

TJO Thai Journal of Orthodontics



Volume

13

No.2

Jul-Dec

ISSN 2822-0293 (online)

วารสารทันตกรรมจัดฟันไทย

ปีที่ 13 ฉบับที่ 2

(ก.ค.-ธ.ค.) พ.ศ. 2566

2023

Thai Journal of Orthodontics (Thai J Orthod)

is a double-blind peer-reviewed journal covering all areas of Orthodontics and related fields.

ISSN: 2822-0293 (Online)

Start year: 2022

Language: English and Thai

Publication fee: No Article Submission Charges and No Article Processing Charges (APC)

Numbers of reviewers per article: At least 3 expert reviewers

Numbers of issues per year: 2 issues (Semiannual; January-June and July-December)

This journal had been previously named “**The Online Journal of Thai Association of Orthodontists (O J Thai Assoc Orthod)**” with ISSN: 2228-8554 (Online) launched since 2016 until first half of 2022.

Editor-in-Chief:

Pannapat Chanmanee, *Prince of Songkla University, Thailand*
pannapat.c@psu.ac.th

Associate Editors:

Napat Nalamliang, *Chulalongkorn University, Thailand*
napat.na@chula.ac.th

Editorial Board 2022-2024:

Ruangrat Komolpis, *Thai Association of Orthodontists, Thailand*
mail2mui@gmail.com

Bancha Samruajbenjakun, *Prince of Songkla University, Thailand*
samruaj@hotmail.com

Tanan Jaruprakorn, *Thai Association of Orthodontists, Thailand*
tanan_gor@yahoo.com

Theerasak Nakornnoi, *Mahidol University, Thailand*
tznakornnoi@gmail.com

Pennapa Srivicharnkul, *Thai Association of Orthodontists, Thailand*
pennsrivich@gmail.com

Marasri Chaiworawitkul, *Chiang Mai University, Thailand*
marasri.chai@cmu.ac.th

Editorial Board 2022-2024 (cont.):

Paiboon Techalertpaisarn, *Chulalongkorn University*, Thailand
gongort2@gmail.com

Chidsanu Changsiripun, *Chulalongkorn University*, Thailand
chidsanu.c@chula.ac.th

Nonglak Sombuntham, *Srinakharinwirot University*, Thailand
nonglako@g.swu.ac.th

Neeranart Thirasupa, *Srinakharinwirot University*, Thailand
neeranart@g.swu.ac.th

Peerapong Santiwong, *Mahidol University*, Thailand
peerapong.san@mahidol.ac.th

Nuntinee Nanthavanich Saengfai, *Mahidol University*, Thailand
Nuntinee.nan@mahidol.ac.th

Pipop Sutthiprapaporn, *Khon Kaen University*, Thailand
pipops2007@gmail.com

Ratchawan Tansalarak, *Naresuan University*, Thailand
ratchawant@nu.ac.th

Kanlaya Insee, *Thammasat University*, Thailand
ikanlaya@tu.ac.th

Kulthida Parakonthon, *Srinakharinwirot University*, Thailand
kulthida.ort@gmail.com

Advisory Board and Reviewers:

Somchai Satravaha, *Thai Association of Orthodontists*, Thailand
samsunshine5@yahoo.com

Godfrey Keith, *University of Southampton*, UK
kmg@mrc.soton.ac.uk

Samorntree Viteporn, *Chulalongkorn University*, Thailand
smorntree@hotmail.com

Jiraporn Chaiwat, *Mahidol University*, Thailand
Jiraporn.chi@mahidol.ac.th

Advisory Board and Reviewers (cont.):

Passiri Nisalak, *Mahidol University*, Thailand
Passiri.nis@mahidol.ac.th

Dhirawat Jotikasthira, *Chiang Mai University*, Thailand
dhirawat.j@gmail.com

Pornrachanee Sawaengkit, *Mahidol University*, Thailand
Pornrachanee.saw@mahidol.ac.th

Virush Patanaporn, *Chiang Mai University*, Thailand
vr167420@hotmail.com

Chidchanok Leethanakul, *Prince of Songkla University*, Thailand
Chidchanok.l@psu.ac.th

Nita Viwattanatipa, *Mahidol University*, Thailand
nitaviw@hotmail.com

Niwat Anuwongnukroh, *Mahidol University*, Thailand
Niwat.anu@mahidol.ac.th

Chairat Charoemratrote, *Prince of Songkla University*, Thailand
metalbracket@hotmail.com

Udom Thongudomporn, *Prince of Songkla University*, Thailand
udom.t@psu.ac.th

Pintu-on Chantarawaratit, *Chulalongkorn University*, Thailand
pintuon@gmail.com

Wipapun Ritthagol, *Prince of Songkla University*, Thailand
wipapunkeng@gmail.com

Sutiwa Benjakul, *Thammasat University*, Thailand
caredentist@hotmail.com

Natthawee Phaoseree, *Khon Kaen University*, Thailand
view_vu@hotmail.com

Piyathida Chittanandha, *King Chulalongkorn Memorial Hospital*, Thailand
kaeortho@yahoo.com

Thachpan Poontaweekiat, *Bangkok Private Practice*, Thailand
thachpan@gmail.com

Advisory Board and Reviewers (cont.):

Anchalika Sanguandeeikul, *Princess Maha Chakri Sirindhorn Medical Center*, Thailand
nujeab91@hotmail.com

Juree Chintawongvanich, *Bangkok Private Practice*, Thailand
jureech@hotmail.com

Sirintip Srisettanil, *Institute of Dentistry*, Thailand
moji106@hotmail.com

Nuengrutai Yodthong, *Thasala Hospital*, Thailand
Nueng_yo@hotmail.com

Thanawat Kiattawornwong, *Phuket Private Practice*, Thailand
kob_ortho6@outlook.com

Khitparat Kamoltham, *Rangsit University*, Thailand
brightenbright@gmail.com

Chonticha Kitiwiriyaikul, *Sukhothai Hospital*, Thailand
kc_gospel@hotmail.com

Teerapat Eksriwong, *Ratchaburi Hospital*, Thailand
muprewprew@gmail.com

Nattanan Wattanaanek, *Sirindhorn College of Public Health Khon Kaen*, Thailand
wa_n30@hotmail.com

Thai Journal of Orthodontics

วารสารทันตกรรมจัดฟันไทย

Thai J Orthod Vol.13 No.2 2023 ว.ทันต.จัดฟัน ไทย ปีที่ 13 ฉ.2 2566

CONTENTS

Original article

A Study of Mandibular Third Molar Dental Age and Cervical Vertebral Maturation in Thai Cleft Lip and Palate Patients

Noppadon Chanpongsaeng

Case Report

PSU Intruder Technique to Intrude an Over-erupted Single Tooth: A Case Report

*Nattanan Wattanaanek
Teerapat Eksriwong*

Uprighting Severe Premaxilla Retrusion in Bilateral Complete Cleft Lip and Palate Patient : A Case Report

*Natchanon Siriphan
Chinnawes Worawiwat
Wipapun Ritthagol*

Effectiveness of an Activator in Early Treatment of a Class II Retrognathic Mandible: A Case Report

Wisama Withayanukonkij

Review article

Alveolar Bone Augmentation with Orthodontic Treatment Prior to Implant Placement: Part 2. Orthodontic Tooth Movement into an Atrophic Ridge

*Sinnapa Vanduangden
Udom Thongudomporn*

Chemokines and Orthodontic Tooth Movement

*Supunsa Pongtiwattanakul
Peungchaleoy Thammanichanon
Chidchanok Leethanakul*

สารบัญ

บทความวิชาการ

การศึกษาอายุฟันกรามล่างซี่ที่สามและการเจริญของกระดูกคอในผู้ป่วยปากแหว่งเพดานโหว่ชาวไทย

นพปฎล จันทร์ผ่องแสง

รายงานผู้ป่วย

เทคนิคตัวกดพีเอสยูเพื่อกดฟันเดี่ยวงอกยาว : รายงานผู้ป่วย

*ณัฐนันท์ วัฒนอนเนก
ธีรพัฒน์ เอกศรีวงศ์*

การตั้งปริแมกซิลลาที่ล้มเอียงอย่างรุนแรงในผู้ป่วยปากแหว่งเพดานโหว่สองด้านชนิดสมบูรณ์ : รายงานผู้ป่วย

*ณัฐชนน ศิริพันธ์
ชินเวศ วรวิวัฒน์
วิภาพรรณ ฤทธิธกุล*

ประสิทธิผลของแอ็กทิเวเตอร์ในการรักษากลากขาตทุขการกรไกรล่างถอยหลัง: รายงานผู้ป่วย

วิสมา วิทยานุกรกิจ

บทความปริทัศน์

การสร้างกระดูกเข้าฟันด้วยการรักษาจัดฟันก่อนการฝังรากเทียม ตอนที่ 2 การเคลื่อนฟันผ่านกระดูกเข้าฟันที่ฝ่อลีบ

*สินินภา แหวนดวงเด่น
อุดม ทองอุดมพร*

คีโมไคน์กับการเคลื่อนฟันทางทันตกรรมจัดฟัน

*สุพรรณษา พงศ์ติวัฒนากุล
เพ็งเฉลย ธรรมาณิชานนท์
ชิตชนก สีสระกุล*

A Study of Mandibular Third Molar Dental Age and Cervical Vertebral Maturation in Thai Cleft Lip and Palate Patients

นพปฎล จันทรผ่องแสง*

Noppadon Chanpongsaeng*

Abstract

Background: Cervical vertebral maturation (CVM) and dental age assessment are two common growth prediction methods. Even though the development of cervical vertebrae and dentition in cleft lip and palate (CLP) patients was reported to be different from non-cleft patients, both of CVM and dental age has never been investigated in Thai cleft patients. **Objective:** This study aimed to compare the mandibular third molar dental age and CVM stage between Thai cleft and non-cleft patients. **Materials and methods:** Two hundred and eighty-four orthodontic patients aged 7-13 years old were divided into two groups: (1) non-syndromic unilateral or bilateral complete CLP patients and (2) non-cleft patients as the control group. The panoramic and lateral cephalometric radiographs were examined. Dental ages from either the left or right mandibular third molar, CVM in cervical stages, and chronological ages of the subjects were recorded. Descriptive statistics were used to describe the demographic data and the independent t-test was used to compare the dental ages and chronological ages at each stage of CVM between the cleft and non-cleft groups. **Results:** All patients, male and female, demonstrated a statistically significantly younger chronological age at cervical stage 2 and 4 (CS2 and CS4) than the non-cleft group. The female cleft group and all patients in the cleft group at 7-8 years old had statistically significantly younger third molar age than the non-cleft group. **Conclusion:** At 7-8 years old, the cleft patients showed statistically significantly delayed development of mandibular third molars and faster CVM at CS2 and CS4 than the non-cleft group.

Keywords: Cervical vertebral maturation, Complete cleft lip and palate, Dental age, Mandibular third molar

Received: 30-Sep-2023 **Revised:** 13-Oct-2023 **Accepted:** 16-Oct-2023

Corresponding author: Noppadon Chanpongsaeng

E-mail: doiji.fern@gmail.com

ผู้ติดต่อบทความ นพปฎล จันทรผ่องแสง

อีเมล doiji.fern@gmail.com

* Dentist, Senior professional level, Queen Sirikit National Institute of Child Health, Ratchathewi, Bangkok, Thailand

* ทันตแพทย์เชี่ยวชาญ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย

Introduction

Cleft lip and palate (CLP) is a congenital anomaly with a prevalence of 1.4:1000 newborns in Thailand.¹ From the time of birth, CLP patients require multidisciplinary and comprehensive treatment. The orthodontic treatment protocol for cleft patients starts with obturators in severe newborn cases, arch preparation for alveolar bone graft, and growth modification in mixed dentition. Finally, correction of all deformities by only orthodontic or combined orthodontic and surgical treatment is performed in adults.²

Because the maxilla is underdeveloped due to scars from several surgeries, timing is a crucial factor in promoting the growth of the maxilla. The growth status of a patient can be determined by many techniques that include Fishman's hand and wrist radiograph,³ Baccetti et al.'s cervical vertebral maturation (CVM) method from a lateral cephalometric radiograph,⁴ and the developmental stage of a third molar.⁵ Although third molars are recognized to have variations in the crown and root development,⁶ it was interesting because of its delayed development while other teeth have already matured.⁷ Previous studies reported an association between the development of the mandibular third molars and the cervical vertebrae (CV) and the growth status in both non-cleft⁸⁻¹⁰ and cleft patients.¹¹ Another study investigated the third molars in predicting chronological age.¹² Although many studies reported that CLP patients demonstrated delayed development of all permanent teeth, especially the teeth approximating the cleft sites,¹³⁻¹⁸ some studies reported that the development of all teeth was normal.¹⁹⁻²¹ Furthermore, various results were proposed by studies of CVM in CLP patients that showed delayed development²²⁻²⁴ and accelerated development of CV.²⁵ Delayed CV development also affects the accuracy of CVM in identifying the patient's growth status. Even though race has been shown to affect the delayed development of the third molar²⁶ and CV,²⁷ no study has been performed in Thai patients. Therefore, the

objective of this study was to compare the dental ages of the mandibular third molar and the CVM stages between Thai CLP and non-cleft patients.

Materials and methods

The study protocol was approved by the Ethics Committee of Queen Sirikit National Institute of Child Health (REC.042/2566). All lateral cephalometric radiographs (Vatech, USA, dosage 84 kVp, 9.00 mA) and panoramic radiographs were taken by the same x-ray machine (Vatech, USA, dosage 74 kVp, 9.00 mA) from January 2018 to January 2023.

The samples were divided into two groups: the cleft lip and palate group (CLP-G) and the non-cleft group (NC-G) as the control group. The sample size was calculated using the following formula according to Ngamjarus and Pattanittum,²⁸ where Z (0.975) = 1.96, σ = 3.0, and d = 0.5.

$$n = z(1 - \frac{\alpha}{2})^2 \frac{\sigma^2}{d^2}$$

The calculation revealed that 139 CLP patients were required in this study. A total of 142 radiographs of CLP patients were obtained for the CLP-G, which were divided into six age groups of one-year intervals. Another 142 subjects for the NC-G were then selected according to age-sex matching to stratify the subjects with an equal number of sex and third molar (tooth 38 or 48). The collected data were divided into two parts: a study on the dental age of the mandibular third molars and a study on the maturation stage of the CV.

The inclusion criteria for the CLP-G were 1) complete unilateral or bilateral CLP patients, 2) either male or female aged 7-13 years old, 3) the presence of panoramic and lateral cephalometric radiographs taken on the same date, 4) no history of fixed orthodontic treatment in the mandibular arch, and 5) the presence of either or both left and right mandibular third molar (tooth 38 or 48) on the

panoramic radiographs. The inclusion criteria for the NC-G were 1) non-cleft male or female patients aged 7-13 years old, 2) skeletal Class I with normal maxilla, mandible, and their relationship, as showed by SNA ($84 \pm 3^\circ$), SNB ($81 \pm 3^\circ$), and ANB ($3 \pm 2^\circ$), otherwise the same inclusion criteria were used as 3) through 5) in the CLP group. The exclusion criteria for both groups were 1) an unclear outline of the mandibular third molar and CV from the second to fourth cervical vertebrae (C2-C4) and 2) a recognizable occlusal table of the mandibular third molar that indicated buccoversion or linguoversion of the tooth on the panoramic radiographs.

Development of the left mandibular third molar (tooth 38) from the panoramic radiographs was interpreted by two orthodontists into nine stages of tooth development (1, A, B, C, D, E, F, G, H) including stages A-H from the Demirjian guideline.²⁹ Stage 1 was added by the author to describe a stage with a radiolucent tooth bud. In the case of a missing tooth number 38, the right mandibular third molar (tooth 48) was evaluated instead. The nine stages (1, A, B, C, D, E, F, G, H) of tooth development were calculated into dental scores of 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, and 9 respectively. Each score was put in an equation formulated by Duangto et al.³⁰ to predict the age of the third molar. The formula for each sex is different (Table 1). The mean values for all subjects in the CLP group (TCLP-G) and all subjects in the non-cleft group (TNC-G) were

calculated from the mean values of the male and female groups. The statistical analysis was conducted within the age groups to compare the CLP-G with the NC-G (Table 2).

The same orthodontists also interpreted the stage of CVM in both groups using the guideline by Baccetti et al.,⁴ which describes the maturation stages of the C2-C4 vertebrae in six cervical stages (CS1-CS6). The subjects were divided into age groups, according to Batwa et al.,²³ 7-10 years old and >10-13 years old, to observe the differences in the CVM. In the case of any radiographic interpretation disagreement, both orthodontists reviewed the interpretations until a consensus was reached.

One week after the data were recorded, 10% of the panoramic and lateral cephalometric radiographs (28 radiographs each) were re-interpreted by the same investigators. Interobserver and intraobserver reliability were analyzed with weighted kappa statistics. Descriptive statistics were used to report the distribution of subjects in groups divided into six age groups and six CVM stages. Mean values were used to report the dental age and chronological age of each sex and the whole study population. The Kolmogorov-Smirnov test showed a normal distribution at $P < 0.01$. The independent samples t-test was used to compare the differences in the third molar age of each age group, the chronological age of each CV stage, and the differences between the CLP and control groups.

Table 1 Formulas used for calculation of dental age of the third molars (teeth 38 and 48)

Gender	Tooth	Model
Male	38	$y = 7.648 + 0.753x_1 + 0.093 x_1^2$
	48	$y = 7.535 + 0.799x_2 + 0.088 x_2^2$
Female	38	$y = 6.421 + 1.256x_1 + 0.055 x_1^2$
	48	$y = 6.522 + 1.243x_2 + 0.055 x_2^2$

y = dental age, x_1 = development score for tooth 38, x_2 = development score for tooth 48

Table 2 Distribution of subjects allocated by age, sex, and mandibular third molar (tooth 38 or 48) in both the CLP-G and NC-G

Age group (years)	Gender	CLP-G			NC-G			Total (Sex)	Total (Age)
		38	48	Total	38	48	Total		
7 to 8	M	2	0	2	2	0	2	4	28
	F	12	0	12	12	0	12	24	
>8 to 9	M	13	2	15	13	2	15	30	60
	F	14	1	15	14	1	15	30	
>9 to 10	M	18	1	19	18	1	19	38	68
	F	14	1	15	14	1	15	30	
>10 to 11	M	12	2	14	12	2	14	28	52
	F	11	1	12	11	1	12	24	
>11 to 12	M	14	3	17	14	3	17	34	52
	F	9	0	9	9	0	9	18	
>12 to 13	M	8	0	8	8	0	8	16	24
	F	4	0	4	4	0	4	8	

CLP-G = cleft lip and palate group, NC-G = non-cleft group

Results

Interobserver and intraobserver reliability results were between 0.8-1.0, which demonstrated substantial agreement to almost perfect or perfect agreement. Table 2 shows the numbers of participants according to age, sex, and tooth number distributed into each group. The highest number of subjects in both groups (34 subjects, each) fell into the >9 to 10-year-old age group, while the age group with the least number of subjects (12 subjects, each) fell into the >12 to 13-year-old age group.

Table 3 shows the mean third molar age and chronological age by sex. The CLP-G and NC-G exhibited an older mean value of third molar ages than chronological ages. Meanwhile, most age groups in the NC-G showed older mean ages of the third molar than the CLP-G. However, the male CLP-G (MCLP-G) 7-8 years old and the female CLP-G (FCLP-G) >12-13 years old were older than the NC-G. Furthermore, the TCLP-G and TNC-G of ages >12-13 years showed an equal third

molar age. Nevertheless, an independent samples t-test showed no statistical significance between the CLP-G and NC-G in all ages. However, the FCLP-G ($P < 0.01$) and TCLP-G ($P < 0.05$) of 7-8 years old showed a younger third molar age than the NC-G.

The data to compare CVM between the CLP-G and NC-G are shown in Table 4. A mode analysis of CVM staging revealed that the highest occurrences of CS3 were in the FCLP-G, MCLP-G, and TCLP-G of the 7- to 10-year-old group, which also accounted for 53.8% (42 subjects) and 59.0% (46 subjects) in the TCLP-G and NC-G, respectively. CS3 and CS4 were found at similar percentages of 37.5% (24 subjects) and 35.9% (23 subjects), respectively, in the TCLP-G of the >10- to 13-year-old group. In the NC-G, 45.3% of the subjects were found to be in CS3 (29 subjects). A comparison of the mean differences in the chronological ages between the CLP-G and NC-G are presented in Table 5. Significant differences were found at CS2 and CS4 between the TCLP-G and TNC-G at $P < 0.05$.

Table 3 Comparison of mandibular third molar dental age between the CLP-G and NC-G using the independent t-test

Age group (years)	CLP-G (Mean $\pm$ SD)			NC-G (Mean $\pm$ SD)			P-values (Between-group difference)		
	FCIP-G	MCIP-G	TCIP-G	FNC-G	MNC-G	TNC-G	Female	Male	Total
7-8									
Number (n)	12	2	14	12	2	14			
Chronological age (years)	7.68 $\pm$ 0.24	7.79 $\pm$ 0.06	7.68 $\pm$ 0.23	7.63 $\pm$ 0.23	7.75 $\pm$ 0.35	7.64 $\pm$ 0.23			
3 rd molar age (years)	7.85 $\pm$ 0.41	9.01 $\pm$ 0.73	8.02 $\pm$ 0.60	8.68 $\pm$ 0.70	8.49 $\pm$ 0.00	8.65 $\pm$ 0.60	0.002*	0.423	0.012**
>8-9									
Number (n)	15	15	30	15	15	30			
Chronological age (years)	8.48 $\pm$ 0.26	8.66 $\pm$ 0.24	8.57 $\pm$ 0.26	8.61 $\pm$ 0.33	8.69 $\pm$ 0.26	8.65 $\pm$ 0.29			
3 rd molar age (years)	8.82 $\pm$ 1.54	9.22 $\pm$ 1.06	9.02 $\pm$ 1.30	9.11 $\pm$ 1.44	9.66 $\pm$ 1.00	9.38 $\pm$ 1.20	0.606	0.265	0.284
>9-10									
Number (n)	15	19	34	15	19	34			
Chronological age (years)	9.48 $\pm$ 0.32	9.53 $\pm$ 0.31	9.50 $\pm$ 0.31	9.61 $\pm$ 0.32	9.51 $\pm$ 0.25	9.55 $\pm$ 0.28			
3 rd molar age (years)	9.94 $\pm$ 1.90	10.28 $\pm$ 1.60	10.13 $\pm$ 1.70	10.81 $\pm$ 2.40	10.73 $\pm$ 1.50	10.76 $\pm$ 1.90	0.281	0.381	0.156
>10-11									
Number (n)	12	14	26	12	14	26			
Chronological age (years)	10.44 $\pm$ 0.28	10.48 $\pm$ 0.21	10.46 $\pm$ 0.24	10.67 $\pm$ 0.29	10.64 $\pm$ 0.31	10.65 $\pm$ 0.30			
3 rd molar age (years)	11.23 $\pm$ 2.02	11.23 $\pm$ 2.63	11.23 $\pm$ 2.20	12.44 $\pm$ 2.38	12.15 $\pm$ 1.60	12.28 $\pm$ 1.90	0.248	0.195	0.079
>11-12									
Number (n)	9	17	26	9	17	26			
Chronological age (years)	11.52 $\pm$ 0.22	11.57 $\pm$ 0.28	11.55 $\pm$ 0.26	11.56 $\pm$ 0.28	11.52 $\pm$ 0.27	11.54 $\pm$ 0.27			
3 rd molar age (years)	12.76 $\pm$ 1.95	12.43 $\pm$ 1.54	12.55 $\pm$ 1.60	13.15 $\pm$ 1.81	12.80 $\pm$ 1.60	12.92 $\pm$ 1.00	0.667	0.501	0.418

Table 3 Continued

Age group (years)	CLP-G (Mean ± SD)			NC-G (Mean ± SD)			P-values (Between-group difference)	
	FCIP-G	MCIP-G	TCIP-G	FNC-G	MNC-G	TNC-G	Female	Male
>12-13								
Number (n)	4	8	12	4	8	12		
Chronological age (years)	12.65 ± 0.17	12.42 ± 0.28	12.49 ± 0.27	12.29 ± 0.24	12.48 ± 0.40	12.42 ± 0.36		
3 rd molar age (years)	13.64 ± 1.70	13.17 ± 1.13	13.32 ± 1.00	13.23 ± 0.84	13.36 ± 1.00	13.32 ± 1.20	0.682	0.721
							0.993	

CLP-G = cleft lip palate group, NC-G = non-cleft group, FCIP-G = female cleft lip palate group, MCIP-G = male cleft lip palate group, TCIP-G = total cleft lip palate group, FNC-G = female non-cleft group, MNC-G = male non-cleft group, TNC-G = total non-cleft group.

*P < 0.05, **P < 0.01

Table 4 Distribution of subjects allocated according to their cervical vertebral maturation stages CS1-CS6 in the CLP-G and NC-G allocated by age and sex

Age (years)	Group	Sex	CS1	CS2	CS3	CS4	CS5	CS6	Total (n)
7-10	CLP-G	M	7 (19.4)	11 (30.6)	17 (47.2)	1 (2.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	36
		F	2 (4.8)	9 (21.4)	25 (59.5)	5 (11.9)	1 (2.4)	0 (0.0)	42
		Total	9 (11.5)	20 (25.6)	42 (53.8)	6 (7.7)	1 (1.3)	0 (0.0)	78
	NC-G	M	6 (16.7)	5 (13.9)	23 (63.9)	2 (5.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	36
		F	1 (2.4)	12 (28.6)	23 (54.8)	4 (9.5)	2 (4.8)	0 (0.0)	42
		Total	7 (9.0)	17 (21.8)	46 (59.0)	6 (7.7)	2 (2.6)	0 (0.0)	78
>10-13	CLP-G	M	1 (2.6)	3 (7.7)	18 (46.2)	15 (38.5)	1 (2.6)	1 (2.6)	39
		F	0 (0.0)	2 (8.0)	6 (24.0)	8 (32.0)	5 (20.0)	4 (16.0)	25
		Total	1 (1.6)	5 (7.8)	24 (37.5)	23 (35.9)	6 (9.4)	5 (7.8)	64
	NC-G	M	0 (0.0)	3 (7.7)	22 (56.4)	12 (30.8)	1 (2.6)	1 (2.6)	39
		F	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (28.0)	10 (40.0)	4 (16.0)	4 (16.0)	25
		Total	0 (0.0)	3 (4.7)	29 (45.3)	22 (34.4)	5 (7.8)	5 (7.8)	64

Data are presented as n (%) unless otherwise indicated.

Table 5 Comparisons of cervical vertebral maturation stage (CS1-CS6) between CLP-G and NC-G and sub-groups by independent t-test

CVM (stage)	CLP-G (Mean ± SD)			NC-G (Mean ± SD)			P-value	
	FCIP-G	MCLP-G	TCLP-G	FNC-G	MNC-G	TNC-G	Female	Male
CS1								
Number (n)	2	8	10	1	6	7		
Chronological age (years)	9.20 ± 2.08	9.18 ± 1.20	9.20 ± 1.10	7.73 ± 0.00	9.39 ± 0.80	9.15 ± 0.99	0.667	0.697
CS2								
Number (n)	11	14	25	12	8	20		
Chronological age (years)	8.26 ± 0.98	9.23 ± 1.30	8.80 ± 1.20	9.34 ± 1.70	10.41 ± 1.80	9.77 ± 1.79	0.079	0.092
CS3								
Number (n)	31	35	66	30	45	75		
Chronological age (years)	10.05 ± 2.31	11.55 ± 1.70	10.85 ± 2.10	10.38 ± 2.20	11.41 ± 1.90	11.00 ± 2.14	0.579	0.740
CS4								
Number (n)	13	16	29	14	14	28		
Chronological age (years)	10.48 ± 2.80	12.04 ± 1.90	11.35 ± 2.40	12.32 ± 2.40	12.84 ± 1.00	12.58 ± 1.85	0.082	0.164
CS5								
Number (n)	6	1	7	6	1	7		
Chronological age (years)	12.45 ± 2.68	13.73 ± 0.00	12.64 ± 2.50	11.14 ± 3.20	13.74 ± 0.00	11.51 ± 3.13	0.464	-
CS6								
Number (n)	4	1	5	4	1	5		
Chronological age (years)	11.97 ± 2.05	12.15 ± 0.00	12.00 ± 1.70	13.23 ± 1.70	13.74 ± 0.00	13.33 ± 1.49	0.381	-

CLP-G = cleft lip palate group, NC-G = non-cleft group, CVM = cervical vertebral maturation, FCIP-G = female cleft lip palate group, MCLP-G = male cleft lip palate group, TCLP-G = total cleft lip palate group, FNC-G = female non-cleft group, MNC-G = male non-cleft group, TNC-G = total non-cleft group.

*p < 0.05

Discussion

A guideline has been widely used in assessing the age of the maxillary and mandibular third molars.³¹⁻³³ Following the guideline by Demirjian et al.,²⁹ initial mineralization of the third molar was reported to start at 8 years of age.³⁴ Therefore, the starting age of the subjects recruited in this study was 7 years old. From a previous study,³⁰ the left mandibular third molar was chosen for assessment because of greater accuracy in predicting the dental age than the contralateral tooth (tooth 48). The formulas used to calculate the dental age in this study were from the same study that also investigated mandibular third molars in a similar age range (8-23 years old).

The speed of dental development can be assessed by comparing the dental age between groups. After translating the third molar developmental stage into dental age, we found that most CLP-G showed younger dental ages than the NC-G within the same age group and sex. However, only FCLP-G and TCLP-G in the 7- to 8-year-old group showed statistical significance. The CLP-G tended to have delayed dental development compared to the NC-G, which agrees with the results from previous studies.¹³⁻¹⁷ At the same chronological age, the CLP-G had a younger dental age, or slower development of the third molars compared to the NC-G.

Growth assessment is essential in planning the right treatment timing for CLP patients. Assessing the CVM is one method to evaluate a child's growth status, which was described in previous studies by Hassel and Farman³⁵ and Baccetti et al.⁴ We chose the method by Baccetti et al., which classifies the stages of CVM in cervical vertebrae C2-C4 into six stages, because it has been extensively used in previous studies of CLP patients.²²⁻²⁴ Another study stated that CS1 was the appropriate stage to start facemask therapy with rapid maxillary expansion because midface development would have the greatest response to treatment owing to an incomplete fusion of facial sutures. Furthermore, peak growth would be reached within two years.³⁶

One year after a child has reached CS2, the start of peak mandibular growth can be expected. Peak craniofacial growth can be anticipated at CS3. Some growth remains at CS4 but to a lesser extent than at CS3. At CS5 and CS6, most of the substantial growth has already passed, which makes it a suitable time to start orthodontic treatment for patients who require orthognathic surgery.³⁷

The chronological ages between CLP-G and NC-G (CS1-CS6) were compared. At CS2 and CS4, TCLP-G was found to be 0.97 and 1.23 years younger than the TNC-G, respectively ($P < 0.05$), which meant the same maturation stage of CV in the CLP-G was reached at a younger age than the NC-G. A common practice to stimulate a forward movement of the maxilla in NC patients is done during CS1 and CS2, while movement of the mandible is done during CS3. Our findings indicated that orthodontists should be aware that CLP patients will reach CS2 and CS4 before non-cleft patients. Therefore, the optimal treatment period for the maxilla is at CS1 and CS2 and the mandible at CS3, which will also end faster. Orthodontists should discuss this issue with the patients and their guardians since the optimal time period is short and requires the best compliance possible to achieve the expected results. Despite that, other studies have reported conflicting results that were possibly caused by dissimilarity in race and sex, which was also found between the females²⁴ and males^{22,23} in our study. Another study that investigated the Thai population of all sexes also found faster CV maturation in all maturation stages except for cervical vertebral maturation index stage 4 (CVMI 4).²⁵ The reason for inconsistency in the results could be different indexes used to evaluate the CVM and the age range of the participants in both cleft and non-cleft patients. A different growth index may result in a different growth status, which is why orthodontists should be aware of this variation. Other growth assessment methods should be used in addition to the CVM guideline, for example, the hand-wrist radiograph. Even so, the hand-wrist radiograph also

showed variation in CLP patients. One study reported an older bony age than the chronological age in females with unilateral CLP and a younger bony age than the chronological age in males with bilateral CLP.³⁸

The limitation of this study was that the ages of the participants were quite young because the mission of Queen Sirikit National Institute of Child Health is to provide care to young children with complicated medical conditions. Treatment in CLP patients often starts at birth with an obturator, followed by nasoalveolar molding and orthodontic treatment preparation for alveolar bone graft. Most patients are treated at the age range recruited, which is 7-13 years old. A more comprehensive age range would result in more extensive results. This study was conducted at a single-center and the results cannot represent all cleft patients. Therefore, a multi-center study is recommended. A longitudinal study to explore the relationship between the mandibular third molar development and CVM is also recommended.

Conclusion

Compared to non-cleft patients, the FCLP-G and TCLP-G at 7-8 years old showed statistically significantly delayed development of mandibular third molars, and the TCLP-G showed a faster maturation of cervical vertebrae at CS2 and CS4.

References

- Virarat P, Ritthagol W, Limpattamapanee K. Epidemiologic study of oral cleft in Maharatnakornratchasima hospital between 2005-2009. *J Thai Assoc Orthod* 2010(9):3-13.
- Mercado AM, Vig KWL. Orthodontic principles in the management of orofacial cleft. In: Losee JE, Kirschner RE, editors. *Comprehensive Cleft care*. 2nd ed. New York: CRC Press; 2016. p.1253-98.
- Fishman LS. Radiographic evaluation of skeletal maturation. A clinically oriented method based on hand-wrist films. *Angle Orthod* 1982;52(2):88-112.
- Baccetti T, Franchi L, McNamara JA. The Cervical Vertebral Maturation (CVM) Method for the Assessment of Optimal Treatment Timing in Dentofacial Orthopedics. *Semin Orthod* 2005;11(3):119-29.
- Mauricio-Vilchez C, Mauricio F, Vilchez L, Cadenillas A, Medina J, Mayta-Tovalino F. Radiographic Correlation of Skeletal Maturation Using the Stages of Dental Calcification in a Peruvian Population. *Scientifica (Cairo)* 2020;2020:4052619.
- Lewis JM, Senn DR. Dental age estimation utilizing third molar development: A review of principles, methods, and population studies used in the United States. *Forensic Sci Int* 2010;201(1-3):79-83.
- Sisman Y, Uysal T, Yagmur F, Ramoglu SI. Third-molar development in relation to chronologic age in Turkish children and young adults. *Angle Orthod* 2007;77(6):1040-5.
- Cho SM, Hwang CJ. Skeletal maturation evaluation using mandibular third molar development in adolescents. *Korean J Orthod* 2009;39(2):120-9.
- Felemban NH. Third Molar Maturation Stages in Correlation with Cervical Vertebra Maturation Stages in a Saudi Sample. *Adv Dent & Oral Health* 2017;5(5):555675.
- Al-Balbeesi HO, Al-Nahas NW, Baidas LF, Bin Huraib SM, Alhaidari R, Alwadai G. Correlation between skeletal maturation and developmental stages of canines and third molars among Saudi subjects. *Saudi Dent J* 2018;30(1):74-84.
- Chongcharueyskul P, Wangsrimonkol T, Pisek P, Pisek A, Manosudprasit M. Correlations between Cervical Vertebral Maturation (CVM) and Dental Development in Thai Cleft Patients. *J Med Assoc Thai* 2015;98:S92-100.
- De Salvia A, Calzetta C, Orrico M, De Leo D. Third mandibular molar radiological development as an indicator of chronological age in a European population. *Forensic Sci Int* 2004;146:S9-12.
- Van Dyck J, Begnoni G, Willems G, Laenen A, Thevissen P, Verdonck A, et al. Dental development in patients with and without unilateral cleft lip and palate (UCLP): a case control study. *Clin Oral Investig* 2021;25(5):2619-31.
- Hermann NV, Zargham M, Darvann TA, Christensen IJ, Kreiborg S. Early postnatal development of the mandibular permanent first molar in infants with isolated cleft palate. *Int J Paediatr Dent* 2012;22(4):280-5.
- Bindayel NA, Alsultan M, Hayek SE, Almoammer K. Comparison between Chronological Age and Dental Ages of Saudi Patients with Cleft Lip and Palate. *J Contemp Dent Pract* 2019;20(5):603-8.

16. Hazza'a AM, Rawashdeh MA, Al-Jamal G, Al-Nimri KS. Dental development in children with cleft lip and palate: a comparison between unilateral and bilateral clefts. *Eur J Paediatr Dent* 2009;10(2):90-4.
17. Van Dyck J, Cadenas de Llano-Pérula M, Willems G, Verdonck A. Dental development in cleft lip and palate patients: A systematic review. *Forensic Sci Int* 2019;300:63-74.
18. Tan EL, Yow M, Kuek MC, Wong HC. Dental maturation of unilateral cleft lip and palate. *Ann Maxillofac Surg* 2012;2(2):158-62.
19. Topolski F, Souza RB de, Franco A, Cuoghi OA, Assunção LR da S, Fernandes Â. Dental development of children and adolescents with cleft lip and palate. *Braz J Oral Sci* 2014;13(4):319-24.
20. Borodkin AF, Feigal RJ, Beiraghi S, Moller KT, Hodges JS. Permanent tooth development in children with cleft lip and palate. *Pediatr Dent* 2008;30(5):408-13.
21. Thevissen PW, Alqerban A, Asaumi J, Kahveci F, Kaur J, Kim YK, et al. Human dental age estimation using third molar developmental stages: Accuracy of age predictions not using country specific information. *Forensic Sci Int* 2010;201(1-3):106-11.
22. Sun L, Li WR. Cervical vertebral maturation of children with orofacial clefts. *Cleft Palate Craniofac J* 2012;49(6):683-8.
23. Batwa W, Almoammar K, Aljohar A, Alhussein A, Almujeel S, Zawawi KH. The Difference in Cervical Vertebral Skeletal Maturation between Cleft Lip/Palate and Non-Cleft Lip/Palate Orthodontic Patients. *Biomed Res Int* 2018;2018:5405376.
24. Sun L, Li WR. Cervical vertebral maturation of female children with orofacial clefts. *Cleft Palate Craniofac J* 2013;50(5):535-41.
25. Pisek P, Godfrey K, Manosudprasit M, Wangsrimongkol T, Leelasinjaroen P. A comparison of cervical vertebral maturation assessment of skeletal growth stages with chronological age in Thai between cleft lip and palate and non-cleft patients. *J Med Assoc Thai* 2013;96:S9-18.
26. Thevissen PW, Fieuws S, Willems G. Human third molars development: Comparison of 9 country specific populations. *Forensic Sci Int* 2010;201(1-3):102-5.
27. Soegiharto BM, Cunningham SJ, Moles DR. Skeletal maturation in Indonesian and white children assessed with hand-wrist and cervical vertebrae methods. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2008;134(2):217-26.
28. Ngamjarus C, Chongsuvivatwong V, McNeil E. n4Studies: Sample Size Calculation for an Epidemiological Study on a Smart Device. *Siriraj Med J* 2016;68(3):160-70.
29. Demirjian A, Goldstein H, Tanner JM. A new system of dental age assessment. *Hum Biol* 1973;45(2):211-27.
30. Duangto P, Iamaroon A, Prasitwattanaseree S, Mahakkanukrauh P, Janhom A. New models for age estimation and assessment of their accuracy using developing mandibular third molar teeth in a Thai population. *Int J Legal Med* 2017;131(2):559-68.
31. Kasper KA, Austin D, Kvanli AH, Rios TR, Senn DR. Reliability of third molar development for age estimation in a Texas Hispanic population: a comparison study. *J Forensic Sci* 2009;54(3):651-7.
32. Streckbein P, Reichert I, Verhoff MA, Bödeker RH, Kähling C, Wilbrand JF, et al. Estimation of legal age using calcification stages of third molars in living individuals. *Sci Justice* 2014;54(6):447-50.
33. Soares CB, Figueiroa JN, Dantas RM, Kurita LM, Pontual Ados A, Ramos-Perez FM, et al. Evaluation of third molar development in the estimation of chronological age. *Forensic Sci Int* 2015;254:13-7.
34. Liversidge HM. Timing of human mandibular third molar formation. *Ann Hum Biol* 2008;35(3):294-321.
35. Hassel B, Farman AG. Skeletal maturation evaluation using cervical vertebrae. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1995;107(1):58-66.
36. Franchi L, Baccetti T, McNamara JA. Postpubertal assessment of treatment timing for maxillary expansion and protraction therapy followed by fixed appliances. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2004;126(5):555-68.
37. McNamara JA, McClatchey LM, Graber LW. Optimizing orthodontics and dentofacial orthopedics: treatment timing and mixed dentition therapy. In: Graber LW, Vanarsdall RL, Vig KWL, Huang GJ, editors. *Orthodontics Current Principles and Techniques*. 6th ed. St. Louis: Elsevier; 2017.p.403-36.
38. Bowers EJ. Growth in children with clefts: serial hand-wrist x-ray evidence. *Cleft Palate Craniofac J* 2011;48(6): 762-72.

PSU Intruder Technique to Intrude an Over-erupted Single Tooth: A Case Report

ณัฐนันท์ วัฒนอนเนก* อีรพัฒน์ เอกศรีวงศ์**

Nattanan Wattanaanek* Teerapat Eksriwong**

Abstract

Most orthodontists are often challenged with single tooth over-eruption. The solution should focus only on specifically intruding the tooth and ensure it does not unexpectedly move the adjacent teeth. Various techniques of tooth intrusion are used mainly with an asymmetrical V-bend or temporary anchorage devices. These techniques clearly affect the adjacent teeth or result in soft tissue invasion.

This case report introduces an alternative single-tooth intrusion technique applied to the upper second molar. This technique is the so-called "PSU intruder technique that used a 0.016" × 0.022" beta titanium wire bent into a single helical loop with palatal positioned brackets. The patient in this case report had missing bilateral upper lateral incisors and the lower left first molar. Unfortunately, there was an interference at the palatal cusp of the upper left second molar during the finishing stage since this patient was treated during the growth stage. However, correct alignment of the upper left second molar was achieved with an acceptable occlusion, while the PSU intruder technique did not affect the adjacent teeth.

Keywords: Congenital missing, Fixed orthodontic appliances, Intrusion, Over-eruption

Received: 15-Dec-2022 **Revised:** 25-Mar-2023 **Accepted:** 20-June-2023

Corresponding author: Nattanan Wattanaanek

E-mail: wa_n30@hotmail.com

ผู้ติดต่อบทความ: ณัฐนันท์ วัฒนอนเนก

อีเมล wa_n30@hotmail.com

* Dentist, Professional level, Sirindhorn College of Public Health Khon Kaen, Mueang, Khon Kaen, Thailand

* ทันตแพทย์ระดับชำนาญการ วิทยาลัยการสาธารณสุขสิรินธรขอนแก่น อำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น ประเทศไทย

** Dentist, Professional level, Ratchaburi Hospital, Mueang, Ratchaburi, Thailand

** ทันตแพทย์ระดับชำนาญการ โรงพยาบาลราชบุรี อำเภอเมืองราชบุรี จังหวัดราชบุรี ประเทศไทย

Introduction

The upper second molars are almost the last permanent teeth to erupt. The most common erupting path of an upper second molar when observing tooth inclination relative to the occlusal plane is the distobuccal direction because the upper first molar root is distopalatally inclined and the tuberosity space is limited.¹ The occlusal plane may shift due to occlusal interference, and the mandible tends to rotate clockwise, which results in a skeletal open bite.² There are many options to intrude the upper second molar, such as an asymmetrical V-bend, which is designed to be one-third bent close to an anterior tooth. The orthodontic force can be transferred to the molar tooth. Conventional orthodontic mechanics, on the other hand, will most likely have an unfavorable effect on the adjacent teeth.³ Recent articles have presented temporary anchorage device techniques for orthodontic intrusion such as the buccal mini-screw to intrude the upper posterior teeth. Although skeletal anchorage may choose a corrected specific tooth, it invades the tissue during insertion and removal procedures with an extra cost.⁴⁻⁶

The objective of this article was to present a simple wire-bending technique that can be modified to correct upper second molar tooth supra-eruption. The PSU intruder technique, which was invented by Dr. Bantha Samruajbenjakun in the Orthodontic Section of Prince of Songkla University in Thailand, is made from 0.016" × 0.022" beta-titanium wire (TMA). In addition, this case report presents a multidisciplinary treatment plan for a patient who had missing upper lateral incisors and the lower left first molar.

Case report

The patient was a 12-year-old Thai male. The dentist recommended orthodontic treatment to manage the missing upper lateral incisors. The patient reported no medical problems or allergies to drugs. The extraoral examination determined a symmetrical

dolichofacial face. The proportions of the face were normal. Lip position was competent and well aligned with the upper lip line while smiling. The facial profile was straight with a normal nasolabial angle (Figure 1).

An intra-oral examination revealed good oral hygiene and upper anterior teeth spacing.

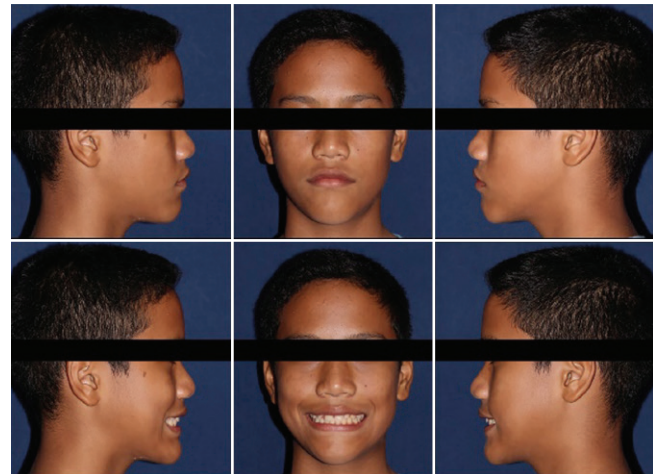


Figure 1 Pre-treatment extraoral examination



Figure 2 Pre-treatment intraoral examination



Figure 3 Pre-treatment dental casts

Table 1 Pre-treatment tooth size measurements and space analysis

Tooth number	18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
Size (mm)	-	10.5	11	7.5	8	9	-	9.5	9.5	-	9	8	7.5	11	-	-
Size (mm)	-	10.5	11.5	8	8	7.5	7	5.5	5.5	6.5	7.5	8	8	-	10.5	-
Tooth number	48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

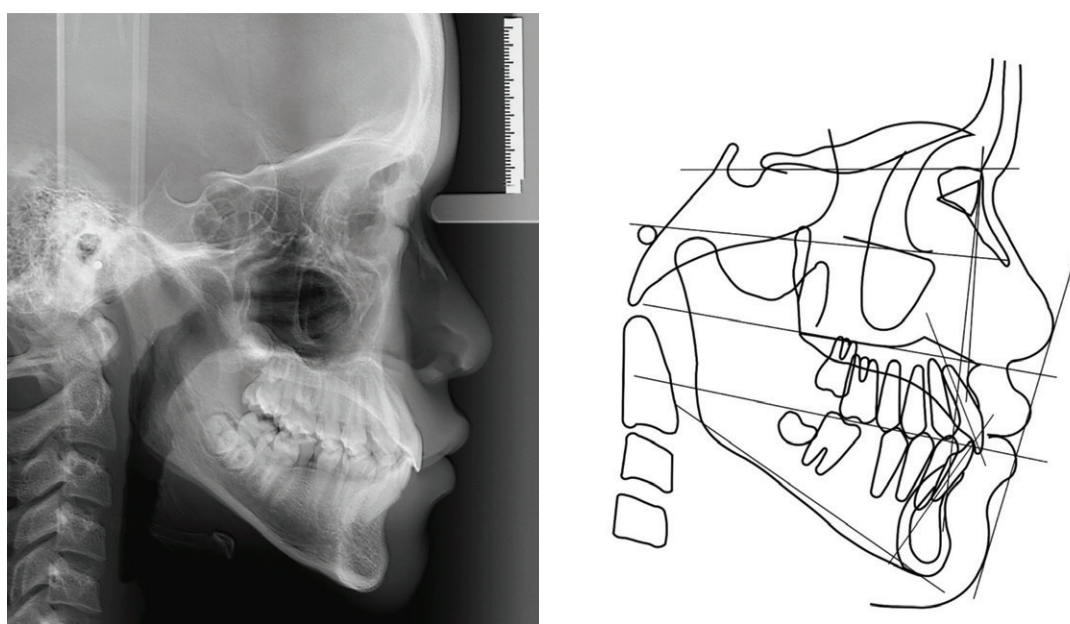


Figure 4 Pre-treatment cephalometric radiograph and tracing

The upper left and right lateral incisors and the lower left first molar teeth were clinically absent. The lower left first molar had been extracted. The upper left deciduous lateral incisor was maintained and without

any symptoms. Dens evaginatus and mesial angulation were present in the lower left second molar. Canine classification was Class II on the right side and Class I on the left side. A Class I molar relationship was present

on the right side but the left side was unclassified. The occlusion presented a normal overjet but increased overbite by 4 mm (Figures 2 and 3). The temporomandibular joint, speech, and swallowing functions were normal. The patient had symmetrical and parabolic upper and lower arches with a proper Bolton tooth size analysis (Table 1).

The cephalometric radiograph revealed a skeletal Class I normodivergent pattern with orthognathic maxilla and mandible. The upper and lower incisors were normally inclined and positioned with a normal interincisal angle. The patient had normally positioned upper and lower lips and a normal nasolabial angle (Figures 4 and Table 2).

Table 2 Pre-treatment cephalometric analysis

Area		Measurement	Norm Mean±SD	Pre-treatment	Interpretation
Reference line		FH-SN (degree) ⁷	6±3	6	Normal SN plane
Skeletal	Maxilla to cranial base	SNA (degree) ⁸	84±4	86	Orthognathic maxilla
		A-Nperp (mm) ⁹	5±4	2	Orthognathic maxilla
		SN-PP (degree) ⁹	9±3	10	Normodivergent
	Mandible to cranial base	SNB (degree) ⁸	81±4	83	Orthognathic mandible
		Pg-Nperp (mm) ⁹	0±6	1.5	Orthognathic mandible
		SN-Pg (degree) ⁸	82±3	85	Orthognathic mandible
		SN-MP (degree) ⁸	29±6	34	Normodivergent
		NS-Gn (degree) ⁸	68±3	65	Normodivergent
	Maxillo-mandibular	ANB (degree) ⁸	3±2	3	Class I
		Wits (mm) ⁷	-3±2	-1	Class I
		FMA (degree) ⁹	23±5	27	Normodivergent
		MP-PP (degree) ⁸	21±5	25	Normodivergent
Dental	Maxillary dentition	┐ to NA (degree) ⁸	22±6	25	Normally inclined upper incisors
		┐ to NA (mm) ⁸	5±2	5	Normally positioned upper incisors
		┐ to SN (degree) ⁸	108±6	111	Normally inclined upper incisors
	Mandibular dentition	┐ to NB (degree) ⁸	30±6	29	Normally inclined lower incisors
		┐ to NB (mm) ⁸	7±2	6.5	Normally positioned lower incisors
		┐ to MP (degree) ⁷	99±5	90	Retroclined lower incisors
	Maxillo-mandibular	┐ to ┐ (degree) ⁸	125±8	125	Normal interincisal angle
Soft tissue	Soft tissue	E line U. lip (mm) ⁹	-1±2	1	Normally positioned upper lip
		E line L. lip (mm) ⁹	2±2	2	Normally positioned lower lip
		NLA (degree) ⁷	91±8	83	Normal nasolabial angle
		H-angle (degree) ⁸	14±4	16	Normally positioned upper lip

From the panoramic radiograph, the upper left and right lateral incisors were missing. Only the upper left deciduous lateral incisor crown and the upper and

lower third molar crown formations were present on both sides (Figure 5).

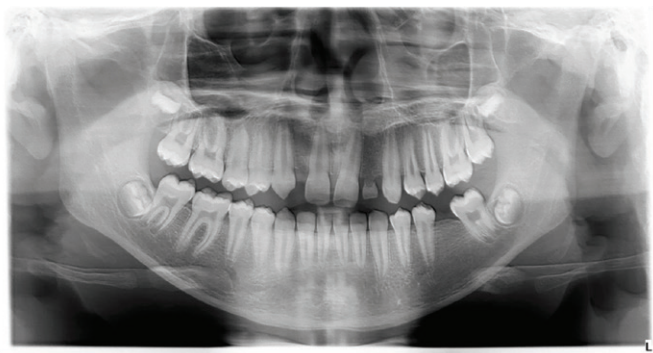


Figure 5 Pre-treatment panoramic radiograph

Conventional orthodontic treatment was appropriate for this patient since he had a normal facial profile and no skeletal problems. Due to a poor long-term prognosis, the upper left deciduous lateral incisor was planned for extraction. In addition, the dental occlusion was almost a Class I molar and canine relationship. As a result, opening the upper left and right spaces for the dental substitute was more practical than closing the space by protraction of the teeth. Furthermore, at maximum intercuspal occlusion, the posterior teeth would have been more difficult to move and would have required longer treatment times. In addition, the lower left third molar crown developed at an early stage, which predicted forward movement in the lower left second molar area. Therefore, mesial tipping of the lower left second molar had to be uprighted to prepare the way for forward movement into contact with the lower left second premolar tooth before lower left third molar eruption.

The teeth of the patient were bonded directly with the bidimensional Roth bracket prescription, which has a 0.018" × 0.022" slot at the incisors and a 0.022" × 0.028" slot attached at the canine and posterior teeth. The upper and lower teeth were aligned by 0.012", 0.014", and 0.016" nickel-titanium (NiTi) wires, 0.016" × 0.016" stainless steel (SS), and 0.016" × 0.022" SS wires, respectively. Space at the edentulous area was generated by a NiTi open coil spring until sufficient. However, the lower left first molar space used a customized 0.016" × 0.022" beta-titanium wire of the mushroom-loop design for the purpose of uprighting and mesializing the lower left second molar (Figure 6).

Unfortunately, the upper left second molar was erupting, and the palatal cusp supra-erupted. A 0.016" × 0.022" TMA wire was bent into a single helix and cantilever design, which is called the PSU intruder technique, to intrude the palatal cusp with 20 grams of force. The PSU intruder wire was placed in the bracket slot at the palatal surface of the upper left first and second premolars. A 0.016" × 0.022" SS wire was placed at the buccal surface of all teeth as anchorage preparation (Figure 7). The palatal cusp of the upper left second molar was intruded 1.5 mm within two months.

After 24 months, a facial assessment demonstrated an increased lower facial height and

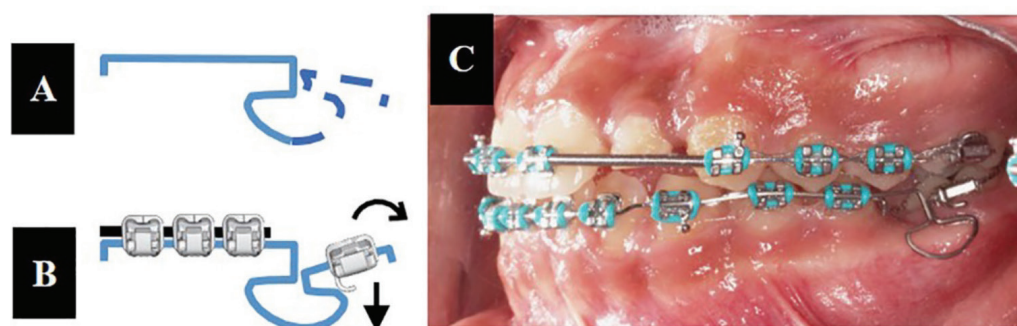


Figure 6 A. The preactivated mushroom loop.
 B. The intrusive force and tip-back moment from the mushroom loop that created at the lower left first molar.
 C. The actual figure, which was inserted at the lower left second molar.

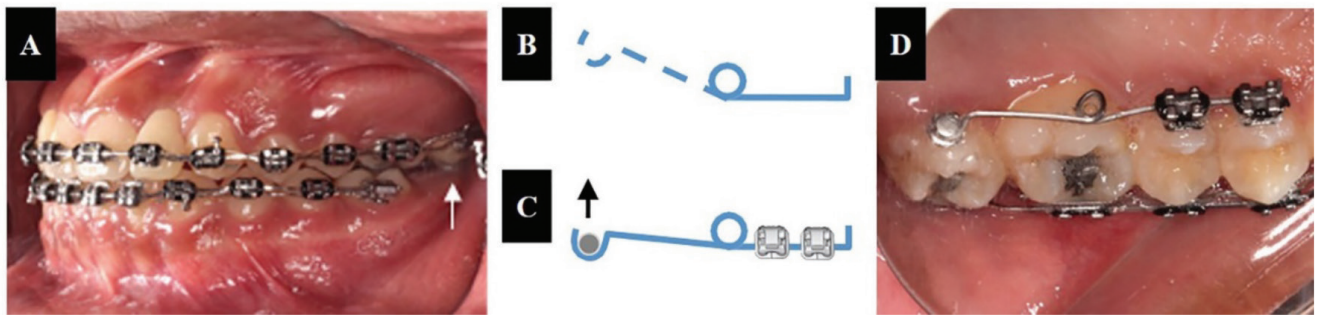


Figure 7 A. The upper left second molar supra-erupted tooth.
B. The preactivated PSU intruder technique.
C. The intrusive force of the PSU intruder design caused intrusion of the upper left second molar.
D. The actual wire was bent and inserted at the upper left second molar.



Figure 8 Post-treatment extraoral examination

Straight facial profile. Moreover, the smile line was in a lower position compared to the initial treatment condition. The upper and lower dental midlines coincided with the facial midline (Figure 8).

The upper left and right lateral incisor spaces were increased by 7 mm on each side. The lower left second molar had shifted to the mesial position and was in close contact with the lower left second premolar. All teeth were well aligned and harmonized with the upper and lower arch forms. The obtained canine and molar relationship was a Class I relationship with normal overjet and overbite and upper and lower midlines that coincided with the facial midline (Figures 9, 10 and Table 3).



Figure 9 Post-treatment intraoral examination



Figure 10 Post-treatment dental cast

Table 3 The comparison of pre-treatment and post-treatment dental cast analysis

Parameters		Pre-treatment	Post-treatment
Overjet		2 mm	2 mm
Overbite		4 mm	2 mm
Canine relationships	Right	CL. II 3 mm	CL. I
	Left	CL. II 1 mm	CL. I
Molar relationships	Right	CL. I	CL. I
	Left	Unclassified	CL. I
Upper	Midline	Shift to the right 1 mm	Center
	Arch form	Paraboloid	Paraboloid
	Intercanine width	37 mm	40 mm
	Intermolar width	57 mm	58 mm
Lower	Midline	Center	Center
	Arch form	Paraboloid	Paraboloid
	Intercanine width	30 mm	30 mm
	Intermolar width	55 mm (37-46)	54 mm

The post-treatment lateral cephalometric radiograph revealed (1) skeletal Class I hyperdivergent pattern with orthognathic maxilla and mandible (Class III tendency), (2) proclined but normally positioned upper incisors, (3) retroclined but normally positioned

lower incisors, (4) normal interincisal angle, (5) straight soft tissue profile, (6) normally positioned upper and lower lips, and (7) normal nasolabial angle (Figure 11 and Table 4).

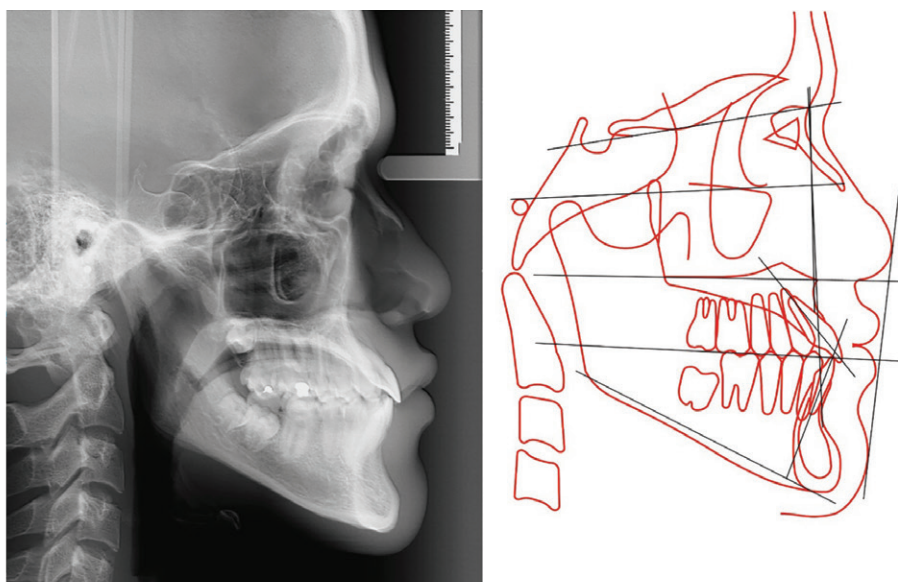


Figure 11 Post-treatment cephalometric radiograph and tracing

Table 4 Comparison of the pre-treatment and post-treatment lateral cephalometric analyses

Area		Measurement	Norm Mean±SD	Pre-treatment 27-07-60	Post-treatment 14-07-63	Difference
Reference line		FH-SN (degree) ⁷	6±3	6	6	0
Skeletal	Maxilla to cranial base	SNA (degree) ⁸	84±4	86	86	0
		A-Nperp (mm) ⁹	5±4	2	2	0
		SN-PP (degree) ⁹	9±3	10	10	0
	Mandible to cranial base	SNB (degree) ⁸	81±4	83	87	+4
		Pg-Nperp (mm) ⁹	0±6	1.5	5	+3.5
		SN-Pg (degree) ⁸	82±3	85	87.5	+2.5
		SN-MP (degree) ⁸	29±6	34	36.5	+2.5
		NS-Gn (degree) ⁸	68±3	65	65	0
	Maxillo mandibular	ANB (degree) ⁸	3±2	3	-1	-4
		Wits (mm) ⁷	-3±2	-1	-4	-3
		FMA (degree) ⁹	23±5	27	28	+1
		MP-PP (degree) ⁸	21±5	25	29	+4
Dental	Maxillary dentition	⊥ to NA (degree) ⁸	22±6	25	33	+8
		⊥ to NA (mm) ⁸	5±2	5	7	+2
		⊥ to SN (degree) ⁸	108±6	111	119	+8
	Mandibular dentition	⊥ to NB (degree) ⁸	30±6	29	24	-5
		⊥ to NB (mm) ⁸	7±2	6.5	5	-1.5
		⊥ to MP (degree) ⁷	99±5	90	85	-5
	Maxillo-mandibular	⊥ to ⊥ (degree) ⁸	125±8	125	120	-5
Soft tissue	Soft tissue	E line U. lip (mm) ⁹	-1±2	1	-1	-2
		E line L. lip (mm) ⁹	2±2	2	0	-2
		NLA angle (degree) ⁷	91±8	83	88	+5
		H-angle (degree) ⁸	14±4	16	13	-3

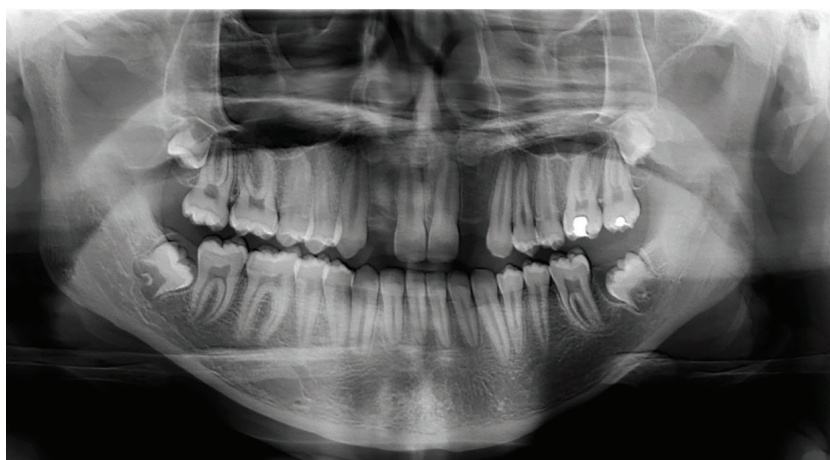


Figure 12 Post-treatment panoramic radiograph

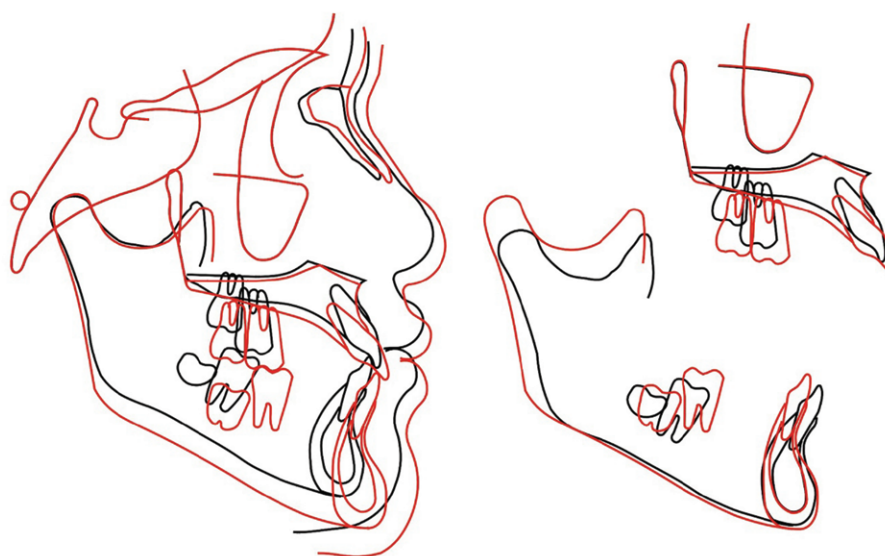


Figure 13 Superimpositions of the pre-treatment (black line) and post-treatments (red line) of the lateral cephalometric tracings

The panoramic radiograph revealed nearly parallel roots and mild external root resorption. The area of the lower left third molar had sufficient space for eruption to replace the lower left second molar (Figure 12).

A cranial base superimposition revealed that the maxilla grew downward and the mandible grew forward and downward. The lower anterior facial height had increased and clockwise rotation of the mandible had occurred, but the upper and lower lips were maintained. The maxillary superimposition represented the upper incisor, which was proclined and extruded approximately 2 mm. Furthermore, an examination of the mandibular superimposition showed that the

lower incisor had retroclined and retracted (2 mm) and extruded (2 mm), while the lower molar was uprighted, mesialized (2 mm), and extruded (2 mm), and also the lower third molar tooth bud was mesialized (2 mm) (Figure 13).

Treatment entered the retention phase after all brackets were removed. While waiting for prosthetic treatment, the retention appliance was a wraparound retainer with upper left and right lateral incisor dental substitutes. The palatal acrylic appliance was fitted to the tooth surfaces to control the position of the teeth. The lower arch was retained with a wraparound retainer as well (Figure 14).



Figure 14 Post-treatment with retention appliances

Discussion

Orthodontists are frequently challenged with over-eruption of an upper second molar when treating with fixed orthodontic appliances. Since adolescents comprise the vast majority of patients who receive orthodontic treatment, occlusal interference from over-extruded cusps is common. The PSU intruder technique, which was invented by Dr. Bancha Samruajbenjakun, uses a rectangular 0.016" × 0.022" TMA wire. TMA provides the lightest continuous force with the least deformation compared with stainless steel or Blue Elgiloy wire.¹⁰ The PSU intruder technique has several benefits. 1) The wire is easy to bend because it only has one small helix that can produce a highly flexible wire. 2) The intruding force can be applied to a single tooth, which avoids a reciprocal force at the adjacent teeth when action is applied at the palatal or lingual side. The buccal side of the corrected tooth as well as the anchorage tooth can be maintained by the stiffer arch wire. 3) The intruder spring can overlay the stiff main archwire when designed to correct the buccal side. 4) The intruder can be designed for one or both sides of an over-extruded occlusal cusp. 5) It works perfectly well in the finishing stage. 6) There is less oral irritation. The only disadvantage is it cannot be applied to more than one tooth. In the post-treatment phase,

there were no marginal ridge discrepancies between the upper left first and second molars, which represented an excellent result for the PSU intruder technique.

The mushroom-loop shape was initially developed by Dr. Uribe and Dr. Nanda¹¹ who characterized the elastic range and its practicability based on vestibular depth. Hence, the modified mushroom loop was capable of producing a distal moment and mesialized force at the lower left second molar. The unintended vertical obstruction of some teeth was quickly fixed by a straightforward wire bending procedure.

The dens evaginatus at the lower left second molar can be prophylactically treated by different methods, which include: (1) selective grinding to eliminate interference with the opposing cusp; (2) covering the tubercle area with a flowable, cured resin composite; and (3) filling the removed tubercle if the pulp changed direction.^{12,13} This case was categorized as type I mature apex and normal pulp tissue, and no signs and symptoms were observed. It was possible to apply compressive force to the opposing tooth because of the minor under-occlusion of the upper left first molar, which kept the patient informed throughout the retention period.

One of the greatest concerns during orthodontic movement in this case was the aesthetic result since a congenitally missing upper lateral tooth is the second most common in tooth agenesis.¹⁴ To open or close a space, factors that include the site and bone properties, the patient's facial development, and gingival and tooth characteristics (i.e. gingival biotype and level, tooth size, shape, and color) need to be considered. Closing the upper lateral incisor space tends to cause excessive reduction of upper canine tooth mass and insufficient papillary growth.¹⁵⁻¹⁷ On the other hand, opening the space allows for many optional prosthetic treatments. In this case, the patient preferred a single titanium implant. This treatment showed a good prognosis because after treatment the occlusion had maximum intercuspation with a proper interincisal angle of the anterior teeth, which decreased the probability of tooth relapse.¹⁸ A wraparound retainer with artificial teeth was essential to maintain the spaces for further prosthetic substitution. Furthermore, the fitted palatal acrylic appliance had to be extended to the upper left second molar to prevent re-extrusion. A long follow-up time was necessary to observe the eruption pattern because the lower third molar was still developing.

Conclusion

The patient needed teeth to fill the upper anterior space. The skeletal Class I relationship and normodivergent pattern with the orthognathic maxilla and mandible were investigated in all of the available data. Normal molar Class I relationship and overjet were observed but the patient had an increased overbite. In addition, the most remarkable points were the increased upper anterior tooth spacing due to the left and right congenitally missing lateral incisors along with the lower left first molar extraction. The lower left second molar tip was visible in the lower space. Opening the space for forward restoration was applied because of the shorter treatment time and fewer complex mechanics. Even though the esthetic zone was

quite concerning because of the activated appliance, dental substitutes were positioned during the insertion of the orthodontic wires. As a result, the patient could smile at anyone without concern. The outcome of the upper incisor spaces was the presentation of a suitable space for future dental implants, and the lower left second molar was protracted close to the lower left second premolar. The patient still had mandibular growth during the treatment processes, which definitely increased the vertical proportion and forward mandibular growth direction. After treatment, the lateral cephalometric radiograph indicated a straight profile and skeletal Class I relationship, which pleased both the patient and his parents. In addition, this case report shared the novel idea of intruding a local tooth, which in this case was the upper left second molar. The palatal cusp was intruded more by adjusting the TMA wire combined with the palatal bracket of the adjacent teeth. This is a novel technique that required only a minor modification of existing orthodontic knowledge. This technique is suitable for correcting a single supra-eruption tooth without invasive bone punching. The multiple issues associated with congenitally missing teeth and the interference of an erupting tooth during orthodontic treatment were the most significant concerns in this case. The successful outcome resulted from good communication among the multidisciplinary team members that included the orthodontist, endodontist, prosthodontist, and oral and maxillofacial surgeons to consider the suitability of the treatment plan as well as the future plan.

References

1. Hwang S, Choi YJ, Lee JY, Chung C, Kim KH. Ectopic eruption of the maxillary second molar: predictive factors. *Angle Orthod* 2017;87(4):583-9.
2. Tanaka EM, Sato S. Longitudinal alteration of the occlusal plane and development of different dentoskeletal frames during growth. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2008;134(5):602. e1-11.

3. Mulligan TF. Common sense mechanics. *J Clin Orthod* 1980;14(3):180-9.
4. Cao Y, Liu C, Wang C, Yang X, Duan P, Xu C. A simple way to intrude overerupted upper second molars with miniscrews. *J Prosthodont* 2013;22(8):597-602.
5. Cousley RR. A clinical strategy for maxillary molar intrusion using orthodontic mini-implants and a customized palatal arch. *J Orthod* 2010;37(3):202-8.
6. Park Y-C, Lee H-A, Choi N-C, Kim D-H. Open bite correction by Intrusion of posterior teeth with miniscrews. *Angle Orthod* 2008;78(4):699-710.
7. Sorathesn K. Craniofacial norm for Thai in combined orthodontic surgical procedure. *J Dent Assoc Thai* 1988; 38(5):190-201.
8. Suchato W, Chaiwat J. Cephalometric evaluation of the dentofacial complex of Thai adults. *J Dent Assoc Thai* 1984;34(5):233-43.
9. Dechkunakron S, Chaiwat J, Sawaengkit P. Thai adult norms in various lateral cephalometric analysis. *J Dent Assoc Thai* 1994;44(5-6):202-14.
10. Alobeid A, Hasan M, Al-Suleiman M, El-Bialy T. Mechanical properties of cobalt-chromium wires compared to stainless steel and β -titanium wires. *J Orthod Sci* 2014;3(4):137-41.
11. Uribe F, Nanda R. Treatment of class II, division 2 malocclusion in adults: biomechanical considerations. *J Clin Orthod* 2003;37(11):599-606.
12. Levitan ME, Himel VT. Dens evaginatus: literature review, pathophysiology, and comprehensive treatment regimen. *J Endod* 2006;32(1):1-9.
13. King NM, Tsai JS, Wong H. Morphological and numerical characteristics of the southern Chinese dentitions. Part I: anomalies in the permanent dentition. *Open Anthropol J* 2010;3:54-64.
14. Bozga A, Stanciu RP, Mănuș D. A study of prevalence and distribution of tooth agenesis. *J Med Life* 2014;7(4):551-4.
15. Kokich VG. Maxillary lateral incisor implants: planning with the aid of orthodontics. *J Oral Maxillofac Surg* 2004;62(9 Suppl 2):48-56.
16. Kokich VG. Maxillary lateral incisor implants: planning with the aid of orthodontics. *Tex Dent J* 2007;124(4):388-98.
17. Zachrisson BU, Rosa M, Toreskog S. Congenitally missing maxillary lateral incisors: canine substitution. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2011;139(4):434-45.
18. Blake M, Bibby K. Retention and stability: a review of the literature. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1998;114(3): 299-306.

Uprighting Severe Premaxilla Retrusion in Bilateral Complete Cleft Lip and Palate Patient : A Case Report

Natchanon Siriphan* Chinnawes Worawiwat** Wipapun Ritthagol***

Abstract

The differences in developmental characteristics of premaxilla in the bilateral/ unilateral complete cleft lip and palate should be taken into consideration prior to initiation of any orthodontic treatment. In regards to bilateral complete cleft lip and palate, the small premaxilla solely attaches to the vomer bone at the superior surface. These lead to obviously increase in mobility and instability of the premaxilla as compared to unilateral complete cleft lip and palate. Regarding the premaxillary growth pattern variations in the bilateral complete cleft lip and palate, the growth can be predominantly classified into; (1) Class II pattern with forward and downward movement of premaxilla, and (2) Class III pattern with backward and downward movement of premaxilla. The comprehensive orthodontic treatments using either removable or fixed orthodontic appliance are suitable treatment modalities for these patients. The purpose of this article is to demonstrate an alternative treatment approach in a rare case of severely retruded premaxilla in bilateral complete cleft lip and palate patient utilizing modified orthodontic appliance.

Keywords: Bilateral complete cleft lip and palate, Modified fixed orthodontic appliance, Severe premaxilla retrusion, Uprighting premaxilla

Received: 1-Nov-2022 **Revised:** 29-Mar-2023 **Accepted:** 22-May-2023

Corresponding author: Wipapun Ritthagol

E-mail: wipapunkeng@gmail.com

* Dentist, Professional level, Somdejpraboromrachineenart Hospital, Natawee, Songkhla, Thailand

** Dentist, Professional level, Su-Ngai Kolok Hospital, Su-Ngai Kolok, Narathiwat, Thailand

*** Assistant Professor, Faculty of Dentistry, Prince of Songkla University, Hat Yai, Songkhla, Thailand

การตั้งพรีแมกซิลลาที่ล้มเอียงอย่างรุนแรง ในผู้ป่วยปากแหว่งเพดานโหว่สองด้านชนิดสมบูรณ์ : รายงานผู้ป่วย

ณัฐชนน ศิริพันธ์* ชินเวศ วรวิวัฒน์** วิภาพรรณ ฤทธิ์ถกล***

บทคัดย่อ

การให้การรักษาทันตกรรมจัดฟันในผู้ป่วยปากแหว่งเพดานโหว่แต่ละชนิด จำเป็นต้องพิจารณาถึงรูปแบบการเจริญเติบโตของพรีแมกซิลลาซึ่งในผู้ป่วยปากแหว่งเพดานโหว่ชนิดสมบูรณ์สองด้านจะแตกต่างจากผู้ป่วยปากแหว่งเพดานโหว่ชนิดสมบูรณ์ด้านเดียว ภาวะรอยโหว่ที่เกิดขึ้นทำให้ส่วนของพรีแมกซิลลาในผู้ป่วยปากแหว่งเพดานโหว่ชนิดสมบูรณ์สองด้านมีเพียงส่วนด้านบนของพรีแมกซิลลาเท่านั้นที่ติดอยู่กับกระดูกโกลนและสามารถเคลื่อนไปมาซึ่งแตกต่างจากผู้ป่วยปากแหว่งเพดานโหว่ชนิดสมบูรณ์ด้านเดียว จากการเจริญเติบโตของส่วนพรีแมกซิลลาในผู้ป่วยปากแหว่งเพดานโหว่ชนิดสมบูรณ์สองด้านที่มีลักษณะแตกต่างกันไปในผู้ป่วยแต่ละราย ทำให้พบตำแหน่งของพรีแมกซิลลาลักษณะเด่น ๆ ได้แก่ (1) พรีแมกซิลลาจะมีการเจริญยื่นยาวไปด้านหน้าต่อกระดูกขากรรไกรล่างและเจริญลงในแนวดิ่ง ทำให้พบลักษณะความสัมพันธ์ของกระดูกขากรรไกรประเภทที่สอง และ (2) พรีแมกซิลลามีการเจริญไปด้านหลังต่อกระดูกขากรรไกรล่างและเอียงตัวไปด้านเพดาน ทำให้พบลักษณะความสัมพันธ์ของกระดูกขากรรไกรประเภทที่สาม ตำแหน่งที่ผิดปกติของพรีแมกซิลลาทั้งสองแบบสามารถรักษาได้ด้วยเครื่องมือจัดฟันทั้งแบบชนิดถอดได้หรือติดแน่น วัตถุประสงค์ของบทความนี้ เพื่อรายงานลักษณะและเทคนิคการรักษาพรีแมกซิลลาในผู้ป่วยปากแหว่งเพดานโหว่ชนิดสองด้านอย่างสมบูรณ์ที่ล้มเอียงไปทางด้านเพดานปากอย่างรุนแรงซึ่งพบได้น้อย โดยการใช้เครื่องมือทางทันตกรรมจัดฟันชนิดติดแน่นแบบประยุกต์ในผู้ป่วยจำนวน 1 ราย

คำสำคัญ: ปากแหว่งเพดานโหว่สองด้านชนิดสมบูรณ์ เครื่องมือจัดฟันติดแน่นประยุกต์ พรีแมกซิลลาที่ล้มเอียงด้านในอย่างรุนแรง การตั้งพรีแมกซิลลา

ผู้ติดต่อบทความ วิภาพรรณ ฤทธิ์ถกล
อีเมล wipapunkeng@gmail.com

- * ทันตแพทย์ระดับชำนาญการ โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชินีนาถ อำเภอนาหว้า จังหวัดสกลนคร ประเทศไทย
** ทันตแพทย์ระดับชำนาญการ โรงพยาบาลสุโขทัย-ลพบุรี อำเภอสว่างวีระวงศ์ จังหวัดสุรินทร์ ประเทศไทย
*** ผู้ช่วยศาสตราจารย์ คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ อำเภอหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา ประเทศไทย

บทนำ

พรีแมกซิลลา (premaxilla) เป็นส่วนของกระดูกขากรรไกรบนที่อยู่บริเวณส่วนตรงกลางของริมฝีปากบน และกระดูกเข้าฟันด้านหน้าซึ่งรองรับฟันตัดหน้าบน 4 ซี่ รูปแบบการเจริญเติบโตของพรีแมกซิลลาในผู้ป่วยปากแหว่งเพดานโหว่ชนิดสมบูรณ์สองด้านจะแตกต่างจากการเจริญในผู้ป่วยปากแหว่งเพดานโหว่ชนิดสมบูรณ์ด้านเดียว โดยส่วนของพรีแมกซิลลาจะสามารถขยับไปมาได้ตั้งแต่แรกคลอด เนื่องจากมีเพียงส่วนปลายด้านบนของพรีแมกซิลลา (apical of premaxilla) เชื่อมติดกับกระดูก

โกลน (vomer bone) เพียงตำแหน่งเดียว การไม่เชื่อมต่อของส่วนริมฝีปากทำให้กล้ามเนื้อออบิคุลาริสออริส (orbicularis oris muscle) ที่อยู่รอบริมฝีปากแยกออกจากกัน ทำให้พรีแมกซิลลา มีการเจริญโดยอิสระ นอกจากนี้ในผู้ป่วยบางรายอาจพบการบิดหมุนของพรีแมกซิลลาร่วมด้วย¹⁻⁴

แนวทางในการรักษาพรีแมกซิลลาที่ยื่นและบิดหมุนในทารกปากแหว่งเพดานโหว่ชนิดสมบูรณ์สองด้านมีหลายแนวทางในอดีตเมื่อปี ค.ศ. 1984 Cosma⁵ ได้รายงานถึงการรักษาโดยการผ่าตัดพรีแมกซิลลาที่ยื่นออกในผู้ป่วยอายุ 5 ถึง 11 ปี เนื่องจาก



รูปที่ 1 ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยเครื่องมือจัดสันกระดูก และจมูกก่อนการผ่าตัดเย็บริมฝีปาก

Figure 1 cleft patient without presurgical naso-alveolar molding appliance treatment

การผ่าตัดเย็บริมฝีปากที่ยีนมากนั้นทำได้ยาก ประกอบกับผู้ป่วยมีปัญหาไม่สามารถปิดปากได้ มีปัญหาการเข้าสังคมและปัญหาด้านจิตใจ ทำให้จำเป็นต้องแก้ไขปัญหานี้ด้วยการผ่าตัด ส่วนพรีแมกซิลลาที่ยีนมากนี้ออกไป และใส่ฟันปลอมบริเวณนี้ภายหลัง แต่พบว่าวิธีการรักษาเช่นนี้จะยับยั้งการเจริญกระดูกขากรรไกรบนอย่างรุนแรง

ต่อมาได้มีการพัฒนาวิธีการรักษาโดยการผ่าตัดยกพรีแมกซิลลาไปด้านหลัง (premaxilla set back osteotomy) ซึ่งอาจทำร่วมกับขั้นตอนการเย็บริมฝีปากได้⁶⁻⁷ ในปัจจุบันได้มีการประยุกต์แนวความคิดการรักษาผู้ป่วยปากแหว่งเพดานโหว่โดยใช้เพดานเทียมร่วมกับเครื่องมือปรับโครงสร้างจมูก (nasolabial molding appliance) ของ Grayson⁸ เพื่อลดรอยโหว่ให้แคบลงและปรับปรุงรูปร่างของจมูกให้ดีขึ้นก่อนการผ่าตัดเย็บริมฝีปาก ทำให้ผลการรักษาภายหลังการผ่าตัดดีขึ้น⁹ อย่างไรก็ตามแม้ว่าในปัจจุบันได้มีการนำเพดานเทียมร่วมกับเครื่องมือปรับโครงสร้างจมูกก่อนการผ่าตัดเย็บริมฝีปากในผู้ป่วยปากแหว่งเพดานโหว่ชนิดสมบูรณ์สองด้านเพื่อลดการยีนของพรีแมกซิลลา ทำให้การผ่าตัดเย็บริมฝีปากทำได้ง่ายและได้ผลการรักษาที่ดีขึ้นแล้วก็ตาม⁹⁻¹¹ ในผู้ป่วยบางรายอาจจะไม่ตอบสนองต่อการรักษาตามแผนการรักษาที่ได้วางไว้โดยเฉพาะเมื่อผู้ป่วยมีอายุมากกว่า 10 เดือนขึ้นไป¹² (รูปที่ 1) แม้ว่าผลหลังการผ่าตัดเย็บริมฝีปากในขณะที่พรีแมกซิลลาที่ยีนอยู่จะทำให้ได้ผลหลังการผ่าตัดที่ไม่สมบูรณ์และเกิดปัญหาการเจริญของกระดูกขากรรไกรบนก็ตาม แต่ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการผ่าตัดในระยะแรกทันทีเพื่อแก้ปัญหาสภาพลักษณะและการดำเนินชีวิตในสังคมของผู้ป่วยในระยะแรก และจำเป็นต้องได้รับการผ่าตัดแก้ไขเมื่อผู้ป่วยเจริญเติบโตขึ้นต่อไป²

โดยทั่วไปจะพบลักษณะและตำแหน่งของพรีแมกซิลลาในผู้ป่วยปากแหว่งเพดานโหว่ชนิดสมบูรณ์สองด้านได้ 2 ลักษณะคือ

1. ส่วนของพรีแมกซิลลาเจริญยื่นไปด้านหน้าต่อฟันหน้าล่างและเจริญยาวลงในแนวตั้ง (protrusion and extrusion) ทำให้เกิดความสัมพันธ์ของกระดูกขากรรไกรเป็นชนิดที่ 2 (class II malocclusion) (รูปที่ 2)
2. ส่วนของพรีแมกซิลลาเจริญยื่นไปด้านหลังต่อฟันหน้าล่างและเจริญยาวลงในแนวตั้ง (retrusion and extrusion) ทำให้เกิดความสัมพันธ์ของกระดูกขากรรไกรเป็นชนิดที่ 3 (class III malocclusion) (รูปที่ 3)

เมื่อผู้ป่วยปากแหว่งเพดานโหว่ชนิดสมบูรณ์สองด้านเจริญเติบโตเข้าสู่ระยะฟันชุดผสมและฟันแท้ ฟันตัดหน้าแท้ที่เจริญอยู่ภายในส่วนกระดูกพรีแมกซิลลาจะเริ่มเจริญขึ้นสู่ช่องปาก โดยทั่วไปจะพบว่าฟันตัดข้างบนจะขาดหายไป อาจพบฟันตัดหน้าหนึ่งหรือสองซี่ขึ้นกับผู้ป่วยแต่ละราย และการเรียงตัวของฟันตัดแท้บนพรีแมกซิลลาที่ยังไม่ได้ผ่าตัดเติมกระดูก (alveolar bone graft) จะอยู่ในตำแหน่งที่ยื่น และอาจจะบิดหมุนได้ (รูปที่ 4)



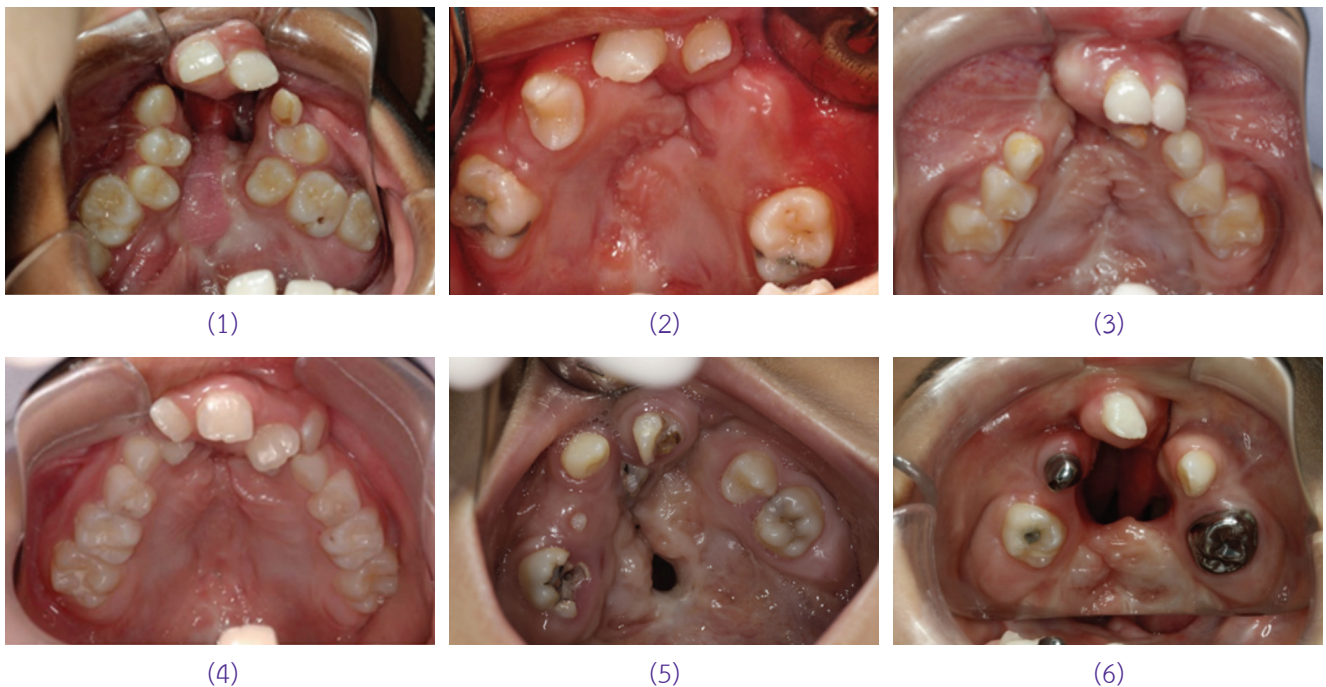
รูปที่ 2 พรีแมกซิลลาอยู่ในตำแหน่งหน้าต่อฟันหน้าล่าง

Figure 2 Premaxilla in position anteriorly to lower anterior teeth



รูปที่ 3 ปริแมกซิลลาอยู่ในตำแหน่งหลังต่อฟันหน้าล่าง

Figure 3 Premaxilla in position posteriorly to lower anterior teeth



รูปที่ 4 (6-1) รูปแบบที่ต่างกันของจำนวนและการเรียงตัวของฟันตัดบนที่พบในผู้ป่วยปากแหว่งเพดานโหว่ชนิดสมบูรณ์สองด้าน

Figure 4 (1-6) Variation in number and position of incisors in bilateral complete cleft lip and palate

แนวทางในการรักษาปริแมกซิลลาภายหลังฟันแท้ขึ้นและเตรียมกระดูกขากรรไกรเพื่อเติมกระดูกบริเวณรอยโหว่สามารถทำการรักษาด้วยการใช้เครื่องมือทางทันตกรรมจัดฟันเพียงอย่างเดียวหรืออาจจำเป็นต้องทำร่วมกับการผ่าตัดเติมกระดูก ซึ่งจะขึ้นกับชนิดและความรุนแรงของความผิดปกติในผู้ป่วยแต่ละราย¹²⁻¹³ ในกรณีที่พบส่วนของปริแมกซิลลาที่ยาวหรือยุบมาก (รูปที่ 2 และรูปที่ 3) อาจจำเป็นต้องใช้วิธีการผ่าตัดเปลี่ยนตำแหน่งของปริแมกซิลลา (premaxilla repositioning) ไปพร้อมกับการผ่าตัดเติมกระดูก (alveolar bone graft) และทำการประเมินการแก้ไขความสัมพันธ์ที่ผิดปกติของกระดูกและฟันที่หลงเหลืออยู่เมื่อผู้ป่วยเข้าสู่ระยะฟันแท้ต่อไป

ในผู้ป่วยปากแหว่งเพดานโหว่ชนิดสมบูรณ์สองด้านที่ส่วนปริแมกซิลลาบุบและบิดหมุนไปอยู่ในตำแหน่งด้านหลังต่อฟันหน้าล่าง การเลือกวิธีการรักษาจะขึ้นกับความรุนแรงของการยุบและฟันแท้ที่เหลือน้อยในช่องปากของผู้ป่วยแต่ละราย ในกรณีที่พบการยุบของส่วนปริแมกซิลลาในระดับน้อยถึงปานกลาง ฟันหน้าอยู่ในแนวของฟันแท้ที่เหลือ สามารถใช้การรักษาทางทันตกรรมจัดฟันเพียงอย่างเดียวเพื่อเรียงฟันให้อยู่ในแนวสันกระดูกที่ปกติ โดยการใช้เครื่องมือจัดฟันชนิดถอดได้ (removable appliance) หรือ ชนิดติดแน่นบางส่วน (partial fixed orthodontic appliance) ได้

วัตถุประสงค์ของบทความนี้ เพื่อรายงานลักษณะและเทคนิคในการรักษาพรีแมกซิลลาในผู้ป่วยปากแหว่งเพดานโหว่ชนิดสองด้านอย่างสมบูรณ์ที่มีลักษณะการเอียงตัวบิดหมุน ขุนานและฟันตัดหน้าบนด้านใกล้ลิ้นอยู่ชิดกับเพดานปาก ซึ่งพบได้น้อยในผู้ป่วยปากแหว่งเพดานโหว่ชนิดนี้ โดยการประยุกต์ใช้เครื่องมือทางทันตกรรมจัดฟันชนิดติดแน่นในผู้ป่วยจำนวน 1 ราย

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยเด็กหญิงไทยอายุ 9 ปี มาพบทันตแพทย์ด้วยปัญหาปากแหว่งเพดานโหว่ชนิดสมบูรณ์สองด้าน จากการตรวจภายนอกช่องปากพบว่า ขากรรไกรบนเจริญน้อยกว่าปกติทำให้เกิดการยุบของขากรรไกรบนอย่างมาก ส่วนขากรรไกรล่างมีการเจริญที่ปกติ ทำให้ใบหน้าด้านข้างมีรูปเว้า ดังรูปที่ 5 ในขากรรไกรบน พบฟันซี่ 16 26 ฟันซี่ 21 ล้มเอียงขนานและด้านใกล้ลิ้นอยู่ชิดกับเพดานปาก ฟันซี่ 11 หมุนบิดซ้อนอยู่หลังต่อกระดูกเบ้าฟันด้านข้างด้านขวา (right lateral alveolar segment) ฟันซี่ 11 และ 21 ผุดด้านใกล้ลิ้นและไม่สามารถเข้าไปทำการบูรณะได้ และพบรากฟันน้ำนมในหลายตำแหน่งในขากรรไกรล่างมีการสูญเสียฟันกรามน้ำนมไปก่อนกำหนด พบฟันแท้ ได้แก่ 31 32 41 42 36 และ 46 ดังรูปที่ 6 จากภาพรังสีเพานอราหมิกและภาพรังสีกะโหลกศีรษะด้านข้างพบว่าส่วนของพรีแมกซิลลาและฟันหน้าบนเอียงขนานกับเพดานปากดังรูปที่ 7

ผู้ป่วยรายนี้ถูกวินิจฉัยเป็นปากแหว่งเพดานโหว่ชนิดสมบูรณ์สองด้าน แผนการรักษาผู้ป่วยในระยะนี้ได้แก่ การถอนรากฟันน้ำนมที่คงค้างอยู่ทุกซี่ การตั้งส่วนพรีแมกซิลลาเพื่อให้สามารถเข้าไปบูรณะฟันซี่ 11 และ 21 การเตรียมสันกระดูกขากรรไกรบนและฟันบนเพื่อรองรับการผ่าตัดเติมกระดูกบริเวณรอยโหว่และทำให้ฟันซี่สามารถขึ้นมาใน

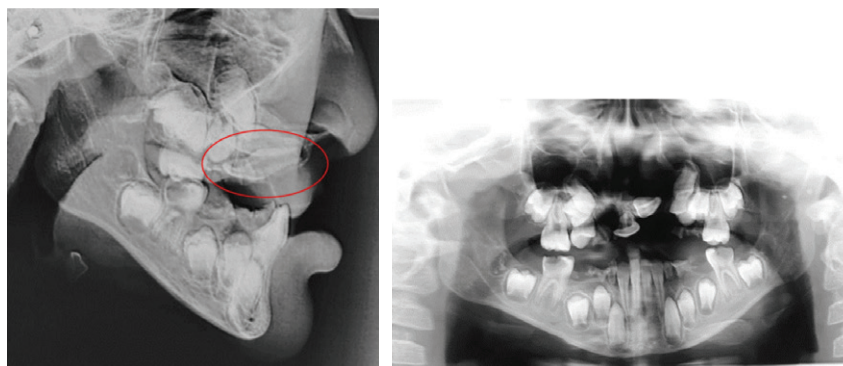
บริเวณนี้ได้ จากการที่ส่วนพรีแมกซิลลาและฟันหน้าบนล้มเอียงจนชิดเพดานปาก และมีเพียงฟันกรามแท้ซี่ 16 และ 26 เท่านั้นที่สามารถใช้เป็นฟันหลักในการเคลื่อนส่วนพรีแมกซิลลาและฟันตัดหน้า การรักษาจึงทำโดยการประยุกต์ใช้เครื่องมือจัดฟันชนิดติดแน่นแบบง่ายและมีประสิทธิภาพในการใช้ดี เครื่องมือนี้ประกอบด้วยแบนด์ที่มีท่อกลมสำหรับใส่เครื่องมือเฮดเกียร์ (head gear tube) ยึดติดที่ฟันซี่ 16 26 ใช้ลวดกลมขนาด 1.0 มม. ดัดให้เป็นรูปโค้งตามแนวขากรรไกรบนที่ถูกต้อง เชื่อมลวดสำหรับคล้องยางบริเวณกึ่งกลางด้านหน้าของลวด 2 ตำแหน่ง เนื่องจากพรีแมกซิลลามีการล้มเอียงและบิดหมุน ฟันซี่ 11 อยู่ในตำแหน่งหลังต่อส่วนกระดูกเบ้าฟันด้านข้างด้านขวา (รูปที่ 8 ก. ข.) ทำให้สามารถติดแบร็กเกต (bracket) ได้เฉพาะที่ฟันซี่ 21 ผูกยางยืด (elastic tread) จากฟันซี่ 21 มายังลวดหลักด้านหน้า ทำการเปลี่ยนยางยืดทุก ๆ 4 สัปดาห์ จากภาพรังสีกะโหลกศีรษะด้านข้างภายหลังการรักษา 6 เดือนเมื่อเปรียบเทียบกับภาพรังสีกะโหลกศีรษะด้านข้างก่อนการรักษาพบว่าพรีแมกซิลลาได้เคลื่อนตัวตั้งตรงออกมาด้านหน้า (รูปที่ 9) โดยไม่เกิดผลข้างเคียงในการรักษาต่อฟันซี่ 11 และ 21 (รูปที่ 10) และในช่องปากพบฟันซี่ 11 เคลื่อนที่ออกมาด้านหน้าชัดเจน จึงทำการติดแบร็กเกตและทำการปรับระดับฟันหน้าทั้งสองซี่ด้วยลวดทางทันตกรรมจัดฟันปกติเพื่อเตรียมสำหรับการปลูกกระดูกบริเวณรอยโหว่ต่อไป (รูปที่ 8 ค.)



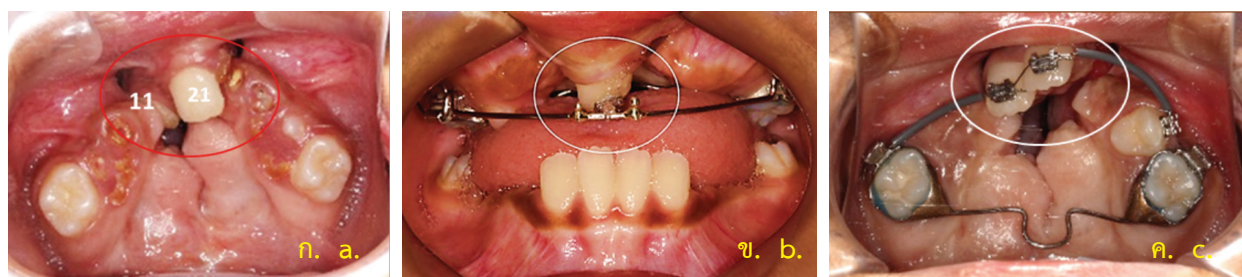
รูปที่ 5 ภาพใบหน้าด้านตรงและใบหน้าด้านข้างก่อนการรักษา
Figure 5 Initial frontal and profile photographs



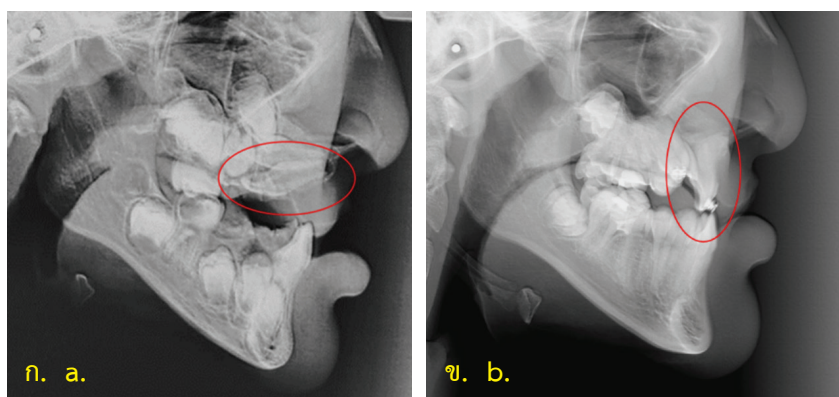
รูปที่ 6 ภาพลักษณะภายในช่องปากก่อนการรักษา
Figure 6 Initial intraoral photographs



รูปที่ 7 ภาพรังสีกะโหลกศีรษะด้านข้างและภาพรังสีพานอรามิกก่อนการรักษา
Figure 7 Initial lateral cephalogram and panoramic radiograph



รูปที่ 8 ภาพภายในช่องปากก่อนและภายหลังการตั้งส่วนพรีแมกซิลลา
ก. ก่อนการรักษา ข. การติดแบร็กเกตที่ฟันซี่ 21 ค. ภายหลังการรักษา
Figure 8 Intraoral photographs before and after premaxilla uprighing
a. Before premaxilla uprighing b. Bracketing on 21 c. After premaxilla uprighing



รูปที่ 9 ภาพรังสีกะโหลกศีรษะด้านข้างเปรียบเทียบก่อน (ก.) และภายหลัง (ข.) การตั้งพรีแมกซิลลา
Figure 9 Lateral cephalogram: Comparison of initial (a.) and after (b.) premaxilla uprighing



รูปที่ 10 ภาพรังสีพานอรามิกภายหลังการตั้งส่วนพรีแมกซิลลา
Figure 10 Panoramic radiograph after premaxilla uprighing

บทวิจารณ์

ในช่วงอายุตั้งแต่แรกคลอดถึงประมาณหนึ่งปี แม้ว่าส่วนของพรีแมกซิลลาของผู้ป่วยปากแหว่งเพดานโหว่ชนิดสมบูรณ์ทั้งชนิดด้านเดียวหรือสองด้าน จะถูกจัดตำแหน่งให้เหมาะสมโดยการใช้เครื่องมือจัดสันกระดูกและจมูกก่อนการผ่าตัดเย็บริมฝีปาก (presurgical naso-alveolar molding appliance) ก็ตาม⁸⁻¹³ การดึงรั้งของแผลผ่าตัดจะทำให้เกิดการยับยั้งการเจริญของกระดูกขากรรไกรบนของผู้ป่วย ทำให้มีพื้นที่ไม่เพียงพอสำหรับการขึ้นของฟันแท้ และเกิดการซ้อนเกอย่างรุนแรงของฟันในขากรรไกรบน ทำให้การทำความสะอาดภายในช่องปากทำได้ยาก ภาวะฟันผุจึงเกิดขึ้นได้มากกว่าผู้ป่วยปกติที่มีฟันซ้อนเกทั่วไป โดยเฉพาะอย่างยิ่งฟันที่อยู่ด้านข้างต่อส่วนกระดูกเบ้าฟันที่โหว่ทั้งสองด้าน

โดยทั่วไปในผู้ป่วยปากแหว่งเพดานโหว่ชนิดสมบูรณ์สองด้าน ส่วนพรีแมกซิลลาที่ยื่นไปด้านหน้าตั้งแต่แรกคลอดสาเหตุของความผิดปกติอาจเกิดจากกรรมพันธุ์และ/หรือร่วมกับปัจจัยสิ่งแวดล้อมภายหลังจากคลอด อย่างไรก็ตามไม่ว่าก่อนการผ่าตัดเย็บริมฝีปากจะใช้แผ่นปิดเพดานร่วมกับเครื่องมือจัดสันกระดูกและจมูกก่อนการผ่าตัดเย็บริมฝีปากหรือไม่ ภายหลังการผ่าตัดเย็บริมฝีปากส่วนของกระดูกขากรรไกรบนจะถูกยับยั้งการเจริญเติบโตและพรีแมกซิลลาจะอยู่ในตำแหน่งใกล้เคียงกับแนวกระดูกขากรรไกรด้านข้าง (lateral segment) ซึ่งอาจจะอยู่ในรูปแบบเอียง ยื่นหรือยังคงบิดหมุนอยู่ แนวแกนฟันหน้าบนมีการล้มเอียงทำมุมกับเพดานปากในตำแหน่งที่สามารถให้การรักษาทางทันตกรรมจัดฟันโดยใช้เครื่องมือปกติได้ (รูปที่ 2 และรูปที่ 3) ในกรณีที่พบว่าพรีแมกซิลลาและฟันตัดหน้าบนมีการล้มเอียงไปด้านเพดานมาก ผู้ป่วยจะไม่สามารถทำความสะอาดฟันด้านใกล้ลิ้นได้และการบูรณะไม่สามารถทำได้ จะทำให้เกิดภาวะฟันผุทะลุโพรงประสาทฟันได้

ในรายงานผู้ป่วยนี้ พรีแมกซิลลามีการล้มเอียงไปด้านเพดานอย่างรุนแรงโดยส่วนของรากฟันหน้าบนชี้ไปด้านหน้าและส่วนของตัวฟันชี้ไปด้านหลังและมีค่าความเอียงของแนวแกนฟันหน้าต่อแนวเพดาน (U1-PP) เท่ากับ 10 องศา แนวแกนที่ล้มเอียงอย่างรุนแรงนี้ ทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถทำความสะอาดฟันด้านใกล้ลิ้นได้ การตั้งฟันหน้าให้ตรงจะทำให้ผู้ป่วยสามารถทำความสะอาดได้ดี ทันตแพทย์สามารถเข้าไปบูรณะฟันที่ล้มเอียงนี้ได้ ทำให้ป้องกันสูญเสียฟันขึ้นนั้นไปในอนาคต

การตั้งส่วนพรีแมกซิลลาในผู้ป่วยรายนี้ ไม่สามารถใช้เครื่องมือจัดฟันชนิดถอดได้ เนื่องจากไม่มีช่องว่างในการวางส่วนของอุปกรณ์ที่จะใช้ในการเคลื่อนที่ของฟันด้านใกล้ลิ้นของฟันหน้าได้ การใช้เครื่องมือจัดฟันชนิดติดแน่นและลวดหลัก

(main arch wire) ซึ่งใช้ในการจัดฟันที่ปกติ ไม่สามารถใช้ได้เช่นกัน เนื่องจากการล้มเอียงของฟันมากผิดปกติ และหลักยึดของเครื่องมือมีเพียงฟันกรามแท้ซึ่งแรกด้านซ้ายและขวาเพียงสองซี่เท่านั้น จึงจำเป็นต้องให้การรักษาโดยการประยุกต์ลวดหลักโดยการใช้ลวดขนาดใหญ่เป็นโครงลวดหลักจากท่อเฮดเกียร์ (head gear tube) ที่ติดบนแบนด์ที่ฟันกรามทั้งสองซี่ ร่วมกับการใช้ยางดึงด้วยแรงขนาดน้อย (light force) ทำให้พรีแมกซิลลาสามารถเคลื่อนที่ตั้งตรงและไม่เกิดผลข้างเคียงใดๆ ต่อฟันหน้าบนทั้งสองซี่

บทสรุป

การเคลื่อนส่วนพรีแมกซิลลาที่ยุบเอียงไปด้านเพดานในผู้ป่วยปากแหว่งเพดานโหว่สองด้านชนิดสมบูรณ์ สามารถเลือกให้การรักษาโดยการใช้เครื่องมือจัดฟันชนิดถอดได้หรือชนิดติดแน่นได้โดยพิจารณาจากความรุนแรงของการยุบเอียงและตำแหน่งการเอียงของแนวแกนฟันหน้าที่ขึ้นบนพรีแมกซิลลาในผู้ป่วยแต่ละราย รายงานผู้ป่วยรายนี้มีความรุนแรงของการยุบเอียงมากของส่วนของพรีแมกซิลลา แนวแกนของฟันหน้าบนขนานและอยู่ชิดกับเพดานปากของผู้ป่วย การใช้เครื่องมือประยุกต์ที่นำเสนอในการรักษาผู้ป่วยปากแหว่งเพดานโหว่ชนิดสองด้านสมบูรณ์ที่มีการล้มเอียงไปด้านเพดานปากอย่างรุนแรงในรายงานผู้ป่วยนี้ เป็นการประยุกต์ใช้เครื่องมือที่ทำได้ง่ายและประสบความสำเร็จในการเคลื่อนส่วนพรีแมกซิลลาและฟันหน้าที่ล้มเอียงอย่างรุนแรงให้ตั้งตรงขึ้นได้ โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่สูญเสียฟันภายในช่องปากมีเพียงฟันกรามแท้สองซี่เป็นหลักยึดเท่านั้นและไม่พบผลข้างเคียงของการรักษา

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ทพญ.ปิ่นทาร์ย์ ฤทธิธกล ทพ.ปรัชญ์ชวิน เหลาหทัยอรุณ ทพ.ปศุป์ เรืองพรหม คุณสุริรัตน์ รัชมี และคุณอาชีเร้าะ บิลเดช ในความช่วยเหลือที่ทำให้บทความนี้สมบูรณ์ยิ่งขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Park YW, Kim CW. Bilateral cleft lip repair with simultaneous premaxillary setback and primary limited rhinoplasty. Maxillofac Plast Reconstr Surg 2018;40:43.
2. Kobayashi S, Hirakawa T, Fukawa T, Satake T, Maegawa J. Synchronous premaxillary osteotomy with primary

- cheiloplasty for BCLP patients with protrusion of the premaxillae. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2017;5(11):e1402.
3. Gomez NF, Sanchez MS, Martin FI, Garcia AGP, Caro RB, Perez LMG. Repair of complete bilateral cleft lip with severely protruding premaxilla performing a premaxillary setback and vomerine ostectomy in one stage surgery. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2015;20(4):e500-7.
4. Murthy J. Primary bilateral cleft lip repair with Management of premaxilla without preoperative orthopedics. *J Craniofac Surg* 2009;20:1719-22.
5. Cosman B. Premaxillary excision: reasons and effects. *Plast Reconstr Surg* 1984;73(2):195-206.
6. Bishara SE, Olin WH. Surgical repositioning of the premaxilla in complete bilateral cleft lip and palate. *Angle Orthod* 1972;42:139-47.
7. Innis CO. Repositioning of the premaxilla and simultaneous closure of bilateral cleft lips. *Br J Plast Surg* 1961;14:153-6.
8. Grayson B, Cutting C, Wood R. Preoperative columella lengthening in bilateral cleft lip and palate. *Plast Reconstr Surg* 1993;92:1422-3.
9. Virarat P and Nirunrungrueng P. KORAT NAM with modified surgical technique in bilateral complete cleft lip and palate repair. *J Thai Assoc Orthod* 2021;11(1):4-12.
10. Chaiworawitkul M. Chiang Mai University-nasoalveolar molding type III. *CM Dent J* 2017;38(3):53-8.
11. Peanchitlertkajorn S. Presurgical nasal molding with a nasal spring in patients with mild-to-moderate nasal deformity with incomplete unilateral cleft lip with or without cleft palate. *Cleft Palate Craniofac J* 2019;56(2):280-4.
12. Vyas RM, Kim DC, Padwa BL, Mulliken JB. Primary premaxillary setback and repair of bilateral complete cleft lip: indications, technique, and outcomes. *Cleft Palate Craniofac J* 2016;53(3):302-8.
13. Liou EJW, Chen PKT, Huang CS, Chen YR. Orthopedic intrusion of premaxilla with distraction devices before alveolar bone grafting in patients with bilateral cleft lip and palate. *Plast Reconstr Surg* 2004;113(3):818-26.

Effectiveness of an Activator in Early Treatment of a Class II Retrognathic Mandible : A Case Report

วิสมา วิทยานุกรกิจ*
Wisama Withayanukonkij*

Abstract

This case report showed a 13 years old Thai boy with a chief complaint of having proclined teeth and spacing around his upper incisors. The main problem was a large overjet due to upper incisor proclination in combination with antero-posterior skeletal discrepancies by a retruded position of the mandible. The treatment plan included two phases; the first phase was growth modification of the mandible with pre-pubertal growth spurt potential, and the second phase was conventional orthodontic treatment to correct the residual dental problem. The initial treatment was an arch expansion with an upper lateral expansion plate to coordinate the upper and lower arch for four months and to guide the mandible growth with an activator appliance by wearing it at least 12 hours/day for seven months. Progression was evaluated at the end of the first phase. The second phase period was a fixed appliance for twenty months. After treatment, the results showed a satisfactory lateral profile and alignment of teeth where the upper incisor position was corrected and a normal position of the mandible was presented. These outcomes suggest that growth modification works for severe Class II skeletal discrepancies, especially in young patients with future growing potential, as it decreases the severity and enhances normal skeletal growth pattern that decrease the chance of orthognathic surgery.

Keywords: Activator, Class II treatment, Functional appliance, Growth modification, Two-phase treatment

Received: 16-Nov-2022 **Revised:** 11-Apr-2023 **Accepted:** 29-June-2023

Corresponding authour: Wisama Withayanukonkij

E-mail : zoroe.won@gmail.com

ผู้ติดต่อขอความรู้ วิสมา วิทยานุกรกิจ

อีเมล zoroe.won@gmail.com

* Dentist, Practitioner level, Bang Plama Hospital, Bang Plama, Suphunburi, Thailand

* ทันตแพทย์ระดับปฏิบัติการ โรงพยาบาลบางพลาม้า อำเภอบางพลาม้า จังหวัดสุพรรณบุรี ประเทศไทย

Introduction

Skeletal Class II problems mean there are discrepancies between the maxilla and mandible that result in a convex profile with Class II malocclusion. Orthodontists often discriminate between the abnormal position of the maxilla or mandible in adults or young growing patients that lead to a specific treatment plan.¹

In adults, the options for skeletal Class II treatment are orthodontic treatment (camouflage treatment) and orthodontic treatment combined with orthognathic surgery.² In young growing patients, the patients require two phases of treatment. In the first phase, it is necessary to evaluate the skeletal maturation stage by assessing the hand and wrist³ or cervical vertebra radiograph.⁴ An evaluation indicated the growth potential of abnormal growth of the maxilla or mandible, so the chosen approach was growth modification to enhance, inhibit or redirect the bone to normal growth and decrease the severity of discrepancies of the maxilla and mandible. The second phase includes orthodontic treatment to correct the remaining problems.⁵ The success of the treatment depends upon these following factors: 1) whether the treatment attacked to the abnormal jaw, 2) the proper treatment time, 3) the patient's compliance and motivation, and 4) the individuals response. Furthermore, the appliances for growth modification were diverse including the head gear, activator, twin blocks, the fixed functional appliance, and a miniplat.

An activator was first suggested by Viggo Andresen in 1908 and has been widely used until now. The activator indicated for Class II retrognathic mandible issues in young growing patients and is effective for growth modification of the retrognathic mandible. Some studies believe that an activator promotes an orthopaedic effect for condylar growth⁶ and inhibits maxillary growth.⁷ On the other hand, there was a study that showed only dentoalveolar effects.^{8,9} Therefore its usage is controversial and lead to a systematic review. The outcome of Class II correction by an activator was from the combination

of dentoalveolar and skeletal position changes. The dentoalveolar effect decreased the inclination of upper incisors and gave more proclination of lower incisors. The skeletal effects inhibited anteroposterior maxillary growth, increased the mandibular length, and assisted backward rotation of the mandible with increased lower facial height.¹⁰ The suitable treatment time for mandibular growth modification should be before the peak of pubertal growth spurts.¹¹

The aim of this case report was to present the growth modification using an activator on young Thai growing patient with Class II severe antero-posterior discrepancies by retrognathic mandible treatment.

Case report

A thirteen-year-old Thai boy met an orthodontist with protruding and spacing of the upper anterior teeth as his chief complaint. He had a history of extraction, fillings and scaling for dental treatment with no other medical history. The growth status evaluation from his hand and wrist radiograph revealed the appearance of an abductor sesamoid bone showing the beginning of a pubertal growth spurt (Figure 4).



Figure 1 Pre-treatment extraoral examination

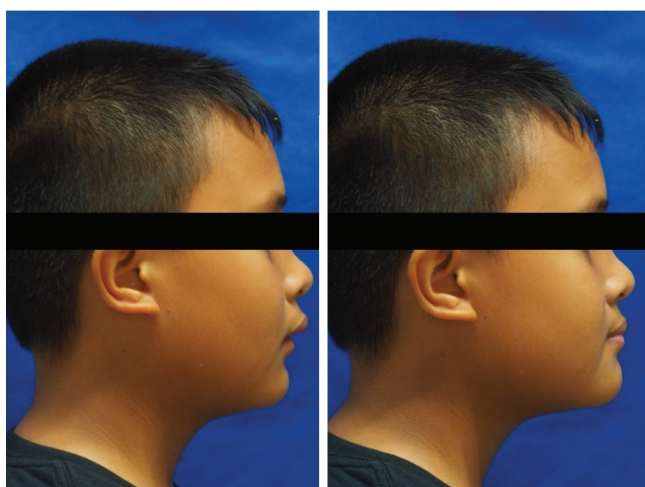


Figure 2 Normal (a) and protruded (b) chin position

An extra-oral examination showed a mesofacial and asymmetrical face with 2 millimeters of chin deviation to the right, normal lower anterior facial height, no occlusal plane canting, incompetent lips, and a low smile line (Figure 1). The facial profile showed a convex facial profile with a protruded upper lip. His profile was better in the protruded chin position, which indicated mandibular growth modification (Figure 2). Functional analysis showed no signs or symptoms of temporomandibular joint disorders, no CO-MI shift, correct nasal breathing, and a lower lip biting habit.

The patient's intraoral examination showed fair oral hygiene with mild gingivitis with normal frenum attachment (Figure 3). The maxillary arch was V-shaped with an asymmetrical arch form showing impinging gingiva at a retro-incisive area, he had a median diastema and some unerupted teeth (numbers 15, 17, 25, and 27). The mandibular arch was V-shaped with an asymmetrical arch form showing lower anterior teeth crowding, with 43 partially erupted and four unerupted teeth (numbers 33, 37, 45, and 47). Malocclusion described an antero-posterior problem as having a large overjet of 11 millimeters with proclination of the upper incisors, and a vertical problem presented a 7 millimeters deep overbite and 4 millimeters deep curve of the Spee. There was a Class II canine relationship of 4 millimeters and a Class II molar relationship of



Figure 3 Pre-treatment intraoral examination



Figure 4 Hand and wrist radiograph

2 millimeters on both sides (Figure 3). Bolton's analysis showed that the lower anterior teeth were larger than the upper anterior teeth by 1.5 millimeters with consonant upper and lower sizes of overall teeth.

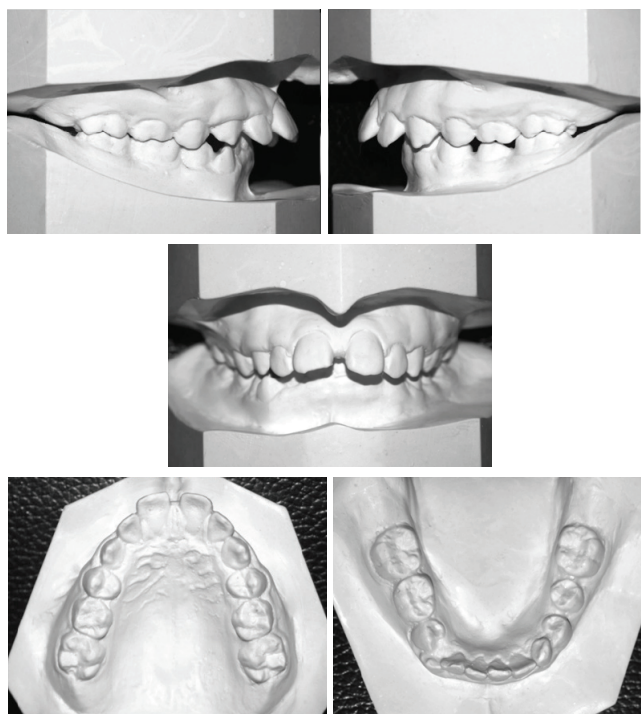


Figure 5 Pre-treatment dental casts



Figure 6 Pre-treatment-lateral cephalogram

Table 1 Pre-treatment with Korkhaus' analysis

Type	Upper		Lower	
	Thai norm ¹²	Pre-treatment	Thai norm ¹²	Pre-treatment
Arch height (mm.)	19.1 ± 2.4	23	17.3 ± 2.3	12
Anterior arch width (mm.)	36.4 ± 1.9	35	36.2 ± 2.1	34
Posterior arch width (mm.)	46.8 ± 2.2	48	45.7 ± 2.2	49

The intraoral examination was consonant with the dental casts (Figure 5). Korkhaus analysis showed an increase in the upper anterior arch height and a decrease in the lower anterior arch height, and also presenting a large overjet, anterior and posterior arch width of upper and lower arch were resemble (Table 1). The lateral cephalometric analysis with Thai norms presented¹³⁻¹⁵ as (Figure 6, Table 2): A Skeletal Class II normodivergent pattern with an orthognathic maxilla and retrognathic mandible, proclined and protruded upper incisors, retroclined and retruded lower incisors, normal interincisal angles, a protruded upper lip but a normally positioned lower lip, and a normal nasolabial angle. A panoramic radiograph (Figure 7) showed asymmetrical condyles (the right was



Figure 7 Pre-treatment panoramic radiograph

larger than the left), maxillary sinus pneumatization adjacent to the posterior tooth roots, four unerupted teeth (numbers 15, 25, 33, and 45), and three crown formations (on teeth numbered 28, 38, 48). The etiology of malocclusion showed tooth-sized and arch-sized discrepancies, and lower lip biting.

Table 2 Pre-treatment cephalometric analysis

Area		Measurement	Norm Mean $\pm$ SD	Pre-treatment	Interpretation
Reference line		FH-SN (degree)	6 $\pm$ 3	8	Normal SN plane
Skeletal	Maxilla to Cranial base	SNA (degree)	84 $\pm$ 4	82	Orthognathic maxilla
		SN-PP (degree)	9 $\pm$ 3	7	Normal inclination of maxilla
	Mandible to Cranial base	SNB (degree)	81 $\pm$ 4	76	Retrognathic mandible
		SN-MP (degree)	29 $\pm$ 6	26	Normodivergent pattern
		SN-Pg (degree)	82 $\pm$ 3	79	Orthognathic mandible
		NS-Gn (degree)	68 $\pm$ 3	65	Normodivergent pattern
	Maxillo-Mandibular	ANB (degree)	3 $\pm$ 2	6	Skeletal Class II
		Wits (mm)	-3 $\pm$ 2	2	Skeletal Class II
		MP-PP (degree)	21 $\pm$ 5	18	Normodivergent pattern
		FMA (degree)	23 $\pm$ 5	18	Normodivergent pattern
Dental	Maxillary dentition	$\perp$ to NA (degree)	22 $\pm$ 6	38	Proclined upper incisor
		$\perp$ to NA (mm)	5 $\pm$ 2	9	Protruded upper incisor
		$\perp$ to SN (degree)	108 $\pm$ 6	124	Proclined upper incisor
	Mandibular dentition	$\bar{\perp}$ to NB (degree)	30 $\pm$ 6	18	Retroclined lower incisor
		$\bar{\perp}$ to NB (mm)	7 $\pm$ 2	4	Retruded lower incisor
		$\bar{\perp}$ to MP (degree)	99 $\pm$ 5	91	Retroclined lower incisor
	Maxillo-Mandibular	$\perp$ to $\bar{\perp}$ (degree)	125 $\pm$ 8	119	Normal interincisal angle
Soft tissue	Soft tissue	E line U. lip (mm)	-1 $\pm$ 2	3	Protruded upper lip
		E line L. lip (mm)	2 $\pm$ 2	-1	Retruded positioned lower lip
		Nasolabial angle (degree)	91 $\pm$ 8	88	Normal nasolabial angle
		H-angle (degree)	14 $\pm$ 4	23	Protruded upper lip

There were two options for the treatment plan; 1) Growth modification and 2) Camouflage with upper teeth extraction. The treatment plan had to be considered according to the patient's complaint, which included protruded upper incisors, a skeletal Class II problem requiring retrognathic mandible treatment, a large overjet, and retroclined and crowding of the lower incisors. The patient's profile was convex and required advancement of the mandibular position. Therefore, two-phase of treatment was chosen as follow: 1) growth modification with an activator appliance and

2) comprehensive orthodontic treatment, because of the growth status as the peak of a pubertal growth spurt that would occur one year after this stage. The upper arch was narrowed and the overjet decreased when manipulated in a hand held articulation position. The maxillary arch expansion was performed with a bilateral expansion plate and followed by an activator appliance to enhance mandibular growth. In addition, the objective of the treatment included both the skeletal and dental beneficial effects.

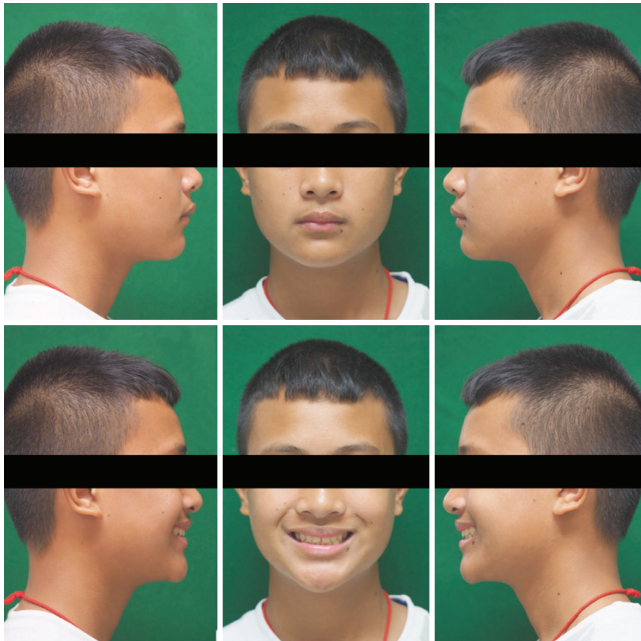


Figure 8 Progression extraoral examination

The upper bilateral expansion plate was activated and turned one time each week and followed up every month. During expansion of the upper arch, the palatal acrylic and labial bow were adjusted to retract and close spacing at upper anterior teeth. After four months of expansion, the buccal overjet was increased and the activator was inserted. After ten months of the activator placement, the patient's lateral profile improved with a more downward and forward position of the chin when compared with the initial position (Figure 8), and the intra-oral examination showed that the large overjet and deep overbite had improved (overjet; from 11 to 3 millimeters, and overbite; from 7 to 3 millimeters). The molar and canine Classification was changed from a Class II to a Class III relationship. In addition, the upper arch form was corrected from a v-shape to a paraboloid-shape and to conform with the lower arch, the upper incisor spacing was closed (Figure 9). The overall superimposition of progression showed downward and forward growth of the mandible, which was consonant with the mandibular superimposition being backward of condylar growth. In addition, the maxillary superimposition showed mesialization of the upper molar, which had slightly



Figure 9 Progression intraoral examination after expansion and activator

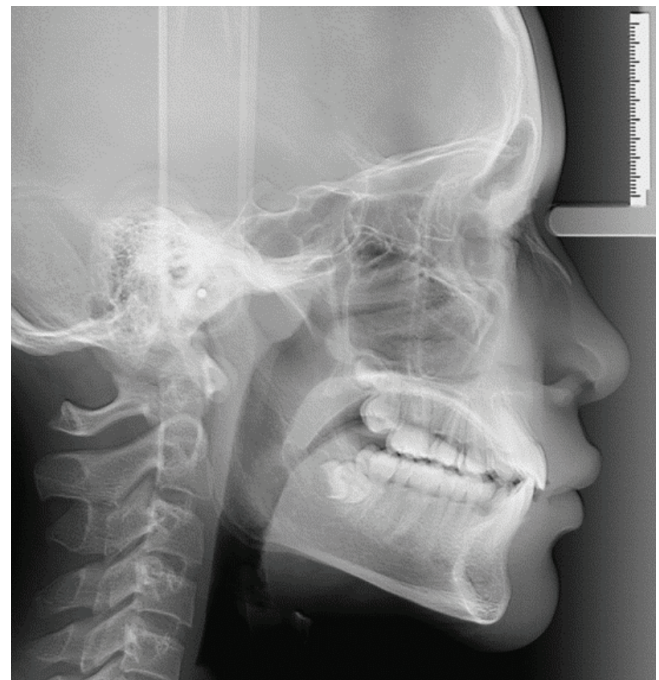


Figure 10 Progression lateral cephalogram

extruded and shown retroclination of the upper incisors. Mandibular superimposition showed extrusion and mesialization of the lower molar and proclination of the lower incisors (Figure 11).

Progression lateral cephalometric analysis (Table 3) showed an improved skeletal relationship as Class I, dental analysis as normal of upper and lower incisors inclination, soft tissue analysis as normal for the position of the upper and lower lips, and a nasolabial angle at the end of the first phase of treatment (Figure 10).

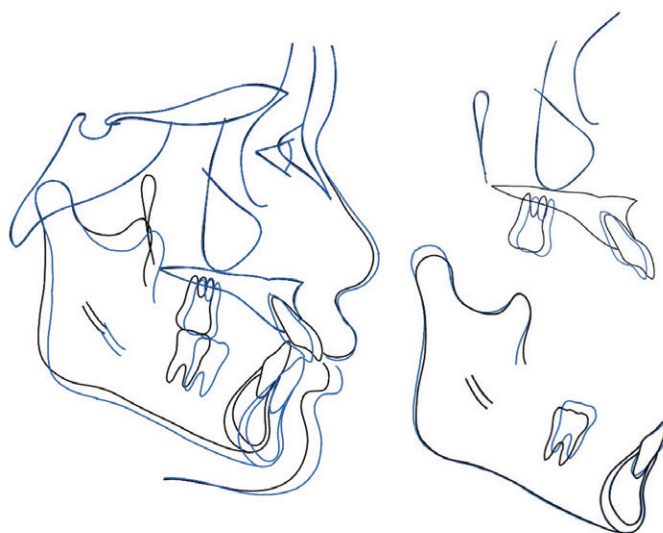


Figure 11 Progression lateral cephalogram superimposition (Black line - Initial, Blue line - Progress)

Table 3 Comparison of pre- and progress-treatment cephalometric analysis

Area		Measurement	Norm Mean $\pm$ SD	Pre treatment	Progress treatment	Difference
Reference line		FH-SN (degree)	6 $\pm$ 3	8	8	0
Skeletal	Maxilla to Cranial base	SNA (degree)	84 $\pm$ 4	84	84	0
		SN-PP (degree)	9 $\pm$ 3	7	7	0
	Mandible to Cranial base	SNB (degree)	81 $\pm$ 4	78	82	+4
		SN-MP (degree)	29 $\pm$ 6	26	26	0
		SN-Pg (degree)	82 $\pm$ 3	79	83	+4
		NS-Gn (degree)	68 $\pm$ 3	65	65	0
	Maxillo-Mandibular	ANB (degree)	3 $\pm$ 2	6	2	-4
		Wits (mm)	-3 $\pm$ 2	2	-2	-4
		MP-PP (degree)	21 $\pm$ 5	18	18	0
		FMA (degree)	23 $\pm$ 5	18	18	0
Dental	Maxillary dentition	1 to NA (degree)	22 $\pm$ 6	38	26	-12
		1 to NA (mm)	5 $\pm$ 2	9	5	-4
		1 to SN (degree)	108 $\pm$ 6	124	112	-12
	Mandibular dentition	1 to NB (degree)	30 $\pm$ 6	18	25	+7
		1 to NB (mm)	7 $\pm$ 2	4	6	+2
		1 to MP (degree)	99 $\pm$ 5	91	96	+5
	Maxillo-Mandibular	1 to 1 (degree)	125 $\pm$ 8	119	120	+1
Soft tissue	Soft tissue	E line U lip (mm)	-1 $\pm$ 2	3	0	-3
		E line L lip (mm)	2 $\pm$ 2	-1	0	+1
		Naso-labial angle (degree)	91 $\pm$ 8	88	91	+3
		H-angle (degree)	14 $\pm$ 4	23	17	-6



Figure 12 Progression panoramic radiograph

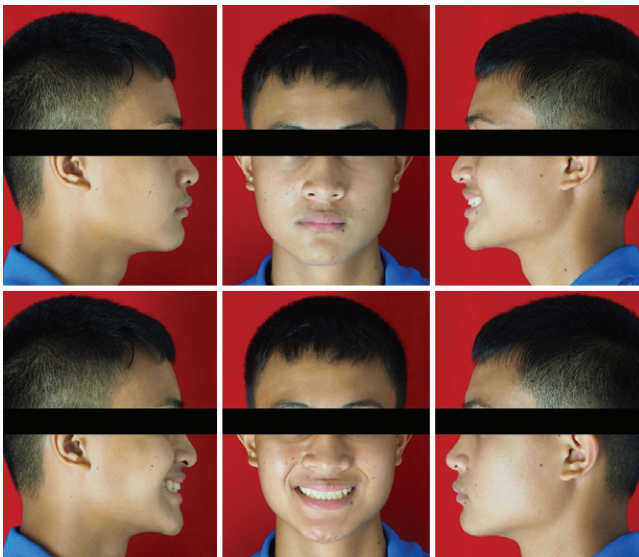


Figure 13 Post-treatment extraoral examination

After finishing the first phase of treatment, the facial profile, incisors and lip position were accepted. The remaining problems were upper anterior teeth spacing, upper second premolar rotation, lower anterior teeth crowding, and a Class III molar relationship that could be solved by conventional orthodontic treatment without extractions.

The second phase of the treatment plan included closing all upper spaces, aligning the teeth of the upper and lower arches, and upper molar mesialization for correcting the Class III molar relationship. Bi-dimensional preadjusted edgewise appliances (slot 0.018" at incisors and slot 0.022" at all remains) were bonded for leveling and aligning; starting with 0.012" followed by 0.016" nickel-titanium



Figure 14 Post-treatment intraoral examination

wires on both arches. In the movement phase, stainless steel arch wires were used (0.016", 0.016" x 0.016" and 0.016" x 0.022"). Upper anterior and posterior teeth were grouped together, and Class II elastic and upper incisor retraction by a c-chain was applied. The finishing phase was performed until the following were achieved: a Class I canine and molar relationship was achieved, there was a normal overjet and overbite, and good occlusal intercuspation. The second phase of the treatment was completed after 20 months with an upper and lower wraparound retainers for the retention phase.

After the final treatment, the outcome showed dramatic changes in the lateral profile (Figure 13) providing the patients with satisfaction and confidence. From the dental cast analysis, the upper anterior spacing was corrected with good alignment and normal inclination, and transverse discrepancies was corrected (Figure 15) Panoramic radiographs showed root parallelism with no significant root and alveolar bone resorption or other pathologic findings (Figure 16).



Figure 15 Post-treatment dental casts

The cephalometric analysis and superimposition (Figure 17, 18; Table 4) showed dramatic changes in the antero-posterior position of the mandible by forward growth, and the upper incisors were retroclined.

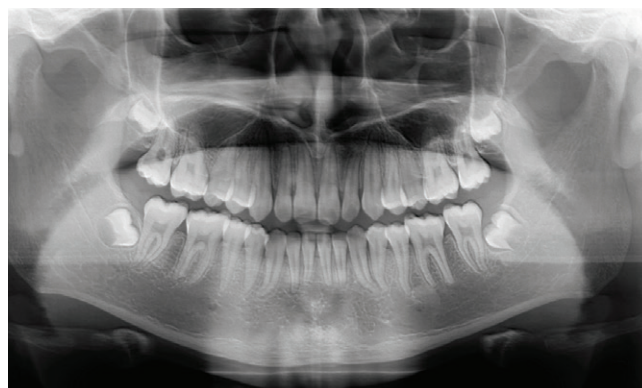


Figure 16 Post-treatment panoramic radiograph



Figure 17 Post-treatment lateral cephalogram



Figure 18 Lateral cephalometric superimposition
(Black line - Initial, Red line - Progress)

Table 4 Comparison of pre- and post-treatment cephalometric analysis

Area		Measurement	Norm Mean±SD	Pre treatment	Post treatment	Difference
Reference line		FH-SN (degree)	6±3	8	8	0
Skeletal	Maxilla to Cranial base	SNA (degree)	84±4	84	84	0
		SN-PP (degree)	9±3	7	7	0
	Mandible to Cranial base	SNB (degree)	81±4	78	82	+4
		SN-MP (degree)	29±6	26	26	0
		SN-Pg (degree)	82±3	79	83	+4
		NS-Gn (degree)	68±3	65	65	0
	Maxillo-Mandibular	ANB (degree)	3±2	6	2	-4
		Wits (mm)	-3±2	2	-2	-4
		MP-PP (degree)	21±5	18	18	0
		FMA (degree)	23±5	18	18	0
Dental	Maxillary dentition	$\underline{1}$ to NA (degree)	22±6	38	24	-14
		$\underline{1}$ to NA (mm)	5±2	9	5	-4
		$\underline{1}$ to SN (degree)	108±6	124	110	-14
	Mandibular dentition	$\bar{1}$ to NB (degree)	30±6	18	26	+8
		$\bar{1}$ to NB (mm)	7±2	4	5	+1
		$\bar{1}$ to MP (degree)	99±5	91	97	+6
	Maxillo-Mandibular	$\underline{1}$ to $\bar{1}$ (degree)	125±8	119	120	+1
Soft tissue	Soft tissue	E line U lip (mm)	-1±2	3	0	-3
		E line L lip (mm)	2±2	-1	0	+1
		Naso-labial angle (degree)	91±8	88	91	+3
		H-angle (degree)	14±4	23	17	-6

Table 5 Comparison of pre- and post-treatment dental cast analysis

		Pre-treatment	Post-treatment
Overjet		11 mm	2 mm
Overbite		7 mm	2 mm
Canine relationship	Right	Class II 4 mm	Class I
	Left	Class II 4 mm	Class I
Molar relationship	Right	Class II 2 mm	Class I
	Left	Class II 2 mm	Class I
Upper	Midline	Center	Center
	Arch form	V-shaped	Paraboloid-shaped
	Inter canine width	33 mm	37 mm
	Inter molar width	52 mm	55 mm
Lower	Midline	Deviate to the right 3 mm	Center
	Arch form	Paraboloid-shaped	Paraboloid-shaped
	Inter canine width	N/A	28 mm
	Inter molar width	45 mm	47 mm

Discussion

The patient's chief complaint was proclination of the upper incisors. An extraoral examination showed a mesofacial pattern and chin deviation to the right of 2 mm in the frontal view and having a convex profile and retruded chin in the lateral view, including incompetent lips at the rest position. The lateral profile improved from a convex to straight profile in the forward chin position. An intraoral examination showed upper teeth spacing (median diastema) and lower teeth crowding. The diagnosis included a skeletal Class II normal bite with a retrognathic mandible, dental Class II division 1 malocclusion with a deepbite, proclined and protruded upper incisors, and retroclined and retruded lower incisors. The challenge of this case was the large overjet and skeletal discrepancies in an antero-posterior dimension.

Lateral cephalometric analysis indicated an orthognathic maxilla and retrognathic mandible. The patient's profile improved from a convex to a straight profile in an advanced mandibular position. There are two options for Class II treatment in growing patients as follows: 1) Growth modification by head gear or a functional appliance¹⁶ or 2) Dentoalveolar treatment with three alternatives being upper arch distalization, upper anterior teeth retraction or a combination of upper arch distalization¹⁷ and lower arch mesialization.¹⁸

The growth modification treatment plan was chosen for this patient with the maturity indicator from a hand and wrist radiograph having ossification of the adductor sesamoid one year before peaking from a pubertal growth spurt. A functional appliance was used to enhance the mandibular growth. The indication of a functional appliance was well aligned dental arches, especially a fixed functional appliance, a posterior positioned mandible, non-severe skeletal discrepancy, lingual tipping of the mandibular incisors, and proper patient selection.¹⁹⁻²¹

In this case, the patient needed treatment at the pre-functional appliance phase by upper arch expansion to correct a narrow upper arch (v-shaped arch form)

and by preparing a transverse dimension in the forward position of the mandible. Furthermore, the objectives of the treatment included both skeletal and dental beneficial effects.

Lateral cephalometric radiographs superimposition between initial and post treatment showed downward and forward direction of mandibular growth with upward and backward growth of condyles, and retroclination of the upper incisors that improved the patient's profile and increased the lower facial height. In addition, the deep bite was corrected from posterior teeth extrusion.

The prognosis of the treatment was good according to these following factors:²² 1) The overjet and overbite improvement after treatment; 2) Arch coordination enhanced the stability of the treatment and decreased relapse; 3) A normal interincisal angle decreased relapse of overbite; 4) Good functional occlusion with a group function occlusal scheme as buccal cusp touching at the working side with no interference at the non-working side; and 5) Good patient compliance with internal motivation for wearing the orthodontic appliance and retainer.

Wraparound retainers were chosen for the retention phase. The wearing time and frequency of using the retainer would gradually decrease until the occlusion is stable and the growth status is complete. The retention phase needed monitoring every 1, 3, and 6 months until no relapse presented, and then an annual follow-up is suggested.

Conclusion

Finally, the treatment outcome presented successful growth modification by a lateral expansion plate and an activator in severe Class II skeletal discrepancies with large overjet and overbite in a Thai boy patient. The mandible dramatically enhanced growth in the forward and downward position. The outcome of the treatment was satisfied: the upper incisors proclination was corrected, there was normal overjet and overbite, there was interdigitation and

a Class I canine and molar occlusion, the lateral profile was changed from a convex profile to be a straight profile, and the retruded chin was improved.

References

1. Ubilla MW, Mazzini TF, Moreira CT. Orthodontic management of dentofacial discrepancies in skeletal class II patients. *Contemp Clin Dent* 2018;9(3):474-7.
2. Proffit W, Sarver D. Treatment in adults in contemporary orthodontics: combined surgical and orthodontic treatment. Mosby, St Louis, MO 2007:689-93.
3. Hashim HA, Mansoor H, Mohamed MHH. Assessment of skeletal age using hand-wrist radiographs following bjork system. *J Int Soc Prev Community Dent* 2018;8(6):482-7.
4. McNamara JA, Jr., Franchi L. The cervical vertebral maturation method: a user's guide. *Angle Orthod* 2018;88(2):133-43.
5. Suresh M, Ratnaditya A, Kattimani VS, Karpe S. One phase versus two phase treatment in mixed dentition: a critical review. *J Int Oral Health* 2015;7(8):144-7.
6. Marsico E, Gatto E, Burrascano M, Matarese G, Cordasco G. Effectiveness of orthodontic treatment with functional appliances on mandibular growth in the short term. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2011;139(1):24-36.
7. Hashim HA. Analysis of activator treatment changes. *Aust Orthod J* 1991;12(2):100-4.
8. Cozza P, Baccetti T, Franchi L, De Toffol L, McNamara JA, Jr. Mandibular changes produced by functional appliances in class II malocclusion: a systematic review. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2006;129(5):599.e1-6.
9. Tulloch JF, Phillips C, Koch G, Proffit WR. The effect of early intervention on skeletal pattern in class II malocclusion: a randomized clinical trial. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1997;111(4):391-400.
10. Xie J, Huang C, Yin K, Park J, Xu Y. Effects of orthodontic treatment with activator appliance on patients with skeletal class II malocclusion: a systematic review and meta-analysis. *Palliat Med* 2021;10(12):12319-34.
11. Sharma NS. Management of a growing skeletal class II patient: a case report. *Int J Clin Pediatr Dent* 2013;6(1):48-54.
12. Chintawongvanich J, Thongudomporn U. Arch dimension and tooth size in class I malocclusion patients with anterior crossbite. *J Dent Assoc Thai* 2013;63(1):31-8.
13. Suchato W, Chaiwat J. Cephalometric evaluation of the dentofacial complex of Thai adults. *J Dent Assoc Thai* 1984;34(5):233-43.
14. Dechkunakron S, Chaiwat J, Sawaengkit P. Thai adult norms in various lateral cephalometric analysis. *J Dent Assoc Thai* 1994;44(5-6):202-14.
15. Sorathesn K. Craniofacial norm for Thai in combined orthodontic surgical procedure. *J Dent Assoc Thai* 1988;38(5):190-201.
16. Nayak KU, Goyal V, Malviya N. Two-phase treatment of class II malocclusion in young growing patient. *Contemp Clin Dent* 2011;2(4):376-80.
17. Quinzi V, Marchetti E, Guerriero L, Bosco F, Marzo G, Mummolo S. Dentoskeletal class II malocclusion: maxillary molar distalization with no-compliance fixed orthodontic equipment. *Dent J (Basel)* 2020;8(1):26.
18. Rongo R, Dianišková S, Spiezia A, Bucci R, Michelotti A, D'Antò V. Class II malocclusion in adult patients: what are the effects of the intermaxillary elastics with clear aligners? A Retrospective Single Center One-Group Longitudinal Study. *J Clin Med* 2022;11(24):7333.
19. Moro A, Borges SW, Spada PP, et al. Twenty-year clinical experience with fixed functional appliances. *Dental Press J Orthod* 2018;23(2):87-109.
20. Verma S, Mehta F, Alam MK, Parekh HA, Ahmed VKS, Jain C. Class II malocclusion treatment by in-house fabricated, customized fixed functional appliance in growing child. *Case Rep Dent* 2022;8102482.
21. Freedman G. Contemporary Esthetic Dentistry. Saint Louis: Mosby; 2012.p.685-718.
22. Zachrisson BU. Important aspects of long-term stability. *J Clin Orthod* 1997;31(9):562-83.

Alveolar Bone Augmentation with Orthodontic Treatment Prior to Implant Placement: Part 2. Orthodontic Tooth Movement into an Atrophic Ridge

Sinnapa Vanduangden* Udom Thongudomporn**

Abstract

Significant alveolar bone thickness and height loss occur in an old extraction site. When planning implant placement, alveolar bone loss may lead to poor esthetic and compromise implant treatment success. Therefore, bone grafting may be necessary to promote alveolar bone thickness and height before implant placement. However, the treatment outcome of bone grafting is difficult to predict. Orthodontic implant site switching by orthodontic tooth movement into an atrophic ridge provides a non-aggressive alternative procedure to increase alveolar bone volume. When the tooth is moved orthodontically into an atrophic edentulous ridge, a new bone is formed behind the orthodontically moved tooth recreates a wide bony ridge. However, there is no evidence of treatment guidelines and the effectiveness of this technique. Therefore, this review emphasizes on indication, contraindication, consideration of treatment planning, effectiveness, and complication of orthodontic tooth movement into an atrophic ridge for bone augmentation prior to implant placement.

Keywords: Alveolar bone augmentation, Atrophic ridge, Implant, Orthodontic treatment

Received: 15-Apr-2022 **Revised:** 17-Apr-2022 **Accepted:** 1-Mar-2023

Corresponding author: Udom Thongudomporn

E-mail: udom.t@psu.ac.th

* Dentist, Professional level, Angthong Hospital, Mueang, Angthong, Thailand

** Associate Professor, Faculty of Dentistry, Prince of Songkla University, Hat Yai, Songkhla, Thailand

การสร้างกระดูกเข้าฟันด้วยการรักษาจัดฟัน ก่อนการฝังรากเทียม ตอนที่ 2 การเคลื่อนฟัน ผ่านกระดูกเข้าฟันที่ฝอลิบั

สัณนภา แหวนดวงเด่น* อุดม ทองอุดมพร**

บทกัณยย่อ

บริเวณสันเหงือกที่ถอนฟันไปแล้วเป็นระยะเวลาณานจะมีการสูญเสียความหนาและความสูงของกระดูกเข้าฟัน เมื่อวางแผนการใส่ฟันทดแทนด้วยการฝังรากเทียม ปริมาณของกระดูกเข้าฟันที่ลดลงจะส่งผลต่อความสวยงามและความสำเร็จในการฝังรากเทียม ดังนั้นผู้ป่วยจึงมักจะได้รับการทำศัลยกรรมปลูกถ่ายกระดูกเพื่อเพิ่มปริมาณของกระดูกเข้าฟันให้มีความหนาและความสูงเพิ่มขึ้นก่อนการฝังรากเทียม อย่างไรก็ตามการทำศัลยกรรมปลูกถ่ายกระดูกนั้นคาดการณ์ผลการรักษาได้ยาก การเคลื่อนฟันผ่านกระดูกเข้าฟันที่ฝอลิบัจึงเป็นทางเลือกหนึ่งที่ไม่รุนแรงซึ่งถูกนำมาใช้เพื่อเพิ่มปริมาณของกระดูกเข้าฟัน เมื่อฟันเคลื่อนที่ผ่านกระดูกเข้าฟันที่ฝอลิบัจะเกิดการสร้างกระดูกใหม่ในบริเวณที่ฟันเคลื่อนผ่าน ส่งผลให้กระดูกเข้าฟันมีความหนาเพิ่มขึ้นก่อนการฝังรากเทียม อย่างไรก็ตามยังไม่พบหลักฐานยืนยันถึงแนวทางการรักษา และประสิทธิภาพของการรักษาด้วยวิธีการนี้ ดังนั้นบทความนี้เขียนขึ้นเพื่อกล่าวถึงข้อบ่งชี้ ข้อห้ามใช้ ข้อพิจารณาเพื่อวางแผนการรักษา ประสิทธิภาพ และภาวะแทรกซ้อนของการเคลื่อนฟันผ่านกระดูกเข้าฟันที่ฝอลิบัเพื่อเพิ่มปริมาณของกระดูกเข้าฟันก่อนการฝังรากเทียม

คำสำคัญ: การสร้างกระดูกเข้าฟัน การจัดฟัน กระดูกเข้าฟันที่ฝอลิบั รากเทียม

ผู้ติดต่อบทความ อุดม ทองอุดมพร

อีเมล udom.t@psu.ac.th

* ทันตแพทย์ระดับชำนาญการ โรงพยาบาลอ่างทอง อำเภอเมือง จังหวัดอ่างทอง ประเทศไทย

** รองศาสตราจารย์ คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ อำเภอหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา ประเทศไทย

บทนำ

การฝังรากเทียมเพื่อทดแทนฟันที่สูญเสียไปเป็นการรักษาที่ได้รับความนิยมมากขึ้นในปัจจุบัน เนื่องจากมีความสวยงามใกล้เคียงกับฟันธรรมชาติ ไม่ต้องกรอแต่งฟันข้างเคียง และดูแลทำความสะอาดได้ง่าย¹ อย่างไรก็ตามในบริเวณสันเหงือกที่ถอนฟันไปแล้วเป็นระยะเวลาณานจะมีการสูญเสียความหนาและความสูงของกระดูกเข้าฟัน^{2,3} ซึ่งส่งผลต่อความสวยงามและความสำเร็จในการฝังรากเทียมได้⁴ ดังนั้นการทำศัลยกรรมปลูกถ่ายกระดูกจึงนิยมใช้เพื่อเพิ่มปริมาณของกระดูกเข้าฟันก่อนการฝังรากเทียม อย่างไรก็ตามการทำศัลยกรรมปลูกถ่ายกระดูกนั้นคาดการณ์ผลการรักษาได้ยาก และเป็นการรักษาที่ต้องมีการผ่าตัดร่วมด้วย⁵ การเคลื่อนฟันทางทันตกรรมจัดฟันเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการเพิ่มปริมาณของกระดูกเข้าฟันก่อนการฝัง

รากเทียม เมื่อฟันได้รับแรงดึง (tension) ทางทันตกรรมจัดฟันด้วยขนาดแรงที่เหมาะสม เอ็นยึดปริทันต์จะดึงตัวและมีการถ่ายทอดแรงดึงไปยังกระดูกเข้าฟัน เพิ่มการไหลเวียนเลือดและกระตุ้นการทำงานของเซลล์สร้างกระดูก (osteoblast) ส่งผลให้เกิดการสร้างของกระดูกเข้าฟัน⁶ ดังนั้นการจัดฟันนอกจากจะถูกนำมาใช้เพื่อแก้ปัญหาด้านความสวยงามและการบดเคี้ยวแล้ว การจัดฟันยังถูกนำมาใช้เพื่อเพิ่มปริมาณของกระดูกเข้าฟันได้อีกด้วย⁷

ค.ศ. 2004 Kokich⁸ เสนอการเคลื่อนฟันเขี้ยวบนไปทางด้านไกลกลาง เปิดช่องว่างที่บริเวณฟันตัดซี่ข้างบนที่หายไปแต่กำเนิด เพื่อส่งเสริมการสร้างกระดูกเข้าฟันบริเวณฟันตัดซี่ข้างบนให้มีความหนาที่เพิ่มขึ้นก่อนการฝังรากเทียม โดยเรียกวิธีการนี้ว่า “orthodontic site development” ในปัจจุบันการ

เคลื่อนฟันในลักษณะดังกล่าวยังถูกนำมาใช้เพื่อเพิ่มปริมาณของกระดูกเข้าฟันบริเวณสันเหงือกที่เคยถอนฟันไปแล้ว เพื่อลดความจำเป็นในการทำศัลยกรรมปลูกถ่ายกระดูก^{8,9} โดยมีหลักการ โดยมีหลักการคือ เมื่อฟันเคลื่อนที่ผ่านกระดูกเข้าฟันที่ฝ่อลีบจะเกิดการสร้างกระดูกใหม่ในบริเวณที่ฟันเคลื่อนผ่าน และภายหลังการเคลื่อนฟันจะทำการฝังรากเทียมที่บริเวณสันเหงือกตำแหน่งที่เคยมีฟัน¹⁰ และการเคลื่อนฟันทางทันตกรรมจัดฟันเพื่อเพิ่มปริมาณของกระดูกเข้าฟันในลักษณะนี้ถูกเรียกว่า “orthodontic implant site switching”⁷

ภายหลังการถอนฟันจะเกิดการสูญเสียของกระดูกเข้าฟันด้านริมฝีปากหรือด้านแก้มเป็นหลัก^{2,3} และมีการลดลงของความหนาของกระดูกเข้าฟันมากกว่าการลดลงของความสูงกระดูกเข้าฟัน¹¹ ความหนาของกระดูกเข้าฟันที่ลดลงส่งผลให้การเคลื่อนฟันต้องเกิดการปรับปรุงร่างใหม่ของกระดูกทึบ (cortical bone) ร่วมด้วย¹² ทำให้เคลื่อนฟันได้ยาก และใช้ระยะเวลาในการเคลื่อนฟันผ่านกระดูกเข้าฟันที่พึงได้รับการถอนฟัน นอกจากนี้กระดูกเข้าฟันในบริเวณที่พึงได้รับการถอนฟันจะมีภาวะอาร์เอฟ (RAP; regional acceleratory phenomenon) ส่งผลให้เกิดภาวะกระดูกพรุนชั่วคราว (transient osteopenia) ซึ่งทำให้กระดูกมีความหนาแน่นลดลง และเกิดการกระตุ้นการทำงานของเซลล์สร้างกระดูกและเซลล์สลายกระดูกให้มีการสร้างและสลายกระดูกที่รวดเร็วกว่าปกติ¹³ โดยบทความนี้จะกล่าวถึงการเคลื่อนฟันผ่านกระดูกเข้าฟันที่ได้รับการถอนฟันไปเป็นระยะเวลานานเท่าไร

ข้อบ่งชี้

สันเหงือกไร้ฟันที่ฝ่อลีบที่วางแผนใส่ฟันด้วยการฝังรากเทียม

ข้อห้ามใช้

1. สันเหงือกไร้ฟันที่มีกระดูกเข้าฟันที่ฝ่อลีบมาก ๆ ซึ่งเสี่ยงต่อการเกิดช่องกระดูกโหว่ (bone fenestration) และรอยกระดูกเปิดแยก (bone dehiscence) อย่างไรก็ตามในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาทางคลินิกที่สามารถบอกได้ถึงปริมาณกระดูกเข้าฟันเริ่มต้นก่อนการรักษาที่ปลอดภัยในการเคลื่อนฟันผ่าน¹⁴

2. ฟันที่มีการดำเนินของโรคปริทันต์อักเสบ (periodontitis) ฟันที่มีการติดเชื้อเฉียบพลัน (acute infection) ฟันที่มีภาวะฟันยึดแข็ง (ankylosis) และฟันที่มีรากฟันแตก (root fracture)^{5,15}

3. ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวที่ส่งผลต่อเมตาบอลิซึมของกระดูกและคอลลาเจน เช่น โรคเบาหวานที่ควบคุมไม่ได้¹⁶

ข้อพิจารณาเพื่อวางแผนการรักษา

1. การประเมินฟันและอวัยวะปริทันต์เริ่มต้นก่อนการรักษา

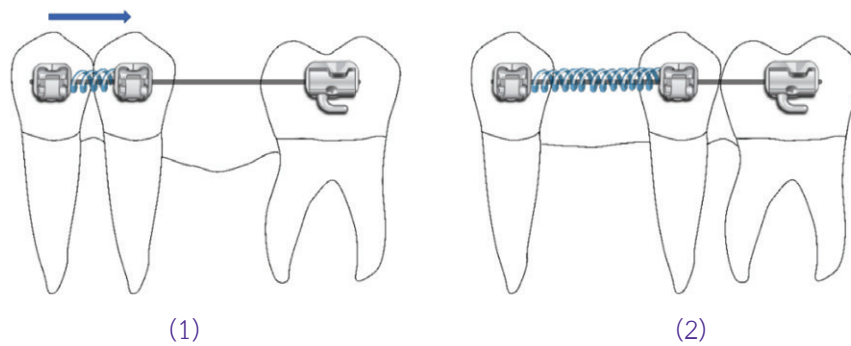
การวางแผนการรักษาควรคำนึงถึงขนาดของช่องว่างปริมาณและคุณภาพของอวัยวะปริทันต์ ลักษณะของกระดูกเข้าฟันที่ฝ่อลีบ และอายุของผู้ป่วยร่วมด้วย¹⁷ ในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบควรได้รับการรักษาโรคปริทันต์ให้หายก่อนการจัดฟันอย่างน้อย 2-6 เดือน¹⁸ และควรประเมินสภาวะปริทันต์ของผู้ป่วยก่อนการเคลื่อนฟัน จากการศึกษาที่ผ่านมา พบว่าฟันควรมีเหงือกที่มีเคอราติน (keratinized gingiva) อย่างน้อย 2 มิลลิเมตร และมีเหงือกยึด (attached gingiva) อย่างน้อย 1 มิลลิเมตร ก่อนการเคลื่อนฟันเพื่อหลีกเลี่ยงการเกิดเหงือกร่นภายหลังการรักษา โดยอาจพิจารณาทำการเสริมเนื้อเยื่ออ่อน (soft tissue augmentation) ก่อนการรักษาจัดฟันเมื่อมีปริมาณเหงือกที่มีเคอราตินหรือเหงือกยึดที่ไม่เพียงพอ¹⁹ ปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาทางคลินิกถึงปริมาณกระดูกเข้าฟันเริ่มต้นก่อนการรักษาที่สามารถเคลื่อนฟันผ่านได้อย่างปลอดภัย ดังนั้นควรระมัดระวังในการวางแผนการรักษา โดยใช้การพิจารณาเป็นกรณี ๆ ไป²⁰ อายุเป็นปัจจัยหนึ่งที่ต้องคำนึงถึงในการวางแผนการรักษาโดยพบว่าในกลุ่มวัยรุ่นผู้ใหญ่จะมีการสร้างของกระดูกเข้าฟันไปตามการเคลื่อนฟันได้น้อยกว่ากลุ่มวัยรุ่น²¹

2. ขนาดแรง กิจทางการให้แรง และอัตราการเคลื่อนฟัน

การศึกษาที่ผ่านมาใช้แรงขนาด 50-100 กรัม ในการเคลื่อนฟันกรามน้อย²² และใช้แรงขนาด 150 กรัม ในการเคลื่อนฟันกรามล่าง²³ ทิศทางของแรงในการเคลื่อนฟันผ่านกระดูกเข้าฟันที่ฝ่อลีบควรขนานไปกับสันเหงือกเพื่อให้ฟันเคลื่อนได้ผ่านกึ่งกลางสันเหงือกโดยไม่เกิดการสูญเสียของกระดูกเข้าฟัน²² การเคลื่อนฟันอย่างช้า ๆ โดยมีอัตราการเคลื่อนฟันประมาณ 1 มิลลิเมตรต่อเดือน จะช่วยส่งเสริมให้เกิดการสร้างของกระดูก แต่การเคลื่อนฟันที่เร็วเกินไปจะส่งผลให้เกิดการดึงรั้งของเหงือกต่องานเหงือกร่น และการสูญเสียกระดูกเข้าฟันได้มากยิ่งขึ้น²⁰

3. วิธีการเคลื่อนฟันผ่านกระดูกเข้าฟันที่ฝ่อลีบ

เมื่อฟันเคลื่อนที่ผ่านกระดูกเข้าฟันที่ฝ่อลีบจะเกิดการสร้างกระดูกใหม่ในบริเวณที่ฟันเคลื่อนผ่าน และภายหลังการเคลื่อนฟันจะทำการฝังรากเทียมที่บริเวณสันเหงือกไร้ฟันตำแหน่งที่เคยมีฟัน¹⁰ (รูปที่ 1) การเคลื่อนฟันเพื่อเปิดช่องว่างนิยมเลือกใช้ขดลวดนิกเกิล-ไทเทเนียมสปริงแบบเปิด (nickel-titanium open-coil springs) ดันระหว่างฟันที่ต้องการให้มีการเคลื่อนที่และฟันหลักยึด^{9,22,23} อย่างไรก็ตามเมื่อฟันหลักยึดมีความแข็งแรงไม่เพียงพอ หรือเสี่ยงต่อการสูญเสียฟันหลักยึดอาจพิจารณาเลือกใช้มินิสกรูเข้ามาเป็นหลักยึดแทนได้²⁴



- รูปที่ 1** วิธีการเคลื่อนฟันทางทันตกรรมจัดฟันเพื่อเพิ่มปริมาณของกระดูกเข้าฟันในบริเวณที่เคยถอนฟันไปแล้ว
- (1) ฟันกรามน้อยล่างซี่ที่ 2 ถูกดันไปยังกระดูกเข้าฟันที่ฝ่อลีบบริเวณที่เคยถอนฟันกรามล่างซี่ที่ 1
 - (2) กระดูกเข้าฟันสร้างขึ้นตามการเคลื่อนฟันกรามน้อยล่างซี่ที่ 2 ช่วยเพื่อเพิ่มปริมาณกระดูกเข้าฟันก่อนการฝังรากเทียมระหว่างฟันกรามน้อยล่างซี่ที่ 1 และ 2

Figure 1 Alveolar bone augmentation with orthodontic tooth movement into an atrophic ridge

- (1) A mandibular second premolar is pushed distally into an atrophic edentulous space of a mandibular first molar.
- (2) New bone is generated by mandibular second premolar movement for implant placement between the mandibular first and second premolar.

4. การคงสภาพของฟันและการฝังรากเทียม

ภายหลังการเปิดช่องว่างจะทำการฝังรากเทียมต่อ โดยการฝังรากเทียมจะทำเมื่อคนไข้หมดการเจริญเติบโตแล้ว เพื่อป้องกันไม่ใหัรากเทียมอยู่ต่ำกว่าระดับฟันซี่ข้างเคียงที่มีการงอกตามการเจริญเติบโต ดังนั้นบางการศึกษาแนะนำให้ชะลอการเปิดช่องว่างเพื่อใส่รากเทียม เพื่อลดระยะเวลาในการคงช่องว่างก่อนการฝังรากฟันเทียม และหลีกเลี่ยงการยุบตัวของสันเหงือกในระหว่างการคงสภาพฟัน²⁵ ระหว่างรอฝังรากเทียมในเด็กมีคำแนะนำให้ใช้รีเทนเนอร์แบบติดแน่น (fixed retainer) เนื่องจากบางการศึกษาพบว่า รีเทนเนอร์แบบถอดได้ (removable retainer) ไม่มีประสิทธิภาพในช่องว่าง^{26,27} นอกจากนี้ในบริเวณที่ต้องการความสวยงามร่วมด้วย เช่น บริเวณฟันหน้า อาจเลือกใช้สะพานฟันที่ยึดด้วยวัสดุเรซิน (resin-bonded bridge) เพื่อคงช่องว่างแทนการใช้รีเทนเนอร์แบบติดแน่นได้⁷

ประสิทธิภาพของการเคลื่อนฟันผ่านกระดูกเข้าฟันที่ฝ่อลีบ (ตารางที่ 1)

การเปลี่ยนแปลงความสูงของกระดูกเข้าฟัน

การศึกษากระดูกเข้าฟันด้านประชิดจะแบ่งกระดูกเข้าฟันออกเป็น 2 ด้าน ดังนี้ ด้านที่ได้รับแรงกด (pressure side) เป็นกระดูกเข้าฟันด้านที่อยู่ในทิศทางการเคลื่อนฟัน และด้านที่ได้รับแรงดึง (tension side) เป็นกระดูกเข้าฟันด้านที่อยู่ตรงข้ามกับทิศทางการเคลื่อนฟัน^{9,22} Diedrich และคณะ⁹

ศึกษาการเคลื่อนฟันกรามน้อยบนและล่างเพื่อเปิดช่องว่างเฉลี่ย 9.40 มิลลิเมตร วัดการเปลี่ยนแปลงความสูงของกระดูกเข้าฟันด้วยภาพรังสีรอบปลายราก (periapical radiograph) พบว่า ความสูงของกระดูกเข้าฟันด้านที่ได้รับแรงดึงลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ 0.5 มิลลิเมตร และความสูงของกระดูกเข้าฟันด้านที่ได้รับแรงกดไม่เปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยผู้วิจัยเชื่อว่าความสูงของกระดูกเข้าฟันด้านที่ได้รับแรงดึงลดลงมากกว่าด้านที่ได้รับแรงกด เกิดขึ้นจากฟันกรามน้อยมีการเคลื่อนฟันแบบล้มเอียง (tipping) ในขณะที่เปิดช่องว่างทำให้รอยต่อเคลือบฟันกับเคลือบรากฟัน (cemento-enamel junction) ด้านที่ได้รับแรงกดเคลื่อนไปใกล้ต่อยอดกระดูกเข้าฟัน (alveolar crest) มากขึ้น อย่างไรก็ตามผลของการศึกษานี้ขัดแย้งกับการศึกษาด้วยภาพรังสีโคนบีบคอมพิวเตอร์โทโมกราฟี (cone-beam computed tomography) ของ Ramos และคณะ²² ที่ศึกษาการเคลื่อนฟันกรามน้อยบนและล่างเพื่อเปิดช่องว่างเฉลี่ย 5.58 มิลลิเมตร เมื่อเปรียบเทียบก่อนและหลังการเคลื่อนฟัน พบว่า ความสูงของกระดูกเข้าฟันด้านที่ได้รับแรงดึงและด้านที่ได้รับแรงกดไม่เปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อเทียบระหว่างกลุ่มที่มีการเคลื่อนฟันผ่านสันเหงือกไร้ฟันและกลุ่มควบคุมที่ได้รับการจัดฟันโดยไม่ได้มีการเคลื่อนฟัน พบว่า ความสูงของกระดูกเข้าฟันด้านที่ได้รับแรงดึงลดลง 0.14 มิลลิเมตร แตกต่างจากกลุ่มควบคุมที่ลดลง 0.44 มิลลิเมตร อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ไม่พบความแตกต่างของความสูงของกระดูกเข้าฟันด้านที่ได้รับแรงกดเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม

ตารางที่ 1 การศึกษาการเปลี่ยนแปลงความหนาและความสูงของกระดูกขาฟันภายหลังการเคลื่อนฟันผ่านสันเหงือกไร้ฟัน

ผู้วิจัย	การศึกษา	ปริมาณการเคลื่อนฟัน (มม.)	การเปลี่ยนแปลงของกระดูกขาฟัน
Diedrich และคณะ ปี 1996 ⁹	- การเคลื่อนฟันกรามน้อยบนและล่างเพื่อเปิดช่องว่างในสันเหงือกไร้ฟัน 39 ตำแหน่ง - อายุเฉลี่ย 31 ปี (16-52 ปี) - ไม่ระบุแรงที่ใช้	9.40	ความสูงของกระดูกขาฟัน วิธีการวัด ใช้ภาพรังสีรอบปลายราก วัดระยะระหว่างยอดกระดูกขาฟันไปยังรอยต่อเคลือบฟันกับเคลือบรากฟันด้านที่ได้รับแรงกดและด้านที่ได้รับแรงดึง ผลการศึกษา ความสูงของกระดูกขาฟันด้านที่ได้รับแรงดึงลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ 0.5 มม. และความสูงของกระดูกขาฟันด้านที่ได้รับแรงกดไม่เปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
Santos และคณะ ปี 2017 ²³	- การเคลื่อนฟันกรามล่างซี่ที่ 2 เพื่อเปิดช่องว่างในสันเหงือกไร้ฟัน 15 ตำแหน่ง (มีกลุ่มควบคุม) - อายุเฉลี่ย 36 ปี (18-45 ปี) - แรง 150 กรัม	4.10	ความหนาของกระดูกขาฟัน วิธีการวัด ใช้ภาพรังสีโคนบีมคอมพิวเตอร์โทโมกราฟี วัดความหนาของกระดูกขาฟันด้านแก้มและด้านลิ้นจากระยะระหว่างรากฟันด้านแก้มหรือด้านลิ้นที่ตำแหน่งกลางรากฟันไปยังขอบนอกสุดของกระดูกขาฟันด้านแก้มหรือด้านลิ้น ผลการศึกษา ความหนาของกระดูกขาฟันด้านแก้ม และด้านลิ้นไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ความสูงของกระดูกขาฟัน วิธีการวัด ใช้ภาพรังสีโคนบีมคอมพิวเตอร์โทโมกราฟี วัดระยะระหว่างยอดกระดูกขาฟันไปยังรอยต่อเคลือบฟันกับเคลือบรากฟันด้านแก้มและด้านลิ้น ผลการศึกษา ความสูงของกระดูกขาฟันด้านแก้มและด้านลิ้นไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
Ramos และคณะ ปี 2020 ²²	- การเคลื่อนฟันกรามน้อยบนและล่างเพื่อเปิดช่องว่างในสันเหงือกไร้ฟัน 25 ตำแหน่ง (มีกลุ่มควบคุม) - อายุเฉลี่ย 47 ปี (37-63 ปี) - แรง 70 กรัม	5.58	ความสูงของกระดูกขาฟัน วิธีการวัด ใช้ภาพรังสีโคนบีมคอมพิวเตอร์โทโมกราฟี วัดระยะระหว่างยอดกระดูกขาฟันไปยังรอยต่อเคลือบฟันกับเคลือบรากฟันด้านแก้ม ด้านลิ้น ด้านใกล้กลาง และไกลกลาง ขนานกับแนวแกนฟัน ผลการศึกษา (1) ความสูงของกระดูกขาฟันด้านใกล้กลางและด้านไกลกลางไม่เปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ภายหลังการเคลื่อนฟัน (2) ความสูงของกระดูกขาฟันด้านแก้มและด้านลิ้นลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยลดลง 1.13 และ 0.52 มม. ตามลำดับ ภายหลังการเคลื่อนฟัน (3) ความสูงของกระดูกขาฟันด้านใกล้กลางลดลง 0.14 มม. น้อยกว่ากลุ่มควบคุมที่ลดลง 0.44 มม. (4) ความสูงของกระดูกขาฟันด้านไกลกลาง ด้านแก้ม และด้านลิ้นไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

Table 1 Comparative study of alveolar bone thickness and height change after tooth movement through an edentulous ridge

Author	Study	Amount of tooth movement (mm)	Alveolar bone change
Diedrich et al., 1996 ⁹	- A total of 39 premolars were distalized for space opening - Mean age = 31 years (16-52 years) - Applied force (not assessed)	9.40	Alveolar bone height Methods – Periapical radiograph Alveolar bone height on tension and pressure sides: the distance from the most coronal mesial and distal bone to cemento-enamel junction (CEJ) Results – Alveolar bone height on tension side was decreased 0.5 mm and alveolar bone height on pressure side was no significant change.
Santos et al., 2017 ²³	- A total of 15 mandibular second molars were distalized for space opening (control group – non-moving teeth) - Mean age = 36 years (18-45 years) - Applied force = 150 grams	4.10	Alveolar bone thickness Methods – Cone-beam computed tomography Buccal and lingual bone thickness: the distance from the buccal and lingual root surface to the farthest alveolar bone surface, measured perpendicular to the long axis of the tooth at the middle of the root. Results – Buccal and lingual bone thickness were no significant difference between the control and treatment groups. Alveolar bone height Methods – Cone-beam computed tomography Buccal and lingual alveolar bone height: the distance from the most coronal buccal and lingual bone to cemento-enamel junction (CEJ) Results – Buccal and lingual bone height were no significant difference between the control and treatment groups.
Ramos et al., 2020 ²²	- A total of 25 premolars were distalized for space opening (control group – non-moving teeth) - Mean age = 47 years (37-63 years) - Applied force = 70 grams	5.58	Alveolar bone height Methods – Cone-beam computed tomography Buccal, lingual, mesial, and distal alveolar bone height: the distance from the most coronal buccal, lingual, mesial and distal and lingual bone to cemento-enamel junction (CEJ) Results - Mesial and distal alveolar bone height were no significant change. - Buccal and lingual alveolar bone height decreased 1.13 mm and 0.52 mm, respectively. - Mesial alveolar bone height significantly decreased more in the control group (–0.44 mm) than in the experimental group (–0.14mm). - Distal, buccal, and lingual bone height were no significant difference between the control and treatment groups.

การศึกษาการเปลี่ยนแปลงความสูงของกระดูกขาพื้น ด้านแก้มและด้านลิ้น Ramos และคณะ²² พบว่า ภายหลัง การเคลื่อนฟันกรามน้อยบนและล่างเพื่อเปิดช่องว่างเฉลี่ย 5.58 มิลลิเมตร ความสูงของกระดูกขาพื้นด้านแก้มและด้านลิ้น ลดลง 1.13 และ 0.52 มิลลิเมตร ตามลำดับ และการศึกษาของ Santos และคณะ²³ พบว่า ภายหลังการเคลื่อนฟันกรามล่าง ซี่ที่สองเพื่อเปิดช่องว่างเฉลี่ย 4.10 มิลลิเมตร ความสูงของกระดูก ขาพื้นด้านแก้มและด้านลิ้นลดลง 3.28 และ 2.34 มิลลิเมตร ตามลำดับ อย่างไรก็ตามทั้ง 2 การศึกษา พบว่า ความสูงของ กระดูกขาพื้นด้านแก้มและด้านลิ้นที่ลดลงไม่มีความแตกต่าง จากกลุ่มควบคุมที่ได้รับการจัดฟันโดยไม่ได้มีการเคลื่อนฟันอย่าง มีนัยสำคัญทางสถิติ²²

การเปลี่ยนแปลงความหนาของกระดูกขาพื้น

Santos และคณะ²³ ศึกษาการเปลี่ยนแปลงความหนา ของกระดูกขาพื้นภายหลังการเคลื่อนฟันกรามล่างซี่ที่ 2 เพื่อเปิดช่องว่าง โดยใช้ภาพรังสีโคนบีคอมพิวเตอร์โทโมกราฟี พบว่า ความหนาของกระดูกขาพื้นด้านแก้มและด้านลิ้น ไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมที่ได้รับการจัดฟันโดยไม่ได้มีการ เคลื่อนฟันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ภาวะแทรกซ้อนจากการเคลื่อนฟันผ่านกระดูกขาพื้น ที่ฝ่อลีบ

กระดูกขาพื้นที่ฝ่อลีบจะมีกระดูกทึบที่มีกระดูกโปร่ง (cancellous bone) เพียงเล็กน้อย ส่งผลให้รากฟันเคลื่อนชน กับกระดูกทึบในระหว่างการเคลื่อนฟัน และเกิดการสูญเสีย ของรากฟันด้านข้าง (lateral root resorption) ได้²⁰ นอกจากนี้ อาจพบการสูญเสียความสูงของกระดูกขาพื้นของฟันที่เคลื่อน ผ่านสันเหงือกที่ฝ่อลีบได้^{22,23} โดยจากการศึกษาที่ผ่านมา พบว่า รอยกระดูกเปิดแยกที่ด้านแก้มและด้านลิ้นมีความสัมพันธ์กับ ปริมาณการเคลื่อนฟัน บางการศึกษาแนะนำให้พิจารณาทำการ ปลุกถ่ายกระดูก⁹ หรือ กรอกระดูกที่บวมด้วยในการเคลื่อนฟัน ผ่านกระดูกขาพื้นที่ฝ่อลีบมาก^{28,29}

บทวิจารณ์

การเพิ่มปริมาณของกระดูกขาพื้นด้วยการทำศัลยกรรม ปลุกถ่ายกระดูกนั้นคาดการณ์ผลการรักษาได้ยาก และเป็น การรักษาที่ต้องมีการผ่าตัดร่วมด้วย⁵ ดังนั้นการเพิ่มปริมาณ กระดูกขาพื้นก่อนการฝังรากเทียมด้วยการรักษาทางทันตกรรม จัดฟันจึงถูกนำมาใช้อย่างแพร่หลายมากขึ้น⁷ การเคลื่อนฟันผ่าน กระดูกขาพื้นที่ฝ่อลีบเป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่ถูกนำมาใช้เพื่อ เพิ่มปริมาณของกระดูกขาพื้นก่อนการฝังรากเทียม โดยเชื่อว่า จะเกิดการสร้างกระดูกใหม่ในบริเวณที่ฟันเคลื่อนผ่าน ส่งผลให้ กระดูกขาพื้นมีความหนาเพิ่มขึ้นก่อนการฝังรากเทียม^{7,10} อย่างไรก็ตามยังไม่พบการศึกษาที่ทำการเปรียบเทียบโดยตรง ระหว่างการเพิ่มปริมาณของกระดูกขาพื้นด้วยการเคลื่อนฟัน

ผ่านกระดูกขาพื้นที่ฝ่อลีบ และการทำศัลยกรรมปลุกถ่ายกระดูก

การเคลื่อนฟันผ่านกระดูกขาพื้นที่ฝ่อลีบยังมีการศึกษาน้อย เนื่องจากเคลื่อนฟันได้ยาก ใช้ระยะเวลาานาน และมีความเสี่ยง ที่จะเกิดภาวะแทรกซ้อนระหว่างการรักษาได้²⁰ ดังนั้นยังจำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมถึงแนวทางในการรักษาและประสิทธิภาพ ของการรักษา รายงานผู้ป่วยที่ผ่านมาเชื่อว่าการเคลื่อนฟัน ด้วยแรงที่เหมาะสมไปตามแนวสันเหงือกผ่านกระดูกขาพื้น ที่ฝ่อลีบจะเกิดการสร้างกระดูกใหม่ในบริเวณที่ฟันเคลื่อนผ่าน ช่วยเพิ่มปริมาณของกระดูกขาพื้นก่อนการฝังรากเทียมที่บริเวณ สันเหงือกไร้ฟันตำแหน่งที่เคยมีฟันได้^{10,20}

Lindskog-Stokland³⁰ ศึกษาการเคลื่อนฟันกรามน้อย เข้าไปในบริเวณสันเหงือกไร้ฟันโดยรวบรวมทั้งการปิดช่องว่าง โดยไม่ใส่ฟันและเปิดช่องว่างเพื่อใส่ฟัน จากการศึกษาพบว่า ความหนาบริเวณสันเหงือกไร้ฟันเพิ่มขึ้น 1.6 และ 0.8 มิลลิเมตร ที่ตำแหน่งใต้ต่อจุดศูนย์กลางของเหงือก 2 และ 5 มิลลิเมตร ตามลำดับ อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ใช้ข้อมูลทั้งในกลุ่มที่มีการ ปิดช่องว่างโดยไม่ใส่ฟันและเปิดช่องว่างเพื่อใส่ฟันมารวมกัน จึงไม่สามารถนำผลการศึกษามาสรุปได้ว่า การเคลื่อนฟันผ่าน กระดูกขาพื้นที่ฝ่อลีบสามารถเพิ่มความหนาของกระดูกขาพื้น ก่อนการฝังรากเทียมได้

การศึกษาที่มีการวัดการเปลี่ยนแปลงของกระดูกขาพื้น ภายหลังการเคลื่อนฟันผ่านกระดูกขาพื้นที่ฝ่อลีบยังมีน้อย และ การศึกษาทั้งหมดเลือกใช้ฟันเป็นจุดอ้างอิงในการวัดความหนา และความสูงของกระดูกขาพื้น (ตารางที่ 1) ส่งผลให้ผล การศึกษาไม่สามารถใช้เป็นตัวแทนของสันเหงือกไร้ฟันซึ่งเป็น บริเวณที่จะฝังรากเทียมได้ แต่สามารถอธิบายได้เพียงผลที่เกิดขึ้น ต่อกระดูกขาพื้นโดยรอบของฟันที่เคลื่อนผ่านสันเหงือกที่ฝ่อลีบ เท่านั้น ดังนั้นจากการศึกษาที่ผ่านมาจึงไม่สามารถพิสูจน์ได้ว่า การเคลื่อนฟันผ่านกระดูกขาพื้นที่ฝ่อลีบจะช่วยเพิ่มปริมาณของ กระดูกขาพื้นก่อนการฝังรากเทียมได้ แนะนำให้มีการศึกษาเพิ่ม เต็มโดยใช้การทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trial) โดยมีการควบคุมปัจจัยต่าง ๆ ในการศึกษา ที่อาจมีส่วนเกี่ยวข้อง เช่น ปริมาณของกระดูกขาพื้นเริ่มต้นก่อน การรักษา ปริมาณการเคลื่อนฟัน วิธีการเคลื่อนฟัน ตำแหน่งและ วิธีการวัด และอายุของผู้ป่วยร่วมด้วย เพื่อยืนยันถึงประสิทธิภาพ ของการเพิ่มปริมาณของกระดูกขาพื้นก่อนการฝังรากเทียมด้วย วิธีการเคลื่อนฟันผ่านกระดูกขาพื้นที่ฝ่อลีบ

บทสรุป

การเคลื่อนฟันผ่านกระดูกขาพื้นที่ฝ่อลีบถูกนำมาใช้ เพื่อเพิ่มปริมาณของกระดูกขาพื้นก่อนการฝังรากเทียม ช่วยลด ความจำเป็นในการทำศัลยกรรมปลุกกระดูก อย่างไรก็ตาม การศึกษาประสิทธิภาพของการเคลื่อนฟันผ่านกระดูกขาพื้น ที่ฝ่อลีบยังมีน้อย และมีแนวทางการรักษาที่ไม่ชัดเจน การศึกษา ที่ผ่านมามีการใช้ขนาดของแรงในการเคลื่อนฟันผ่านกระดูก

เบ้าฟันที่หลากหลาย โดยส่วนใหญ่แนะนำให้ใช้แรงเบาที่มีขนาด 50-100 กรัม ในการเคลื่อนฟันกรามน้อย และ 150 กรัม ในการเคลื่อนฟันกราม ให้แรงทิศทางขนานไปกับสันเหงือก โดยมีอัตราการเคลื่อนฟันประมาณ 1 มิลลิเมตรต่อเดือน

การศึกษาที่มีในปัจจุบันมีเพียงการศึกษาเชิงพรรณนาจากรายงานผู้ป่วยเท่านั้นที่สนับสนุนว่า การเคลื่อนฟันผ่านกระดูกเบ้าฟันที่ฝ่อลีบสามารถเพิ่มปริมาณของกระดูกเบ้าฟันก่อนการฝังรากเทียมได้ โดยการศึกษาเชิงทดลองที่มียังไม่สามารถพิสูจน์ถึงประสิทธิภาพของการเคลื่อนฟันผ่านกระดูกเบ้าฟันที่ฝ่อลีบได้ ยังคงต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมที่มีความน่าเชื่อถือเพื่อใช้ในการวางแผนการรักษา และยืนยันประสิทธิภาพของการเคลื่อนฟันผ่านกระดูกเบ้าฟันที่ฝ่อลีบในการเพิ่มปริมาณของกระดูกเบ้าฟันก่อนการฝังรากเทียม

เอกสารอ้างอิง

- Ken H, Reena G, Theresa H. Bridge vs. implant-supported restoration for single-Tooth Replacement. *J Can Dent Assoc* 2000;66:435-8.
- Ostler MS, Kokich VG. Alveolar ridge changes in patients congenitally missing mandibular second premolars. *J Prosthet Dent* 1994;71(2):144-9.
- Isella JM, Greenwell H, Miller RL, Hill M, Drisko C, Bohra AA, et al. Ridge preservation with freeze-dried bone allograft and a collagen membrane compared to extraction alone for implant site development: a clinical and histologic study in humans. *J Periodontol* 2003;74(7):990-9.
- Somar M, Mohadeb J, Huang C. Predictability of orthodontic forced eruption in developing an implant site: a systematic review. *J Clin Orthod* 2016;50(8):485-92.
- Arun KV, Shreemogana S. Implant site development using forced eruption: a mini review. *J Indian Orthod Soc* 2018;52(4):68-73.
- Mantzikos T, Shamus I. Forced eruption and implant site development: an osteophysiologic response. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1999;115(5):583-91.
- Borzabadi-Farahani A, Zadeh HH. Adjunctive orthodontic applications in dental implantology. *J Oral Implantol* 2015;41(4):501-8.
- Kokich VG. Maxillary lateral incisor implants: planning with the aid of orthodontics. *J Oral Maxillofac Surg* 2004;62:48-56.
- Diedrich PR, Fuhrmann RA, Wehrbein H, Erpenstein H. Distal movement of premolars to provide posterior abutments for missing molars. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1996;109(4):355-60.
- Taffarel IP, Antelo OM, Guimarães LK, Giacobbo LC, Tanaka OM. Horizontal tooth movement through atrophic edentulous alveolar ridge for bone formation. *Eur J Gen Dent* 2017;6(2):106-9.
- Van der Weijden F, Dell'Acqua F, Slot DE. Alveolar bone dimensional changes of post-extraction sockets in humans: a systematic review. *J Clin Periodontol* 2009;36(12):1048-58.
- Taner TU, Germec D, Er N, Tulunoglu I. Interdisciplinary treatment of an adult patient with old extraction sites. *Angle Orthod* 2006;76(6):1066-73.
- Frost HM. The regional acceleratory phenomenon: a review. *Henry Ford Hosp Med J* 1983;31(1):3-9.
- Sharma A. Restorative-orthodontics: is this an option? *J Clin Diagn Res* 2011;5(2):396-8.
- Brindis MA, Block MS. Orthodontic tooth extrusion to enhance soft tissue implant esthetics. *J Oral Maxillofac Surg* 2009;67(11):49-59.
- González-Martin O, Solano-Hernandez B, Torres A, González-Martin S, Avila-Ortiz G. Orthodontic Extrusion: guidelines for contemporary clinical practice. *Int J Periodontics Restor Dent* 2020;40(5):667-76.
- Hom BM, Turley PK. The effects of space closure of the mandibular first molar area in adults. *Am J Orthod* 1984;85(6):457-69.
- Gkantidis N, Christou P, Topouzelis N. The orthodontic-periodontic interrelationship in integrated treatment challenges: a systematic review. *J Oral Rehabil* 2010;37(5):377-90.
- Yu SJ, Lee YH, Wu AYJ. Indication and timing of mucogingival soft tissue augmentation associated with orthodontic treatment. *Taiwan J Orthod* 2021;33(3):111-5.
- Zachrisson BU, Bjorn U. Zachrisson, DDS, MSD, PhD, on current trends in adult treatment, part 2. Interview by Robert G. Keim. *J Clin Orthod* 2005;39(5):285-315.
- Stepovich ML. A clinical study on closing edentulous spaces in the mandible. *Angle Orthod* 1979;49(4):227-33.
- Ramos AL, Dos Santos MC, de Almeida MR, Mir CF. Bone dehiscence formation during orthodontic tooth movement through atrophic alveolar ridges. *Angle Orthod* 2020;90(3):321-9.
- Dos Santos PBD, Sanches FSH, Ferreira MC, de Almeida ALPF, Janson G, Garib D. Movement of mandibular molar into edentulous alveolar ridge: a cone-beam computed tomography study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2017;151(5):907-13.
- Wu J, Zheng Y, Dai Y. Protraction of mandibular molars through a severely atrophic edentulous space in a case of juvenile periodontitis. *Korean J Orthod* 2020;50(2):145-54.
- Beyer A, Tausche E, Boening K, Harzer W. Orthodontic space opening in patients with congenitally missing lateral incisors: timing of orthodontic treatment and implant insertion. *Angle Orthod* 2007;77(3):404-9.
- Petridis HP, Tsiggos N, Michail A, Kafantaris SN, Hatzikyriakos A, Kafantaris NM. Three-dimensional positional changes of teeth adjacent to posterior edentulous spaces in relation to age at time of tooth loss and elapsed time. *Eur J Prosthodont Restor Dent* 2010;18(2):78-83.
- Olsen TM, Kokich Sr VG. Postorthodontic root approximation after opening space for maxillary lateral incisor implants. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2010;137(2):158.e1-8.
- Wilcko WM, Ferguson DJ, Bouquot J, Wilcko MT. Rapid orthodontic decrowding with alveolar augmentation: case report. *World J Orthod* 2003;4(3):197-205.
- Samruajbenjakun B, Samansukumal S, Charoemratrote C, Leepong N, Leethanakul C. Effects on alveolar bone changes following corticotomy-assisted molar mesialization. *J Indian Orthod Soc* 2018;52(4):49-54.
- Lindskog-Stokland B, Hansen K, Ekestubbe A, Wennström JL. Orthodontic tooth movement into edentulous ridge areas - a case series. *Eur J Orthod* 2013;35(3):277-85.

Chemokines and Orthodontic Tooth Movement

Supunsa Pongtiwattanakul* Peungchaleoy Thammanichanon** Chidchanok Leethanakul***

Abstract

Orthodontic tooth movement is caused by the force acting on the periodontal tissue surrounding the tooth that divides by the affected area into two sides: the side that a tooth moves toward is called the pressure side; the other side is the opposite side that a tooth moves away from, is called the tension side. These sides present periodontal tissue remodeling from the stimulation of various mediators such as cytokines, growth factors, and chemokines. Chemokines are small molecules that are important for bone remodeling processes in orthodontic tooth movement. This review article aims to present the role and importance of chemokines in orthodontic tooth movement.

Keywords: Bone remodeling, Chemokines, Osteoblasts, Osteoclasts

Received: 21-Feb-2023 **Revised:** 26-July-2023 **Accepted:** 4-Aug-2023

Corresponding author: Chidchanok Leethanakul

E-mail: chidchanok.l@psu.ac.th

* Dentist, Professional Level, Ranong Hospital, Mueang Ranong, Ranong, Thailand

** Lecturer, Institute of Dentistry, Suranaree University of Technology, Mueang, Nakhon Ratchasima, Thailand

*** Professor, Faculty of Dentistry, Prince of Songkla University, Hat Yai, Songkhla, Thailand

คีโมไคน์กับการเคลื่อนฟันทางทันตกรรมจัดฟัน

สุพรรณษา พงศ์พัฒน์นากุล* เฟิงเจलय ธรรมาณิชาชนนท** ชิดชนก ลีธนะกุล***

บทคัดย่อ

การเคลื่อนฟันทางทันตกรรมจัดฟันเกิดจากการตอบสนองต่อแรงที่มากระทำของเนื้อเยื่อปริทันต์ที่อยู่รอบ ๆ ฟัน โดยแบ่งบริเวณที่ได้รับแรงเป็น 2 ด้าน คือ ด้านที่ฟันเคลื่อนเข้าหา เรียกว่า ด้านกด ส่วนอีกด้านคือ ด้านตรงข้ามที่ฟันเคลื่อนออกห่าง เรียกว่า ด้านดึง ซึ่งเกิดการปรับรูปของเนื้อเยื่อปริทันต์ต่าง ๆ จากการกระตุ้นของสารตัวกลางมากมายที่หลั่งออกมา ได้แก่ ไซโตไคน์ โกรทแฟคเตอร์ คีโมไคน์ ฯลฯ โดยสารดังกล่าวมีบทบาทสำคัญต่อการเคลื่อนฟัน โดยเฉพาะคีโมไคน์ที่เป็นสารโมเลกุลเล็กที่มีส่วนสำคัญต่อกระบวนการปรับรูปกระดูกในทางทันตกรรมจัดฟันได้ บทความนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อนำเสนอบทบาทและความสำคัญของคีโมไคน์ชนิดต่าง ๆ ต่อการเคลื่อนฟันทางทันตกรรมจัดฟัน

คำสำคัญ: การปรับรูปกระดูก คีโมไคน์ เซลล์สร้างกระดูก เซลล์สลายกระดูก

ผู้ติดต่อบทความ ชิดชนก ลีธนะกุล

อีเมล chidchanok.l@psu.ac.th

* ทันตแพทย์ระดับชำนาญการ โรงพยาบาลระนอง อำเภอเมืองระนอง จังหวัดระนอง ประเทศไทย

** อาจารย์ สำนักวิชาทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี อำเภอเมือง จังหวัดนครราชสีมา ประเทศไทย

*** ศาสตราจารย์ คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ อำเภอหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา ประเทศไทย

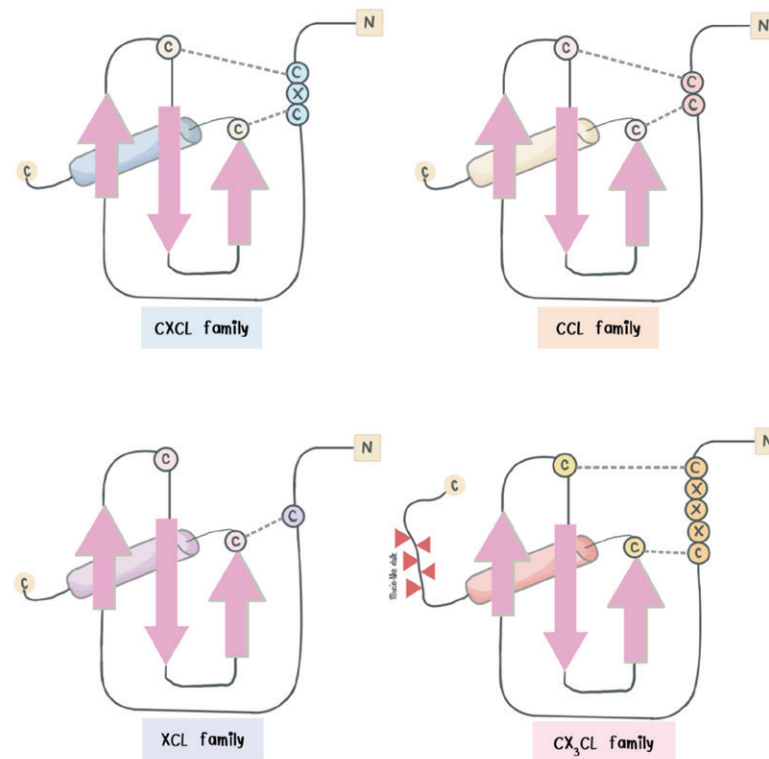
บทนำ

เมื่อฟันได้รับแรงทางทันตกรรมจัดฟันจะเกิดการเปลี่ยนแปลงทันที สามารถจำแนกบริเวณที่ได้รับแรงออกเป็น 2 ด้าน คือ ด้านกด (pressure side) และด้านดึง (tension side)¹⁻⁴ การเปลี่ยนแปลงต่าง ๆ ในด้านกดภายหลังได้รับแรงทางทันตกรรมจัดฟัน เริ่มจากหลอดเลือดถูกกดทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของการไหลเวียนเลือด คือ มีภาวะขาดเลือด (ischemia) และขาดออกซิเจน (hypoxia) ที่นำไปสู่การอักเสบเฉียบพลัน (acute inflammation) นอกจากนี้เส้นใยประสาทยังมีการหลั่งสารสื่อประสาทต่าง ๆ จำนวนมาก (neurotransmitters) ในขณะที่เซลล์เอ็นยิดปริทันต์ (periodontal ligament cells) หลั่งไซโตไคน์ (cytokines) คีโมไคน์ (chemokines) และโกรทแฟคเตอร์ (growth factors) กระตุ้นให้หลอดเลือดขยาย (vasodilation) ทำให้เซลล์รั่วออกจากหลอดเลือดและเกิดการเคลื่อนผ่านของเม็ดเลือดขาวมายังบริเวณอักเสบ นอกจากนี้ผลของแรงทางทันตกรรมจัดฟันทำให้เกิดความเสียหายระดับจุลภาค (microdamage) ส่งผลทำให้เซลล์ภายในกระดูก

เบ้าฟันได้รับการกระตุ้นและมีการหลั่งสารออกมาจำนวนมากและเกิดกระบวนการสลายกระดูก (bone resorption) ตามมา^{1,2}

ส่วนด้านตรงข้ามเป็นด้านดึง คือ เมื่อเซลล์เอ็นยิดปริทันต์ถูกยืดออก จะมีการหลั่งโกรทแฟคเตอร์ออกมา เช่น วาสคิวลาร์ เอนโดทีเลียล โกรทแฟคเตอร์ (vascular endothelial growth factor, VEGF) เพื่อสร้างหลอดเลือดและหลั่งคีโมไคน์ต่าง ๆ ที่ส่งเสริมให้มีการเคลื่อนตัวของเซลล์ต้นกำเนิดของเซลล์สร้างกระดูก (osteoblast precursors) ไปยังบริเวณที่มีการสร้างกระดูก เกิดการพัฒนาและเปลี่ยนแปลงไปเป็นเซลล์สร้างกระดูกตัวเต็มวัย (mature osteoblasts) เพื่อทำหน้าที่สร้างกระดูกโดยการสร้างออสติอยด์ (osteoid) และสะสมแร่ธาตุ จนเกิดเป็นการสร้างกระดูก (bone deposition)^{1,2}

ดังนั้นการเคลื่อนฟันทางทันตกรรมจัดฟันเกิดจากการตอบสนองของเซลล์และเนื้อเยื่อที่ล้อมรอบฟัน และหลั่งสารสื่อกลาง (mediators) ต่าง ๆ³ โดยเฉพาะอย่างยิ่งคีโมไคน์ที่จัดเป็นไซโตไคน์ชนิดหนึ่งที่มีขนาดเล็กและมีบทบาทต่อการทำงานของเซลล์จำนวนมากที่ทำหน้าที่ในบริเวณเนื้อเยื่อปริทันต์ เพื่อให้



รูปที่ 1 โครงสร้างประเภทของคีโมไคน์ (ดัดแปลงภาพมาจาก Vinader V. และคณะ ปี 2012)

Figure 1 Chemokine structure, modified from Vinader V. et al, 2012

เกิดการปรับรูปของกระดูกและเนื้อเยื่อปริทันต์ และส่งผลให้เกิดการเคลื่อนฟันในเวลาต่อมา^{5,6}

ประเภทของคีโมไคน์

คีโมไคน์เป็นโปรตีนขนาดเล็ก (6-14 กิโลดาลตัน) อยู่ในกลุ่มไซโตไคน์ที่ทำหน้าที่เกี่ยวกับการเคลื่อนที่ของเซลล์ (chemoattractant cytokines) และเหนี่ยวนำให้เกิดการตอบสนองของเซลล์ได้อย่างหลากหลาย

คีโมไคน์สามารถแบ่งได้หลายแบบ⁷⁻¹¹ ได้แก่

1. การแบ่งตามตำแหน่งของกรดอะมิโนซิสเทอีน (cysteine)

ที่อยู่ทางด้านปลายเอ็น (N-terminal) ของสายโมเลกุลและจำนวนพันธะไดซัลไฟด์ (disulfide bridge) ที่เกิดขึ้นสามารถจำแนกได้เป็น 4 กลุ่ม (รูปที่ 1) คือ 1) คีโมไคน์ CXCL จะประกอบด้วยคู่ของกรดอะมิโนซิสเทอีน 2 คู่ (cysteine residue pairs) ที่มีกรดอะมิโนชนิดอื่น 1 โมเลกุลแทรกอยู่ตรงกลางระหว่างกรดอะมิโนซิสเทอีน (ตำแหน่ง X) และมีพันธะไดซัลไฟด์ 2 พันธะ 2) คีโมไคน์ CCL เป็นกลุ่มที่มีกรดอะมิโนซิสเทอีนอยู่ติดกัน 2 โมเลกุล และมีพันธะไดซัลไฟด์ 2 พันธะ 3) คีโมไคน์ XCL เป็นกลุ่มที่มีพันธะไดซัลไฟด์เพียง 1 พันธะ และ 4) คีโมไคน์ CX₃CL ปัจจุบันพบคีโมไคน์กลุ่มนี้ได้เพียง 1 ชนิดเท่านั้น^{7,9,12-15}

โครงสร้างที่แตกต่างกัน บ่งบอกความจำเพาะของคีโมไคน์แต่ละชนิดต่อการจับกับตัวรับที่จำเพาะของคีโมไคน์ชนิดนั้น ๆ โดยตัวรับจะแบ่งคล้ายกับการแบ่งตามชนิดของคีโมไคน์ เช่น CCL จับกับ CCR หรือ CXCL จับกับ CXCR โดยคีโมไคน์ต่างชนิดกันจะไม่สามารถจับกับตัวรับข้ามกลุ่มกันได้ โดยการเกิดพันธะไดซัลไฟด์ในคีโมไคน์แต่ละชนิดที่แบ่งตามตำแหน่งของกรดอะมิโนซิสเทอีน มีบทบาทต่อการม้วนพับของโปรตีน (protein folding) และเสถียรภาพของคีโมไคน์ (stability) คือ เกิดความคงตัวของสารเชิงซ้อนเพื่อป้องกันการแยกตัวที่เกิดขึ้นเองได้¹⁶

2. การแบ่งตามหน้าที่ (function)^{7,11,13} สามารถแบ่งได้เป็น

2 ประเภท คือ 1) คีโมไคน์ที่มีบทบาทในการเกิดการอักเสบ (inflammatory chemokines) ซึ่งถูกสร้างหรือหลั่งมาจากเนื้อเยื่อที่เกิดการอักเสบโดยมีบทบาททำให้เม็ดเลือดขาวเกิดการรวมตัวกัน และ 2) คีโมไคน์ที่มีบทบาทในการรักษาสมดุลของร่างกาย (homeostatic chemokines) มีความสำคัญต่อการเคลื่อนตัวของแอนติเจนพรีเซนติ่งเซลล์ (antigen presenting cells: APC) และเซลล์เม็ดเลือดขาวต่าง ๆ มาสู่ต่อมน้ำเหลือง^{11,17} นอกจากนี้คีโมไคน์ทุกตัวมีบทบาทได้ทั้งเกิดการอักเสบและการรักษาสมดุลของร่างกาย ทั้งนี้

ขึ้นอยู่กับ 1) สิ่งกระตุ้น (stimuli) ที่กระทำต่อเซลล์หรือเนื้อเยื่อนั้น ๆ กล่าวคือ คีโมไคน์นั้น ๆ หลังจากเซลล์ชนิดไหนและหลังจากบริเวณใด และ 2) การเปลี่ยนแปลงภายในสภาพแวดล้อมของเนื้อเยื่อเฉพาะที่ (local tissue environment) โดยเอนไซม์ที่เกิดขึ้น เช่น ไดเพปทิเดส (dipeptidyl peptidase) ที่ส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงในส่วนของศักยภาพทางชีวภาพ (biological potency) ของคีโมไคน์ได้^{11,18}

บทบาทและความสำคัญของคีโมไคน์

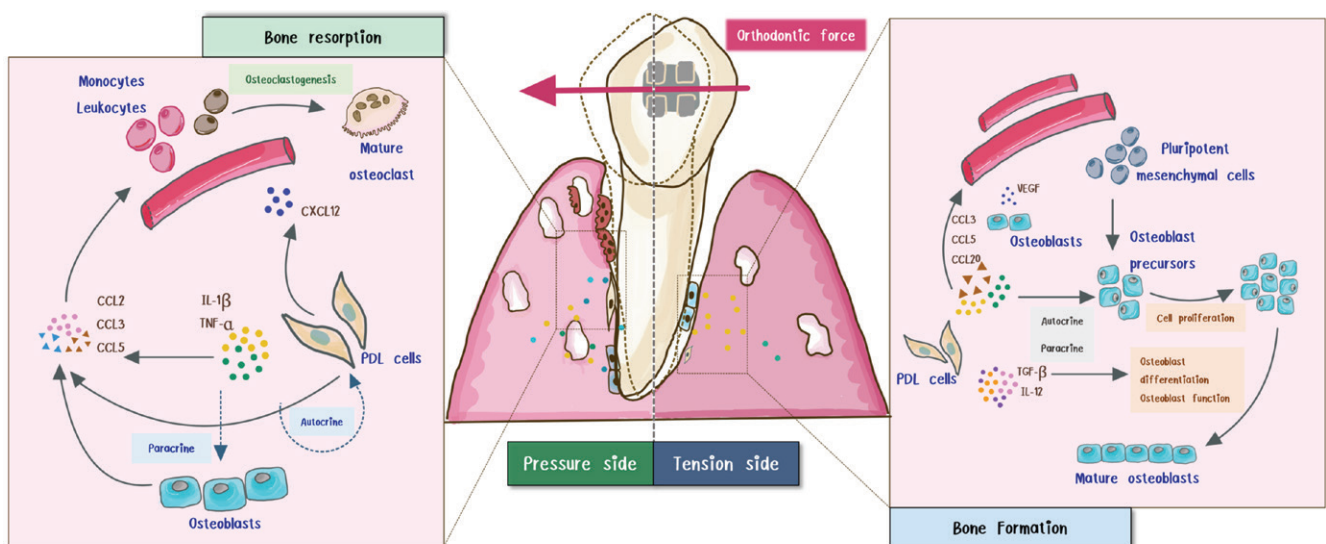
เมื่อคีโมไคน์ถูกถอดรหัสหรือไปจับกับตัวรับเฉพาะ (specific receptor) จะกระตุ้นการแปลงสัญญาณนำไปสู่การตอบสนองของเซลล์จำนวนมาก ได้แก่ คีโมแทกซิส (chemotaxis) หรือคีโมไคน์ที่เหนี่ยวนำเซลล์เกิดการเคลื่อนที่ไปสู่เนื้อเยื่อที่จำเพาะ กระตุ้นการสร้างหลอดเลือด (angiogenesis) กระตุ้นเซลล์กระดูกและเซลล์เกี่ยวข้องกับการอักเสบให้ทำหน้าที่ (cell activation) ช่วยส่งเสริมการสร้างภูมิคุ้มกัน (host defense) กระตุ้นการรวมตัวของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดต่าง ๆ (cell recruitment) เช่น แมกโครฟาจ โมโนไซต์ และส่งเสริมการเกิดกระบวนการสร้างเซลล์สลายกระดูก (osteoclastogenesis)

นอกจากนี้คีโมไคน์สามารถช่วยเปลี่ยนสภาพและการทำงานของเซลล์ระบบภูมิคุ้มกัน (immune cells) และเซลล์กระดูก (bone cells) โดยคีโมไคน์มีส่วนช่วยในการเคลื่อนตัวของเซลล์ซึ่งเป็นคุณสมบัติอย่างหนึ่งที่สำคัญที่ใช้แยกคีโมไคน์ออกจากไซโตไคน์ได้^{6,19} คีโมไคน์สามารถจับกับตัวรับได้มากกว่า 1 ตัว (redundancy) ส่งผลให้เกิดการตอบสนองที่แตกต่างกัน¹¹

คีโมไคน์ที่สำคัญและมีบทบาทในทางทันตกรรมจัดฟัน ได้แก่ กลุ่มคีโมไคน์ไลแกนด์ (chemokine ligand, CCL) ต่าง ๆ คือ CCL2, CCL3, CCL5, CCL20, CXCL8 และ CXCL12 ฯลฯ ที่เกี่ยวข้องกับการปรับรูปกระดูกระหว่างให้แรงทางทันตกรรมจัดฟัน^{5,6,9,20}

คีโมไคน์และการเคลื่อนฟันทางทันตกรรมจัดฟัน

กระบวนการรับรู้และตอบสนองต่อแรงทางทันตกรรมจัดฟันเหนี่ยวนำให้เกิดการรับและส่งสัญญาณเชิงกลและการตอบสนองระดับเซลล์ โดยเริ่มจากเซลล์รับรู้เชิงกล (mechanosensory cells) ได้แก่ เซลล์ที่ไวต่อการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างในสารเมทริกซ์นอกเซลล์ (extracellular matrix) ส่งผ่านสัญญาณดังกล่าว (mechanotransduction) เพื่อทำให้เกิดการตอบสนองระดับเซลล์ โดยเริ่มจากการเปลี่ยนแปลงของการไหลเวียนเลือด และเกิดการปรับรูปของสารเมทริกซ์นอกเซลล์ของเนื้อเยื่อปริทันต์ (periodontal ligament tissue) เหงือก และกระดูกเบ้าฟัน (alveolar bone) ซึ่งกระบวนการปรับรูปร่างนี้ช่วยส่งเสริมการเพิ่มจำนวน (proliferation) การเปลี่ยนสภาพเซลล์ (differentiation) และการขจัดตัวเอง (apoptosis) ของเซลล์เอ็นดอทีเลียลและเซลล์กระดูกตั้งต้น (bone cell precursors) รวมทั้งช่วยส่งเสริมการอพยพของเซลล์เม็ดเลือดขาวที่เข้ามาในตำแหน่งนั้น ทำให้เกิดการตอบสนองต่อการอักเสบแบบเฉียบพลันในช่วงระยะเริ่มต้นของการเคลื่อนฟันทางทันตกรรมจัดฟัน ทำให้มีการเพิ่มจำนวนของโมโนไซต์และเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดต่าง ๆ ที่มีลักษณะนิวเคลียสหลายแบบ (polymorphonuclear



รูปที่ 2 คีโมไคน์และการเคลื่อนฟันทางทันตกรรมจัดฟัน

Figure 2 Chemokines and orthodontic tooth movement

leukocytes) เคลื่อนย้ายมาจากหลอดเลือดเข้าสู่ช่องว่างนอกหลอดเลือด (extravascular space) เซลล์ที่เคลื่อนย้ายอพยพออกมาข้างนอกนี้สามารถสร้างสารตัวกลางต่าง ๆ ที่เกิดผลทางตรงหรือทางอ้อมกับเซลล์หรือเนื้อเยื่อข้างเคียงต่าง ๆ ได้ เช่น คีโมไคน์ ไซโตไคน์ และ โกรทแฟกเตอร์ ที่สามารถแบ่งได้ 2 แบบ คือ การส่งผลภายในเซลล์เอง (autocrine) หรือการส่งผลไปยังเนื้อเยื่อข้างเคียง (paracrine) ในการกระตุ้นหรือยับยั้งการทำงานของเซลล์ต่าง ๆ ในด้านกดหรือด้านดึง โดยเกิดการสลายกระดูกและการสร้างกระดูก ตามลำดับ^{1,3,5} (รูปที่ 2)

การกระตุ้นเซลล์ คีโมไคน์เชื่อมกับตัวรับที่มีชื่อว่า “ซีเลกทีฟเซเวน ทรานสเมมเบรน โดเมน รีเซปเตอร์” (selective 7-transmembrane domain receptors) หลังจากคีโมไคน์เชื่อมกับตัวรับแล้ว ไม่จำเป็นต้องมีการแสดงออกของหน้าที่หรือผลทางชีวภาพ (biological outcome) เหมือนกันทุกครั้งเนื่องจากคีโมไคน์ในเนื้อเยื่อที่แตกต่างกัน จึงตอบสนองหรือแสดงออกต่างกัน เพราะถูกควบคุมด้วยลักษณะทางกายภาพและเวลาที่แตกต่างกัน^{7,8,10,14,15,19,21,22} ยกตัวอย่างเช่น การศึกษาก่อนหน้าที่ศึกษาทั้งใน *in vitro* และ *in vivo* พบว่าในสภาวะที่มีการอักเสบของเนื้อเยื่อปริทันต์หรือภาวะที่มีเชื้อก่อโรคปริทันต์ จะมีการแสดงออกของคีโมไคน์ต่าง ๆ ที่ก่อให้เกิดการอักเสบเพิ่มขึ้น เช่น CCL2, CCL5 ที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญในทางกลับกัน หากได้รับแรงทางทันตกรรมจัดฟันเพียงอย่างเดียว อาจทำให้การแสดงออกของคีโมไคน์ข้างต้นลดลงอย่างมีนัยสำคัญได้เมื่อเทียบกับภาวะที่มีเชื้อก่อโรคปริทันต์ เป็นต้น²³

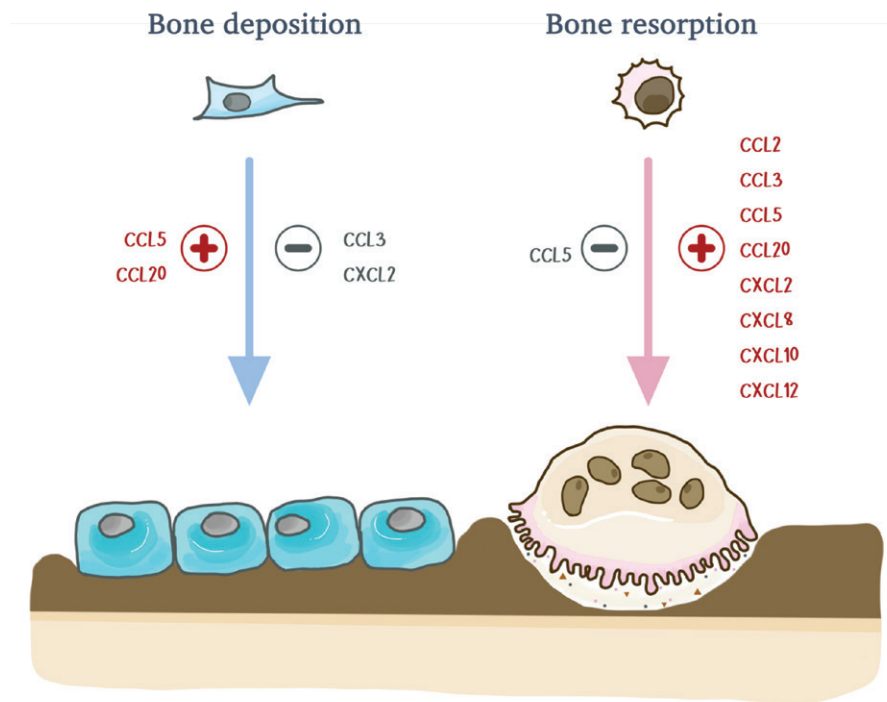
สำหรับแรงทางทันตกรรมจัดฟันส่งผลกระตุ้นเซลล์เอ็นยิดปริทันต์ เซลล์สร้างกระดูก และเซลล์ข้างเคียงอื่น ๆ ให้ปลดปล่อยไซโตไคน์ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ เช่น อินเตอร์ลิวคิน-1 บีต้า (Interleukin 1 β , IL-1 β) และ ทูเมอร์เนโครซิสแฟกเตอร์-อัลฟา (tumor necrosis factor-alpha, TNF- α) ซึ่งไซโตไคน์เหล่านี้มีผลให้เซลล์เอ็นยิดปริทันต์ เซลล์สร้างกระดูก หลังคีโมไคน์ ได้แก่ CCL2, CCL3 และ CCL5²⁴ นอกจากนี้มีการศึกษาที่พบว่า CXCL12 ช่วยในการชักนำเซลล์ต้นกำเนิดเซลล์สลายกระดูก (osteoclast precursors) มายังบริเวณที่มีการสลายกระดูกและพัฒนาไปเป็นเซลล์สลายกระดูกตัวเต็มวัย (mature osteoclasts) ที่พร้อมทำหน้าที่ได้⁹ โดย CXCL12 สามารถหลั่งได้จากเซลล์มากมายหลายชนิด เช่น เซลล์เอ็นยิดปริทันต์มีเซนไคน์ (periodontal ligament mesenchymal cells) เซลล์ต้นกำเนิดของเซลล์สร้างกระดูก เซลล์ไฟโบรบลาสต์ (fibroblasts) ฯลฯ แต่ถูกหลั่งปริมาณมากจากเซลล์ซีเออาร์ (CXCL12-abundant reticular (CAR) cells) เช่น เซลล์ต่าง ๆ ที่อาศัยอยู่ในไขกระดูก ได้แก่ เซลล์ต้นกำเนิด

ของระบบเลือด (haematopoietic stem cells) เซลล์ต้นกำเนิดไขกระดูก (bone stromal bone marrow cells) เป็นต้น ซึ่งมีการแสดงออกของ CXCL12 ในปริมาณที่สูงและมากกว่าเซลล์อื่น ๆ^{25,26}

การส่งสัญญาณโดยคีโมไคน์ในขณะเกิดการเคลื่อนไปสู่ปลายทางของเซลล์เม็ดเลือดขาว เซลล์ของภูมิคุ้มกันและเซลล์สโตรมาล (stromal cells) ที่เกิดระหว่างสภาวะทางสรีรวิทยา (physiological condition) พบคีโมไคน์ที่มีบทบาทในการรักษาสสมดุลของร่างกาย ซึ่งคีโมไคน์เหล่านี้ส่งผลให้เกิดกระบวนการทางชีววิทยา (biological processes) ต่าง ๆ ตามมาจำนวนมาก ได้แก่ การสร้างหลอดเลือด การเพิ่มจำนวนเซลล์และการกำจัดตัวเองของเซลล์และอีกสภาวะ คือ สภาวะที่มีการอักเสบ (Inflammatory condition) พบคีโมไคน์ที่มีบทบาทในการส่งเสริมการอักเสบ จะเริ่มมีการรวมตัวกันของเซลล์เมื่อมีไซโตไคน์เฉพาะที่ (local cytokines) จุลินทรีย์ก่อโรค (pathogens) โกรทแฟกเตอร์ คีโมไคน์และแรงกระตุ้นเชิงกล (mechanical stress) เช่น แรงทางทันตกรรมจัดฟัน สิ่งต่าง ๆ เหล่านี้กระตุ้นให้เซลล์หลายชนิดเกิดการสร้างคีโมไคน์ที่มีบทบาทในการเกิดการอักเสบออกมาเชื่อมกับเยื่อบุผิวของผนังหลอดเลือดชั้นใน (vascular endothelium) และ/หรือ สารเมทริกซ์นอกเซลล์ส่งผลให้เกิดการรวมตัวและกระตุ้นเซลล์ต่าง ๆ จำนวนมากให้หลั่งสารที่นำไปสู่การปรับปรุงกระดูกและเนื้อเยื่อปริทันต์ระหว่างเคลื่อนฟันทางทันตกรรมจัดฟันต่อไป

บทบาทและหน้าที่ของคีโมไคน์ต่อการปรับปรุงกระดูก

คีโมไคน์ที่หลั่งมาจากเซลล์เม็ดเลือดขาวเป็นสัญญาณที่สำคัญในการเคลื่อนไปสู่เซลล์เป้าหมาย การแปรสภาพเซลล์กิจกรรมของเซลล์กระดูกทั้งเซลล์สลายกระดูกและเซลล์สร้างกระดูก การศึกษาในห้องปฏิบัติการพบว่า เซลล์เม็ดเลือดขาวมีการหลั่ง CCL2, CCL3, CCL5, และ CXCL9 ที่ส่งเสริมให้เกิดการคีโมแทซิสของเซลล์สลายกระดูก เมื่อมีการเชื่อมกันของคีโมไคน์ข้างต้นกับตัวรับที่จำเพาะที่อยู่บนผิวเซลล์ต้นกำเนิดเซลล์สลายกระดูก คือ ตัวรับที่จำเพาะต่อคีโมไคน์ (chemokine receptor: CCR1, CCR2, CCR3, CCR5 และ CXCR3) นอกจากนี้ CCL2, CCL3, CCL5, CCL7, CXCL12, และ IL-8 (CXCL8) สามารถส่งเสริมให้เกิดการแปรสภาพของเซลล์ต้นกำเนิดเซลล์สลายกระดูกด้วยการเหนี่ยวนำด้วยรีเซปเตอร์ แอกติเวเตอร์ ออฟ นิวเคลียร์ แฟกเตอร์ แคปบา บี ไคแกนด (Receptor Activators of Nuclear factor Kappa B Ligand, RANKL; RANKL-induced differentiation) อีกทั้งยังเหนี่ยวนำให้เซลล์สลายกระดูกสร้าง CCL2, CCL3 และ CCL5 ที่สำคัญต่อกระบวนการสร้างเซลล์สลายกระดูกและช่วยเพิ่มการสลายกระดูกในด้านกด



รูปที่ 3 แสดงบทบาทและหน้าที่ของคีโมไคน์ต่อการปรับรูปกระดูก
Figure 3 The roles of chemokine in bone remodeling

ส่วนด้านตรงข้าม คือ ด้านดึง มีคีโมไคน์ที่ส่งเสริมการทำงานและกระตุ้นการสร้างเซลล์สร้างกระดูก เพื่อให้เกิดการสร้างกระดูกตามมา ได้แก่ CCL5, CXCL10, CCL20 เป็นต้น^{1,6} (รูปที่ 3)

CCL2 หรือเรียกอีกชื่อว่า โมโนไซต์ คีโมแอตแทรคแทนท์ โปรตีน-1 (Monocyte Chemoattractant Protein-1, MCP-1) เป็นคีโมไคน์ตัวแรกที่ถูกค้นพบในมนุษย์ ซึ่งสร้างได้จากเซลล์หลายชนิด เช่น เซลล์ในเนื้อเยื่อที่ได้รับบาดเจ็บหรือเกิดการอักเสบ โมโนไซต์ แมกโครฟาจ เซลล์เอ็นโดทีเลียล ฯลฯ^{17,27,28} มีบทบาทสำคัญอย่างยิ่งต่อการปรับรูปกระดูก ซึ่งแสดงในการศึกษาในหนูที่ขาดการแสดงออกของ CCL2 และขาดการแสดงของตัวรับ CCL2 (CCR2) พบว่า หนูที่ขาดยีนดังกล่าวมีมวลกระดูกที่เพิ่มขึ้น เนื่องจากการสลายของกระดูกลดลง จำนวนเซลล์สลายกระดูกลดลง และพบข้อบกพร่องในการสร้างและการทำงานของเซลล์สลายกระดูกด้วย^{28,29} นอกจากนี้การแสดงออกของ CCL2 และรีเซพเตอร์ แอกติเวเตอร์ ออฟ นิวเคลียร์ แฟกเตอร์ แคปบา บี (Receptor Activator of Nuclear Factor-kappa B, RANK) ที่เพิ่มขึ้น ทำให้เกิดการเพิ่มขึ้นของการแปรสภาพเซลล์สลายกระดูกเป็นเซลล์สลายกระดูกตัวเต็มวัย และส่งผลให้การสลายกระดูกเพิ่มขึ้น^{1,6,20,30}

CCL2 เป็นสารที่ส่งเสริมการเคลื่อนอพยพมายังบริเวณที่เกิดเหตุของเซลล์สลายกระดูก และช่วยกระตุ้นให้เซลล์เกิดการรวมตัวกัน (cell fusion) เพื่อเกิดเป็นเซลล์สลายกระดูกที่มีหลายนิวเคลียส (multinucleated osteoclasts) โดยจะทำ

หน้าที่ในการละลายกระดูกได้ต้องมี RANKL จึงจะเกิดเป็นเซลล์สลายกระดูกตัวเต็มวัยที่พร้อมทำงานต่อไป^{20,30,31}

IL-1 β และ TNF- α มีผลกระทบแบบเสริมฤทธิ์ (synergistic) ต่อการแสดงออกของ CCL2 ในเซลล์เอ็นโดทีเลียลของมนุษย์^{17,27,32} และสามารถพบการแสดงออกของ CCL2 เพิ่มขึ้นอย่างมากในเนื้อเยื่อปริทันต์ที่ได้รับแรงทางทันตกรรมจัดฟันเช่นเดียวกับเนื้อเยื่อต่าง ๆ ที่เกิดการอักเสบ ในทางกลับกัน หากขาด CCR2 จะเกิดการยับยั้งการรวมตัวกันของเซลล์สลายกระดูก และการละลายกระดูกได้อย่างมีนัยสำคัญ และส่งผลต่อการเคลื่อนพันทางทันตกรรมจัดฟันได้^{13,28,33}

CCL3 หรือเรียกอีกชื่อว่า แมกโครฟาจ อินเฟรมมาทอรี โปรตีน-1 อัลฟา (Macrophage Inflammatory Protein-1 alpha, MIP-1 α) มีบทบาทสำคัญต่อการปรับรูปกระดูก สามารถเหนี่ยวนำการเกิดเซลล์สลายกระดูกตัวเต็มวัยได้ทั้งทางตรงหรือทางอ้อมขึ้นอยู่กับการแสดงออกของ RANKL³⁴⁻³⁶ นอกจากนี้ CCL3 สามารถจับกับ CCR1 และ CCR5 ที่อยู่บนผิวของเซลล์สลายกระดูกและเซลล์สร้างกระดูก ทำให้เกิดการกระตุ้นเซลล์ดังกล่าวได้^{7,8,15,37} โดยพบว่าพื้นที่ที่ได้รับแรงทางทันตกรรมจัดฟันจะเกิดการปรับรูปกระดูกได้มีส่วนเกี่ยวข้องกับ CCL3 ที่จับกับ CCR1^{6,38} ในทางตรงข้ามเมื่อมีการหายไปของ CCR5 กลับไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงการแสดงออกของ CCL3 อย่างมีนัยสำคัญ³⁹

CCL5 หรือเรียกอีกชื่อว่า เรกูเลเทด ออน แอคทีเวชัน นอมอล ที-เซลล์ แอกเพรส แอนด์ ซีครีเทด (Regulated on Activation Normal T-cell Expressed and Secreted, RANTES) เป็นคีโมไคน์ที่สามารถจับกับ CCR5¹⁴ และมีความเกี่ยวข้องต่อการปรับรูปของกระดูกและสัมพันธ์กับการอพยพของเซลล์สลายกระดูกและเซลล์สร้างกระดูกมายังบริเวณนั้น ๆ ซึ่งขึ้นกับชนิดของแรงที่กระทำ^{24,37,40} คือ ถ้าเป็นแรงทางพันตกรรมจัดฟันที่เกิดด้านดึง (tension force) จะมีการแสดงออกของ CCR5 และ CCL5 ตามระยะเวลา โดยจะมีการแสดงออกนานถึง 48 ชั่วโมง นอกจากนี้ยังพบว่าเซลล์เอ็นดอทีรียังมีการแสดงออกของยีนที่จำเพาะต่อการทำงานของเซลล์สร้างกระดูกเพิ่มขึ้นด้วย เช่น อัลคาไลน์ ฟอสฟาเตส (alkaline phosphatase, ALP), รันท์ รีเลเทด ทรานสคริปชัน แฟกเตอร์ 2 (Runt related transcription factor 2, Runx-2), ออสติโอแคลซิน (osteocalcin), อินเตอร์ลูคิน-12 (IL-12)⁴⁰ ส่วนแรงในด้านตรงข้าม คือ ด้านกด (compression force) มีการแสดงออกของ CCR5 และ CCL5 ได้นาน 48 ชั่วโมง แต่มีปริมาณการแสดงออกของยีนดังกล่าวสูงสุด ณ 24 ชั่วโมง⁴⁰ นอกจากนี้ยังพบว่า การได้รับแรงเชิงกลทำให้มีการแสดงออกของยีนมากกว่ากลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับแรงใด ๆ²⁴ อย่างไรก็ตาม บทบาทของ CCL5 ยังคงถกเถียงกันอยู่ เนื่องจากบางการศึกษาพบว่า CCL5 มีบทบาททั้งส่งเสริมและยับยั้งการทำงานของเซลล์สลายกระดูก นอกจากนี้ CCL5 สามารถส่งเสริมการเคลื่อนย้ายของเซลล์สร้างกระดูกได้^{11,41}

CCL20 หรือเรียกอีกชื่อว่า แมกโคฟา อินเฟรมมาทอรี โปรตีน-3 อัลฟา (Macrophage Inflammatory Protein-3 alpha, MIP-3 α) เป็นคีโมไคน์ที่มีบทบาททางสรีรวิทยาต่อการควบคุมการสร้างกระดูก โดยการควบคุมการทำงานของเซลล์สร้างกระดูก อีกทั้งยังช่วยเพิ่มชีวิตของเซลล์สร้างกระดูกด้วย ในทางกลับกัน CCL20 มีบทบาทต่อกระบวนการสร้างเซลล์สลายกระดูกทางอ้อมได้^{6,42}

CXCL2 หรือเรียกอีกชื่อว่า แมกโคฟา อินเฟรมมาทอรี โปรตีน-2 อัลฟา (Macrophage Inflammatory Protein-2 alpha, MIP-2 α) มีบทบาทหลักในการกระตุ้นเม็ดเลือดขาวจำพวกนิวโทรฟิลและส่งเสริมการเคลื่อนตัวมารวมกัน อีกทั้งมีการศึกษาในห้องปฏิบัติการ รายงานว่า CXCL2 สามารถเร่งการรวมตัวของเซลล์สลายกระดูกได้^{6,43} เมื่อ CXCL2 จับกับ CXCR2 ส่งผลต่อการเกิดการปรับรูปกระดูกโดยการส่งเสริมการเกิดเซลล์สลายกระดูกและยับยั้งการเกิดเซลล์สร้างกระดูกตัวเต็มวัย⁴³⁻⁴⁵

CXCL8 หรือเรียกอีกชื่อว่า IL-8 หลังมาจากเซลล์หลายชนิด ได้แก่ เซลล์สลายกระดูก เซลล์สร้างกระดูก เซลล์บุผนัง

หลอดเลือด เซลล์เอ็นดอทีรียีนต์ ฯลฯ โดยมีการหลั่ง CXCL8 มากขึ้น เมื่อได้รับการกระตุ้นจากสารตัวกลางที่เกิดการอักเสบต่าง ๆ เช่น IL-1 β , TNF- α , พรอสตาแกลนดิน (prostaglandins) เป็นต้น^{6,8,22,46-48} CXCL8 มีบทบาทในการกระตุ้นเม็ดเลือดขาวจำพวกนิวโทรฟิลและส่งเสริมการเคลื่อนตัวมารวมกันเช่นเดียวกับ CXCL2 เพื่อส่งเสริมการเกิดการละลายกระดูกโดยการกระตุ้นการเกิดเซลล์สลายกระดูกเพื่อการปรับรูปในทางพันตกรรมจัดฟันได้^{9,46,49-51}

CXCL10 หรือเรียกอีกชื่อว่า อินเตอร์เฟอรอน แกมมา อินดิวซ์ โปรตีน-10 (Interferon gamma induced protein-10, IP-10) ยังมีการศึกษาคีโมไคน์ชนิดนี้ต่อการปรับรูปกระดูกไม่มากนัก มีบทบาทต่อการเกิดคีโมแทซิสของเซลล์เม็ดเลือดขาวและโมโนไซต์/แมกโคฟามายังบริเวณที่เกิดการอักเสบเพื่อให้เกิดการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกัน และกระตุ้นการหายของบาดแผล^{52,53} อย่างไรก็ตาม CXCL10 ยังมีบทบาทของการเกิดการอักเสบและการทำลายเนื้อเยื่อได้⁵⁴

CXCL12 หรือเรียกอีกชื่อว่า สโตรมาลเซลล์ ดีไรฟ แฟกเตอร์-1 (Stromal cell-derived factor-1, SDF-1) เซลล์ไฟโบรบลาสต์หลั่งสารชนิดนี้ได้ปริมาณสูง โดยเฉพาะอย่างยิ่งเซลล์ไฟโบรบลาสต์ที่มาจากเนื้อเยื่อปริทันต์ ซึ่งหลั่ง CXCL12 ในปริมาณที่มากกว่าเซลล์ไฟโบรบลาสต์ที่มาจากผิวหนังในทุกสภาวะ^{6,55-57} อีกทั้ง CXCL12 มีความเกี่ยวข้องกับการอพยพของเซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์มายังบริเวณที่เกิดการอักเสบหรือติดเชื้อได้ และเหนี่ยวนำให้เพิ่มจำนวน และการแสดงออกของยีนต่าง ๆ ที่มีผลต่อการปรับรูปกระดูก เช่น ALP คอลลาเจนชนิดที่ 1 (collagen type I mRNA) ในเซลล์สร้างกระดูกและเซลล์เอ็นดอทีรียีนต์ นอกจากนี้ CXCL12 มีบทบาทในการชักนำเซลล์ต้นกำเนิดสลายกระดูกเพื่อพัฒนาไปเป็นเซลล์สลายกระดูกตัวเต็มวัยที่พร้อมทำหน้าที่ได้^{1,9,55}

บทวิจารณ์

คีโมไคน์เป็นสารขนาดเล็กชนิดหนึ่งที่มีหลายชนิด และสารหนึ่งตัวสามารถออกฤทธิ์ได้หลากหลายขึ้นอยู่กับตัวรับที่อยู่บนเซลล์นั้น ๆ หากมีตัวรับที่แตกต่างกัน แม้จะเป็นเซลล์ชนิดเดียวกัน แต่มีการแสดงออกที่แตกต่างกัน^{11,58} ทำให้สารชนิดนี้น่าสนใจและมีความซับซ้อนมากขึ้น ซึ่งจากการศึกษาต่าง ๆ ที่ผ่านมาแสดงให้เห็นถึงบทบาทหน้าที่ของคีโมไคน์ในแต่ละชนิดมีความคล้ายคลึงกัน ได้แก่ คีโมไคน์ที่มีบทบาทในการเกิดการอักเสบ เช่น CCL2, CXCL2, CXCL8 มีบทบาทในการกระตุ้นการรวมตัวของเซลล์ที่มีผลต่อการสลายกระดูก เป็นต้น^{1,9,28,50}

ตารางที่ 1 แสดงบทบาทหน้าที่ของคีโมไคน์ชนิดต่าง ๆ ที่มีผลต่อการปรับรูปกระดูก

Table 1 shows chemokine functions related to bone remodeling

คีโมไคน์	ตัวรับ	บทบาทและหน้าที่ของคีโมไคน์ต่อการปรับรูปกระดูก (Bone remodeling)	การศึกษาก่อนหน้า
CCL2 (MCP-1)	CCR2	- ส่งเสริมการเกิดกระบวนการสร้างเซลล์สลายกระดูก	Kim MS และคณะ, ปี 2005, 2006 ^{20,30} Miyamoto K และคณะ, ปี 2009 ³¹ Silva TA และคณะ, ปี 2007 ⁹ Andrade Jr I และคณะ, ปี 2012 ¹ BR Deschner และคณะ, ปี 2020 ²³
CCL3 (MIP-1 α)	CCR1, CCR5	- ส่งเสริม/ยับยั้งการเกิดกระบวนการสร้างเซลล์สลายกระดูก	Watanabe T และคณะ, ปี 2004 ³⁴ Lee JE และคณะ, ปี 2007 ³⁵ Brylka LJ และคณะ, ปี 2019 ⁶
		- ส่งเสริมการเคลื่อนย้ายของเซลล์สร้างกระดูกและการสร้างกระดูก	Madureira DF และคณะ, ปี 2012 ³⁷
CCL5 (RANTES)	CCR1, CCR4, CCR5	- ส่งเสริม/ยับยั้งการเกิดกระบวนการสร้างเซลล์สลายกระดูก	Garlet TP และคณะ, ปี 2008 ²⁴ Lee SY TP และคณะ, ปี 2015 ⁴⁰ Brylka LJ และคณะ, ปี 2019 ⁶ BR Deschner และคณะ, ปี 2020 ²³
		- ส่งเสริมการเคลื่อนย้ายของเซลล์สร้างกระดูกและการสร้างกระดูก	
CCL20 (MIP-3 α)	CCR6	- ควบคุมการทำงานของเซลล์สร้างกระดูก - มีบทบาทต่อกระบวนการสร้างเซลล์สลายกระดูกทางอ้อม	Doucet M และคณะ, ปี 2016 ⁴²
CXCL2 (MIP-2 α)	CXCR2	- ส่งเสริมการเกิดกระบวนการสร้างเซลล์สลายกระดูก	Ha J และคณะ, ปี 2010 ⁴⁵ Yang Y และคณะ, ปี 2019 ⁴⁴ BR Deschner และคณะ, ปี 2022 ⁶⁰
		- มีผลเชิงลบในการสร้างกระดูก	Brylka LJ และคณะ, ปี 2019 ⁶
CXCL8 (IL-8)	CXCR1, CXCR2	- ส่งเสริมการเกิดกระบวนการสร้างเซลล์สลายกระดูก - ตอบสนองต่อการอักเสบและการกระตุ้นเชิงกล	Bendre MS และคณะ, ปี 2003 ⁵⁰ Asano M และคณะ, ปี 2011 ⁴⁹ Phusuntomsakul P และคณะ, ปี 2018 ⁴⁶ BR Deschner และคณะ, ปี 2021 ⁵³ Matsushima K และคณะ, ปี 2022 ⁵¹
CXCL10 (IP-10)	CXCR3	- เกิดคีโมแทซิสของโมโนไซต์/แมกโคฟาจมายังบริเวณที่เกิดการอักเสบ	BR Deschner และคณะ, ปี 2021 ⁵³
CXCL12 (SDF-1)	CXCR4	- ส่งเสริมการเกิดกระบวนการสร้างเซลล์สลายกระดูก	Yashiro Y และคณะ, ปี 2014 ⁵⁵ Brylka LJ และคณะ, ปี 2019 ⁶
		- ส่งเสริมการเกิดกระบวนการสร้างกระดูก	

นอกจากนี้คีโมไคน์ยังมีความพิเศษ คือ คีโมไคน์ชนิดเดียวกันสามารถพบได้ทั้งในด้านกดและด้านดีของการเคลื่อนพันทางทันตกรรมจัดฟัน (ตารางที่ 1) แต่อย่างไรก็ตามยังไม่มีกรายงานว่า คีโมไคน์ชนิดนั้นมีบทบาทในด้านใดมากกว่ากัน ดังนั้นการศึกษาที่เกี่ยวกับคีโมไคน์ต่าง ๆ ที่สัมพันธ์กับงาน

ทันตกรรมจัดฟันยังมีไม่มากนัก^{24,28,31,37} หากมีการศึกษาเพิ่มเติมหรือต่อยอดในส่วนนี้จะมีประโยชน์ต่องานทันตกรรมจัดฟันได้ ซึ่งในอนาคตอาจมีการผลิตสารเคมีในรูปแบบต่าง ๆ ที่มีส่วนประกอบเป็นคีโมไคน์ชนิดที่มีฤทธิ์ส่งเสริมการสลายกระดูกเพื่อใช้สำหรับเร่งการเคลื่อนพันได้⁵⁹

บทสรุป

การเคลื่อนฟันทางทันตกรรมจัดฟันต้องใช้สารสื่อกลางหลายชนิด ได้แก่ ไซโตไคน์ คีโมไคน์ โกรทแฟกเตอร์ ฯลฯ ซึ่งคีโมไคน์เป็นสารชนิดหนึ่งที่สำคัญต่อเซลล์ต่างๆ ในเนื้อเยื่อเอ็นยึดปริทันต์ในการตอบสนองต่อแรงทันตกรรมจัดฟันเพื่อให้เกิดการปรับรูปกระดูก ทั้งในส่วนของกระดูกและการสร้างกระดูก ดังนั้นหากมีการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคต อาจมีการพัฒนาผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการเร่งการเคลื่อนฟันทางทันตกรรมจัดฟันได้ ซึ่งจะเป็นประโยชน์แก่วงการทันตกรรมจัดฟันได้

เอกสารอ้างอิง

- Andrade Jr I, Taddei S, Souza P. Inflammation and tooth movement: the role of cytokines, chemokines, and growth factors. *Semin Orthod* 2012;18:257-69.
- Zainal Ariffin SH, Yamamoto Z, Zainol Abidin LZ, Megat Abdul Wahab R, Zainal Ariffin Z. Cellular and molecular changes in orthodontic tooth movement. *Sci World J* 2011;11:761768.
- Krishnan V, Davidovitch Z. Cellular, molecular, and tissue-level reactions to orthodontic force. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2006;129(4):469.e1-32.
- Dhanashree S, Shailja C, Prachi G, Jaspreet KB. Current knowledge of biological processes involved in the orthodontic movement of teeth. *Int J Curr Res* 2016; 8(12):43101-8.
- Krishnan V, Davidovitch Z. On a path to unfolding the biological mechanisms of orthodontic tooth movement. *J Dent Res* 2009;88(7):597-608.
- Brylka LJ, Schinke T. Chemokines in physiological and pathological bone remodeling. *Front Immunol* 2019;10:2182.
- Rossi D, Zlotnik A. The biology of chemokines and their receptors. *Annu Rev Immunol* 2000;18:217-42.
- Juan M, Colobran R. Chemokines and chemokine receptors. *Encyclopedia of Life Sciences* 2009;2:a0020165.
- Silva TA, Garlet GP, Fukada SY, Silva JS, Cunha FQ. Chemokines in oral inflammatory diseases: apical periodontitis and periodontal disease. *J Dent Res* 2007; 86(4):306-19.
- Borish LC, Steinke JW. 2. Cytokines and chemokines. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111(2, Supplement 2):S460-S75.
- Esche C, Stellato C, Beck LA. Chemokines: key players in innate and adaptive immunity. *J Invest Dermatol* 2005; 125(4):615-28.
- Alhashimi N, Frithiof L, Brudvik P, Bakhiet M. Chemokines are upregulated during orthodontic tooth movement. *J Interferon Cytokine Res* 1999;19(9):1047-52.
- Goto KT, Kajiya H, Nemoto T, Tsutsumi T, Tsuzuki T, Sato H, et al. Hyperocclusion stimulates osteoclastogenesis via CCL2 expression. *J Dent Res* 2011;90(6):793-8.
- Zlotnik A, Yoshie O. Chemokines: a new classification system and their role in immunity. *Immunity* 2000;12(2):121-7.
- Vinader V, Afarinkia K. A beginner's guide to chemokines. *Future Med Chem* 2012;4(7):845-52.
- Kufareva I, Gustavsson M, Holden LG, Qin L, Zheng Y, Handel TM. Disulfide trapping for modeling and structure determination of receptor: chemokine complexes. *Methods Enzymol* 2016;570:389-420.
- Yadav A, Saini V, Arora S. MCP-1: chemoattractant with a role beyond immunity: a review. *Clin Chim Acta* 2010; 411(21-22):1570-9.
- Zimmermann N, Hershey GK, Foster PS, Rothenberg ME. Chemokines in asthma: cooperative interaction between chemokines and IL-13. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111(2):227-42.
- Luster AD. Chemokines--chemotactic cytokines that mediate inflammation. *N Engl J Med* 1998;338(7):436-45.
- Kim MS, Day CJ, Selinger CI, Magno CL, Stephens SR, Morrison NA. MCP-1-induced human osteoclast-like cells are tartrate-resistant acid phosphatase, NFATc1, and calcitonin receptor-positive but require receptor activator of NFkappaB ligand for bone resorption. *J Biol Chem* 2006; 281(2):1274-85.
- Schall TJ. Biology of the RANTES/SIS cytokine family. *Cytokine* 1991;3(3):165-83.
- Keane MP, Strieter RM. Chemokine signaling in inflammation. *Crit Care Med* 2000;28(4):N13-26.
- Rath-Deschner B, Memmert S, Damanaki A, Nokhbehshaim M, Eick S, Cirelli JA, et al. CXCL1, CCL2, and CCL5 modulation by microbial and biomechanical signals in periodontal cells and tissues-in *vitro* and in *vivo* studies. *Clin Oral Investig* 2020;24(10):3661-70.
- Garlet TP, Coelho U, Repeke CE, Silva JS, Cunha Fde Q, Garlet GP. Differential expression of osteoblast and osteoclast chemoattractants in compression and tension sides during orthodontic movement. *Cytokine* 2008;42(3):330-5.
- Greenbaum A, Hsu YM, Day RB, Schuettelpelz LG, Christopher MJ, Borgerding JN, et al. CXCL12 in early mesenchymal progenitors is required for haematopoietic stem-cell maintenance. *Nature* 2013;495(7440):227-30.

26. Sugiyama T, Kohara H, Noda M, Nagasawa T. Maintenance of the hematopoietic stem cell pool by CXCL12-CXCR4 chemokine signaling in bone marrow stromal cell niches. *Immunity* 2006;25(6):977-88.
27. Ozaki K, Hanazawa S, Takeshita A, Chen Y, Watanabe A, Nishida K, et al. Interleukin-1 beta and tumor necrosis factor-alpha stimulate synergistically the expression of monocyte chemoattractant protein-1 in fibroblastic cells derived from human periodontal ligament. *Oral Microbiol Immunol* 1996;11(2):109-14.
28. Taddei SR, Andrade I, Jr., Queiroz-Junior CM, Garlet TP, Garlet GP, Cunha Fde Q, et al. Role of CCR2 in orthodontic tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2012;141(2):153-60.
29. Sul OJ, Ke K, Kim WK, Kim SH, Lee SC, Kim HJ, et al. Absence of MCP-1 leads to elevated bone mass via impaired actin ring formation. *J Cell Physiol* 2012;227(4):1619-27.
30. Kim MS, Day CJ, Morrison NA. MCP-1 is induced by receptor activator of nuclear factor- κ B ligand, promotes human osteoclast fusion, and rescues granulocyte macrophage colony-stimulating factor suppression of osteoclast formation. *J Biol Chem* 2005;280(16):16163-9.
31. Miyamoto K, Ninomiya K, Sonoda KH, Miyauchi Y, Hoshi H, Iwasaki R, et al. MCP-1 expressed by osteoclasts stimulates osteoclastogenesis in an autocrine/paracrine manner. *Biochem Biophys Res Commun* 2009;383(3):373-7.
32. Jin J, Cao J. Upregulated expression of monocyte chemoattractant protein-1 in human periodontal ligament cells induced by interleukin-1 β . *Aust Dent J* 2015;60(3):382-9.
33. Taylor BC, Lee CT, Amaro RE. Structural basis for ligand modulation of the CCR2 conformational landscape. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2019; 116(17):8131-6.
34. Watanabe T, Kukita T, Kukita A, Wada N, Toh K, Nagata K, et al. Direct stimulation of osteoclastogenesis by MIP-1alpha: evidence obtained from studies using RAW264 cell clone highly responsive to RANKL. *J Endocrinol* 2004;180(1):193-201.
35. Lee JE, Shin HH, Lee EA, Van Phan T, Choi HS. Stimulation of osteoclastogenesis by enhanced levels of MIP-1alpha in BALB/c mice in vitro. *Exp Hematol* 2007;35(7):1100-8.
36. Tsubaki M, Kato C, Manno M, Ogaki M, Satou T, Itoh T, et al. Macrophage inflammatory protein-1alpha (MIP-1alpha) enhances a receptor activator of nuclear factor kappaB ligand (RANKL) expression in mouse bone marrow stromal cells and osteoblasts through MAPK and PI3K/Akt pathways. *Mol Cell Biochem* 2007;304(1-2):53-60.
37. Madureira DF, Taddei Sde A, Abreu MH, Pretti H, Lages EM, da Silva TA. Kinetics of interleukin-6 and chemokine ligands 2 and 3 expression of periodontal tissues during orthodontic tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2012;142(4):494-500.
38. Taddei SR, Queiroz-Junior CM, Moura AP, Andrade I Jr, Garlet GP, Proudfoot AE, et al. The effect of CCL3 and CCR1 in bone remodeling induced by mechanical loading during orthodontic tooth movement in mice. *Bone* 2013; 52(1):259-67.
39. Andrade I Jr, Taddei SR, Garlet GP, Garlet TP, Teixeira AL, Silva TA, et al. CCR5 down-regulates osteoclast function in orthodontic tooth movement. *J Dent Res* 2009;88 (11):1037-41.
40. Lee SY, Yoo HI, Kim SH. CCR5-CCL Axis in PDL during Orthodontic Biophysical Force Application. *J Dent Res* 2015;94(12):1715-23.
41. Yano S, Mentaverri R, Kanuparthi D, Bandyopadhyay S, Rivera A, Brown EM, et al. Functional expression of beta-chemokine receptors in osteoblasts: role of regulated upon activation, normal T cell expressed and secreted (RANTES) in osteoblasts and regulation of its secretion by osteoblasts and osteoclasts. *Endocrinol* 2005;146(5):2324-35.
42. Doucet M, Jayaraman S, Swenson E, Tusing B, Weber KL, Kominsky SL. CCL20/CCR6 Signaling Regulates Bone Mass Accrual in Mice. *J Bone Miner Res* 2016;31(7):1381-90.
43. Hardaway AL, Herroon MK, Rajagurubandara E, Podgorski I. Marrow adipocyte-derived CXCL1 and CXCL2 contribute to osteolysis in metastatic prostate cancer. *Clin Exp Metastasis* 2015;32(4):353-68.
44. Yang Y, Zhou X, Li Y, Chen A, Liang W, Liang G, et al. CXCL2 attenuates osteoblast differentiation by inhibiting the ERK1/2 signaling pathway. *J Cell Sci* 2019;132(16).
45. Ha J, Choi H-S, Lee Y, Kwon H-J, Song YW, Kim H-H. CXCL Chemokine Ligand 2 Induced by Receptor Activator of NF- κ B Ligand Enhances Osteoclastogenesis. *J Immunol* 2010;184(9):4717-24.
46. Phusuntornsakul P, Jitpukdeebodintra S, Pavasant P, Leethanakul C. Vibration enhances PGE(2), IL-6, and IL-8 expression in compressed hPDL cells via cyclooxygenase pathway. *J Periodontol* 2018;89(9):1131-41.
47. Chaudhary LR, Avioli LV. Dexamethasone regulates IL-1 beta and TNF-alpha-induced interleukin-8 production in human bone marrow stromal and osteoblast-like cells. *Calcif Tissue Int* 1994;55(1):16-20.
48. Rothe L, Collin-Osdoby P, Chen Y, Sunyer T, Chaudhary L, Tsay A, et al. Human Osteoclasts and Osteoclast-Like

- Cells Synthesize and Release High Basal and Inflammatory Stimulated Levels of the Potent Chemokine Interleukin-8. *Endocrinology* 1998;139(10):4353-63.
49. Asano M, Yamaguchi M, Nakajima R, Fujita S, Utsunomiya T, Yamamoto H, et al. IL-8 and MCP-1 induced by excessive orthodontic force mediates odontoclastogenesis in periodontal tissues. *Oral Dis* 2011;17(5):489-98.
 50. Bendre MS, Montague DC, Peery T, Akel NS, Gaddy D, Suva LJ. Interleukin-8 stimulation of osteoclastogenesis and bone resorption is a mechanism for the increased osteolysis of metastatic bone disease. *Bone* 2003;33(1):28-37.
 51. Matsushima K, Yang D, Oppenheim JJ. Interleukin-8: An evolving chemokine. *Cytokine* 2022;153:155828.
 52. Gotsch F, Romero R, Friel L, Kusanovic JP, Espinoza J, Erez O, et al. CXCL10/IP-10: a missing link between inflammation and anti-angiogenesis in preeclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2007;20(11):777-92.
 53. Rath-Deschner B, Memmert S, Damanaki A, de Molon RS, Nokhbehshaim M, Eick S, et al. CXCL5, CXCL8, and CXCL10 regulation by bacteria and mechanical forces in periodontium. *Ann Anat - Anat Anz* 2021;234:151648.
 54. Liu M, Guo S, Hibbert JM, Jain V, Singh N, Wilson NO, et al. CXCL10/IP-10 in infectious diseases pathogenesis and potential therapeutic implications. *Cytokine Growth Factor Rev* 2011;22(3):121-30.
 55. Yashiro Y, Nomura Y, Kanazashi M, Noda K, Hanada N, Nakamura Y. Function of chemokine (CXC motif) ligand 12 in periodontal ligament fibroblasts. *PLoS One* 2014; 9(5):e95676.
 56. Havens AM, Chiu E, Taba M, Wang J, Shiozawa Y, Jung Y, et al. Stromal-derived factor-1alpha (CXCL12) levels increase in periodontal disease. *J Periodontol* 2008;79(5):845-53.
 57. Morandini AC, Sipert CR, Gasparoto TH, Gregghi SL, Passanezi E, Rezende ML, et al. Differential production of macrophage inflammatory protein-1alpha, stromal-derived factor-1, and IL-6 by human cultured periodontal ligament and gingival fibroblasts challenged with lipopolysaccharide from *P. gingivalis*. *J Periodontol* 2010;81(2):310-7.
 58. Meikle MC. The tissue, cellular, and molecular regulation of orthodontic tooth movement: 100 years after Carl Sandstedt. *Eur J Orthod* 2006;28(3):221-40.
 59. 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.
 60. Rath-Deschner B, Nogueira AVB, Beisel-Memmert S, Nokhbehshaim M, Eick S, Cirelli JA, et al. Interaction of periodontitis and orthodontic tooth movement-an in vitro and in vivo study. *Clin Oral Investig* 2022;26(1):171-81.