

Review

A review of the release of cytotoxic ions from fixed orthodontic wires in laboratory environments

Mahdi Babaei Hatkehlouei¹, Sepideh Dadgar², Mohammad Shokrzadeh³, Jaber Mousavi⁴, Farhad Sobouti^{5*}

1.Dentistry Student, Faculty of Dentistry, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.

2.Assistant Professor of Orthodontics, Department of Orthodontics, Faculty of Dentistry, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.

3.Professor, Department of Toxicology and Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.

4.Associate Professor of Community Medicine, Department of Community Medicine, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.

5.Associate Professor of Orthodontics, Department of Orthodontics, Faculty of Dentistry, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.

*. Corresponding Author: E-mail: farhad_sobouti@yahoo.com

(Received 15 July 2020; Accepted 3 October 2020)

Abstract

The use of metal alloys is an integral part of orthodontic treatment. In order to complete the treatment period, these metal alloys are used for a long time in orthodontic patients and Direct contact with saliva and food causes corrosion of metals and release of ions. Since the increase in the amount of ions released causes a cytotoxic state for the body, the present review study briefly examined the release of cytotoxic ions from fixed orthodontic wires in vitro.

In this review study, articles related to Persian keywords (Orthodontic appliances, Chromium Ions, Nickel Ions, Metal Ions Release, Saliva, Orthodontic Treatment) in the Persian Data bases of Magiran, noormags, Irandoc, Scientific Information Database (SID) and English Keywords (Orthodontic appliances, Chromium Ions, Nickel Ions, Metal Ions Release, Saliva, Orthodontic Treatment) External databases were searched by Pubmed, Google Scholar, Scopus, ISI during the years 2001 to 2019 and 21 related articles in this field were reviewed.

Findings from studies showed that during orthodontic treatment, metal ions such as nickel, chromium and cobalt are released from components such as brackets, wires and orthodontic bands and They are important because they can cause hypersensitivity and cytotoxic conditions. Therefore, more studies are needed to investigate the effects of various laboratory dimensions, including the effects of temperature, variable times, and types of mouthwash brands, to help more accurately identify and detect the release of toxic ions.

Keywords: Orthodontic appliances, Chromium Ions, Nickel Ions, Metal Ions Release, Saliva, Orthodontic Treatment.

ClinExc 2020;10(56-63) (Persian).

مروری بر آزادسازی یون‌های دارای سمیت سلولی از واپرها ارتودنسی ثابت در محیط‌های آزمایشگاهی

*هدی بابائی هنکه‌لوثی^۱، سپیده دادگر^۲، محمد شکرزاده^۳، جابر هوسوی^۴، فرهاد ثبوتی^۵

چکیده

استفاده از آلیاژهای فلزی جزء جدایی‌ناپذیر در درمان ارتودنسی است. به‌منظور تکمیل دوره‌ی درمان این آلیاژهای فلزی برای مدت زمان طولانی در بیماران ارتودنسی استفاده می‌شوند و تماس مستقیم با بزاق و مواد غذایی سبب ایجاد خوردگی فلزات و آزادسازی یون‌ها می‌گردد و از آنجایی که افزایش میزان یون‌های آزاد شده، باعث ایجاد حالت سایتوتوکسیک برای بدن می‌شود، مطالعه مروری حاضر به طور مختصر به بررسی آزادسازی یون‌های دارای سمیت سلولی از واپرها ارتودنسی ثابت در محیط‌های آزمایشگاهی پرداخته است.

طی این مطالعه مروری، مقالات مرتبط با کلیدواژه‌های؛ لوازم ارتودنسی، یون کروم، یون نیکل، آزادسازی یون‌های فلزی، بزاق و درمان ارتودنسی در پایگاه‌های فارسی مگیران، نورمگر، ایرانداک، مرکز اطلاعات علمی جهاد دانشگاهی و با کلیدواژه‌های؛ Orthodontic Saliva Metal Ions Release Nickel Ions Chromium Ions Orthodontic appliances Treatment از پایگاه‌های معتبر خارجی؛ Google scholar, Scopus, pubmed, ISI طی سال‌های ۲۰۰۱-۲۰۱۹ یافت شدند و به بررسی ۲۱ مقاله مرتبط در این زمینه پرداخته شد.

یافته‌های استخراج شده از مطالعات نشان داد که طی درمان ارتودنسی یون‌های فلزی از جمله؛ نیکل، کروم و کبالت از اجزایی همچون؛ برآکت، سیم و باندهای ارتودنسی آزاد می‌شوند و با توجه به اینکه می‌توانند سبب ازدیاد حساسیت و شرایط سایتوتوکسیک شوند از اهمیت اساسی برخوردارند؛ بنابراین نیازمند انجام مطالعات بیشتری در خصوص بررسی تأثیر ابعاد مختلف آزمایشگاهی از جمله تأثیرات دما، زمان‌های متغیر و انواع برندهای دهان‌شویه می‌باشد تا جهت شناسایی و تشخیص دقیق‌تر میزان آزادسازی یون‌های سمی کمک کند.

واژه‌های کلیدی: لوازم ارتودنسی، یون نیکل، آزادسازی یون‌های فلزی، بزاق، درمان ارتودنسی.

۱. دانشجوی دکترای عمومی دندانپزشکی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران.

۲. استادیار ارتودونتیکس، گروه ارتودنسی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران.

۳. استاد، گروه سم شناسی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران.

۴. دانشیار پزشکی اجتماعی، گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران.

۵. دانشیار ارتودونتیکس، گروه ارتودنسی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران.

Email: farhad_sobouti@yahoo.com

*نویسنده مسئول: مازندران، ساری، مجتمع پیامبر اعظم، دانشکده دندانپزشکی

**تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۴/۲۵ تاریخ ارجاع چهت اصلاحات: ۱۴۰۰/۷/۵ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۷/۱۲

مقدمه

آید^(۹). تماس مستقیم فلزات با بافت‌های خوراکی و خوردگی آنها، منجر به شکل‌گیری محیطی می‌شود که باعث ایجاد خوردگی فلزات و آلیاژها می‌گردد^(۱۰). بزاق به عنوان یک الکتروولیت برای هدایت الکترون و یون عمل می‌کند و نوسانات PH و دما، فعالیت آنزیمی، میکروبی و مواد شیمیایی مختلف وارد شده به حفره دهان از طریق غذا و نوشیدنی، تمام عوامل منجر به خوردگی هستند^(۹,۵). در نتیجه این فرایند، یون‌های فلزی (اغلب نیکل، کروم، کبالت و آهن) به داخل بدن انسان آزاد می‌شوند و سلول‌های مخاطی دهانی اولین بافتی هستند که در آن یک اثر خوردگی موضعی رخ می‌دهد^(۱۱).

از جمله مهم‌ترین عناصری که در شرایط بیولوژیک خاص محیط دهان آزاد می‌شود، می‌توان نیکل را نام برد که محرک قوی سیستم ایمنی بوده و در بعضی موارد می‌تواند باعث افزایش حساسیت، درماتیت، آسم و شرایط سایوتوكسیک و تخریب DNA شود^(۱۲). انتشار یون‌های فلزی از آلیاژهای دندانی، به علت اثرات شیمیایی، موتازنیک، ایمونوژنیک و سمی موضعی و سیستماتیک نگران کننده است^(۱۳,۴). خوردگی آلیاژ از منظر انتشار عناصر از آلیاژ و ایجاد اثرات جانبی بیولوژیکی مانند سمیت، آлерژی، ایجاد جهش و سرطان‌زاوی از اهمیت اساسی برخوردار است و برای آن، یون‌هایی آزاد شده بر بافت اطراف تأثیر می‌گذارد^(۹). خوردگی می‌تواند منجر به زبر شدن سطح، تضعیف دستگاه و آزادی عناصر از فلز یا آلیاژ شود. این آزاد شدن یونی می‌تواند باعث تغییر رنگ بافت نرم مجاور و واکنش‌های آللرژیک در بیماران حساس شود. خوردگی به شدت می‌تواند استحکام نهایی مواد را محدود نماید. بعلاوه خوردگی، نیروی اصطکاک بین براکت و آرج وایر را با توجه به افزایش در زبری سطح افزایش می‌دهد^(۱۴). علاوه بر این، برخی از مطالعات In-Vivo مسمومیت بیولوژیکی را در بیماران ارتودونسی گزارش کرده‌اند^(۹). داده‌های اپیدمیولوژیکی نشان می‌دهد که حدود ۲۰ درصد افراد

ارتودونسی ثابت یکی از روش‌های مؤثر در درمان ناهنجاری‌های دهانی به حساب می‌آید. در این روش براکتها با استفاده از کامپوزیت‌های مخصوص ارتودونسی، بر سطح دندان‌ها چسبانیده می‌شود و در ادامه، به‌وسیله وایر، ارتباطی محکم مابین این براکتها برقرار می‌شود. در این روش درمانی بیمار موظف است تا پایان دوره درمان، دستگاه‌های ارتودونسی را در دهان خود نگه دارد و در این مدت، قادر به خارج کردن آن از دهان نخواهد بود^(۱).

در ارتودونسی ثابت می‌توان با استفاده از تخصص و نظارت متخصص ارتودونسی، بسیاری از اختلالات دهان و دندان را در بازه‌های زمانی مشخصی درمان کرد. غالباً از این روش برای حرکت دندان و ریشه آن‌ها در بیمارانی که شرایط دندانی آن‌ها کمی پیچیده‌تر است، استفاده می‌شود^(۲). در این روش ارتودونسی رعایت بهداشت دهان و دندان بسیار مهم خواهد بود؛ زیرا در صورت بی‌توجهی، زیبایی و سلامت دندان‌ها به شدت به خطر خواهد افتاد^(۳).

تاریخ ارتودونسی نشان می‌دهد که استفاده از آلیاژهای فلزی جزء جدایی ناپذیر درمان ارتودونسی است^(۴). لوازم ارتودونسی ثابت شامل؛ براکت، بند، سیم و اسپرینگ هستند^(۵). براکتها و سیم‌های ارتودونسی ثابت از آلیاژهای فلزی مختلف حاوی؛ نیکل، کبالت و کروم در مقادیر مختلف ساخته شده‌اند. در حال حاضر انواع ۲۰-۳۰ درصد کروم و ۴۰-۶۰ درصد کبالت است^(۶). امروزه بیشتر براکتها ارتودونسی، بندها، آرج وایرها از استنلیس استیل و نیکل تیتانیوم ساخته می‌شوند که این آلیاژها دارای مقادیر متفاوتی از یون‌های نیکل، کروم و کبالت می‌باشند^(۷). متدالوئنین نوع براکتها از فلزی از جنس استنلیس استیل بوده که حاوی ۱۸ درصد کروم و ۸ درصد نیکل می‌باشند^(۷-۸).

استفاده از ترکیبات مختلف آلیاژهای فلزی برای مدت‌زمان طولانی در بیماران ارتودونسی، منجر شده است تا توجه ویژه‌ای به زیست سازگاری آن‌ها به وجود

پژوهشی منتشر شده در مجلات و بانک‌های اطلاعاتی بین‌المللی با استفاده از کلیدواژه‌های فارسی شامل؛ لوازم ارتودنسی، یون کروم، یون نیکل، آزادسازی یون‌های فلزی، بزاق و درمان ارتودنسی در پایگاه‌های فارسی مکرaran، نورمگر، ایرانداک، مرکز اطلاعات علمی جهاد دانشگاهی و کلیدواژه‌های انگلیسی شامل: Nickel, Chromium Ions, Orthodontic appliances Orthodontic Saliva, Metal Ions Release Ions Treatment تأیید شده در Mesh در پایگاه‌های خارجی PubMed با جستجوی پیشرفته: Google scholar, Scopus, ISI صورت پذیرفت. در این راستا سعی شده نزدیک‌ترین مقالات مرتبط با موضوع پژوهش در محدوده زمانی بین سال‌های ۲۰۱۹-۲۰۰۰ استفاده شوند و مقالاتی که با عنوان و کلیدواژه‌های مورد نظر مرتبط نبودن و همچنین تکراری بودن از روند بررسی خارج گشتند. پس از بررسی خلاصه و متن کامل مقالات، نهایتاً ۲۱ مقاله مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته‌ها

میزان طبیعی یون‌های نیکل^۱، کروم^۲ و کبات^۳ در سرم خون به ترتیب کمتر از (۲)، (۰/۲ - ۰/۱) و (۰/۳) ppm است و این غلاظت‌ها در ادرار به ترتیب (۰/۱ - ۰/۲) و (۰/۵ - ۰/۵) ppm می‌باشند و با افزایش میزان یون‌های آزاد شده از این میزان، باعث ایجاد حالت سایتو توکسیک برای بدن ایجاد می‌شود^(۱۷-۱۸). تاکنون مطالعات متعددی با هدف اثبات سازگاری زیستی آلیاژ‌های ارتودنسی به صورت In Vivo به سنجش محتوای نیکل و کروم در بزاق^(۱۹،۲۰)، خون^(۲۰)، ادرار^(۲۱) و سلول‌های مخاط دهانی^(۱۹،۶) در بیماران تحت درمان ارتودنسی پرداخته‌اند. برخی مطالعات با مقایسه بزاق بیماران ارتودنتیک و بدون درمان ارتودنسی تفاوت قابل توجهی در میزان نیکل و کروم نشان ندادند^(۲۲). از طرفی اگرچه آلیاژ‌های ارتودنسی حاوی

دارای حساسیت به نیکل هستند^(۱۵). از سوی دیگر، یون‌های کروم و کبات نیز می‌توانند باعث افزایش میزان حساسیت، درماتیت و آسم شوند. این فلزات می‌توانند اثرات بیولوژیکی دیگری مانند سمیت سلولی ایجاد کنند^(۶).

لازم‌هه اولیه هر آلیاژ فلزی مورد استفاده در دهان این است که محصولات خوردگی‌ای را که برای بدن مضر هستند، تولید نکند. تا به امروز، دو طرح عمدۀ برای ارزیابی مقاومت به خوردگی آلیاژ‌ها در محیط آزمایشگاه استفاده شده‌اند: روش اول استفاده از دستگاه اسپکترومتری جذبی اتمی برای آنالیز آزاد شدن یون‌ها و روش دوم استفاده از تست‌های الکتروشیمیایی در بزاق مصنوعی برای ارزیابی ویژگی‌های الکتروشیمیایی می‌باشد^(۱۴). تحقیقات انجام شده، میزان مقاومت به کروزن اپلائینس‌های ارتودنسی ساخته شده از آلیاژ‌های نیکل تیتانیومی را مورد ارزیابی قرار داده‌اند، نتایج حاصل از اسکن الکترومیکروسکوپیک بر روی سیم‌های ارتودنسی نشان‌دهنده کروزن و آزادسازی یون‌های نیکل و کروم می‌باشد^(۱۶). همچنین در تحقیقات دیگری، اثر سمی و مخرب یون‌های فلزی آزاد شده از آلیاژ‌های ارتودنسی زمانی که به مدت طولانی در مجاورت فیربولاست‌های لثه‌ای و PDL قرار می‌گیرند، مورد بررسی قرار گرفته است^(۱۲). با عنایت به این نکته که مکانیسم بسیاری از ترکیبات فلزی برای انسان‌ها به طور کلی شناخته نشده است^(۶) و نگرانی روزافرونه دندانپزشکان نسبت به خوردگی و سایل ارتودنسی در محیط دهان^(۱۴) و همچنین عدم اطلاع دقیق از تأثیر دستگاه‌های ثابت ارتودنسی در میزان آزادسازی یون‌های فلزی، این مطالعه با هدف مروری بر آزادسازی یون‌های دارای سمیت سلولی از واپرها ارتودنسی ثابت در محیط‌های آزمایشگاهی انجام شد.

روش کار

مطالعه مروری حاضر به روش میدانی و طی بررسی منابع و اسناد معتبر موجود مرجع و مطالعات علمی-

¹. Ni

². Cr

³. Co

معنی دار باشد، نشان نداد(۲۷). در این مطالعه بیماران به طور مستقیم بررسی شده و میزان آزادسازی یون ها در سه مرحله متفاوت بررسی شده است. البته در مطالعه امینی و ایوبی که به بررسی تأثیر زمان بر میزان آزادسازی یون های فلزی از برآکت های ارتودننسی ساخته شده توسط شرکت های مختلف پرداختند، نتایج نشان داد پس از گذشت یک هفته میزان یون های آزاد شده نیکل، کروم و کبالت در برآکت های ارتودننسی ساخت شرکت های مختلف، اختلاف آماری معنی داری با یکدیگر داشت. همچنین میزان آزادسازی همین یون ها پس از ۶ ماه بین برآکت های شرکت های سازنده دارای اختلاف معنی داری بود(۱۷). همچنین طبق مطالعه Mikulewics و همکاران نیز غلظت منیزیم، آلومینیوم، سیلیکون، فسفر، گوگرد، پتانسیم، کلسیم، تیتانیوم، وانادیوم، منگنز، آهن، کبالت، مس، روی، نیکل و کروم در برآکت، باند و سیم فلزی استفاده شده در ارتودننسی انکوباسیون شده در بzac مصنوعی به طور معنی داری بیشتر بود(۲۸). در پژوهش دیگری نیز که امینی و همکاران تأثیر فرایند بازیافت بر میزان آزادسازی یون های فلزی از برآکت های ارتودننسی در زمان های مختلف را بررسی نمودند، آنالیز داده ها بعد از گذشت یک هفته نشان داد اختلاف بین دو گروه نو و بازیافتدی در مورد هر یون های فلزی آزاد شده نیکل، کروم و کبالت از نظر آماری معنی دار بود. همچنین آنالیز داده ها بعد از ۶ ماه نیز نشان داد میزان یون های فلزی آزاد شده نیکل، کروم و کبالت در برآکت های نو و بازیافت شده از اختلاف معنی داری بین دو گروه برخوردار بود(۲۹). در مطالعه Natarajan و همکاران نیز این نتایج نشان داده شد که محتوای یون نیکل و کروم در گروه تجربی بیمار تحت درمان ارتودننسی به طور معنی داری بیشتر از گروه کنترل بود(۱۰). Matos de souza رسیدند که تغییر غلظت یون ها در افراد متفاوت است و نتایج حاکی از افزایش سریع یون های نیکل و کروم پس از قرار گرفتن دستگاه ارتودننسی در دهان بود و البته هیچ

مواد آتشی کروزن اند اما ثابت شده است که در محیط دینامیک دهان مستعد کروزن می باشند(۷). در مطالعه ای که Wendl و همکاران در آن به بررسی آزادسازی یون های فلزی پرداختند، چندین نوع از سیم ها، برآکت ها و باندهای ارتودننسی در دسترس را در مدت حداقل ۴۴ روز در بzac مصنوعی قرار دادند. سپس با استفاده اسپکترومتری جرمی دریافتند مقادیر زیادی از یون های Co, Cr, Mn, Ni توسط برآکت ها و سیم ها آزاد شد. همچنین انتشار یون ها فلزی بسیار پایین تر از حد معمول بود(۲۳). در مطالعه Lages و همکاران نتایج نشان داد غلظت نیکل و کروم در بیماران تحت درمان ارتودننسی فلزی به طور معنی داری بیشتر از گروه استاتیک است(۲۴). همچنین طبق مطالعه Parashar و همکاران میانگین آزادی روزانه نیکل و کروم در طول یک ماه، به ترتیب برابر با $97/368$ میکرو گرم در روز و $47/664$ میکرو گرم در روز بود. میزان انتشار تخمین زده شده نیکل و کروم تقریباً $32/16$ درصد از میانگین روزانه رژیم غذایی است(۲۵). در مطالعه ای که Mikulewics و همکاران به آن پرداختند حجم کل یون های فلزی آزاد شده از دستگاه در طی ۴ هفته آزمایشگاهی شامل؛ نیکل $18/7$ میلی گرم، کروم $5/47$ میلی گرم، مس $31/3$ میلی گرم بود. نتایج حاکی از آن بود که دوز تخمین زده شده از نیکل، کروم و مس (استخراج اطلاعات آزمایشگاهی) آزاد شده در طول دوره درمان بسیار کمتر از دوز سمی برای انسان است. این نشان می دهد که درمان ارتودننسی ممکن است منبع مهمی برای قرار گرفتن در معرض این یون های فلزی باشد(۲۶). امینی و همکاران در مطالعه ای شبه تجربی که جمع آوری نمونه بzac بیماران در سه مرحله متفاوت به ترتیب زیر انجام شد، T1: قبل از قراردادن دستگاه های ارتودننسی، T2: سه ماه پس از قراردادن دستگاه های ثابت ارتودننسی و قبل از ایجاد استرس، T3: 15 دقیقه پس از ایجاد استرس از طریق تست استرس، به این نتیجه رسیدند که میزان یون کروم و نیکل در سه مرحله، تغییرات متفاوتی که از نظر آماری

یون‌های فلزی مانند نیکل، کروم و روی را در بzac و سرم آزاد می‌کنند^(۳۵). همان‌طور که در مطالعات نیز اشاره شد، آزادسازی این یون‌ها تغییرات قابل توجهی را بسته به زمان نمونه‌گیری و ارتباط آن با مراحل درمان ارتودنسی نشان می‌دهد^(۱۷) و همچنین میزان مستعد بودن آلیاژهای ارتودنسی به کروزن تا حد زیادی وابسته به خصوصیات فیزیکی و شیمیایی بzac است^(۳۶). تحقیقات نشان می‌دهد اثرات سمی وقتی ظاهر می‌گردد که انساج بدن برای مدت زمان طولانی در برابر مقادیر کافی از یون‌های فلزی قرار بگیرند^(۱۸).

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که یون نیکل میزان آزادسازی بیشتری را نسبت به دیگر یون‌ها درون واپرها ارتودنسی دارا می‌باشد و همچنین طبق مطالعات با افزایش زمان نیز میزان آزادسازی یون‌ها افزایش داشته است؛ بنابراین آزادسازی و حضور این یون‌ها همچون؛ نیکل، کروم و کبالت در بzac و تماس آن‌ها با مخاط دهان و به علت تأثیرات توکسیک بر بدن می‌تواند اثرات ضری بسلامت بیماران داشته باشد. همچنین از آنجایی که میزان آزادسازی این یون‌ها از برآکتها و واپرها شرکت‌های مختلف نیز متفاوت است، بهتر است مطالعات گسترده‌تری انجام شود تا تجهیزات ارتودنسی مناسب برای درمان بیماران شناسایی و استفاده گردد و زیان‌های احتمالی به حداقل برسند. پیشنهاد می‌شود در آینده مطالعات بیشتر در خصوص بررسی تأثیر ابعاد مختلف آزمایشگاهی از جمله تأثیرات دما، زمان‌های متغیر، انواع برندهای دهان‌شویه از نوع سدیم فلوراید و دهان‌شویه الکی کامل و سفید‌کننده با توجه به شرایط تنوع بازار انجام گیرد تا جهت شناسایی و تشخیص دقیق‌تر میزان آزادسازی یون‌های سمی کمک کند.

افزایشی در سطح آهن مشاهده نشد. تمایل به افزایش غلظت نیکل و کروم بلا فاصله بعد از قراردادن دستگاه تأیید شد، اما به علت تشکیل بیوفیلم، این مقادیر بدون توجه به استفاده از برآکت، کاهش یافت^(۳۰). همان‌طور که قبل از تأثیر شرکت‌های مختلف تولید کننده برآکت اشاره شد در مطالعه حداد و همکاران نیز برآکت‌های تولید کننده‌گان مختلف، رفتار خوردگی متفاوتی را نشان دادند اگرچه ذکر شد برای تعیین معیارهای بالینی یافته‌ها، مطالعات بیشتری لازم است^(۳۱). Fors و همکاران در مطالعه‌ای که تحت عنوان نیکل در پلاک دندان و بzac در بیماران با و بدون ارتودنسی انجام دادند، نتایج تفاوت معنی‌داری بین نیکل نمونه‌های بzac افراد گروه مورد و شاهد نشان نداد. از طرف دیگر تفاوت قابل توجهی در نیکل موجود در پلاک دندانی در دو گروه آزمون و کنترل وجود داشت هیچ ارتباطی بین میزان مصرف نیکل و نیکل ثبت شده در آزمایش‌های و نمونه‌های شاهد مشاهده نشد^(۳۲). در مطالعه دیگری نیز که از نوع کوهورت تاریخی امنی و همکاران به آن پرداختند نتایج بیانگر آن بود که میزان یون نیکل در گروه شاهد که تابه‌حال تحت هیچ گونه درمان ارتودنسی نبوده و هیچ ترمیم دندانی هم نداشتند و مورد که تحت درمان با دستگاه ارتودنسی ثابت به مدت تقریبی دو سال بودند از اختلاف معنی‌دار آماری برخوردار بود^(۳۳). همچنین در مطالعه‌ای که میرهاشمی و همکاران بر روی تأثیر انواع برندهای دهان‌شویه بر روی خوردگی لوازم ارتودنسی و میزان آزادسازی یون‌های مختلف انجام دادند به این نتیجه رسیدند که میزان آزادسازی یون‌های نیکل و کروم بیشتر از سایر یون‌ها بوده و دهان‌شویه‌های لیسترین و اورال‌بی به ترتیب سبب بیشترین و کمترین میزان آزادسازی یون‌ها شدند^(۳۴). در مطالعه Quadras نیز که بررسی میزان آزادسازی یون‌های مختلف از لوازم ارتودنسی در بازه‌های زمانی مختلف پرداختند، به این نتیجه رسیدند که لوازم ارتودنسی مقدار قابل توجهی از

References

1. Proffit W, Fields H, Sarver D. Contemporary orthodontics. 4th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier. 2007; 614-631.
2. Little R, Riedel R, Artun J. An evaluation of changes in mandibular anterior alignment from 10 to 20 years postretention. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1988; 93(5): 423-428.
3. Blake M, Bibby K. Retention and stability: a review of the literature. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1998; 114(3): 299-306.
4. Petoumenou E, Arndt M, Keilig L, Reimann S, Hoederath H, Eliades T, et al. Nickel Concentration in the Saliva of Patients with Nickel-Titanium Orthodontic Appliances. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics.* 2009;135(1):59-65.
5. Amini F, Borzabadi Farahani A, Jafari A, Rabbani M. In Vivo Study of Metal Content of Oral Mucosa Cells in Patients with and without Fixed Orthodontic Appliances. *Orthodontics & Craniofacial Research.* 2008;11(1):51-56.
6. 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. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics.* 2003;124(6):687-693.
7. Hwang C-J, Shin J-S, Cha J-Y. Metal Release from Simulated Fixed Orthodontic Appliances. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics.* 2001;120(4):383-91.
8. Samir EB. Test book of orthodontics.1th. W.B Sounders company USA.2001:189.
9. Hafez HS, Selim EMN, Eid FHK, Tawfik WA, Al-Ashkar EA, Mostafa YA. Cytotoxicity, Genotoxicity, and Metal Release in Patients with Fixed Orthodontic Appliances: A Longitudinal in-Vivo Study. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics.* 2011;140(3):298-308.
10. Natarajan M, Padmanabhan S, Chitharanjan A, Narasimhan M. Evaluation of the Genotoxic Effects of Fixed Appliances on Oral Mucosal Cells and the Relationship to Nickel and Chromium Concentrations: An in-Vivo Study. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics.* 2011;140(3):383-388.
11. Downnarowicz P, Mikulewicz M. Trace Metal Ions Release from Fixed Orthodontic Appliances and DNA Damage in Oral Mucosa Cells by in Vivo Studies: A Literature Review. *Advances in Clinical and Experimental Medicine: Official Organ Wroclaw Medical University.* 2017;26(7):1155-1162.
12. Gürsoy S, Acar AG, Şeşen Ç. Comparison of Metal Release from New and Recycled Bracket-Archwire Combinations. *The Angle Orthodontist.* 2005;75(1):92-94.
13. Olszewska A, Hané A, Barałkiewicz D, Rzymski P. Metals and Metalloids Release from Orthodontic Elastomeric and Stainless Steel Ligatures: In Vitro Risk Assessment of Human Exposure. *Biological Trace Element Research.* 2019;1-8.
14. Tahmasbi Soodeh GM, Sheikh Tahereh, Yaghoubnejad Yadollah. Galvanic Corrosion and Ionic Release of Different Orthodontic Brackets and Wires in acidic artificial saliva. *Beheshti Univ Dent J* 2014;31(4):227-234.
15. Menezes LM, Quintão CA, Bolognese AM. Urinary Excretion Levels of Nickel in Orthodontic Patients. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics.* 2007;131(5):635-638.
16. Eliades T, Zinelis S, Eliades G, Athanasiou AE. Nickel Content of As-Received, Retrieved, and Recycled Stainless Steel Brackets. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics.* 2002;122(2):217-220.
17. Amini F, Ayoubi AM. The Effect of Time on the Release of Metal Ions From Orthodontic Brackets Manufactured By Different Companies. *Journal of Research in Dental Sciences.* 2013;10(1):12-16.
18. Huang H. Variation in erosion resistance of nickel – titanium wires from different manufactures. *Angle orthod.* 2005; 75(4): 661-665.
19. Amini F, Rakhshan V, Mesgarzadeh N. Effects of longterm fixed orthodontic treatment on salivary nickel and chromium levels: a 1-year prospective

- cohort study. *Biol Trace Elem Res* 2012;150(1-3):15-20.
20. Ağaoğlu G, Arun T, Izgi B, Yarat A. Nickel and chromium levels in the saliva and serum of patients with fixed orthodontic appliances. *Angle Orthod* 2001;71(5):375-379.
 21. Amini F, Rakhshan V, Sadeghi P. Effect of fixed orthodontic therapy on urinary nickel levels: a long-term retrospective cohort study. *Biol Trace Elem Res*. 2012;150(1-3):31-36.
 22. Kocadereli L, Ataç P, Kale P, Ozer D. Salivary nickel and chromium in patients with fixed orthodontic appliances. *Angle Orthod* 2000;70(6):431-434.
 23. Wendl B, Wiltsche H, Lankmayr E, Winsauer H, Walter A, Muchitsch A, et al. Metal Release Profiles of Orthodontic Bands, Brackets, and Wires: An in Vitro Study. *Journal of Orofacial Orthopedics/Fortschritte der Kieferorthopädie*. 2017;78(6):494-503.
 24. Lages RB, Bridi EC, Pérez CA, Basting RT. Salivary Levels of Nickel, Chromium, Iron, and Copper in Patients Treated with Metal or Esthetic Fixed Orthodontic Appliances: A Retrospective Cohort Study. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 2017;40:67-71.
 25. Parashar S, Maurya R, Gupta A, Hegde C, Anand N. Estimation of Release of Nickel and Chromium by Indian Made Orthodontic Appliance in Saliva. *Journal of Clinical and Diagnostic Research: JCDR*. 2015;9(9):ZC75.
 26. Mikulewicz M, Chojnacka K, Wołowiec P. Release of Metal Ions from Fixed Orthodontic Appliance: An in Vitro Study in Continuous Flow System. *The Angle Orthodontist*. 2013;84(1):140-148.
 27. Amini F, Rahimi H, Harandi S, Hajrezaee R, Ayramlou S, Baladi F. Effect of Stress on Metal ion Release in Saliva of Patients Treated with Fixed Orthodontic-A pilot study. *Journal of Research in Dental Sciences* 2014;11(2(40)):65-70.
 28. Mikulewicz M, Chojnacka K, Woźniak B, Downarowicz P. Release of Metal Ions from Orthodontic Appliances: An in Vitro Study. *Biological Trace Element Research*. 2012;146(2):272-280.
 29. Amini F, Soboti F, Shariati M, Zoshad Haghghi Z. Effect of Recycling Process on Metal Iron Release from Orthodontic Brackets at Different Periods. *Journal of Dental Medicine*. 2011;24(2):108-112.
 30. Matos de Souza R, Macedo de Menezes L. Nickel, Chromium and Iron Levels in the Saliva of Patients with Simulated Fixed Orthodontic Appliances. *The Angle Orthodontist*. 2008;78(2):345-350.
 31. Haddad ACSS, Tortamano A, Souza ALd, Oliveira PVd. An in Vitro Comparison of Nickel and Chromium Release from Brackets. *Brazilian Oral Research*. 2009;23(4):399-406.
 32. Fors R, Persson M. Nickel in Dental Plaque and Saliva in Patients with and without Orthodontic Appliances. *The European Journal of Orthodontics*. 2006;28(3):292-297.
 33. Amini F, Rabani M, Amjadi A. In Vivo Study on Metal Release from Fixed Orthodontic Appliances in Oral Mucosa Cells. *The Journal of Islamic Dental Association of IRAN (JIDA)*. 2006;18(3):79-83.
 34. Mirhashemi A, Jahangiri S, Kharrazifard M. Release of nickel and chromium ions from orthodontic wires following the use of teeth whitening mouthwashes. *Progress in orthodontics*. 2018;19(1):4.
 35. Quadras DD, Nayak UK, Kumari NS, Priyadarshini H, Gowda S, Fernandes B. In vivo study on the release of nickel, chromium, and zinc in saliva and serum from patients treated with fixed orthodontic appliances. *Dental research journal*. 2019;16(4):209.
 36. House K, Sernetz F, Dymock D, Sandy J, Ireland A. Corrosion of orthodontic appliances--should we care? *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2008;133(4):584-592.