

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

دکتر سید امیرحسین میرهاشمی^۱- دکتر سحر جهانگیری^۲- دکتر راشین بهرامی^۳

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- 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

AmirHossein Mirhashemi¹, Sahar Jahangiri^{2†}, Rashin Bahrami

1- Associate Professor, Departments 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- 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.

Conclusions: 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):256-264

+ مؤلف مسؤول: تهران- امیرآباد شمالی- خیابان دانش ثانی- پلاک ۱۹- واحد ۴
تلفن: ۰۲۶۳۶۶۰۲۳۳۴- نشایی الکترونیک: Bahramirashin@yahoo.com

چکیده

زمینه و هدف: تمام اجزای فلزی دستگاه‌های ارتودنسی به دلیل برخی از تغییرات شیمیابی، مکانیکی، حرارتی، میکروبیولوژیکی و آنژیمی تا حدودی در محیط دهان دچار خوردگی شده و موجبات تسهیل آزاد سازی یون را فراهم می‌کنند. آزاد سازی 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 از این رو میزان آزادسازی یون‌ها از اجزای فلزی دستگاه‌های ارتودنسی برای ما اهمیت دارد. هدف از این مطالعه مروری، بررسی میزان آزاد سازی یون‌های مختلف از اجزاء اپلاینس‌های فلزی ارتودنسی در محلول‌های متفاوت می‌باشد.

روش بررسی: یک بررسی مروری درباره میزان آزاد سازی 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 درست آمد.

یافته‌ها: با خاطر مغایرت نتایج مطالعات و برای دستیابی به نتایج بهتر و مقایسه اصولی، به همگام سازی روش‌های اندازه‌گیری و هم چنین استفاده از محیط بزرگ مصنوعی با pH رمال به عنوان گروه شاهد لازم است.

نتیجه‌گیری: در تمامی مطالعات pH اسیدی بر افزایش آزاد سازی این یون‌ها دیده شده استقابل مشاهده بود، همچنین علاوه بر این آلیاژ اجزاء SS (Stainless steel) کمترین میزان زیست سازگاری را در بین انواع آلیاژها دارند از خود نشان داده بود.

کلید واژه‌ها: آزاد سازی یون، دستگاه ارتودنسی، نیکل، کروم، دهانشونیه، تیتانیوم، نرمال سالین

وصول: ۹۸/۰۲/۰۷ تأیید چاپ: ۹۸/۰۹/۲۲ اصلاح نهایی: 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، آزاد سازی این یون‌ها می‌تواند سبب اثرات سیتوتکسیک، جهش زایی و حتی در موارد نادری سرطان زایی شود (۱۰,۱۱). هدف از این مطالعه مروری، بررسی میزان آزاد سازی یون‌های مختلف از اجزاء اپلاینس‌های فلزی ارتودنسی در محلول‌های متفاوت می‌باشد.

روش بررسی

مطالعه حاضر به صورت مرور شواهد موجود در پایگاه‌های دادهای الکترونیک صورت گرفته است. با استفاده از واژگان کلیدی Saliva/ Titanium/ Normal Saline/ Ion release/ Orthodontic appliance/ Mouth wash/ Nickel/ Chromium 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 حرکات دندانی در درمان‌های ارتودنسی استفاده می‌شود (۱). به طور کلی این سیم‌ها و براکت‌ها از انواع آلیاژها (Stainless steel)، حاوی ۸-۱۲ درصد نیکل، ۱۷-۲۲ درصد کروم و مقادیر متفاوتی از منگنز، مس و تیتانیوم) (۲)، انواع NiTi (Nickel titanium) (که مقدار نیکل نسبت به انواع قبلی تا ۵۰٪ افزایش یافته است)، انواع کروم-کیالت-نیکل و در مواردی سیم‌های تیتانیومی هستند (۳). تمام اجزای فلزی به دلایل تغییرات شیمیابی، مکانیکی، حرارتی، میکروبیولوژیکی و آنژیمی تا حدودی در محیط دهان دچار خوردگی شده و موجبات تسهیل آزاد سازی یون را فراهم می‌کنند (۴). آزاد سازی 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 باقی‌مانده با دقت مورد بررسی قرار گرفت و مقالات بدون معیار برای ورود به این مطالعه مروری حذف شدند. سرانجام متن کامل مقالات مرتبط با آن مورد بررسی قرار گرفت. مقالات واجد شرایط از مطالعه 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 ارتودننسی در محیط دهان در معرض عوامل بالقوه مخربی هستند که می‌توانند موجب خوردگی اجزای فلزی گردند (۱۲). دستگاه‌های ارتودننسی ثابت در اثر تماس مستد و در حضور الکتروولیت (مثل بزاق) به عنوان یک سلول الکتریکی عمل کرده و با تولید جریان الکتروگالوانیک و ایجاد خوردگی می‌توانند فلزات سنگین آزاد کنند.

امروزه استفاده از دهانشویه‌ها به منظور بهبود بهداشت دهانی و پیشگیری از بروز پوسیدگی و ایجاد جرم و پلاک توسط دندانپزشکان توصیه می‌شود شایان به ذکر است که بیماران ارتودننسی نیز از این مهم مستثنی نیستند و استفاده از دهانشویه‌های حاوی فلوراید یا ضد میکروبی می‌تواند همراه مساوک زدن جبران خوبی برای نقایص حاصل از دشواری کشیدن نخ دندان در این بیماران باشد. دهانشویه‌ها باعث قرارگیری

تک تک این مقالات، ۶۸ مقاله یافت شد که آزاد سازی یون از وسائل ارتودننسی ارزیابی کرده بودند و از این تعداد ۲۵ مقاله با متن کامل و دارای معیار 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 ارتودننسی 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 حداقل رساندن جامع بودن 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

سیم Round بود.

تعداد دفعات استفاده از ابزار ارتودونسی از دیگر فاکتورهای تاثیرگذار بر این امر است. مطالعه Gazal^(۲) و همکاران^۱ و مطالعه Gil^(۲) و همکاران^(۲۲) نشان داد که سیم‌های نو به مقدار قابل توجهی نیکل پیشتری نسبت به نوع مصرف شده آزاد می‌کنند در حالی که مطالعه Gursoy^(۲۳) و همکاران^(۲۴) و مطالعه Sheibani^(۲۵) و همکاران^(۲۶) نشان داد که مقدار نیکل آزاد شده از سیم و برآکتهای مصرف شده پیشترین مقدار و بعد از آن سیم نو و برآکت مصرف شده قرار دارد.

مطالعات نشان داده است که میزان آزادسازی این یون با گذر زمان کاهش می‌یابد به گونه‌ای که مطالعه Wendl^۱ و همکاران^(۲۵) نشان داد که پیشترین 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 برآکتها در طی ۵۸ روز مقدار ثابتی بوده است. فاکتور نهایی در PH محلول مصرفی می‌باشد. طبق نتایج حاصل از مطالعات PH اسیدی سبب افزایش آزاد سازی این یون می‌گردد^(۲۷،۲۴،۲۶).

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 بغیر از نیکل، کروم نیز قابلیت آزاد سازی در محلول‌های متفاوت را دارد^(۱۴) و میزان آزاد سازی آن مانند نیکل تحت تأثیر متغیرهایی قرار می‌گیرد.

مطالعات افزایش میزان آزاد سازی آن را در آلیاژ SS بیشتر از NiTi نشان دادند^(۲۶،۲۹) در حالی که Yanisarapan^(۱۶) و همکاران^(۱۶)، که علاوه بر نیکل مقدار آزادسازی کروم را نیز بررسی کردند، بدین نتیجه رسیدند که بیشترین میزان آزاد سازی یون نیکل در بzac مصنوعی از سیم‌های (Beta titanium) TMA بود. Jamilian^(۱۹) و همکاران^(۱۹) مقدار آزاد سازی یون Cr را اندازه‌گیری کردند و نشان دادند این مقدار در سیم‌های NiTi بیشتر از SS است.

میزان آزاد سازی یون کروم نیز مانند نیکل با گذر زمان کاهش می‌یابد. مطالعه Wendl^۱ و همکاران^(۲۵) میزان آزاد سازی یون کروم از

دستگاه ارتودونسی در معرض محیطی شود که لایه محافظ نازک سطح فلز (عموماً لایه اکسید یا سولفید) را حل کرده و از شکل‌گیری مجدد آن جلوگیری می‌کند و در نهایت سبب خوردگی می‌شود^(۱۰).

بیشترین محصولات ناشی از خوردگی آلیاژهای استیل زنگ نزن عبارتد از: نیکل، کروم و آهن و بیشترین محصولات ناشی از خوردگی آلیاژهای نیکل-تیتانیوم عبارتد از: نیکل و تیتانیوم^(۱۳) که در ادامه به میزان آزادسازی آن در شرایط مختلف می‌برداریم.

۱- نیکل

مطالعات بر روی آزاد سازی یون نیکل، بیشتر از سایر یون‌ها انجام شده است. به علت خاصیت Shape Memory و سپرالاستیستی ناشی از افزودن نیکل به آلیاژ، توجه و پژوههای برای استفاده از آلیاژهای حاوی آن در دستگاه‌ها و مواد ارتودونسی 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 آرژی را به همراه دارد. اما میزان آزاد سازی این یون در محیط‌ها و شرایط متفاوت یکسان نمی‌باشد.

نوع محیط بر میزان آزاد سازی یون اثرگذار است به گونه‌ای که مطالعه Schiff و همکاران^(۱۵) که میزان آزاد سازی 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 محیط یکسان متغیرهایی بر میزان آزاد سازی یون تأثیر گذارند، مانند: نوع آلیاژ، دفعات استفاده از اپلائینس ارتودونسی، شکل سطح مقطع سیم و pH محلول مورد نظر. در ارتباط با نوع آلیاژ نتایج مطالعات حاکی بر این است که میزان آزاد سازی 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 سیم‌های SS بیشترین مقدار نیکل را آزاد کرده است.

مطالعه Azizi و همکاران^(۲۱) تأثیر فاکتور سطح مقطع بر میزان رهایی یون نیکل را مورد بررسی قرار داده و نتیجه بر این شد که مقدار نیکل آزاد شده در تمام بازه‌های زمانی در سیم Rectangular بیشتر از

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

از جمله فاکتورها نوع محلول می‌باشد. در محلول‌های 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 در محلول NaCl و کمترین مقدار در محلول بزاق مصنوعی همراه با پروتئین است.

مقدار Cu و Fe آزاد شده در سیم و برآکت مصرف شده بیشترین و پس از آن سیم نو و برآکت مصرف شده در رتبه دوم قرار دارد، ولی مقدار Mn در هر ۴ گروه نسبتاً یکسان است. از دیگر عواملی که بر میزان آزاد سازی یون‌ها تاثیرگذار بوده، شرکت سازنده می‌باشد. مطالعه Hussain و همکاران (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 برآکت‌های ساخت شرکت American orthodontic نسبت به آزاد سازدن. مطالعه Tahmasebi و همکاران (۳۱) مقدار آزاد سازی Cu و Fe را بررسی نموده و مشخص گردید بیشترین میزان سازی آزاد سازی Cu از برآکت ORJ آزاد می‌گردد.

در ارتباط با میزان آزاد سازی یون‌های Cu و Fe در آلیاژهای مختلف اختلاف نظرهای 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 Cu از سیم‌های NiTi و همینطور یون Fe از ترکیب سیم NiTi آزاد می‌گردد. از جمله یون‌های دیگه می‌توان به کبالت و منگنز اشاره کرد. میزان آزاد شدن این یون‌ها از بندها به صورت بالاتر از برآکتها می‌باشد و همچین میزان کبالت آزاد شده از برآکتها کمتر از حد قابل اندازه‌گیری است (۲۵). نتایج به دست آمده از مطالعات در محدوده زمانی سال ۲۰۰۵ تا ۲۰۱۸ در جدول ۱ و ۲ خلاصه شده است.

برآکتها را مورد بررسی قرار دادند و مشاهده کردند که نحوه آزاد سازی یون کروم و نیکل در برآکتها مختلف 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 آزاد می‌شود، می‌شوند.

در سیم‌های مصرف شده و محلول با PH اسیدی آزاد سازی 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 آرج وایر ارتودنسی ایده‌آل توضیح داده شده است از جمله این که آرج وایر باید زیست سازگار بوده است. 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 پریودنتال و تحلیل ریشه دندان کاهش یابد (۱۱). افزودن تیتانیوم به آلیاژها تا حدودی در این امر موفق بوده است. از دیگر مزایا تیتانیوم مقاومت با به ترکیب با عنصر دیگه و در نتیجه خودگی کمتر در آلیاژ حاوی آن می‌باشد و به تبع آن میزان 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 آندازه‌گیری دستگاه (کمتر از 30 ppb) است و قابلیت اندازه‌گیری آن وجود نداشت (۱۸).

البته میزان آزاد سازی این یون مانند سایر یون‌ها در شرایط مختلف، مختلف می‌باشد. 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 بیشتر از NiTi بوده ولی در $\text{PH} = \frac{3}{5}$ این میزان در هر ۲ نوع سیم نسبتاً برابر بوده است (۲۶).

۴- سایر یون‌ها

جهت بهبود کیفیت آلیاژ از سایر فلزات از جمله مس (Cu)، آهن

جدول ۱ - خلاصه مقالات استفاده شده در مطالعه

عنصر آزاد شده	محول	نمونه	ابزار اندازه‌گیری	نویسنده	رفرنس
Ni, Ti	بزاق مصنوعی	NiTि سیم	ICP-AES (Inductively coupled plasma atomic emission spectroscopy)	Azizi,jamilian	۲۱
NI, Cr, Ti, Cu, Fe	Oral-B	و SS و NiTi ۲ نوع سیم و براکت ۴ نوع	AAS (atomic absorption spectroscopy)	Tahmasebi	۱۸
Ni	بزاق مصنوعی	و ۲ نوع سیم Therma Ti Lite	GF-AAS (Graphite furnace atomic absorption spectroscopy)	Gazal	۱۲
Ni	بزاق مصنوعی	SPEED, ۳ نوع سیم Damon Copper, Lite	GF-AAS	Ramazanzadeh	۳۳
Ni	بزاق مصنوعی	۴ نوع سیم Cu-NiTi, NiTi, SS Ion, Implanted NiTi	AAS	Senkutvan	۱۳
Ni, Cr	Oral-B, Orthokin بزاق مصنوعی	SS و NiTi ۲ نوع سیم	ICP-AES	Jamilian	۱۹
Ni	بزاق مصنوعی (PH نوع ۲)	۱ نوع سیم	GF-AAS	Sheibaniinia	۲۴
Cu	Nacl, انواع بزاق مصنوعی	(coaw) Composite سیم	ICP-OES (inductively coupled plasma optical emission spectrometry)	Zhang	۳۱
Ni, Cr, Cu, Fe, Mg, K, Ca, Ti, Mn, Co	بزاق مصنوعی	سیم. بند، براکت SS.	ICP-MS (Inductively coupled plasma mass spectrometry)	Mikulewicz	۲۸
Ni	اسید لاکتیک آب مقطر	Ni Free ۴ نوع و یک ss نوع	ICP-MS	Milheiro	۱۷
Ni	بزاق مصنوعی	۱ نوع براکت (نو و مصرف شده)	ICP-MS	Reimann	۲۵
Ni	بزاق مصنوعی	۱ نوع سیم	GF-AAS	Gil	۲۲
Ni	بزاق مصنوعی (PH نوع ۲)	Equiqtomic و NiTi ۲ نوع سیم	ICP-MS	Liu	۳۴
Ni, Cr, Ti, Fe, Cu, Zn	Persica, CHX, Oral-B	ss ۱ نوع براکت	ICP-AES	Danaei	۳۰
Ni, Cr	بزاق مصنوعی	سیم ss بند، فضانگهدار	AAS	Bhaskar	۱۴
Ni	سالین	NiTi, SS, CuNiTi ۳ نوع سیم	AAS	Suarez	۲۰
Ni, Cr, Ti, Fe, Cu, Zn	بزاق مصنوعی (PH نوع ۲)	و ۳ نوع سیم NiTi, SS بند، براکت Thermo NiTi	ICP-MS	Kuhta	۲۶
Cr	بزاق مصنوعی (PH نوع ۳)	SS Sprint Ni Free ۳ نوع براکت ,Recycled Victory, Conventional Victory	ICP-MS	Sfondrini	۲۹
Ni, Cr	اسید لاکتیک	Copper NiTi ۱ نوع سیم ۶ نوع براکت	ICP-AES	Darabara	۳۶
Ni	بزاق مصنوعی اسید لاکتیک	Titanol Low Force, ۱۲ نوع سیم Euro Tensic, Copper NiTi) Arch, Neo Sentalloy ,NiTinol Super Elastic, Remalyo , SS, Nonum Remanium	ICP-MS	Arndt	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	SS بند. براکت .NiTi سیم	ICP-OES	Gursoy	۲۳
Ni, Cr, Fe, Mo	بزاق مصنوعی، خمیر دندان فلوراید دار، Acidulated pHosPhate fluoride (APF)	و ۳ نوع سیم TMA SS, NiTi	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	۲۲

جدول ۲ - خلاصه مقاالت استفاده شده در مطالعه

ردیف	نویسنده	نامه	محلول	نتیجه
۲۱	Azizi, jamilian	NiTi _{Siem}	براق مصنوعی	مقدار نیکل و تیتانیوم آزاد شده در تمام بارهای زمانی در سیم Rectangular بیشتر از سیم Round بود.
۱۸	Tahmasebi	۲ نوع سیم و SS و ۴ نوع براکت	Oral-B	سیم NiTi به همراه براکت Shiny آزاد می‌گردد و این میزان در سایر نامه‌های نسبتی شتابه و کتر از ORJ می‌باشد.
۱۷		۳ نوع سیم Lite	SPEED, Damon Copper, Lite	بیشترین مقدار آزاد سازی یون تیتانیوم که از حد استانداره‌گیری دستگاه کمتر از ppb30 است و قادر به انجام این کار نشند.
۱۲	Gazal	۲ نوع سیم و NiTi Therma Ti Lite	براق مصنوعی	مقدار یون نیکل در هر نوع تقریباً مشابه است و در کل سیم ۱ NiTi Force و نو کمتر از سایرین این یون را آزاد می‌کند.
۳۳	Ramazanzadeh	۴ نوع سیم	براق مصنوعی	مقدار یون نیکل در نامه‌های نو سیم Lite و در نامه‌های مصرف شده SPEED بیشتر بوده است، هم چنین سیم‌های Damon در هر نوع نو و مصرف شده کمترین مقدار نیکل را آزاد کرد.
۱۵	Senkutvan	۴ نوع سیم Implanted NiTi	براق مصنوعی	مقدار یون نیکل در لاروز اول غوطه وری باشد بیشتر نسبت به زمان‌های بعدی آزاد می‌شوند و این مقدار در سیم‌های NiTi بیشترین و به ترتیب در Ion Implanted NiTi, Cu NiTi کاوش می‌باشد و سیم SS کمترین مقدار آزاد سازی را دارد.
۱۹	Jamilian	۲ نوع سیم SS و NiTi	Oral-B, Orthokin	مقدار نیکل و کروم آزاد شده در هر دو محلول بیشتر از براق مصنوعی و هم چنین در سیم‌های NiTi است.
۲۴	Sheibania	۱ نوع سیم (PH)	براق مصنوعی	بیشترین مقدار آزاد سازی یون نیکل را در گروه مصرف شده و PH اسیدی نشان داد.
۳۱	Zhang	(coaw) Composite	اعوی براق مصنوعی Nacl.	بیشترین میزان آزاد سازی یون مس در محلول NaCl و کمترین مقدار در محلول براق مصنوعی همراه با پروتئین است.
۲۸	Mikulewicz	سیم بند، براکت	براق مصنوعی	مقدار نیکل آزاد شده معادل ppb573 و نسبت به سایر یون‌ها بیشترین قدر است. میزان آزاد سازی کروم ppb101 بود که بعد از نیکل بیشترین مقدار است.
۱۷	Milheiro	۴ نوع ss و یک نوع براکت	اسید لاکتیک، آب مقطور	مقدار آزاد سازی بودن در مقایسه با Load این مکانیک از اهمیت بیشتری در مقدار آزاد سازی یون Ni برخوردار است.
۲۵	Reimann	۱ نوع براکت (نو و مصرف شده)	براق مصنوعی	تفاوت چشمگیری در آزاد سازی یون نیکل در بین براکت نو و مصرف شده توسعه شله و حمام اسید نشان نداد.
۲۲	Gil	۱ نوع سیم NiTi	براق مصنوعی	سیم‌های نو به مقدار قابل توجهی نیکل بیشتری نسبت به نوع مصرف شده آزاد می‌کنند.
۳۴	Liu	۲ نوع سیم NiTi و Equiqtomic	براق مصنوعی (PH)	در هر دو PH/۳ و ۲ بیشترین مقدار نیکل از سیم‌هایی که تحت استرس خمشی قرار گرفته‌اند آزاد می‌گردد.
۳۰	Danaci	۱ نوع براکت ss	براق 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 مقطور بیشتر از هر ۳ نوع دهانشوده است.
۱۴	Bhaskar	سیم بند، فضانگهدار	براق مصنوعی	یون Ni در لاروز اول غوطه وری باشد بیشتر نسبت به زمان‌های بعدی آزاد می‌شود. مقدار کروم آزاد شده در ۷ روز اول غوطه وری باشد بیشتر نسبت به زمان‌های بعدی افزایش می‌باشد.
۲۰	Suarez	۳ نوع سیم NiTi, SS, CuNiTi	سالین	سیم‌های SS بیشترین مقدار نیکل را آزاد کرده و البته این مقدار کمتر از حد استاندار آزمون اسپر رسانی سلولی است.
۲۶	Kuhta	۳ نوع سیم و Thermot NiTi	براق مصنوعی (PH)	در pH=۶.۷۵ بیشترین مقدار آزاد سازی نیکل از سیم‌های SS بوده است اما در pH=۷ میزان در هر ۲ نوع سیم نسبت به برابر بود و به صورت قابل توجهی بیشتر از pH=۶/۷۵ است. همچنین این یون‌ها در لاروز اول غوطه وری باشد بیشتر 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 نسبت به برابر بوده است. pH=۶/۷۵ بیشترین مقدار آزاد سازی یون کروم از سیم‌های SS بوده ولی در pH=۳/۵ این میزان در هر ۳ نوع سیم نسبت به برابر بوده است.
۲۹	Sfondrini	۳ نوع سیم Sprint Ni Free, Recycled Victory, Conventional Victory	براق مصنوعی (PH)	بیشترین مقدار آزاد سازی یون کروم از براکت Ni Free است، تفاوت چشمگیری در این میزان بین سیم‌های مصرف شده و دندن نشده و در هر ۳ نوع براکت نیز بیشترین آزاد سازی در pH ۲/۴ بوده است.
۳۶	Darabara	۱ نوع سیم Copper NiTi و ۶ نوع براکت	اسید لاکتیک	بیشترین مقدار نیکل آزاد شده از براکت Remation Rematini از براکت Micro Loc و Gemini کمی بیشتر از سایرین این یون را آزاد می‌کند.
۲۷	Arndt	۱۴ نوع سیم Titanol Low Force, Tensic, Copper NiTi)	براق مصنوعی اسید لاکتیک	مطالعه سیم‌های Tensic و Titanol Low Force بیشترین میزان آزاد سازی یون نیکل را شان دادند، هم چنین این مقدار در محلول‌های حاوی لاکتیک سیم به میزان قابل توجهی بیشتر از براق مصنوعی است.
۱۵	Schiff	۳ نوع براکت CoCr, Pt,Ti, FeCrNi	براق مصنوعی Elmax, Meridol, Acoreacorea	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.
۲۳	Gursoy	SS سیم، بند، NiTi	براق مصنوعی	بیشترین میزان آزادسازی یون نیکل از سیم‌های NiTi بوده است. تفاوت چشمگیری خمیر دندان فلوراید دار، Acidulated TMA و SS و NiTi
۱۶	Yanisarapan	۳ نوع سیم	براق مصنوعی pHosphFluoride (APF)	بیشترین میزان آزاد سازی یون Fe از سیم‌های SS و بیشترین میزان آزادسازی یون Mo از سیم‌های APF بود.
۲۵	Wendl	سیم، بند، براکت	براق مصنوعی	بندهای منع اصلی یون‌های آزاد شده (Ni, Cr, Mn) از مواد استفاده در ارتودنسی ثابت می‌باشند. آن‌ها همچنین شان دادند که توجه آزاد سازی یون نیکل از بندنا و براکت‌ها متفاوت است. بدین صورت که بیشترین نیکل آزاد شده از بندنا در ۹ روز اول بوده است و سیم میزان آزاد سازی کاوش ناچه و به حد مشخص و ثابت در روزهای بعدی رسیده است. این در حالتی که نیکل آزاد شده از براکت‌ها در طی ۵۸ روز مقدار تاثیت بوده است. توجه آزاد سازی یون کروم و نیکل در براکت‌ها متفاوت است. بدین صورت که در مورد کروم بیشترین میزان آزاد سازی در ۴۵ روز اول بوده و سیم به میزان کمتری طل و روزهای بعدی آزاد می‌شوند.
۳۲	Hussain SF	براکت	براق مصنوعی، آب مقطور	داد نیکل آزاد شده از براکت‌های ساخت شرکت American orthodontic در روزهای ۱، ۷ و ۲۸ غوطه‌وسازی به طور معمولی بالاتر از براکت‌های شرکت Dentaurum است.

بحث و نتیجه‌گیری

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 بزرگ، 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 استفاده از 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 اصولی، نیاز به همگام سازی روش‌های اندازه‌گیری و هم چنین استفاده از محیط بزرگ مصنوعی با PH نرمال به عنوان گروه شاهد لازم است.

مهم‌ترین نتیجه‌گیری این مطالعه شناخته شدن اجزاء SS به عنوان کمترین زیست سازگاری و همچنین تاثیرگذاری قابل ملاحظه (۳۰ برابر) محیط اسیدی در مقایسه با محیط قلیایی است.

مقایسه نتایج مقالات به دلیل اختلاف در تکنیک‌های آنالیز، شکل مطالعه، تعداد اجزاء مورد بررسی قرار گرفته و محلول‌ها و زمان‌های غوطه‌وری کار آسانی نیست. حتی اجزایی که از یک نوع آلیاژ تهیه شدند به دلیل متفاوت بودن کارخانه سازنده نتایج متفاوتی را نشان داده‌اند، همچنین به دلیل تفاوت تکنیک اندازه‌گیری و اختلاف در دقت و حد آستانه اندازه‌گیری دستگاه‌ها مقایسه این اعداد دشوار است.

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

مطالعات نشان دادند این مقادیر در PH اسیدی به طور چشمگیری افزایش می‌یابد و هم چنین لازم به ذکر است اکثر مطالعات مقدار آزاد سازی را از اجزاء مصرف شده بیشتر دانسته اما بر خلاف این ادعا در مطالعه Gil و همکاران (۲۲) و مطالعه Gazal و همکاران (۱۲) بیان شده است که این میزان در اجزاء نو بیشتر است.

تعداد زیاد از مقالات به صورت *in vivo* بررسی شده‌اند ولی با این وجود مطالعات *in vitro* نیز به دلیل قرار گرفتن در شرایط لا برآتواری حائز اهمیت هستند. البته در این نوع مطالعات اثر بیوفیلم باکتریایی که نقش مهمی در میزان خوردگی دارند نادیده گرفته شده است.

بسیاری از مطالعات آزاد سازی این عناصر را وابسته به نوع مواد و کارخانه سازنده می‌دانند، اما متأسفانه در هیچ یک از مطالعات امکان

منابع:

- 1- Schiff N, Boinet M, Morgon L, Lissac M, Dalard F, Grosoggeat B. Galvanic corrosion between orthodontic wires and brackets in fluoride mouthwashes. *Eur J Orthod.* 2006;20(28):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;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;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, TavakkolianArdakani 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, Morgan L, Grosgogeat 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, Chantarawaratit 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;23(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, Hosseinkhoo 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, Şesen Ç. Comparison of metal release from new and recycled bracket-archwire combinations. *Angle Orthod.* 2005 Jan;75(1):92-4.
- 24-** Sheibania 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, Wołowiec 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, Klfersy 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-** Hol 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.