

## مقاله پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان  
دوره ۱۴، شهریور ۱۳۹۴، ۴۶۶-۴۵۵

# بررسی مقدار یون نیکل آزاد شده از دستگاه ارتودنسی شبیه‌سازی شده برای بیماران ارتوگناتیک در بزاق مصنوعی و مقایسه آن با سطح ایمن نیکل

برهمن سبزواری<sup>۱</sup>، زهرا عباسی شایه<sup>۲</sup>، ویدا وکیلی<sup>۳</sup>، کورش وکیلی<sup>۴</sup>

دریافت مقاله: ۹۳/۱۲/۱۲ ارسال مقاله به نویسنده جهت اصلاح: ۹۴/۱/۱۹ دریافت اصلاحیه از نویسنده: ۹۴/۳/۱۷ پذیرش مقاله: ۹۴/۳/۲۶

### چکیده

**زمینه و هدف:** در درمان‌های ارتودنسی، آلیاژهای فلزی مختلفی استفاده میشوند، که برای مدت طولانی در تماس با بافت‌های دهان قرار می‌گیرند. خصوصیت میکروبی و آنزیمی محیط دهان، شرایط مناسبی را برای خوردگی فلزات تأمین می‌نماید و باعث آزادسازی عناصری مانند نیکل، کروم، مس و نقره از سیم‌ها، بندها و براکت‌های ارتودنسی می‌گردد. هدف از این تحقیق، اندازه‌گیری میزان یون نیکل آزاد شده از دستگاه ارتودنسی شبیه‌سازی شده در بیماران ارتوگناتیک در بزاق مصنوعی و مقایسه این میزان با سطح ایمن نیکل است.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه نیمه تجربی تعداد ۶۰ دستگاه ارتودنسی شبیه‌سازی شده معادل با یک چهارم فکی در ۳ نوع متفاوت (گروه‌های ۲۰ تایی) مورد بررسی قرار گرفتند. ۳ گروه به ترتیب بعد ۳، ۶ و ۲ ماه از نظر میزان یون نیکل آزاد در بزاق مصنوعی به روش جذب اتمی با دستگاه اسپکتروفوتومتری اندازه‌گیری شدند و سپس میزان نیکل برای کل دهان در هر یک از سه گروه محاسبه و با میزان ایمن نیکل مقایسه شد. آنالیز آماری با آزمون One sample t-test انجام شد.

**یافته‌ها:** میانگین و انحراف معیار میزان یون نیکل محاسبه شده برای کل دهان در گروه اول  $1198 \pm 533/45$ ، در گروه دوم  $825/5 \pm 390/40$  و در گروه سوم  $1290/5 \pm 455/47$  میکروگرم بر پیکولیتتر بود. میانگین نیکل آزاد شده در هر سه گروه از آستانه ایمن ۲۵۰۰ کمتر بود و این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار شد ( $p < 0/001$ ).

**نتیجه‌گیری:** مقدار یون نیکل آزاد شده و محاسبه شده برای کل دهان در هر گروه کمتر از حد سمی آن بود که پیشنهاد کننده کاربرد ایمن دستگاه‌های فوق می‌باشد.

**واژه‌های کلیدی:** ارتودنسی، نیکل، جراحی ارتوگناتیک

۱- متخصص ارتودنسی، استادیار دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران

۲- رزیدنت پزشکی اجتماعی، گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۳- متخصص پزشکی اجتماعی، استادیار گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۴- (نویسنده مسئول) دانشجوی دکترای عمومی دندانپزشکی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران

تلفن: ۰۵۱۳-۸۸۲۹۲۶۲، دورنگار: ۰۵۱۳-۸۸۲۹۲۶۲، پست الکترونیکی: vakiliv@mums.ac.ir

## مقدمه

حفره بینی و سیستم تنفسی محسوب می‌شود و نیز می‌تواند به عنوان عاملی برای واکنش‌های ایمنی قوی عمل نماید. نیکل علاوه بر واکنش ازدیاد حساسیت (به صورت استوماتیت یا درماتیت) دارای خصوصیت سمیت سلولی متوسط بوده و ممکن است در مکانیسم بروز آسم هم دخیل باشد [۸].

امروزه تقاضا برای درمان‌های ارتودنسی ثابت برای اهداف زیبایی یا عملکردی در جامعه گسترش روز افزونی یافته است و اقشار گوناگون و گروه‌های مختلف سنی از نوجوانان تا افراد میانسال بویژه زنان را شامل گشته است، بنابراین ایمنی یا سمیت احتمالی دستگاه‌های فوق بر سلامت گروه‌های عمده‌ای از جامعه تأثیرگذار خواهد بود.

پیچیده‌ترین و شاید طولانی‌ترین درمان‌های ارتودنسی ثابت در بیماران دچار ناهنجاریهای شدید اسکلتی انجام می‌گردد که شامل دو مرحله درمان ارتودنسی ثابت و یک مرحله بینابینی جراحی فک (ارتوگناتیک) است. با توجه به طول مدت درمان و کاربرد طیف متنوعی از آلیاژهای فلزی در درمان این بیماران، احتمال آزادسازی مقادیر بالاتری از یونهای فلزی و بالتبع خطر بالاتر واکنش‌های آلیاژ حساسیت یا سمی وجود دارد.

هدف از انجام این تحقیق، اندازه‌گیری میزان یون نیکل آزاد شده از دستگاه ارتودنسی شبیه‌سازی شده برای بیماران ارتوگناتیک (تحت درمان ارتودنسی ثابت و جراحی فک) در بزاق مصنوعی و مقایسه آن با سطح ایمن نیکل (میزان معمول دریافت روزانه از طریق آب یا غذا یا تنفس) است.

در درمان‌های ارتودنسی، آلیاژهای فلزی مختلفی به طور گسترده مورد استفاده قرار می‌گیرند که برای ماه‌ها یا حتی سال‌ها در تماس با بافت‌های دهان قرار گرفته و خصوصیات محیط دهان را تغییر می‌دهند [۱]. این آلیاژها، خود نیز در محیط دهان دچار تغییر و تحول می‌شوند. مهم‌ترین خصوصیت این آلیاژها که در ارتباط با ایمنی زیستی بیولوژیک آنها می‌باشد، میزان خوردگی آنهاست [۲] همچنین، سمیت سیستمیک و موضعی، حساسیت و سرطان‌زایی آنها، تماماً ناشی از عناصری می‌باشد که در طی خوردگی در محیط دهان آزاد می‌گردند. به نظر می‌رسد خصوصیت میکروبی و آنزیمی محیط دهان، شرایط مناسبی را برای خوردگی فلزات تأمین می‌نماید و باعث آزادسازی عناصری مانند نیکل، کروم، مس، نقره و ... از سیم‌ها، بندها و براکت‌های ارتودنسی می‌گردد [۳].

در مطالعات صورت گرفته، خصوصیات سمی، حساسیت، جهش‌زایی و حتی سرطان‌زایی برای این عناصر گزارش شده است [۷-۱]. از مهم‌ترین این عناصر یون نیکل است که واکنش ازدیاد حساسیت به آن (به ویژه درماتیت تماسی) بسیار شایع بوده و بر اساس گزارشات مختلف بین ۱۵-۳۰٪ از کل جمعیت (اعم از زنان و مردان) به آن حساسیت دارند و این مسأله در زنان ۱۰ برابر شایعتر از مردان است [۷، ۵].

بررسی‌ها نشان داده است که نیکل هم برای انسان و هم برای حیوانات سمی بوده و یک عامل سرطان‌زا برای

## مواد و روش‌ها

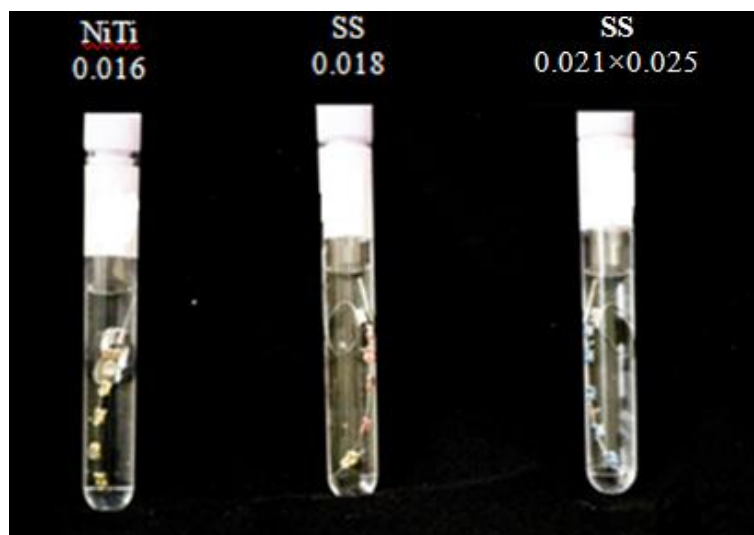
پژوهش حاضر یک مطالعه از نوع نیمه تجربی است که در بهار و تابستان ۱۳۹۳ در دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان انجام شد. با توجه به فرمول حجم نمونه و مفروضات  $\alpha: 5\%$ ،  $\beta: 20\%$ ،  $P1:0/65$ ،  $P2:0/48$ ، حجم نمونه در هر گروه ۲۰ مورد محاسبه گردید.

P1 و P2 درصد فراوانی مقادیر نیکل آزاد شده در حد مجاز در گروه‌های یک مطالعه مشابه (رفنس ۱) می‌باشند.

$$n = \frac{(z_{1-\alpha/2} + z_{1-\beta})^2 (p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2))}{(p_1 - p_2)^2}$$

لذا تعداد ۶۰ دستگاه ارتودنسی شبیه‌سازی در سه گروه ۲۰ تایی مورد بررسی قرار گرفتند؛ گروه ۱: شامل ۲۰ نیم آرج وایر نیکل تیتانیوم ۰/۰۱۶ اینچ فک بالا Natural Form I Farcel (American Orthodontics) بود که به

پنج براکت Roth ۰/۰۲۲ اینچ Master (American Orthodontics) و یک بند مولر Roth ۰/۰۲۲ اینچ Dentaform (American Orthodontics) با الاستیک لیگاتور (American Orthodontics) Unisticks متصل شده بود گروه ۲: مشابه گروه اول تعیین شد بجز نوع سیم که نیم آرج وایر استیل ۰/۰۱۸ اینچ فک بالا Natural Form I (American Orthodontics) بود. گروه ۳: مشابه گروه اول تعیین شد بجز نوع سیم که نیم آرج وایر استیل ۰/۰۲۵ × ۰/۰۲۱ اینچ فک بالا Natural Form I (American Orthodontics, WI (Wisconsin), USA) بود و روی آرج وایر سه هوک جراحی (American Orthodontics) 2mm Split توسط دستگاه Spot welding (Assistant, Dentaurum, Germany) جوش داده شده بود (شکل ۱).



شکل ۱- دستگاه‌های ارتودنسی شبیه‌سازی شده در شیشه‌های محتوی بزاق مصنوعی

شد. بزاق مصنوعی با استفاده از فرمول Fusayama توسط گروه بیوشیمی بالینی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم

در نهایت هر ۶۰ قطعه مربوط به سه گروه به صورت جداگانه در شیشه‌های محتوی بزاق مصنوعی قرار داده



شکل ۲- دستگاه‌های ارتودنسی شبیه‌سازی شده در لوله‌های

شیشه‌ای محتوی بزاق مصنوعی در انکوباتور ۳۷ درجه سانتی‌گراد

دمای انکوباتور  $37^{\circ}\text{C}$  (مشابه دمای فیزیولوژیک دهان) تنظیم شد و سه گروه دستگاه ارتودنسی در آن قرار گرفت، مدت قرارگیری شیشه‌ها در انکوباتور در گروه ۱ (شامل NiTi  $0.016$  اینچ) به مدت ۳ ماه در گروه ۲ (شامل SS  $0.018$  اینچ) به مدت ۶ ماه و در گروه ۳ (شامل SS  $0.025 \times 0.021$  اینچ) به مدت ۲ ماه بود (شکل ۲). هدف این مطالعه، شبیه‌سازی روند درمان در بیماران تحت درمان ارتودنسی و جراحی ارتوگناتیک است، بنابراین سعی شده است تا زمان قرارگیری نمونه‌ها (سه نوع سیم متفاوت) تا حد امکان مشابه حالت بالینی باشد. در شرایط واقعی نیز همانند این مطالعه مدت کاربرد سیم‌های گوناگون با هم متفاوت است به طوری که سیم نیکل تیتانیوم حدود سه ماه (مانند گروه ۱)، سیم استیل روند

پزشکی مشهد تحت شرایط آزمایشگاهی ساخته شد. pH بزاق مصنوعی معادل ۷ در نظر گرفته شد [۹]. مقدار ۱ میکروگرم  $\text{NaHNO}_3$  برای رساندن pH محلول به هفت اضافه شد [۱۰]. در یک آزمون پایلوت، نمونه بزاق مصنوعی فاقد سیم به عنوان شاهد در دستگاه اسپکتروفتومتری قرار گرفت که مشخص شد بزاق مصنوعی حاوی نیکل نمی‌باشد.

جدول ۱- ترکیب بزاق مصنوعی به کار رفته در این مطالعه

محتویات	(g/l)*
NaCl	۰/۴
KCl	۰/۴
$\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	۰/۷۹۵
$\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$	۰/۰۰۵
$\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	۰/۶۹
Urea	۱

#: gram/liter

حجم لوله‌های شیشه‌ای که بزاق مصنوعی در آنها ریخته شد ۱۰ میلی لیتر بود. در این آزمایش به منظور اطمینان از عدم نفوذپذیری لوله به رطوبت، دستمال کاغذی در این شیشه‌ها قرار گرفت و سپس درب آنها محکم بسته شد و درون آب غوطه‌ور شد. بعد از یک روز مشاهده شد دستمال کاغذی به هیچ عنوان رطوبت جذب نکرده بود. در هر شیشه ۸ میلی لیتر بزاق مصنوعی ریخته شد و سپس کل نیم آرچ شامل ۵ براکت و یک بند درون آن غوطه‌ور گردید (تمامی قطعات با یک پنس استریل در داخل بزاق مصنوعی قرار گرفتند) و درب تمامی شیشه‌ها محکم بسته شد.

و در نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ ثبت گردیدند. توصیف داده‌ها به کمک شاخص‌های آمار توصیفی به صورت فراوانی و میانگین  $\pm$  انحراف معیار و در قالب جداول و نمودارهای مناسب بیان شد. ابتدا به منظور ارزیابی نرمالیتی داده‌ها در سه گروه مورد مطالعه از آزمون کولموگروف اسمیرنوف و رسم نمودار هیستوگرام استفاده شد. با توجه به این که توزیع داده‌ها در هر گروه نرمال بود جهت مقایسه میانگین نیکل آزاد شده در هر گروه با سطح ایمن نیکل، از آزمون One sample *t*-test استفاده شد. همچنین، سطح معنی‌داری آزمون‌ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

### نتایج

در این مطالعه نیمه تجربی نمونه‌های مورد بررسی در سه گروه بیست تایی مورد ارزیابی قرار گرفتند. میانگین و انحراف معیار میزان نیکل آزاد شده در گروه اول  $1198 \pm 533/45$  با میانه ۱۱۰۰ و حداقل مقدار ۳۶۰ و حداکثر ۲۲۰۰ میکروگرم بر پیکولیترا، در گروه دوم  $825/5 \pm 390/40$  با میانه ۷۲۰ و حداقل ۲۸۰ و حداکثر میزان ۱۷۲۰ میکروگرم بر پیکولیترا و در گروه سوم  $1290/5 \pm 455/47$  میکروگرم بر پیکولیترا با میانه ۱۲۰۰ حداکثر میزان ۲۹۶۰ و حداقل ۳۱۰ بود.

جدول ۱ نتایج آزمون one sample *t*-test را نشان می‌دهد، مشاهده می‌شود میانگین نیکل آزاد شده در هر سه گروه از آستانه ایمن ۲۵۰۰ ppb کمتر است و این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار می‌باشد ( $p < 0/001$ ).

حداقل شش ماه (مانند گروه ۲) و سیم استیل چهارگوش حدود دو ماه (مانند گروه ۳) در دهان بیمار قرار می‌گیرد. تمامی گروه‌ها بعد از مدت زمان مذکور جهت تعیین غلظت یون نیکل آزاد شده در بزاق مصنوعی، به آزمایشگاه دانشکده علوم دانشگاه فردوسی مشهد ارسال شدند. آزمایش به کمک روش اسپکتروفوتومتری جذب اتمی (Atomic Absorption Spectrophotometry) و با دستگاه جذب اتمی سیستم کوره گرافیتی (-Lambda 40 UV-Perkin Elmer (VIS, USA) انجام شد. پس از رسم منحنی کالیبراسیون، نمونه‌ای از بزاق موجود در هر لوله با حجم ۲۰ میکرولیتر به دستگاه تزریق گردید.

اسپکتروفوتومتری با روش جذب اتمی یک روش حساس و دقیق برای اندازه‌گیری عناصر و یون‌های فلزی می‌باشد. در این روش نمونه معمولاً به صورت محلول وارد اتمایزر (Atomizer) می‌شود. برای نمونه‌هایی که غلظت آنها مانند مطالعه ما در حد میکروگرم/لیتر (ppb) باشد از کوره گرافیتی استفاده می‌شود. نمونه ابتدا تبدیل به اتم شده و جذب نور توسط اتم‌ها، بوسیله یک آشکارساز (Detector) اندازه‌گیری می‌گردد.

از آنجایی که طول نمونه‌ها در هر یک از گروه‌ها بر اساس شبیه‌سازی یک کوادرانت فکی تهیه شدند، مقادیر بدست آمده را چهار برابر کرده تا میزان یون نیکل در کل حفره دهان (چهار کوادرانت) در هر بازه زمانی بدست آید. در نهایت، نتایج این تحقیق در گروه‌های ۱ و ۲ و ۳ بدست آمد. داده‌های به دست آمده از این مطالعه کدبندی شدند

جدول ۱- مقایسه میانگین نیکل آزاد شده در سه گروه مطالعه با حد مجاز ۲۵۰۰

تعداد	انحراف معیار $\pm$ میانگین	مقدار p	فاصله اطمینان ۹۵٪	
			حد پایین	حد بالا
گروه ۱*	۱۱۹۸/۰۰ $\pm$ ۵۳۳/۵۴۴	<۰/۰۰۱	-۱۵۵۱/۷۰۶۴	-۱۰۵۲/۲۹۳۶
گروه ۲**	۸۲۵/۵۰ $\pm$ ۳۹۰/۴۰	<۰/۰۰۱	-۱۸۵۷/۲۱۴۸	-۱۴۹۱/۷۸۵۲
گروه ۳***	۱۲۹۰/۵۰ $\pm$ ۷۵۵/۴۶	<۰/۰۰۱	-۱۵۶۳/۰۶۹۷	-۸۵۵/۹۳۰۳

\*: (NiTi ۰/۰۱۶ اینچ ۳ ماه)، \*\*: (SS ۰/۰۱۸ اینچ ۶ ماه)، \*\*\*: (SS ۰/۰۲۵  $\times$  ۰/۰۲۱ اینچ ۲ ماه)

## بحث

بند و براکت‌هایی که در ارتودنسی مورد استفاده قرار می‌گیرند اکثراً از جنس فولاد ضد زنگ (Stainless Steel) و یا نیکل تیتانیوم می‌باشند. این اپلاینس‌ها برای ماه‌ها و حتی سال‌ها در محیط دهان بیماران باقی می‌مانند و می‌دانیم که برخلاف آلیاژ کروم-کبالت، حاوی نیکل می‌باشند. خوردگی این آلیاژها در همان لحظات اولیه قرارگیری در دهان آغاز می‌شود. البته محیط دهان شرایط را پیچیده‌تر نیز می‌سازد به این ترتیب که در محیط دهان استرس‌های شیمیایی- مکانیکی، ترکیبات کلراید بزاق، پلاک، جرم و غیره وجود دارد [۱۱]. این موارد باعث می‌شود که روند خوردگی آلیاژهای حاوی نیکل سرعت گیرد. تاکنون تحقیقات گوناگونی هم در شرایط آزمایشگاهی (In Vitro) و هم در داخل بدن (In Vivo) در باب میزان آزادسازی یون‌های فلزی از اپلاینس‌های ارتودنسی صورت گرفته است که مهمترین یون مورد مطالعه در این تحقیقات، یون نیکل می‌باشد. علت اهمیت بیشتر این یون نسبت به یون‌های دیگر خاصیت ایجاد حساسیت و سرطان‌زایی (سرطان ریه و بینی) آن است [۱۲-۱۳].

تحقیقات نشان می‌دهد اثرات سمی یون نیکل زمانی ظاهر می‌گردد که انساج بدن برای مدت زمان طولانی در برابر مقادیر کافی از یون‌های نیکل قرار بگیرند. مقدار غیرسمی این فلز در بزاق ۲۵۰۰ بخش در بیلیون (ppb) می‌باشد [۱۶-۱۴]. نتایج مطالعه ما نشان می‌دهد میزان آزادسازی یون نیکل از دستگاه‌های ارتودنسی در محیط آزمایشگاهی به طور معناداری کمتر از این میزان سمی است که با اکثر مطالعات قبلی مشابهت دارد [۲۳-۱۷]. در رابطه با میزان آزادسازی یون نیکل، Talic و همکاران میزان یون نیکل و کروم آزاد شده در بزاق بیماران درمان شده با دستگاه‌های ارتودنسی ثابت را اندازه‌گیری کردند. در این مطالعه همانند مطالعه ما دستگاه ارتودنسی از جنس SS و NiTi بود، اما برخلاف مطالعه ما طراحی مطالعه به صورت شرایط آزمایشگاهی نبود. آنها نتیجه گرفتند دستگاه‌های ارتودنسی ثابت منجر به افزایش غیرسمی میزان نیکل در بزاق می‌شود که با مطالعه ما همخوانی دارد [۱۷] در این مطالعه میزان یون نیکل اندازه‌گیری شده ۴/۱۹۷ میکروگرم بر لیتر (معادل ۴/۲۰۱ بخش در بیلیون) و حداکثر آن ۱۲/۱ میکروگرم بر لیتر (۱۲/۱۱۳۸ بخش در بیلیون) بود که به طور کلی کمتر از مطالعه ما می‌باشد و هر دو نتایج از مقدار سمی

کمتز بود. این اختلاف می‌تواند ناشی از شست و شوی دهان توسط بزاق، میزان بیشتر بزاق ترشح شده و یا تفاوت در ترکیب و یا pH بزاق باشد.

در مطالعه دیگری شبیه به مطالعه ما Jahanbin و همکاران به بررسی مقایسه میزان آزادسازی یون نیکل و محل ایجاد خوردگی در چند نوع براکت از جنس استیل ضد زنگ رایج در بازار ایران به صورت تجربی-آزمایشگاهی پرداختند [۱۸]. در این تحقیق، ۸۰ عدد براکت ارتودنسی از کارخانه‌های مختلف انتخاب شدند. سپس براکت‌های مربوط به هر کارخانه در محیط بزاق مصنوعی با  $pH=7/2$  و در محیط انکوباتور قرار گرفتند. مدت زمان این مطالعه کوتاه‌تر از مطالعه ما و به مدت شش هفته بود و با روش مشابه جذب اتمی (Atomic absorption) اندازه‌گیری شد. یافته‌ها نشان داد کمترین میزان آزادسازی نیکل مربوط به براکت  $0/1 \pm 0/86$  بخش در بیلیون و بیشترین  $0/1 \pm 17/49$  بخش در بیلیون بود که پایین‌تر از حداکثر میزان غیر سمی این یون می‌باشد. پایین‌تر بودن یون آزاد شده نیکل در این مطالعه نسبت به مطالعه ما، می‌تواند ناشی از کوتاه‌تر بودن زمان غوطه‌ورسازی در بزاق، در نظر نگرفتن دیگر اجزای دستگاه‌های ارتودنسی ثابت مانند بندها و سیم‌ها و نیز قلیایی‌تر بودن میزان pH باشد.

در مطالعه Hwang و همکاران آزادسازی یون‌های نیکل، کروم و آهن مورد بررسی قرار گرفت که نتیجه بدست آمده نشان داد یون کروم پس از چهار هفته و یون نیکل پس از دو هفته و یون آهن نیز پس از دو هفته به حداکثر مقدار خود می‌رسند و بعد از این مدت غوطه‌وری در بزاق باعث افزایش آزادسازی یون‌های مذکور می‌گردد ولی مقدار این آزادسازی کمتر افزایش می‌یابد که احتمالاً به علت تشکیل لایه اکسید  $TiO_2$  بر روی سیم‌های NiTi

می‌باشد که باعث می‌گردد که خوردگی سیم‌های NiTi کاهش یابد [۲۴]. در آزمایش ما زمان غوطه‌وری سیم‌ها در بزاق مصنوعی یک ماه و شش ماه می‌باشد که بیشتر از زمان مطالعه Hwang بود و در نتیجه در مطالعه ما مقدار نیکل بیشتری آزاد شد. در مطالعه ما مقدار نیکل آزاد شده بر حسب واحد بخش در بیلیون بدست آمد ولی در مطالعه Hwang بر حسب واحد بخش در میلیون (ppm) بود.

Gursoy و همکارانش نیز در مطالعه‌ای اثر زمان را بر آزادسازی یون‌های فلزی از براکت‌های ارتودنسی و آرچ وایرهای نو و بازیافت شده را طی مدت ۱۲ هفته استفاده در دهان را بررسی کردند. نتایج بدست آمده نشان داد میزان آزادسازی یون‌های فلزی بعد از ۴۵ روز به اوج خود رسید [۲۰].

Eliades و همکاران در مطالعه دیگری به بررسی سمیت یون‌های آزاد شده در دو گروه براکت‌های ارتودنسی از جنس استیل ضد زنگ و NiTi پرداختند. پس از یک ماه غوطه‌ورسازی در سالین ۰/۹٪ در دمای  $37^{\circ}C$  میزان یون آزاد شده در هر گروه اندازه‌گیری شد. همچنین، به منظور بررسی سمیت یون نیکل، فیبروبلاست‌های لیگامان پریودنت انسانی و همچنین، فیبروبلاست‌های لثه‌ای به دو گروه اضافه شده و از نیکل کلراید به منظور کنترل مثبت برای مقایسه استفاده شد. نتایج نشان داد محلول حاوی مقادیر بیشتر از  $2mm$  نیکل کلراید، قابلیت زیستی و سنتز DNA بیش از ۵۰٪ فیبروبلاست‌ها را کاهش می‌دهد، با این وجود میزان یون‌های آزاد شده از براکت‌های ارتودنسی در حدی نیست که بر بقا و سنتز DNA این سلول‌ها تأثیر بگذارد [۲۶-۲۵]. در مطالعه ما از ترکیب بزاق مصنوعی دهان استفاده شد و سعی شد شبیه‌سازی محیط دهان تا حد امکان انجام شود اما برای بررسی سمیت یون نیکل از

فیبر وبلاست‌ها استفاده نشد با این وجود نتایج مشابه از نظر عدم سمیت یون نیکل آزاد شده، حاصل شد.

Hwang و همکارانش نیز آزاد شدن یون‌های فلزی از اپلاینس‌های ثابت ارتودنسی را با کروژن گالوانیک براکت‌ها، تیوب‌ها و سیم‌های استیل ضد زنگ مرتبط دانسته‌اند [۲۷].

با این وجود Faccioni و همکاران پس از بررسی ۸۵ نمونه در دو گروه شاهد و مورد به صورت *In Vivo*، میزان نیکل را در مخاط باکال افراد اندازه‌گیری کردند و نشان دادند که میزان آزادسازی یون نیکل و کبالت در افراد گروه مورد ۳/۴ برابر بیشتر از افراد گروه شاهد می‌باشد. آنها نتیجه گرفتند دستگاه‌های ثابت ارتودنسی توانایی آسیب به DNA سلول‌های مخاط دهان را دارد [۲۸]. که این نتیجه برخلاف مطالعه Eliades و همکاران بود [۲۵].

در مطالعه ما دستگاه‌های ارتودنسی حاوی یون نیکل-کبالت مورد بررسی قرار نگرفتند بلکه آنها حاوی یون نیکل-تیتانیوم بودند. آسیب به DNA احتمالاً بخاطر وجود یون کبالت همراه با یون نیکل در این آزمایش بود که اثر سمی یون نیکل را تقویت کرده بود، این مطلب در مطالعه Faccioni و همکاران نیز ذکر شده است [۲۸]. راهکار مناسب برای اینگونه وسایل ارتودنسی ثابت (حاوی کبالت) می‌تواند تغییر عناصر تشکیل دهنده و افزایش مقاومت وسایل در برابر تخریب مکانیکی سطحی در نظر گرفته شود.

عامل تأثیرگذار دیگر که بر روی آزادسازی یون‌های فلزی از اپلاینس‌های ارتودنسی تأثیر می‌گذارد، محیط حاوی فلوراید می‌باشد. Cioffi و همکاران در ایتالیا به مطالعه این موضوع پرداخت و با تمام شرایط یکسان دیگر سیم‌های حاوی NiTi را در محلول حاوی فلوراید (بزاق

حاوی فلوراید) غوطه‌ور کرد و مشاهده کرد که محیط حاوی فلوراید سبب کاهش مقاومت به خوردگی در سیم‌های ارتودنسی می‌گردد. احتمالاً علت این موضوع، وجود یون فلوراید در محیط مذکور و افزایش آزادسازی یون‌های فلزی به علت واکنش‌های الکتروگالونیک می‌باشد، در مطالعه Cioffi مقدار نیکل آزاد شده از سیم‌های NiTi بیشتر از مطالعه ما بود که می‌تواند به علت وجود فلوراید در محیط آزمایش باشد، وجود یون فلوراید pH محلول را کاهش می‌دهد و منجر به افزایش آزادسازی یون نیکل می‌گردد، بزاق مصنوعی در مطالعه ما فاقد یون فلوراید بود [۲۹].

مسأله مهم دیگری که باید در تحقیقات آزادسازی یون‌ها از اپلاینس‌های ارتودنسی مورد توجه قرار گیرد، pH محلول بزاق مصنوعی می‌باشد. Hwang و همکاران نشان دادند هرچه pH محلول بزاق مصنوعی پایین‌تر باشد، میزان آزادسازی یون نیکل افزایش می‌یابد. البته این قضیه منطقی به نظر می‌رسد زیرا هرچه محیط اسیدی‌تر باشد خوردگی به علت وجود یون‌های  $H^+$  آزاد بیشتر در محیط، افزایش می‌یابد [۳۰]. بررسی مطالعات مختلف نشان داد تغییر pH محیط مطالعه حتی به میزان اندک آزادسازی یون نیکل را به شدت تحت تأثیر خود قرار می‌دهد به این دلیل در مطالعه ما مقدار ثابت  $pH=7$  برای تمام گروه‌ها در نظر گرفته شد. این مقدار مشابه pH طبیعی دهان بود [۹].

در یک مطالعه بالینی دیگر توسط Fors و همکارش میزان این یون در پلاک‌های دندانی جدا شده از بیماران ۱۰۳۰ بخش در بیلین بود که پایین‌تر از میزان سمی آن می‌باشد [۱۹] نتایج این مطالعات توسط Gursoy و

همکاران، Amini, Hwang، و همکارش و Staffolain نیز تأیید می‌شود [۲۰-۲۳].

با مقایسه نتایج به دست آمده در مطالعات داخل بدنی و آزمایشگاهی می‌توان نتیجه گرفت مقادیر یون نیکل به دست آمده در محیط آزمایشگاهی بیشتر از محیط بدن می‌باشد که با توجه به تفاوت ترکیب بزاق طبیعی، سایر مواد موجود در بزاق، روش نمونه‌گیری و شست و شوی دهان توسط بزاق این تفاوت قابل انتظار است.

یکی از مزایای این مطالعه در مقایسه با اکثر مطالعات مشابه استفاده از بزاق مصنوعی به جای نرمال سالین ۰/۹٪ می‌باشد زیرا در بزاق مصنوعی میزان یون کلراید (به صورت کلراید سدیم و کلراید پتاسیم) نسبت به نرمال سالین ۰/۹٪ بیشتر است و این مساله منجر به آزادسازی بیشتر یون فلزی از اپلاینس‌های ارتودنسی می‌گردد و نتایج به شرایط بالینی شبیه تر خواهد بود. از طرفی مدت زمان غوطه‌ورسازی از اکثر مطالعات دیگر بیشتر بود که به علت پیچیده و طولانی بودن شبیه‌سازی درمان‌های ارتودنسی همراه با جراحی ارتوگناتیک بود.

در این مطالعه به علت محدودیت زمانی، زمان غوطه‌وری‌سازی برای هر نوع سیم حداقل در نظر گرفته شد، در حالی که در دهان بیماران دستگاه‌های ارتودنسی مدت بیشتری باقی می‌مانند و این عامل می‌تواند منجر به آزادسازی بیشتر یون نیکل گردد. همچنین، در دهان بیماران دستگاه‌های ارتودنسی تحت عمل جویدن، دچار کرنش (Strain) می‌شوند که این در میزان آزادسازی یون نیکل نقش دارد. علاوه بر این به علت محدودیت مطالعات آزمایشگاهی، عوامل دیگری که pH بزاق را تحت تأثیر قرار می‌دهند از جمله pH اسیدی دهان در اثر مصرف نوشیدنی‌های اسیدی، بهداشت ضعیف بیمار و غیره در نظر

گرفته نشد، بنابراین توصیه می‌شود در مطالعات بعدی به صورت In Vivo در زمان طولانی‌تر و با در نظر گرفتن عواملی همچون pH اسیدی و دهان‌شویه‌های فلوراید که در میزان آزادسازی نیکل نقش دارند، انجام گردد.

به طور کلی افزایش میزان یون‌های فلزی در مخاط و بزاق افراد تحت درمان با دستگاه‌های ارتودنسی را می‌توان چنین توجیه کرد: آلیاژهای مورد استفاده در دستگاه‌های ارتودنسی ثابت تحت تأثیر عوامل مختلف شیمیایی و فیزیکی مانند غلظت بالای اکسیژن، ترکیبات کلراید در بزاق، پلاک‌دندانی و محیط اسیدی ایجاد شده توسط میکروارگانسیم‌ها و جرم‌های دندانی دچار خوردگی می‌شوند. خوردگی نیز به نوبه خود باعث آزادسازی بیشتر یون نیکل از این دستگاه‌های ارتودنسی می‌شود [۲۶].

### نتیجه‌گیری

مقدار یون نیکل آزاد شده محاسبه شده برای کل دهان (چهار کوادرانت) در هر گروه که معرف یک دوره زمانی درمان ارتودنسی ثابت ارتوگناتیک است، کمتر از حد سمی آن بود و از این نظر احتمالاً کاربرد دستگاه فوق ایمن می‌باشد.

### تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی مصوب شماره ۹/۴۱۲۲ است از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان سپاسگزاری می‌شود. این طرح به صورت پایان نامه دانشجویی شماره ۴۴۵ و با حمایت مادی و معنوی بنیاد ملی نخبگان به انجام رسیده است. بدین وسیله از گروه بیوشیمی بالینی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد و نیز آزمایشگاه دانشکده علوم دانشگاه فردوسی مشهد به دلیل همکاری صمیمانه ایشان در مراحل اجرایی طرح فوق قدردانی می‌گردد.

## References

- [1] Mockers O, Deroze D, Camps J. Cytotoxicity of orthodontic band, brackets and arch wires In vitro. *Dent Mater* 2002; 18(4): 311-7.
- [2] Wataha JC. Biocompatibility of dental casting alloys. *J Prosthetic Dent* 2008; 83(2): 223-34.
- [3] Staffolani N. Ion release from orthodontic appliances. *J Dent* 1999; 27(6): 449-54.
- [4] Souni E, Brandies F. Assessing the biocompatibility of NiTi shape memory alloy used for medical applications. *Anal Bioanal Chem* 2005; 381(3): 557-67.
- [5] Savolainen H. Biochemical and clinical aspects of nickel toxicity. *Rev Environ Health* 1996; 11(4): 167-73.
- [6] Masser RL, Bishop S, Lucas LC. Effects of metallic ion toxicity on human gingival fibroblasts morphology. *Biomaterials* 1999; 18: 1647-57.
- [7] Lindsten R, Kurol J. Orthodontic appliances in relation to nickel hypersensitivity. *J Crofac Orthop* 1997; 58(2): 100-8.
- [8] Keun-Tak O, Kyoung-Nam k. Ion release and cytotoxicity of stainless steel wires. *Eure J Orthod* 2005; 27: 533-40.
- [9] Del Yigna De Almedia P, Maria Trindade Gregio A, Angela Naval Machado M, Adilson soares de lima A, reis azevedo L. Saliva composition and functions: A comprehensive review. *J Contemporary Dent Practice* 2008; 9(3): 1-11.
- [10] Amini F, Sobouti F, Shariati M. Effect of cycling on metal ion release from orthodontic brackets at different periods. *J Tehran univers med sci sciences* 2011; 24(2):108-12.[Farsi]
- [11] Pedersen K. Can allergy to nickel be diminished by induction of "tolerance"? *Ann dental venereal. jun-jul* 1999; 128(6-7):486-8.
- [12] Yarita T, Nettesheim P. Carcinogenicity of nickel sub sulfide for respiratory Tract Mucosa . *Cancer Res* 1978; 38 (10): 3140-5.
- [13] Salinikow K, Zhitkovich A. Genetic and epigenetic mechanisms in metal carcinogenesis and cocarcinogenesis: nickel, Arsenic, and chromium. *Chem Rees Toxicol* 2008; 21(1): 28-44.
- [14] James TK, Hansen CA, Singer MT, Kessler HP; Dental implication of nickel hypersensitivity. *J Prosthet Dent* 1990; 56(7): 507-9.
- [15] Chen Chien Yen, Chia Tze Kan. Comparison of ion release from new and recycled orthodontic brackets. *J Orthod Dentofacial* 2001; 120:68-75.
- [16] Schroeder HA, Balassa JJ, Tiptpn IH. Abnormal trace metals in man-nickel. *J chronic Dis* 1962; 51-62.
- [17] Talic F, Alnahwi H, Al-faraj A. Nickel and chromium levels in the saliva of a Saudi sample

- treated with fixed orthodontic appliances. *Saudi Dent J* 2013; 25(4): 129-33
- [18] Jahanbin A, Shahabi M, Mokhber N. Comparison of Nickel Ion Release and Corrosion Sites among Commonly Used Stainless Steel Brackets in Iran. *J Mash Dent Sch* 2009; 33(1): 17-24.[Farsi]
- [19] Fors R, Persson M. Nickel in dental plaque and saliva in patients with and without orthodontic appliances. *Euro J Orthod* 2006; 28: 292-7.
- [20] Gursoy S, Acar AG, Sesen C. Comparison of metal release from new and recycled bracket-arch wire combination. *Angle Orthod* 2004; 75: 92-4.
- [21] Huang HH. Variation in corrosion resistance of nickel-titanium wires from different manufacturers. *Angel Orthod* 2005; 75(4): 661-5.
- [22] Staffolain N. Cellular response to metallic ions release from orthodontic appliances. *J Dent Res* 1999; 57(4): 347-10.
- [23] Amini F, Ayobi M. The effect of time on the release of metal ions from orthodontic brackets manufactured by different companies. *J dent Res sci* 2013; 1(35): 12-160.[ Farsi]
- [24] Haung TH, Yen CC, Kao CT. Comparison of ion release from new and recycled orthodontic brackets. *Am J Orthod Dentofacial* 2001; 120(1). 68-75.
- [25] Eliades T, Pratsinis H, Kletsas D, Eliades G, Makou M. Characterization and cytotoxicity of ions released from stainless steel and nickel-titanium orthodontic alloys. *Am J Orthod dentofacial orthod* 2004; 125(1): 24-9.
- [26] Amini F, Rabbani M, Amjadi A. In vivo study on metal release from fixed orthodontic appliances in oral mucosa cells. *JIDA* 2005; 18(3): 79-83.[Farsi]
- [27] Hwang CJ, Shin JS, Cha JY. Metal release from simulated fixed orthodontic appliances. *Am J Orthod Dentofacial* 2001; 120(4): 383-91.
- [28] Faccioni F, Franceschetti P, Cerpelloni M, Fracasso ME, *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2003; 124(6): 687-93; discussion 693-4.
- [29] Cioffi M, Gilliland D, Geccone G, Chiesa R, Cigada A. Electrochemical release testing of nickel-titanium orthodontic wires in artificial saliva using thin layer activation. *Acta Biomater* 2005; 1(6): 717-24.
- [30] Huang HH, Chiu YH, Lee TH, Wu SC, Yang HW, Su KH, et al. Ion release from orthodontic wires in artificial saliva with various acidities. *Biomaterial* 2003; 24(20): 3585-92.

## Assessment the Release of Nickel Ion from Simulated Orthodontic Appliances for Orthognathic Patients and Comparison with Safe Level of Nickel

B. Sabzevari<sup>1</sup>, Z. Abbasi Shaye<sup>2</sup>, V. Vakili<sup>3</sup>, K. Vakili<sup>4</sup>

Received: 03/03/2015    Sent for Revision: 08/04/2015    Received Revised Manuscript: 07/06/2015    Accepted: 16/06/2015

**Background and Objective:** In orthodontic treatment, the various alloys are widely used. These materials are placed in contact with the oral tissues for months or even years. Microbiological and enzymatic properties of the oral cavity provide appropriate conditions for metals corrosion, causing the release of elements such as nickel, chromium, copper and silver from wires, bands and orthodontic brackets. The purpose of this study is to measure the amount of nickel ions released from the simulated appliance in orthognathic patients and compare the amount of releasing nickel with its safe level.

**Materials and Methods:** In this semi-experimental study, 60 stimulated appliances in three different types (groups of 20) were studied. These three groups examined by spectrophotometer to measure free nickel in artificial saliva using atomic absorption after 3, 6 and 2 months respectively and then calculated the rates of three groups, after that compared to safe nickel's level. Statistical analysis was done by one sample *t*-test

**Results:** The mean and standard deviation rates of the released nickel in four quadrants of the oral cavity were  $1198 \pm 533.45$  in first group and  $825.5 \pm 390.40$  and  $1290.5 \pm 455.47$  microgram per picoliter in second and third groups, respectively. The mean amount of released nickel in all groups were less than the safe threshold (2500) and statistical analysis showed a significant difference ( $p < 0.001$ ).

**Conclusion:** The amount of released nickel in the whole oral cavity (four quadrants) in each group was less than the toxic dose so this appliance may be safe.

**Key words:** Nickel, Orthodontic appliance, Orthognathic surgery

**Funding:** This research was funded by Rafsanjan University of Medical Sciences.

**Conflict of interest:** None declared

**Ethical approval:** The Ethics Committee of Rafsanjan University of Medical Sciences approved the study with number of 445.

**How to cite this article:** Sabzevari B, Abbasi Shaye Z, Vakili V, Vakili K. Assessment the Release of Nickel Ion from Simulated Orthodontic Appliances for Orthognathic Patients and Comparison with Safe Level of Nickel. *J Rafsanjan Univ Med Sci* 2015; 14(6): 455-66. [Farsi]

1- Specialist of Ortodoney Assistant Prof. in Orthodontics, School of Dentistry, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

2- Resident of Community Medicine, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

3- Specialist of Community Medicine Assistant Prof. in Community Medicine, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

4- Dental student, School of Dentistry, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran  
(Corresponding Author) Tel: (0513) 8829262, Fax: (0513) 8829262, E-mail: vakiliv@mums.ac.ir