

بررسی میزان آزادسازی یون‌ها از اپلاینس‌های ارتودنسی در دهانشویه‌های متفاوت: مقاله مروری

دکتر سید امیرحسین میرهاشمی^۱ - دکتر سحر جهانگیری^۲ - مینا مهدوی مقدم^۳ - دکتر راشین بهرامی^۴

۱- دانشیار گروه آموزشی ارتودنتیکس، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تهران، تهران، ایران

۲- دندانپزشک، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تهران، تهران، ایران

۳- دانشجوی داروسازی، دانشکده داروسازی، دانشگاه آزاد اسلامی تهران ایران

۴- دستیار تخصصی گروه آموزشی ارتودنتیکس، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تهران، تهران، ایران

Assessment of the rate of orthodontic appliances ion release in different mouthwashes: An overview

Seyyed Amirhossein Mirhashemi¹, Sahar Jahangiri², Mina Mahdavi Moghaddam³, Rashin Bahrami^{4†}

1- Associate Professor, Department of Orthodontics, School of Dentistry, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2- Dentist, School of Dentistry, Tehran University of Medical, Sciences, Tehran, Iran

3- Pharmacy Student, School of Pharmacy, Islamic Azad university, Tehran, Iran

4[†]- Post-Graduate Student, Departments of Orthodontics, School of Dentistry, Tehran University of Medical, Sciences, Tehran, Iran (Bahramirashin@yahoo.com)

Background and Aims: All metal components of orthodontic appliances are somewhat corroded in the oral environment due to some changes in chemical, mechanical, thermal, microbiological and enzymatic factors which facilitates ion release. Ionic release can result in a discoloration of the surrounding soft tissue or allergic reactions in sensitive patients or even local pain in the area. In general, ions can cause toxic and biological side effects if their values reach the threshold, so the release of ions from the metal components of orthodontic appliances is important to us. The aim of this review article to determine the rate of orthodontic appliances ion release in different solutions.

Materials and Methods: A review of the literature was carried out in Pubmed, Google Scholare and Web of science database using selected key words (Saliva/ Titanium/Normal Saline/ Ion release Orthodontic appliance/ Mouth wash/ Nickel/ Chromium). These searches were limited to the articles published from 2005 to 2018. According to the inclusion and exclusion criteria, 25 articles were obtained.

Results: Because of conflicts in the reported results, it was necessary to synchronize the measurement methods and also to use artificial saliva medium with normal pH as a control to achieve better systematic comparison.

Conclusion: There was significant differences in the ion release between mouthwashes. In all studies, the effect of pH and acidity has been shown to increase the release of these ions. In addition, stainless steel (SS) instruments had the least biocompatibility among all types of alloys evaluated.

Key Words: Ion release, Orthodontic appliance, Nickel, Chromium, Mouth wash, Saliva, Titanium, Normal Saline

Journal of Dental Medicine-Tehran University of Medical Sciences 2020;32(4):255-264

† مؤلف مسؤول: تهران- امیرآباد شمالی- خیابان دانش تانی- پلاک ۱۹- واحد ۴
تلفن: ۰۲۶۳۶۶۰۲۳۳۴ نشانی الکترونیک: Bahramirashin@yahoo.com

چکیده

زمینه و هدف: تمام اجزای فلزی دستگاه‌های ارتودنسی به دلیل برخی از تغییرات شیمیایی، مکانیکی، حرارتی، میکروبیولوژیکی و آنزیمی تا حدودی در محیط دهان دچار خوردگی شده و موجبات تسهیل آزادسازی یون را فراهم می‌کنند. آزادسازی یونی می‌تواند منجر به تغییر رنگ بافت نرم مجاور یا ایجاد واکنش‌های آلرژیک در بیماران حساس و یا حتی باعث درد موضعی در ناحیه شود. به طور کلی یون‌ها می‌توانند در صورت رسیدن به مقادیر آستانه، منجر به عوارض جانبی سمی و بیولوژیکی شوند از این رو میزان آزادسازی یون‌ها از اجزای فلزی دستگاه‌های ارتودنسی برای ما اهمیت دارد. هدف از این مطالعه مروری، بررسی میزان آزادسازی یون‌های مختلف از اجزاء اپلاینس‌های فلزی ارتودنسی در محلول‌های متفاوت می‌باشد.

روش بررسی: یک بررسی مروری درباره میزان آزادسازی یون‌های متفاوت از جمله نیکل، کروم، روی و تیتانیوم از دستگاه‌های ارتودنسی دارای اجزای فلزی در محلول‌های متفاوت با استفاده از منابع اطلاعاتی PubMed و Google scholar از سال ۲۰۰۵ تا ۲۰۱۸ با کلید واژه Saliva Titanium/ Normal Saline/ Ion release/ Orthodontic appliance/ Mouth wash/ Nickel/ Chromium صورت گرفت. در نهایت بر طبق معیارهای ورود و خروج مطالعه، ۲۵ مقاله به دست آمد و مورد ارزیابی قرار گرفتند.

یافته‌ها: به دلیل مغایرت نتایج مطالعات و برای دستیابی به نتایج بهتر و مقایسه اصولی، به همگام سازی روش‌های اندازه‌گیری و هم چنین استفاده از محیط بزاق مصنوعی با نرمال به عنوان گروه شاهد نیاز است.

نتیجه‌گیری: در تمامی مطالعات اثر pH اسیدی بر افزایش آزادسازی یون‌ها قابل مشاهده بود، علاوه بر این اجزاء آلیاژ SS (Stainless steel) کمترین میزان زیست‌سازگاری را در بین انواع آلیاژها از خود نشان دادند.

کلید واژه‌ها: آزادسازی یون، دستگاه ارتودنسی، نیکل، کروم، دهانشویه، بزاق، تیتانیوم، نرمال سالین

وصول: ۹۸/۰۲/۳۰ اصلاح نهایی: ۹۸/۹/۲۲ تأیید چاپ: ۹۸/۱۰/۰۱

مقدمه

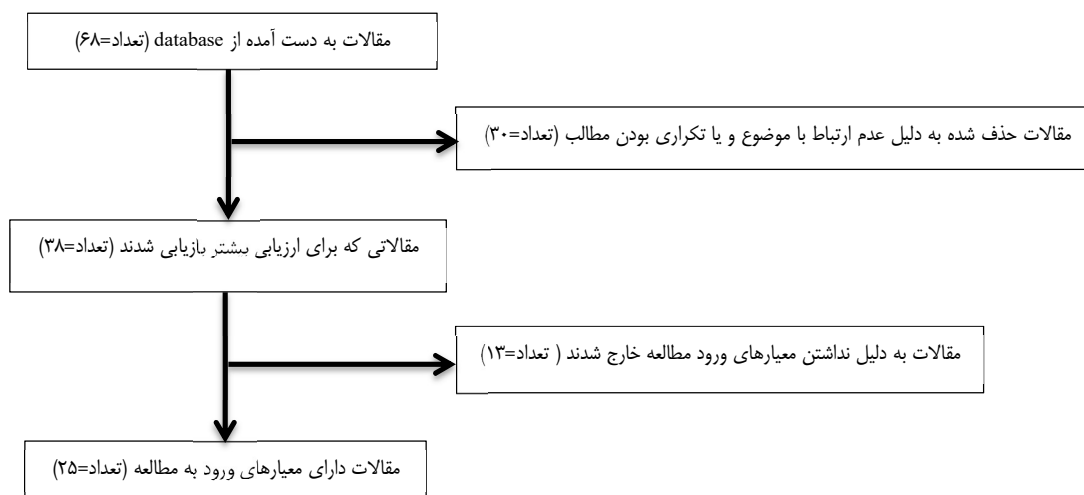
است که ۲-۲/۷۵ درصد از جمعیت دچار حساسیت به نیکل هستند و این حساسیت شیوع بیشتری در بین زنان دارد (۷). همچنین مواردی از آلرژی زایی یون کروم آزاد شده از اجزاء ارتودنسی نیز گزارش شده است (۸،۹). علاوه بر واکنش‌های آلرژیک، آزادسازی این یون‌ها می‌تواند سبب اثرات سیتوتوکسیک، جهش‌زایی و حتی در موارد نادری سرطان‌زایی شود (۱۰،۱۱). هدف از این مطالعه مروری، بررسی میزان آزادسازی یون‌های مختلف از اجزاء اپلاینس‌های فلزی ارتودنسی در محلول‌های متفاوت بوده است.

روش بررسی

مطالعه حاضر به صورت مرور خواهد موجود در پایگاه‌های داده‌های الکترونیک صورت گرفته است. با استفاده از واژگان کلیدی Saliva/ Titanium/ Normal Saline/ Ion release/ Orthodontic appliance/ Mouth wash/ Nickel/ Chromium بر مقالات موجود در پایگاه اطلاعاتی شامل منابع اطلاعاتی PubMed و Google scholar صورت گرفت. محدوده جستجوی مقالات از سال ۲۰۰۵ تا ۲۰۱۸ بود. پس از جستجو با کلید واژه‌های ذکر شده و بررسی

درمان‌های ارتودنسی ثابت با سیستم‌های حاوی سیم و براکت فلزی به صورت رایج برای جابجایی‌های دندانی در درمان‌های ارتودنسی استفاده می‌شود (۱). به طور کلی این سیم‌ها و براکت‌ها از انواع آلیاژهای SS (Stainless steel) حاوی (۱۲-۸ درصد نیکل، ۲۲-۱۷ درصد کروم و مقادیر متفاوتی از منگنز، مس و تیتانیوم) (۲)، انواع NiTi (Nickel titanium) (که مقدار نیکل نسبت به نوع قبلی تا ۵۰٪ افزایش یافته است)، انواع کروم- کبالت- نیکل و در مواردی سیم‌های تیتانیومی هستند (۳). تمام اجزای فلزی به دلایل تغییرات شیمیایی، مکانیکی، حرارتی، میکروبیولوژیکی و آنزیمی تا حدودی در محیط دهان دچار خوردگی شده و موجبات تسهیل آزادسازی یون‌ها را فراهم می‌کنند (۴). آزادسازی یونی می‌تواند منجر به تغییر رنگ بافت نرم مجاور یا ایجاد واکنش‌های آلرژیک در بیماران حساس و یا حتی باعث درد موضعی در ناحیه شود. به طور کلی یون‌ها می‌توانند در صورت رسیدن مقادیرشان به حدود آستانه منجر به عوارض جانبی سمی و بیولوژیکی شوند (۵،۶). این آلیاژها حاوی نیکل هستند که مسبب ایجاد اکثر واکنش‌های آلرژیک در طول درمان‌های ارتودنسی می‌شوند به شمار می‌روند (۳). برآورد شده

نمودار ۱- مراحل انتخاب مقالات مندرج در این کار



نمی‌داد، آن مقاله از مطالعه خارج می‌شد. در نهایت موضوع و چکیده مقالات باقی مانده با دقت مورد بررسی قرار گرفت و مقالات فاقد معیارهای ورودی این مطالعه، حذف شدند. سرانجام متن کامل مقالات مرتبط با آن مورد بررسی قرار گرفت. مقالات واجد شرایط از مطالب غیر مرتبط انتخاب و حذف شدند.

در نهایت بر طبق معیارهای ورود مطالعه، ۲۵ مقاله به دست آمد که به اختصار در نمودار ۱ به آن‌ها اشاره شده است.

یافته‌ها

- خوردگی و دهانشویه‌ها

دستگاه‌های ارتودنسی در محیط دهان در معرض عوامل بالقوه مخربی هستند که می‌توانند موجب خوردگی اجزای فلزی گردند (۱۲). دستگاه‌های ارتودنسی ثابت در اثر تماس طولانی با یکدیگر و در حضور الکترولیتی (مثل بزاق) همانند یک سلول الکتریکی عمل کرده و با تولید جریان‌های الکتروگالوانیک و ایجاد خوردگی می‌توانند فلزات سنگین را آزاد کنند.

امروزه به منظور بهبود بهداشت دهانی و پیشگیری از بروز پوسیدگی و ایجاد جرم و پلاک استفاده از دهانشویه‌ها، توسط دندانپزشکان توصیه می‌شود. شایان ذکر است که بیماران ارتودنسی نیز از این مهم مستثنا نیستند و استفاده از دهانشویه‌های حاوی فلوراید یا ضد میکروبی می‌تواند در کنار مسواک زدن جبران خوبی برای محدودیت‌های حاصل از دشواری

تک تک این مقالات، ۶۸ مقاله یافت شد که آزاد سازی یون از وسایل ارتودنسی را مورد ارزیابی قرار داده بودند و از این تعداد ۲۵ مقاله با متن کامل و دارای معیارهای ورود در دسترس بود. در نمودار ۱ به نحوه انتخاب مقالات پرداخته شده است.

معیارهای ورود و خروج عبارتند از:

- ۱- مطالعاتی که در سطح In-vitro انجام شده باشد.
- ۲- مطالعاتی که مقدار آزاد سازی عناصر از روش غوطه‌وری در محلول به دست آمده باشد.
- ۳- شرح مناسب تعداد و جزئیات اجزاء ارتودنسی مورد استفاده
- ۴- شرح مناسب و دقیق تکنیک و روش اندازه‌گیری یون‌ها
- ۵- آنالیز آماری مناسب
- ۶- مقالات به زبان انگلیسی و انواع مقالات اصلی و کلیه مقالات به صورت کامل متن کامل بودند.

به منظور به حداکثر رساندن جامعیت جستجو، از لیست منابع کلیه مقالات مرتبط با موضوع به منظور دستیابی به منابع احتمالی دیگر به روش دستی استفاده شد.

اگر چندین گزارش از یک مطالعه موجود بود، کامل‌ترین آن انتخاب شد. در مواردی که متن کامل مقاله در دسترس نبود از اطلاعات موجود در چکیده استفاده می‌شد و اگر چکیده مقاله اطلاعات کافی را ارائه

کشیدن نخ دندان در این بیماران باشد. دهانشویه‌ها باعث قرارگیری دستگاه ارتودنسی در محیطی می‌شود که لایه محافظ نازک سطح فلز (عموماً لایه اکسید یا سولفید) را تخریب کرده و از شکل‌گیری مجدد آن جلوگیری می‌کند و در نهایت سبب خوردگی می‌شود (۱۰).
بیشترین محصولات ناشی از خوردگی آلیاژهای استیل زنگ نزن عبارتند از: نیکل، کروم و آهن و بیشترین محصولات ناشی از خوردگی آلیاژهای نیکل-تیتانیوم عبارتند از: نیکل و تیتانیوم (۱۳) که در ادامه به میزان آزادسازی آنها در شرایط مختلف می‌پردازیم.

۱- نیکل

مطالعات بر روی آزادسازی یون نیکل، بیشتر از سایر یون‌ها انجام شده است. به علت خاصیت Shape Memory و سوپرلاستیسیتی ناشی از افزودن نیکل به آلیاژ، توجه ویژه‌ای به استفاده از آلیاژهای حاوی این عناصر در دستگاه‌ها و مواد ارتودنسی وجود دارد (۱۴). با وجود مزایای آلیاژهای حاوی نیکل، زمانی که در محیط‌های محلول قرار می‌گیرند، دچار خوردگی شده و این یون را آزاد می‌کنند و به تبع آن عوارض ناشی از یون نیکل مانند آرژونی را به همراه دارد. اما میزان آزادسازی این یون در محیط‌ها و شرایط متفاوت یکسان نمی‌باشد.

نوع محیط بر میزان آزادسازی یون اثرگذار است به گونه‌ای که مطالعه Schiff و همکاران (۱۵) که میزان آزادسازی این یون را در سه محلول فلوراید Elmax, Acorea, Meridol ارزیابی نمودند. نتیجه بدین صورت بود که مقدار نیکل آزاد شده در محلول Meridol به مقدار قابل توجهی بیشتر از سایر محلول‌ها بود.

مطالعات نشان دادند در محیط‌های یکسان متغیرهایی بر میزان آزادسازی یون تأثیر گذارند، مانند: نوع آلیاژ، دفعات استفاده از اپلاینس ارتودنسی، شکل سطح مقطع سیم و pH محلول مورد نظر.

در ارتباط با نوع آلیاژ، نتایج مطالعات حاکی از این است که میزان آزادسازی در آلیاژ NiTi از SS بیشتر است (۱۶-۱۹). اما در مطالعه Suarez و همکاران (۲۰) که ۳ نوع سیم NiTi, SS, CuNiTi را برای مدت ۷، ۱۴ و ۳۰ روز در محلول سالین نگهداری کرد بودند، مشخص شد که سیم‌های SS بیشترین مقدار نیکل را آزاد می‌کنند.

مطالعه Azizi و همکاران (۲۱) تأثیر فاکتور سطح مقطع بر میزان رهایی یون نیکل را مورد بررسی قرار داد و به این نتیجه رسیدند که

مقدار نیکل آزاد شده در تمام بازه‌های زمانی در سیم Rectangular بیشتر از سیم Round بود.

تعداد دفعات استفاده از ابزار ارتودنسی از دیگر فاکتورهای تأثیرگذار بر این امر است. مطالعه Gazal و همکاران (۱۲) و همکاران و Gil و همکاران (۲۲) نشان داد که سیم‌های نو به مقدار قابل توجهی نیکل بیشتری نسبت به نوع مصرف شده آزاد می‌کنند در حالی که مطالعه Gursory و همکاران (۲۳) و Sheibaninia (۲۴) نشان داد که مقدار نیکل آزاد شده از سیم و براکت‌های مصرف شده بیشترین مقدار و بعد از آن سیم نو و براکت مصرف شده قرار دارند.

مطالعات نشان دادند که میزان آزادسازی این یون با گذر زمان کاهش می‌یابد به گونه‌ای که مطالعه Wendl و همکاران (۲۵) نشان داد که بیشترین میزان نیکل آزاد شده از بندها طی ۹ روز اول بوده است و سپس میزان آزادسازی کاهش یافته و به حد مشخص و ثابتی در روزهای بعدی رسیده است. این در حالی است که نیکل آزاد شده از براکت‌ها در طی ۵۸ روز مقدار ثابتی بوده است. فاکتور نهایی، pH محلول مصرفی بوده است طبق نتایج حاصل از مطالعات pH اسیدی سبب افزایش آزادسازی این یون می‌شود (۱۷، ۲۴، ۲۶، ۲۷).

۲- کروم

فلز کروم می‌تواند از فلزات در برابر زنگ زدن محافظت کند و همچنین حضور کروم زیر چهار درصد به استحکام آلیاژ می‌افزاید، از همین رو یکی از آلیاژهای اصلی یعنی استینلس استیل از کروم تشکیل می‌شود. با این وجود مطالعات نشان دادند به غیر از نیکل، کروم نیز قابلیت آزادسازی در محلول‌های متفاوت را دارد (۲۸-۱۴) و میزان آزادسازی آن مانند نیکل تحت تأثیر متغیرهایی قرار می‌گیرد.

مطالعات نشان داده اند میزان آزادسازی کروم از آلیاژ SS بیشتر از NiTi است (۲۶، ۲۹) در حالی که Yanisarapan و همکاران (۱۶)، که علاوه بر نیکل مقدار آزادسازی کروم را نیز بررسی کردند، به این نتیجه رسیدند که بیشترین میزان آزادسازی یون نیکل در بزاقت مصنوعی از سیم‌های (Beta titanium) TMA بوده است. Jamilian و همکاران مقدار آزادسازی یون کروم را اندازه‌گیری کردند و نشان دادند این مقدار در سیم‌های NiTi بیشتر از SS است (۱۹).

میزان آزادسازی یون کروم نیز مانند نیکل با گذر زمان کاهش

آهن (Fe)، منگنز (Mn) استفاده می‌کنند که مطالعات نشان دادند در محیط‌های محلول، آزاد سازی یون از این فلزات نیز رخ می‌دهد. زمانی که آلیاژ در محلول‌های متفاوت قرار می‌گیرد یون‌های Cu, Fe, Mn با غلظت ppm کمتر، ولی با الگو مشابه یون‌های قبلی، آزاد می‌شود (۲۶،۲۸) و مانند سایر یون‌ها میزان آزاد سازی Cu, Fe, Mn در شرایط مختلف، متفاوت است.

از جمله این فاکتورهای موثر نوع محلول است. در محلول‌هایی مانند CHX و Meridol میزان آزاد سازی این یون‌ها افزایش می‌یابد. Schiff و همکاران (۱۵) و Danaei و همکاران (۳۰) در مطالعاتشان این موضوع را تأیید کردند. مطالعه Zhanng و همکاران (۳۱) بیشترین میزان آزاد سازی یون Cu را در محلول NaCl و کمترین مقدار را در محلول بزاق مصنوعی همراه با پروتیین گزارش نموده‌اند.

مقدار Cu و Fe آزاد شده از سیم و براکت مصرف شده بیشترین و پس از آن سیم نو و براکت مصرف شده در رتبه دوم قرار داشتند، ولی مقدار Mn در هر ۴ گروه نسبتاً یکسان بود. از دیگر عواملی که بر میزان آزاد سازی یون‌ها تأثیرگذار بود، شرکت سازنده بود. مطالعه Hussain و همکاران (۲۳،۳۲) مقدار آزادسازی یون Fe و Cu را مورد بررسی قرار دادند و به این نتیجه رسیدند که این دو یون به میزان بیشتری از براکت‌های ساخت شرکت American orthodontic نسبت به Dentaurum آزاد شدند. مطالعه Tahmasebi و همکاران (۳۱) مقدار آزاد سازی Cu و Fe را بررسی نموده و مشخص کردند که بیشترین میزان Fe و Cu از براکت ORJ آزاد می‌گردد.

در ارتباط با میزان آزاد سازی یون‌های Cu و Fe در آلیاژهای مختلف اختلاف نظرهایی وجود دارد؛ به طوری که در مطالعه Yanisarapan و همکاران (۳۲) بیشترین میزان آزاد سازی یون Fe از سیم‌های SS بود. مطالعه Tahmasebi و همکاران (۱۸) بیشترین میزان آزاد شده Cu را مربوط به سیم‌های NiTi و یون Fe را مربوط به سیم NiTi دانسته است.

از جمله یون‌های دیگر می‌توان به کبالت و منگنز اشاره کرد. میزان آزاد سازی این یون‌ها از بندها بیشتر از براکت‌ها است و میزان کبالت آزاد شده از براکت‌ها نیز کمتر از حد قابل اندازه‌گیری بوده است (۲۵). نتایج به دست آمده از مطالعات در محدوده زمانی سال ۲۰۰۵ تا ۲۰۱۸ در جدول ۱ و ۲ خلاصه شده است.

می‌یابد. مطالعه Wendl و همکاران (۲۵) میزان آزاد سازی یون کروم از براکت‌ها را مورد بررسی قرار دادند و مشاهده کردند که نحوه آزاد سازی یون کروم و نیکل در براکت‌ها متفاوت است. بدین صورت که در مورد نیکل میزان آزاد سازی در طی ۵۸ روز مقدار ثابتی بود، اما در مورد کروم بیشترین میزان آزاد سازی در ۳۵ روز اول بوده و سپس به میزان کمتری طی روزهای بعدی ادامه می‌یابد.

در سیم‌های مصرف شده و محلول با pH اسیدی، آزادسازی یون کروم به مراتب بیشتر از سیم‌های نو و محلول‌هایی با pH بالاتر می‌باشد (۲۶،۲۹).

۳- تیتانیوم

تیتانیوم فلزی است که به علت سازگاری زیستی بالا برای استفاده در آلیاژهای مورد استفاده در دندانپزشکی مورد توجه همگان قرار گرفته است. خصوصیات بی‌شماری برای توصیف یک آرچ وایر ارتودنسی ایده‌آل توضیح داده شده است از جمله این که آرچ وایر باید زیست سازگار بوده، شکل پذیری خوب داشته باشد و بتواند دندان‌ها را با نیروی ملایم و مداوم جابجا کند تا به این ترتیب ریسک ناراحتی بیمار و نکروز لیگامان پرپودنتال و تحلیل ریشه دندان کاهش یابد (۱۱). افزودن تیتانیوم به آلیاژها تا حدودی در نیل به این اهداف موفق بوده است. از دیگر مزایا تیتانیوم مقاومت بالاتر آلیاژهای حاوی این عنصر نسبت به خوردگی می‌باشد و به تبع آن آزاد سازی ناچیز این یون نسبت به سایر یون‌ها می‌باشد (۲۸)، به طوری که مطالعات نشان دادند مقدار آزاد سازی آن در محیط محلول کمتر از حد آستانه اندازه‌گیری دستگاه (کمتر از ۳۰ ppb) است و امکان اندازه‌گیری آن وجود ندارد (۱۸).

البته میزان آزاد سازی این یون مانند سایر یون‌ها در شرایط مختلف، متفاوت است. به طوری که دیده شده میزان آزاد سازی یون تیتانیوم مانند یون نیکل در سیم با سطح مقطع Rectangular بیشتر از سیم Round بود (۲۱) و برخلاف سایر یون‌ها میزان آزاد سازی آن در pH=6.75 در سیم‌های NiTi بیشتر از SS بود ولی در pH=۳/۵ این میزان در هر ۲ نوع سیم تقریباً برابر بود (۲۶).

۴- سایر یون‌ها

جهت بهبود کیفیت یک آلیاژ از فلزات دیگری از جمله مس (Cu)،

جدول ۱- خلاصه مقالات استفاده شده در مطالعه

عناصر آزاد شده	محل	نمونه	ابزار اندازه‌گیری	نویسنده	رفرنس
Ni, Ti	بزاق مصنوعی	سیم NiTi	ICP-AES (Inductively coupled plasma atomic emission spectroscopy)	Azizi, Jamilian	۲۱
Ni, Cr, Ti, Cu, Fe	فلوراید Oral-B	۲ نوع سیم NiTi و SS و ۴ نوع براکت	AAS (atomic absorption spectroscopy)	Tahmasebi	۱۸
Ni	بزاق مصنوعی	۲ نوع سیم NiTi و Therma Ti Lite	GF-AAS (Graphite furnace atomic absorption spectroscopy)	Gazal	۱۲
Ni	بزاق مصنوعی	۳ نوع سیم, SPEED, Damon Copper, Lite	GF-AAS	Ramazan-zadeh	۳۳
Ni	بزاق مصنوعی	۴ نوع سیم Cu-NiTi, NiTi, SS Ion, Implanted NiTi	AAS	Senkutvan	۱۳
Ni, Cr	Oral-B, Orthokin بزاق مصنوعی	۲ نوع سیم NiTi و SS	ICP-AES	Jamilian	۱۹
Ni	بزاق مصنوعی (PH نوع ۲)	۱ نوع سیم NiTi	GF-AAS	Sheibaninia	۲۴
Cu	انواع بزاق مصنوعی, NaCl	سیم Composite (coaw)	ICP-OES (inductively coupled plasma optical emission spectrometry)	Zhang	۳۱
Ni, Cr, Cu, Fe, Mg, K, Ca, Ti, Mn, Co	بزاق مصنوعی	سیم SS, بند, براکت	ICP-MS (Inductively coupled plasma mass spectrometry)	Mikulewicz	۲۸
Ni	اسید لاکتیک آب مقطر	۴ نوع ss و یک نوع Ni Free	ICP-MS	Milheiro	۱۷
Ni	بزاق مصنوعی	۱ نوع براکت (نو و مصرف شده)	ICP-MS	Reimann	۳۵
Ni	بزاق مصنوعی	۱ نوع سیم NiTi	GF-AAS	Gil	۲۲
Ni	بزاق مصنوعی (PH نوع ۲)	۲ نوع سیم NiTi و Equitomic	ICP-MS	Liu	۳۴
Ni, Cr, Ti, Fe, Cu, Zn	بزاق مصنوعی Persica, CHX, Oral-B	۱ نوع براکت ss	ICP-AES	Danaci	۳۰
Ni, Cr	بزاق مصنوعی	سیم ss, بند, فضا نگهدار	AAS	Bhaskar	۱۴
Ni	سالیین	۳ نوع سیم NiTi, SS, CuNiTi	AAS	Suarez	۲۰
Ni, Cr, Ti, Fe, Cu, Zn	بزاق مصنوعی (PH نوع ۲)	۳ نوع سیم NiTi, SS و Thermo NiTi, بند, براکت	ICP-MS	Kuhta	۲۶
Cr	بزاق مصنوعی (PH نوع ۳)	۳ نوع براکت Ni Free Sprint SS, Recycled Victory, Conventional Victory	ICP-MS	Sfondrini	۲۹
Ni, Cr	اسید لاکتیک	۱ نوع سیم Copper NiTi ۶ نوع براکت	ICP-AES	Darabara	۳۶
Ni	بزاق مصنوعی اسید لاکتیک	۱۲ نوع سیم, Titanol Low Force, Euro Tensic, Copper NiTi, Arch, Neo Sentalloy, NiTinol Super Elastic, Remaloy, SS, Noninum Remanium	ICP-MS	Amdt	۲۷
Ni, Cr, Ti, Cu	بزاق مصنوعی Elmax, Meridol, Acoreacorea	۳ نوع براکت CoCr, Pt, Ti, FeCrNi	ICP-MS	Schiff	۱۵
Ni, Cr, Ti, Cu, Mn, Fe	بزاق مصنوعی	سیم NiTi بند, براکت SS	ICP-OES	Gursoy	۲۳
Ni, Cr, Fe, Mo	بزاق مصنوعی, خمیر دندان فلوراید دار, Acidulated pHosphate fluoride (APF)	۳ نوع سیم NiTi, SS و TMA	ICP-MS	Yanisarapan	۱۶
Ni, Cr, Co, Mn	بزاق مصنوعی	سیم, بند, براکت	ICP-MS	Wendl	۲۵
Ni, Cu, Co, Fe	بزاق مصنوعی, آب مقطر	براکت	-	Hussain SF	۳۲

جدول ۲- خلاصه مقالات استفاده شده در مطالعه

رفرنس	نویسنده	نمونه	محلول	نتیجه
۲۱	Azizi, Jamilian	سیم NiTi	بزاغ مصنوعی	مقدار نیکل و تیتانیوم آزاد شده در تمام بازه‌های زمانی در سیم Rectangular بیشتر از سیم Round بود
۱۸	Tahmasebi	۲ نوع سیم NiTi و SS و ۴ نوع برکت	فلوراید Oral-B	سیم NiTi به همراه براکت Shinye بیشترین مقدار نیکل را آزاد می‌کند. بیشترین میزان یون کروم از سیم‌های SS به همراه براکت ORJ آزاد می‌گردد و این میزان در سایر نمونه‌ها نسبتاً مشابه و کمتر از ORJ می‌باشد. میزان آزاد سازی یون تیتانیوم کمتر از حد آستانه اندازه‌گیری دستگاه (کمتر از ۳۰ ppb) است و قادر به انجام این کار نشدند.
۱۲	Gazal	۲ نوع سیم NiTi و Therna Ti Lite	بزاغ مصنوعی	مقدار یون نیکل در هر دو نوع تقریباً مشابه است و در کل سیم NiTi Force ۱ نو کمی بیشتر از سایرین این یون را آزاد می‌کند.
۳۳	Ramazanadeh	۳ نوع سیم SPEED, Damon Copper, Lite	بزاغ مصنوعی	مقدار یون نیکل در نمونه‌های نو سیم Lite و در نمونه‌های مصرف شده سیم SPEED بیشتر بوده است، هم چنین سیم‌های Damon در هر دو نوع نو و مصرف شده کمترین مقدار نیکل را آزاد کردند.
۱۵	Senkutvan	۴ نوع سیم Cu-NiTi, NiTi, SS Ion, Implanted NiTi	بزاغ مصنوعی	مقدار یون نیکل در ۷ روز اول غوطه‌وری با شدت بیشتری نسبت به زمان‌های بعدی آزاد می‌شوند و این مقدار در سیم‌های NiTi بیشترین و به ترتیب در NiTi, Cu NiTi, Ion Implanted NiTi کاهش می‌یابد و سیم SS کمترین مقدار آزاد سازی را دارد.
۱۹	Jamilian	۲ نوع سیم NiTi و SS	Oral-B, Orthokin بزاغ مصنوعی	مقدار نیکل و کروم آزاد شده در هر دو محلول بیشتر از بزاغ مصنوعی و هم چنین در سیم‌های NiTi بیشتر از SS است.
۲۴	Sheibaninia	۱ نوع سیم NiTi (۲ نوع PH)	بزاغ مصنوعی	بیشترین مقدار آزاد سازی یون نیکل را در گروه مصرف شده و PH اسیدی نشان داد
۳۱	Zhang	سیم Composite (coaw)	انواع بزاغ مصنوعی، NaCl	بیشترین میزان آزاد سازی یون مس در محلول NaCl و کمترین مقدار در محلول بزاغ مصنوعی همراه با پروتیین است. مقدار نیکل آزاد شده معادل ۵۷۳ ppb و نسبت به سایر یون‌ها بیشترین مقدار است. میزان آزاد سازی کروم ۱۰۱ ppb بود که بعد از نیکل بیشترین مقدار است.
۲۸	Mikulewicz	سیم SS، بند، براکت	بزاغ مصنوعی	مقدار آزاد سازی تیتانیوم به میزان ناچیزی است که می‌توان از آن چشم‌پوشی کرد.
۱۷	Milheiro	۴ نوع SS و یک نوع Ni Free	اسید لاکتیک، آب مقطر	که مقدار اسیدی بودن در مقایسه با Loadهای مکانیکی از اهمیت بیشتری در مقدار آزاد سازی یون Ni برخوردار است.
۳۵	Reimann	۱ نوع براکت (نو و مصرف شده)	بزاغ مصنوعی	تفاوت چشمگیری در آزاد سازی یون نیکل در بین براکت نو و مصرف شده توسط شعله و حمام اسید نشان نداد.
۲۲	Gil	۱ نوع سیم NiTi	بزاغ مصنوعی	سیم‌های نو به مقدار قابل توجهی نیکل بیشتری نسبت به نوع مصرف شده آزاد می‌کنند.
۳۴	Liu	۲ نوع سیم NiTi و Equitomic	بزاغ مصنوعی (۲ نوع PH)	در هر دو PH5/3 و ۲ بیشترین مقدار نیکل از سیم‌هایی که تحت استرس خمشی قرار گرفته‌اند آزاد می‌گردد.
۳۰	Danaei	۱ نوع براکت SS	بزاغ مصنوعی Persica, CHX, Oral-B	مقدار نیکل و کروم آزاد شده در محلول CHX به مقدار چشمگیری بیشتر از دو محلول دیگر است و هم چنین این مقدار در آب مقطر بیشتر از هر ۳ نوع دهانشویه است.
۱۴	Bhaskar	سیم SS، بند، فشانگهدار	بزاغ مصنوعی	یون Ni در ۷ روز اول غوطه‌وری با شدت بیشتری نسبت به زمان‌های بعدی آزاد می‌شود. مقدار کروم آزاد شده در ۷ روز اول غوطه‌وری با شدت بیشتری نسبت به زمان‌های بعدی افزایش می‌یابد.
۲۰	Suarez	۳ نوع سیم NiTi, SS, CuNiTi	سالیین	سیم‌های SS بیشترین مقدار نیکل را آزاد کرده و البته این مقدار کمتر از حد آستانه آسیب رسانی سلولی است.
۲۶	Kuhta	۳ نوع سیم NiTi, SS و Thermo NiTi، بند، براکت	بزاغ مصنوعی (۲ نوع PH)	در PH=۶/۷۵ بیشترین مقدار آزاد سازی نیکل از سیم‌های SS بوده است، اما در PH=۳/۵ این میزان در هر ۳ نوع سیم نسبتاً برابر بوده و به صورت قابل توجهی بیشتر از PH=۶/۷۵ است. همچنین این یون‌ها در ۷ روز اول غوطه‌وری با شدت بیشتری نسبت به زمان‌های بعدی آزاد می‌شوند. در PH=۶/۷۵ بیشترین مقدار آزاد سازی یون کروم از سیم‌های SS بوده است اما در PH=۳/۵ این میزان در هر ۳ نوع سیم نسبتاً برابر و به صورت قابل توجهی بیشتر از PH=۶/۷۵ بوده است. همچنین میزان آزاد سازی یون در ۷ روز اول غوطه‌وری شدت بیشتری نسبت به زمان‌های بعدی داشت. مقدار یون تیتانیوم آزاد شده در PH=۶/۷۵ برخلاف سایر یون‌ها، در سیم‌های NiTi بیشتر از SS بوده ولی در PH=۳/۵ این میزان در هر ۳ نوع سیم نسبتاً برابر بوده است.
۲۹	Sfondrini	۳ نوع براکت SS Sprint Ni Free, Recycled Victory, Conventional Victory	بزاغ مصنوعی (۳ نوع PH)	بیشترین مقدار آزاد سازی یون کروم از براکت SS نو و کمترین مقدار آن از براکت Ni Free است، تفاوت چشمگیری در این میزان بین سیم‌های مصرف شده و Ni Free دیده نشد و در هر ۳ نوع براکت نیز بیشترین آزاد سازی در pH 2/4 بوده است.
۳۶	Darabara	۱ نوع سیم NiTi، بند، براکت Copper NiTi، ۶ نوع براکت	اسید لاکتیک	بیشترین مقدار نیکل آزاد شده از براکت Micro Loc و کمترین از براکت Remanion بود. مقدار کروم آزاد شده در هر ۶ نوع براکت نسبتاً مشابه بوده و براکت Gemini کمی بیشتر از سایرین این یون را آزاد می‌کند.
۲۷	Arndt	۲ نوع سیم Titanol Low Force, Tensic (Copper NiTi), Euro Arch, Neo Sentalloy, NiTinol Super Elastic, Remaloy, SS, Noninum Remanium	بزاغ مصنوعی اسید لاکتیک	مطالعه سیم‌های Titanol Low Force و Tensic بیشترین میزان آزاد سازی یون نیکل را نشان دادند، هم چنین این مقدار در محلول‌های حاوی لاکتیک اسید به میزان قابل توجهی بیشتر از بزاغ مصنوعی است.
۱۵	Schiff	۳ نوع براکت CoCr, Pt, Ti, FeCrNi	بزاغ مصنوعی Elmax, Meridol, Acoreacorea	مقدار نیکل، کروم و تیتانیوم آزاد شده در محلول Meridol به مقدار قابل توجهی بیشتر از سایر محلول‌ها بود.
۳۳	Gursoy	سیم NiTi، بند، براکت SS	بزاغ مصنوعی	مقدار نیکل، کروم و تیتانیوم آزاد شده از سیم و براکت‌های مصرف شده بیشترین مقدار و بعد از آن سیم نو و براکت مصرف شده قرار دارد.
۱۶	Yanisarapan	۳ نوع سیم NiTi, SS و TMA	بزاغ مصنوعی، خمیر دندان فلوراید دار، Acidulated pHSPHate fluoride (APF)	بیشترین میزان آزاد سازی یون نیکل از سیم‌های NiTi بود و مقدار یون آزاد شده در محلول APF به طور چشمگیری بالاتر از بزاغ مصنوعی بود. بیشترین میزان آزاد سازی یون Fe از سیم‌های SS و بیشترین میزان آزاد سازی یون Mo از سیم‌های TMA بود.
۲۵	Wendl	سیم، بند، براکت	بزاغ مصنوعی	بندها منبع اصلی یون‌های آزاد شده (Ni, Cr, Mn) از مواد مورد استفاده در ارتودنسی ثابت می‌باشند. آن‌ها همچنین نشان دادند که نحوه آزاد سازی یون نیکل از بندها و براکت‌ها متفاوت است. بدین صورت که بیشترین نیکل آزاد شده از بندها در ۹ روز اول بوده است و سپس میزان آزاد سازی کاهش یافته و به حد مشخص و ثابتی در روزهای بعدی رسیده است. این در حالیست که نیکل آزاد شده از براکت‌ها در طی ۵۸ روز مقدار ثابتی بوده است. نحوه آزاد سازی یون کروم و نیکل در براکت‌ها متفاوت است. بدین صورت که در مورد کروم بیشترین میزان آزاد سازی در ۲۵ روز اول بوده و سپس به میزان کمتری طی روزهای بعدی آزاد می‌شوند.
۳۲	Hussain SF	براکت	بزاغ مصنوعی، آب مقطر	داد نیکل آزاد شده از براکت‌های ساخت شرکت American orthodontic در روزهای ۱، ۷ و ۲۸ غوطه‌ورسازی به طور معنی‌داری بالاتر از براکت‌های شرکت Dentaurum است.

بحث و نتیجه‌گیری

کارخانه سازنده می‌دانند اما متأسفانه در هیچ یک از مقالات امکان مقایسه این مورد به دلیل استفاده از اجزاء و زمان‌های غوطه‌وری مختلف وجود نداشت، بنابراین این بررسی در معرفی زیست سازگارترین ماده ناتوان است.

این مطالعه می‌تواند برای محققان در طراحی مطالعه جدید به صورت ترکیب شرایط مختلف شامل (pH، غلظت بزاق، انواع مختلف اجزاء ارتودنسی) یا حتی فلور میکروبی بیماران کمک کننده باشد.

در پایان لازم به ذکر است که آنالیز مطالعات لزوم استفاده از روش‌های استاندارد شامل نوع و حجم محلول، زمان غوطه‌وری و شرایط نگهداری نمونه‌ها را نشان داده و تنها در این شرایط امکان مقایسه صحیح وجود دارد. امروزه به نظر می‌رسد که رویکرد چند رشته‌ای در ارزیابی عناصر مختلف در بدن انسان و یا تجمع آن‌ها در بزاق ریسک خطر استفاده از مواد دندانی مختلف را نشان می‌دهد (۳۷،۳۸).

نتایج مطالعاتی که اثر pH بر آزادسازی یون‌های فلزی را بررسی نموده بودند، اهمیت لزوم انجام مطالعات بیشتر در مورد اثر انواع غذاها و نوشیدنی‌های اسیدی و آزادسازی این عناصر از اجزاء ارتودنسی ثابت را نشان می‌دهند.

به نظر می‌رسد برای دستیابی به نتایج بهتر و مقایسه اصولی‌تر، نیاز به همگام‌سازی روش‌های اندازه‌گیری و هم‌چنین استفاده از محیط بزاق مصنوعی با pH نرمال به عنوان گروه شاهد است.

مهم‌ترین نتیجه‌گیری این مطالعه اثرگذاری قابل ملاحظه (۳۰ برابر) محیط اسیدی در مقایسه با محیط قلیایی بر میزان آزادسازی یون‌ها از اپلاینس‌ها یا ابزارهای فلزی ارتودنسی است.

مقایسه نتایج مقالات به دلیل اختلاف در تکنیک‌های آنالیز، شرایط مطالعه، تعداد اجزاء مورد بررسی و محلول‌ها و زمان‌های غوطه‌وری فرایند ساده‌ای نیست. حتی اجزایی که از یک نوع آلیاژ تهیه شدند به دلیل متفاوت بودن کارخانه سازنده نتایج متفاوتی را نشان داده‌اند، علاوه بر این به دلیل تفاوت تکنیک اندازه‌گیری و اختلاف در دقت و حد آستانه اندازه‌گیری دستگاه‌ها، مقایسه اعداد به دست آمده از مقالات گوناگون با یکدیگر دشوار است.

در کل مقدار آزاد سازی نیکل و کروم از سیم‌های SS بیشتر از NiTi است و همچنین اکثر مطالعات بیشترین شیب آزاد سازی این یون‌ها را در ۷ روز اول غوطه‌وری در مقایسه با بازه زمانی بعدی نشان دادند و به نظر می‌رسد این مقدار در سیم‌های Rectangular در مقایسه با Round بیشتر است.

مطالعات نشان دادند این مقادیر در pH اسیدی به طرز چشمگیری افزایش می‌یابد و هم‌چنین لازم به ذکر است اکثر مطالعات مقدار آزاد سازی یونی را از ابزارهای مصرف شده بیشتر دانسته‌اند اما بر خلاف این ادعا در مطالعه Gil و همکاران (۲۲) و همکاران (۱۲) بیان شده بود که این میزان در اجزاء نو بیشتر است.

تعداد زیاد از مقالات به صورت *in vivo* بررسی شده‌اند ولی با این وجود مقالات *in vitro* نیز حائز اهمیت هستند. البته در این نوع مطالعات اثر بیوفیلم باکتریایی که نقش مهمی بر میزان خوردگی دارند نادیده گرفته می‌شود.

بسیاری از مقالات آزاد سازی این عناصر را وابسته به نوع ماده و

منابع:

- 1- Schiff N, Boinet M, Morgon L, Lissac M, Dalard F, Grosgeat B. Galvanic corrosion between orthodontic wires and brackets in fluoride mouthwashes. *Eur J Orthod*. 2006 20;28(3):298-304.
- 2- Kerosuo H, Hensten-Pettersen A. Salivary nickel and chromium in subjects with different types of fixed orthodontic appliances. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1997 Jun 1;111(6):595-8.
- 3- Iijima M, Endo K, Yuasa T, Ohno H, Hayashi K, Kakizaki M, Mizoguchi I. Galvanic corrosion behavior of orthodontic archwire alloys coupled to bracket alloys. *Angle Orthod*. 2006 Jul;76(4):705-11.
- 4- Barrett RD, Bishara SE, Quinn JK. Biodegradation of orthodontic appliances. Part I. Biodegradation of nickel and chromium in vitro. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1993 Jan 1;103(1):8-14.
- 5- Chaturvedi TP, Upadhyay SN. An overview of orthodontic material degradation in oral cavity. *Indian J Dent Res*. 2010 Apr 1;21(2):275.
- 6- Jahanbin A, Shahabi M, Mokhber N, Tavakkolian Ardakani E. Comparison of nickel ion release and corrosion sites among commonly used stainless steel brackets in Iran. *Jmds*. 2009;33(1):17-24.
- 7- Kolokitha OE, Chatzistavrou E. Allergic reactions to nickel-containing orthodontic appliances: clinical signs and treatment alternatives. *World J Orthod*. 2008 Dec 1;9(4).
- 8- Ramadan AA. Effect of nickel and chromium on gingival tissues during orthodontic treatment: a longitudinal study. *World J Orthod*. 2004 Sep 1;5(3).
- 9- Staerkjaer L, Menné T. Nickel allergy and orthodontic

- treatment. *Eur J Orthod.* 1990 Aug 1;12(3):284-9.
- 10- Cortizo MC, de Mele MF, Cortizo AM. Metallic dental material biocompatibility in osteoblastlike cells. *Biol Trace Elem Res.* 2004 Aug 1;100(2):151-68.
- 11- Faccioni F, Franceschetti P, Cerpelloni M, Fracasso ME. In vivo study on metal release from fixed orthodontic appliances and DNA damage in oral mucosa cells. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2003 Dec 1;124(6):687-93.
- 12- Ghazal AR, Hajeer MY, Al-Sabbagh R, Alghoraibi I, Aldiry A. An evaluation of two types of nickel-titanium wires in terms of micromorphology and nickel ions' release following oral environment exposure. *Prog Orthod.* 2015 Dec;16(1):9.
- 13- Senkutvan RS, Jacob S, Charles A, Vadgaonkar V, Jatol-Tekade S, Gangurde P. Evaluation of nickel ion release from various orthodontic arch wires: An in vitro study. *J Int Soc Prev Community Dent.* 2014 Jan;4(1):12.
- 14- Bhaskar V, Reddy VS. Biodegradation of nickel and chromium from space maintainers: An in vitro study. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* 2010 Jan 1;28(1):6.
- 15- Schiff N, Dalard F, Lissac M, Morgon L, Grosgeat B. Corrosion resistance of three orthodontic brackets: a comparative study of three fluoride mouthwashes. *Eur J Orthod.* 2005 Jul 27;27(6):541-9.
- 16- Yanisarapan T, Thunyakitpisal P, Chantarawatit PO. Corrosion of metal orthodontic brackets and archwires caused by fluoride-containing products: Cytotoxicity, metal ion release and surface roughness. *Orthod Waves.* 2018 Jun 1;77(2):79-89.
- 17- Milheiro A, Kleverlaan C, Muris J, Feilzer A, Pallav P. Nickel release from orthodontic retention wires-the action of mechanical loading and pH. *J Mater Sci Mater Med.* 2012 May 1;28(5):548-53.
- 18- Tahmasbi S, Ghorbani M, Masudrad M. Galvanic corrosion of and ion release from various orthodontic brackets and wires in a fluoride-containing mouthwash. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects, dental prospects.* 2015;9(3):159.
- 19- Jamilian A, Moghaddas O, Toopchi S, Perillo L. Comparison of nickel and chromium ions released from stainless steel and NiTi wires after immersion in Oral B®, Orthokin® and artificial saliva. *J Contemp Dent Pract.* 2014;15(4):403-6.
- 20- Suárez C, Vilar T, Gil J, Sevilla P. In vitro evaluation of surface topographic changes and nickel release of lingual orthodontic archwires. *J Mater Sci Mater Med.* 2010 Feb 1;21(2):675-83.
- 21- Azizi A, Jamilian A, Nucci F, Kamali Z, Hosseinikho N, Perillo L. Release of metal ions from round and rectangular NiTi wires. *Prog Orthod.* 2016 Dec;17(1):10.
- 22- Gil FJ, Espinar E, Llamas JM, Manero JM, Ginebra MP. Variation of the superelastic properties and nickel release from original and reused NiTi orthodontic archwires. *J Mech Behav Biomed Mater.* 2012 Feb 1;6:113-9.
- 23- Gürsoy S, Acar AG, Şeşen Ç. Comparison of metal release from new and recycled bracket-archwire combinations. *Angle Orthod.* 2005 Jan;75(1):92-4.
- 24- Sheibaninia A. Effect of thermocycling on nickel release from orthodontic arch wires: an in vitro study. *Biol Trace Elem Res.* 2014 Dec 1;162(1-3):353-9.
- 25- Wendl B, Wiltsche H, Lankmayr E, Winsauer H, Walter A, Muchitsch A, Jakse N, Wendl M, Wendl T. Metal release profiles of orthodontic bands, brackets, and wires: an in vitro study. *J Orofac Orthop.* 2017 Nov 1;78(6):494-503.
- 26- Kuhta M, Pavlin D, Slaj M, Varga S, Lapter-Varga M, Slaj M. Type of archwire and level of acidity: effects on the release of metal ions from orthodontic appliances. *Angle Orthod.* 2009 Jan;79(1):102-10.
- 27- Arndt M, Brück A, Scully T, Jäger A, Bourauel C. Nickel ion release from orthodontic NiTi wires under simulation of realistic in-situ conditions. *J Mater Sci Mater Med.* 2005 Jul 1;40(14):3659-67.
- 28- Mikulewicz M, Wołowicz P, Janeczek M, Gedrange T, Chojnacka K. The release of metal ions from orthodontic appliances animal tests. *Angle Orthod.* 2014 Jan 13;84(4):673-9.
- 29- Sfondrini MF, Cacciafesta V, Maffia E, Massironi S, Scribante A, Alberti G, Biesuz R, Klersy C. Chromium release from new stainless steel, recycled and nickel-free orthodontic brackets. *Angle Orthod.* 2009 Mar;79(2):361-7.
- 30- Danaei SM, Safavi A, Roeinpeikar SM, Oshagh M, Iranpour S, Omidekhoda M. Ion release from orthodontic brackets in 3 mouthwashes: an in-vitro study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2011 Jun 1;139(6):730-4.
- 31- Zhang C, Sun X, Zhao S, Yu W, Sun D. Susceptibility to corrosion and in vitro biocompatibility of a laser-welded composite orthodontic arch wire. *Ann Biomed Eng.* 2014 Jan 1;42(1):222-30.
- 32- Hussain SF, Asshaari AA, Osman BA, AL-Bayaty FH, bt Amir A. In vitro-Evaluation of biodegradation of different metallic orthodontic brackets. *JDR Clin Trans Res.* 2017;10(1):76.
- 33- Ramazanzadeh BA, Ahrari F, Sabzevari B, Habibi S. Nickel ion release from three types of nickel-titanium-based orthodontic archwires in the as-received state and after oral simulation. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects, dental prospects.* 2014;8(2):71.
- 34- Liu JK, Lee TM, Liu IH. Effect of loading force on the dissolution behavior and surface properties of nickel-titanium orthodontic archwires in artificial saliva. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2011 Aug 1;140(2):166-76.
- 35- Reimann S, Rewari A, Keilig L, Widu F, Jäger A, Bourauel C. Material testing of reconditioned orthodontic brackets. *J Orofac Orthop.* 2012 Dec 1;73(6):454-66.
- 36- Darabara MS, Bourithis LI, Zinelis S, Papadimitriou GD. Metallurgical characterization, galvanic corrosion, and ionic release of orthodontic brackets coupled with Ni-Ti archwires. *J Biomed Mater Res.* 2007 Apr;81(1):126-34.
- 37- Monaci F, Bargagli E, Bravi F, Rottoli P. Concentrations of major elements and mercury in unstimulated human saliva. *Biol Trace Elem Res.* 2002 Dec 1;89(3):193-203.
- 38- Høl PJ, Vamnes JS, Gjerdet NR, Eide R, Isrenn R. Dental amalgam affects urinary selenium excretion. *Biol Trace Elem Res.* 2002 Feb 1;85(2):137-47.