

بررسی میزان آزاد سازی یون های فلزی از آلیاژ سینترون در محیط بزاق مصنوعی اسیدی در شرایط آزمایشگاهی

دکتر امیر علی شیریان^۱، دکتر آزیتا مظاهری تهرانی^۱، دکتر آرش زربخش^۱، هادی ابراهیمی^۲، دکترکتایون غفاری^{۳*}

۱-استادیار، گروه پروتزهای دندانی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آزاد تهران، تهران، ایران

۲- دانشجوی دکترای حرفه ای دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی تهران، تهران، ایران

۳-دستیار تخصصی گروه رادیولوژی دهان فک و صورت دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

وصول مقاله: ۱۴۰۱/۱۲/۱۷ اصلاح نهایی: ۱۴۰۲/۲/۵ پذیرش مقاله: ۱۴۰۲/۷/۸

Evaluation of Sintron ion release in acidic artificial saliva environment (invitro study)

Amirali shirian¹, Azita Mazaheri Tehrani¹, Arash Zarbakhsh¹, Hadi Ebrahimi², Katayoun Ghaffari³

1-Assistant Professor, Prosthodontics Dept, Faculty of Dentistry, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran

2-Student of Dental, Faculty of Dentistry, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran

3- Post Graduated, Radiology Dept, Faculty of Dentistry, Shahidbehshhti Medical Sciences, Tehran, Iran

Received: March 2022

Accepted: Oct 2023

Abstract

Background and Aim: The base of most dental prostheses is made of metal, and some of these metals can possibility dissolve in the oral cavity, which is a conductive environment for corrosion, and the body can eventually absorb it. These alloys have been proven to be harmful for human health. In this research, an attempt was made to investigate the release rate of metal ions (chromium, cobalt and molybdenum) from Sintron alloy in the environment of acidic artificial saliva under laboratory conditions.

Materials and Methods: In this experimental study, 6 disk-shaped samples of Sintron alloy with a thickness of 3 mm and a diameter of 10 mm were prepared with the help of CAD/CAM machine. In this experiment two artificial saliva environments (acidic with a pH of 3.5 and neutral) were used. The samples were incubated for 7 days at 37 degrees Celsius in a sterile Falcon closed environment. At the end of this period, the samples are taken out and artificial saliva samples were analyzed to check the release rate of metal ions (chromium, cobalt and molybdenum) by spectroscopic method (ICP-AES). Finally, with the help of statistical methods, the results were analyzed and checked.

Results: There was no significant difference in the release rate of chromium and cobalt ions in acidic and neutral artificial saliva, but the release rate of molybdenum ions in acidic pH was significantly higher than in neutral conditions.

Conclusion: According to the results of the present research, the release rate of chromium, cobalt and molybdenum ions caused by Cintron alloy in acidic and neutral artifiial saliva is insignificant, indicating its biocompatibility. In acidic pH, the release rate of molybdenum ions caused by Cintron alloy was higher than that of chromium and cobalt ions.

Key words: Sintron alloy, release of metal ions, spectroscopy, pH

***Corresponding Author:** Katayoon.ghaffari@gmail.com

J Res Dent Sci.2024;21(4): 275-280

خلاصه:

سابقه و هدف: تقریباً پایه اکثر پروتزهای دندانی از فلز تشکیل شده است و همواره بخشی از این فلزات امکان حل شدن در حفره ی دهان که یک محیط رسانا برای خوردگی میباشد را دارند و در نهایت ممکن است جذب بدن شوند. ضرر های این آلیاژها برای سلامتی انسان به اثبات رسیده است. در این تحقیق تلاش شد میزان آزاد سازی یون های فلزی (کروم، کبالت و مولیبدن) از آلیاژ سینترون در محیط بزاق مصنوعی اسیدی و خنثی در شرایط آزمایشگاهی بررسی شود.

مواد و روش ها: در این مطالعه تجربی-آزمایشگاهی ۶ نمونه دیسکی شکل از آلیاژ سینترون برای ایجاد ابعاد نهایی با ضخامت ۳ میلی متر و قطر ۱۰ میلی متر با کمک دستگاه CAD/CAM آماده سازی شدند. در این آزمایش از دو محیط بزاق مصنوعی اسیدی با pH ۳/۵ و خنثی استفاده شد. نمونه ها به مدت ۷ روز در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد در یک محیط بسته فالكون استریل انکوبه شدند. در پایان این دوره نمونه ها خارج و بزاق مصنوعی برای بررسی میزان آزاد سازی یون های فلزی (کروم، کبالت و مولیبدن) با روش اسپکتروسکوپی (ICP-AES) آنالیز شدند. در نهایت به کمک روش های آماری t-test مستقل تحلیل و بررسی نتایج صورت گرفت.

یافته ها: میزان آزاد سازی یون های کروم و کبالت در pH اسیدی و خنثی بزاق مصنوعی تفاوت معناداری نداشت اما میزان آزاد سازی یون مولیبدن در pH اسیدی بطور معناداری بیش تر از شرایط خنثی بود. ($P < 0.05$)

نتیجه گیری: بر اساس نتایج تحقیق حاضر میزان آزاد سازی یون های کروم، کبالت و مولیبدن ناشی از آلیاژ سینترون در pH اسیدی و خنثی ناچیز بوده و بیانگر زیست سازگاری آنها می باشد. در pH اسیدی میزان آزاد سازی یون مولیبدن ناشی از آلیاژ سینترون بیشتر از یون های کروم و کبالت بود.

کلید واژه ها: آلیاژ سینترون ، آزاد شدن یون های فلزی ، اسپکتروسکوپی ، pH

مقدمه:

تقریباً پایه اکثر پروتزهای دندانی از فلز تشکیل شده است. از طرفی همواره بخشی از این فلزات امکان حل شدن در حفره ی دهان که یک محیط رسانا برای خوردگی میباشد را دارند و از این طریق میتوانند به مجرای گوارشی راه پیدا کنند که در نهایت ممکن است جذب بدن شوند.^(۱) از آنجا که شرایط شیمیایی و مقدار pH در رژیم های غذایی و مصرف نوشیدنی ها در محیط دهان متغیر است، لذا آلیاژهایی که برای این محیط بکار گرفته میشوند علاوه بر قیمت مناسب باید مقاومت خوبی در مقابل خوردگی داشته باشند^(۲) از مزایای استفاده از آلیاژهای کروم و نیکل، وزن پایین، خواص مکانیکی خوب، سختی فوق العاده، مقاومت بالا و همچنین مقاومت در برابر خوردگی است.^(۳) در حال حاضر معرفی سیستم های متنوع CAD/CAM منجر به افزایش کیفیت رستوریشن های پوشاننده تمام تاج شده است و ساخت الگوهای مومی از مواد با قابلیت ریختگی را امکان پذیر کرده و محدودیت های متعدد تکنیک موم گذاری سنتی را حذف کرده است.^(۴)

بزرگترین مزیت رستوریشن های ساخته شده به روش CAD/CAM در مقایسه با کستینگ، صرفه جویی در زمان است. در روش کستینگ تمام مراحل توسط دست انجام می شود اما در روش CAD/CAM مدل توسط کامپیوتر طراحی شده و با کمک ماشین ها و تکنیک های خاص آماده می شود.^(۵) برای پردازش آلیاژها با روش CAD/CAM دو روش گزارش شده است. روش افزایشی (پرینتر سه بعدی) که سینترینگ توسط لیزر انجام می شود و روش کاهشی که دستگاه میلینگ بر روی موادی که به استحکام نهایی خود رسیده اند، مراحل تراش انجام می شود که پر هزینه است و تعداد کمی از این سیستم ها توانایی تراش روی بلوک های سخت سینتر شده را دارند. معرفی آلیاژ سینترون به عنوان آلیاژ کروم کبالت نرم سینتر نشده امکان انجام مراحل میلینگ در دستگاه را با کاهش هزینه و زمان داده است.^(۶) در مطالعات متعددی ، آزاد شدن یون های موجود در آلیاژهای دندانی با ترکیبات مختلف به اثبات رسیده است^(۷)

در مجموع یافته‌های معتبر تایید می‌کند که مقدار بیشترین فلز آزاد شده از آلیاژهای بیس متال، یون نیکل و بعد از آن یونهای ناشی از فلزات کروم، کبالت، مولیبدن است.^(۸)

با توجه به مضرات فراوانی که آزاد شدن یون‌های مرتبط با آلیاژ سینترون (که در دندانپزشکی به طور عمده مورد مصرف قرار می‌گیرد) برای بدن انسان دارد، نیاز به تحقیقات بیشتر در خصوص میزان آزادسازی این یون‌ها در شرایط مختلف دهان انسان وجود دارد. یکی از تغییراتی که در طول روز در دهان انسان رخ می‌دهد، تغییر مقدار pH ناشی از تغییر در سبک غذایی است.

در این تحقیق تلاش شد میزان آزاد سازی یون های فلزی از آلیاژ سینترون در محیط بزاق مصنوعی اسیدی در شرایط آزمایشگاهی بررسی شود.

مواد و روش ها:

در این مطالعه جهت میزان آزاد سازی یون های فلزی از آلیاژ سینترون آماده سازی شده به روش (Ceramill, Amann CAD/CAM Grrbach, Austria) مورد بررسی قرار گرفت برای تهیه نمونه ها، شش نمونه دیسکی شکل برای ایجاد ابعاد نهایی با ضخامت ۳ میلی متر و قطر ۱۰ میلی متر با احتساب انقباض بعد از سینتر شدن طراحی و در حالت گرین استیت تراش داده شدند.

پس از یکسان سازی و تایید اندازه نمونه ها طبق دستور کارخانه سازنده نمونه ها تحت گاز آرگون سینتر شدند.^(۸) نمونه ها بعد از آماده شدن با ماشین پالیش (kemet Ltd, Kent, UK)، با سرعت ۲۵۰ rpm و سمباده ۴۰۰-۶۰۰ و ۱۲۰۰ گریت به مدت ۳۰ ثانیه پالیش و پس از انجام پالیش نرم در مرحله آخر، نمونه ها با دستگاه اولترا سونیک تمیز شدند. صحت ابعاد نمونه‌های پالیش شده توسط دستگاه کولیس دیجیتال سنجیده شد و در نهایت به مدت ۵ دقیقه در اتانول قرار می گرفتند.

نمونه ها تحت سیکل های حرارتی لازم در پخت متال-سرامیک در کوره پخت پرسن قرار گرفتند. نمونه ها در ۱۰ درجه سلسیوس در کوره پخت پرسن تحت خلا، برای ۵ دقیقه، دگاز

شدند. سپس در دمای پخت اپک در ۹۸۰ درجه سلسیوس تحت خلا قرار گرفتند و در دمای اتاق آلیاژ سرد شدند.

سپس در دمای پخت بادی ۹۷۰ درجه سلسیوس تحت خلا و سرد شدن در دمای اتاق قرار گرفتند و در نهایت دمای انجام گلیر در ۹۸۰ درجه سلسیوس و سرد شدن در دمای اتاق انجام شد. بعد از اعمال دماهای پخت پرسن در کوره، نمونه ها مشابه روش گفته شده در بالا مجددا پالیش شدند. جهت سنجش میزان آزاد سازی یون های فلزی از آلیاژ سینترون، نمونه ها بصورت تصادفی به دو گروه تقسیم شدند.

در گروه اول سه نمونه در تیوپ در بسته استریل حاوی ۸ سی سی بزاق مصنوعی با pH 3.5 و در گروه دوم سه نمونه در تیوپ در بسته استریل حاوی ۸ سی سی بزاق مصنوعی با pH خنثی به مدت از ۷ روز، در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد در انکوبه شدند. برای تهیه این محیط بزاق مصنوعی اسیدی بزاق مصنوعی با کمک اسید لاکتیک به pH 3.5 رسانده شد.

در پایان این دوره نمونه ها خارج شدند و محلول برای بررسی میزان یون های فلزی آزاد شده (کروم و کبالت) از آلیاژ سینترون با روش اسپکتروسکوپی (Hitachi, ICP-AES) (Japan) آنالیز شدند.^(۸-۱۰)

نتایج اندازه گیری آزاد سازی یون ها بر اساس میلی گرم در لیتر (mg/L) بیان شد. با توجه به تبعیت داده ها از توزیع نرمال، از آزمون t داده های مستقل استفاده شد.

یافته‌ها

میزان آزاد سازی یون‌های فلزی کروم، کبالت و مولیبدن از آلیاژ سینترون با روش اسپکتروسکوپی (ICP-AES) آنالیز شدند. نتایج اندازه گیری آزاد سازی یون ها بر اساس میلی گرم در لیتر (mg/L) بیان شد .

بحث:

از جمله عوارض کروم می توان به زخم معده، مشکلات تنفسی، تضعیف سیستم ایمنی، خارش و حساسیت پوستی آسیب های کبدی و کلیوی، تغییرات ژنتیکی، کارسینوژنوسیتی اشاره کرد.^(۱۱)

کبالت و املاح آن دارای اثرات سمی تجمعی هستند و دفع آن با جذبشان مساوی نیست، کبالت یکی از عناصر اساسی جزئی مورد نیاز در تشکیل ویتامین B12 و برخی آنزیم هاست. عوارض منفی کبالت شامل درمانتیت آلرژیک و واکنش شدید تنفسی همراه با هیپرگلوبولینمی است. مشاهدات کلینیکی کم خونی را نیز تأیید کرده است.^(۱۲) مولیبیدن به عنوان کوآنزیم در ساخت اسیدهای آمینه مانند متیونین و سیستئین، همچنین متابولسیم DNA و RNA، عملکرد میتوکندریال و ... موثر است. مسمومیت با مولیبیدن بسیار نادر است و اغلب در کارکنان صنایع و معادن رخ می دهد و شامل اختلال در رشد، استئوپروز، آتاکسی و اسهال است.^(۱۳)

تحقیقات نشان می دهند چنانچه دوز مولیبیدن برابر ۰/۹ mg/kg/d باشد، هیچگونه اثر سوء بر بدن انسان ندارد همچنین دوز مولیبیدن برابر ۱/۶ mg/kg/d کمترین عوارض در بدن خواهد داشت.^(۱۳)

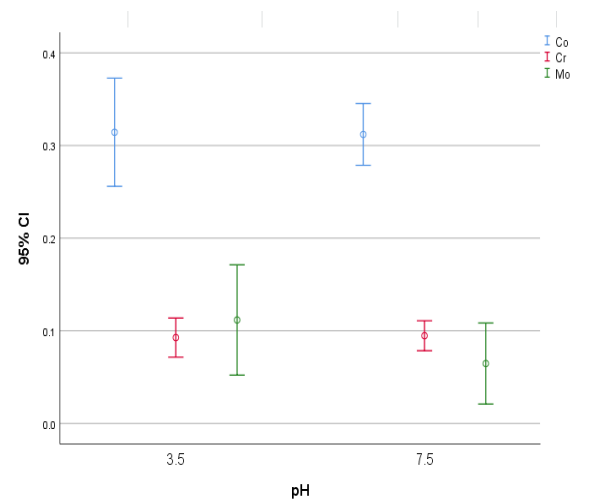
موسسه حفاظت محیط آمریکا (EPA) میزان استاندارد وجود کروم در آب آشامیدنی را ۰/۱ mg/L اعلام کرده است.^(۱۳) آژانس ثبت مواد سمی و بیماری ها (ATSRD) نیز دوز کبالت با حداقل اثرات سوء بر بدن انسان را 1 mg Co/kg- day اعلام کرده است.^(۱۴) این در حالی است که در مطالعه حاضر میزان آزادسازی یون مولیبیدن، کروم و کبالت آزاد شده در شرایط pH اسیدی و خنثی نسبت به استاندارد طلایی فاصله زیادی داشته و با در نظر گرفتن انحراف معیار، میزان یون کبالت آزاد شده حداقل بوده و بروز عوارض ناشی از آن ناچیز خواهد بود.

جدول ۱- میانگین نتایج اسپکتروسکوپی بر اساس (mg/L)

	Std.Error Mean	Std.Deviation	Mean	N	PH
کبالت	۰/۰۱۳۵۶۹	۰/۰۲۳۵۰۲	۰/۳۱۴۳۳	۳	۳/۵
	۰/۰۰۷۷۶۷	۰/۰۱۳۴۵۴	۰/۳۱۲	۳	۷/۵
کروم	۰/۰۰۴۹۱	۰/۰۰۸۵۰۵	۰/۰۹۲۶۷	۳	۳/۵
	۰/۰۰۳۷۵۶	۰/۰۰۶۵۰۶	۰/۰۹۴۶۷	۳	۷/۵
مولیبیدن	۰/۰۱۳۸۳۶	۰/۰۲۳۹۶۵	۰/۱۱۱۶۷	۳	۳/۵
	۰/۰۱۰۱۷۱	۰/۰۱۷۶۱۶	۰/۰۶۴۶۷	۳	۷/۵

بررسی نرمال بودن گروه ها با استفاده از آزمون لونز انجام شد. در همه موارد مقدار احتمال آماره یعنی مقدار sig در ردیف آخر جدول از ۰/۰۵ بیشتر است بنابراین همه نمونه ها از توزیع نرمال پیروی می کنند و از آزمون t مستقل برای بررسی آماری نتایج استفاده شد.

بر اساس نتایج بدست آمده از آزمون t، میزان آزاد سازی یون های فلزی کروم و کبالت در pH اسیدی و خنثی تفاوت معناداری نداشت اما میزان آزاد سازی یون مولیبیدن در pH اسیدی به صورت معناداری بیشتر از pH خنثی بود. ($P < 0.05$) (جدول ۱ و نمودار ۱).



نمودار ۱- بررسی میزان آزاد سازی یون های فلزی

بصورت چشمگیری افزایش می یافت که با نتایج حاصل از مطالعه حاضر هم خوانی نداشت.

البته در مطالعه ایشان و میزان pH اسیدی ۲/۳ و مدت زمان غوطه وری نمونه ها ۳۰ روز بود در حالی در مطالعه حاضر میزان اسیدیته بزاق مصنوعی ۳/۵ و مدت زمان غوطه وری ۷ روز تعیین شده بود همچنین در مطالعه Luchetti و همکاران سیکل پخت انجام نشد اما در مطالعه حاضر مرحله پخت نمونه-ها نیز انجام شد.^(۹)

Safari و همکاران میزان آزاد شدن یون های فلزی از آلیاژ سینترون در دو pH مختلف با و بدون شبیه سازی سیکل پخت پرسنل به روش اسپکتروسکوپی با جذب اتم را بررسی کردند. بر اساس نتایج این مطالعه میزان آزاد سازی یون های فلزی کروم، کبالت و مولیبدوم بعد از پخت پرسنل و همچنین با کاهش میزان pH، افزایش می یابد که با نتایج مطالعه حاضر هم خوانی ندارد. البته در مطالعه Safari و همکاران از محیط سرم فیزیولوژی با pH اسیدی استفاده شده که از نظر ساختاری با بزاق مصنوعی بسیار متفاوت است، همچنین در این مطالعه میزان آزاد سازی یون ها با انجام پروسه پخت افزایش یافت اما در مطالعه حاضر تفاوت میزان آزاد سازی یون ها قبل و بعد از پخت پرسنل در بزاق مصنوعی بررسی نشده است.^(۱۵)

نتیجه گیری

بر اساس نتایج تحقیق حاضر میزان آزاد سازی یون های کروم، کبالت و مولیبدوم ناشی از آلیاژ سینترون در pH اسیدی خنثی ناچیز بوده و بیانگر زیست سازگاری آن می باشد. در pH اسیدی میزان آزاد سازی یون مولیبدوم ناشی از آلیاژ سینترون بیشتر از یون های کروم و کبالت بود.

Schille و همکاران در سال ۲۰۱۶ مطالعه ای با هدف بررسی تاثیر مقادیر مختلف pH و همچنین افزودن فلوراید بر رفتار خوردگی آلیاژ کروم کبالت سینترون انجام دادند.

در این مطالعه از دو pH مختلف ۳ و ۵ و همچنین دو محلول الکترولیتی سالین ۰/۰۹ درصد و سدیم فلوراید ۰/۰۲ مولار استفاده شد. مطالعه آن ها نشان داد آلیاژ سینترون مقاومت اسیدی خوبی در مقادیر pH پایین دارد و نیز مقاومت مناسبی در برابر خوردگی در تمام الکترولیت ها نشان داد، البته افزودن فلوراید به محیط به میزان بسیار اندکی آزاد سازی یون ها را افزایش می داد. در مطالعه حاضر نیز مشابه مطالعه شیلی و همکاران میزان آزاد سازی یون های فلزی در بزاق مصنوعی اسیدی و خنثی بسیار ناچیز بود.^(۷)

در تحقیق Siddhart و همکاران در سال ۲۰۱۵ بررسی کمی آزاد سازی یون های فلزی کروم، کبالت و مولیبدوم از آلیاژهای ریختگی دندان پزشکی در بزاق انسان بررسی شد.

در این مطالعه مشخص شد بیشترین مقدار یون های فلزی بلافاصله پس از قراردادن پروتز در دهان آزاد می شوند و مقدار آزاد سازی یون ها طی مدت سه روز کاهش پیدا میکند احتمالاً به این دلیل که لایه سطحی این آلیاژ عمده تاً دارای اکسیدهای کروم به عنوان لایه محافظ است و با افزایش زمان استفاده از پروتز این لایه کروم کاهش می یابد. کروم و منگنز عمده یون های آزاد شده در بزاق استفاده کنندگان پروتز پارسیل میباشد. هیچ غلظتی از یون های کروم، کبالت و مولیبدوم در بزاق مصرف کنندگان پروتز با بیس فلزی یافت نشد.^(۱۰)

در مطالعه حاضر نیز میزان آزاد سازی این یون ها به از گذشت ۷ روز غوطه وری در بزاق مصنوعی اسیدی و خنثی، ناچیز بود. مطالعه Luchetti و همکاران در سال ۲۰۱۶ بر میزان آزاد سازی یون های فلزی در دو محیط محلول نمکی ۰/۹ درصد و ۶/۵ درصد و بزاق مصنوعی ناشی از آلیاژ کروم کبالت انجام شد. بر اساس نتایج این مطالعه میزان pH محیط بصورت معناداری در تمام گروه ها بر میزان آزاد سازی یون های فلزی موثر بود بطوری که با کاهش pH محیط میزان آزاد سازی یون ها

References:

- 1-Rincic N, Celebic A, Jasmina B, Stipetic Prohic E, Miko S. The Release of Ions from the Base Co-Cr-Mo Casting Alloy in vitro into the Phosphate Buffer at pH 6; Acta Stomat Croat 2003; 37 (1): 13-16.
- 2-Tendon R, Gupta S, Agarwal Sk. Denture base materials: from past to future. Indian J dent sci 2010; 2: 33-39.
- 3-Wataha JC, craig RG, Hanks CT. The release of elements of dental casting alloys into cell-culture medium. J, Dent Res 1991; 70: 1014-1018.
- 4-Nilo A. S. Sampaio José W. J. Silva Heloisa A. Acciari Roberto Z. Nakazato Eduardo N. Codaro Hamilton de Felipe. Influence of Ni and Cr Content on Corrosion Resistance of Ni-Cr-Mo Alloys for Fixed Dental Prostheses in 0.05% NaF Aqueous Solution. Mater Sci App 2010; 1 (6): 369-372.
- 5-Zeng L, Xiang N. Wei. A comparison of corrosion resistance of cobalt-chromium-molybdenum metal ceramic alloy fabricated with selective, laser melting and traditional processing. J Prosthet Dent 2014; 112 (5): 1217-1224.
- 6-Singer A, Serfaty V. Cement-Retained implant supported fixed partial dentures, A 6-month to 3-years follow up. Int journal of Oral Maxillofac Implants 1996; 11: 645-649.
- 7-Schille C, schweizer E, Hoffmann R, Noack F, Geis-Gerstofe J. Influence of Different pH and Fluoride Addition on the Corrosion Behavior of the Sintered CoCr Alloy Ceramill Sintron Compared to the Cast Alloy Girobond NB; Materials Science Forum 2016; 879: 1709-1714.
- 8-Al-Jabbari Y.S, Barmpagadaki X, Psarris I, Zinelis S. Microstructural, mechanical. Ionic release and resistance characterization of porcelain fused to metal Co-Cr alloys manufactured via casting and three different CAD/CAM techniques. Journal of Prosthodontic Res 2019; 63:150-156.
- 9-Lucchetti MC, Fratto G, Valeriani F, De Vittori E, Giampaoli S, Papetti P. Cobalt chromium alloys in dentistry: An evaluation of metal ion release. J Prosthet Dent 2016; 114(4):602-608.
- 10-Siddhart R, Gautam R, Chand P, Agrawal KK, Singh RD, Singh BP. Quantitative analysis of different metals in human saliva from dental casting alloys: An in vivo study. J Indian prosthodont soc, 2015. 15 (3) 206-210.
- 10-Trombetta D, Mondello M, Cimino F, cristani M. Toxic effect on nickel in an in vitro model of human oral epithelium. Toxicol Lett, 2005; 159: 219-225.
- 11-Hong S, Jason B, Max C. Oral Chromium Exposure and Toxicity. Curr Environ Health Rep, 2015; 2(3):295-303.
- 12-Hong S, Jason B, Max C. Oral Chromium Exposure and Toxicity. Curr Environ Health Rep, 2015; 2(3):295-303.
- 13-Vyskocil A, Viau C. Assessment of molybdenum toxicity in humans. Journal of Applied Toxicology, 1999; 19(3): 185-192.
- 14- ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). 2001. Toxicological Profile for Cobalt. September 2001
- 15-Safari S, Mahabad M, Darabi R. Comparison of Ion Release from Cintron Alloy at Two Different PH using Atomic Absorption Spectroscopy. Journal of Mashhad Dental School. 2022; 46 (2), 135-147.