



## Ağız Diş ve Çene Cerrahisinde Darbeli Elektromanyetik Alan Uygulamasının Kemik İyileşmesi Üzerine Etkileri

### Effects of Pulsed Electromagnetic Field Application on Bone Healing in Oral and Maxillofacial Surgery

Olgun Topal<sup>1</sup>, Müge Çına Aksoy<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye.

#### Özet

Girişimsel olmayan ve düşük komplikasyon oranına sahip bir tedavi şekli olan darbeli elektromanyetik alan uygulamasının kemik oluşumunu uyardığı bilinmektedir. Bu derlemede darbeli elektromanyetik alan uygulamasının, ağız diş ve çene cerrahisi işlemlerinde ve kemik dokusunda iyileşmesi üzerine etkileri değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Kemik, Elektromanyetik Alan, Ağız Diş ve Çene Cerrahisi

#### Abstract

Application of pulsed electromagnetic fields (PEMF), a non-invasive method with a low complication risk, is known to stimulate bone formation. In this review it is aimed to evaluation the pulsed electromagnetic field therapy application effects on oral and maxillofacial surgery operations and bone tissue healing.

**Key Words:** Bone, Electromagnetic Field, Oral and Maxillofacial Surgery

#### Giriş

Kemik iyileşmesi birçok faktörün etkili olduğu karmaşık bir süreçtir. Biyolojik, biyokimyasal, mekanik ve klinik faktörler rol oynar. Kemik iyileşmesi; hematoma ve granülasyon dokusu oluşumuyla başlayıp, daha sonra iyileşme dokusunun yerini aldığı ve kemiğin yeniden şekillenmesiyle sona eren olaylar zinciridir. Kemik iyileşmesinde evreler birbirinden mutlak sınırlarla ayrılmazlar, kendinden önceki veya sonraki evre ile iç içe bulunurlar (1).

Kemik iyileşmesini etkileyen olumlu ve olumsuz faktörler ile ilgili çok sayıda çalışma yapılmasına rağmen, bu konu hala tam anlamıyla açıklığa kavuşturulamamıştır. Kemik iyileşmesinin hızlı ve kayıpsız şekilde tamamlanması amacıyla günümüzde kemik iyileşmesini hızlandırmak için birçok uygulama gerçekleştirilmektedir. Elektrik stimülasyonu, hiperbarik oksijen tedavisi, düşük yoğunluklu ultrason uygulaması, düşük enerjili lazer uygulaması, darbeli elektromanyetik alan uygulaması (PEMF) gibi fiziksel ajanlarla veya D vitamini, kalsiyum, büyüme faktörü gibi ilaç uygulamaları ile kemik iyileşme hızı artırılmaya çalışılmaktadır (2). Kemik iyileşme sürecini hızlandırmaya ve komplikasyonları azaltmaya yönelik yaklaşımlardan birisi de elektromanyetik alan uygulamalarıdır.

Bu derlemede, darbeli elektromanyetik alan uygulamalarının ağız diş ve çene cerrahisindeki uygulama alanlarının, avantaj ve dezavantajlarının ve kemik iyileşmesi üzerine etkilerinin gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

#### Elektromanyetik Alan

Tıp alanında elektromanyetik alanın tedavi amaçlı kullanımı 40 yılı aşkın süredir devam etmektedir (3,4). Çok alçak

frekanslı elektromanyetik alanlar; kırık iyileşmesinde, kemik oluşumunun uyarılmasında, kemik büyümesinin aktive edilmesinde, osteoklastik aktivitenin inhibe edilmesinde, yara iyileşmesinde granülasyon ve fibröz dokunun oluşumunun hızlandırılmasında kullanılmıştır (5,6). Elektromanyetik alanın tıbbi tedavi amaçlı kullanımı, maliyetinin düşük olması, girişimsel olmaması, yan etki riskinin az olması nedeniyle öne çıkmaktadır. Elektromanyetik alan tedavisinin bilinen bir yan etkisi bulunmamasına karşın, gebeliğin ilk 3 ayında, kulak içi işitme cihazı, insülin pompası gibi implante cihaz bulunanlarda, kalp pili olanlarda kullanımı tavsiye edilmemektedir (7-9). Bununla birlikte, vücuda implante edilmiş metallerin bulunmasının terapötik yeteneğini etkilemediği belirtilmiştir (5).

Elektromanyetik alan uygulamalarında esas amaç, doğal iyileşmeyi taklit etmektir. İnsanda birçok metabolik aktiviteyi kontrol altında tutan esas mekanizmanın, elektriksel yükler ve bunların oluşturduğu düşük elektrik akımı olduğu ve bu akımların hücreler arası iletişimi sağlayarak metabolizmanın düzenlenmesinde büyük rol oynadığı belirtilmiştir (10).

#### Kemiğin Elektriksel Özellikleri

Elektrik ve manyetik alan uygulamasının kemik üzerine nasıl etki ettiğinin açıklanmasında Wolff kanunu, piezoelektrik etki ve akıntı potansiyellerinden yararlanılmaktadır. Kemiğin mekanik güç uygulandığında, kemikte elektrik akımı oluşur ve daha sonra kemikteki hücrelerin aktivasyonu ile kemikte yapım ve yıkım olayları meydana gelir.

Kemik içerisinde piezoelektrik özellikte sert mineral kristalleri bulunmaktadır ve bu kristaller mekanik stres uygulandığında elektrik akımı meydana getirir. Benzer şekilde, plazma

membranı da piezoelektrik özelliktedir. Mekanik uyarım ile plazma membranının geçirgenliğinde değişim olur ve membran elektriksel iletkenlik gösterir. Mekanik yüklerden eksik kalan kemikte osteojenik aktivite azalır, osteoporotik belirtiler artmaktadır. Mekanik yüklerle oluşan elektriksel uyarıların, elektromanyetik alan uygulamaları ile taklit edilerek kemikteki aktivitelerin kontrol edilmesi üzerine çalışmalar yürütülmektedir (10). Kemiğin elektromanyetik özellikleri; bir kemiğin genetik modele göre gelişmesi veya kırılan kemiğin iyileşmesi ve yeniden şekillenmesi, Wolff kanunu sayesinde gerçekleşmektedir.

Yapılan çalışmalarda kemiğin, kollajen liflerin ve mukopolisakkaritlerin bükülmesi, kollajen hidroksiapatit ara yüzündeki streslerden dolayı piezoelektrik özellik gösterdiği belirtilmiştir (11,12). Kemiğin diğer elektriksel özelliği de, deforme edilen kemiğin içindeki ekstrasellüler sıvının, sıkışma bölgesinden gerilme bölgesine akması olarak tabir edilen akım potansiyelleridir. Bu akım sırasında, sıvı içerisindeki iyonik yüklerin transferiyle hafif şiddetli elektriksel akım oluşmaktadır. Kemik streslerle yüklendiğinde, yüzeysel yük dağılımı değişmekte ve osteoblastik kemik yapımı ve osteoklastik kemik yıkımı görülmektedir. Yük olmadığına ise, kemikte atrofi meydana gelmektedir. Piezoelektrik ve akım potansiyelleri, kemik iyileşme sürecini denetleyen mekanizmalar olarak kabul edilmektedir (11).

### **Darbeli Elektromanyetik Alanların Kemik İyileşmesine Etkisi**

Kemiğin piezoelektrik ve biyoelektrik potansiyellerinin keşfinden sonra, kemiğe uygulanan eksternal elektrik enerjisi ile hücrelerin davranışının değiştirilebileceği gündeme gelmiştir. Basset, bir çift Helmholtz bobini kullanarak kırık alanında elektromanyetik alan oluşturarak osteogenezisi arttırmış ve darbeli elektromanyetik alanın ilk klinik uygulamasını gerçekleştirmiştir (13).

Darbeli elektromanyetik alan, kendine özgü dalga şekli ve genliği olan düşük frekanslı alanlardır ve bobinden kesikli elektrik akımları geçirilerek oluşturulur. Non-invaziv, ağrısız ve kolay uygulanabilir bir tedavi seçeneği olduğundan, Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) güvenli ve etkili bir yöntem olarak darbeli elektromanyetik alanın klinikte kullanılabilmesini onaylamıştır (3).

Birçok çalışmada darbeli elektromanyetik alanın kemik ve osteogenezis üzerinde olumlu etkileri olduğu (14-19) bildirilmesine rağmen, hiçbir etkisi olmadığını (20) veya olumsuz etkisi (21) olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur. Ancak, darbeli elektromanyetik alanın bu etkiyi nasıl sağladığı, hücresel düzeyde hangi aktiviteleri artırıp, hangilerini azalttığı tam anlamıyla açıklığa kavuşturulamamıştır.

Yapılan çalışmalarda, darbeli elektromanyetik alanın osteojenik hücre proliferasyonunu, diferansiyasyonunu ve mineralizasyonu artırarak osteogenezis üzerine olumlu etkileri olduğu (22), Wnt/LRP5/β katenin sinyal yolunu aktive ederek osteoblastogenezis ve osteoblast/osteosit aktivitesini arttırdığı (23), PI3 kinaz/ mTOR sinyal yollarını aktive ederek

büyüme faktörüne benzer etki sağlayarak, sitozolik Ca<sup>++</sup> artırarak çeşitli hücre sinyal iletim yollarını aktive ettiği gösterilmiştir (24).

Bir diğer görüş de, darbeli elektromanyetik alanın büyüme faktörlerinin (BMP, TGF-β, IGF) sentezini uyararak, kemik oluşumuna yol açan olaylar dizisini (25,27) ve alkalen fosfataz aktivitesini arttırdığıdır (28). Ayrıca, kemik oluşumu (HOXA10, Akt1), hücre iskelet bileşenleri (FN1,VCL), kollajenöz ve non-kollajenöz matriks bileşenleri (COL1A2, SRtRC) ile ilgili genlerin ekspresyonunu arttırdığı, matriks yıkımı (MMP-11, DUSP4) ile ilgili genlerin ekspresyonunu azalttığı (29) ve ayrıca DNA sentezini arttırdığı da (30) belirtilmiştir.

Bununla birlikte, darbeli elektromanyetik alanın osteogenezisi arttırmaktan ziyade damarlanma ve anjiogenezisi artırarak kemik iyileşmesini arttırdığı da belirtilmiştir (31).

### **Darbeli Elektromanyetik Alan Uygulamasının Ağız Diş ve Çene Cerrahisinde Kemik İyileşmesi Üzerine Etkileri**

Ağız diş ve çene cerrahisi alanında, darbeli elektromanyetik alanın başarısının değerlendirildiği çalışmalar mevcut olup, yapılan çalışmalarda darbeli elektromanyetik alanın mandibula kırıklarının tedavisinde kullanılabileceği belirtilmiştir.

Hamida ve ark., mandibula kırıklarının tedavisinde kısa dönem immobilizasyon ile birlikte darbeli elektromanyetik alan uygulamasının kemik yoğunluğunu % 4.74 arttırdığını bulmuşlardır (32). Abdelrahim ve ark. da, mandibula kırıklarında darbeli elektromanyetik alan uygulamasının kapalı redüksiyonla beraber yararlı etkileri olduğunu belirtmişlerdir (33).

Darbeli elektromanyetik alanın ağrı üzerine etkisinin değerlendirildiği bir çalışmada ise, ekstraoral olarak yerleştirilen darbeli elektromanyetik alan cihazının, oral cerrahi sonrası yumuşak doku iyileşmesini arttırdığı bildirilmiş, ağrı tedavisi için yararlı olduğu sonucuna varılmıştır (34). Benzer bir çalışmada, çeşitli dental işlemlerde darbeli elektromanyetik alan uygulamasının ağrı ve enflamasyonu anlamlı oranda azalttığı ve preoperatif uygulandığı zaman ağrı üzerinde daha etkili olduğu belirtilmiştir (35). Rhodes ve ark. da, darbeli elektromanyetik alan uygulamasının oral cerrahi sonrası iyileşme zamanını (ağrı ve ödemli gün sayısı) kısalttığını belirtmişlerdir (36).

Bununla birlikte Hutchinson ve ark. ise, 3. molar diş çekimi sonrası darbeli elektromanyetik alan uygulamasının ağrı, şişlik ve trismus üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığını belirtmişlerdir (37). Menini ve ark. da implant cerrahisi sonrası darbeli elektromanyetik alan uygulamanın postoperatif ağrı ve şişliği azaltmada etkisinin olmadığını belirtmişlerdir (38).

Erişilebilir kaynaklarda, darbeli elektromanyetik alanın implant cerrahisindeki etkisinin değerlendirildiği çalışmalarda genellikle hayvanlar üzerinde çalışıldığı görülmüştür. Yapılan bir çalışmada, implant yerleştirilmesinden sonra darbeli elektromanyetik alan uygulanan grupta, doğal iyileşmeye bırakılan gruba kıyasla daha hızlı kemik iyileşmesi olduğu gözlenmiş, darbeli elektromanyetik alanın implantolojide

osseointegrasyon çalışmalarında kullanılabileceği bildirilmiştir (39).

Özen ve ark., tavşanlarda implant yerleştirilmesinin ardından uygulanan darbeli elektromanyetik alanın fibröz doku oluşumu üzerine etkisinin olmadığını ancak, kemik osteoblastik aktivitesi ve yeni trabeküler kemik oluşumunu olumlu yönde etkilediğini belirtmişler, darbeli elektromanyetik alanın implant çevresindeki kemikte indüktif etki gösterdiğini vurgulamışlardır (40). Grana ve ark., günlük kısa periyotlarla uygulanan elektromanyetik alanın, kemik iyileşmesi ve peri-implant kemik oluşumunu hızlandırmada umut verici bir tedavi olarak gördüklerini belirtmişlerdir (41). Barak ve ark. tarafından yapılan çalışmada, darbeli elektromanyetik alanın dental implant çevresinde erken kemik formasyonunu uyararak osteointegrasyon sürecini üç kattan daha fazla hızlandırdığı ve dolayısıyla implant başarısını artırdığı belirtilmiştir (42).

Başarılı sonuçlar bildiren bu çalışmaların yanı sıra, darbeli elektromanyetik alanın tek başına kemiğin tam ve hızlı iyileşmesinde yeterli olmadığını, genellikle kemik iyileşmesinde ek bir yöntem olarak kullanılabileceğini bildiren çalışmalar da mevcuttur (31,43).

## Sonuç

Ağız diş ve çene cerrahisi operasyonlarının bir çoğu kemik dokusu ile ilişkilidir. Hastalarda çekim soketi iyileşmesi, kırık iyileşmesi, sinüs yükseltme, kemik augmentasyonu, distraksiyon osteogenezisi, ortognatik cerrahi, implant osteointegrasyonu, bifosfonatların indüklediği çene nekrozlarının tedavisi vb. işlemlerde kemik iyileşmesini tetiklemek ve hızlandırmak, komplikasyonları önlemek, normal hayata dönüş süresini kısaltmak, başarı oranını artırmak ve başarısızlık nedeniyle doğacak ek tedavi masraflarının önüne geçilebilmek için klinik çalışmalarda darbeli elektromanyetik alan uygulaması, kolay uygulanabilirliği, non invaziv ve ağrısız bir tedavi seçeneği sunması ile öne çıkmaktadır.

## Referanslar

1. Rubin C, Turner AS, Mallinckrodt C, Jerome C, McLeod K, Bain S. Mechanical strain, induced noninvasively in the high-frequency domain, is anabolic to cancellous bone, but not cortical bone. *Bone* 2002; 30(3): 445-452.
2. Leisner S, Shahar R, Aizenberg I, Lichovsky D, Levin-Harrus T. The effect of short-duration, high-intensity electromagnetic pulses on fresh ulnar fractures in rats. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med* 2002; 49(1): 33-37.
3. Markov MS. Expanding use of pulsed electromagnetic field therapies. *Electromagn Biol Med* 2007; 26(3): 257-274.
4. Andrew C, Bassett L, Pawluk RJ, Pilla AA. Augmentation of bone repair by inductively coupled electromagnetic fields. *Science* 1974; 184(4136): 575-577.
5. Shupak NM, Prato FS, Thomas AW. Therapeutic uses of pulsed magnetic field exposure. *Radio Science Bulletin* 2003; 307(12): 9-32.
6. Ciombor DM, Aaron RK. The role of electrical stimulation

in bone repair. *Foot Ankle Clin* 2005; 10(4): 579-593.

7. Rubin CT, McLeod KJ, Lanyon LE. Prevention of osteoporosis by pulsed electromagnetic fields. *J Bone Joint Surg Am* 1989; 71(3): 411-417.
8. Bassett CA. Fundamental and practical aspects of therapeutic uses of pulsed electromagnetic fields. *Crit Rev Biomed Eng* 1989; 17(5): 451-529.
9. Huang LQ, He HC, He CQ, Chen J, Yang L. Clinical update of pulsed electromagnetic fields on osteoporosis. *Chin Med J* 2008; 121(20): 2095-2099.
10. Çankaya AB, Erdem MA, Okhan O, Yaltırık M, Kasapoğlu Ç, Oral CK. Elektromanyetik alanın kemik defektleri üzerine etkileri. *J Istanbul Univ Fac Dent* 2007; 41(3): 17-23
11. Eriksson C. Electrical properties in bone. Bourne GH, ed. *Biochemistry and physiology of bone*, Vol. IV. New York: Academic Press; 1976, p. 329-384.
12. Büyükönder H. Kemik ve elektrik. *İstanbul Üniv Vet Fak Derg* 1985; 11(1): 83-95.
13. Basset CAL. Pulsing electromagnetic fields: A new method to modify cell behavior in calcified and non calcified tissues. *Calcif Tissue Int* 1982; 34(1): 1-8.
14. Diniz P, Shomura K, Soejima K, Ito G. Effects of pulsed electromagnetic field (PEMF) stimulation on bone tissue like formation are dependent on the maturation stages of the osteoblasts. *Bioelectromagnetics* 2002; 23(5): 398-405.
15. Chang WH, Jimmy K, Sun J. Bone defect healing enhanced by pulsed electromagnetic fields stimulation: in vitro bone organ culture model. *J Med Biological Eng* 2005; 25(1): 27-32.
16. Matsunaga S, Sakou T, Ijiri K. Osteogenesis by pulsing electromagnetic fields (PEMFs): optimum stimulation setting. *In Vivo (Athens, Greece)* 1996; 10(3): 351-356.
17. Chang K, Chang W. Pulsed electromagnetic fields prevent osteoporosis in an ovariectomized female rat model: A prostaglandin E2-associated process. *Bioelectromagnetics* 2003; 24(3): 189-98.
18. Huang L, Wang W, Xiao D, Yang L, Lei Z, He C. Effect of pulsed electromagnetic fields of different treatment time on bone mineral density of femur in ovariectomized rats. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi* 2008; 22(5): 548-550.
19. Fredericks DC, Nepola JV, Baker JT, Abbott J, Simon B. Effects of pulsed electromagnetic fields on bone healing in a rabbit tibial osteotomy model. *J Orthop Trauma* 2000; 14(2): 93-100.
20. Van der Jagt OP, van der Linden JC, Waarsing JH, Verhaar JA, Weinans H. Systemic treatment with pulsed electromagnetic fields do not affect bone microarchitecture in osteoporotic rats. *Int Orthop* 2012; 36(7): 1501-1506.
21. Jing D, Cai J, Wu Y, Shen G, Zhai M, Tong S, et al. Moderate-intensity rotating magnetic fields do not affect bone quality and bone remodeling in hindlimb suspended rats. *PLoS One* 2014; 9(7): 1-11.
22. Petecchia L, Sbrana F, Utzeri R, Vercellino M, Usai C,



- Visai L, et al. Electro-magnetic field promotes osteogenic differentiation of BM-hMSCs through a selective action on Ca<sup>2+</sup>-related mechanisms. *Sci Rep* 2015; 5(13856): 1-13.
23. Jing D, Li F, Jiang M, Cai J, Wu Y, Xie K, et al. Pulsed Electromagnetic fields improve bone microstructure and strength in ovariectomized rats through a Wnt/Lrp5/ $\beta$ -catenin signaling-associated mechanism. *PLoS One* 2013; 8(11): 1-9.
24. Patterson TE, Sakai Y, Grabiner MD, Ibiwoye M, Midura RJ, Zborowski M, et al. Exposure of murine cells to pulsed electromagnetic fields rapidly activates the mTOR signaling pathway. *Bioelectromagnetics* 2006; 27(7): 535-544.
25. Yadollahpour A, Jalilifar M. Electromagnetic fields in the treatment of wound: A review of current techniques and future perspective. *JPAM* 2014; 8(4): 2863-2877.
26. Chalidis B, Sachinis N, Assiotis A, Maccauro G. Stimulation of bone formation and fracture healing with pulsed electromagnetic fields: biologic responses and clinical implications. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2011; 24(1 Suppl2): 17-20.
27. Aaron RK, Boyan BD, Ciombor DM, Schwartz Z, Simon BJ. Stimulation of growth factor synthesis by electric and electromagnetic fields. *Clin Orthop Relat Res* 2004; 419(1): 30-37.
28. Chang WH, Li JK, Lin CA-L, Liu H-C, Sun J-S. Bone defect healing enhanced by pulsed electromagnetic fields stimulation: in vitro bone organ culture model. *J Med Biol Eng* 2005; 25(1): 27-32.
29. Sollazzo V, Palmieri A, Pezzetti F, Massari L, Carinci F. Effects of pulsed electromagnetic fields on human osteoblastlike cells (mg-63): A pilot study. *Clin Orthop Relat Res* 2010; 468(8): 2260-2277.
30. Tsai MT, Chang WHS, Chang K, Hou RJ, Wu TW. Pulsed electromagnetic fields affect osteoblast proliferation and differentiation in bone tissue engineering. *Bioelectromagnetics* 2007; 28(7): 519-528.
31. Taylor KF, Inoue N, Rafiee B, Tis JE, McHale KA, Chao E. Effect of pulsed electromagnetic fields on maturation of regenerate bone in a rabbit limb lengthening model. *J Orthop Res* 2006; 24(1): 2-10.
32. Refai H, Radwan D, Hassanien N. Radiodensitometric assessment of the effect of pulsed electromagnetic field stimulation versus low intensity laser irradiation on mandibular fracture repair: A preliminary clinical trial. *J Maxillofac Oral Surg* 2014; 13(4): 51-457.
33. Abdelrahim A, Hassanein HR, Dahaba M. Effect of pulsed electromagnetic field on healing of mandibular fracture: a preliminary clinical study. *J Oral Maxillofac Surg* 2011; 69(6): 1708-1717.
34. Stocchero M, Gobbato L, De Biagi M, Bressan E, Sivolella S. Pulsed electromagnetic fields for postoperative pain: a randomized controlled clinical trial in patients undergoing mandibular third molar extraction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2015; 119(3): 293-300.
35. Aronofsky DH. Reduction of dental postsurgical symptoms using nonthermal pulsed high-peak-power electromagnetic energy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1971; 32(5): 688-696.
36. Rhodes L. The adjunctive utilization of diapulse therapy (pulsed high peak power lectromagnetic energy) in accelerating tissue healing in oral surgery. *Nat Dent Assoc Quarterly* 1981; 39(1): 166-175.
37. Hutchinson D, Witt S, Fairpo CG. Pulsed electromagnetic energy therapy in third molar surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1978; 46(6): 748-754.
38. Menini M, Bevilacqua M, Setti P, Tealdo T, Pesce P, Pera P. Effects of pulsed electromagnetic fields on swelling and pain after implant surgery: a double-blind, randomized study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2016; 45(3): 346-53.
39. Atay A, Özen J, Oruç S, Dalkız M, Beydemir B, Halaç E, et al. Diş hekimliğinde implant çevresindeki kemik iyileşmesinin hızlandırılmasında kullanılacak elektromanyetik alan darbe üretici tasarımı. *Gülhane Tıp Dergisi* 2003; 45(4): 350-354.
40. Özen J, Atay A, Oruç S, Dalkız M, Beydemir B, Develi S. Evaluation of pulsed electromagnetic fields on bone healing after implant placement in the rabbit mandibular model. *Turk J Med Sci* 2004; 34(2): 91-95.
41. Grana DR, Marcos H, Kokubu GA. Pulsed electromagnetic fields as adjuvant therapy in bone healing and peri-implant bone formation: an experimental study in rats. *Acta Odontol Latinoam* 2008; 21(1): 77-83.
42. Barak S, Neuman M, Iezzi G, Piattelli A, Perrotti V, Gabet Y. A new device for improving dental implants anchorage: a histological and micro-computed tomography study in the rabbit. *Clin Oral Implants Res* 2016; 27(8): 935-942.
43. Yang HJ, Kim RY, Hwang SJ. Pulsed electromagnetic fields enhance bone morphogenetic protein-2 dependent-bone regeneration *Tissue Eng Part A* 2015; 21(19-20): 2629-2637.