Comparing radiographic changes associated with fixed retainer and bisphosphonate (zoledronic acid) injection for retention after fixed orthodontic treatment.

Dr. Hazem Hasan*
Yolanda Adel Sankari**

(Received 24 / 12 / 2023. Accepted 26 / 2 / 2024)

□ ABSTRACT □

Relapse is considered one of the most common problems after completing orthodontic treatment for both the patient and the doctor, and it usually occurs in the lower jaw more than the upper jaw, especially in the anterior region. Therefore, research has recently increase aiming to find a technique that has less relapse, more effectiveness, and more accepted by the patient.

Objective: Evaluation of radiographic changes associated with retention by bisphosphonate injection compared with cemented permanent lingual retainer.

Materials and methods: The research sample consisted of 8 patients who had completed fixed orthodontic treatment. They were divided into two groups; each group consisted of 4 patients, the first group had a lingual fixed retainer, and the second group was injected with zoledronic acid for retention.

Results: The results of the current study showed that there were no significant differences regarding the angle formed between the axis of the right and left lower incisors for both methods.

Conclusion: There is no difference in the rate of relapse between retention using a fixed retainer and retention using bisphosphonate injection.

Key words: Fixed retention, bisphosphonate, cbct, orthodontics.

Copyright **:**Tishreen University journal-Syria, The authors retain the copyright under a CC BY-NC-SA 04

***Professor- Department of Orthodontics- Faculty of Dentistry– Tishreen University- Lattakia- Syria.**
****Master student- Department of Orthodontics- Faculty of Dentistry– Tishreen University- Lattakia- Syria.**

مقارنة التغيرات الشعاعية المرافقة للمثبتة السلكية مع حقن مادة البيسفوسفونات (حمض الزوليدرونيك) للتثبيت بعد المعالجة التقويمية الثابتة.

د. حازم حسن*

يولاندا عادل سنكري**

(تاريخ الإيداع 24 / 12 / 2023. قبل للنشر في 26 / 2 / 2024)

□ ملخّص □

يعتبر النكس من أكثر المشاكل شيوعاً بعد الانتهاء من المعالجة التقويمية لكل من المريض والطبيب ويحدث عادة في الفك السفلي أكثر من الفك العلوي وخاصة في المنطقة الأمامية، لذلك ازدادت في الآونة الأخيرة الأبحاث التي تهدف لإيجاد تقنية أقل نكساً، أكثر فعالية وتقبلاً للمريض.

هدف الدراسة: تقييم التغيرات الشعاعية CBCT المرافقة للتثبيت عن طريق حقن البيسفوسفونات مقارنة مع المثبتة السلكية اللسانية الدائمة الملصقة.

المواد والطرق: تألفت عينة البحث من 8 مرضى انتهت لديهم المعالجة التقويمية الثابتة. قسموا إلى مجموعتين، تكونت كل مجموعة من 4 مرضى، المجموعة الأولى طبق عليها مثبتة سلكية لسانية، والمجموعة الثانية تم حقنها بمادة حمض الزوليدرونيك للتثبيت.

النتائج: أظهرت نتائج الدراسة الحالية أنه لا يوجد فروق هامة إحصائياً بالنسبة للزاوية المتشكلة بين محور الثنية والرباعية السفلية اليمين واليسار بالنسبة لكلا الطريقتين.

الاستنتاجات: لا يوجد فرق في نسبة النكس بين التثبيت باستخدام المثبتة السلكية والتثبيت باستخدام مادة البيسفوسفونات.

الكلمات المفتاحية: التثبيت السلكي، البيسفوسفونات، التصوير المقطعي المحوسب، تقويم الأسنان والفكين.

حقوق النشر :مجلة جامعة تشرين- سورية، يحتفظ المؤلفون بحقوق النشر بموجب الترخيص CC BY-NC-SA 04

* أستاذ-قسم تقويم الأسنان والفكين-كلية طب الأسنان-جامعة تشرين-اللاذقية-سورية.

** طالبة ماجستير-قسم تقويم الأسنان والفكين-كلية طب الأسنان-جامعة تشرين-اللاذقية-سورية.

مقدمة:

ينقسم العلاج التقويمي إلى مرحلتين: المرحلة التقويمية الفعالة ومرحلة التثبيت.

⇦ المرحلة التقويمية الفعالة:

تتسبب القوة التقويمية الناتجة عن الأجهزة التقويمية في إعادة قولبة النسج حول السنية، مما يؤدي إلى تحريك الأسنان سيئة التوضع إلى وضع ملائم. هناك ثلاث نظريات محتملة تدعم الحركة السنية. وهي: نظرية الانحناء العظمي، نظرية الكهرباء الحيوية، نظرية الضغط والشد (1). وتعد الخلايا الكاسرة والبانية للعظم خلايا رئيسية في تنظيم الحركة التقويمية (2).

⇦ مرحلة التثبيت:

هي المرحلة الأخيرة من المعالجة التي تسمح للأسنان بالبقاء في مواقعها المناسبة بعد الانتهاء من العلاج (3) ويعد الحصول على تثبيت مثالي للوضعية الجديدة للأسنان أصعب من الوصول إليها (4). لوحظ أنه مباشرة بعد إزالة أجهزة التقويم، تبدأ الأسنان في الانحراف بعيداً عن وضعها المصحح في محاولة للوصول إلى توازن جديد، لذلك لا بد من منع هذه العملية سواء عن طريق أجهزة التثبيت أو الأدوية أو العوامل البيولوجية (5). وقد تم اقتراح التثبيت منذ القرن التاسع عشر من قبل العالم آنجل، و لم يثبت وجود أي مثبتة تؤمن استقرار مثالي لرصف الأسنان.(6)(7)

تقسم أجهزة التثبيت إلى:

أجهزة متحركة: جهاز هولي، جهاز Astics Translucent Labial Bow، جهاز Wrap Around، مثبتات متحركة مقواة، صفائح شفافة مفرغة (فاكيوم). (8)

أجهزة ثابتة: وهي مثبتات ملصقة ترتبط بالسطوح الحنكية للقطاع الأمامي العلوي أو السفلي عن طريق استخدام كومبوزت إلصاق ومخرش. هناك عدة أنواع لهذه المثبتات مثل: (9)

- مثبتات متعددة مجدولة تلصق على كل سن.
- مثبتات سلسلية مرنة تلصق على كل سن.
- مثبتات نيكل تيتانيوم مصنوعة بواسطة جهاز CAD/CAM.
- مثبتات صلبة تلصق فقط على الأنياب.
- ألياف مقواة.

يعد الفشل شائعاً مع هذه المثبتات بسبب العزل غير المناسب أثناء التثبيت، تشوه السلك أثناء التصليب، عدم كفاية المادة اللاصقة، قصر وقت التركيب، والرض المباشر للمثبتة (10). كما تعد سلبياتها عديدة: (11)

- تركيبها يستغرق وقتاً طويلاً.
- تقنية حساسة.
- تتداخل مع الإطباق، خاصة في الحالات المترافقة مع زيادة في البروز.
- قد تتطور أمراض لثوية/حول سنية ونخور بسبب تراكم القلح.
- قد تمنع استقرار الإطباق.
- لا تثبت التوسيع العرضي.
- نسب نكس عالية 23%.

- ❖ يمكن أن تفشل المثبتات الثابتة دون أن يدرك المريض، هذا يمكن أن يتسبب بحركة سنية غير مرغوبة.
- ❖ قد يحتاج لتوفير مثبتة متحركة إضافية للمريض للحفاظ على وضع السن في حال فشل المثبتة الثابتة.

وقد تطورت الأبحاث التقويمية إلى حد كبير على مدى السنوات ال 20 الماضية، وتم التحقق تجريبياً من عدة عوامل بيولوجية، مثل osteoprotegerin، الريلاكسين، وبروتينات العظام، والعوامل الكيميائية، مثل البيسفوسفونات والسيمفاستاتين، لتحديد ما إذا كان يمكن استخدامها لتثبيط حركات الأسنان وتحسين الاستقرار بعد تقويم الأسنان (12).

البيسفوسفونات:

البيسفوسفونات هي عبارة عن مجموعة من نظائر البيروفوسفات التي تتميز بوجود رابطتين .C–P وترتبط بدرجة عالية من الألفة بأسطح العظام(13) . استخدمت لأكثر من 50 عاما بشكل أساسي في العلاج الدوائي لأمراض العظام الاستقلابية المرتبطة بزيادة النشاط الامتصاصي لكاسرات العظم (14).

حمض الزوليدرونيك:

هو الجيل الثالث من البيسفوسفونات ذو ألفة عالية للنسج العظمية، والذي يمارس نشاط مضاد للامتصاص بشكل واسع من خلال مسارات متعددة، وفي الوقت نفسه يمنع تمايز كاسرات العظم ويحث على موتها المبرمج. وقد ثبت أن حقنة وريدية واحدة سنوياً كانت فعالة في تحسين هشاشة العظم (19–15).

وقد أوضح بحث أجري على فئران تجارب أن البيسفوسفونات المعطاه جهازياً أو موضعياً يمكن أن تثبط الحركة التقويمية لديها (20). كذلك أوضحت إحدى الدراسات قدرة البيسفوسفونات المحقونة موضعياً في تقليل عدد وحجم الفجوات الامتصاصية الناتجة عن الحركة التقويمية (21).

التصوير المقطعي المحوسب المخروطي CBCT:

التصوير المقطعي المحوسب المخروطي هو عبارة عن تقنية تصوير فعالة تستخدم نسبة 1:1 بدون وجود خطأ في التكبير (22). تكمن أهميته في إمكانية قراءة الصورة في أي زاوية، حيث ينتج إسقاطات بانورامية وسيفالومترية، والتي تصبح ثلاثية الأبعاد (23).

أهمية البحث وأهدافه

أهمية البحث:

1. إمكانية إيجاد طريقة بديلة للتثبيت بالأجهزة التقليدية والتخلص من سلبياتها.
2. عدم وجود دراسات سريرية سابقة حول استخدام هذه المادة في تثبيت القطاع الأمامي السفلي.

أهداف البحث:

تقييم التغيرات الشعاعية المرافقة للتثبيت عن طريق حقن البيسفوسفونات مقارنة مع المثبتة السلكية اللسانية الدائمة الملصقة.

مشكلة البحث:

تعددت مشاكل أجهزة التثبيت على مدار السنوات، وقد ازداد في الآونة الأخيرة البحث عن بديل اقل ضرراً ولا يحتاج لتعاون المريض ويملك نفس الفعالية. ومن هنا جاءت مشكلة البحث للإجابة على السؤال التالي:

هل يختلف نكس المعالجة باستخدام حقن مادة البيسفوسفونات مقارنة مع المثبتة السلكية اللسانية الدائمة الملصقة؟

المواد والطرق (Materials and methods):

مكان الدراسة: تم إجراء هذه الدراسة في قسم تقويم الأسنان والفكين في جامعة تشرين.

تصميم الدراسة: دراسة سريرية شعاعية عشوائية ثنائية الأذرع.

الموافقة الأخلاقية (Ethical agreement): تم الحصول عليها من قبل مجلس البحث العلمي التابع لجامعة تشرين.

الموافقة المستنيرة (المعلمة) (Informed consent): تم توقيع موافقة خطية من قبل المريض (مرضى البحث فوق السن القانوني) بقبول مشاركته في البحث.

عينة البحث (Study sample): تألفت عينة البحث من (8) مرضى من المرضى المراجعين لقسم تقويم الأسنان والفكين انتهت لديهم المعالجة التقويمية الثابتة وكانوا بحاجة لتبيث سلكي. قسموا إلى مجموعتين، تكونت كل مجموعة من (4) مرضى. المجموعة الأولى هي مجموعة المثبتة الملصقة تم فيها تطبيق مثبتة سلكية لسانية والمجموعة الثانية تم حقنها بمادة حمض الزوليدرونيك للتثبيت.

وقد تم قبولهم وفق معايير الإدخال التالية:

مرضى خضعوا لعلاج تقويمي ثابت لحالات تراكب خفيف إلى متوسط في الفك السفلي وبدون قلع.

مرضى ذوي صحة فموية وحول سنية جيدة.

عدم وجود أمراض جهازية.

عدم وجود امتصاص في جذور الأسنان.

غياب المشاكل الوظيفية والتشريحية في الحفرة الفموية.

عدم زيادة العرض النابي السفلي لأكثر من 3 ملم.

قواطع سفلية بزاوية 85–95 درجة مع الفك السفلي.

مرضى بالغين (فوق 21 سنة).

إنهاء تسلسل الأسلاك بشكل كامل.

تطبيق أسلاك استقرار لمدة شهر.

توزع عينة البحث:

تم توزيع المرضى بشكل عشوائي إلى مجموعتين مجموعة التثبيت السلكي ومجموعة الحقن. وذلك باستخدام مبدأ العشوائية البسيطة، حيث طلب من كل مريض وافق على المشاركة في الدراسة سحب ورقة بيضاء مغلقة من صندوق. يحتوي هذا الصندوق على 8 أوراق، 4 كتب عليها تثبيت سلكي و4 كتب عليها حقن بيسفوسفونات. وبناءً على الورقة التي قام بسحبها المريض تم إدخاله إلى إحدى المجموعتين.

المراحل السريرية:

بعد إزالة الجهاز التقويمي والتنظيف، يطلب من المريض إجراء صورة CBCT للفك السفلي والعودة مباشرة من أجل التثبيت.

في المجموعة الأولى: تم تطبيق مثبتة سلكية لسانية. حيث تم استخدام سلك متعدد مجدول 0.0175 وإلصاقه على السطوح اللسانية للأنياب والقواطع السفلية عن طريق استخدام مخرش، بوند، وكومبوزت سيال.

الشكل (1) مثبتة سكلية ملصقة على السطوح اللسانية للأنياب والقواطع السفلية.

المجموعة الثانية: تم حقنها بمادة حمض الزوليدرونيك للتثبيت. حيث استخدم حمض الزوليدرونيك من إنتاج شركة India/ADAMAC life sciences. و تم تحضير سائل الحقن عبر حل المادة في السيروم وفق تعليمات الشركة المصنعة.

ثم تحسب الجرعة المناسبة للاستخدام البشري لكل مريض وفق المعادلة التالية:

HED (mg/kg) = Animal does (mg/kg) x (Animal Km / Human Km)

Species	Average body weight (kg)	Body surface area (m^2)	To convert animal dose in mg/kg to HED in mg/m^2, multiply by K_m	To convert animal dose in mg/kg to HED in mg/kg, multiply animal dose by	To convert human dose in mg/kg to AED in mg/kg, multiply human dose by
Human	60	1.62	37	-	-
Mouse	0.02	0.007	3	0.081	12.3
Hamster	0.08	0.016	5	0.135	7.4
Rat	0.15	0.025	6	0.162	6.2
Ferret	0.30	0.043	7	0.189	5.3
Guinea pig	0.40	0.05	8	0.216	4.6
Rabbit	1.8	0.15	12	0.324	3.1
Dog	10	0.50	20	0.541	1.8

Nair, A., Morsy, M.A. and Jacob, S., 2018. Dose translation between laboratory animals and human in preclinical and clinical phases of drug development. *Drug development research*, *79*(8), pp.373-382.

بعدها يطلب من المريض المضمضة بكلورهيكسيدين قبل البدء بالحقن. ثم تعقم منطقة الحقن باليودوفورم ويليها تحديد نقاط الحقن بواسطة مسبر لثوي بحيث تكون بعيدة عن الحافة اللثوية الحرة مسافة 1ملم. يتم حقن النقاط المحددة باستخدام سيرنج أنسولين ضمن المسافات بين السنية الدهليزية من الناب إلى الناب تحت سمحاقياً.

(أ)

(ب)

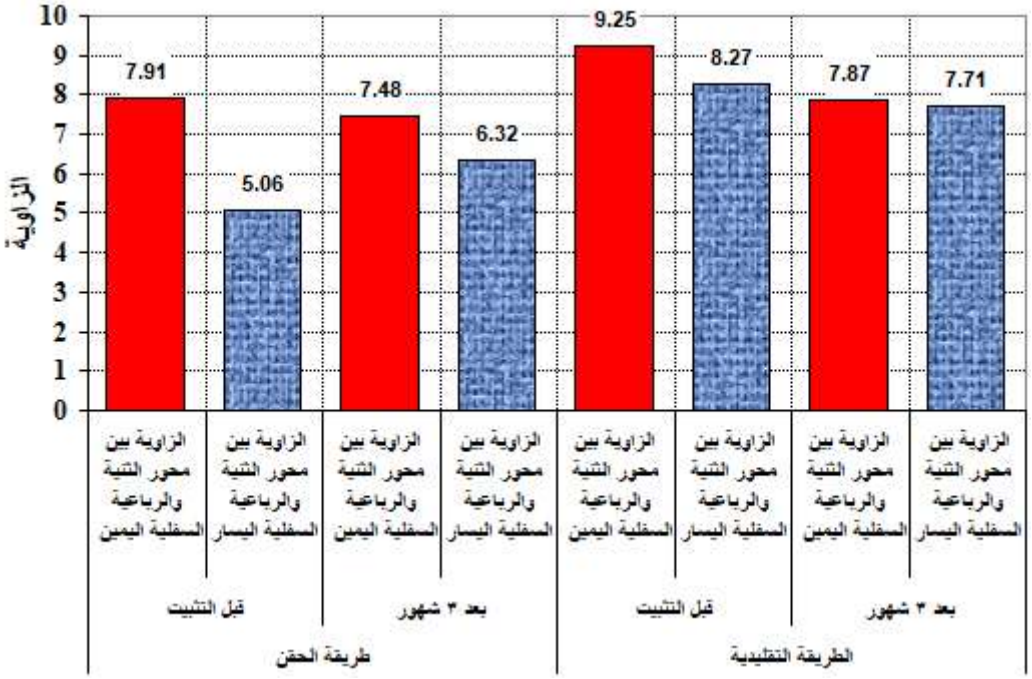
(ج)

(د)

الشكل (2) (أ) المواد والأدوات المستخدمة في مجموعة الحقن، (ب) تجهيز سائل الحقن عن طريق حل البودرة في السيروم، (3) تحديد نقاط الحقن، (4) حقن المادة ضمن النقاط المحددة.

بعد مرور 3 أشهر يتم خلالها مراجعات دورية أسبوعية يطلب من المريض إعادة إجراء صورة CBCT للفك السفلي لدراسة التغيرات الحاصلة والمقارنة بين الطريقتين بواسطة برنامج OnDemond. حيث يتم تحديد محاور القواطع السفلية وقياس الزواية المتشكلة بين محور الثنية والرباعية السفلية اليمين والزاوية المتشكلة بين محور الثنية والرباعية السفلية اليسار.

النتائج:



الشكل (3) محاور الزاوية المتشكلة بين الأسنان الأربعة السفلية تبعا للطريقة

طبق اختبارT- Student للعينات المستقلة ذات الحجوم الصغيرة لمقارنة أهمية فروقات متوسطات الزوايا المقاسة تبعا للطريقة قبل وبعد التثبيت.

جدول(1): نتائج تطبيق اختبار T-Student للعينات المستقلة لقياس أهمية فروقات الزوايا المقاسة بين الطريقتين:

الزمن	الزوايا المقاسة	فرق المتوسطات	قيمة اختبار T	معنوية الاختبار P-VALUE	الأهمية الإحصائية
بعد 3 أشهر	الزاوية بين محور الثنية والرباعية السفلية اليمين	0.3875	0.885	0.885	غير معنوي
	الزاوية بين محور الثنية والرباعية السفلية اليسار	1.3875	0.630	0.630	غير معنوي

المناقشة:

يعد الحفاظ على الاستقرار التالي للمعالجة التقويمية أحد أكبر التحديات لأخصائيين تقويم الأسنان (24). وقد تم إدخال عدة عوامل طبية بيولوجية وتقنيات جديدة على مدار العقدين الماضيين والتي يمكن أن تكون مفيدة في التثبيت التقويمي مثل مادة البيسفوسفونات وغيرها (12).

فالبيسفوسفونات هي عبارة عن فئة اصطناعية من نظائر البيروفوسفات التي تعتبر مثبطات قوية لامتصاص العظم والتي تستخدم عادة كدواء للوقاية والعلاج من هشاشة العظام وأيضاً لعلاج مرضى الأورام (25). تنقسم البيسفوسفونات إلى ثلاثة أجيال، يتضمن الجيل الثالث منها على حمض الزوليدرونيك، الذي يحوي في بنيته على نيتروجين، ويعتبر أقوى مثبط لامتصاص العظم بين أنواع البيسفوسفونات الموجودة حالياً (26).

بينت نتائج دراستنا حسب الجدول (1)، عند مقارنة الزوايا المتشكلة بين محاور الثنايا والرباعيات بالمقارنة بين التقنيتين معاً، أنه لم يكن هناك أي دلالة هامة إحصائياً للنكس عند مستوى دلالة 5% بعد مرور ثلاثة أشهر على التثبيت بالمقارنة بين الطريقتين.

اتفقنا في دراستنا مع دراسة علوش 2021والتي أجريت في جامعة تشرين لدراسة قدرة مادة البيسفوسفونات على تثبيط الحركة التقويمية. حيث بينت نتائج هذه الدراسة قدرة البيسفوسفونات في تثبيط الحركة التقويمية بالإضافة لتأمين الدعم.

كما اتفقنا مع دراسة Utari et al, 2022 والتي أجريت على الخنازير لدراسة تأثير مادة البيسفوسفونات في تثبيط نكس الأسنان. حيث بينت النتائج أن البيسفوسفونات كانت قادرة على تقليل النكس وتثبيطه.

اختلفنا في دراستنا مع Egli, F., et al, 2017 لمقارنة التغيرات الحاصلة ما بعد التثبيت السلكي الدائم بالطريقة المباشرة والغير مباشرة للأسنان السفلية، والتي بينت عدم وجود تغير في تزوي القواطع بعد المراقبة، بينما في دراستنا تبين وجود تغير في التزوي لكنه لم يكن هام إحصائياً. وهذا الاختلاف يمكن أن يعود إلى استخدام هذه الدراسة للطبعات والصور السيفالومترية الجانبية بينما في دراستنا استخدمنا التصوير المقطعي المحوسب والذي يعد أكثر دقة.

الاستنتاجات والتوصيات

الاستنتاجات :

ضمن ظروف ومحدوديات دراستنا نستنتج أنه:

يمكن استخدام مادة البيسفوسفونات كتقنية جديدة في التثبيت بعد انتهاء المعالجة التقويمية.

التوصيات:

نوصي باستخدام مادة البيسفوسفونات في مرحلة التثبيت.

المقترحات

1- إجراء دراسة نسيجية لمعرفة التغيرات المرافقة لحقن البيسفوسفونات.

2- دراسة تاثير حقن البيسفوسفونات في تثبيت القطاع الأمامي العلوي.

Reference

(1) Asiry MA. Biological aspects of orthodontic tooth movement: A review of literature. Saudi journal of biological sciences. 2018 Sep 1;25(6):1027-32.
(2) Shroff B, editor. Biology of orthodontic tooth movement: current concepts and applications in orthodontic practice. Springer; 2016 May 30.
(3) Luther F, Nelson-Moon Z. Orthodontic retainers and removable appliances: principles of design and use. Wiley; 2013
(4) Littlewood SJ, Kandasamy S, Huang G. Retention and relapse in clinical practice. Australian Dental Journal. 2017 Mar;62:51-7.
(5) Kaklamanos EG, Makrygiannakis MA, Athanasiou AE. Could medications and biologic factors affect post-orthodontic tooth movement changes? A systematic review of animal studies. Orthodontics & Craniofacial Research. 2021 Feb;24(1):39-51.
(6) ANGELL E. Treatment of irregularity of the permanent or adult teeth. Dent Cosmos. 1860;1:540-4.
(7) Jedliński M, Grocholewicz K, Mazur M, Janiszewska-Olszowska J. What causes failure of fixed orthodontic retention?–systematic review and meta-analysis of clinical studies. Head & face medicine. 2021 Dec;17(1):1-22.
(8) Lyros I, Tsolakis IA, Maroulakos MP, Fora E, Lykogeorgos T, Dalampira M, Tsolakis AI. Orthodontic Retainers—A Critical Review. Children. 2023 Jan 28;10(2):230.
(9) Littlewood SJ, Mitchell L. An introduction to orthodontics. Oxford university press; 2019 Mar 16.
(10) Årtun J, Zachrisson B. Improving the handling properties of a composite resin for direct bonding. American Journal of Orthodontics. 1982 Apr 1;81(4):269-76.
(11) Alkadhimi A, Sharif MO. Orthodontic retention: a clinical guide for the GDP. Dental Update. 2019 Oct 2;46(9):848-60.
(12) Swidi AJ, Taylor RW, Tadlock LP, Buschang PH. Recent advances in orthodontic retention methods: A review article. Journal of the World Federation of Orthodontists. 2018 Mar 1;7(1):6-12.
(13) Rogers MJ, Gordon S, Benford HL, Coxon FP, Luckman SP, Monkkonen J, Frith JC. Cellular and molecular mechanisms of action of bisphosphonates. Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society. 2000 Jun 15;88(S12):2961-78.
(14) Drake, M.T., Clarke, B.L. and Khosla, S., 2008, September. Bisphosphonates: mechanism of action and role in clinical practice. In *Mayo Clinic Proceedings* (Vol. 83, No. 9, pp. 1032-1045). Elsevier.
(15) Lu KH, Lu EW, Lin CW, Yang JS, Yang SF. New insights into molecular and cellular mechanisms of zoledronate in human osteosarcoma. Pharmacology & Therapeutics. 2020 Oct 1;214:107611.
(16) Wang L, Fang D, Xu J, Luo R. Various pathways of zoledronic acid against osteoclasts and bone cancer metastasis: a brief review. BMC cancer. 2020 Nov 3;20(1):1059.
(17) Lin W, Li XF, Ren DC, Song M, Duan L, Liu JZ, Zhan ZR. Administration of zoledronic acid alleviates osteoporosis in HIV patients by suppressing osteoclastogenesis via regulating RANKL expression. Molecular Medicine. 2021 Dec;27:1-2.
(18) Liu L, Geng H, Mei C, Chen L. Zoledronic acid enhanced the antitumor effect of cisplatin on orthotopic osteosarcoma by ROS-PI3K/AKT signaling and attenuated osteolysis. Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 2021 Mar 30;2021.

(19) Qu X, Sun Z, Wang Y, Ong HS. Zoledronic acid promotes osteoclasts ferroptosis by inhibiting FBXO9-mediated p53 ubiquitination and degradation. PeerJ. 2021 Dec 16;9:e12510.
(20) Deeks ED, Perry CM. Zoledronic acid: a review of its use in the treatment of osteoporosis. Drugs & aging. 2008 Nov;25:963-86.
(21) Seifi M, Asefi S, Hatamifard G, Lotfi A. Effect of local injection of Zolena, zoledronic acid made in Iran, on orthodontic tooth movement and root and bone resorption in rats. Journal of dental research, dental clinics, dental prospects. 2017;11(4):257.
(22) Ahn HW, Moon SC, Baek SH. Morphometric evaluation of changes in the alveolar bone and roots of the maxillary anterior teeth before and after en masse retraction using cone-beam computed tomography. The Angle Orthodontist. 2013 Mar 1;83(2):212-21.
(23) Deng Y, Sun Y, Xu T. Evaluation of root resorption after comprehensive orthodontic treatment using cone beam computed tomography (CBCT): a meta-analysis. BMC Oral Health. 2018 Dec;18:1-4.
(24) Nagani NI, Ahmed I. Effectiveness of two types of fixed lingual retainers in preventing mandibular incisor relapse. J Coll Physicians Surg Pak. 2020 Mar 1;30(3):282-6.
(25) Krishnan S, Pandian S, Kumar A. Effect of bisphosphonates on orthodontic tooth movement—an update. Journal of clinical and diagnostic research: JCDR. 2015 Apr;9(4):ZE01.
(26) Brunet MD, Araujo CM, Johann AC, Camargo ES, Tanaka OM, Guariza Filho O. Effects of zoledronic acid on orthodontic tooth movement in rats. Brazilian dental journal. 2016 Sep;27:515-23.
(27) Nair A, Morsy MA, Jacob S. Dose translation between laboratory animals and human in preclinical and clinical phases of drug development. Drug development research. 2018 Dec;79(8):373-82.
(28)محمد علوش، محمد تيزيني،شادي معوض، تقييم فعالية البيسفوسفونات (حمض الزوليدرونيك) المحقونة موضعياً في تعزيز الإرساء خلال المعالجات التقويمية. 2021
(29) Utari TR, Mirnacantika BA, Zulfikar TM, Syadzanisa FF, Wulandari IS. The Effect Of Bisphosphonate Risedronate Emulgel On The Inhibition Of Relaps Tooth Movement. Odonto: Dental Journal. 2023 Jul;10(1):90-9.
(30) Egli F, Bovali E, Kiliaridis S, Cornelis MA. Indirect vs direct bonding of mandibular fixed retainers in orthodontic patients: Comparison of retainer failures and posttreatment stability. A 2-year follow-up of a single-center randomized controlled trial. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. 2017 Jan 1;151(1):15-27