforations on the rate of orthodontic tooth movement: A systematic review and meta-analysis. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2020;157(3):290-304.
48. Joseph A, Prashantha GS, Sabrish S, Sagarkar R, Mathew S. Comparison of Rate of Tooth Movement, Root Resorption and Pulp Vitality during En masse Anterior Retraction with Micro-osteoperforation and Low Level Laser Therapy: A Randomised Clinical Trial. *Journal of Clinical and Diagnostic Research.* 2022;16(9):ZC31-ZC6.
49. Fattori L, Sendyk M, de Paiva JB, Normando D, Neto JR. Micro-osteoperforation effectiveness on tooth movement rate and impact on oral health related quality of life. *Angle Orthod.* 2020;90(5):640-7.
50. Kilinc B, Baka ZM. Comparison of the effectiveness of piezocision and microosteoperforation in leveling mandibular anterior teeth. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2023;163(4):491-500.
51. Bansal M, Sharma R, Kumar D, Gupta A. Effects of mini-implant facilitated micro-osteoperforations in alleviating mandibular anterior crowding: A randomized controlled clinical trial. *J Orthod Sci.* 2019;8:19.
52. Shahrin AA, Ghani SHA, Hafizan N. Effectiveness of microosteoperforations in accelerating alignment of maxillary anterior crowding in adults: A randomized controlled clinical trial. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics.* 2021;160(6):784-92.
53. Alkasaby AA, Shamaa MS, Abdelnaby YL. The effects of micro-osteoperforation on upper first molar root resorption and bone density after distalization by miniscrew-supported Fast Back appliance in adults: A CBCT randomized controlled trial. *Int Orthod.* 2022;20(1):100611.
54. Gulduren K, Tumer H, Oz U. Effects of micro-osteoperforations on intraoral miniscrew anchored maxillary molar distalization : A randomized clinical trial. *J Orofac Orthop.* 2020;81(2):126-41.
55. Mheissen S, Khan H, Samawi S. Is Piezocision effective in accelerating orthodontic tooth movement: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2020;15(4):e0231492.
56. Sonone TP, Nawab A, Krishnaraj P, Nagar P, Arya, Mohan I. The effects of corticotomy and piezocision in orthodontic canine retraction: A randomized controlled clinical trial. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences.* 2022;14(5):S757-S64.

57. Hawkins VM, Papadopoulou AK, Wong M, Pandis N, Dalci O, Darendeliler MA. The effect of piezocision vs no piezocision on maxillary extraction space closure: A split-mouth, randomized controlled clinical trial. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2022;161(1):7-19.e2.
58. Fernandes L, Figueiredo DSF, Oliveira DD, Houara RG, Rody WJ, Jr., Gribel BF, Soares RV. The effects of corticotomy and piezocision in orthodontic canine retraction: a randomized controlled clinical trial. *Prog Orthod.* 2021;22(1):37.
59. Afzal E, Fida M, Malik DS, Irfan S, Gul M. Comparison between conventional and piezocision-assisted orthodontics in relieving anterior crowding: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Orthod.* 2021;43(3):360-6.
60. Abbas NH, Sabet NE, Hassan IT. Evaluation of corticotomy-facilitated orthodontics and piezocision in rapid canine retraction. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2016;149(4):473-80.
61. Aksakalli S, Calik B, Kara B, Ezirganli S. Accelerated tooth movement with piezocision and its periodontal-transversal effects in patients with Class II malocclusion. *Angle Orthod.* 2016;86(1):59-65.
62. Alfawal AMH, Hajeer MY, Ajaj MA, Hamadah O, Brad B. Evaluation of piezocision and laser-assisted flapless corticotomy in the acceleration of canine retraction: a randomized controlled trial. *Head Face Med.* 2018;14(1):4.
63. Wu J, Jiang JH, Xu L, Liang C, Bai Y, Zou W. A pilot clinical study of Class III surgical patients facilitated by improved accelerated osteogenic orthodontic treatments. *Angle Orthod.* 2015;85(4):616-24.
64. Tunçer NI, Arman-Özçirpici A, Oduncuoglu BF, Göçmen JS, Kantarci A. Efficiency of piezosurgery technique in miniscrew supported en-masse retraction: a single-centre, randomized controlled trial. *Eur J Orthod.* 2017;39(6):586-94.
65. Al-Imam GMF, Ajaj MA, Hajeer MY, Al-Mdalal Y, Almashaal E. Evaluation of the effectiveness of piezocision-assisted flapless corticotomy in the retraction of four upper incisors: A randomized controlled clinical trial. *Dent Med Probl.* 2019;56(4):385-94.
66. Charavet C, Lecloux G, Jackers N, Albert A, Lambert F. Piezocision-assisted orthodontic treatment using CAD/CAM customized orthodontic appliances: a randomized controlled trial in adults. *Eur J Orthod.* 2019;41(5):495-501.
67. Yavuz MC, Sunar O, Buyuk SK, Kantarcı A. Comparison of piezocision and discision methods in orthodontic treatment. *Prog Orthod.* 2018;19(1):44.
68. Gibreal O, Hajeer MY, Brad B. Efficacy of piezocision-based flapless corticotomy in the orthodontic correction of severely crowded lower anterior teeth: a randomized controlled trial. *Eur J Orthod.* 2019;41(2):188-95.
69. Gibreal O, Al-Modallal Y, Mahmoud G, Gibreal A. The efficacy and accuracy of 3D-guided orthodontic piezocision: a randomized controlled trial. *BMC Oral Health.* 2023;23(1):181.
70. Charavet C, Lecloux G, Bruwier A, Rompen E, Maes N, Limme M, Lambert F. Localized Piezoelectric Alveolar Decortication for Orthodontic Treatment in Adults: A Randomized Controlled Trial. *J Dent Res.* 2016;95(9):1003-9.
71. Charavet C. Localized Piezoelectric Alveolar Decortication for Orthodontic Treatment in Adults: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* 2019;77(9):e56-e7.
72. Strippoli J, Durand R, Schmittbuhl M, Rompre P, Voyer R, Chandad F, Nishio C. Piezocortocision-assisted orthodontics: Efficiency, safety, and long-term evaluation of the inflammatory process. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics.* 2019;155(5):662-9.
73. Sultana S, Ab Rahman N, Zainuddin SLA, Ahmad B. Effect of piezocision procedure in levelling and alignment stage of fixed orthodontic treatment: a randomized clinical trial. *Sci Rep.* 2022;12(1):6230.
74. Alhaija ESA, Al-Areqi MM, Maaitah EFA. Comparison of second molar protraction using different timing for piezocision application: A randomized clinical trial. *Dental Press J Orthod.* 2022;27(4):e2220503.

75. Charavet C, Lecloux G, Bruwier A, Rompen E, Maes N, Limme M, Lambert F. Localized Piezoelectric Alveolar Decortication for Orthodontic Treatment in Adults: A Randomized Controlled Trial. *J Dent Res.* 2016;95(9):1003-9.
76. Yassir YA, McIntyre GT, Bearn DR. Orthodontic treatment and root resorption: an overview of systematic reviews. *Eur J Orthod.* 2021;43(4):442-56.