

University of Mosul

College of Dentistry



Efficacy of Melatonin and Chloroquine in Reducing Relapse Following Orthodontic Tooth Movement

A Dissertation Submitted by

Saif Sufyan Ahmed AlSoufy

To

The Council of the College of Dentistry

University of Mosul

As a Partial Fulfillment of Requirements for The Degree of
Philosophy Doctorate in Dental Sciences

Supervised by

Assistant Professor Dr.
Zaid Burhan Al-Dewachi

B.D.S, M.Sc., Ph.D.

Assistant Professor Dr.
Jasim Mohammed Abdo

B.Sc., M.Sc., Ph.D.

2025 A.D

1446 A. H

Abstract

Introduction: Orthodontic relapse represents a significant concern after orthodontic treatment. Relapse is the reversion of patients' teeth to their pre-treatment positions. This phenomenon is believed to be caused by the rapid remodeling of the periodontal ligament (PDL) in the initial stages and by inappropriate bone quality in the subsequent stages.

Aims: to investigate the efficacy of melatonin and chloroquine in enhancing teeth stability after debonding of orthodontic appliance.

Materials and Methods: Sixteen adult male Awassi sheep were used in this study. They were randomly divided into two main experimental groups, each group had a split-mouth design, then each experimental group was further subdivided into two subgroups (4 sheep in each) according to euthanization day to 21 and 42 days after debonding. The right and left third incisors of each sheep were removed, and the wounds were allowed to heal for a week. Then, conventional orthodontic appliances were fixed to the lower incisors bilaterally, and elastomeric chains were attached to the brackets of the second and fourth incisors to speed up their approximation for two weeks, followed by a retention period of four weeks. During this period, sub-mucosal injections of 10mg Melatonin, 10mg chloroquine, Dimethyl sulphoxide, and phosphate-buffered saline solutions were injected into groups 1, 2, 3, and 4 respectively at the mesial side of the mandibular 2nd lower incisors and the distal side of the mandibular 4th incisors. After 4 weeks of retention, the orthodontic appliances were debonded allowing the 2nd and 4th incisors to move back, and the extent of movement was quantified both directly and indirectly. Then, histological and quantitative real-time polymerase chain reaction analyses were performed.

Results: A higher amount of relapse developed during the first seven days following the debonding of orthodontic appliances (especially for phosphate-buffered saline and dimethyl sulphoxide groups). During the relapse period higher amount of relapse was recorded in the phosphate-buffered saline group, followed by the dimethyl sulphoxide group, and chloroquine group, and the least amount of relapse was registered for the melatonin group as compared to other groups in both the direct and indirect measurement method. Histologically, the melatonin group possessed the narrowest periodontal ligament width, the largest osteoblasts number, the lowest osteoclasts number, highest blood vessels number with varying degrees of significance when compared to the other experimental groups and subsequently the largest new bone formation area on days 21 and 42. Similarly, and when compared to the dimethyl sulphoxide and phosphate-buffered saline groups, chloroquine group showed the same outcomes as the melatonin group with varying degrees of significance. On the other side regarding RUNX2 gene expression analysis, the melatonin group revealed the highest mRNA level followed by chloroquine, dimethyl sulphoxide, and phosphate buffered saline groups on 21 and 42 days respectively. Conversely, regarding RANKL gene expression analyses, the melatonin group had the lowest mRNA level followed by chloroquine, dimethyl sulphoxide, and phosphate buffered saline groups on 21 and 42 days respectively.

Conclusion: The clinical, histological, and RT-qPCR analysis outcomes of this study confirmed the beneficial impact of melatonin on boosting bone remodeling by increasing bone formation and decreasing bone resorption, hence improving tooth stability and consequently minimizing relapse. In addition, chloroquine decreases the amount of relapse as compared to the dimethyl sulphoxide and phosphate-buffered saline groups.



جامعة الموصل
كلية طب الاسنان

تأثير الميلاطونين والكلوروكوين في تقليل الانتكاس بعد تحريك الاسنان التقويمي

أطروحة تقدم بها

سيف سفيان احمد الصوفي

الى

مجلس كلية طب الاسنان

جامعة الموصل

كجزء من متطلبات نيل شهادة دكتوراه فلسفة في علوم طب الاسنان

بإشراف

الاستاذ المساعد الدكتور

جاسم محمد عبدو

الاستاذ المساعد الدكتور

زيد برهان الديوه جي

الخلاصة

المقدمة: يمثل انتكاس تقويم الأسنان مصدر قلق كبير بعد علاج تقويم الأسنان. الانتكاس هو عودة أسنان المرضى إلى أوضاعهم قبل المعالجة. يُعتقد أن هذه الظاهرة ناتجة عن إعادة تشكيل سريعة للرباط اللثوي في المراحل الأولية وبسبب جودة العظام غير المناسبة في المراحل اللاحقة.

الأهداف: التحقيق في فعالية الميلاتونين والكلوروكين في تعزيز استقرار الأسنان بعد تفكيك جهاز تقويم الأسنان.

المواد والطرق: تم استخدام ستة عشر من ذكور الأغنام العواسي في هذه الدراسة. تم تقسيمهم بشكل عشوائي إلى مجموعتين تجريبيتين رئيسيتين، كل مجموعة لديها تصميم فم منقسم، ثم تم تقسيم كل مجموعة تجريبية إلى مجموعتين فرعيتين (٤ أغنام في كل مجموعة) وفقاً ليوم القتل الرحيم (٢١ و ٤٢ يوماً بعد تفكيك جهاز تقويم الأسنان). تمت إزالة القواطع الثالثة لكل خروف على الجانب الأيمن والأيسر، وسُمح للمناطق بالشفاء لمدة أسبوع. بعد ذلك، تم ربط أجهزة تقويم الأسنان التقليدية على القواطع السفلية بشكل ثنائي وتم تطبيق السلاسل المرنة على أقواس القواطع الثانية والرابعة لتقريبها لمدة أسبوعين تليها فترة التثبيت لمدة ٤ أسابيع. خلال هذه الفترة، تم حقن المحاليل الميلاتونين والكلوروكين وثنائي ميثيل السلفوكسايد والمحلول الملحي المخزن بلافوسفات على التوالي في الجانب الوسيط من القواطع السفلية الثانية من الفك السفلي والجانب البعيد من القواطع الرابعة من الفك السفلي في نهاية فترة الاحتفاظ، تم إزالة أجهزة تقويم الأسنان. السماح للأسنان بالانتكاس، وتم قياس مقدار الانتكاس بشكل مباشر وغير مباشر. بعد ذلك، تم إجراء تحليلات نسيجية واختبارات تفاعل البوليميراز المتسلسل في الوقت الحقيقي الكمي.

النتائج: ظهرت كمية أكبر من الانتكاس خلال الأيام السبعة الأولى التي أعقبت تفكيك أجهزة تقويم الأسنان (خاصة بالنسبة لمجموعات المحلول الملحي المخزن بلافوسفات وثنائي ميثيل السلفوكسايد). وخلال فترة الانتكاس، سُجلت كمية أكبر من الانتكاس في مجموعة المحلول الملحي المخزن بلافوسفات، تليها مجموعة ثنائي ميثيل السلفوكسايد، ومجموعة الكلوروكين، وسُجلت أقل كمية من الانتكاس لمجموعة الميلاتونين مقارنة بالمجموعات الأخرى في طريقة القياس المباشرة وغير المباشرة. من الناحية النسيجية، تمتلك مجموعة الميلاتونين أضيق عرض لأربطة دواعم السن، وأكبر

عدد من بانيات العظام، وأقل عدد من ناقضات العظام، وأعلى عدد من الأوعية الدموية بدرجات متفاوتة من الأهمية عند مقارنتها بالمجموعات التجريبية الأخرى، وبالتالي أكبر منطقة تكوين عظام جديدة في الأيام ٢١ و ٤٢. وعند مقارنتها بمجموعات الكلوروكين، ثنائي ميثيل السلفوكسايد والمحلل الملحي المخزن بالفوسفات، أظهرت نفس النتائج التي حققتها مجموعة الميلاونين بدرجات متفاوتة من الأهمية. على الجانب الآخر فيما يتعلق بتحليل التعبير الجيني لعلامة تكوين العظام (RUNX2)، كشفت مجموعة الميلاونين عن أعلى مستوى عن مجموعات الكلوروكين ثنائي ميثيل السلفوكسايد والمحلل الملحي المخزن بالفوسفات في ٢١ و ٤٢ يوماً على التوالي. على العكس من ذلك، فيما يتعلق بتحليلات التعبير الجيني لعلامة ذوبان العظام (RANKL)، كان لمجموعة الميلاونين أدنى مستوى من الحمض النووي الريبي يليه الكلوروكين، ثنائي ميثيل السلفوكسايد والمحلل الملحي المخزن بالفوسفات في ٢١ و ٤٢ يوماً على التوالي.

الاستنتاجات: أكدت نتائج تحليل التعبير السريري والنسجي والجيني لهذه الدراسة التأثير المفيد للميلاونين على تحسين إعادة تكوين العظام عن طريق زيادة تكوين العظام وتقليل ذوبان العظام، وبالتالي تعزيز استقرار الأسنان وتقليل الانتكاس لاحقاً. بالإضافة إلى ذلك، فإن الكلوروكين يقلل من كمية الانتكاس مقارنة بمجموعة ثنائي ميثيل السلفوكسايد ومجموعة المحلول الملحي المخزن بالفوسفات.