

UNIVERZITET U BEOGRADU
STOMATOLOŠKI FAKULTET

Nikola D. Lepojević

**Proučavanje otpuštanja jona nikla i promena
u površinskoj strukturi nikel-titanskog
ortodontskog luka pod opterećenjem
u kulturi ćelija CaCO₂**

doktorska disertacija

Beograd, 2021

University of Belgrade
School of Dental Medicine

Nikola D. Lepojević

**Examination of nickel ion release and
changes in surface structure of nickel-
titanium orthodontic archwires into the
CaCO₂ cell culture under mechanical
loading**

Doctoral Dissertation

Belgrade, 2021

Mentori:

Prof. dr Ivana Šćepan

Profesor na Klinici za ortopediju vilica i lica, Stomatološkog fakulteta, Univerziteta u Beogradu, Srbija.

Prof. dr Rebeka Rudolf

Profesor na Mašinskom fakultetu, Univerziteta u Mariboru, Slovenija.

Članovi komisije:

Prof. dr Branislav Glišić

Profesor na Klinici za ortopediju vilica i lica, Stomatološkog fakulteta, Univerziteta u Beogradu, Srbija.

Doc. dr Evgenija Marković

Predavač na Klinici za ortopediju vilica i lica, Stomatološkog fakulteta, Univerziteta u Beogradu, Srbija.

Prof. dr Gavriilo Brajović

Vanredni Profesor na Katedri za Bazične stomatološke nauke, Stomatološkog fakulteta, Univerziteta u Beogradu, Srbija.

Prof. dr Karlo Raić

Profesor na Tehnološko-Metalurškom fakultetu, Univerziteta u Beogradu, Srbija.

Datum odbrane doktorske disertacije: _____

Zahvalnica

Neizmerno se zahvaljujem svojim mentorkama profesorkama Ivani Šćepan i Rebeki Rudolf na pruženoj prilici da sa njima uradim ovu doktorsku studiju i da usavršim svoje znanje u oblastima Ortodoncije i Tehnologije materijala. Naročito sam im zahvalan na nesebičnoj podršci u teškim trenucima, kada su mi svojim znanjem, stručnim savetima i strpljenjem pomogle da istraživanje i doktorsku tezu privedem kraju.

Zahvaljujem se profesoru Branislavu Glišiću na savetima i idejama o tome kako da isplaniram i kreiram komoru neophodnu za ovaj eksperiment. Takođe bih se zahvalio i dr Janku Ferčecu na detaljnom objašnjenju i obuci da radim na SMAS aparatu, čiji je on idejni tvorac.

Izuzetnu podršku sam dobio i od gđe Zore Marković na čemu sam joj neizmerno zahvalan.

Najveću zahvalnost želim da izrazim svojoj porodici: supruzi Milevi, koja me je uvek bodrila i motivisala da ne odustanem, ocu Darku, majci Zorici i bratu Dušanu, koji su mi pružali oslonac, ljubav i podršku kroz čitav moj život. A ovu doktorsku disertaciju posvećujem svojoj ćerki Vanji, koja je čitavom mom životu dala smisao.

„Ništa nije nemoguće za onog ko ima volju pokušati“: Aleksandar Veliki

Proučavanje otpuštanja jona nikla i promena u površinskoj strukturi nikel-titanskog ortodontskog luka pod opterećenjem u kulturi ćelija CaCO₂

Sažetak: Nikl-titanijumski lukovi su postali nezamenljiva komponenta ortodontske terapije fiksnim aparatima, prvenstveno zbog svojih jedinstvenih mehaničkih karakteristika. Iako se NiTi ortodontski lukovi smatraju biokompatibilnim, oni poseduju i jednu negativnu osobinu, a to je otpuštanje nikla, koji je u odgovarajućim koncentracijama dokazani alergen, kancerogen i mutagen. Većina dosadašnjih studija proučavala je otpuštanje nikla u medijum bez simulacije opterećenja koje se javlja u usnoj duplji. Osnovni cilj ove doktorske disertacije je simulacija opterećenja koje se javlja u usnoj duplji, sledstveno identifikovanje otpuštenih jona u medijum, kao i promene koje se dešavaju na površini ovih lukova i promene u njihovoj mikrostrukturi.

NiTi lukovi su bili postavljeni u komoru koja je sadržala kulturu ćelija CACO-2 i podvrgnuti opterećenju, sličnom onom i u usnoj duplji, pomoću aparata SMAS (simulatora multi-aksijalnog stresa) tokom 24 časa. Nakon eksperimenta NiTi lukovi su analizirani: skening elektronskom mikroskopijom (SEM), Auger elektronskom spektroskopijom (AES) i spektroskopijom fotoelektronima x-zraka (XPS), hemijskom semi-kvantitativnom analizom koja je obuhvatala: TEM (transmisionu elektronsku mikroskopiju), EDX (energetsko-disperzijsku rentgensku spektroskopiju) i XRD (rendgensku difrakcionu analizu strukture materijala) i dodatno je rađeno merenje električne otpornosti. Dobijeni rezultati i prikazi su poređeni sa kontrolnim lukovima od istog proizvođača, istih osobina i mikrostrukture. Kultura ćelija CACO-2 bila je podvrgnuta optičkoj emisioj spektrometriji indukcijom spojenom plazmom (ICP-OES) da bi se utvrdila količina oslobođenih jona Ni i Ti sa površine lukova u medijumu.

Dobijeni rezultati uspeali su da prikazu značajne mikrostrukturne i promene sastava legure u površinskim nanoslojevima i dublje u matriksu ortodontskih lukova. Ove promene dobijaju na još većem značaju kada se tome dodaju rezultati ICP-OES analize koja je dokazala statistički značajnu koncentraciju otpuštenih jona nikla u iznosu od 1310 ng/L u medijum. Dokazane promene u površinskoj mikrostrukturi ortodontskih lukova, kao i dokazana statistički značajna količina otpuštenih jona nikla tokom 24 časa, samo usled mehaničke stimulacije lukova, a u odnosu na lukove kontrolne grupe (koji su analizirani as received, bez opterećenja) predstavljaju veoma bitnu informaciju za ortodonte, upućuju na opreznost i na neophodnost daljih istraživanja.

Ključne reči: nikel-titanijum, CACO-2 kultura ćelija, ortodontski lukovi, površinska struktura, simulacija mehaničkog opterećenja, karakterizacija, mikrostruktura, skening elektronska mikroskopija (SEM), Auger elektronska spektroskopija (AES), spektroskopija fotoelektronima x-zraka (XPS), transmisiona elektronska mikroskopija (TEM), energetsko-disperzijska rentgenska spektroskopija (EDX), rendgenska difrakciona analiza strukture materijala (XRD), optička emisioj spektrometrija indukcijom spojenom plazmom (ICP-OES), električna otpornost.

Naučna oblast: stomatološke nauke

Uža naučna oblast: ispitivanje ortodontskih materijala

Examination of nickel ion release and changes in surface structure of nickel-titanium orthodontic archwires into the CaCO₂ cell culture under mechanical loading

Abstract: Unique mechanical properties made nickel-titanium archwires an irreplaceable part of orthodontic treatment with fixed appliances. Although they are considered as biocompatible, they have one very important negative feature, release of nickel ions, which is proved to be in some concentrations allergenic, cancerogenic and mutagenic. Various studies were examining release of nickel ions into the medium, without loading the wires mechanically, similar to the loading in the mouth of the patient. The main objective of this PhD is to examine the release of nickel ions into the medium during mechanical loading similar to the loading in the patient's mouth and also to identify any changes in the surface microstructure of these archwires.

During 24 hours NiTi archwires were placed inside the chamber and immersed in CACO-2 cell culture, and then loaded immediately using the Simulator of Multi-Axial Stress (SMAS). After that the archwires were analysed using: Scanning Electron Microscopy (SEM), Auger Electron Spectroscopy (AES) plus X-ray Photoelectron Spectroscopy (XPS), semi-quantitative analysis that included: Transmission Electron Microscopy (TEM), Energy Dispersive X-ray spectroscopy (EDX) and X-ray Diffraction & Elemental analysis (XRD) and, in the end, measuring electrical resistivity. All results were compared with the control archwires from the same manufacturer, with the same composition and microstructure. CACO-2 cell cultures were examined using Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectrometry (ICP-OES) to determine the amounts of Ni and Ti released from the surface of the archwires.

The obtained results showed significant microstructural and compositional changes within the first few nanolayers of the archwire surface and in the archwire matrix. These results are even more pertinent in combination with the results obtained from ICP-OES, that proved a statistically significant amount of nickel ions released into the medium. Proven surface microstructural changes and the statistically significant amount 1310 ng/L of nickel ions released during 24 hours and mechanical stimulation of the archwires, compared to control group, in as received that were not subjected to mechanical stimulation, are important information for clinical orthodontists, evoke caution and the need for further research.

Key words: nickel-titanium, NiTi, CACO-2 cell culture, orthodontic archwires, surface, simulation of mechanical loading, Scanning Electron Microscopy (SEM), characterisation, Auger Electron Spectroscopy (AES), X-ray Photoelectron Spectroscopy (XPS), Transmission Electron Microscopy (TEM), Energy Dispersive X-ray Spectroscopy (EDX), X-ray Diffraction & Elemental analysis (XRD), measuring electrical resistivity, Inductively Coupled Plasma - Optical Emission Spectrometry (ICP-OES).

Scientific field: Dental Medicine

Scientific subfield: Research of orthodontic materials

Sadržaj

I Skraćenice

1. Uvod	1
2. Dosadašnja saznanja	4
2.1. Ortodontska terapija fiksnim aparatima.....	4
2.2. Svojstva NiTi ortodontskih lukova.....	14
2.2.1. Osobine nikla.....	14
2.2.2. Osobine titanijuma.....	18
2.2.3. Oksidi titanijuma i njihov značaj	20
2.3. Legure sa memorijom oblika (SMA-Shape Memory Alloys) opšte osobine.....	23
2.3.1. Legure NiTi opšte osobine.....	23
2.3.2. Sistem Ni-Ti (Fazni dijagram).....	29
2.3.3. Kristalna struktura NiTi.....	31
2.3.4. Efekat memorije oblika.....	40
2.3.5. Proizvodnja NiTi ortodontskih lukova.....	45
2.3.6. Distribucija stresa na četvrtasti NiTi ortodontski luk	49
2.4. Metode ispitivanja otpuštenih jona metala.....	51
2.5. Metod ispitivanja austenitno - martenzitne transformacije merenjem promena električne otpornosti	54
3. Ciljevi, hipoteze i zadaci istraživanja.....	56
4. Materijal i Metode.....	61
4.1. Materijal.....	61
4.2. Metode.....	63
4.3. Postavka eksperimenta u okviru doktorske disertacije.....	68
4.4. Analiza površine ortodontskih lukova.....	72
4.5. Merenje promena električne otpornosti.....	75

4.6. Merenje nivoa otpuštenih jona.....	77
5. Rezultati.....	79
5.1. Rezultati proučavanja površine lukova skening elektronskom mikroskopijom (SEM).....	79
5.2. Rezultati analize mikrostrukture (TEM, semi-kvantitativna analiza mikrostrukture EDX i XRD).....	80
5.2.1. Mikrostruktura kontrolnog luka (TEM, EDX, XRD).....	80
5.2.2. Mikrostruktura luka koji je bio savijen tokom 24 časa (TEM, EDX i XRD).....	90
5.3. Rezultati proučavanja površine NiTi lukova pomoću AES i XPS analize	104
5.3.1. XPS spektar kontrolnog i savijenog luka	104
5.3.2. Koncentracija elemenata u površinskim nanoslojevima kontrolnog i savijenog NiTi luka.....	108
5.4. Kristalna mikrostruktura (TEM) ortodontskih lukova.....	110
5.4.1. Kristalna mikrostruktura (TEM) kontrolnog luka.....	110
5.4.2. Kristalna mikrostruktura (TEM) luka koji je bio savijen tokom 24 časa	116
5.5. Rezultati merenja električne otpornosti.....	121
5.6. Rezultati merenja otpuštenih metala u kulturu ćelija CACO-2.....	125
6. Diskusija.....	126
6.1. Analiza elementarnog hemijskog sastava u površinskim nanoslojevima pomoću AES i XPS metoda.....	128
6.2. Analiza elementarnog hemijskog sastava, kristalne strukture i martenzitne transformacije matriksa legure.....	131
6.3. Analiza martenzitne transformacije merenjem promena električne otpornosti.....	133

6.4. Merenje količine otpuštenog nikla i titanijuma u kulturi ćelija CACO-2 nakon 24 časa.....	135
6.5. Naučni doprinos doktorske studije.....	139
6.6. Pravci budućih naučnih istraživanja.....	140
7. Zaključci.....	142
8. Literatura.....	147
9. Biografija autora	163
10. Izjave.....	164

I Skraćenice

ΔG	-	razlika u termodinamičkom potencijalu
AES	-	Auger elektronska spektroskopija (eng. Auger Electron Spectroscopy)
A_f	-	završna temperatura transformacije austenita (eng. austenite finish)
A_s	-	početna temperatura transformacije austenita (eng. austenite start)
A-NiTi	-	austenitni NiTi ortodontski žičani luk
B19	-	martenzitna faza ortorombične strukture
B19'	-	martenzitna faza monoklinske strukture
B2	-	austenit kuboidne strukture
BCC	-	bazno centrirana kubna mreža (eng. base centred cubic)
CPS	-	broj izbrojanih pobuđenih elektrona u sekundi (eng. counts per second)
CS	-	konvencionalno sinterovanje (eng. Conventional Sintering)
CACO-2	-	ćelijska populacija čovečijih ćelija kolorektalnog karcinoma (Cancer coli-2)
Co-Cr	-	kobalt-hrom legura
E	-	modul elastičnosti (jedinica Pa)
EBM	-	topljenje elektronskim zrakom (eng. Electron Beam Melting)
EDX	-	energetsko-disperzijska rentgenska spektroskopija (eng. Energy Dispersive X-ray Spectroscopy)
HIS	-	vruće izostatsko presovanje (eng. Hot Isostatic Pressing)
hkl	-	Miller-ovi indeksi
HRTEM	-	transmisiona elektronska mikroskopija visoke rezolucije (eng. High Resolution Transmission Electron Microscopy)
ICP-OES	-	optička emisiona spektrometrija indukcijom spojene plazme (eng. Inductively Coupled Plasma - Optical Emission Spectrometry)
LENS	-	mrežno oblikovanje laserom (eng. Laser Engineered Net Shaping)
MIM	-	modelovanje ubrizgavanjem metala (eng. Metal Injection Molding)
MKE	-	metoda konačnih elemenata
M_f	-	završna temperatura transformacije martenzita (eng. martensite finish)
M_s	-	početna temperatura transformacije martenzita (eng. martensite start)
N	-	Njutn (jedinica za silu)
Pa, MPa, GPa	-	Paskal, Mega Paskal i Giga Paskal (jedinica za pritisak)
Ni	-	nikl

NiTi	-	nikl-titanijumska legura
pH	-	kiselost sredine
PM	-	metalurški procesi obrade praha (eng. Powder Metallurgy Processes)
PAM	-	topljenje pomoću plazme (eng. Plasma Arc Melting)
R	-	romboedarska faza
SEM	-	skening elektronska mikroskopija (eng. Scanning Electron Microscopy)
SHS	-	visoko temperaturna sinteza sopstvenom propagacijom (eng. Self Propagating High Temperature Synthesis)
SIM	-	stresom indukovani martenzit (eng. stress induced martensite)
SLM	-	selektivno lasersko topljenje (eng. Selective Laser Melting)
SLS	-	selektivno lasersko sinterovanje (eng. Selective Laser Sintering)
SMA	-	legure sa memorijom oblika (eng. Shape Memory Alloys)
SMAS	-	simulator multi-aksijalnog stresa (eng. Simulator of Multi-Axial Stress)
SME	-	efekat memorije oblika (eng. Shape Memory Effect)
SPS	-	plazma sinterovanje varnicom (eng. Spark Plasma Sintering)
SS	-	legura od nerđajućeg čelika (eng. stainless steel)
PDL	-	periodontalni ligament
TCK	-	telesno centrirana kubna mreža
TEM	-	transmisiona elektronska mikroskopija (eng. Transmission Electron Microscopy)
TEM BF	-	transmisiona elektronska mikroskopija sa prikazom svetlih polja (eng. Transmission Electron Microscopy Bright Field)
Ti	-	titanijum
TiO ₂	-	titanijum dioksid
TTR	-	tranzicioni temperaturni opseg (eng. Transition Temperature Range)
VAR	-	pretapanje vakuumskih lukova (eng. Vacuum Arc Remelting)
VIM	-	indukciono topljenje u vakuumu (eng. Vacuum Induction Melting)
XPS	-	spektroskopija fotoelektronima x-zraka (eng. X-ray Photoelectron Spectroscopy)
XRD	-	rendgenska difrakciona analiza strukture materijala (eng. X-ray Diffraction & Elemental Analysis)

1.Uvod

Osnovni zadatak ortodontske terapije je kontrolisano pomeranje zuba do uspostavljanja njihovog pravilnog položaja u zubnom luku. Najveću zaslugu za to imaju ortodontski lukovi, koji postavljeni u bravice na zubima, proizvode odgovarajuće sile i dovode do njihovog pomeranja. Ortodontima su danas na raspolaganju lukovi napravljeni od različitih materijala, kao npr. nikel-titanijumski (u daljem tekstu NiTi), čelični (Stainless steel-SS), β -titanijumski, od kobalt-hrom legure (Co-Cr) i mnogi drugi. Raznovrsnost hemijske strukture ovih lukova omogućuje im raznovrsnost u mehaničkim osobinama. Shodno tome se ovi lukovi koriste u različitim fazama ortodontske terapije.

Celokupnu ortodontsku terapiju možemo podeliti na tri faze, što je prvo učinio Raymod Begg, tvorac istoimene Begg-ove tehnike, a koje je prihvaćena i od strane ortodonata koji koriste Edgewise sistem. Tokom prve faze ortodontske terapije dolazi do nivelacije i ravnjanja zuba, postavljenih, u manjoj ili većoj meri, nepravilno u vertikalnoj, sagitalnoj ili transverzalnoj ravni prostora. Neophodno je da postoji velika elastičnost žice koja proizvodi blage sile, kako bi se zubi postavili u pravilan položaj. Ona takođe ne sme imati veliku zateznu čvrstoću. Prevelika zatezna čvrstoća izazvala bi stvaranje prejake sile koja bi mogla da ošteti potporni aparat zuba. Imajući u vidu elastičnost, krutost i modul elastičnosti žice, predlažu se NiTi i upredene žice od nerđajućeg čelika. Tokom ove faze lukovi su veoma opterećeni i pomeranja zuba su velika (Proffit i sar., 2014).

Druga faza ortodontske terapije obuhvata zatvaranje ekstrakcionih prostora i korekciju zagrižaja. Materijal izbora su beta-titanijumske žice zahvaljujući svojoj krutosti, ali i mogućnosti savijanja i stvaranja dovoljne sile. Takođe se mogu koristiti NiTi lukovi većeg prečnika i lukovi od nerđajućeg čelika (Kusy, 1997; Graber i sar., 2016).

Poslednja faza ortodontske terapije zahteva mala pomeranja zuba i stabilizaciju postignutog položaja. Tada je neophodna žica koja će biti dovoljno kruta i najviše se koriste čelični lukovi, kao i beta-titanijumski lukovi (Kusy, 1997; Kusy i Greenberg, 1982, Stamenkovic i sar. 2012).

Zahvaljujući svojim izvanrednim osobinama (superelastičnost, termomemorija oblika, biokompatibilnost, dobre antikorozivne i mehaničke karakteristike) nikel-titanijumski lukovi su postali nezamenljiv deo savremene ortodontske terapije i biće glavna tema ove doktorske disertacije (Gil i sar., 2004; Fernandes i sar., 2011). NiTi legure spadaju u legure sa memorijskim oblikom (Shape Memory Alloys - SMA), jer nakon deformacije imaju sposobnost da se vrate u prvobitni položaj. Radi te osobine NiTi legure se koriste u prvoj fazi ortodontske

terapije, fazi nivelacije, kada je pomeranje zuba najveće i kada su potrebne kontinuirane sile slabijeg intenziteta (Kusy, 1997). Više studija je pokušavalo da dokaže povezanost jačine sile pomeranja zuba i intenziteta hijaline degeneracije periodontalnih tkiva. Njihov zaključak je bio da takva povezanost nije statistički dokazana, tako da pretpostavka da sile većeg intenziteta dovode do jače izražene hijalinizacije, nije potvrđena (von Böhl i Kuijpers-Jagtman, 2009; Kohno i sar., 2002). Ipak je dokazano da do manje hijalinizacije dolazi ukoliko se u početku terapije upotrebe blage sile i ravnomerno povećavaju, nego ako se upotrebe jake sile i povećaju se do istog nivoa (Tomizuka i sar., 2007). Stoga bi bilo opreznije koristiti blage sile i postepeno ih povećavati, nego krenuti sa snažnim silama u periodu kada počinje pomeranje zuba na startu terapije (Meeran, 2012).

Lukovi od legure nikla i titanijuma pojavili su se u ortodontici krajem sedamdesetih godina i zbog svojih mehaničkih karakteristika postali nezamenljivi u početnoj fazi terapije (Buehler, 1963.; Buehler i sar., 1963; Buehler i Wiley, 1962; 1965). Osnovna karakteristika Ni-Ti žice je da je njena elastičnost mnogo veća nego kod čelične, pa je sila koja se proizvodi pri istoj elastičnoj deformaciji pet do šest puta manja od one koju proizvodi čelik (Goldberg i sar., 1983). Samim tim moguće je pomeriti zub mnogo manjom silom i ne dovesti do oštećenja potpornog aparata zuba i njegove hijaline degeneracije.

Ortodontski lukovi svoju ulogu obavljaju u usnoj duplji, vlažnoj sredini, koja se odlikuje promenama temperature, hemijskog sastava, pH, bakterijskom florom. Nikl se rastvara brže od titanijuma, jer je njegov oksid nestabilniji, tako da se površina NiTi ortodontskih žica obično karakteriše prisustvom neregularnih struktura koje izgledaju kao ostrva koja su stvorena na mestima njegovog rastvaranja (Oshida i sar., 1992). Narušavanje kontinuiteta površine žice u ustima nastaje usled korozije koja predstavlja degradaciju metala nastalu kao posledica hemijske reakcije metala i okoline. U slučaju korozije ortodontskih žica u ustima, veliku ulogu igra sredina u kojoj se žice nalaze. Da bi razumeli mehanizme koji prethode otpuštanju nikla i prirodu otpušenog materijala moraju se posedovati znanja o osnovnoj metalurškoj mikrostrukturi ortodontskih legura i karakterizaciji materijala, da bi se mogle analizirati reakcije koje se dešavaju intraoralno. Ovaj rastvoreni sadržaj može biti veoma značajan u izazivanju bioloških reakcija legure (Eliades i Athanasios, 2002).

Najveći problem istraživačima predstavlja ogromna kompleksnost sredine, kao što je usna duplja, i sve faktore koji se pri tome menjaju. Mogućnost in vivo eksperimenata i merenja količine otpuštenih elemenata je praktično nemoguća, stoga su se dosadašnja istraživanja koncentrisala na in vitro utvrđivanje količine otpuštenih elemenata i na promene koje se dešavaju na ortodontskim lukovima. Glavni nedostatak većine tih istraživanja bio je što su NiTi lukovi bili statički postavljeni u različite medijume i merena je količina otpušenih jona u različitim

sredinama i u različitim vremenskim intervalima. Osnovni cilj ove doktorske disertacije je da se prouči otpuštanje jona metala iz NiTi ortodontskih lukova kada su oni opterećeni, simulirajući sile koje deluju na lukove u usnoj duplji, da se utvrde promene u površinskoj mikrostrukturi koje tada nastaju i da se istraži da li dolazi do faznih i mikrostrukturnih promena u samom matriksu legure.

2. Dosadašnja saznanja

2.1. Ortodontska terapija fiksnim aparatima

Ljudska denticija ima dve biološki značajne funkcije: na prvom mestu ima centralnu ulogu u mastikatornom sistemu, i kao drugo, igra dodatnu ulogu u spoljašnjem izgledu lica i pri ekspresiji emocija tokom socijalne komunikacije i signaliziranja. Uloga u mastikatornom sistemu je neosporno biološki značajnija, ali smo svesni činjenice da su ljudi evoluirali u socijane primате te je spoljašnji izgled zuba („pravi zubi i lep osmeh“) dobio na značaju u modernom društvu (Graber i sar., 2016).

Shodno tome, problem nepravilnog položaja, teskobe, rastresitosti, protrudiranih, retrudiranih zuba javlja se još od nastanka čoveka. Tokom istorije ljudi su pokušavali da isprave nepravilnosti zuba raznim napravama, što potvrđuju i arheološki nalazi Etruraca i Starih Grka (Corrucini i Pacciani, 1989). Ostaci ovih naprava su pronađeni i sačuvani tako da predstavljaju početke ortodontske i protetske terapije (**Slika 2.1.**).



Slika 2.1. Arheološki nalaz ortodontsko - protetske naprave na mumiji iz Starog Egipta (<https://www.123dentist.com/123-dentist-presents-history-braces/>)

Sa napretkom civilizacije, napreduju, medicina i stomatologija i izdvaja se posebna grana stomatologije: ortodoncija. Tačnije, krajem 19. i početkom 20. veka Edward H. Angle je svojim radom praktično oblikovao ortodonciju kao posebnu granu stomatologije i stoga se s pravom naziva ocem ortodoncije. Njegove tvrdnje da malokluzija predstavlja dugoročnu pretnju po oralno zdravlje limitirajući efikasno održavanje oralne higijene i stvarajući disbalans okluzalnog opterećenja delovale su tada sasvim racionalno. Ipak za poslednjih 100 godina, nije pruženo dovoljno dokaza

da bi se ove dve tvrdnje potvrdile (Burden, 2007; Mohlin i Kurol, 2003; Graber i sar., 2016). Ortodoncija se prvenstveno bavi problemima nepravilnog rasta i razvoja vilica, njihovog nepravilnog položaja i poremećaja položaja zuba u zubnom luku. Postepeno su se prikupljala znanja o biomehanici i dejstvu mehaničkih sila na zube i njihov potporni aparat. Istovremeno je napredak industrije, nauke i tehnike omogućio stvaranje novih materijala, koji su našli svoju primenu u ortodonciji. Sva ta saznanja dovela su do napretka ortodoncije i njenih mogućnosti lečenja raznovrsnih poremećaja položaja vilica i zuba u zubnom luku, takozvanih malokluzija.

Krajem 19. veka Edward H. Angle je razvio koncept normalne okluzije i 1890. godine pojam malokluzija. To je važak korak u razvoju ortodoncije, ne samo što jasno deli osnovne tipove malokluzije, već zato što daje prvu, jasnu i jednostavnu definiciju normalne, prirodne okluzije. Malokluzija predstavlja nepravilan položaj ili nepravilan odnosa zuba dva suprotna zubna luka kada oni prilaze jedni drugima u zagrižaju (Bell, 1965). Prema Angle-u svako odstupanje od idealne okluzije predstavlja malokluziju (Hurt, 2012).

Ukoliko se malokluzije ne tretiraju, one mogu pacijentima izazvati različite vrste problema (Proffit i sar., 2014). Njih možemo podeliti na tri grupe:

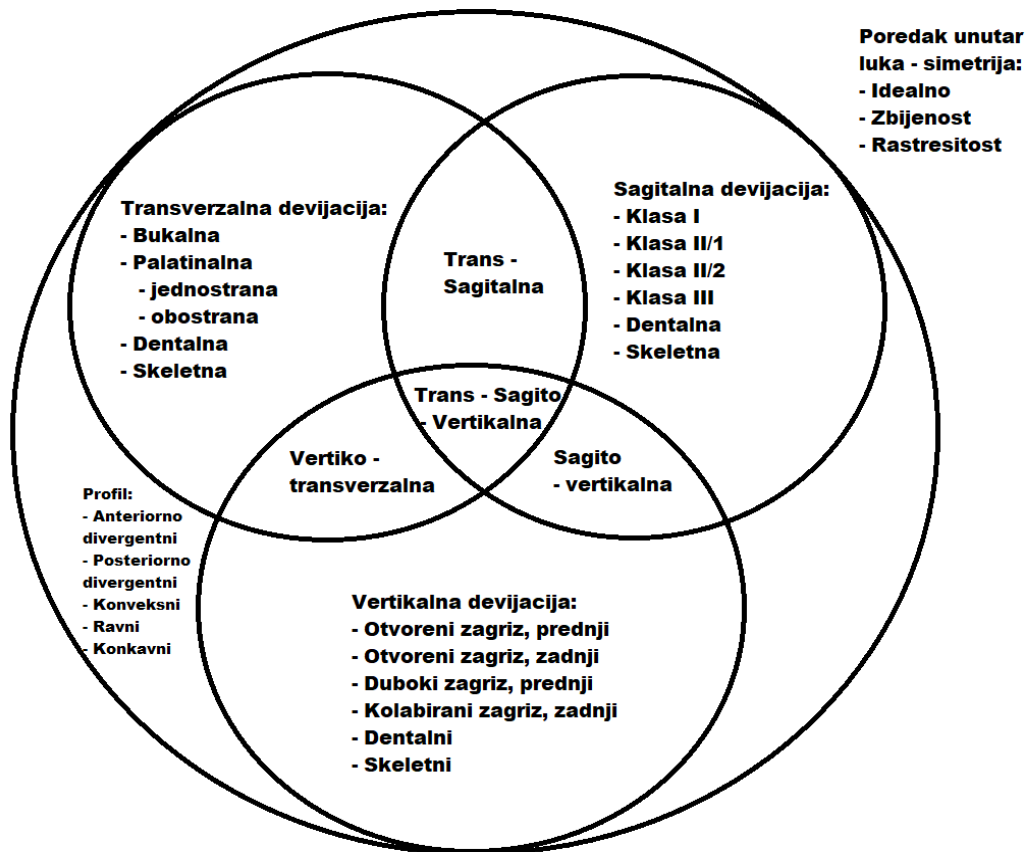
1. Psihosocijalni problemi (gde malokluzije mogu uticati na psihičko i socijalno blagostanje pacijenta, nedostatak samopouzdanja, pa čak i psihičku nestabilnost). Uticaj fizičkog defekta na pojedinca uveliko zavisi od njegovog samopoštovanja. Isti anatomski deformitet kod nekog ne izaziva veće probleme, dok je kod drugog ozbiljan problem. Prilično je jasno da je jedan od glavnih razloga zašto ljudi traže ortodontsku terapiju upravo smanjenje psihosocijalnih problema koji su vezani za izgled zuba i lica. Ti problemi nisu samo „kozmetičke“ prirode, već mogu uticati na kvalitet života.
2. Poremećaj oralnih funkcija (odrasli sa malokluzijom mogu imati probleme sa žvakanjem i gutanjem hrane, govorom, temporomandibularnim zglobovima, gastrointestinalne tegobe i sl.). Čak i manje izražene anomalije utiču na oralnu funkciju, ne u tolikoj meri da je onemogućuje, već da je otežaju, što zahteva dodatni napor za kompenzaciju anatomske nepravilnosti. Uzmimo za primer da svako žvaće onoliko koliko mu je potrebno da usitni hranu do konzistencije prikladne za gutanje, pa ukoliko je žvakanje manje efikasno zbog prisutnih malokluzija, pojedinac će žvakati duže ili progutati nedovoljno sažvakanu hranu.
3. Povezanost sa ozledama i dentalnim bolestima. Čini se očiglednim da malokluzije i nepravilan položaj zuba mogu dovesti do lošijeg nivoa oralne higijene usled nemogućnosti čišćenja nepristupačnih zuba i samim tim da je mogućnost nastanka karijesa i parodontopatije povećana. Ipak je istraživanje Helma i

Petersena (1989) pokazalo da je uticaj malokluzije na nastanak karijesa mali i da su volja i motivacija ka održavanju dobre oralne higijene ipak presudni faktori u nastanku zubnih naslaga, koje najviše utiču na zdravlje mekih i tvrdih zubnih tkiva. Dve studije Sadowsky i BeGole (1981) i Polson (1987) su proučavali parodontalni status dve grupe ispitanika, jednih koji su imali ortodontsku terapiju i drugih koji nisu. Utvrdili su da je kod obe grupe ispitanika parodontalni status isti, iako su jedni imali bolju funkcionalnu okluziju. Utvrdili su da postoji samo slaba veza, u kasnijoj životnoj dobi, između netretirane malokluzije i jače izražene parodontopatije. Nepravilan položaj prednjih zuba, naročito protruzija, može povećati učestalost njihovih povreda (Proffit i sar., 2014).

Stoga bi u operativnom smislu ciljevi ortodontske terapije bili:

- Unapređenje osmeha i izgleda lica sa rezultujućim poboljšanjem socijalnog blagostanja i kvaliteta života individue.
- Uspostavljanje optimalnih proksimalnih i okluzalnih kontakata zuba (okluzije).
- Uspostavljanje normalnih oralnih funkcija, sa omogućavanjem adekvatnog opsega fiziološke adaptacije.
- Postizanje stabilnosti denticije u okviru granica očekivanog fiziološkog povratka (Graber i sar.,2016).

Tokom godina koristili su se različiti načini klasifikovanja malokluzija. Angle je 1899. napravio svoju klasifikaciju malokluzija u odnosu na sagitalnu ravan i posmatrajući položaj meziobukalne kvržice gornjeg prvog molara u odnosu na bukalnu fisuru donjeg prvog molara. Na taj način je označio Prvu Klasu - Neutrookluzija, Drugu Klasu - Distookluzija i Treću Klasu -Meziokluzija. Angle je opisao i sedam malpozicija individualnih zuba: 1. bukalna ili labijalna, 2. lingvalna, 3. mezijalna, 4. distalna, 5. rotacija, 6. infra pozicija (kada zub nije dovoljno iznikao, pa ne doseže okluzalnu ravan), 7. supra pozicija (kada je zub previše iznikao, preko okluzalne ravni). Iako veoma značajna ova klasifikacija ima nedostataka koje su razni autori pokušali da nadomeste svojim dodacima. Ackerman i Proffit su dali konačni oblik neslužbenim dodacima Angle-ovoj klasifikaciji napravivši Venn-ov dijagram (**slika 2.2**) koji bi asistirao u detaljnijem opisivanju težine malokluzije. Ovo je pokušaj da se napravi diferencijacija različitih nepravilnosti koje se mogu uočiti u Angle-ovim klasama malokluzije. Oni su Angle-ovim meziodistalnim (sagitalnim) klasama malokluzije dodali još četiri faktora i to: procena zbijenosti ili rastresitosti zuba u zubnom luku, profil lica, transverzalne i vertikalne probleme (Bishara 2001).



Slika 2.2. Venn-ov dijagram pet glavnih karakteristika malokluzije po Ackerman-u i Proffit-u (Proffit i sar. 2014)

Osnovno načelo ortodontske terapije je da ukoliko se vrši konstantan pritisak na površinu zuba, može izazvati njegovo pomeranje u pravcu dejstva sile usled remodelacije okolne kosti. Mehaničko opterećenje zuba ortodontskom silom dovodi do biološkog odgovora na molekularnom i ćelijskom nivou, remodelacije periodontalnog ligamenta (PDL) i alveolarne kosti (Masella, 2006).

Savremena ortodontska terapija koristi fiksne i mobilne aparati pomoću kojih se proizvodi sila koja deluje na zube i dovodi do njihovog pomeranja. Prilikom primene fiksnih aparata u toku ortodontske terapije bravice se lepe na bukalnu ili lingvalnu površinu zuba i u njihove slotove se postavljaju ortodontski lukovi, koji svojim oblikom proizvode elastične sile koje deluju na zube i dovode do njihovog pomeranja (**slika 2.3**). Za razliku od fiksne terapije gde su bravice trajno fiksirane na zubima pacijenta, mobilna terapija se zasniva na aparatima koji nisu trajno zalepljeni za površinu zuba i koji se mogu po potrebi izvaditi iz usta (**slika 2.4.a. i b.**). Mobilni ortodontski aparati imaju dve očigledne prednosti: 1) proizvode se u laboratoriji, a ne direktno u ustima pacijenta, smanjujući na taj način vreme provedeno u ordinaciji; 2) mogu se izvaditi iz usta u potencijano osetljivim društvenim situacijama, ako su žice vidljive na labijalnim površinama zuba ili se

moгу učiniti skoro nevidljivim, ako se izrađuju od prozirnih plastičnih materijala (alajneri). Dodatno, mobilne naprave omogućavaju izvođenje nekih vrsta terapija vođenja rasta vilica. Mobilni ortodontski aparati imaju i dva značajna nedostatka: 1) odgovor na terapiju je veoma zavisen od saradnje pacijenta, jer naprava jedino deluje kada pacijent odluči da je nosi; 2) teško je postići kontakt sa zubom u dve tačke koji je neophodan za postizanje složenih pomeranja zuba. Zbog ovih ograničenja, mobilni aparati su kod dece najkorisniji u prvoj od dve faze terapije, gde je terapija fiksnim aparatima u drugoj fazi. Takođe, savremena složena terapija adolescenata gotovo uvek zahteva fiksne, a ne mobilne aparate, a terapija prozirnim alajnerima kod odraslih složenijih slučajeva razvija se u smeru korišćenja kombinacija alajnera i fiksnih aparata (Proffit i sar., 2014).



Slika 2.3. Prikaz fiksnog ortodontskog aparata postavljenog na obe vilice kod pacijenta sa izraženom malokluzijom (Graber i sar. 2016).



Slika 2.4.a. i b. Prikaz mobilnog ortodontskog aparata u ustima pacijenta (a) i izgled istog aparata van usta pacijenta (b) (Graber i sar., 2016).

Razvoj savremenih fiksnih ortodontskih aparata počeo je od Angle-a koji je prvo konstruisao E-Arch, zatim prstenove i tube, Ribbon Arch i na kraju Edgewise aparat. Konkurentski aparat tog vremena bio je Begg-ov aparat, koji je bio efikasniji od prvobitnog Edgewise aparata, štedeći vreme i novac terapeuta. Od tog vremena razvoj Edgewise aparata se nastavlja daleko od originalnog aparata zadržavajući osnovni princip da četvrtasti luk ulazi u četvrtasti žleb (eng. slot) na bravici i postaje efikasniji od Begg-ove naprave (jedinog sistema koji ne koristi četvrtaste žice). Ipak pojedini kliničari koji koriste Tip-edge napravu (savremena modifikacija izvornog Begg-ovog aparata) ipak pokazuju zanimanje za četvrtaste žice u završnim fazama terapije. Može se reći da većina kliničara danas koristi savremenu modifikaciju Edgewise aparata (Proffit i sar., 2014).

Savremena terapija fiksnim ortodontskim aparatima se zasniva na postavljanju bravica na površinu zuba pomoću adheziva na bazi akrilatnih smola (bis-GMA). One su trajno fiksirane tako da ih pacijent ne može ukloniti iz usta u toku terapije i samim tim terapija ne zavisi od motivisanosti pacijenta. Sve savremene bravice, bez obzira od kog su materijala napravljene imaju odgovarajuće mesto (žleb – eng. slot) u koje se potom stavljaju ortodontski lukovi, što se može videti sa **slike 2.3**. Ortodontski lukovi mogu biti napravljeni od različitih materijala, ali im je zajednička karakteristika da nakon savijanja i postavljanja u slot bravice proizvode silu reakcije koja teži da je vrati u prvobitni oblik i posledično deluje na zube dovodeći do njihovog pomeranja. Sila koja dovodi do pomeranja zuba je prvenstveno elastična i njene osobine (snaga, krutost i raspon) zavise od kombinacije svojstava materijala i geometrijskih faktora. Promene jačine ove sile povezane sa geometrijskim oblikom luka (okrugao, pravougaoni, četvrtast) i veličinom (površinom poprečnog preseka) luka nezavisne su od materijala od kog su izgrađene. Ukoliko se promer žice smanji za određeni procenat, posledično će se smanjiti i sila koju ona stvara (Proffit i sar., 2014). Primenom lagane kontinuirane sile zubi se mogu optimalno pomerati kroz alveolarnu kost vilica bez izazivanja trajnih oštećenja i hijaline degeneracije periodontalnog ligamenta, što sprečava stvaranje podminirajuće resorpcije. Kurol i Owman-Moll (1998) su ipak pokazali da primenom slabih sila od 50 cN (oko 50 g) ipak dolazi do određenog stepena hijaline degeneracije i resorpcije korenova zuba tokom inicijalnog pomeranja zuba kod adolescenata. Ipak, precizno određivanje veličine sile po površini korena zuba potrebne za određenu vrstu pomeranja zuba (inklinacija, bodili, ekstruzija, intruzija, torkviranje) jako je teško u kliničkim uslovima zbog individualnog odgovora tkiva na dejstvo sile, morfologije korenova i tipa pomeranja zuba koje je uzrokovano silom (Miura i sar. 1986.). Bishara (2001) je pokazao da su intermitente sile, zbog perioda odmora, poželje za pomeranje zuba. Ovo su u svom istraživanju potvrdili Ballard i sar. (2009) gde su poredili dejstvo intermitentnih i kontinuiranih sila tokom osam

nedelja na prve premolare pacijenata i mikrokompjuterskom tomografijom sa specijalnim programom za merenje volumena tkiva utvrdili da su intermitentne sile izazvale manju resorpciju korenova zuba.

Idealan ortodontski žičani luk prema Kotha i sar. (2014) treba da ima sledeće karakteristike:

1. Da bude biokompatibilan (netoksičan za organizam).
2. Da bude rezistentan na koroziju i habanje (da je biostabilan).
3. Da ima sledeće mehaničke karakteristike:
 - Da ima veliki modul elastičnosti, tako da žica može da stvara silu za pomeranje zuba.
 - Da ima dobru sposobnost oblikovanja, tako da se može oblikovati u željeni oblik bez frakture.
 - Da ima veliku elastičnost, što bi joj povećalo opseg dejstva. To je mera koliko se daleko žica može saviti bez trajne deformacije.
 - Čvrstoća bi trebalo da bude niža, jer bi to omogućilo da se stvaraju kontinuirane sile slabijeg intenziteta.
 - Treba da bude rezilijentna.
 - Treba da poseduje mogućnost izvlačenja, da bi se lakše mogle proizvoditi.
 - Treba da ima malo trenje u kontaktu sa bravicom, jer trenje može da ograničava pomeranje zuba.

Tokom ortodontske terapije pacijenta javljaju se i drugačiji zahtevi za ortodontske lukove. Na početku terapije je potrebno lagano i slabijom silom pomeriti zube, jer su obično zubi pomereni daleko od svog idealnog položaja. U srednjem delu terapije su potrebni čvršći lukovi koji bi omogućili stvaranje jače sile neophodne za zatvaranje ekstrakcionih prostora i pomeranje korenova zuba. Dok poslednja faza terapije zahteva takođe čvršće lukove koji bi stabilizovali zubni luk u celini. Korišćenje jednog ortodontskog luka od početka do kraja terapije fiksnim aparatom bilo bi idealno rešenje, ali do danas nije pronađen takav materijal koji bi ispunio sve neophodne uslove za to. Shodno tome Begg je celokupnu terapija fiksnim aparatima iz praktičnih razloga podelio u tri etape, ali se na isti način može podeliti i terapija Edgewise napravom:

1. Faza horizontalne i vertikalne nivelacije;
2. Faza korekcije odnosa molara i zatvaranje prostora;
3. Faza završavanja i stabilizacije postignutih rezultata (Proffit i sar., 2014).

Svaka od ovih faza ima svoje specifičnosti i posebne zahteve za ortodontske lukove tako da jedan luk ne može ispuniti sve. Za postizanje optimalnih rezultata terapije poželjno je da ortodontski luk ima više zadovoljavajućih karakteristika. Neke od njih su: mala čvrstoća, dobra elastičnost, da se lako oblikuju, da imaju dosta uskladištene energije u sebi, da su biokompatibilni i stabilni u prirodnoj sredini, da imaju malo površinsko trenje i da se mogu lako zalemiti ili zavariti za druge aparate (Profitt 2014.). Rezultati su jedino mogući ukoliko se tretman uradi u fazama i koristi više različitih lukova.

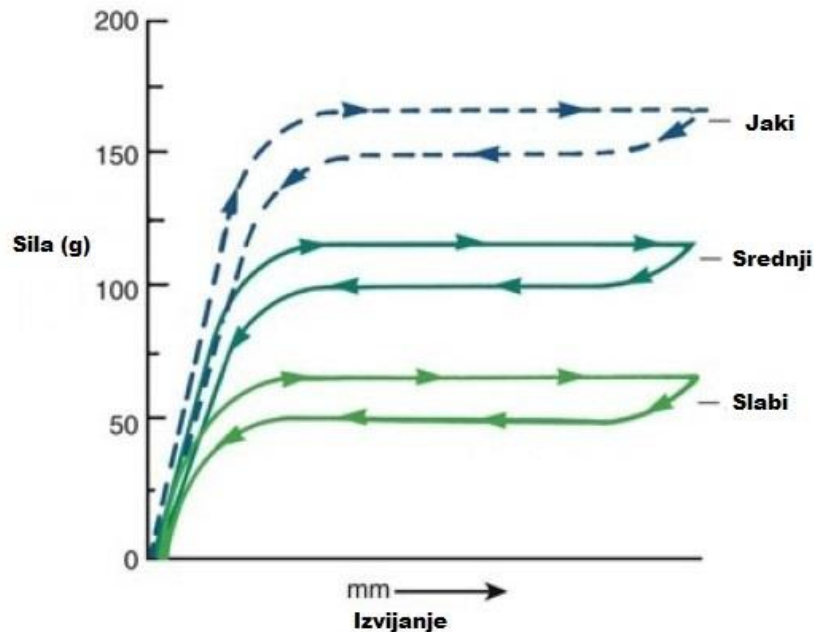
Inicijalni luk je prvi ortodontski luk koji je postavljen u bravice na zubima na početku terapije. Koristi se za nivelaciju zuba, korekciju zbijenosti i rotacije zuba. Obično se smatra da NiTi ortodontski luk tokom inicijalne faze terapije može biti u ustima pacijenta i do nekoliko meseci i da je tada pod uticajem jako velikog broja malih opterećenja prilikom žvakanja (Prymak i sar.,2004).

U prošlosti su se dugo godina kao materijal za proizvodnju inicijalnog ortodontskog luka koristili plemeniti metali (npr. zlato), primarno zato što ništa drugo ne podnosi uslove usne duplje tako dobro. Njihova visoka cena im limitira upotrebu, pa su danas napušteni u savremenoj ortodonciji. Nerđajući čelik je zamenio zlato, jer je nudio dobru čvrstoću, vlačnost, otpornost na koroziju i malu cenu. On se može saviti u željeni oblik bez pucanja. Povećanjem dužine luka pravljenjem petlji povećava se fleksibilnost luka i omogućava njegovo korišćenje u inicijanoj fazi terapije. Taj proces je vremenski zahtevan, jer svaka žica mora biti individualno savijena za svakog pacijenta. Drugi način povećanja savitljivosti čelične žice je da se napravi upredena žica (višežilna). Upredene žice su sastavljene od dve ili više tanjih niti (manje od 0.1 inča) koje su upletene međusobno. Ove žice nude impresivnu kombinaciju snage i fleksibilnosti. Njihove osobine najviše zavise od osobina svake niti i koliko su čvrsto upletene (Profit i sar., 2014). Razvojem NiTi lukova sa svojim dvema izuzetnim osobinama (memorija oblika i superelastičnost) upredene čelične žice gube na popularnosti i NiTi ortodontski lukovi preuzimaju primat u inicijalnoj fazi nivelacije zuba. Na **slici 2.5.** može se videti istorijski prelaz fiksnih aparata sa zlatnog na čelični (na levoj strani slike) i savremeni fiksni ortodontski aparat sa NiTi ortodontskim lukovima, estetskim bravicama i transparentnim gumenim ligaturama (na desnoj strani slike).



Slika 2.5. Prikaz upotrebe zlata i čelika (na levoj strani slike označeno slovom a), kao i savremenih materijala: NiTi ortodontskih lukova, kompozitnih ili keramičkih bravica, transparentnih gumenih ligatura (prikazan na desnoj strani slike, označeno slovom b) u izradi fiksnog ortodontskog aparata (<https://wilkinsonorthodontics.com.au/blog/the-history-of-orthodontic-braces/>)

Lukovi za nivelaciju trebali bi posedovati kombinaciju snage, elastičnosti i dugi raspon delovanja. Kriva sila (opterećenje) – izvijanje idealnog luka bila bi gotovo ravna, oslobađao bi silu od oko 50 g (50 cN- optimalna sila za naginjanje) kod gotovo svake veličine izvijanja (**slika 2.6.**). Žičani lukovi na bazi nikl –titanijuma i beta – titanijuma poseduju bolju kombinaciju snage i elastičnosti nego čelični lukovi. Međutim lukovi od NiTi legure manjih preseka su elastičniji i jači od beta – titanijumskih. Upravo iz tog razloga su NiTi lukovi naročito prikladni u prvim fazama terapije, a izvanredno ravna kriva opterećenje – ugao savijanja superelastičnih NiTi (austenitni NiTi, A-NiTi) čine ih najpoželjnijim materijalom. Superelastični žičani luk omogućava izvanredni raspon zubnog pomeranja bez oslobađanja preterane sile. U većini slučajeva moguće je u početku nivelisati zube jednostavnim povezivanjem 0,014'' (inča) ili 0,016'' A-NiTi koja oslobađa silu od oko 50 g na bravice svih zuba. Danas je moguće nabaviti superelastične žičane lukove koji su gotovo potpuno pasivni kada su ohlađeni, dok na temperaturi usne šupljine oslobađaju željenu silu (Proffit i sar., 2014).



Slika 2.6. Kriva sile izvijanja različitih 0,016'' A-NiTi (Sentinol, GAC) proizvedenih tako da imaju različite jačine sile koju oslobađaju. Način proizvodnje superelastičnih žica, a ne njihova dimenzija glavni je faktor koji određuje silu kojom deluju (Proffit i sar., 2014).

Proučavajući elastične osobine NiTi ortodontskih žičanih lukova Kusy i Greenberg (1981); Rucker i Kusy (2002) su zaključili:

1. da su NiTi lukovi najaktivniji lukovi tokom faze nivelacije zuba i da su β -Ti lukovi superiorni kada je u pitanju fleksibilnost tokom srednje faze terapije;
2. SS i Co-Cr žičani lukovi su lukovi izbora u završnoj fazi terapije, gde je potrebna stabilnost njihovog oblika;
3. zaobljavanje uglova kod četvrtastih i pravouganih ortodontskih lukova smanjuje za 7-8% površinu poprečnog preseka što smanjuje čvrstoću žice za 15-19% i
4. elastični limit superelastičnih NiTi lukova, okruglih i četvrtastih poprečnih preseka, je bio približno 90% i 45% njihove zatežne čvrstoće.

Zbog svih prethodno navedenih razloga NiTi ortodontski žičani lukovi su glavna tema ove doktorske teze.

2.2. Svojstva NiTi ortodontskih lukova

NiTi ortodontski lukovi su izrađeni od legure metala koja sadrži približno podjednaku koncentraciju atoma nikla i titanijuma. Da bi bliže upoznali osobine NiTi ortodontskih lukova moramo se upoznati sa osobinama njihovih sastavnih elemenata nikla i titanijuma, kao i njihovih oksida.

2.2.1. Osobine nikla

Hemijski element nikl (Ni) je prelazni metal, atomskog broja 28. To je srebrnasto beli metal sa zlatnom nijansom. Veoma je reaktivan naročito ako je u obliku praha, ali ukoliko je u komadu, na površini se stvara sloj oksida koji sprečava reakciju nikla iz unutrašnjosti (pasivizacija). Nikl je prvi put izolovan i klasifikovan kao hemijski element 1751. god. od strane Axela Frederika Cronstedta (Anthony, 1990). Neke od najvažnijih osobina nikla predstavljene su u **tabeli 2.1**.

Tabela 2.1. Osnovne osobine nikla (<https://www.azom.com/properties.aspx?ArticleID=2193>; <https://en.wikipedia.org/wiki/Nickel>)

Osnovna svojstva	Vrednost	Osnovna svojstva	Vrednost
Atomski broj	28	Modul kidanja	70-935 MPa
Atomska težina	58,6934	Modul smicanja	72-86 GPa
Atomska zapremina	0,0065 – 0,0067 m ³ /kmol	Modul elastičnosti	190-220 GPa
Atomski radijus	124 pm	Lomna žilavost	100-150 MPa. \sqrt{m}
Brinellova čvrstoća	667-1600 MPa	Tačka topljenja	1455°C
Granica elastičnosti	70-935 MPa	Specifična toplota	452-460 J/kg.K
Vickers-ova čvrstoća	638 MPa	Magnetna permeabilnost	3.61±0.08
Mikrotvrdoća	800-3000 MPa	Tačka ključanja	2730°C
Duktilnost	0,02-0,6	Električna otpornost	69,3 nΩ.m

Nikl zauzima 24. mesto po zastupljenosti u Zemljinoj kori. Najveće količine nikla se nalaze u Zemljinom jezgru i nepristupačne su za korišćenje. Ali često izbija na površinu kroz vulkanske erupcije i stoga ga možemo naći na morskom dnu, u morskoj vodi i u zemljinoj kori (Stimola, 2007). Nikl se javlja u različitim formama:

kao elementarni nikl, nikl-oksidi, nikl-hlorid, nikl-sulfat, nikl-karbonat, nikl-monosulfid i nikl-subsulfid. Nikl se oslobađa u atmosferu prilikom kopanja rude i tokom industrijske proizvodnje nerđajućeg čelika i ostalih legura koje sadrže nikl, ili od strane fabrika koji koriste nikl i njegove derivate. Ljudi bivaju izloženi niklu udišući vazduh, pijući vodu, jedući hranu koja sadrži nikl. Rad Coogana i sar. (1989) podržava teoriju da se u opštoj populaciji najveća količina nikla i niklovih derivata unosi putem hrane i vode. Prosečne koncentracije nikla u zemljištu kreću se od 4-80 ppm, ali ovaj broj može biti znatno uvećan (do 9000 ppm) u okolini fabrika za proizvodnju i obradu nikla (ATSDR, 2005). Ovog elementa u ljudskom organizmu ima oko 10 mg i jedan je od osnovnih elemenata odgovornih za pravilno funkcionisanje organa. Nedostatak nikla u organizmu odražava se na pravilan metabolizam gvožđa, masti, glukoze i glikogena, a remeti se i aktivnost nekih enzima u jetri, srcu i bubrezima. Prosečan dnevni unos nikla putem hrane je oko 170 µg na dan. Čovek inhalira oko 0,1-1 µg nikla dnevno. Ukupna količina unesenog nikla je znatno viša kod osoba koje su uključene u rad sa niklom i legurama nikla (OEPA, 2002). Prema Park-u i Shearer-u (1983) u Americi ljudi dnevno unesu između 300-500 µg nikla dnevno, dok je prema Veien-u i Andersen-u (1986) dnevni unos nikla kod ljudi u Danskoj na „ normalnoj “ ishrani taj broj između 60-260 µg/dan, a na ishani hranom bogatom niklom 70-480 µg/dan.

Nikl se karakteriše dobrom elektroprovodljivošću, termoprovodljivošću i pokazuje izrazitu magnetičnost (Hammond i Lide, 2018). Na globalnom nivou nikl se pretežno koristi za proizvodnju nerđajućeg čelika 68 %, drugih legura koje ne sadrže gvožđe 10 %, 9 % za proizvodnju običnog čelika, baterija, i drugih proizvoda (Nickel Institute, 2017).

U poslednje vreme mehanizam toksičnosti nikla proučavali su Das i Buchner (2007) i u svom radu su došli do istog zaključka kao i Valko i sar. (2005), da je smanjenje nivoa glutaciona i vezivanje za sulfhidrilnu grupu proteina glavni način toksičnog dejstva nikla. Nikl takođe izaziva i oksidativni stres u kulturi humanih limfocita (M'Bemba-Meka i sar., 2006). Pored prethodno nabrojanih efekata, dokazano je da izaziva još i hemotoksičnost i imunotoksičnost (Dieter i sar., 1988; Hostynek, 2006). Neka od interesantnih istraživanja pokazuju povezanost facijalnog dermatitisa izazvanog niklom i korišćenja mobilnih telefona (Moennich i sar., 2009; Luo i Bercovitch, 2008; Livideanu i sar., 2007). Mnoge studije su se bavile karcinogenezom i genotoksičnošću nikla (WHO, vol 49; Hartwig i Schwerdtle, 2002; Shen i Zhang 1994; Oller, 2002; NTP, 1996; Dunnick i sar., 1995; Kelly i sar., 2007; Kasprzak i sar., 2003; Liang i sar., 1999; Vainio i Sorsa, 1981). Sve ovo ukazuje na veoma veliko štetno dejstvo nikla i da mora postojati izuzetna opreznost u njegovom korišćenju. Kod žica koje imaju visok sadržaj nikla u leguri (više od 50 % at.), povećava se mogućnost njegovog otpuštanja što može da dovede do alergijskih

reakcija, propadanja ćelija, kosti, kao i teških iritacija mišića sa mogućom nekrozom. Alergijski kontaktni dermatitis na nikl se javlja sa frekvencijom od 4 % kod muškaraca, 20 % kod žena (Romaguera i sar., 1989; Menne, 1996).

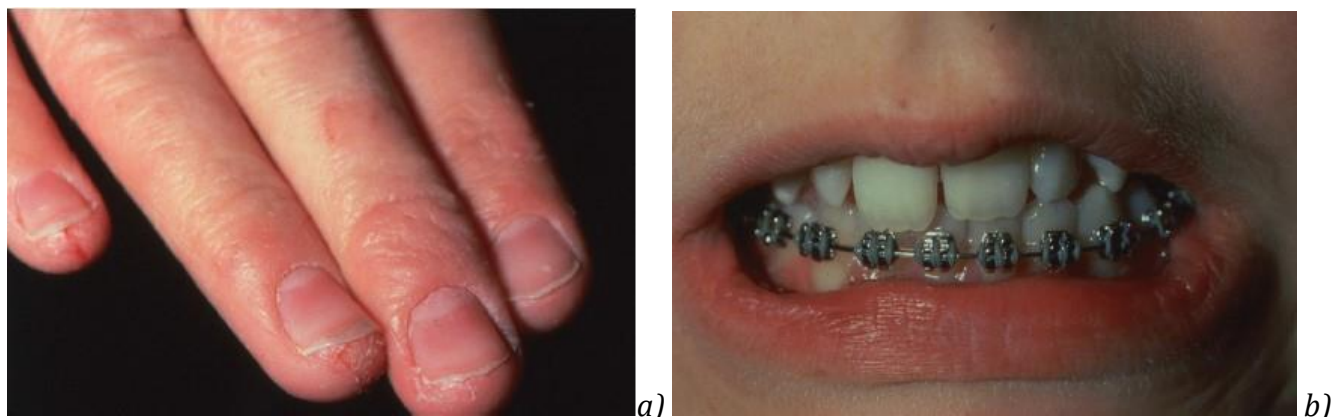
Dokazano je da je nikl najčešći hemijski alergen u opštoj populaciji u industrijskom društvu (Dickel i sar., 1998; Uter i sar., 1998; Johansen i sar., 2000; Veien i sar., 2001; Marks i sar., 2003). Osoba može doći u kontakt sam niklom putem: kože, mukoznih membrana, inhalacijom, hranom ili implantima (Hostynek, 1999). Rizik od nastanka alergije na nikl veći je u nekim industrijskim granama ili zanimanjima, dok je kod opšte populacije povećani rizik povezan sa širokom upotrebom legura koje sadrže nikl u: nakitu, novcu, alatu, kućnim aparatima, dentalnim legurama i ortopedskim implantima (Hostynek, 2002). Nikl je sposoban da izazove akutnu, trenutnu, hipersenzitivnu reakciju posredstvom aktiviranja IgE kao medijatora i odloženu, zakasnelu, hipersenzitivnu reakciju, aktiviranjem zapaljenskih ćelija. Naročito je u nekim industrijama nikl zastupljen u isparenjima i predstavlja veliki respiratorni rizik za izazivanje alergijske reakcije Tipa I (urtikarija, astma, rinokonjuktivitis, anafilaksa). Nasuprot stvaranju prašine u rudarstvu i građevinarstvu, prilikom topljenja i zagrevanja legura metala može doći do stvaranja disperzibilnih aerosola (Hostynek, 2002). Zakasneli tip alergijske reakcije na nikl se obično manifestuje ekcemom, dermatitisom ili povremeno stomatitisom. Dermatitis i urtikarija, primarne manifestacije hipersenzitivne alergijske reakcije na nikl, se mogu uočiti na delu tela gde je došlo do direktnog kontakta, kao i na udaljenim delovima (sekundarne erupcije) (Melsen, 2012). Povećanje incidence javljanja alergijskih reakcija na nikl kod žena u nekim zemljama povezuje se sa nošenjem legura koje sadrže nikl u vidu nakita i upotrebom raznih životnih produkata. Regulacijom dozvoljene količine nikla u proizvodima koji imaju intimni i duži kontakt sa površinom kože smanjio je ovaj trend rasta, bar kod mlađih generacija (Melsen, 2012).

U Evropi je prevalenca alergijskih reakcija na Ni 10-15% kod žena i 1-3% kod muškaraca. Pored toga 40-70% odraslih osoba sa kontaktnim dermatitisom na Ni razvijaju ekcem šaka, koji može biti akutni i hronični (European Parliament and Council directive, 1994; Commission directive, 2004; Setcos i sar., 2006). Stoga je Evropska Unija (EU) donela dve direktive:

- brzina otpuštanja Ni, sa stvari u direktnom i prolongiranom kontaktu sa kožom, mora biti manja od $0.5 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{nedeljno}$ (European Parliament and Council directive, 1994)
- sve metalne stvari koje se ubacuju u probušene uši i druge delove ljudskog tela ne smeju da imaju brzinu otpuštanja Ni veću od $0.2 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{nedeljno}$ (Commission directive, 2004).

Wiltshire i Noble (2007) su pokazali da su alergije na metale veoma česte u stomatologiji. Otpuštanje metalnih jona iz ortodontskih aparata u pljuvačku je posledica dezintegracije legure usled korozije ili mehaničke abrazije. Mikroskopska analiza fiksnih ortodontskih aparata je pokazala da se nakon 10 meseci nošenja na svim intraoralnim delovima ortodontskog aparata javila korozija (Kratzenstein i sar., 1985). Znaci alergije na nikel (iz bravica, žica ili delova pokretnog ortodontskog aparata) mogu biti intraoralne: otok sluzokože, perioralni stomatitis, gingivitis i ekstraoralne manifestacije kao što je ekcem i osip (Lindsten i Kurol, 1997; Lee i sar., 1995). Potvrđene intraoralne manifestacije alergijske reakcije na ortodontske legure mahom su objavljivane kao prikazi slučajeva i mogu biti od sasvim zanemarljivih, kao što je blagi eritem (Kolokitha i Chatzistavrou 2009) pa do velikih eritematoznih makularnih lezija i ulceracija (Dunlap i sar., 1989; Veien i sar., 1994; Al-waheidi, 1995; Counts i sar., 2002). Subjektivni simptomi intraoralnih lezija takođe variraju od blagih do veoma bolnih senzacija žarenja i pečenja, koje kompromituju normalne oralne funkcije (Dunlap i sar., 1989; Al-waheidi, 1995; Noble i sar., 2008). Dodatno, simptomi alergije na nikel mogu u retkim slučajevima da izazovu gingivitis rezistentan na održavanje oralne higijene (Shelley 1981; Counts i sar., 2002; Pazzini i sar., 2009 i 2010). Bass i sar. (1993) su pokazali da se alergija na Ni javlja kod 9-20 % žena i da je kod 30 % ortodontskih pacijenata sa probušenim ušima došlo do pojave alergije na Ni, Cu i Cr. Postoji, takođe, sumnja na moguću pojavu lichen planus-a, leukoplakije, bolesti bubrega i čira želuca, ali direktna veza još uvek nije ustanovljena (Cioffi i sar., 2005; Takada i sar., 2005; Manaranche i Hornberger, 2007). Pregledom publikovanih prikaza slučaja hipersenzitivnih alergijskih reakcija na nikel iz ortodontskih aparata, koji sadrže ovaj element kao svoj hemijski sastojak, uočava se da je u većini slučajeva došlo do ekstraoralnih manifestacija, koje nisu praćene intraoralnim znacima i simptomima (Jacobsen i Hensten-Pettersen, 2003; Kerosuo i Dahl, 2007; Feilzer i sar., 2008; Kolokitha i Chatzistavrou, 2009). Obično se javljaju bol, vezikule, ulceracije na koži u blizini ili na mestu kontakta sa aparatom koji sadrži nikel (najčešće headgear), ali ekcematozne lezije se mogu javiti na udaljenim lokacijama na licu, očnim kapcima, skalpu, prstima, rukama, grudima, telu, stopalima (Greig, 1983; McComb i King; 1992; Lowey, 1993, Veien i sar., 1994; Bishara, 1995; Ehrnrooth i Kerosuo, 2009)(**sluke 2.7.a i b.**). Angularni heilit, fisure na usnama, čak i jače izraženi perioralni i facijalni ekcem su često opisivani od strane ortodontskih pacijenata (Al-Waheidi, 1995; de Silva i Doherty, 2000; Feilzer i sar., 2008; Ehrnrooth i Kerosuo, 2009, Kolokitha i Chatzistavrou, 2009). Određeni broj slučajeva opisuje pogoršanje zraslih lezija kada bi se uradilo neko podešavanje ortodontskog aparata (aktiviranje postojećeg luka ili postavljanje novog). Takođe je značajno reći da su se lezije pogoršale kada su korišćeni NiTi ortodontski žičani

lukovi, a da bi se poboljšale kada bi bio postavljen titanijum molibden luk, kao alternativa (Melsen, 2012).



Slika 2.7. a) Ekstraoralna manifestacija hipersenzitivne alergijske reakcije na nikl; b) Perioralna manifestacija alergijske reakcije na nikl (Melsen, 2012).

Zbog svih ovih gore-pomenutih osobina Ni zauzima posebno mesto u stručnoj javnosti i privlači pažnju istraživača. On je svoje osobine preneo i na NiTi leguru i zato je i ona još uvek pod lupom naučnika.

2.2.2. Osobine titanijuma

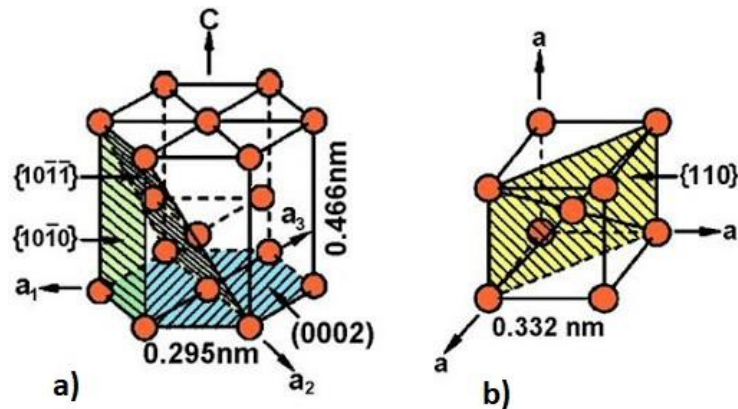
Hemijski element titanijum (Ti) atomskog broja 22 pripada grupi prelaznih metala (grupa 4b periodnog sistema elemenata). Jako je rasprostranjen i predstavlja deveti element po zastupljenosti u Zemljinoj kori. Prosečna koncentracija titanijuma u Zemljinoj kori je 4400 mg/kg. Zbog svog velikog afiniteta prema kiseoniku i drugim elementima, titanijum se u prirodi ne nalazi u metalnom obliku već samo u obliku svojih jedinjenja (Shi i sar., 2013). On se u prirodi nalazi u više različitih minerala, najčešće rutilu (TiO_2) i ilmenitu (FeTiO_3), koji su široko rasprostranjeni u Zemljinoj kori i litosferi, dok je zastupljenosti odmah iza aluminijuma, gvožđa i mangana (Stamenković i sar., 2012). Srebrne je boje, male gustine, a velike čvrstoće. Rezistentan je na koroziju u hlorovodoničnoj kiselini, slanoj i carskoj vodi. Titanijum se javlja u više oksidaciona oblika Ti +4, +3, +2, +1, -1, -2 (Andersson i sar., 2003). Otkriven od strane Vilijama Gregora 1791. god. u Kornvolu (Velika Britanija), a naziv je dobio po titanima iz Grčke mitologije. Legure titanijuma sa gvoždem, aluminijumom, vanadijumom, molibdenom, niklom i drugim elementima, su čvrste i lagane tako da se koriste u aeronautici (rakete, svemirske letelice), vojnoj, hemijskoj,

petrohemijskoj, automobilskoj industriji i industriji hartije, medicini (naročito ortopediji), stomatologiji, poljoprivredi (Encyclopaedia Britannica). Neke od najbitnijih karakteristika titanijuma predstavljene su u **tabeli 2.2.**

Tabela 2.2. Osnovna svojstva titanijuma (Stamenković i sar., 2012, <https://sr.wikipedia.org/wiki/Titanijum>).

Osnovna svojstva	Vrednost	Osnovna svojstva	Vrednost
Atomski broj	22	Modul kidanja	205-1300 Mpa
Atomska težina	47.867	Modul smicanja	35-50 GPa
Atomska zapremina	0,01-0,11 m ³ /kmol	Modul elastičnosti	100-115 GPa
Atomski radijus	147 pm	Lomna žilavost	55-123 MPa·√m
Pritisna čvrstoća	130-1400 GPa	Tačka topljenja	1670°C
Granica elastičnosti	172-1050 MPa	Specifična toplota	510-650 J/kg°C
Zatezna čvrstoća	95-125 GPa	Magnetna permeabilnost	1,00005
Mikrotvrdoća	1030-4700 MPa	Tačka ključanja	3287°C
Duktilnost	0,02-0,3	Električna otpornost	420 nΩ.m

Titanijum je izolovan u čistom obliku tek 1910. od strane metalurga Matthew A. Hunter-a. On je redukovao titanijum tetrahlorid (TiCl₄) sa natrijumom u gvozdenom cilindru nepropustivom za vazduh. Izolovanje čistog titanijuma je teško zbog njegove velike reaktivnosti. Veoma brzo reaguje sa kiseonikom, ugljenikom i azotom na povišenim temperaturama. Stoga je proces dobijanja čistog titanijuma razvijan naročito nakon 1950. godine, kada je titanijum dobio veći industrijski značaj. Proces izdvajanja čistog titanijuma iz njegovih ruda rutila i ilmenita je nazvan Kroll-ov proces (Encyclopaedia Britannica). Čist titanijum kristalizira pri niskim temperaturama u heksagonalnu gusto složenu strukturu, koja se naziva α titanijum. Pri kristalizaciji na visokim temperaturama se nalazi u stabilnoj telesno centriranoj kubnoj mreži (TCK) koja se naziva β titanijum. Kristalna struktura α i β titanijuma prikazana je na **slici 2.8** (Leyens i Peters, 2003). Telesno centrirana kubna struktura (β faza) se tokom martenzitnog ili difuzijskog kontrolisanog procesa može transformisati u heksagonalnu (α) fazu u zavisnosti od brzine hlađenja i hemijskog sastava titanijumove legure (Zhecheva i sar., 2005).



Slika 2.8. Kristalna struktura α i β titanijuma. a) heksagonalna gusto složena kristalna struktura α titanijuma; b) telesno centrirana kubna mreža (TCK) kod β titanijuma (<http://www.dierkraabe.com/titanium-alloys/>).

Titanijum se u tkivima normalnih životinja nalazi samo u tragovima (Schroeder i sar., 1963). Nema dokaza da je on neophodan za normalno funkcionisanje ljudi ili životinja. U pijaćoj vodi koncentracija titanijuma je obično jako niska. U ishrani čovek obično unese oko 300-400 $\mu\text{g}/\text{dan}$ (Shi i sar., 2013).

Metalni (elementarni) titanijum, TiO_2 (titanijum dioksid) i titanijum tetrahlorid (TiCl_4) su najčešće u industrijskoj upotrebi (Shi i sar., 2013). Iz tog razloga će u sledećem poglavlju oksidi titanijuma, a naročito TiO_2 biti detaljnije opisani.

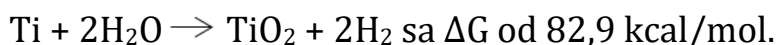
2.2.3. Oksidi titanijuma i njihov značaj

Titanijum stvara nekoliko oksida (TiO , TiO_2 , Ti_2O_5) u zavisnosti od svog oksidacionog broja, što je pomenuto u prethodnom poglavlju. TiO_2 oksid je najčešći, najstabilniji i poznat je pod još nekim imenima kao titania, titanijum anhidrid ili titanijum beli. Ovaj oksid nije zapaljiv i bez mirisa je, molekularne težine 79,9 g/mol, tačke ključanja na 2972°C , tačke topljenja na 1843°C i relativne gustine od $4,26\text{ g/cm}^3$ na 25°C . Loše je rastvorljivosti i najčešće se koristi kao beli pigment (Shi i sar., 2013). Zbog svoje beline i velikog indeksa refleksije svetlosti upotrebljava se kao beli pigment, tako da se godišnje na svetu iskoristi oko 4 miliona tona ovog pigmenta (Ortlieb, 2010). Ova količina predstavlja oko 70% ukupne proizvodnje svih pigmenta na svetu (Baan i sar., 2006) i on je u top pet nanočestica koje se koriste u proizvodnji proizvoda za konzumiranje (Shukla i sar., 2011). TiO_2 se koristi za proizvodnju boja, plastike, papira, mastila, lekova i preparata, hrane, kozmetike, pasti za zube i sastojak je krema za sunčanje (Kaida i sar., 2004; Wang i sar., 2007;

Wolf i sar., 2003). Koristi se čak kao pigment da izbeli bezmasno mleko (Trouiller i sar., 2009). Takođe već dugo vremena ima primenu u izradi protetskih implanata zgloba kuka i kolena (Jacobs i sar., 1991; Sul, 2010). TiO_2 se nalazi u tri kristalne forme: anatas (tetragonalan), rutil (tetragonalan) i brukit (ortorombičan). Posledni predstavlja najvišu dielektričnu konstantu od sve tri forme. Prva dva se često koriste kao dodaci hrani, a potrebno je pomenuti da je pronađen i četvrti oblik amorfni TiO_2 (Matthews, 1976). Otpornost na koroziju NiTi žica, pa samim tim i biokompatibilnost zavise od prisustva velike količine titanijuma (48 % - 54 %), koji jako brzo reaguje sa kiseonikom iz vazduha i stvara na površini amorfni sloj titanijum oksida. Brzina reakcije je velika i potrebno je svega nekoliko mikrosekundi da do nje dođe kada je titanijum izložen atmosferskom vazduhu (Kasemo, 1983). Zapravo, sastav sloja oksida nije jasno definisan i teško odgovara tačnom stehiometrijskom sastavu, stoga formula TiO_x tačnije opisuje formu oksida (Eliades, 1997; Stamenković i sar., 2012).. Nekoliko studija je zapravo demonstriralo da pasivna Ti-Ni površina sadrži titanijum dioksid (TiO_2) kao dominantni oksid (Chan i sar., 1990; Trigwell i Selvanduray, 1997; Oshida i sar., 1992a; 1993), sličan onom koji je pronađen i kod ostalih titanijumovih legura (Lausmaa i sar., 1986). Činjenice ukazuju da stvaranje TiO_2 na vazduhu nastaje zahvaljujući niskoj slobodnoj energetske vrednosti reakcije:

$Ti + O_2 \rightarrow TiO_2$ koja ima ΔG od -203,8 kcal/mol, (ΔG = razlika u termodinamičkom potencijalu) zbog čega je formiranje TiO_2 entropijski povoljnije od formiranja niklovihi i drugih titanijumovih oksida. Međutim, postoje značajna sporenja u pogledu modela, kinetike i pravca rasta kristala. Mada se u nekim radovima sugerše da debljina oksida u elektrolitu raste kao logaritamska funkcija u zavisnosti od vremena, u drugima nisu uočeni različiti pravci rasta i stabilno stanje nivoa TiO_2 (Eliades, 1997; Stamenković i sar., 2012). Sloj TiO_2 je praktično nepropustljiv za molekule kiseonika (jer je atomski dijametar titanijuma 0,29 nm), te je debljina primarnog protektivnog sloja od 5 – 20 atoma debljine (Lautenschlager i Monaghan, 1993). Formirani oksidni sloj jako adherira za dublje slojeve titanijuma. Prosečna jačina veze TiO_2 i Ti je oko 300 kcal/mol, dok je kod Cr_2O_3/Cr oko 180 kcal/mol, za Al_2O_3/Al je oko 320 kcal/mol, a za Ta_2O_5/Ta i Nb_2O_5/Nb je oko 420 kcal/mol (Oxidation of Metals, 1971). Adhezija i adhezivna snaga oksida titanijuma za supstrate je kontrolisana oksidacionom temperaturom i debljinom oksidnog sloja, ali i veliki uticaj na oksidaciju ima azot iz atmosfere. Adhezija oksidnog sloja je veća ukoliko se oksidacija dešava na vazduhu nego na čistom kiseoniku, što navodi na zaključak o velikom uticaju azota na sam taj proces (Coddet i sar., 1987).

Kada je Ti izložen vodi, očekuje se da TiO_2 nastane u reakciji :



Pošto pasivizacija započinje dalju oksidaciju putem smanjenja slobodne energije reakcije, formiranje oksida je termodinamički pogodno. U rastvoru elektrolita, anjoni koji su adsorbovani na površini oksida stvaraju dovoljno visoko električno polje da olakšaju migraciju metalnih (oksidnih) anjona kroz film na površinskom spoju elektrolita i oksida. Tokom te reakcije, nastaju H^+ joni, povećavajući pH. OH^- joni koji nastaju, adsorbuju se na površini, gde stvaraju električno polje za migraciju jona i prateći rast kristala. U vodenom rastvoru, sa početkom kristalizacije, nestaje velika brzina početnog zadebljanja kada oksid poseduje amorfnu strukturu. Proces se odigrava u saglasnosti sa teorijskim modelom prema kom reaktivnost u čvrstim telima raste sa porastom iznosa strukturnih promena (Eliades, 1997; Stamenković i sar., 2012). Sličan nalaz oksida su imali Chan i sar. (1990) i Trigwell i Selvanduray (1997). Poliranje površine žice i izlaganje vazduhu dovodi do formiranja titan-oksida koji ima dvojaku funkciju: da zaštiti ostatak materijala od korozije i da kreira fizičku i hemijsku barijeru od oksidacije nikla, ostavljajući nikel dublje u leguri (Espinosa i sar., 1993; Kaczmarek, 2007). Kompozicija sloja oksida se menja posmatrajući je od unutrašnjosti metala ka površini i nije svuda iste debljine. Sloj oksida varira od 2-20 nm.

Iako se smatralo da je titanijum dioksid bioinertan poslednjih godina su počele da se pojavljuju kritike takvog stanovišta. Par studija je pokazalo da nanočestice titanijum dioksida mogu da dovedu do inflamatorne reakcije i genetičkih oštećenja (Trouiller i sar., 2009; Yazdi i sar., 2010). Lindberg i sar. (2012) su dokazali genotoksičnost. Tačan mehanizam kojim TiO_2 izaziva ove posledice nije tačno utvrđen. Molekularna istraživanja sugerišu da TiO_2 nanočestice izazivaju citotoksičnost (ćelijsku smrt) svojom interakcijom sa lizozomima u ćelijama i to nezavisno od klasičnog puta aktivacije apoptoze (Zhu i sar., 2012).

2.3. Legure sa memorijom oblika (SMA-Shape Memory Alloys) opšte osobine

Sa napretkom nauke o materijalima i inženjerstva u poslednjih sto godina, dramatično je porastao nivo znanja i doslo je do većeg razumevanja procesa obrade i mikrostrukture materijala. Tehnološki napredak je direktno povezan sa napretkom razumevanja tipa materijala, njegovih svojstava i sastava. Shodno tome povećanje zahteva za lakše, jače i funkcionalne materijale doveo je do razvoja aktivnih funkcionalnih materijala. Legure sa memorijskim oblikom (Shape Memory Alloys-SMA) je jedinstvena grupa aktivnih materijala koja može da se vrati u prvobitni položaj nakon delovanja nekog stimulusa, kao što je na primer deformacija usled stresa, zagrevanja ili dejstva magnetnog polja. Legure sa memorijskim oblikom poseduju veoma atraktivne karakteristike kao što su: osobina da imaju veliki povratni otklon tokom delovanja mehaničkog opterećenja (pseudoelastičnost), povratak prvobitnog oblika nakon zagrevanja (efekat memorije oblika, SME) i dobru biokompatibilnost, što SMA legure čini veoma pogodnim za biomedicinsku aplikaciju. (Zainal i sar., 2015) Iako je isti efekat pronađen kod legura Au-47.5 at.% Cd (Chang i Read, 1951) i In-Tl (Burkart i Read, 1953; Basinski i Christian, 1954) mnogo pre otkrića Ni-Ti legure, one nisu privukle veliku pažnju naučnika. Nasuprot tome, ubrzo nakon otkrića Ni-Ti legura je postala veoma popularna vrlo verovatno zbog svojih odličnih mehaničkih karakteristika, ali i uticaja koje su imali istraživači iz Laboratorije američke ratne mornarice (Naval Ordinance Laboratory) koji su je i otkrili.

2.3.1. Legure NiTi opšte osobine

U svom istraživanju u laboratoriji američke ratne mornarice (Naval Ordinance Laboratory) Buehler je 1963. dokazao i patentirao visukoelastična svojstva legure nikla i titanijuma. Buehler (1963), Buehler i sar (1963) i Buehler i Wiley(1962, 1965) su u svojim istraživanjima dalje nastavili da ispituju jedinstvena mehanička svojstva NiTi legure sa memorijskim oblikom i pokušavali da joj nađu primenu u avio industriji. Ova legura je bila u stanju da se deformiše, stegne, zagreje ili ohladi u specifičan oblik, tako da kada se kasnije deformiše u novi oblik i nakon toga zagreje, materijal bi se setio svog prvobitnog oblika i vratio u njega (Wayman, 1977; Schetky, 1979).

Oko 1970. godine dr George Anreassen prepoznaje veliki potencijal novostvorene legure (Andreasen i Hilleman, 1971). Uz njegovo veliko zalaganje i trud, kao i kompanije 3M Unitek (Monrovia, USA) započeta je komercijalna proizvodnja NiTi lukova za ortodonciju pod imenom NITINOL™ (što predstavlja skraćenicu od Nickel-Titanium Naval Ordinance Laboratory). Ironično iako je sastav ove legure bio 50:50 (odnos nikla i titanijuma) ova legura je bila pasivna, jer je efekat memorije oblika (SME) bio suprimiran hladnom obradom legure prilikom izvlačenja (više od 8 - 10%)(Kusy i Wilson, 1990). Ono što ovu leguru NiTi, koja je stabilizovana martenzitna po svojoj stukturi, čini karakterističnom je što ona otpušta slabu elastičnu silu prilikom deaktivacije. Poredeći je sa konkurentskim žicama tog vremena (čeličnom) ova žica pokazuje veliku elastičnost i pri istoj elastičnoj deformaciji ona proizvodi jednu petinu do jedne šestine elastične sile koju proizvodi čelična žica. Dakle, ona bolje ispunjava zadate kriterijume za stvaranje slabije kontinuirane sile (Goldberg i sar., 1983), a samim tim moguće je pomeriti zub mnogo manjom silom i ne dovesti do oštećenja potpornog aparata zuba i njegove hijaline degeneracije. Daljim napretkom nauke i tehnike 1985. godine razvijen je superelastični nitinol („kineski NiTi“), koji poseduje veću elastičnost od nitinola. (Burstone i sar., 1985). Još elastičniji „Japanski NiTi“ se pojavljuje na tržištu 1986 (Chen i sar., 1992), a termomemorijski nitinoli se pojavljuju u devedesetim godinama (Kusy, 1997). NiTi ortodontski lukovi su postali važan deo ortodontskog tretmana prvenstveno zbog njihovog niskog odnosa opterećenja i ugibanja koji omogućava stvaranje sile poželjne jačine i koja se lakše kontroliše (Burstone, 1981).

Inicijalna klasifikacija NiTi ortodontskih lukova je sadržala tri kategorije NiTi lukova: superelastični, ne-superelastični i lukove sa memorijom oblika. Ova klasifikacija je bila konfuzna iz razloga razumevanja termina, i za posledicu je stvorena alternativna klasifikacija koja se bazirala na strukturi NiTi ortodontskih lukova. Autor nove klasifikacije Kusy (1997) je predložio tri kategorije NiTi lukova:

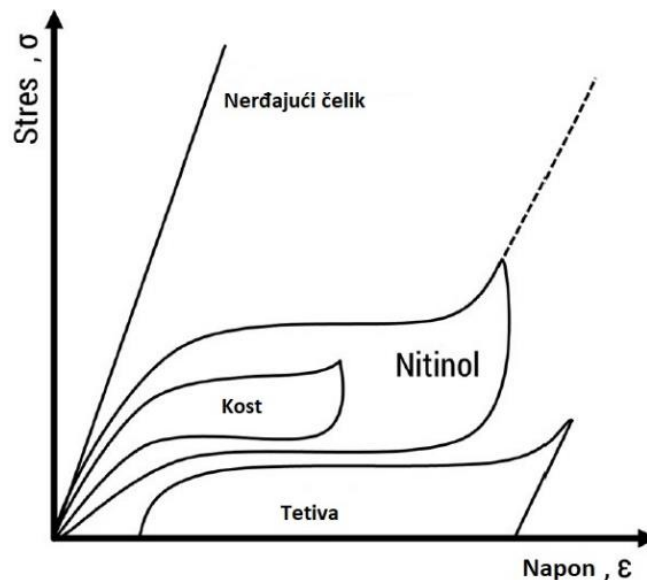
1) stabilizovani martenzitni lukovi, koji pokazuju stabilnu martenzitnu strukturu, i shodno tome ne poseduju osobinu memorije oblika, kao ni superelastičnost;

2) aktivni martenzitni lukovi, takođe nazvani i termoaktivni, kod kojih povećanje temperature dovodi do transformacije martenzita u austenit;

3) aktivni austenitni lukovi, koji pokazuju pseudoelastično ponašanje, gde je transformacija martenzita u austenit uzrokovana stresom, nastalim usled aktiviranja luka postavljanjem u slotove bravica na zubima.

Osobine NiTi legure favorizuju je kao medicinski materijal. Kao što se može videti sa **slike 2.9.** gde je prikazan grafik stresa i napona, vrednosti za nitinol su jako slične vrednostima za kost i tetive, što posledično omogućava da NiTi izaziva manju traumu okolnih tkiva i njihovo brže zarastanje (Manjaiah i sar., 2014). Tvrdoća NiTi

(40-75 GPa) je sličnija tvrdoći kosti (12-17 GPa) u poređenju sa tvrdoćom nerđajućeg čelika i kosti (Banks, 2014).



Slika 2.9. Grafik napona i stresa nitinola, kosti, tetive i nerđajućeg čelika (Jani i sar., 2014).

Iako Ni-Ti legure imaju puno zajedničkih karakteristika sa drugim SMA legurama, kao što su efekat memorije oblika, superelastičnost, dvostruki efekat memorije oblika (poznat i kao svestrani efekat memorije oblika) itd. One takođe imaju i mnogo drugih karakteristika koje su unikatne u poređenju sa drugim SMA legurama. Ni-Ti legure pokazuju nisku elastičnu anizotropiju (koja se definiše kao: $A = c_{44}/c'$) i može biti veoma blizu vrednosti 2, nasuprot drugim legurama sa memorijom oblika koje imaju ovu vrednost blizu 10 i više. U ovom slučaju c' predstavlja otpor smicanju u pravcu $\{110\}\{1\bar{1}0\}$ i c_{44} otpornost smicanju u pravcu $\{001\}\{100\}$ ¹. Elastična konstanta c_{44} se smanjuje sa smanjenjem temperature, što predstavlja ponašanje suprotno ostalim SMA i metalnim legurama. Pored toga monoklinska struktura martenzitne faze B19' je karakteristična samo za NiTi leguru, a struktura R-faze poseduje sličnosti samo sa martenzitom Au-Cd legure. Zbog prethodno pomenute osobine niske elastične anizotropije, Ni-Ti legura je veoma duktilna (vlačna) i pod odgovarajućim uslovima moguće je i do 60 % hladne obrade (Otsuka i Ren, 2005).

Da bi razumeli mehanizme koji prethode otpuštanju nikla i prirodu otpuštenog materijala moraju se posedovati znanja o osnovnoj kristalnoj strukturi ortodontskih legura i o reakcijama koje se dešavaju intraoralno. Ovaj rastvoreni sadržaj može biti veoma značajan u izazivanju bioloških reakcija legure (Eliades i Athanasios, 2002).

¹ Brojevi u zagradama označavaju Miller-ove indekse koji su objašnjeni u nastavku teksta, a u uglastim zagradama (hkl) označavaju pravac u recipročnom prostoru.

Legure od NiTi imaju izuzetne osobine kao što su memorisanje zadatog oblika, superelastičnost, otpornost na koroziju, dobre mehaničke karakteristike i biokompatibilnost (Gil i sar., 2004).

Legure koje sadrže nikl (Ni) su prisutne u značajnom broju u raznim aparatima, alatima i sredstvima koja se koriste u ortodontici i stoga su postale sastavni deo skoro svake rutinske ortodontske intervencije. Nikl-titanijumski lukovi sadrže 47-50 % nikla i predstavljaju najbogatiji izvor nikla u uslovima usne duplje kod ortodontskih pacijenata (Brantley, 2001).

Zbog boljeg razumevanja same kristalne strukture NiTi legure potrebno je pojasniti pojam Millerovih indeksa. Oni su uvedeni 1839. od strane Britanskog kristalografa William Hallowes Miller-a. Millerovi indeksi predstavljaju sistem obeležavanja u kristalografiji za ravni u kristalnoj rešetki. Broj indeksa odgovara broju dimenzija koje se posmatraju. Tako da ukoliko se proučava samo jedna dimenzija označavaće se samo jednim brojem, ukoliko se gledaju dve dimenzije tada se upotrebljavaju dva broja. Ravan u trodimenzionalnoj kristalnoj rešetki je determinisana sa 3 cela broja, označenih sa h , k i l , tzv. Millerovim indeksima. Oni su simbolična vektorska reprezentacija orijentacije atomskih ravni u kristalnoj rešetki.

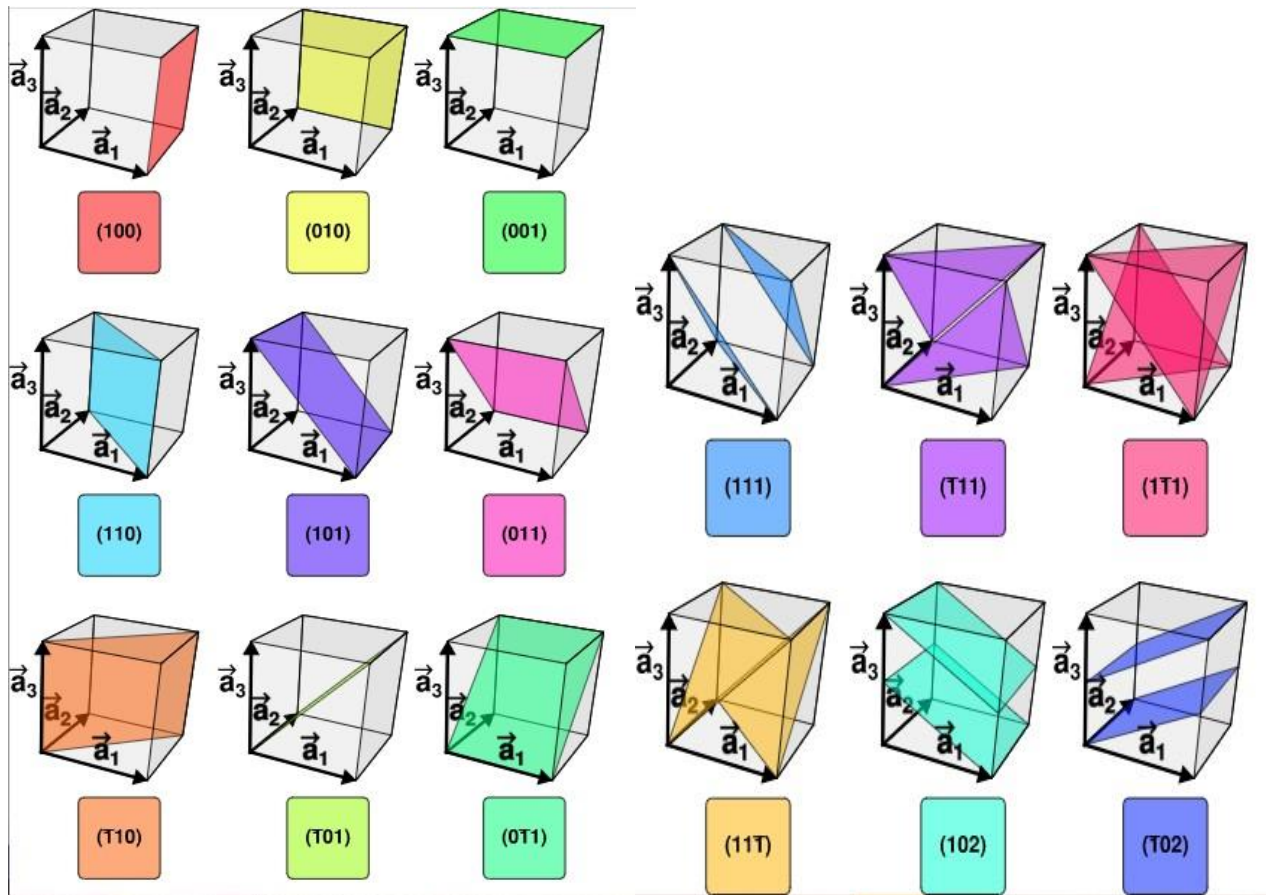
Način obeležavanja u trodimenzionalnom prostoru:

- (h,k,l) predstavlja tačku- jer su brojevi odvojeni zapetom,
- negativni vektori se ne pišu sa minusom ispred broja (npr. -3) nego sa crticom iznad broja,
- $[hkl]$ predstavlja oznaku pravca vektora,
- $\langle hkl \rangle$ označava familiju pravaca vektora,
- (hkl) predstavlja oznaku za ravan,
- $\{hkl\}$ predstavlja oznaku za familiju ravni.

U nauci o materijalima jako je bitno imati sistem označavanja atomskih ravni, jer ove ravni utiču na :

- Optičke karakteristike
- Reaktivnost
- Površinsku tenziju
- Dislokacije (West, 1984).

Da bi se bolje razumeli Millerovi indeksi i na koji način oni određuju odgovarajuće ravni, oni su grafički predstavljeni na **slici 2.10**.



Slika 2.10. Ravnice sa različitim Miller-ovim indeksima kod kubičnih kristala označene su različitim bojama radi lakše uočljivosti. Tri vektora (hkl) , koji su u ovom slučaju na slici predstavljeni sa a_1 , a_2 , a_3 označavaju odgovarajuću ravan. Tačka odakle polaze sva tri vektora je označena sa nulom. (https://en.wikipedia.org/wiki/Miller_index#/media/File:Miller_Indices_Felix_Kling.svg)

U slučaju kubnih kristalnih struktura može se izračunati rastojanje između ravni kristalne rešetke d , pomoću mrežne konstante a i h , k , l Millerovih indeksa. Formula za izračunavanje glasi:

$$d_{hkl} = \frac{a}{\sqrt{h^2 + k^2 + l^2}}$$

U slučaju heksagonalne kristalne strukture rastojanje d se takođe može izračunati uz pomoć mrežne konstante a i Millerovih indeksa (hkl) .

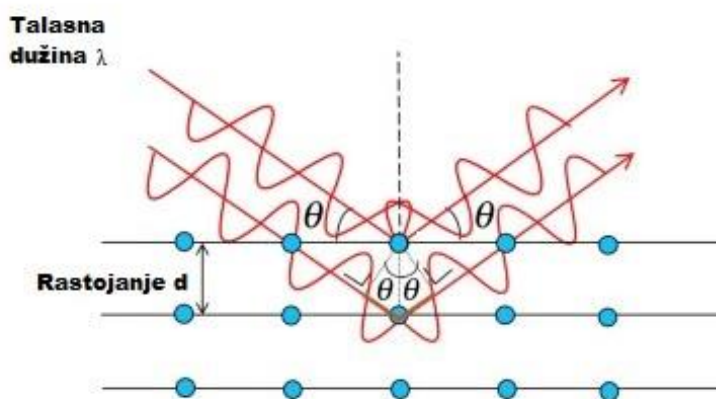
Formula u tom slučaju glasi:

$$d_{hkl} = \frac{a}{\sqrt{\frac{4}{3}(h^2 + k^2 + hk) + \frac{a^2}{c^2}l^2}}$$

Oni se takođe koriste za označavanje refleksija kod difrakcije X-zracima koje će se primeniti u ovom radu. XRD (Difrakcija X-zracima) je jedna brza i nedestruktivna metoda koja se koristi za izučavanje kristalne strukture širokog spektra materijala. Pomoću nje se može identifikovati faza polikristalnih čvrstih materijala, analiza kristalne strukture i hemijskog sastava materijala, a uz to može pokazati rastojanje između atoma, raspored prosečnih veličina kristalnih zrna i defekte. Kristali mogu da difraktuju X-zrake pod određenim uglom što je uočio Bragg i formulisao zakon čija formula glasi:

$$n \lambda = 2 d \sin \vartheta$$

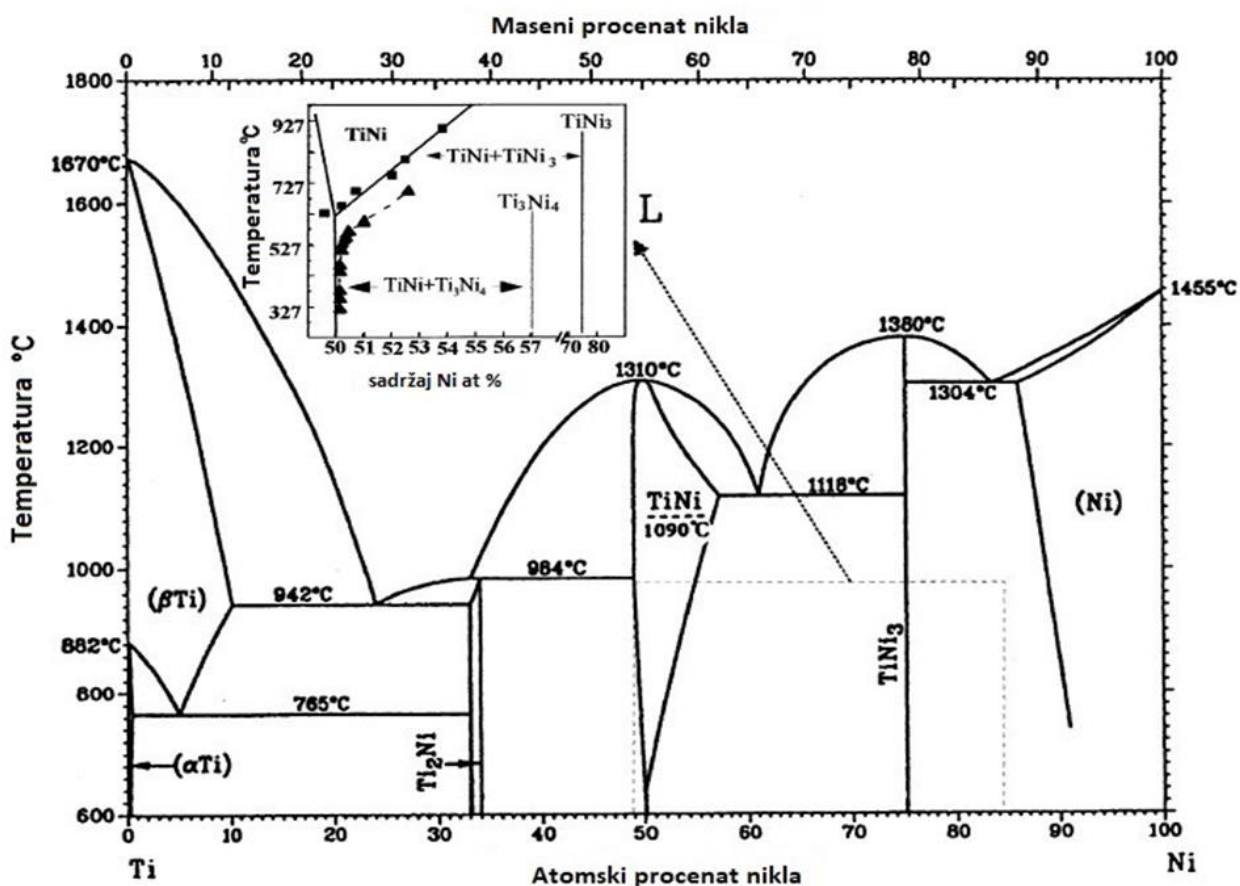
Kada je kristal bombardovan x-zracima određene talasne dužine (koja je slične veličine po vrednosti kao i rastojanje između ravni kristala) i pod određenim uglom tada dolazi do refleksije x-zraka pod istim uglom i iste talasne dužine (**slika 2.11**). Koristeći ovaj zakon pomoću difrakcije x-zraka poznate talasne dužine može se izmeriti upadni ugao i na osnovu jednačine izračunati rastojanje između ravni kristala (d). Može se očekivati da nepoznati kristal ima veći broj atomskih ravni u svojoj strukturi i stoga kolekcija refleksija svih ovih ravni pomaže da se identifikuje nepoznati kristal. Kristali sa većom simetrijom imaju relativno manje atomskih ravni, dok kristali sa manjom simetrijom imaju veći broj atomskih ravni (Eby, 2004).



Slika 2.11. Prikaz refleksije x-zraka određene talasne dužine λ od strane slojeva atoma čije je rastojanje d .

2.3.2. Sistem Ni-Ti (Fazni dijagram)

Fazni dijagram Ti-Ni legure je veoma značajan zbog termičke obrade legure i unapređenja osobine memorije oblika. Pre nego što je uspostavljen, fazni dijagram je više od 30 godina bio kontroverzan. On predstavlja prikaz svih faza između Ti i Ni. Od najvećeg interesa je region označen na grafiku između Ti_2Ni i $TiNi_3$ koji je povezan sa osobinom memorije oblika, **slika 2.12**.



Slika 2.12. Fazni dijagram NiTi legure (Massalski i sar., 1990.), sa dodatkom faznog ekvilibrijuma između $TiNi$ i Ti_3Ni_4 faza.

Prisustvo faze NiTi ekvatomskog sastava na višim temperaturama je prvobitno otkriveno od strane Laves-a i Wallbaum-a (1939). Duwez i Taylor (1950) su prvi utvrdili dekompoziciju NiTi u Ti_2Ni i $TiNi_3$ na 800°C (i na 650°C), što su 1955.

godine potvrdili Poole i Hume-Rothery kada su izvršili detaljnu analizu faznog dijagrama.

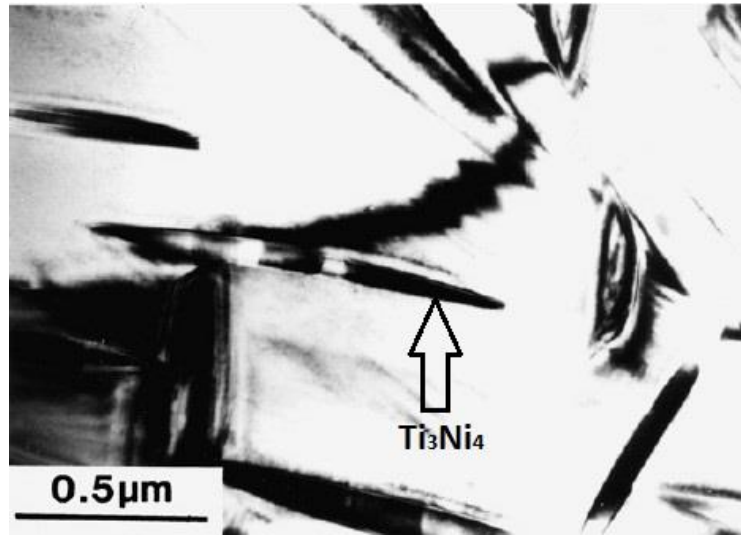
TiNi faza ima B2 (CsCl) tip uređene strukture na sobnoj temperaturi sa mrežnom konstantom 0.3015 nm (Philip i Beck, 1957.). Postoji uređena-neuređena tranzicija iz B2 u BCC (base-centred cubic) strukturu na 1090°C . B2 faza se vraća gašenjem ili postepenim hlađenjem do sobne temperature. Ovo je faza koja igra glavnu ulogu u martenzitnoj transformaciji i efektu memorije oblika i biće objašnjena detaljnije u nastavku rada.

Ti₂Ni je faza sa prostornom grupom Fd3m, mrežnom konstantom od 1.132 nm i osnovnom ćelijom koja sadrži 96 atoma. Oksidi koji se pojavljuju u ovoj leguri su većinom Ti₄Ni₂O faza, koja je skoro identične strukture kao Ti₂Ni. (Otsuka i Ren, 2005.)

TiNi₃ faza ima heksagonalni DO₂₄ tip uređene strukture. Mrežne konstante su $a=0.51010 \text{ nm}$, $c=0.83067$ i $c/a=1.6284$ (Taylor i Floyd, 1950.).

Hara i saradnici su proučavali strukturu **Ti₂Ni₃** precipitata i utvrdili da ima dve faze koje prelaze jedna u drugu martenzitnom transformacijom promenom temperature. Faza na višoj temperaturi ima tetragonalnu strukturu i prostornu grupu I4/mmm, dok faza na nižoj temperaturi ima ortorombičnu strukturu i Bbmm prostornu grupu (Hara i sar., 1997.).

Ti₃Ni₄ je veoma bitna faza prvenstveno zbog martenzitne transformacije. Ova faza ima sočivast izgled što se može videti na **slici 2.13**. Mrežna konstanta je $a=0.670 \text{ nm}$ i $\alpha=113.8^\circ$. Prostorno orijentisana struktura je označena kao R3. Njegova struktura se lakše može opisati kroz heksagonalne ose nego kroz romboedarne. U B2 (NiTi) matriksnoj fazi, (111) ravni se sastoje od 6 smenjujućih Ti heksagonalnih slojeva i 6 Ni heksagonalnih slojeva i takvih 6 sukcesivnih slojeva čine jedan period. U gore pomenutoj Ti₃Ni₄ fazi, bazalne ravni imaju isti raspored, ali dodatni atomi Ni se raspoređuju u svaki originalni sloj Ti. Bazalne ravni su raspoređene u sekvenci ABCDEFA... i ovo takođe objašnjava pojavu „1/7“ refleksija usled dodatnih Ni atoma. Ovaj novi period od 7 slojeva stvara se zbog rasporeda tih dodatnih Ni atoma (Saburi i sar., 1986.).



Slika 2.13. Tipični elektronski mikrograf Ti_3Ni_4 precipitata u $Ti-51Ni$ leguri sa starenjem na temperaturi 773K tokom 540ks (Tadaki i sar., 1986).

2.3.3. Kristalna struktura NiTi

Niskotemperaturne i visokotemperaturne faze ovih materijala su, analogno tehnologiji čelika, nazvane martenzitna i austenitna faza. NiTi legure sadrže tri različite kristalne strukture (monoklinski martenzit, ortorombični martenzit i austenit)(Jani i sar., 2014) i šest mogućih transformacija (Sun i Huang, 2009).

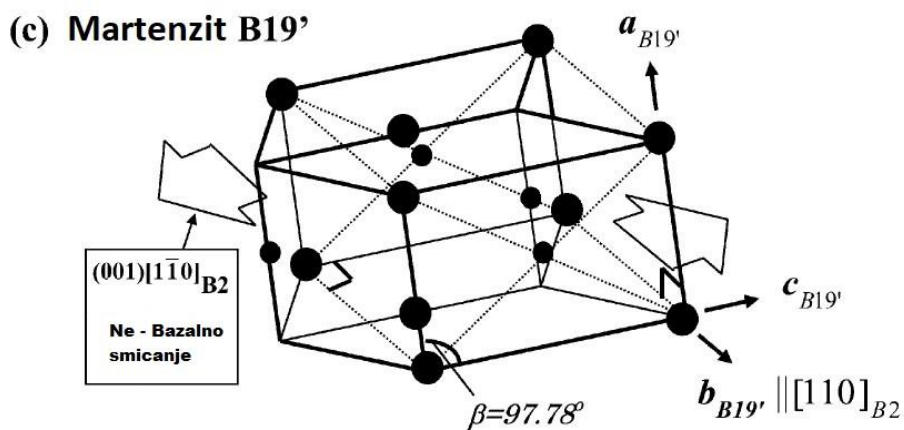
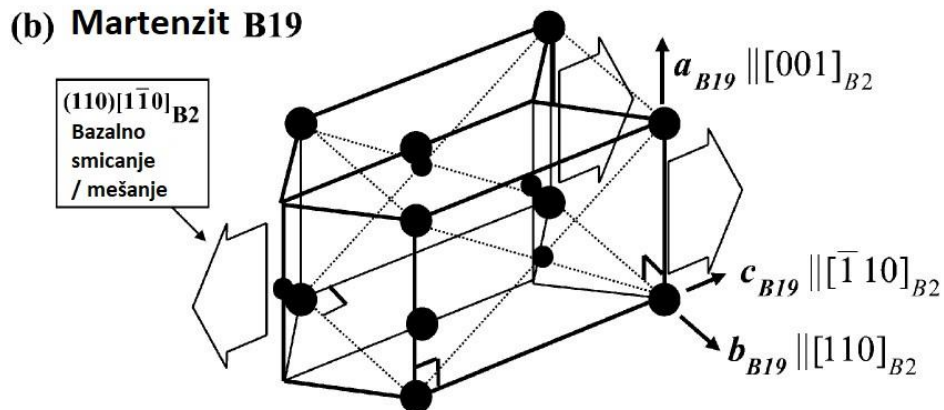
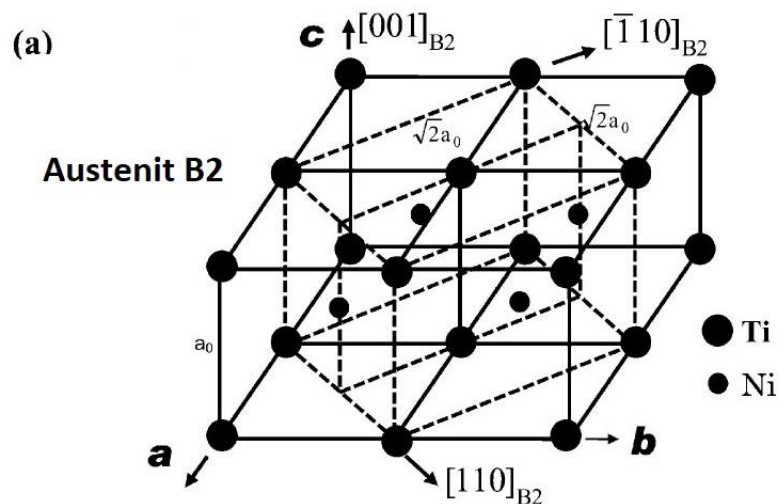
Austenitna faza je dobila naziv po engleskom metalurgu Sir Wiliam Chandler Roberts-Austen-u. Martenzitna faza je dobila naziv po nemačkom metalografu Adolfu Martensu.

Austenitna, roditeljska (parent phase), faza ima uređenu BCC centriranu kubnu ili B2 (kuboidnu) strukturu, koja se javlja na višim temperaturama i manjem stresu. Na sobnoj temperaturi ima mrežnu konstantu $a = 0.3015 \text{ nm}$. Obično se javlja zagrevanjem NiTi i prelaskom B2 u BCC strukturu. Hlađenjem se BCC vraća u B2. U **tabeli 2.3.** predstavljeni su Miller-ovi indeksi hkl za austenit koji ima mrežni parametar $a = 0.3004 \text{ nm}$, $b = 0.3004 \text{ nm}$, $c = 0.3004 \text{ nm}$. Uglovi su $\alpha = 90^\circ$, $\beta = 90^\circ$, $\gamma = 90^\circ$. Talasna dužina je 1.540598.

Tabela 2.3. Millerovi indeksi hkl za austenit (mrežni parametar $a = 0.3004$ nm).

h	k	l	d [nm]	2Theta	SinT	SinT ²
1	0	0	3.00400	29.716	0.256424	0.065753
1	1	0	2.12415	42.525	0.362639	0.131507
1	1	1	1.73436	52.737	0.44414	0.197261
2	0	0	1.50200	61.708	0.512849	0.263014
2	1	0	1.34343	69.973	0.573383	0.328768
2	1	1	1.22638	77.822	0.628109	0.394521
2	2	0	1.06207	92.984	0.725278	0.526028
2	2	1	1.00133	100.577	0.769273	0.591781
3	0	0	1.00133	100.577	0.769273	0.591781
3	1	0	0.94995	108.365	0.810885	0.657535
3	1	1	0.90574	116.524	0.850464	0.723289
2	2	2	0.86718	125.316	0.88828	0.789042
3	2	0	0.83316	135.202	0.924552	0.854795

Pomoću mrežnih parametara i uglova moguće je izračunati veličinu kristala austenita i martenzita. Na **slici 2.14.a.** prikazana je kristalna struktura austenita B2 sa hkl indeksima i u tri ose a, b i c, ugao je 90° . Martenzitna faza NiTi ima pretežno monoklinsku strukturu (B19') koja se formira na nižim temperaturama i pri visokom stresu (Brantley, 2001). Drugi oblik kristalne strukture martenzita je ortorombična B19. Obe ove kristalne strukture prikazane su na **slici 2.14.b. i c.** gde se može uočiti kako usled bazalnog smicanja B2 faza prelazi u B19 ortorombičnu (**slika 2.14.b.**) i usled ne-bazalnog smicanja prelazi u B19' gde se vidi promena ugla sa 90° na 97.78° (**slika 2.14.c.**).



Slika 2.14. Prikaz tri različite kristalne strukture: a) austenita B2, b) monoklinska faza martenzita B19 i c) ortorombičnog martenzita B19' (Ren i Otsuka, 1998).

Aplikacijom mehaničkog i termičkog tretmana na NiTi leguru moguće je stvoriti intermedijatnu R (romboedarsku) fazu koja prethodi martenzitnoj transformaciji. Prisustvo ove faze je uzrokovano naponom kristalne rešetke. Obično predstavlja semikoherentne Ni_4Ti_3 precipitate ili redukciju veličine zrna (Wang i sar., 2014). Intermedijarna R-faza se obično formira usled transformacije martenzita u austenit i obrnuto. Njen nastanak je favorizovan prisustvom precipitata i dislokacija, koje se očekuju u mikrostrukturi NiTi ortodontskih lukova (Miyazaki i Otsuka, 1989.).

U **tabeli 2.4.** prikazani su Millerijevi indeksi hkl za martenzit koji ima sledeće mrežne parametre $a = 2.898$, $b = 4.108$, $c = 4.646$. Uglovi su $\alpha = 90^\circ$, $\beta = 79.78^\circ$, $\gamma = 90^\circ$.

Tabela 2.4. Izračunati Millerijevi indeksi hkl za martenzit (mrežni parametar po Kudoh-u, 1985)

h	k	l	d [nm]	2Theta	SinT	SinT ²
0	0	1	4.60323	19.266	0.167339	0.028002
0	1	0	4.10800	21.615	0.187512	0.035161
0	1	1	3.06498	29.112	0.251322	0.063163
-1	0	0	2.87132	31.123	0.268273	0.071970
1	0	0	2.87132	31.123	0.268273	0.071970
-1	0	1	2.59936	34.476	0.296342	0.087819
-1	1	0	2.35343	38.211	0.327309	0.107131
1	1	0	2.35343	38.211	0.327309	0.107131
0	0	2	2.30162	39.106	0.334677	0.112009
1	0	1	2.30041	39.127	0.334853	0.112127
-1	1	1	2.19656	41.058	0.350684	0.122979
0	2	0	2.05400	44.052	0.375024	0.140643
0	1	2	2.00794	45.117	0.383627	0.147170
1	1	1	2.00713	45.136	0.383781	0.147288
-1	0	2	1.92773	47.105	0.399589	0.159671
0	2	1	1.87574	48.493	0.410664	0.168645
-1	1	2	1.74514	52.386	0.441398	0.194832
1	0	2	1.68783	54.308	0.456385	0.208288
-1	2	0	1.67057	54.916	0.461100	0.212613
1	2	0	1.67057	54.916	0.461100	0.212613
-1	2	1	1.61158	57.107	0.477976	0.228461
1	1	2	1.56119	59.129	0.493405	0.243448
0	0	3	1.53441	60.267	0.502016	0.252020
0	2	2	1.53249	60.350	0.502645	0.252652
1	2	1	1.53213	60.366	0.502762	0.252770
0	1	3	1.43741	64.809	0.535892	0.287181
-1	0	3	1.43655	64.853	0.536216	0.287528
-2	0	0	1.43566	64.898	0.536546	0.287882

2	0	0	1.43566	64.898	0.536546	0.287882
-2	0	1	1.42654	65.364	0.539977	0.291576
-1	2	2	1.40563	66.461	0.548009	0.300314
0	3	0	1.36933	68.463	0.562536	0.316447
-1	1	3	1.35602	69.230	0.568057	0.322689
-2	1	0	1.35528	69.273	0.568368	0.323042
2	1	0	1.35528	69.273	0.568368	0.323042
-2	1	1	1.34760	69.725	0.571609	0.326736
2	0	1	1.32068	71.360	0.583260	0.340192
0	3	1	1.31249	71.874	0.586898	0.344449
1	2	2	1.30404	72.414	0.590703	0.348931
-2	0	2	1.29968	72.695	0.592684	0.351274
1	0	3	1.28302	73.794	0.600377	0.360453
2	1	1	1.25730	75.564	0.612661	0.375353
-2	1	2	1.23914	76.872	0.621639	0.386435
-1	3	0	1.23598	77.105	0.623231	0.388417
1	3	0	1.23598	77.105	0.623231	0.388417
0	2	3	1.22928	77.604	0.626628	0.392663
1	1	3	1.22468	77.950	0.628978	0.395614
-1	3	1	1.21151	78.961	0.635818	0.404265
-1	2	3	1.17720	81.740	0.654348	0.428171
0	3	2	1.17681	81.773	0.654565	0.428455
-2	2	0	1.17672	81.781	0.654618	0.428525
2	2	0	1.17672	81.781	0.654618	0.428525
1	3	1	1.17665	81.787	0.654655	0.428573
-2	2	1	1.17168	82.209	0.657433	0.432219
0	0	4	1.15081	84.035	0.669355	0.448036
2	0	2	1.15020	84.089	0.669707	0.448507
-2	0	3	1.12723	86.213	0.683357	0.466977
-1	0	4	1.12194	86.720	0.686578	0.471389
-1	3	2	1.11635	87.262	0.690013	0.476118
2	2	1	1.11086	87.803	0.693423	0.480835
0	1	4	1.10815	88.074	0.695123	0.483196
2	1	2	1.10761	88.128	0.695462	0.483668
-2	2	2	1.09828	89.074	0.701368	0.491917
1	2	3	1.08818	90.126	0.707881	0.501096
-2	1	3	1.08705	90.245	0.708617	0.502138
-1	1	4	1.08230	90.751	0.711723	0.506550
1	3	2	1.06338	92.836	0.724385	0.524734
0	4	0	1.02700	97.189	0.750048	0.562572
0	3	3	1.02166	97.870	0.753967	0.568467
1	0	4	1.02152	97.889	0.754071	0.568623
0	2	4	1.00397	100.216	0.767254	0.588678

2	2	2	1.00357	100.271	0.767561	0.589150
0	4	1	1.00236	100.473	0.768488	0.590574

Do martenzitne transformacije NiTi - SMA legure dolazi usled distorzije roditeljske austenitne kubne faze (B2, BCC). Postoje tri transformacijske rute za prelazak austenita u martenzit: B2-B19', B2-R-B19' i B2-B19-B19', u zavisnosti od termičke obrade i sastava (Salje, 1993). Tokom gašenja NiTi legura, dolazi do B2-B19' transformacije. Starenje NiTi legure uzrokuje B2-R-B19', a do B2-B19-B19' transformacije dolazi dodavanjem metala, kao što su Cu i Fe, leguri NiTi (Nam i sar., 1990).

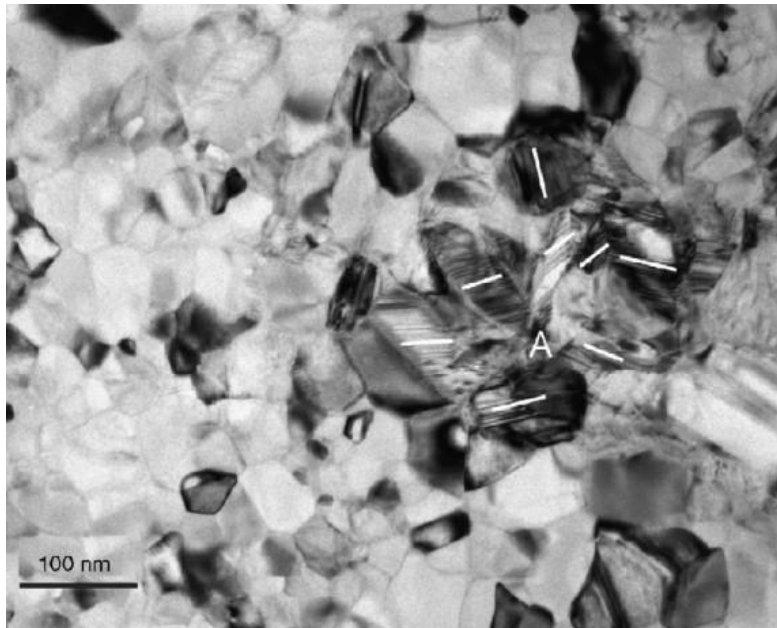
Razlike između austenitne i martenzitne faze se mogu posmatrati i kroz razlike u nekim fizičkim karakteristikama (**tabela 2.5**). Zbog toga je obično martenzitna faza NiTi legure rastegljivija od austenitne (Oshida i Tominaga, 2020).

Tabela 2.5. Mehaničke, fizičke i termičke osobine NiTi legure i njenig faza (austenita i martenzita) (Oshida i Tominaga, 2020).

Osobine	Faza	Vrednost
Mehaničke osobine		
Zatezna čvrstoća	Austenit	700-750 MPa
	Martenzit	900-960 MPa
Modul elastičnosti	Austenit	75-85 GPa
	Martenzit (pre deformacije)	28-30 GPa
	Martenzit (nakon deformacije)	45-48 GPa
Snaga popuštanja	Austenit	500-600 MPa
	Martenzit (pre deformacije)	100-105 MPa
	Martenzit (nakon deformacije)	530-560 MPa
Elongacija	Austenit	-20 %
	Martenzit	-50 %
Fizičke i termičke osobine		
Gustina		6,45 - 6,5 g/cm ³
Tačka topljenja		~1310°C
Električna otpornost	Austenit	80 - 100 x 10 ⁻⁶ Ω.cm
	Martenzit	76 -85 x 10 ⁻⁶ Ω.cm

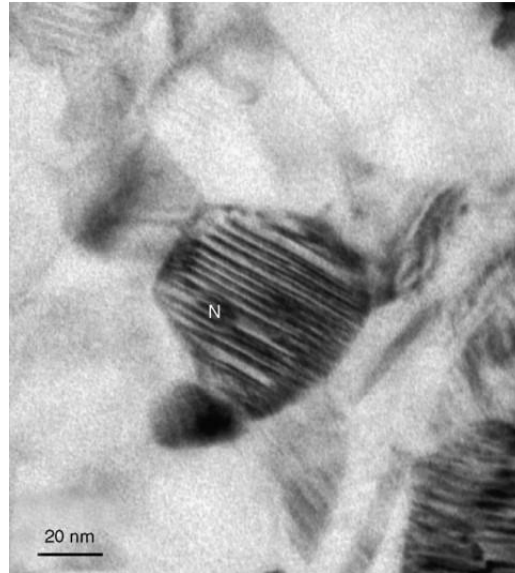
Termička provodljivost	Austenit	0,18 W/cm.K
	Martenzit	0,086 W/cm.K
Koeficijent termičke ekspanzije	Austenit	$10 - 12 \times 10^{-6}/^{\circ}\text{C}$
	Martenzit	$6,6 - 7 \times 10^{-6}/^{\circ}\text{C}$
Magnetna osetljivost	Austenit	$3,7 \times 10^{-6} \text{ emu/g}$
	Martenzit	$2,4 \times 10^{-6} \text{ emu/g}$
Magnetna permeabilnost		<1,002
Specifična toplota		322 J/kg $^{\circ}\text{C}$
Latentna toplota		24 200 J/kg
Termalna histereza		30 - 50 $^{\circ}\text{C}$

Poznavajući informacije o uglu refleksije x-zraka, mrežne parametre i Miller-ove indekse možemo izračunati veličinu kristalnih zrna austenita i martenzita u praksi i pratiti kakve se promene dešavaju. Ekviatomska NiTi legura obično sadrži kristalna zrna veličine δ između 5 i 150 nm. Često su kristalna zrna martenzita povezana jedno za drugo. Fine pruge kontrasta se mogu tada uočiti i uzrokovane su (0 0 1) sastavom blizanačkog (eng. twinned) B19' martenzita, i imaju širinu od svega nekoliko nm (neke od njih su označene linijama na **slici 2.15.** i pružaju se paralelno sa ravnima granice između dva blizanačka martenzita). Sve se to može videti na **slici 2.15.** koja prikazuje TEM BF (Transmission Electron Microscopy Bright Field – transmisionu elektronsku mikroskopiju svetlog polja)(Waitz i sar., 2007.).

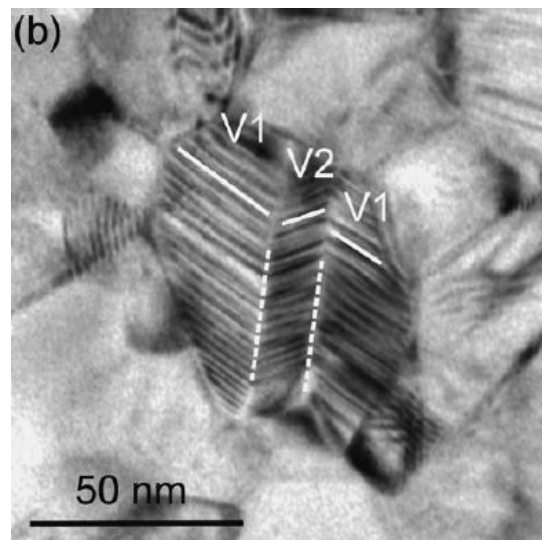


Slika 2.15. TEM BF nanokristala Ni- 50.3 at.% Ti. Veličina δ kristalnih zrna je u opsegu od 5 do 150 nm. Kristalna zrna sadrže austenit i R fazu kada je $\delta < \delta_c = 50$ nm, ali ako je veća zastupljenost martenzita tada je vrednost veća od δ_c . Često su kristali martenzita povezani jedan sa drugim kao što se može uočiti sa slike (region oko A). Belim linijama su označene granice između blizanačkih kristala (twin boundaries)(Waitz i sar., 2007.).

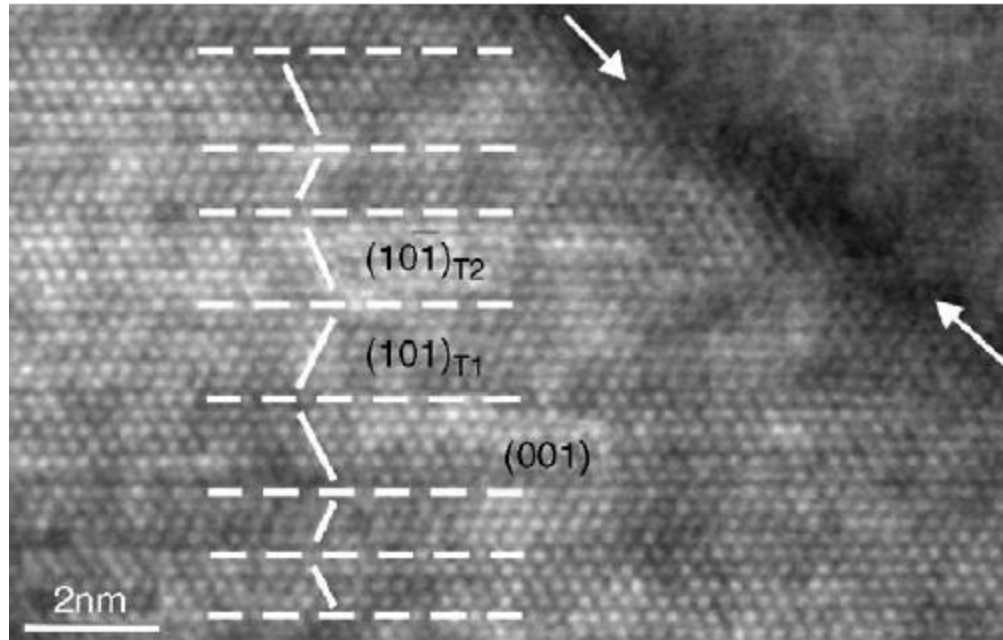
Na **slici 2.16.**, koja je takođe TEM BF (TEM svetlog polja), vidi se nano-zrno, označeno sa N, koje je kritične veličine $\delta \approx \delta_c$ i sadrži B19' martenzit. Svetle i tamne smenjjuće pruge su uzrokovane (001) jedinjenjem blizanaca. Veoma uzani blizanački kristali su samo 2.0 ± 0.5 nm veličine. Nano-zrno sadrži slojeve blizanačkog martenzita dok su okolna zrna kristala oko njega svetlija, manja od δ_c i ne sadrže martenzit. Ovo zrno predstavlja jednu vatijantu blizanačkog martenzita. Na **slici 2.17.** može se videti zrno koje sadrži u svom sastavu dve varijante blizanačkog martenzita označene na slici sa V1 i V2. Isprekidane linije označavaju spojne ravnine između ove dve varijante. Zbog svog izgleda koje podseća na kost haringe tako je ova struktura i dobila naziv (eng. Herringbone)(Waitz i sar., 2008).



Slika 2.16. TEM BF nanokristalna struktura Ni-50.3 at.% Ti. Nanozrno N sadži blizanački (twinned) martenzit B19' ($\delta \approx \delta_c = 50$ nm)(Waitz i sar., 2007.).



Slika 2.17. TEM BF nanozrna NiTi gde se vide dve varijante V1 i V2 blizanačkog martenzita obrazujući strukturu koja se naziva kost haringe (herringbone)(Waitz i sar., 2008).



Slika 2.18. HRTEM prikaz (TEM visoke rezolucije) nanokristalne strukture NiTi legure. Na slici su označeni blizanci T1 i T2 $(0\ 0\ 1)$ martenzita B19', koji se pružaju sve do granice zrna (označene strelicama). Isprekidane i pune linije na slici predstavljaju granice između blizanaca u $(0\ 0\ 1)$ ravni i $(1\ 0\ \bar{1})$ T1,2 ravni latice blizanaca (Waitz i sar., 2008).

2.3.4. Efekat memorije oblika

NiTi legure sa memorijom oblika pripadaju grupi materijala poznatih pod nazivom „ pametni funkcionalni materijali ” (SMA - Shape Memory Alloys). Početkom 60-tih godina legure NiTi su bile izučavane u laboratorijama fizičara i tek kasnije su ušli u upotrebu u medicini i stomatologiji. Usled njihovog razvoja otkrivene su i najznačajnije karakteristike koje ove legure ispoljavaju:

- termomemorijska elastičnost (termal shape mamory effect) – legura se vraća u svoj prvobitni oblik nakon zagrevanja iznad specifične temperature A_f deformacije (gde je zatezni napon do 8 %)(**slika 2.19.**).
- i superelastičnost (pseudoelastičnost) – gde se legura vraća u svoj prvobitni oblik nakon deformacije, direktnim oslobađanjem stresa. Obe ove karakteristike su zasnovane na reverzibilnoj martenzitnoj transformaciji (Saburi i sar., 1998).

Prvobitno NiTi žice (Nitinol) su pokazivale veliku fleksibilnost u poređenju sa drugim legurama, kao što su nerđajući čelik, kobalt – hrom, titanijum – molibden legure (**tabela 2.6.**). Normalno metalni materijali pokazuju osobinu elastičnosti do

određene granice, preko koje dolazi do trajne deformacije. Hukov zakon povezuje elastičnost, aplicirano opterećenje (stres, silu) i rezultujuće naprezanje i prema njemu većina metalnih legura se može elastično deformisati do 0,1 % ili 0,2%. Sa druge strane, NiTi legura se može elastično deformisati do 8%, bez pokazivanja znakova naprezanja (Oshida i Tominaga, 2020).

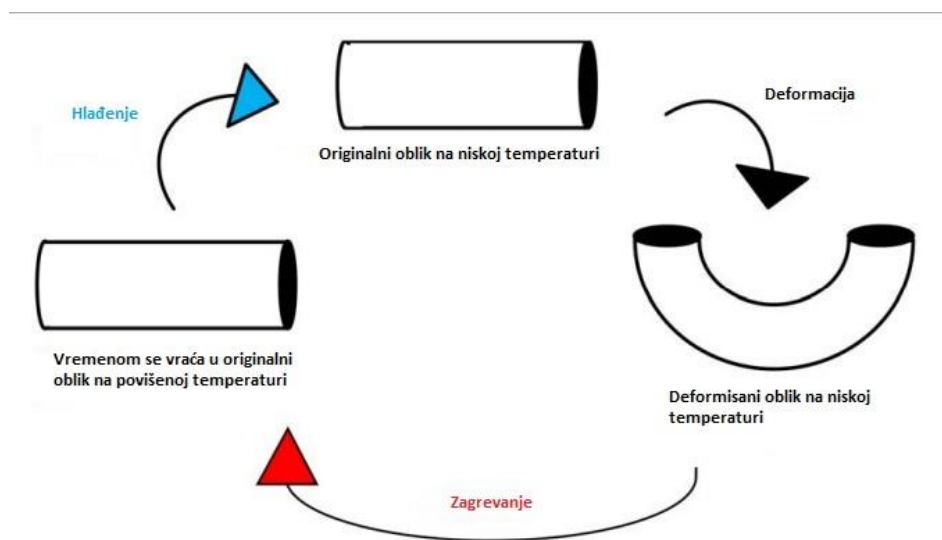
Tabela 2.6. Sastav legure od koje je izrađena žica, elastični limit (σ_e) i modul elastičnosti (E)

Sastav žice	Elastični limit (MPa)	Modulus Elastičnosti (GPa)
Nerđajući čelik	1720/1543-1966	193
Ti-Mo	1240 1380/769-1254	65-100
Co-Cr	1792	193
Ni-Ti	1650	33

Prvobitna legura NiTi sadržala je 55 (m.%) Ni i 45 (m.%) Ti, proizvodila se industrijskim procesima, tzv. hladnom obradom i po svojoj kristalnoj strukturi bila je stabilizovani martenzit. Stabilizovani martenzit efektivno ne poseduje osobine memoriju oblika i superelastičnost. On samo sadrži niski modul elastičnosti, veliku fleksibilnost i pokazuju linearno ponašanje. Danas su na tržištu dostupni austenitno aktivni i martenzitno aktivni lukovi. Oni pokazuju drugačiju rigidnost u odnosu na temperaturu i poseduju osobine termoelastični efekat i efekat memorije oblika. Martenzitne legure se odlikuju većom vlačnošću (sinonimi: rasteznom, vlačnom čvrstoćom, rastegljivošću) i plastičnošću, dok su austenitne legure čvršće i manje plastične. Prostije rečeno, austenitno aktivni lukovi su fleksibilniji i imaju dobru osobinu vraćanja u prvobitni oblik na sobnoj temperaturi. Kada na njih deluje neka sila, stvaraju se mali pojasevi martenzitne kristalne strukture, koji luk čine manje čvrstim u tim delovima i posledično olakšavaju postavljanje luka u ortodontske bravice na jako malponiranim zubima. Drugim rečima, mala ostrva kristalne martenzitne strukture se formiraju u matriksu od austenita. Ovi delovi NiTi lukova se nazivaju stresom indukovani martenzit (SIM- eng. Stress Induced Martensite) i nalaze se na delovima luka koji je postavljen u bravice na nepravilno raspoređenim zubima. Međutim, kako se zubi postepeno nivelišu i dolaze u pravilan položaj ova ostrva martenzita se gube i bivaju zamenjena austenitom, jer je SIM veoma nestabilan. (Ferreira i sar., 2012).

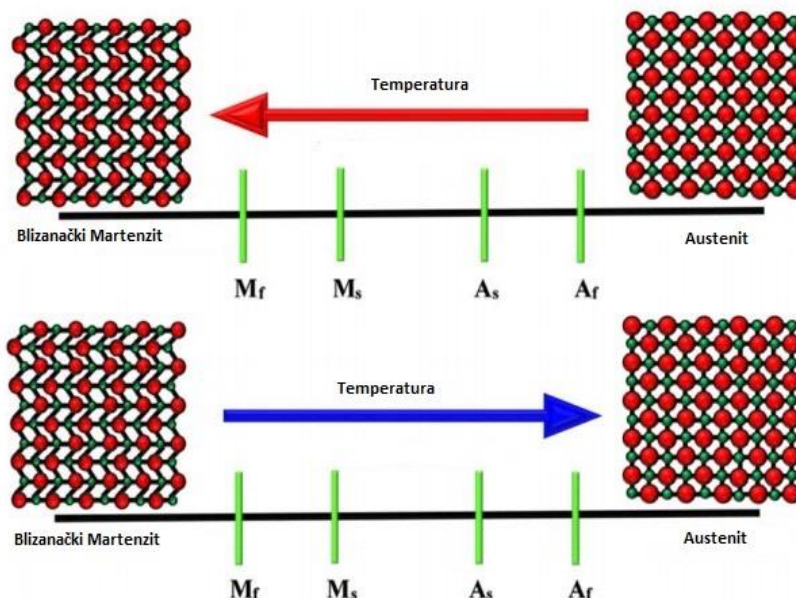
Sa druge strane, na sobnoj temperaturi hlađenjem austenita u odsustvu opterećenja dolazi do promene kristalne strukture u martenzit, bez promena u makroskopskom izgledu legure. NiTi legure poseduju tu izvanrednu karakteristiku da hlađenjem kroz kritični temperaturni opseg dolazi do promena u modulu

elastičnosti, prinosnoj snazi i električnoj otpornosti kao rezultat međuatomskih promena. Martenzitna transformacija je bezdifuzijska karakteristika čvrstih materijala u kojoj se atomi kooperativno pomeraju obično mehanizmom smicanja. Slikovit prikaz termomemorijskog efekta na ortodontski luk prikazan je na **slici 2.19**. Tu se može videti kako se austenit može deformisati na niskoj temperaturi i zagrevanjem tako deformisanog austenita se vraća u prvobitni oblik (Rastogi i Pawar, 2019.). Na sobnoj temperaturi martenzitno aktivne legure imaju manju otpornost na stres i samo se diskretno vraćaju u prvobitni oblik. Tako da posle prestanka dejstva sile one zadržavaju deo deformacije i samo se diskretno pomeraju ka originalnom obliku, ali bezuspešno. Ukoliko se u usnoj duplji zagreju nastaje austenitna kristalna promena, postaju rezistentnije na stres i vraćaju se u prvobitni oblik, potvrđujući efekat memorije oblika. Kada se izvade iz usta na sobnu temperaturu i ohlade, vraćaju se ponovo u martenzitnu kristalnu strukturu. U ovoj leguri na sobnoj temperaturi utvredeno je da postoji mešovita ili romboedarska (R) zajedno sa austenitnom i martenzitnom strukturom (Ferreira i sar., 2012).



Slika 2.19. Glavna osobina legura sa memorijskim oblikom je da se mogu vratiti u prvobitni oblik u ovom slučaju promenom temperature (adaptirano iz Rastogi i Pawar, 2019.).

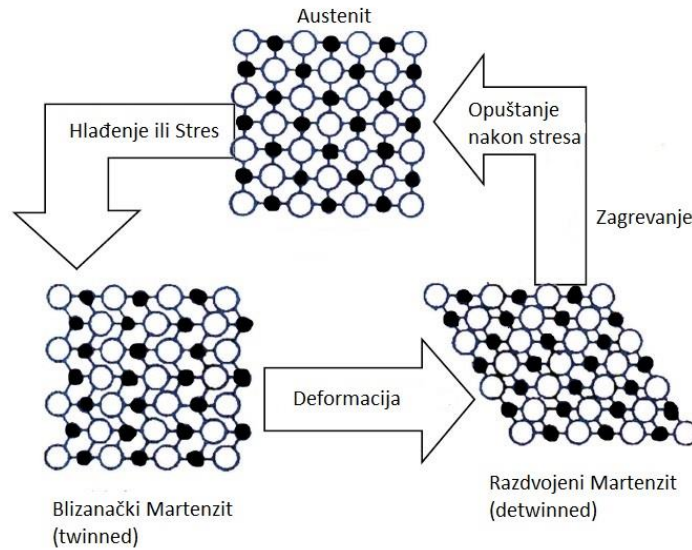
U zavisnosti od proizvođača nikel – titanijumski ortodontski lukovi imaju temperaturni opseg u kome je moguće uočiti promene kristalne strukture. Ovaj temperaturni opseg je poznat kao tranzicioni temperaturni opseg (TTR- Transition Temperature Range) i predstavlja početne i krajnje temperaturne granice. Početne i krajnje temperature transformacija tokom grejanja i hlađenja su A_s (Austenite start), A_f (Austenite finish), M_s (Martensite start) i M_f (Martensite finish) (**slika 2.20**). Potrebno je pomenuti da na A_f temperaturi legura najelastičnija, dok je na A_s temperaturi uočena slabija elastičnost (Ferreira i sar., 2012).



Slika 2.20. Šematski prikaz promene faze pod uticajem temperature (Rastogi i Pawar, 2019.).

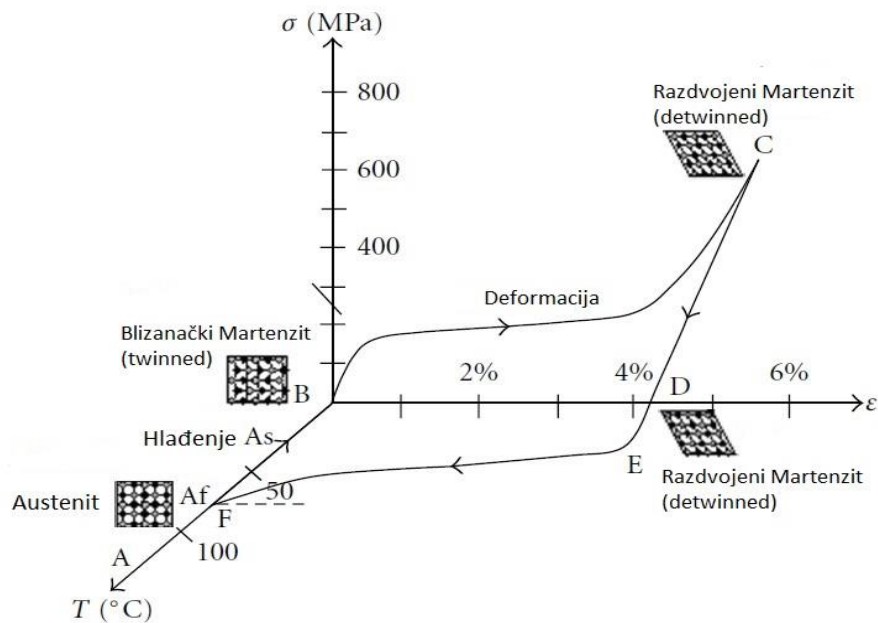
Temperaturno aktivirana transformacija –može biti praćena neobično velikim istežanjem, ukoliko spoljašnje sile ograničavaju deformaciju, tako da se naprezanje može jako povećati (sposobnost da obavljaju mehanički rad). Na temperaturama iznad A_f reverzibilnu martenzitu transformaciju može aktivirati povećanje nivoa naprezanja (napona). U ovom slučaju, neuobičajeno veliko istežanje može biti praćeno malim povećanjem naprezanja. Kada se otpusti, dolazi do transformacije i promene oblika u suprotnom smeru (kristal koji je transformisan u martenzitu kao poslednji, će se nakon popuštanja transformisati nazad u austenit kao prvi, dok će se onaj koji je transformisan u martenzitu kao prvi, vratiti u austenit poslednji). U martenzitu SMA legure su sposobne za velike neelastične promene oblika koje nisu zasnovane na klizanju dislokacija, uz relativno malo povećanje naprezanja (Stamenković i sar., 2012).

Već pomenuti austenit (BCC) se tokom ove transformacije smiče i prelazi u blizanački martenzitu (twinned) koji formira strukturu gusto pakovane heksagonalne rešetke sa ortorombičnim (B19) ili monoklinskim aranžmanom (B19'). (Otsuka i sar., 1976) Formiranje usmerenih i jakih interatomske veze je odgovorna za vraćanje pomerenih struktura u njihov prvobitni položaj. Monoklinska faza nema identične strane i nema pravih uglova u kristalnoj rešetci (razdvojeni martenzitu na slikama 2.14, 2.21 i 2.22.).



Slika 2.21. Promene u kristalnoj strukturi koje vode ka superelastičnosti (izazvanoj stresom) ili termomemorijskom efektu (izazvanom zagrevanjem i hlađenjem). (adaptirano iz Hodgson i Brown 2000).

Aplikacijom mehaničkog i termičkog tretmana na NiTi leguru utvrđena je i intermedijatna R (Romboedarska) faza koja prethodi martenzitnoj transformaciji. Obično predstavlja Ni_4Ti_3 precipitate ili redukciju veličine zrna. B2 faza polako prelazi u R fazu dok čitav region ne pređe u R fazu.



Slika 2.22. Efekat Memorije Oblika NiTi legure na grafiku zavisnosti stresa- naprezanja- temperature na NiTi leguru (Lagoudas, 2008.).

Sa **slike 2.22.** se vidi austenitno aktivna NiTi legura koja usled dejstva sile pokazuje pravolinijsku inklinaciju, zavisnu od njene rigidnosti (E) sve do nivoa gde veličina savijenosti (deformacije) ne pređe određenu vrednost i dovede do martenzitne transformacije (molekularnog rearanžmana) i promene iz austenita u martenzit. Plato koji se vidi sa grafika označava da iako deformacija i sila koja izaziva tu deformaciju rastu, naprezanje luka ostaje približno isto. Napetost je praktično konstantna duž deformacije na **slici 2.22.** Nakon prestanka dejstva sile dolazi do linearnog smanjenja napetosti u luku do formiranja novog platoa koji je kako se vidi manjeg nivoa napetosti. Razlika između nivoa napetosti ova dva platoa se objašnjava fenomenom koji se naziva histereza. Ona predstavlja gubitak energije zbog kristalne transformacije. Nakon prestanka dejstva sile javlja se reverzibilna kristalna transformacija i povratak martenzita u austenit (Ferreira i sar., 2012).

Ispitivanjem binarnog faznog dijagrama otkriva da često dolazi do devijacija stoihiometrije NiTi. Delići čije su dimenzije obično ispod 1-2 μm i sadrže velike atomske frakcije titana najčešće su nađeni na površini i na poprečnom preseku uzoraka žica NiTi.

2.3.5. Proizvodnja NiTi lukova

Da bi se bolje razumele njihove mehaničke osobine, mora se poznavati način njihove izrade. Odnos Ni-Ti je ključan u proizvodnji ortodontskih žičanih lukova izgrađenih od NiTi legure, jer od njega zavisi broj elektrona neophodnih za povezivanje i sledstveno utiče na temperaturu transformacije rezultujućeg materijala, koja sa druge strane utiče na superelastičnost i efekat memorije oblika (Fernandes i sar., 2011). Više studija je pokazalo da je temperatura transformacije veoma osetljiva na odnos nikla i titanijuma i da promena sastava legure od samo 1 masenog procenta rezultuje promenu od 100°C u transformacionoj temperaturi legure (Wu, 2002; Kocich i sar., 2013). Za većinu aplikacija, temperatura transformacije mora biti strogo kontrolisana u granicama od $\pm 5^{\circ}\text{C}$ što znači da sastav legure mora biti kontrolisan u granicama ± 0.05 at. %. Nitinol koji je bogatiji niklom favorizuje superelastičnost, ali su neke studije pokazale da ukoliko se količina nikla približava 60 at. %, tada legura ima slabiju memoriju oblika, dok se njena mogućnost termičke obrade povećava (Fernandes i sar. 2011). Ortodontski NiTi lukovi obično sadrže podjednaku količinu nikla (50 at.%) i titanijuma (50 at.%) i sa najvišom temperaturom $A_f = 120^{\circ}\text{C}$, dok se povećanje količine nikla na 51 at.% menja i A_f za 40°C (Lagoudas, 2008).

Uspešna medicinska aplikacija NiTi legure se oslanja na pažljivoj kontroli celokupnog procesa proizvodnje, jer defekti mogu da se prenesu na krajnji proizvod. Proces proizvodnje NiTi lukova je kompleksan i može se podeliti na sledeće faze:

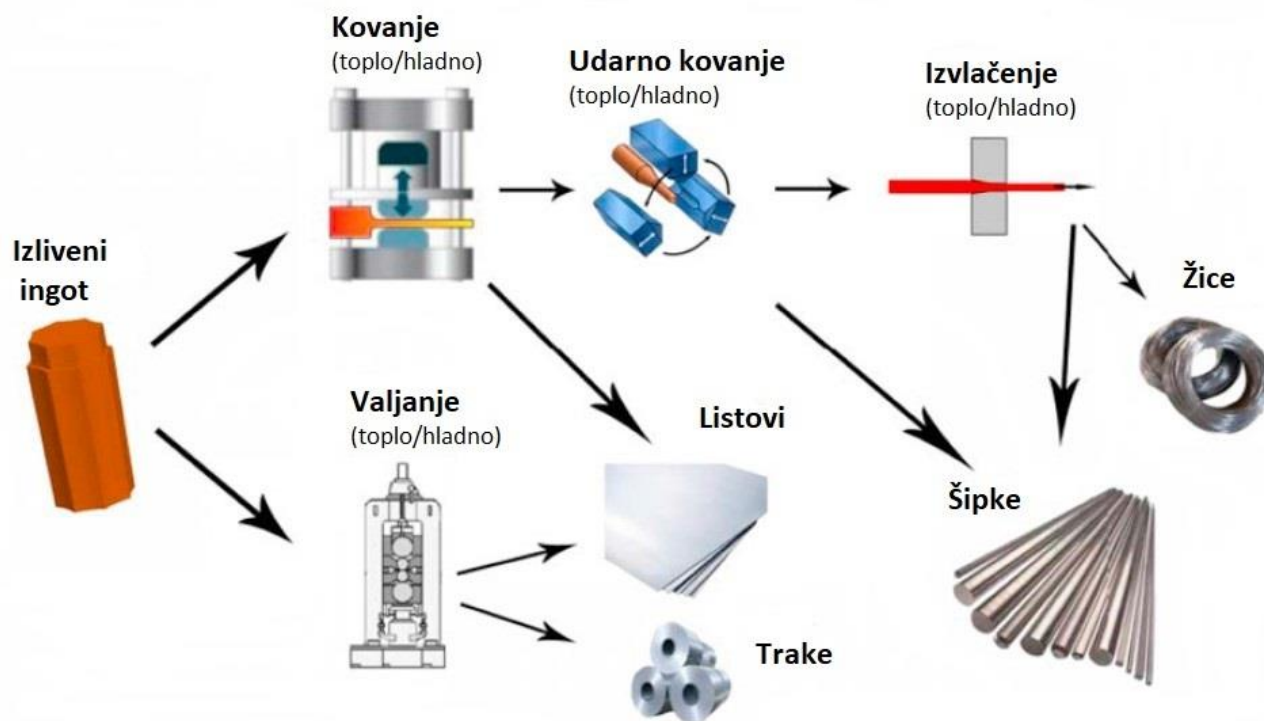
1. Topljenje i livenje
2. Procene Metalurgije Praha
3. Obrada
4. Poliranje

Opšte je poznato da je proizvodnja legura na bazi NiTi veoma komplikovana prvenstveno zbog zahteva da se mora postići precizna kontrola sastava legure. Svaki atom titanijuma veoma lako reaguje sa kiseonikom i ugljenikom i taj atom je praktično izgubljen iz kristalne rešetke legure, što dovodi do promena sastava i snižavanja temperature transformacije (Oshida i Tominaga, 2020). Iz tog razloga, topljenje i livenje se mora uraditi u vakuumu (Wu, 2002). Postoji više načina topljenja i livenja: vakuumsko indukcijsko topljenje (VIM - Vacuum Induction Melting), vakuumsko pretopljavanje u zaštitnoj atmosferi (VAR - Vacuum Arc Remelting), topljenje snopom elektrona (Electron Beam Melting - EBM) i topljenje plazmom (Plasma Arc Melting - PAM). Od svih ovih metoda najviše se primenjuje VAR ili VIM koji je praćen VAR-om. Tokom procesa topljenja i livenja mora se voditi računa o negativnom uticaju visokog sadržaja kiseonika/ugljenika na leguru i pojavu inkluzija, koje stoga treba minimizirati (Mwangi i sar., 2019).

Nakon topljenja i livenja slede procesi metalurgije praha (Powder Metallurgy Processes - PM) koji se mogu podeliti u tri glavne grupe: kovencionalno sinterovanje (Conventional Sintering - CS), sinterovanje pod pritiskom i modelovanje ubrizgavanjem metala (Metal Injection Molding - MIM). Sinterovanje bez primene pritiska je proces gde se metalni prah sipa u metalni kalup i vibrira, što je nakon toga praćeno zagrevanjem i sinterovanjem bez primene pritiska (Oshida i Tominaga, 2020). U sinterovanja pod pritiskom pripadaju: vruće izostatsko presovanje (Hot Isostatic Pressing - HIS), plazma sinterovanje varnicom (Spark Plasma Sintering - SPS), visoko temperaturna sinteza sopstvenom propagacijom (Self Propagating High Temperature Synthesis - SHS). Sa druge strane postoje i aditivni procesi metalurgije praha: selektivno lasersko topljenje (Selective Laser Melting - SLM), mrežno oblikovanje laserom (Laser Engineered Net Shaping - LENS), topljenje zrakom elektrona (Electron Beam Melting - EBM) i selektivno lasersko sinterovanje (Selective Laser Sintering - SLS)(Mwangi i sar., 2019).

Svaka legura dobija se od proizvođača u obliku relativno kratkih i debelih poluga. Da bi se dobio krajnji proizvod, žica odgovarajuće dužine i poprečnog preseka, poluge moraju proći obradu koja uključuje izvlačenje, valjanje i druge

postupke čime se izdužuje odlivak i smanjuje mu se poprečni presek². Ovim postupcima se određuju oblici i dimenzije budućih lukova. Od kvaliteta ovih, kao i završnih procesa, zavisiće i karakteristike lukova (**slika 2.23.**) (Stamenković i sar., 2012). Osnovni oblici NiTi ortodontskih žičanih lukova su okrugli, četvrtasti i pravougaoni, sve u zavisnosti od njihovog poprečnog preseka (**slika 2.24.**). Četvrtasti lukovi nikada nemaju do kraja izražene uglove, već su oni blago zaobljeni (Brantley i Eliades, 2001), što utiče na kontrolu torkviranja³ zuba. Završna obrada i preciznost izrade bitno utiču na cenu. Ovi postupci dovode do očvrnuća, zbog naprezanja i potencijalne krtosti. Proizvođači zato koriste različite postupke zagrevanja tokom procesa proizvodnje, da bi se oslobodio rezidualni napon i akumulirana energija istezanja i povratile rastegljivost i elastičnost (Stamenković i sar., 2012).



Slika 2.23. Šematski prikaz proizvodnih procesa NiTi legure (Mwangi i sar., 2019).

² Prolaskom kroz valjak i presovanjem odlivci se stanjuju i postaju duži. U zavisnosti od ugla pod kojim su valjci postavljeni određuje se i oblik luka. Za pravougaone lukove valjci su postavljeni pod pravim uglom.

³ Torkviranje je takva vrsta pomeranja zuba pri kome dolazi do naginjanja korena zuba u labio-lingvalnom pravcu, dok krunica ostaje na približno istom mestu ili se malo naginje. Centar rotacije zuba se menja u tačku koja se nalazi u slotu bravice na krunici za razliku od klasičnog naginjanja gde je u tački centroid korena (Ireland, 2010).



Slika 2.24. Tri poprečna preseka NiTi žičanih ortodontskih lukova (<https://www.medicalexpo.com/pro/ormco/product-100426-834643.html>).

Da bi finalni proizvod imao osobine memoriju oblika i superelastičnost mora se uraditi jedan od tri tretmana: 1) temperaturni tretman temperaturama srednjih vrednosti; 2) temperaturni tretman niskom temperaturom (hladna obrada) i 3) tretman starenjem. Kod tretmana NiTi ortodontskih lukova temperaturama srednjih vrednosti, materijal koji je prethodno deformisan valjanjem ili izvlačenjem se fiksira u željeni oblik koji se želi memorisati na temperaturi od 400-500°C od nekoliko minuta do jednog sata. Ovim načinom obrade mogu se postići oba efekta: memorija oblika i superelastičnost. Kod tretmana niskim temperaturama, materijal koji je prethodno bio zagrejan preko 800°C, da bi mu se normalizovala mikrostruktura, se dalje podvrgava formiranju memorije oblika na 200-300°C, i ovaj način je stoga pogodan za formiranje memorije oblika. Tretman starenjem označava proces gde se legura prethodno zagreva do temperature 800-1000°C, zatim se radi gašenje vodom i nakon toga starenje legure na 400°C tokom koga se radi proces memorije oblika i radi se kod legure NiTi sa sadržajem Ni > 50,5 at. %. Potrebno je pomenuti da legura NiTi bogatija niklom sadrži precipitate drugih faza, do ukoliko je sadržaj nikla niži ona neće imati precipitate u svom sastavu (Oshida i Tominaga, 2020). Takođe mikrostrukturne promene nastale tokom temperaturnih tretmana mogu uticati na mehaničke karakteristike NiTi legure (Delville i sar., 2010).

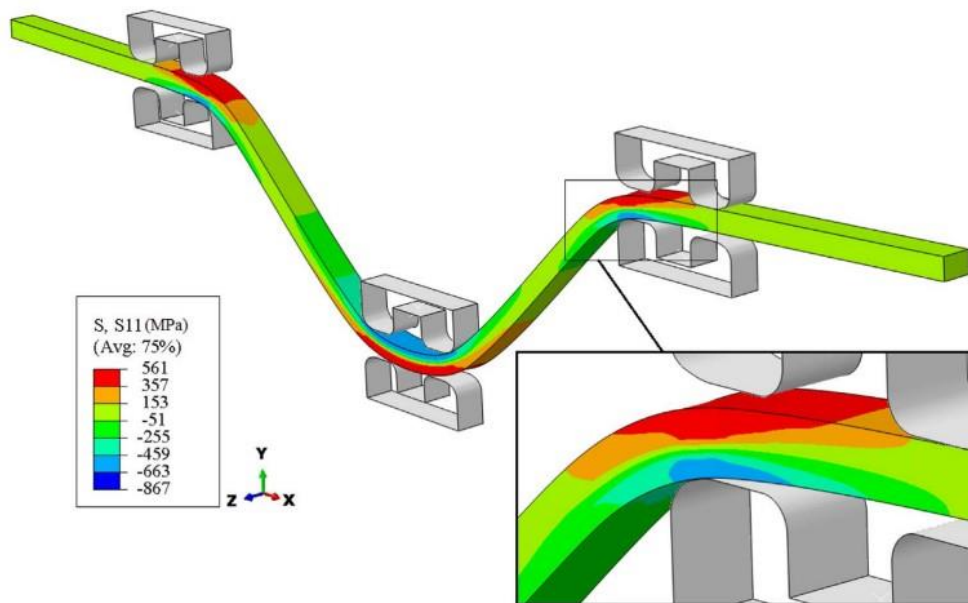
Kombinacija hladne obrade i tretmana starenja je neophodna da bi se postigao optimalni superelastični efekat (Pelton i sar., 2000). Kasnije se u zavisnosti od namene legura NiTi može podvrgnuti procesima mikroobrade i poliranja do dobijanja krajnjeg produkta.

2.3.6. Distribucija stresa na četvrtasti NiTi ortodontski luk

Ortodontski tretman uključuje pomeranje zuba u različitim smerovima tokom različitih faza terapije. U **poglavlju 2.1.** je pomenuto da je ceo ortodontski tretman podeljen na fazu horizontalne i vertikalne nivelacije, fazu korekcije odnosa molara i zatvaranje prostora i fazu završavanja i stabilizacije postignutih rezultata. Pomeranje zuba je uzrokovano elastičnom silom reakcije ortodontskog NiTi žičanog luka, koja nastaje zato što se ortodontski luk vraća u svoj prvobitni oblik, nakon što je bio savijen i deformisan prilikom postavljanja u slot bravice. Ortodontski luk je povezan sa bravicama žičanim ili gumenim ligaturama, dok su bravice zalepljene pomoću kompozitnih materijala za gleđ zuba, čineći jedan stabilan sistem. Vraćanje NiTi žičanog ortodontskog luka u prvobitni oblik usled martenzitno-austenitne transformacije, posledično dovodi do pomeranja zuba u istom smeru. U početku se koriste tanji i okrugli lukovi, a kasnije deblji i četvrtasti (Kim i sar. 2008). Posebno je važno napomenuti da je sekvenca lukova jako bitna, jer je potrebno pomerati zub silom blagog intenziteta i da ta sila bude ispod 1.0 N (Proffit i sar, 2014).

Pojedine studije su procenjivale kako se generiše i u kojim delovima ortodontskog luka se nalaze regioni najvećeg stresa i martenzitne transformacije. Zanimljiv prikaz martenzitne transformacije u četvrtastom NiTi ortodontskom luku pri vertikalnom opterećenju u bravicama prikazan je u istraživanju Razali-ja i sar. (2018) i može se videti na **slikama 2.25. i 2.26.** Na **Slici 2.25.** metodom konačnih elemenata (MKE) predstavljen je prikaz vertikalne distribucije stresa koja se generiše na četvrtastom ortodontskom luku na temperaturi od 36°C (normalna telesna temperatura) i deformisan do 4 mm u vertikalnom smeru. U njihovoj studiji ortodontski luk je deformisan 1-4 mm vertikalnom smeru i na različitim temperaturama od 26-46°C. Plavo obojeni region predstavlja region kompresije, dok crveni region predstavlja region tenzije. Najveća vrednost istezanja (crveni region, maksimalna vrednost iznosi oko 561MPa) je ipak niža od vrednosti kompresije (plavi region, maksimalna vrednost se kreće do -867 MPa) zbog većeg kompresivnog stresa koji je podešen na modelu. Izdvojena kontura na ivici bravice predstavlja krivu savijanja i region martenzitne transformacije (Razali i sar. 2018). Ova doktorska teza se bavi ispitivanjem martenzitne transformacije takođe na četvrtastom NiTi luku i proučavanjem površine NiTi luka kada je on savijen od 0° do 40°. Razali i sar. su pokazali u njihovom eksperimentu da su samo delovi luka pod najvećim opterećenjem prešli u martenzit, jer je nivo opterećenja prelazio 480 MPa (vrednost preko koje austenit prelazi u martenzit, prema autorima). Ostali delovi NiTi ortodontskog luka su ostali u granicama ispod 480 MPa i -480MPa i nisu prešli u martenzit, pa su prebojeni zelenom bojom. Autori su pokazali da je do lokalizovane

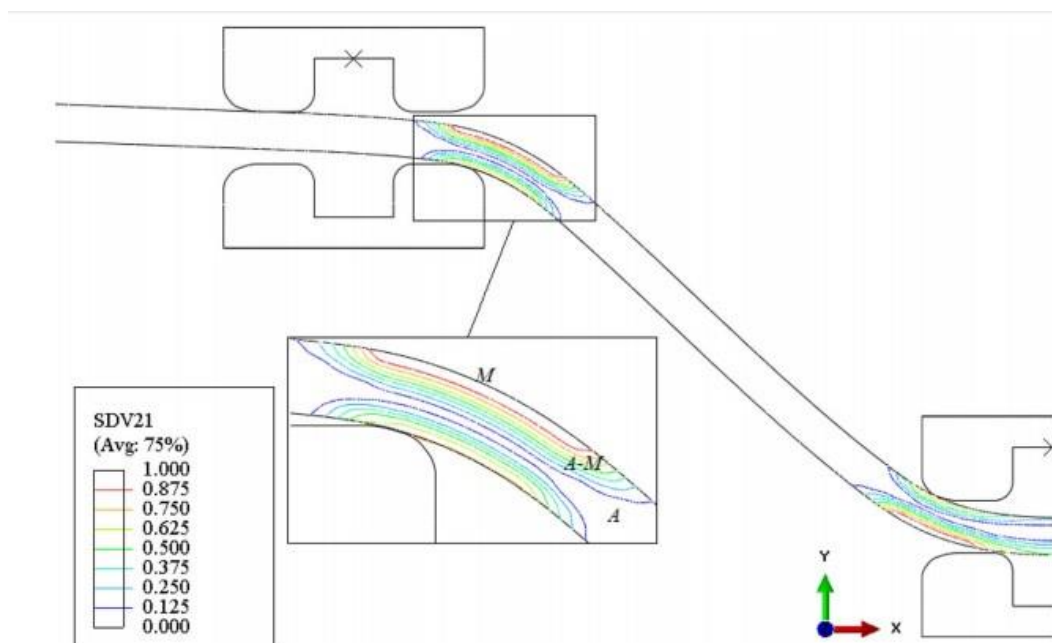
martenzitivne transformacije dolazilo i pri deformaciji luka od 2 mm i da su se tada otpuštale deaktivacione sile veće nego pri deformaciji od 4 mm. Još jedan jako bitan zaključak ovog eksperimenta je da povećanje temperature veoma utiče na martenzitivnu transformaciju, što objašnjava pojavu da kada pacijent tokom terapije fiksnim ortodontskim aparatom, popije vreli napitak povećava se transformacija austenita u martenzitiv i jača sila se prenosi na zube u malokluziji. Smanjenje temperature deluje sasvim suprotno i ukoliko pacijent popije hladan napitak smanjuje se martenzitivna transformacija i sila kojom NiTi ortodontski luk deluje na zube.



Slika 2.25. Metoda konačnih elemenata (MKE): Distribucija stresa na četvrtasti NiTi ortodontski luk savijen 4 mm na temperaturi od 36°C (Razali i sar., 2018).

Na **slici 2.26.** se može videti koji procenat austenita je prešao u martenzitiv na temperaturi 36°C, gde vrednosti 0.0 i 1.0 predstavljaju netransformisan austenit - A (vrednost nula) i potpuno transformisani martenzitiv - M (koji ima vrednost jedan). Deo netransformisanog austenita je označen sa A, a deo sa delimično transformisanim austenitom u martenzitiv je označen sa A-M. **Slike 2.25. i 2.26.** jasno pokazuju superelastično ponašanje NiTi ortodontskih lukova u bravicama tokom terapije i da tokom terapije ne dolazi do promene čitavog austenita u martenzitiv već samo na mestima najvećeg opterećenja. Iako savijanje NiTi ortodontskog luka uključuje aktivaciju tokom postavljanja luka u bravice i fazu deaktivacije, samo sile izmerene tokom faze deaktivacije određuju kvantitet sile koja deluje na bravice i zub (Elayyan i sar., 2010). Koristeći prethodno pomenuta saznanja ova doktorska teza se takođe bazirala na proučavanju lokalizovanih promena koje se dešavaju na

savijenom delu NiTi žičanog ortodontskog luka savijenog pod uglom od 30° tokom 24 časa, jer se na tom lokalizovanom delu dešavaju najveće transformacione promene. Osnovna želja autora je da se u ovoj doktorskoj disertaciji detaljnije pojasne promene kristalne strukture austenita u martenzit, ali i promene koje se dešavaju na samoj površini savijenog dela luka i dublje u matriksu legure na jednom lokalizovanom području NiTi ortodontskog luka.



Slika 2.26. Prikaz frakcije zapremine martenzita u NiTi ortodontskom luku nakon aktivacije od 4 mm na 36°C (Razali i sar., 2018).

2.4. Metode ispitivanja otpuštenih jona metala

Svi materijali koji se koriste u terapiji na ljudima, bilo da su implantirani ili dolaze u kontakt sa telesnim tečnostima, kožom ili sluznicama moraju zadovoljavati odgovarajuće kriterijume propisane standardima. Oni moraju da budu otporni na koroziju, da su biofunktionalni i da ne uzrokuju biološki odgovor tkiva (citotoksičan, genotoksičan efekat, alergijske reakcije), da su praktično biokompatibilni. Pored ovih zahteva, ovi materijali moraju biti i relativno jednostavni za proizvodnju i ekonomični. Legure metala stoga moraju biti biokompatibilne i da poseduju odgovarajuće mehaničke karakteristike (otpornost na stres i habanje) (Breme, Biehl, 1998; Weber, 2001; Williams, 2001). Ortodontski NiTi lukovi se postavljaju u usnoj

duplji i njihova dugotrajnost i biofunktionalnost zavise od reakcije njihove površine sa in vivo uslovima sredine. Usna duplja je kompleksna i neprijateljska sredina za NiTi ortodontsku leguru i mehanička opterećenja u ustima stvaraju značajnu količinu stresa koji utiče na nju (Oshida i Farzin-Nia, 2009). U usnoj duplji je konstantno prisutna pljuvačka, složenog hemijskog sastava čiji pH može da varira od 6,5 do 7,5, a ispod nakupina bakterijskog plaka može biti i oko 2,0. Konzumiranjem različite hrane i napitaka pH može varirati od 2,0 do 14,0, mada se oni obično kratkotrajno zadržavaju u usnoj duplji. Hrana zaglavljena između zuba može početi da se raspada i oslobađa jedinjenja sumpora. Temperaturne promene se mogu kretati u rasponu od $\pm 36,5^{\circ}\text{C}$. Mehaničko opterećenje kojem su izloženi NiTi lukovi u usnoj duplji takođe može da varira po intenzitetu, jer je normalna mastikatorna sila oko 200 N (Njutna), ali kod nekih parafuncija ili akcidenata može porasti do 1000 N. Iako su pomenuti sulovi u usnoj duplji jako surovi, od materijala koji se koriste u usnoj duplji se ipak očekuje da traju jedan duži vremenski period (Brockhurst, 1980). Oštećenje i razaranje materijala se stoga u ovim uslovima može očekivati. Oni se stoga moraju podvrgnuti evaluaciji i utvrditi njihova biokompatibilnost. Biokompatibilnost NiTi legure je usko povezana za otpornost legure na koroziju, otpuštanje jona, sposobnosti formiranja pasivnog sloja na površini materijala (Eliades, Athanasiou, 2002). U poglavlju 2.2.3. su opisani titanijumovi oksidi i formiranje površnog sloja oksida koji sprečavaju oksidaciju metala iz dubljih slojeva legure, a bioinertni su i otporni na koroziju. Najveći problem je u stvari nikl i njegovi toksični i kancerogeni efekti su opisani u poglavlju 2.2.1. Oslobođeni nikl se stoga mora izmeriti i na taj način se dobija uvid o tome da li su ortodontski lukovi biokompatibilni ili ne. Utvrđivanje biokompatibilnosti ortodontskih lukova se stoga zasniva na merenju otpuštenih jona ili atoma metala (Ni i Ti) i postoje tri tipa studija kojima se to radi:

- In vitro studije
- In vivo studije
- Ex vivo studije na uzorcima koji su bili u in vivo uslovima.

In vitro studije su najpopularniji vid istraživanja, koji je ujedno i najjednostavniji sa etičkog stanovišta, pošto se materijali ne ispituju na ljudima već u laboratoriskim uslovima. Ovaj vid eksperimenata se zasniva na pokušaju simuliranja uslova koji vladaju u usnoj duplji u laboratoriji, što je jedan veoma zahtevan proces. Simulacija uslova u usnoj duplji je jako složen i težak proces, jer usna duplja predstavlja jednu pravu korozionu ćeliju, gde mnogi faktori utiču na biodegradaciju ortodontskih aparata (Anusavice, Saunders, 2003.). Takođe svaka osoba ima drugačije navike, ishranu, sastav pljuvačke, različite konzervativne ili protetske radove. Pljuvačka predstavlja odličan elektrolit i rastvor koji je odličan za jonsku i elektronsku provodljivost. Takođe i veliki broj različitih jedinjenja koje

unosimo u usnu duplju ishranom može da utiče na razgradnju i oštećenje ortodontskih žica (Eliades, Bourauel, 2005). Nekoliko studija se bavilo uticajem sredstava za oralnu higijenu (paste za zube, sredstva za ispiranje usta, sredstva za beljenje zuba) na ortodontske lukove različitog sastava u koje spadaju i NiTi lukovi. Pranje zuba pastom za zube dovodi do povećanog otpuštanja jona metala i to pogotovu iz legura bogatih niklom (Wataha i sar., 1999; 2003). Rezultati Mirhashemi-ja i sar. (2018) pokazuju da dolazi do otpuštanja jona nikla pod uticajem sredstava za ispiranje usta u odnosu na destilovanu vodu, kao i da je najveća koncentracija nikla otpuštena pod dejstvom Listerina na NiTi luk u odnosu na SS luk i druga sredstva za ispiranje.

Kada je biomaterijal izložen uslovima biološkog sistema, kao što je usna duplja, na njegovoj površini dolazi do brzog nakupljanja bezćelijskog biofilma koji se sastoji od ekstraćelijskih makromolekula sastavljenih od glikoproteina i proteoglikana. Stvaranje biofilma je praćeno i promenom karakteristika površine biomaterijala, alteracijom odgovora ćelija koje će se zakačiti za biomaterijal i izmenama u interakciji biomaterijal-domaćin (Baier, 1977; Baier, 1987). Adsorpcija biofilma zavisi od protoka pljuvačke na mestu kontakta. U statičkim uslovima i malom protoku pljuvačke hemizam površine biomaterijala je glavni faktor koji utiče na sastav i organizaciju biofilma. Na mestima gde je protok pljuvačke veliki najvažniji faktori su površinska hrapavost i pokretljivost molekula po površini biomaterijala. U dužem vremenskom periodu karakteristike materijala kao što su poroznost, korozija, biodegradacija i sorpcija mogu uticati na interakcije biomaterijal domaćin (Schakenraad i sar., 1989, Kasemo, Lausmaa, 1988). Azizi i sar. (2016) su u svom istraživanju pokazali da i oblik samog ortodontskog NiTi luka doprinosi različitom nivou otpuštenih elemenata i da su četvrtasti lukovi otpustili veću količinu jona nikla nego okrugli lukovi. Kao posledica velike kompleksnosti usne duplje kao sredine, nijedna studija nije mogla da simulira sve faktore koji utiču na ortodontske lukove, što je i osnovni nedostatak in vitro studija. Najčešće su se autori odlučivali za dva ili tri faktora, koje mogu kontrolisati, i na taj način proučavali otpuštanje Ni i Ti. Sve to dovodi do relativiziranja i rezultati ovih studija nemaju veliki klinički značaj.

Da bi se prevazišao taj problem, osmišljene su in vivo studije. Ovi eksperimenti imaju veći klinički značaj od in vitro studija, jer se najčešće meri sadržaj nikla i titanijuma u pljuvački pacijenata koji nose fiksni ortodontski aparat. Pored merenja sadržaja nikla i titanijuma, u in vivo studijama se mogu meriti i drugi elementi i molekuli, kao što su prostaglandini, faktori rasta, inflamatorni medijatori, interleukini i mnogi drugi biomolekuli, čiji je značaj jako veliki. Fluktuacijama njihovih vrednosti u pljuvački ili gingivalnoj tečnosti se mogu utvrditi povezanosti sa inflamacijom mukoze i gingive, a na osnovu toga izvesti zaključci. Glavni nedostatak in vivo studija je nemogućnost kontrole pojedinačnih faktora koji utiču na

ortodontske lukove. Istovremeno je nemoguće odrediti koja količina jona metala je oslobođena od strane ortodontskih lukova, a koja od strane bravica, ligatura, protetskih radova, ispuna, hrane i pića koje pacijent konzumira. Ove studije su veoma pouzdane u merenju količine oslobođenih jona metala, ali ne mogu pouzdano odrediti njegovo poreklo (Agaoglu i sar. 2001.; Huang i sar., 2001).

Treći vid studija se zovu *ex vivo* studije i zasnivaju se na ispitivanju materijala, ortodontskih lukova u našem slučaju i koji su bili u usnoj duplji nošeni od strane pacijenata, van usne duplje. Etički su prihvatljive i lake za izvođenje, jer se sva merenja rade van usta pacijenta na lukovima koje je on nosio. I *ex vivo* studije imaju svojih nedostataka, koji se prvenstveno zasnivaju na razlikama u navikama u ishrani, sastavu pljuvačke, higijenskim navikama pacijenata na koje se ne može potpuno uticati. One se mogu minimizirati izborom pacijenata, njihovom obukom o pravilnoj higijeni i izborom identičnih higijenskih sredstava, ali se ovi faktori ne mogu potpuno kontrolisati (Marković, 2013).

2.5. Metod ispitivanja austenitno – martenzitne transformacije merenjem promena električne otpornosti

Pored specifičnih uslova koji vladaju u samoj usnoj duplji NiTi ortodontski lukovi su postavljeni u bravice na malponiranim zubima i samim tim izloženi deformaciji različitog intenziteta. Već smo napomenuli u poglavlju 2.1. da postoje različiti stepeni malokluzije i da se u najtežim slučajevima pojedinačni zubi nalaze u veoma nezgodnoj poziciji, daleko od idealne pozicije. Ranija istraživanja su vršena na proučavanju sila i kako one utiču na prelazak NiTi žica iz austenita u martenzit. Većina mehaničkih testova koji su vršeni u te svrhe na SMA NiTi žicama dizajnirani su tako da izazivaju jednodimenzionalno opterećenje žica. Tako dobijeni podaci ukazivali su samo na tenziju i kompresiju u samoj žici. U praksi znamo da je takvo opterećenje jako retko i da se najčešće javlja stres pri savijanju (tenzija+kompresija) i kombinovano opterećenje torzije i savijanja. To se najčešće vidja u regiji donjih prednjih zuba, jer se tu najčešće viđa zbijenost zuba i mali razmak između bravica, ali se uočava i u drugim delovima zubnih lukova gde se javljaju ozbiljnije rotacije i zbijenost zuba (Schumacher i sar. 1992.).

Interesantan je jedan potpuno drugačiji metod određivanja da li je legura NiTi u austenitnoj ili martenzitnoj fazi. Santoro i Nicolay (Part II, 2001.) su dokazali da austenit i martenzit pokazuju različit stepen otpora protoku struje i da je moguće

odrediti fazne transformacione temperature proučavajući promene električne otpornosti. Električna otpornost je suprotstavljanje nekog tela, materijala, substance protoku električne struje kroz njega, rezultujući prelaskom električne energije u toplotu, svetlost ili neki drugi vid energije (Santoro i Nicolay Part II, 2001.). Ovo su u svom istraživanju potvrdili Uchil i sar. 2002. mereći promene električne otpornosti utvrdili su postojanje austenita i martenzita. U ortodontskoj praksi je korisno znati koji se nivo transformacije austenita u martenzit dogodio pri odvojenoj deformaciji ortodontske žice nedestruktivnom metodom. Potrebno je pomenuti da pored osobine da austenitna i martenzitna faza imaju različitu promenu električne otpornosti, one imaju i različite vrednosti termičke ekspanzije, termičke provodljivosti, magnetna svojstva (Barwart i sar. 1999.).

Ferčec je 2014. konstruisao dva aparata za merenje sile koju proizvodi NiTi žica posle precizno definisanog iznosa deformacije (Ferčec i sar. 2014.). Prvi aparat Simulator uni-aksijalnog stresa (SUAS- Simulation of Uni-Axial Stress) vrši prosto istezanje žica i omogućava merenje tog istezanja i menjanje same strukture žica merenjem otpora struje koja pri tom postupku nastaje. Drugi aparat Simulator multi-aksijalnog stresa (SMAS- Simulation of Multi-Axial Stress) vrši kontrolisano savijanje žica ili uvrtnje, a može se vršiti i kombinovano uvrtnje sa savijanjem i istezanjem. Istovremeno se u ovom aparatu vrši merenje promena jačine struje i otpora u delu žice na koji deluje sila i proučavanjem ovih vrednosti dobija se na koji način i u kojoj meri je austenit presao u martenzit (Ferčec i sar. 2014.) Ovim eksperimentom je dokazano da postoji povezanost između deformacije i otpora protoku električne struje što se slaže sa istraživanjima drugih autora (Airoldi i sar. 1997a.; Novák i sar., 2008.). Takodje je Ferčec i sar. 2014. analizirao mikrostrukturu NiTi žica pri savijanju pod uglom od 0° do 180° , ali i mikrostrukturu koja nastaje pri istovremenom istezanju i torziji na žici okruglog profila. Sve to je objedinio i u svom doktoratu (Ferčec 2014.).

3. Ciljevi, hipoteze i zadaci istraživanja

Za potrebe sadašnje doktorske studije definisani su sledeći ciljevi:

1. Kreirati odgovarajuću komoru koja bi se povezala za SMAS aparat i na taj način omogućio kontakt ćelija, populacije CACO-2, i NiTi ortodontskih lukova savijenim do ugla od 30° , simulirajući na taj način opterećenje kojem su ortodontski lukovi podvrgnuti u usnoj duplji pacijenata tokom 24 časa.
2. Modifikovati postojeću aparaturu SMAS i komoru, a zatim pomoću njih ispitati promene otpora protoku električne struje pri promeni ugla savijanja od 0° do 40° NiTi ortodontskog luka pravougaonog poprečnog preseka, dimenzija $0,016 \times 0,022''$, koji je bio savijen do ugla od 30° tokom 24 časa na sobnoj temperaturi. Dobijene vrednosti porediti sa vrednostima kontrolnog luka koji prethodno nije bio savijan i ispitati da li postoje razlike u promeni električne otpornosti i da li je došlo do faznih promena austenita u martenzit.
3. Izmeriti-detektovati količinu oslobođenih jona nikla u kulturu ćelija CACO-2, koristeći ICP-OES metodu, iz NiTi ortodontskog žičanog luka, savijenog do ugla od 30° u komori povezanoj za SMAS aparat tokom 24 časa i porediti te vrednosti sa vrednostima oslobođenog nikla kontrolnog nedeformisanog NiTi ortodontskog žičanog luka.
4. Utvrditi promene na NiTi ortodontskom žičanom luku uzrokovane savijanjem do ugla od 30° u kontaktu sa ćelijama CACO-2 tokom 24 časa i to:
 - a) Ustanoviti eventualno postojanje razlika u izgledu površine kontrolnog i deformisanog luka i opisati njihove kvalitativne karakteristike koristeći SEM metodu.
 - b) Ispitati i prikazati razlike u elementarnom hemijskom sastavu površine lukova, debljini i sastavu oksidnog sloja, rasporedu nikla i titanijuma na površini uz pomoć AES, XPS metoda.
 - c) Koristeći TEM metodu ispitati izgled i kristalnu strukturu luka koji je bio savijen na različitim presecima i uveličanjima, a zatim ih uporediti sa

kontrolnim lukom.

d) Uz pomoć semi-kvantitativnih EDX i XRD analiza ispitati razlike u hemijskom sastavu i kristalnoj strukturi na različitim presecima kontrolnog i savijenog luka.

U svrhu realizacije definisanih ciljeva i testiranja postavljenih hipoteza ove eksperimentalne doktorske studije postavljeni su sledeći zadaci:

1. Kreirati odgovarajuću komoru koja bi se povezala za SMAS aparat i na taj način omogućio kontakt ćelija, populacije CACO-2, i NiTi ortodontskih lukova pod opterećenjem, savijenim do ugla od 30°, sličnim onom koje vlada u uslovima usne duplje pacijenata. Lukovi bi ostali u kontaktu sa ćelijama i savijeni 24 časa na sobnoj temperaturi u komori povezanoj za SMAS aparat.
2. Ispitati da li dolazi do promena na površini NiTi ortodontskog luka, savijenog do ugla od 30° tokom 24 časa u kulturi ćelija CACO-2 na sobnoj temperaturi, poredeći ga sa površinom kontrolnog luka koristeći SEM metodu.
3. Proučiti elementarni hemijski sastav površinskih nanoslojeva i utvrditi sličnosti i razlike između deformisanog i kontrolnog NiTi luka koristeći metode AES i XPS.
4. Ispitati da li je došlo do promena u koncentraciji nikla u površinskim nanoslojevima kod NiTi luka pravougaonog poprečnog preseka, savijenog do ugla od 30° tokom 24 časa u kulturi ćelija CACO-2 na sobnoj temperaturi koristeći AES i XPS analize.
5. Ispitati da li je došlo do stvaranja niklovog oksida (Ni_2O_3) i pojave elementarnog nikla u površinskim nanoslojevima kod NiTi luka pravougaonog poprečnog preseka, savijenog do ugla od 30° tokom 24 časa u kulturi ćelija CACO-2 na sobnoj temperaturi koristeći metode AES i XPS.
6. Ispitati da li dolazi do gubitka nikla i do promena u debljini sloja oksida titanijuma na površini savijenog luka koristeći metode AES i XPS.

7. Ispitati hemijski sastav na preseku ortodonskog NiTi kontrolnog i savijenog luka pomoću semi-kvantitativnih analiza: TEM, EDX i XRD. Ispitati da li se javljaju defekti i inkluzije kao i regioni bogati titanijumom ili niklom.
8. Ispitati mikrostrukturu i pojavu faznih promena (austenita u martenzit) kod deformisanog i kontrolnog NiTi luka pomoću semi-kvantitativnih analiza: TEM, EDX i XRD. Utvrditi razlike u kristalnoj strukturi i dokazati prisustvo martenzitnih kristala blizanačkog martenzita B19'.
9. Modifikovati postojeću aparaturu SMAS i komoru, a zatim pomoću njih ispitati promene otpora protoku električne struje pri promeni ugla savijanja od 0° do 40° NiTi ortodontskih lukova pravougaonog poprečnog preseka, dimenzija 0,016'' x 0,022'' na sobnoj temperaturi. Dobijene vrednosti porediti sa vrednostima kontrolnih lukova koje nisu bile savijane, u kontaktu sa ćelijama i pri različitim uglovima savijanja od 0° do 40°, što bi predstavljao maksimalni ugao savijanja u uslovima usne duplje, kojima su ortodontski lukovi izloženi tokom terapije.
10. Ispitati da li postoje razlike u promeni električne otpornosti između savijenog i kontrolnog NiTi ortodontskih lukova, a samim tim i mehaničkih karakteristika savijenog luka. Takođe pokazati da li je došlo austenitno martenzitne transformacije.
11. Ispitati da li dolazi do oslobađanja jona nikla i titanijuma nakon 24 časa u kulturu ćelija CACO-2 iz NiTi lukova savijenih do 30° u komori povezanoj za SMAS aparat koristeći ICP-OES metodu.
12. Izmeriti detektovanu količinu oslobođenih jona nikla i titanijuma i porediti te vrednosti sa vrednošću oslobođenog nikla iz nedeformisanog kontrolnog žičanog luka. Koristiti odgovarajuću analizu odnosno metodu optičku emisiju spektroskopiju indukcijom spojenom plazmom (ICP-OES).
13. Pretragom literature istražiti da li izmerene vrednosti oslobođenih jona nikla i titanijuma mogu da izazovu neke lokalne ili sistemske reakcije kod pacijenata, naročito kod osoba senzibilisanih na nikel.

Nulte hipoteze bi na osnovu toga glasile:

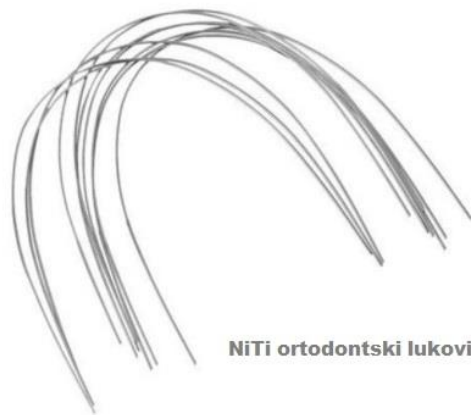
1. Nije moguće kreirati komoru koja bi se povezala za SMAS aparat i omogućila kontakt ćelija, populacije CACO-2, i NiTi ortodontskih lukova pod opterećenjem, savijenim do ugla od 30° , sličnim onom koje vlada u uslovima usne duplje pacijenata.
2. Pri savijanju NiTi žičanog ortodontskog luka pravougaonog profila dimenzija $0,016 \times 0,022''$ (inča) do ugla od 30° u medijumu ćelija CACO-2 u toku 24 časa na sobnoj temperaturi ne dolazi do faznih promena austenita u martenzit, kao ni do promena u kristalnoj strukturi matriksa legure Ni-Ti.
3. SEM analizom površine kontrolnog NiTi ortodontskog luka i NiTi luka koji je bio savijen pod uglom od 30° u medijumu ćelija CACO-2 u toku 24 časa, nije dokazano prisustvo kvalitativnih razlika u izgledu površine.
4. Pri savijanju NiTi ortodontskog luka tokom 24 časa do ugla od 30° u medijumu ćelija CACO-2 ne dolazi do promena u rasporedu i količini nikla, titanijuma, kiseonika i ugljenika u površinskim nanoslojevima, što je izmereno pomoću AES i XPS metoda.
5. Proučavanjem površinskih nanoslojeva deformisanog i kontrolnog NiTi luka pomoću AES i XPS metoda nije moguće ustanoviti postojanje nikla u elementarnom stanju i takođe nije moguće utvrditi postojanje niklovog oksida (Ni_2O_3) na površini lukova. Na osnovu tih rezultata nije moguće potvrditi dva stanovišta o otpuštanju nikla iz NiTi legure sa površine i iz dubljih slojeva usled oštećenja površinskog zaštitnog sloja.
6. Ne postoje razlike u debljini sloja titanijumovog oksida (TiO_2) kod kontrolnog i savijenog luka, a takođe nije došlo do većeg gubitka jona nikla iz površinskog sloja savijenog u donosu na kontrolni NiTi luk.
7. Na osnovu presečne TEM analize utvrđeno je da ne postoje razlike u hemijskom sastavu, kao da i inkluzije i defekti nisu detektovani kod savijenog luka u odnosu na kontrolni. Regioni bogati titanijumom kod savijenog NiTi luka nisu detektovani.

8. Mikrostruktura kontrolnog i savijenog luka su identične i sastoje se većinom od austenitnih kristala i nije dokazano prisustvo martenzitnih kristala blizanačkog B19' martenzita.
9. Merenjem promena električne otpornosti nije dokazano da dolazi do fazne transformacije austenita u martenzit i samim tim ne dolazi do promena drugih mehaničkih karakteristika.
10. Količina oslobođenog nikla u medijum ćelija CACO-2 tokom tokom savijanja NiTi luka do ugla od 30° u roku od 24 časa nije veća od strane deformisanog u odnosu na kontrolni NiTi ortodontski luk i ta vrednost nije dovoljna da izazove neke alergijske promene kod prethodno senzibilisanih osoba.

4. Materijal i metode

4.1. Materijal

Za potrebe ovog istraživanja korišćeni su Rematitan NiTi ortodontski lukovi (Dentaurum, Insprigen, Germany), trenutno komercijalno dostupni na domaćem tržištu. Lukovi su pravougaonog poprečnog preseka dimenzija 0.40 mm x 0.56 mm (0.016" x 0.022"(inča)) i sadrže gotovo podjednaku zastupljenost nikla i titana (50.28 at. %Ni, 49.72 at. %Ti, prema izjavi proizvođača).



Slika 4.1. NiTi ortodontski lukovi van kutije.

Kultura ćelija CACO-2 (skraćena od **C**ancer **co**li-2) ćelijske linije obezbeđena je od ATCC-a (American Type Culture Collection, Manassas, VA, USA, ćelije su bile u vlasništvu Medicinskog fakulteta u Mariboru, kada su za potrebe eksperimenta odmrznute, i proverenog vitaliteta predate autoru na korišćenje u ovoj studiji). Ova kultura ćelija predstavlja ćelijsku liniju heterogenog kontinuiranog ljudskog epitela kolorektalnog adenokarcinoma. Primarno se koriste kao model intestinalne epitelne barijere. U kulturi se CACO-2 ćelije diferenciraju u heterogenu mešavinu intestinalnih epitelih ćelija (Lea, 2015). Razvijene su na Institutu za istraživanja kancera Sloan-Kettering 1977. god. od strane Jorgen-a Fogh-a (Fogh i sar., 1977).

Iako su ćelije CACO-2 razvijene iz karcinoma kolona (debelog creva), kada se odgajaju u specijalnim uslovima, mogu se diferencirati i polarizovati tako da njihov fenotip, morfološki i funkcionalno, odgovara enterocitima (epitelnim ćelijama koje oblažu tanko crevo). CACO-2 ćelije sadrže mikrovile, enzime i transportere koji su

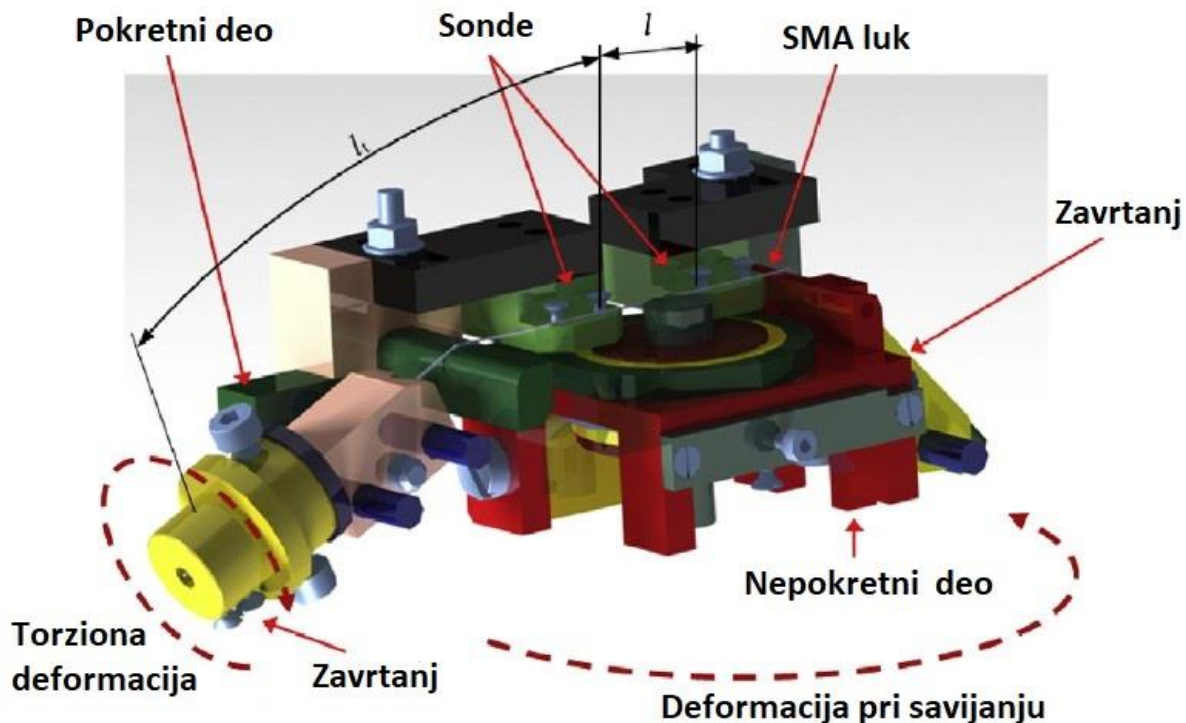
karakteristični za enterocite: peptidaze, esteraze, P-glikoprotein, transpotere za amino kiseline, žučne kiseline i druge (Pinto, 1983; Hidalgo i sar., 1989). Da bi bolje imitirale uslove koji vladaju u tankom crevu in vivo, CACO-2 ćelije se kultiviraju na permeabilnim filterskim ulošcima. Dobro je dokumentovano u različitim studijama da je polarizovani monosloj CACO-2 ćelijske kulture veran predstavnik intestinalnog epitela i da su rezultati merenja apsorpcije lekova, jona, hemijskih jedinjenja nakon njihovog gutanja (ingestije) relativno pouzdani. U farmaceutskoj industriji se za ispitivanje apsorpcije lekova često koristi CacoReady test, jer verno imitira intestinalnu mukozu (Vázquez-Sánchez, 2018). Veći broj studija je poredio koeficijent permeabilnosti CACO-2 ćelijske kulture sa podacima o apsorpciji kod ljudi i našlo jaku vezu, naročito ako se hemijske materije transportuju pasivnim paracelularnim transportnim mehanizmom (Artursson i Karlsson, 1991; Cheng i sar., 2008; Sun i sar., 2008).



Slika 4.2. Priprema kulture ćelija za eksperiment (preuzeto od: Jens Goepfert/Shutterstock.com)

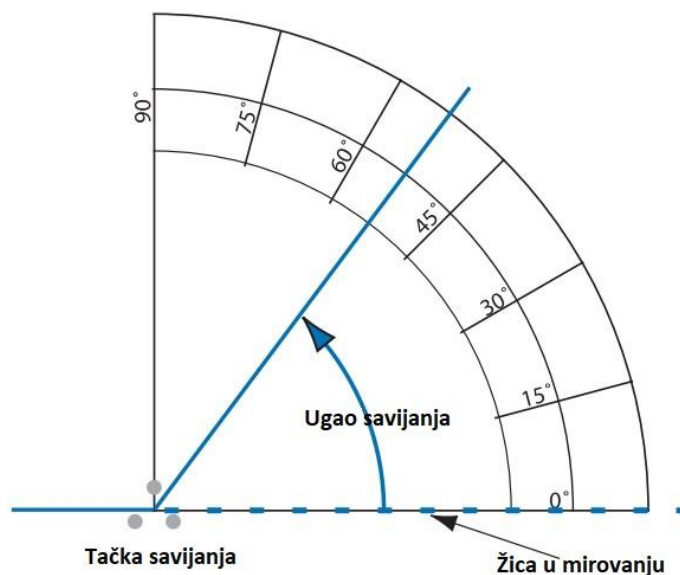
4.2. Metode

Osnovna ideja ovog eksperimenta, u okviru doktorske disertacije, bila je da se simulira mehaničko opterećenje (usled savijanja) NiTi ortodontskih lukova, koje se javlja tokom inicijalne faze terapije prosečnog pacijenta tokom prvih 24 časa na sobnoj temperaturi. Nakon simuliranja mehaničkog opterećenja ispitivalo bi se da li je u tom periodu došlo do otpuštanja jona nikla i titanijuma u kulturu ćelija CACO-2 i da li su te vrednosti veće u odnosu na luk koji nije bio savijen (kontrolni). Takođe bi se uradilo ispitivanje izgleda površine (postojanje hrapavosti, defekata), elementarnog hemijskog sastava i površinske mikrostrukture NiTi ortodontskog luka, fazne promene kristalne strukture austenita u martenzit, promene u hemijskom sastavu legure, promene u debljini i rasporedu titanijum oksida. Simuliranje mehaničkog opterećenja postignuto je korišćenjem SMAS aparata (**slika 4.3.**)(Ferčec i sar. 2014), pomenutog u poglavlju 2.5. Princip rada SMAS aparata zasniva se na tome da je NiTi ortodontski žičani luk moguće povezati zavrtnjima na oba kraja SMAS aparata od kojih je jedan nepokretan, a drugi je moguće pomerati u dve ravni prostora. Pomeranjem celokupnog pokretnog dela aparata može se menjati ugao savijanja, a pomeranjem zavrtnja se može simulirati torzija, moguće je i kombinovati savijanje i torziju.



Slika 4.3. 3D model SMAS aparata (preuzeto iz Ferčec i sar., 2014).

U ovom eksperimentu se vršilo samo savijanje NiTi lukova pravougaonog poprečnog preseka dimenzija 0,016x0,022" do ugla od 30°, što je ispod granice maksimalnog ugla savijanja pre nego što dođe do plastične deformacije, kako navode pojedini proizvođači (slika 4.4.a. i b.).



a)

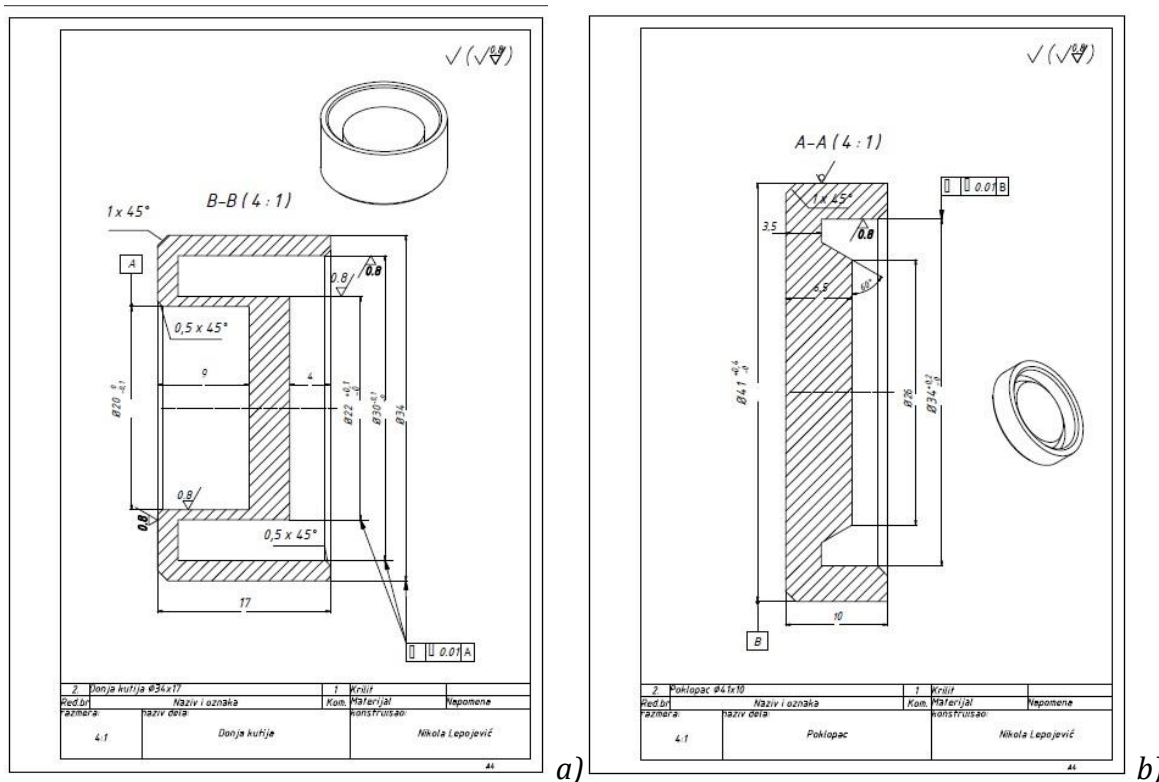
Maksimalni ugao savijanja pre trajne deformacije različitih NiTi ortodontskih lukova

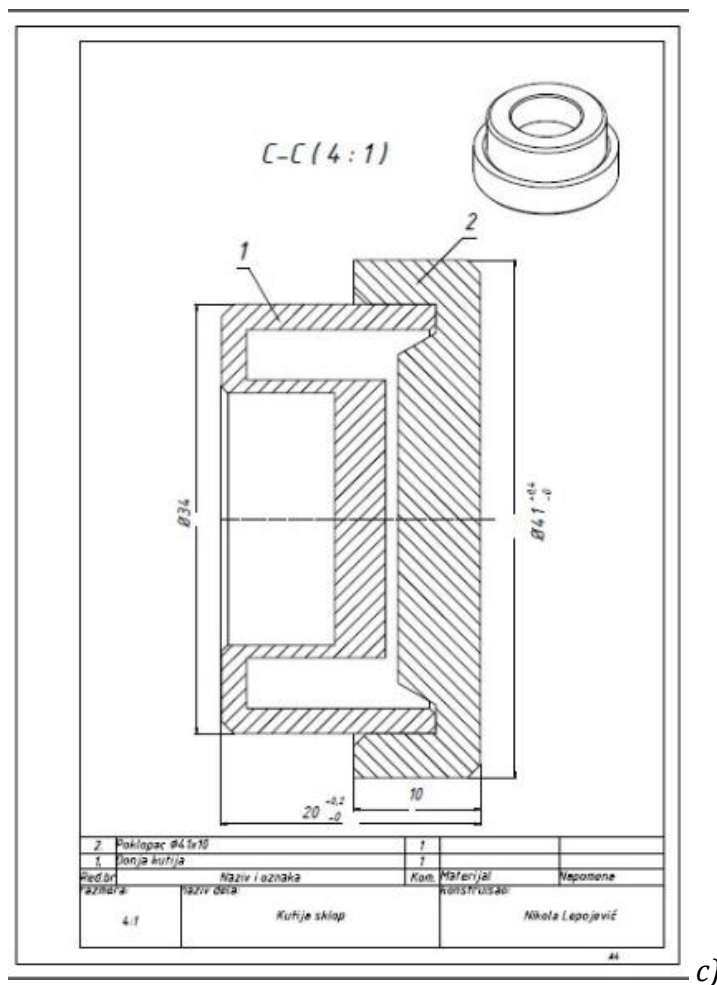
75°	.012 okrugli luk
70°	.013 okrugli luk
60°	.014 i .014 x .025 lukovi
50°	.016 i .018 okrugli lukovi
45°	.020 , .016 x .016 , .016 x .022 , .016 x .025 , i .017 x .025 lukovi
43°	.018 x .018 , .018 x .025 , i .019 x .025 lukovi
40°	.021 x .025 luk

b)

Slika 4.4.a) Ugao savijanja izmeren uglomerom kada se NiTi ortodontski luk savija u jednoj tački pre trajne deformacije; **b)** Maksimalni ugao savijanja pre trajne deformacije za različite dimenzije NiTi ortodontskih žičanih lukova. Ove vrednosti su samo relativne aproksimacije, jer maksimalni ugao savijanja zavisi od velikog broja faktora: poprečnog preseka luka, veličine slota bravice, tipa ligatura, pozicije bravice, rastojanja između dve bravice na zubima i mnogih drugih. ([http://www.ultimatewireforms.com/pdf/NiTi Max Bend Angles.pdf](http://www.ultimatewireforms.com/pdf/NiTi%20Max%20Bend%20Angles.pdf)).

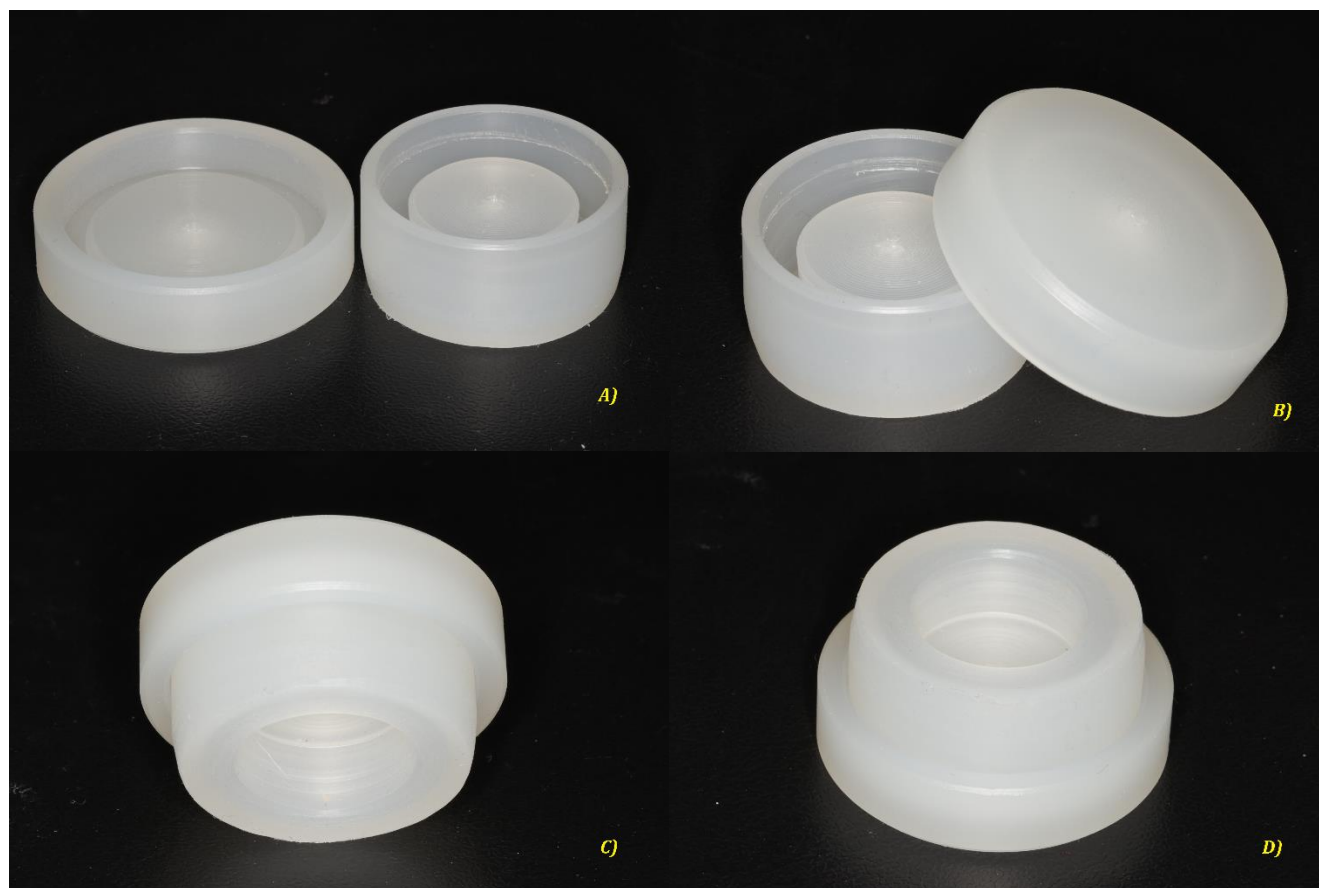
Međutim, da bi se omogućio kontakt NiTi ortodontskih lukova koji su pod opterećenjem (savijeni pod uglom od 30°) sa kulturom ćelija tokom 24 časa postojeća aparatura se morala modifikovati. Modifikacija postojeće aparature je zahtevala planiranje i izradu odgovarajuće komore koja bi se mogla zatvoriti i čuvati kulturu ćelija CACO-2, ali koja bi omogućila prolazak NiTi lukova neometano kroz nju i pomeranje pokretnog dela SMAS aparata da bi se podesio odgovarajući ugao savijanja. NiTi lukovi moraju biti u kontaktu sa medijumom tokom 24 sata na sobnoj temperaturi i savijeni pod uglom od 30° . Celokupan eksperiment je urađen na sobnoj temperaturi, jer su Burstone i sar. 1985. dokazali minimalnu razliku mehaničkih osobina austenitnog oblika NiTi na temperaturama 22°C i 37°C . Konstruisana komora je bila zapremine 4 mL, a njen šematski prikaz i konačan izgled su prikazani na slikama 4.5. i 4.6. Ona je povezana sa SMAS aparatom tako da su kroz komoru prolazili NiTi lukovi dok se u njoj nalazila kultura ćelija CACO-2. Komora je napravljena od polimernog materijala (pleksiglasa), koji ima odličnu mehaničku i dimenzionu stabilnost i veoma je inertan. Ovaj materijal takođe ne provodi električnu struju što je za ovaj eksperiment od vrlo velike važnosti. Zbog tih svojih karakteristika korišćen je u sličnim eksperimentima sa merenjem promene električne otpornosti ortodontskih NiTi lukova u studijama Santoro-a i sar. 2001.(Part I) i Sivaraj A. 2013.





Slika 4.5. Šematski prikaz planirane komore pre izrade: a), poklopcu b) i celog sklopa c).

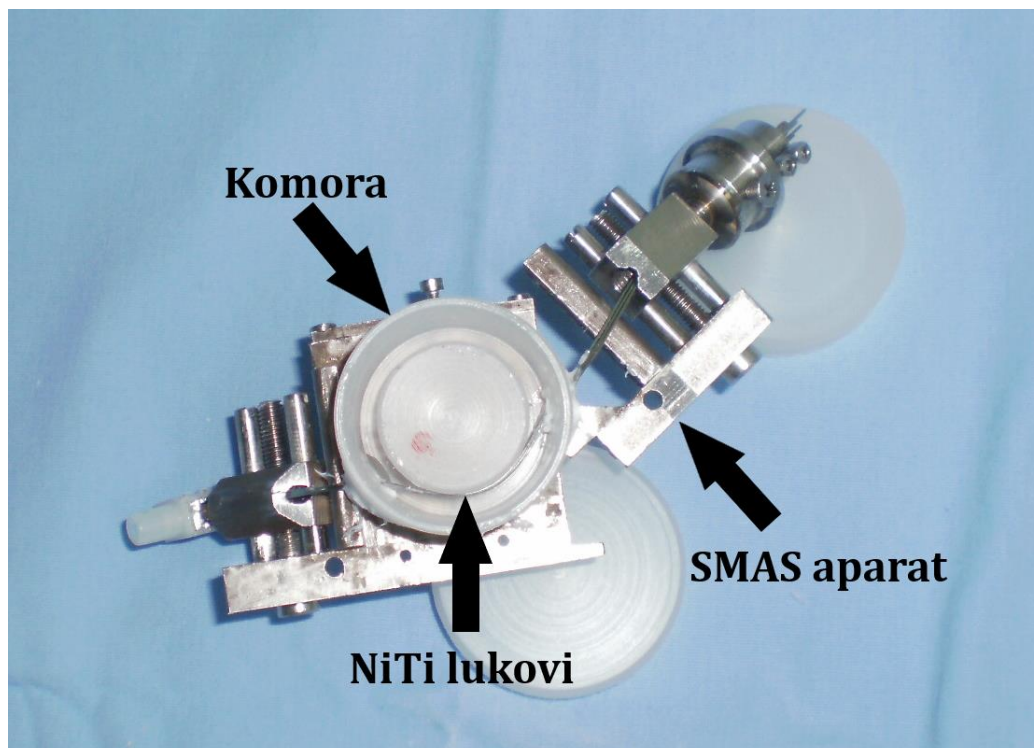
Medijum CACO-2 ćelija se nalazio unutar komore i u stalnom kontaktu sa ortodontskim lukovima, koji su jednim svojim delom prolazili kroz njene zidove na dva mesta, a drugim delom su bili povezani na SMAS aparat tako da se njihovo mehaničko opterećenje strogo kontrolisalo. Da bi se sprečilo curenje i isparavanje tečnosti, komora je bila zatvorena poklopcem napravljenim od istog materijala. Radi potpune eliminacije isparavanja tečnosti iz komore ona se morala zapečatiti, tako da je sa spoljašnje strane, oko poklopcu i mesta ulaska i izlaska lukova iz komore bio nanet silikon. Silikonski materijal ni u jednom delu nije dolazio u kontakt sa sadržajem komore i ćelijama CACO-2.



Slika 4.6. Izgled komore i poklopca (a i b) i izgled zatvorene komore (c i d)

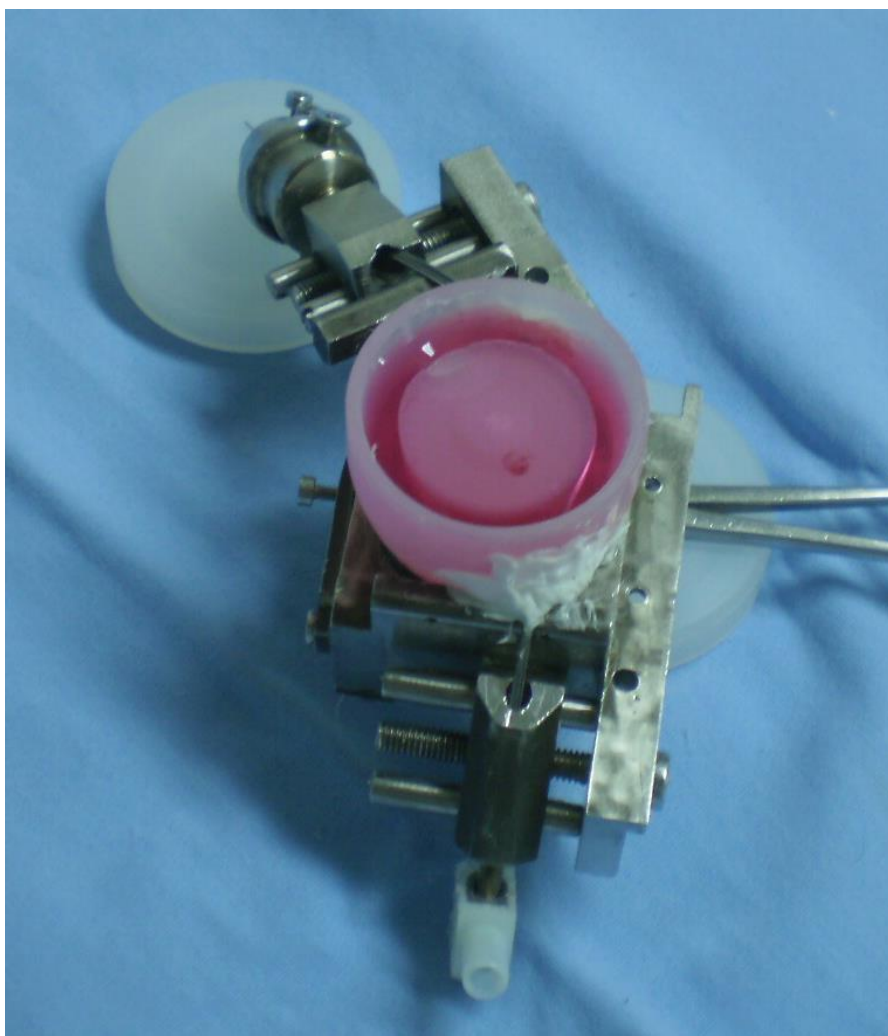
4.3. Postavka eksperimenta u okviru doktorske disertacije

Simulator multi-aksijalnog opterećenja (deformacije) povezan sa mikro-ohmmetrom (SMAS-National Instruments OM 21 benchtop micro-ohmmeter, AOIP company, 52 Avenue Paul Langevin, 91130 Ris-Orangis, Paris, France, u vlasništvu Mašinskog fakulteta u Mariboru) povezan je sa komorom i NiTi ortodontskim lukovima Rematitan (Dentaurum, Insprigen, Germany). NiTi lukovi su zavrtnjima povezani za SMAS aparat i prolazili su kroz komoru jednim svojim delom. Oni su tu bili opterećeni (savijeni - deformisani) pod uglom od 30° , a taj ugao predstavlja srednju vrednost ugla savijanja luka u ustima prosečnog pacijenta i ispod maksimalne vrednosti ugla savijanja, posle koga luk ostaje trajno deformisan (**slika 4.4.b**). Komora je po svojim dimenzijama morala biti prilagođena SMAS aparatu i zapremine je 4 mL. NiTi ortodontski luk je zato prolazio kroz komoru jednim svojim delom, dužine 3 cm, tako da su postavljena 4 ortodontska luka da bi simulirali dužinu od 12 do 15 cm koliko je obično dužina luka u ustima prosečnog pacijenta. To je omogućilo da su svi lukovi bili podvrgnuti identičnim uslovima i opterećenju (savijanju), a svaki od tih lukova se kasnije analizirao drugom metodom. Izgled čitavog sklopa prikazan je na **slici 4.7.** gde se vide povezani SMAS aparat, komora i 4 NiTi luka pre unošenja kulture ćelija CACO-2 i stavljanja poklopca.

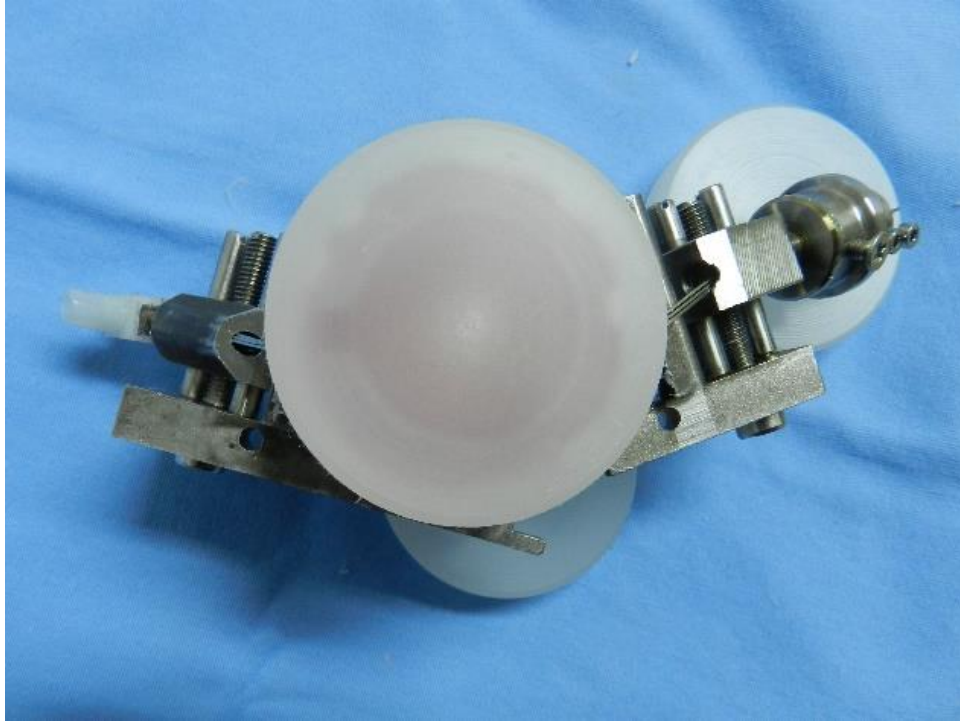


Slika 4.7. Izgled čitavog sklopa: SMAS aparat, komora i 4 NiTi ortodontska luka pre dodavanja 4 ml kulture ćelija CACO-2.

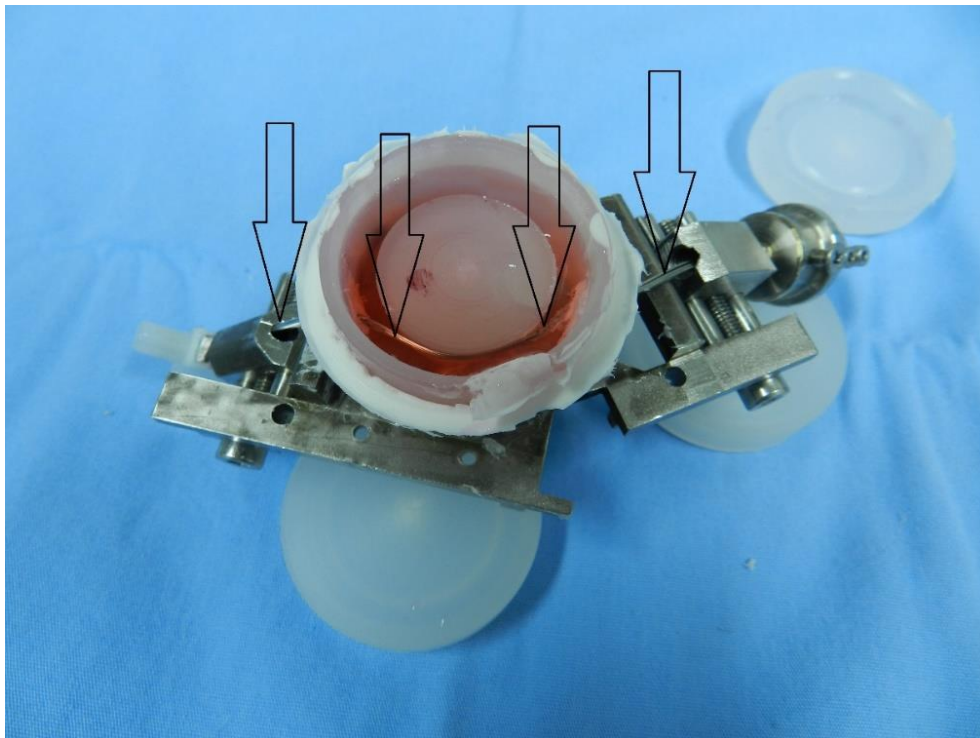
Nakon povezivanja SMAS aparata, komore i 4 ortodontska luka, dodato je 4 ml CACO-2 kulture ćelija (**slika 4.8.**) i komora je zatvorena poklopcem (**slika 4.9.**). Sa spoljašnje strane komore je nanet tanak sloj silikonskog materijala: oko mesta prolaska lukova kroz zidove komore i oko poklopca da bi se dodatno sprečila evaporacija tečnosti iz komore. Ovako povezan sistem je ostavljen 24 časa na sobnoj temperaturi. Dužina kontakta ćelija sa žicama iznosila je 24 časa, jer se najveće promene na NiTi žicama dešavaju u tom vremenskom periodu, a nakon tog vremena žice su bile izvađene iz komore. Oslobođanje nikla je najveće na početku (u prvim satima), a kasnije to otpuštanje biva znatno manjeg intenziteta dostižući saturacioni nivo (Andreasen i Morrow, 1978; Saburi i sar., 1982).



Slika 4.8. Prikaz komore povezane sa SMAS aparatom i 4 NiTi ortodontska luka nakon dodavanja 4 ml CACO-2 kulture ćelija, pre zatvaranja poklopca.

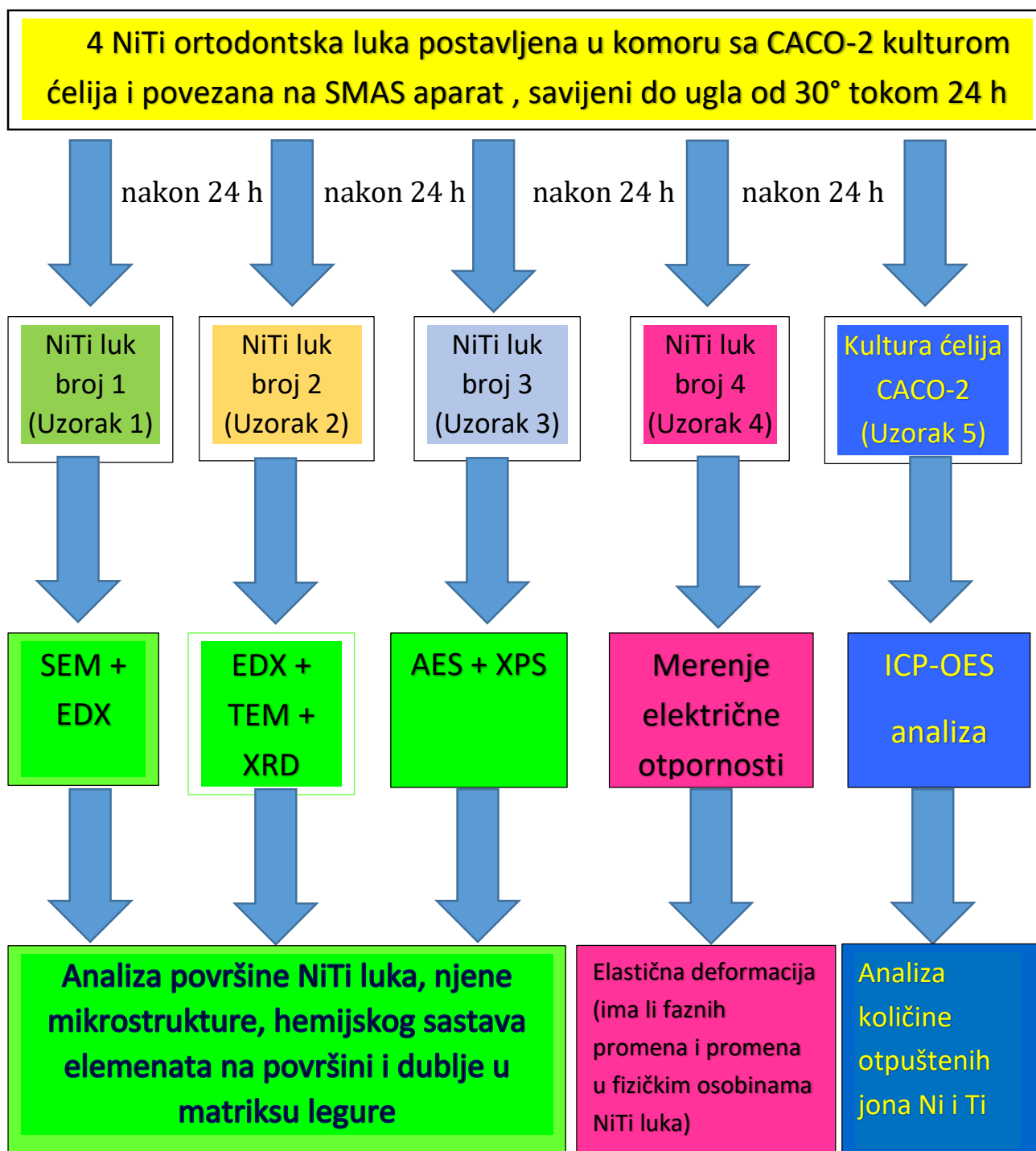


Slika 4.9. Izgled zatvorenog sklopa sa kulturom ćelija CACO-2 unutar komore.



Slika 4.10. Prikazana je otvorena komora i uklonjen poklopac nakon 24 sata, u kojoj se vidi da su NiTi lukovi potopljeni u medijum kulture ćelija CACO-2. Strelicama su označeni NiTi lukovi i njihov put kroz komoru i SMAS aparat.

Šematski prikaz eksperimentalnog dela doktorske disertacije prikazan je na slici 4.11.



Slika 4.11. Šematski prikaz toka eksperimentalnog dela doktorske disertacije.

4.4. Analiza površine ortodontskih lukova

Nakon 24 časa i opterećenja NiTi lukova u komori sa ćelijama, oni su odvojeni od SMAS aparata i izvađeni iz komore. Na njima je urađena analiza površine i poređenja su vršena sa kontrolnim lukom od istog proizvođača. Za analizu površine NiTi lukova urađene su:

1. Skening elektronska mikroskopija (SEM),
2. Energetsko-disperzijska rentgenska spektroskopija (EDX),
3. Rendgenska difrakciona analiza strukture materijala (XRD),
4. Transmisiona elektronska mikroskopija (TEM),
5. Auger elektronska spektroskopija (AES),
6. Spektroskopija fotoelektronima x-zraka (XPS).

Skening elektronska mikroskopija (SEM) urađena je pomoću aparata Sirion 400 NC, FEI, Hillsboro, OR, USA, u vlasništvu Instituta za metalne materiale i tehnologije, Maribor, Slovenija. Skening elektronski mikroskop je tip elektronskog mikroskopa koji je u stanju da napravi slike uzorka materijala skenirajući površinu materijala uz pomoć snopa usmerenih elektrona. Usmereni elektroni reaguju sa atomima na površini uzorka i proizvode signale koji daju informacije o topografiji površine i sastavu uzorka. Kod većine SEM aparata postoji i detektor sekundarnih elektrona emitovanih od strane ekscitovanih atoma uzorka. Parametri analize SEM aparatom su:

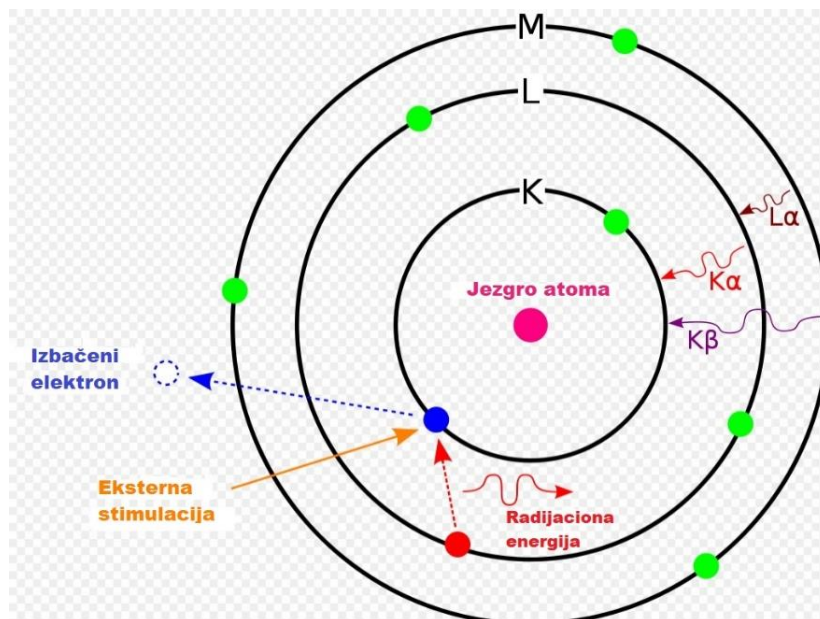
- Kinetička energija primarnog snopa elektrona je 10 keV
- Jačina struje primarnog snopa elektrona je oko 10 nA
- Rezolucija – dijametar snopa elektrona je oko 10 nm.

Lukovi su bili podvrgnuti analizi disperzijom X-zraka (Energy Dispersive X-ray Analysis (Spectroscopy) (EDX ili EDS)). EDX-EDS je nedestruktivna analitička tehnika kojom se otkrivaju informacije o kristalnoj strukturi, hemijskom sastavu uzoraka ili male zone od interesa u uzorku i to analizom energije emitovanih X zraka. Glavna prednost ove analize je da može da uradi hemijsku karakterizaciju uzorka koja je zasnovana na fundamentalnom principu da svaki element ima jedinstvenu atomsku strukturu koja stvara jedinstveni vrh u svom elektromagnetnom emisionom spektru (što je i glavni princip spektroskopije) (Goldstein 2003). Da bi se simulirala emisija karakterističnih x-zraka iz uzorka, snop x-zraka se fokusira na uzorak koji se proučava. U stanju mirovanja atomi u uzorku se nalaze u ne-ekscitovanom stanju, gde su svi elektroni u diskretnim elektronskim orbitalama (luskama) oko nukleusa. Fokusirani x-zrak može pogoditi elektron iz unutrašnje

orbitale izbacujući ga i stvarajući sada „rupu“ na mestu gde se elektron nalazio. Istovremeno elektron iz spoljašnje orbitale dolazi na njegovo mesto, a usled toga što je ovaj elektron prešao iz više u nižu energetska orbitalu dolazi do oslobađanja energije u formi x-zraka. Jasniji prikaz ovog fenomena je na **slici 4.12**. Merenje količine oslobođene energije i broja emitovanih x-zraka pomoću energetske disperzivnog spektrometra daje informaciju o hemijskom sastavu uzorka. U okviru ove doktorske disertacije EDX i XRD analize su urađene uz pomoć aparata Sirion 400 NC, FEI, Hillsboro, OR, USA, u vlasništvu Instituta za metalne materiale i tehnologije, Maribor, Slovenija.

Parametri analize su:

- Napon: 200kV,
- Energetski opseg: 0 – 20 keV,
- Jačina struje sonde: 2,562 nA,
- Mrtvo vreme (kada sistem ne može da prima nove fotone usled zasićenja) se kreće između 17% i 73% na različitim mernim mestima.
- Uveličanje 200 000x



Slika 4.12. Šematski prikaz atoma elementa gde je došlo do pobuđivanja i izbacivanja elektrona iz niže K orbitale van atoma. Sledstveni prelazak elektrona iz više L orbitale na njegovo mesto u K orbitali i oslobađanja radijacione energije. U slučaju EDX analize se meri ova radijaciona energija, dok u slučaju AES ona pobuđuje treći elektron iz više M orbitale i dovodi do njegovog izbacivanja. (https://en.wikipedia.org/wiki/Energy-dispersive_X-ray_spectroscopy#/media/File:EDX-scheme.svg)

Rendgenska difrakciona analiza strukture materijala (XRD) izvedena je uz EDX analizu. U poglavlju 2.3.1. opisan je detaljno fenomen difrakcije x-zraka i Bragg-ov zakon. Koristeći XRD analizu može se izračunati rastojanje između pojedinih atomskih slojeva i na taj način utvrditi koja kristalna struktura materijala je u pitanju. Parametri analize su identični prethodno opisanim parametrima za EDX analizu.

Transmisiona elektronska mikroskopija (TEM) je tehnika mikroskopiranja gde se snop elektrona transmituje kroz uzorak i na taj način stvara slika. Uzorci su često veoma tanki, čak i tanji od 100 nm. Slika se dobija na osnovu interakcije elektrona iz zraka sa atomima uzorka dok prolaze kroz njega. Slika se nakon toga uveličava i fokusira na fluorescentnom ekranu, sloju fotografskog filma ili na senzoru. Transmisiona elektronska mikroskopija dovela je do novih saznanja, koja se ne mogu postići korišćenjem drugih tehnika i metoda analize, kao što su određivanje veličine i oblika (morfologije) mikrostrukture NiTi ortodontskih žica, kao i njihovog sastava na velikim uveličanjima, a, takođe, i na atomskom nivou. TEM omogućava da se odredi kristalna struktura, rast kristalne rešetke i moguće orijentacije kristala na velikim uveličanjima (Fultz i Howe , 2001.). TEM BF (skraćeno od Bright Field – eng. svetlo polje) predstavlja popularan način prikazivanja uzorka koji je obično tamnije prebojen na svetloj pozadini. Zbog svoje jednostavnosti je ova tehnika veoma popularna. TEM analiza urađena je uz pomoć aparata Sirion 400 NC, FEI, Hillsboro, OR, USA, u vlasništvu Instituta za metalne materiale i tehnologije, Maribor, Slovenija. Maksimalno dobijeno uveličanje je 200000x.

Auger elektronska spektroskopija (AES) je uobičajena analitička tehnika za proučavanje površine materijala, koristeći Auger-ov efekat. Ovo je takođe spektroskopska tehnika bazirana na njenim principima. Ona se bazira na analizi energetske (pobuđene) elektrona emitovanih od strane pobuđenog atoma nakon serije internih relaksacionih događaja. Pobuđivanje atoma se najčešće vrši pomoću fotona ili snopa elektrona, u slučaju ovog istraživanja upotrebljeni su joni Argona. Pobuđeni atom gubi elektron iz nekog od nižih slojeva, čime ostaje prazno mesto u toj orbitali. Elektron iz višeg energetskeg sloja popunjava to prazno mesto i dolazi do otpuštanja energije. Ta energija, za razliku od EDX analize koja biva otpuštena u vidu x-zraka, sada ekscituje treći elektron iz još dalje spoljašnje orbitale i uzrokuje njegov izlazak iz atoma. Ovaj izbačeni elektron se naziva Auger-ov elektron i sam efekat analogno tome Auger-ov efekat. Pošto su orbitalne energije jedinstvene za svaki pojedinačni element periodnog sistema elemenata, merenjem izbačenih elektrona dobija se informacija o hemijskom sastavu ispitivane površine (Thompson i sar., 1985).

Spektroskopija fotoelektronima x-zraka (XPS) je kvantitativna spektroskopska tehnika ispitivanja površine materijala koja se zasniva na fotoelektronskom efektu.

Veoma je slična EDX i AES tehnici i koristi izbačene elektrone poput AES analize. Informacija o količini i kinetičkoj energiji izbačenih elektrona se koristi za određivanje energije povezivanja ovih sada oslobođenih elektrona, koja je specifična za svaki element i omogućava hemijsku karakterizaciju uzorka. U slučaju ove doktorske disertacije AES i XPS urađena je pomoću aparata Microlab 310F VG-Scientific SEM/AES/X-ray photoelectron spectroscopy (XPS)(Thermo Scientific, Waltham, MA, USA, u vlasništvu Instituta za metalne materiale i tehnologije, Maribor, Slovenija.) koja vrši površinsku emisionu spektrometriju auger elektrona. Za potrebe ovog eksperimenta je korišćen elektronski snop od 10kV, jačine struje od 10nA i rezolucije prosečnog dijametra 10nm. Uzorak je bio raspršen jonima Argona (Ar^+) sa stopom raspršivanja 1nm/min i različitim vremenima raspršivanja (Shabalovskaya i Anderegg, 1995). Nakon svakog raspršivanja urađen je spektar i zabeleženi rezultati.

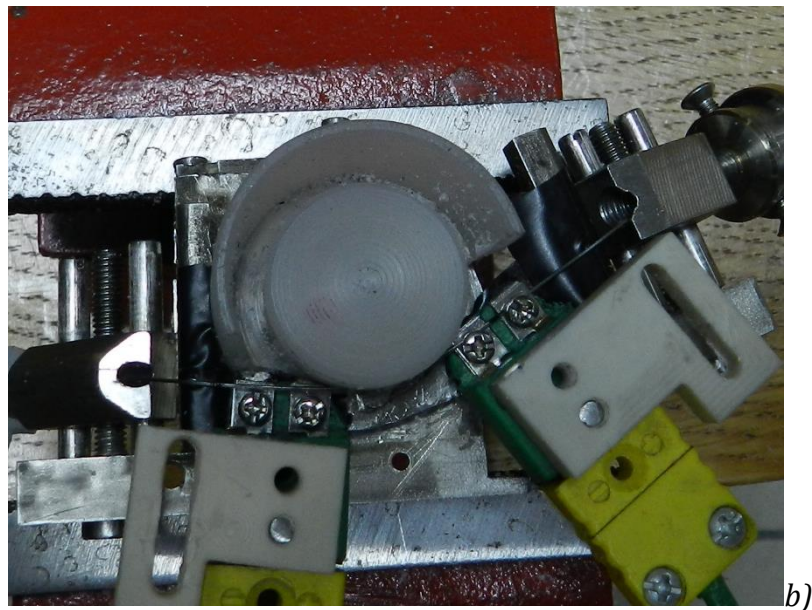
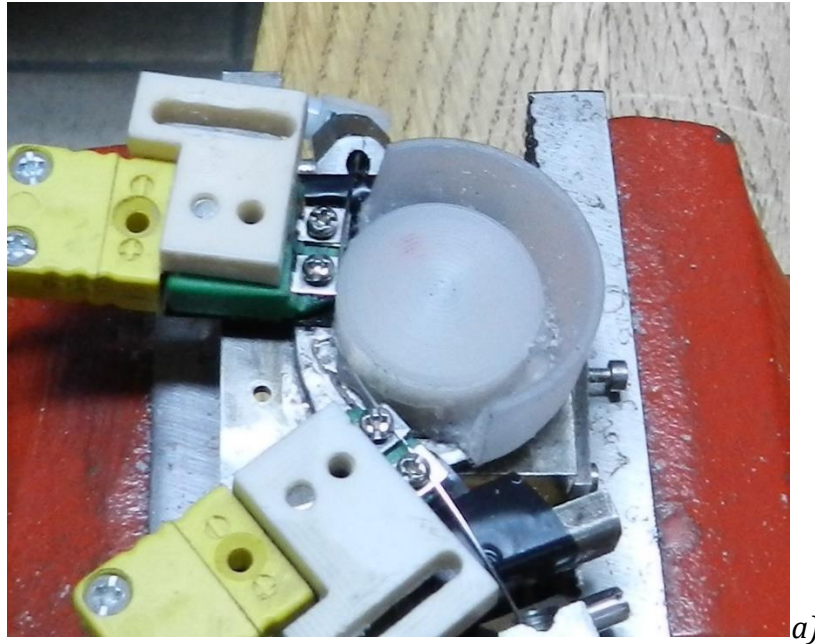
4.5. Merenje promena električne otpornosti

Merenje promena električne otpornosti vršeno je pomoću SMAS aparata i mikroommetra AoiP OM 21 (oba su u vlasništvu Metalurškog fakulteta Univerziteta u Mariboru, Slovenija). SMAS (Simulator multi-aksijalnog opterećenja) aparat se sastoji iz pokretnih i nepokretnih delova ukupnih dimenzija 110 x 41 x 25 mm (pri uglu savijanja od 0°). Uz pomoć dva zavrtnja NiTi luk je povezan sa SMAS aparatom na oba svoja kraja. Da bi izvršili merenje električne otpornosti kao Ferčec i sar. (2014) bilo je potrebno postaviti dve kleme na NiTi ortodontski luk povezan na SMAS aparat i mikro – ommetar. Postavljanje kleva na NiTi luk je bilo onemogućeno zidom komore pa je stoga spoljašnji zid komore morao biti isečen da bi se kleme postavile na luk. SMAS aparat sa komorom, kojoj je isečen deo zida, NiTi lukom i postavljenim klemama za merenje promena električnog otpora, prikazani su na **slici 4.13.a. i b.** Kleme su povezane sa mikro – ommetrom AoiP OM 21 kojim je vršeno merenje voltaže između dva unutrašnja zavrtnja. Izvor struje je povezan sa NiTi lukom preko spoljašnjih zavrtnja i omogućavao je konstantnu struju u kolu. Preciznost merenja električne otpornosti je $\pm 0.1 \mu\Omega$ cm. Električna otpornost ρ NiTi ortodontskog luka dužine l i poprečnog preska A izračunata je pomoću formule:

$$\rho = R \cdot A / l$$

R predstavlja izmeren električni otpor NiTi luka. Merena je promena voltaže između dva unutrašnja zavrtnja. Rastojanje l kod SMAS aparata zavisilo je od ugla

savijanja i u ovom slučaju je ugao savijanja bio od 0, 10, 20, 30 i 40 stepeni. Poprečni presek luka je bio uvek isti, jer je luk pravougaonog poprečnog preseka dimenzija 0,016'' x 0,022''.



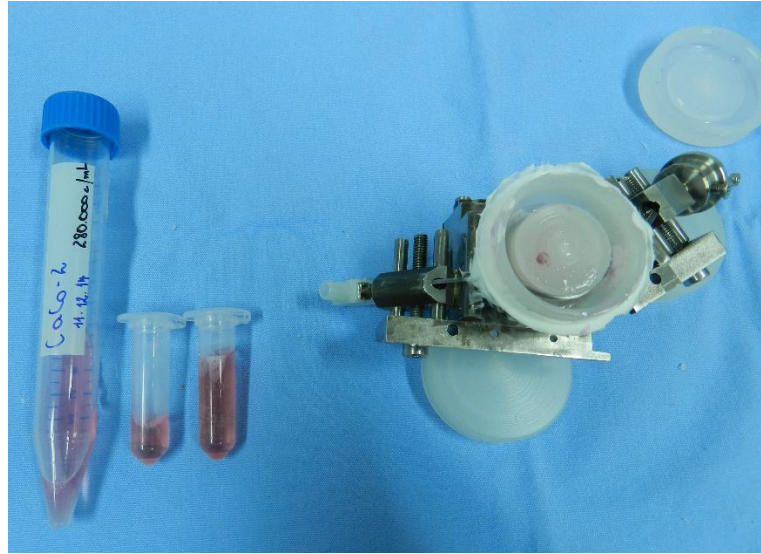
Slike 4.13.a i b. Šematski prikaz merenja električne otpornosti sa SMAS aparatom

4.6. Merenje nivoa otpuštenih jona

Ispitivanje otpuštanja jona nikla i titanijuma iz ortodontskih NiTi lukova izvedeno je pomoću optičke emisije spektrometrije indukcijom povezane plazme (ICP-OES). Ova analitička tehnika spektrometrije koristi indukcijom povezanu plazmu da jonizuje uzorak. Tokom ove analize dolazi do atomizacije i jonizacije uzorka koji emituju elektromagnetnu radijaciju talasnih dužina karakterističnih za svaki pojedinačni element periodnog sistema i koji se nakon toga detektuju. Ovom analizom moguće je detektovati tragove metala u tečnostima. Indukcijom povezana plazma nastaje jonizovanim induktivnim zagrevanjem gasa (najčešće argona) pomoću elektromagnetne zavojnice do temperature od 10000 K i koji sadrži dovoljnu količinu jona i elektrona da postane elektro provodljiv. Koncentracija elemenata u uzorku je proporcionalna intenzitetu emitovane svetlosti određene talesne dužine.

Dva testiranja su rađena u ovom slučaju. Prvo testiranje je urađeno na kulturi ćelija CACO-2 koja je bila ubačena u komoru povezanu sa NiTi lukovima i SMAS aparatom. Lukovi su bili savijeni pod uglom od 30° tokom 24 časa i u kontaktu sa 4 ml ćelijskog medijuma. Sterilnom pipetom medijum je izvađen iz komore, prebačen u plastičnu epruvetu, pogodnu za transport i poslat na ICP-OES analizu (**slika 4.14.**).

Drugo testiranje je bilo kontrolno i urađeno je takođe na kulturi ćelija CACO-2 u kojima je bio postavljen jedan NiTi luk koji nije bio savijen i pasivno je ležao u medijumu u petrijevoj šolji. Kontrolni luk je bio istih dimenzija, as received, i nije bio pod opterećenjem. Nakon kontakta kontrolnog NiTi luka sa kulturom ćelija CACO-2 tokom 24 časa, sterilnom pipetom je kultura ćelija prebačena u plastičnu epruvetu i poslata na ICP-OES analizu.

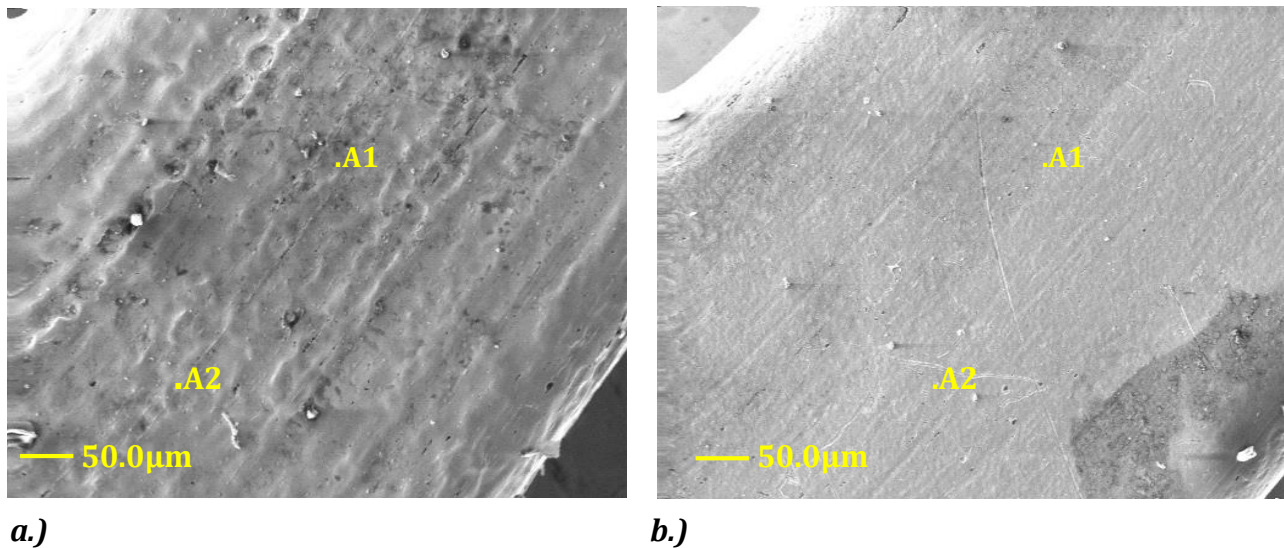


Slika 4.14. Prikazuje praznu komoru, nakon vađenja kulture ćelija CACO-2, i sterilne epruvete za transport u kojima se nalazi izvađena kultura ćelija CACO-2.

Indukcijom povezana plazma optička emisija spektrometrija (ICP-OES) urađena je na kontroli i uzorku uz pomoć spektrometra (HP, Agilent 7500ce, Santa Clara, CA, USA, u vlasništvu Instituta za metalne materijale i tehnologije, Maribor, Slovenija). Merile su se vrednosti otpuštenih metala nikla i titanijuma. ICP-OES analiza urađena je pod sledećim uslovima: Snaga = 1.5 kW, Rašpršivač - Meinhard, protok plazma gasa (L/min) = 15, Protok raspršivača (L/min) = 0.85, Protok maskirnog gasa (L/min) = 0.28, Protok reakcionog gasa (mL/min) = 4.0. Pre same analize uzorci su bili rastvoreni u 10% (v/v) carskoj vodi.

5. Rezultati

5.1. Rezultati proučavanja površine lukova skening elektronskom mikroskopijom (SEM)



Slika 5.1.a) SEM prikaz površine nedeformisane (kontrolne) NiTi žice. Uveličanje 300x; **b)** SEM prikaz površine NiTi žice koja je bila savijena tokom 24 sata pod uglom od 30° u komori sa kulturom ćelija CACO-2. Uveličanje 300x.

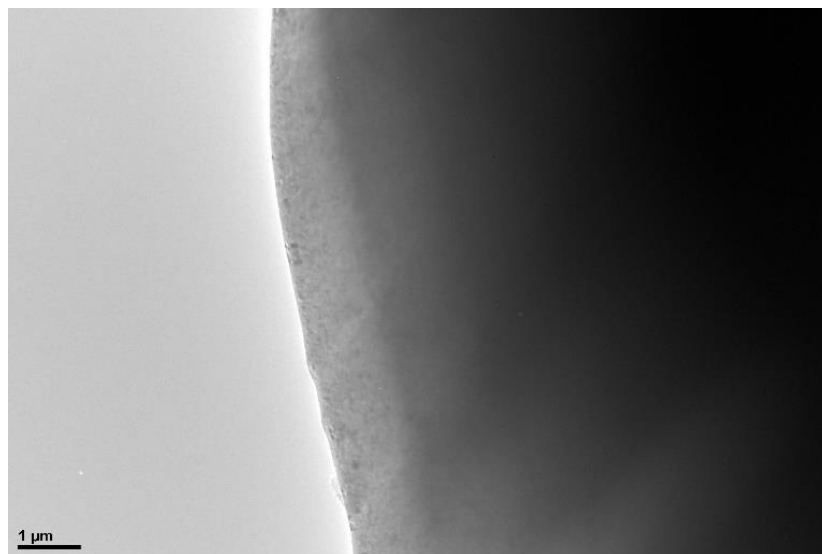
SEM analiza površine kontrolnog luka i NiTi luka koji je bio savijen pod uglom od 30° tokom 24 sata u komori u kontaktu sa kulturom ćelija CACO-2 pokazuje značajne međusobne razlike, što se može uočiti na slikama **5.1.a. i b.** Površina kontrolnog luka je hrapava i neravna, sa jasno uočljivim defektima i rupama, dok je površina luka koji je bio savijen većinom glatka i bez nekih većih vidljivih defekata (inkluzija i slično).

5.2. Rezultati analize mikrostrukture (TEM, semi-kvantitativna analiza mikrostrukture EDX i XRD)

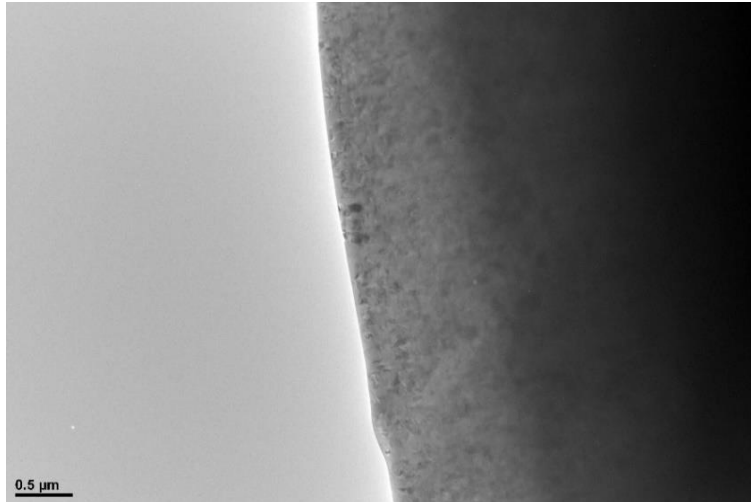
U nastavku ispitivanja predstavljeni su rezultati analize mikrostrukture (TEM, semi-kvantitativna EDX i XRD analize) kontrolnog luka i luka koje je bio savijen do ugla od 30° u komori povezanoj na SMAS aparat, gde mu je bio omogućen kontakt sa ćelijskom kulturom CACO-2 tokom 24 časa.

5.2.1. Mikrostruktura kontrolnog luka (TEM, EDX, XRD)

TEM pregledom površine kontrolnog luka odabrana su mesta gde su urađene EDX i XRD analize. Tačne lokacije merenja su označene brojevima. Analizirali smo karakteristična mesta, veličinu zrna i hemijski sastav matrice. Na slici 5.2. prikazana je TEM BF mikrostruktura kontrolnog luka pri uveličanju od 2000x, gde se uočava površinski sloj ispitivanog luka. Prikazani region nema većih stukturnih defekata i uniformnog je izgleda. Pojedinačni kristali NiTi luka nisu vidljivi. Na slici 5.3. prikazana je TEM mikrostruktura na uveličanju od 4000x na kome se mogu uočiti da su kristalna zrna homogeno raspoređena po volumenu. Vidi se samo uniformni matriks.

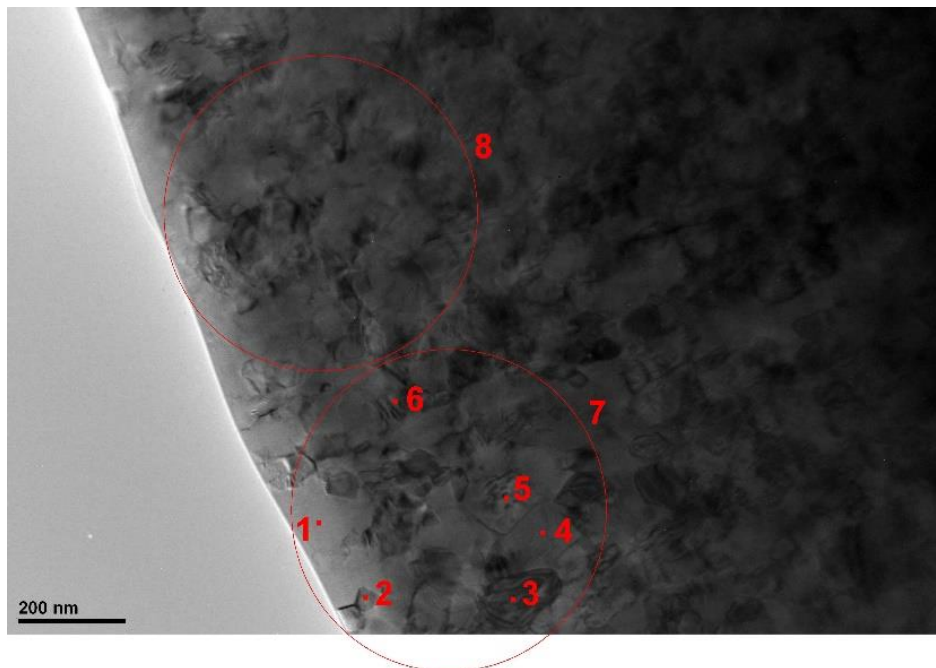


Slika 5.2. TEM BF mikrostruktura kontrolnog luka pri uveličanju od 2000x. Na ovim prikazima se lako uočava površina lukova i da nema većih stukturalnih defekata u toj regiji.



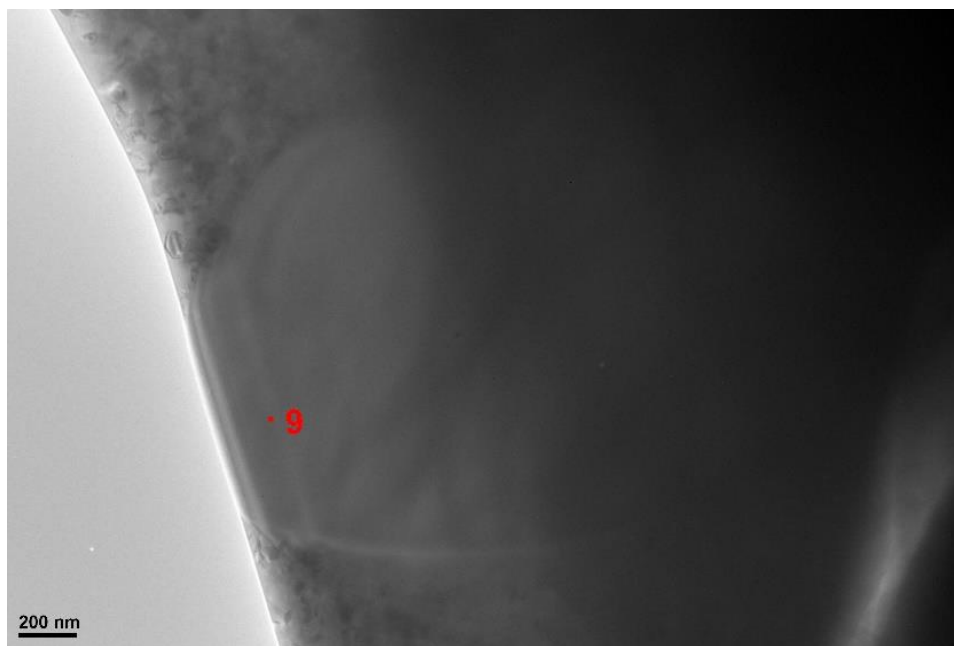
Slika 5.3. TEM BF mikrostruktura uzorka kontrolnog luka pri uveličanju od 4000x. Uočava se površina NiTi kontrolnog luka sa uniformnim izgledom, bez većih defekata, inkluzija i nepravilnosti. Matriks NiTi luka je uniformnog izgleda sa mnoštvom kristala.

Na **slikama 5.4-6.** su označena mesta na luku gde je vršena analiza hemijskog sastava. Uveličanje je 2 do 4 puta veće u odnosu na prethodne tri slike i ta razlika je odmah uočljiva.

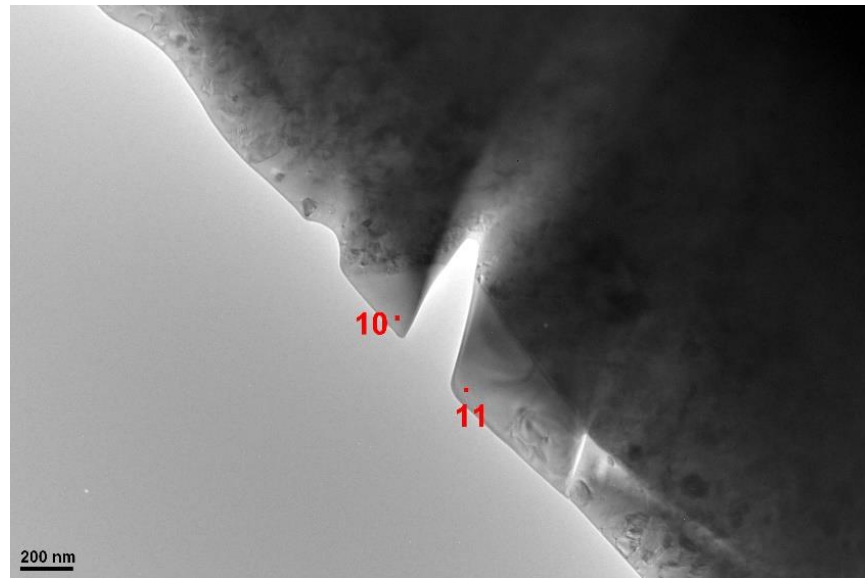


Slika 5.4. TEM BF mikrostruktura pri uveličanju 15000x prikazuje karakteristična mesta označena tačkama od 1 do 8 gde je vršena semi-kvantitativna EDX analiza. Na ovom prikazu uočava se površina luka i matriks, bez većih defekata. Matriks je uniforman sa mnoštvom poligonalnih kristala veličine oko 50 nm. Granice između pojedinačnih kristala su uočljive i oni većinom pripadaju austenitnom obliku NiTi.

Kao što se može videti na slici **5.4.** raspored kristala NiTi je relativno homogen po zapremini i predstavlja većinom austenitni oblik. Kristali austenita relativno malih dimenzija su homogeno raspoređeni u matriksu legure. Oblik kristala je poligonalan. Veličina samih kristala je oko 20 do 50 nm. Na ovom prikazu se ne uočava prisustvo precipitata, defekata i inkluzija. Sva karakteristična mesta na ovom TEM prikazu se nalaze u matriksu, sa tom razlikom što se neka nalaze bliže površini, a neka dublje u unutrašnjosti kontrolnog NiTi ortodontskog luka. Iz razloga što najbolje opisuju matriks ova karakteristična mesta su uzeta za reprezentativna. Na **slikama 5.5. i 5.6.** označene su tačke 9, 10 i 11 koje se nalaze na površini luka i gde se uočava nehomogena struktura (inkluzija) oko tačke 9, drugačijeg izgleda od ostalog dela matriksa. Verovatno je nastala kao posledica obrade samog uzorka. Ona nije bila uočljiva na prethodnim **slikama 5.2. i 5.3.** zbog manjeg uveličanja tih TEM BF mikrostruktura. Na **slici 5.6.** se uočava defekt i na njegovim ivicama su označene tačke 10 i 11. Defekt i inkluzija su verovatno posledica pripreme uzorka za analizu. Rezultati sledstvene EDX analize pokazuju da je baš na ovim mestima dokazano prisustvo ugljenika, nikla i titanijuma. S obzirom da su ova karakteristična mesta u neposrednoj blizini ili na samoj površini ortodontskog luka može se zaljučiti da je poreklo ugljenika posledica kontaminacije iz atmosfere.

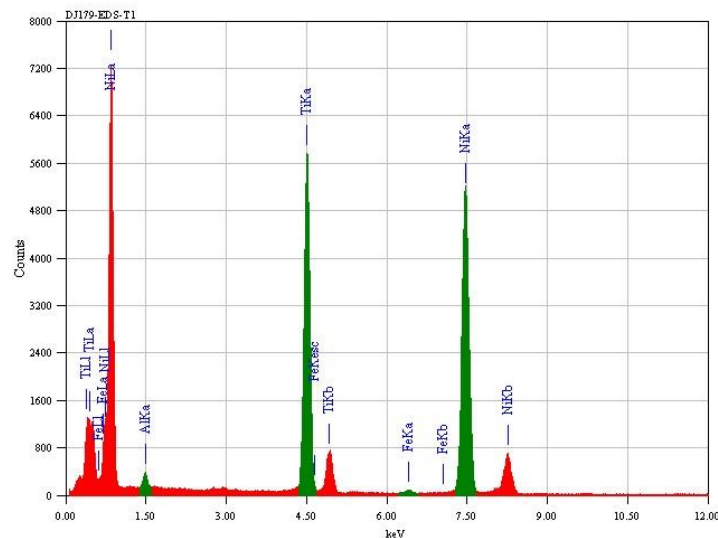


Slika 5.5.. TEM BF mikrostruktura pri uveličanju 8000x gde je prikazana tačka 9 na kojoj je vršena EDX analiza.



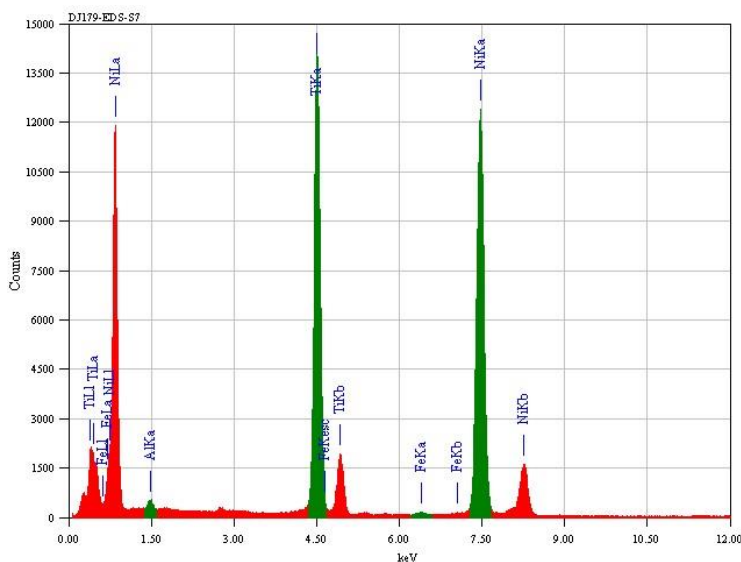
Slika 5.6. TEM BF mikrostruktura pri uveličanju 8000x gde su prikazane tačke 10 i 11 na kojima je vršena EDX analiza. Oba karakteristična mesta se nalaze u neposrednoj blizini defekta i izgledaju drugačije od ostalog dela matriksa. Izražene su homogene stukture i ne uočava se prisustvo kristalnih zrna NiTi kao u ostatku matriksa. Najverovatnije je došlo do pojave defekta na luku usled procesa obrade uzorka za analizu.

Na kontrolnom NiTi ortodontskom luku urađena je semi-kvantitativna EDX analiza i određen je hemijski sastav uzorka na 11 mesta koja su označena na **slikama 5.4-6**. Rezultati EDX analize su predstavljeni na **slikama 5.7-9**. Zbog velikog broja sličnih rezultata predstavljene su samo reprezentativne tačke 1, 7 i 9.

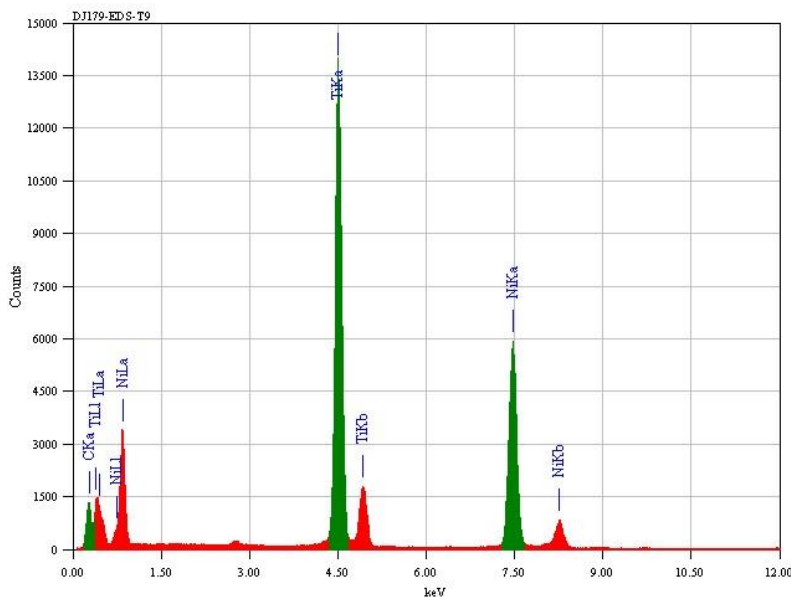


Slika 5.7. EDX analiza u tački 1. Sa grafika se mogu uočiti 3 glavna pika: gde dva pika (crveni na levoj strani grafika i zeleni na desnoj) označavaju nikel. Tu se uočava da su oslobođeni elektroni sa K i L orbitale emitovali energiju. Treći glavni pik (zeleni u sredini) označava titanijum i da su elektroni izbačeni sa K orbitale. Izmerene su vrednosti i za titanijum, gde su elektroni izbačeni sa L orbitale i

taj pik je niži od ostala tri i prvi je na levoj strani grafika. Ove vrednosti su u korelaciji sa izmerenim vrednostima za masene i atomske procenete. Detektovani su još elementi aluminijum i gvožđe, ali u tragovima. Njihovi pikovi se uočavaju na 1.5 keV i između 6 i 7,5 keV (označeni zelenom bojom)



Slika 5.8. EDX analiza u tački 7. Ovaj grafik je sličan prethodnom i vrednosti za Ni, Ti, Al i Fe su skoro identične. One se podudaraju sa vrednostima na svim karakterističnim mestima od 1 do 8.



Slika 5.9. EDX analiza u tački 9. Ovaj grafik nam prikazuje da su glavna dva pika za nikel značajno nižih vrednosti u poređenju sa prethodnih osam tačaka. Oslobođeni elektroni za nikel su sa K i L orbitale. Titanijum je oslobodio elektrone prvenstveno sa K orbitale i taj pik je najizraženiji (zeleni u središnjem delu grafika), dok su elektroni oslobođeni sa L orbitale manje zastupljeni i uočavaju se u vidu crvenog pika na na levoj strani grafika. Pored ova dva elementa uočava se pik za ugljenik koji je oslobodio elektrone sa K orbitale (zeleni pik na levoj strani grafika).

U **tabeli 5.1.** predstavljeni su dobijeni rezultati hemijskog sastava EDX analizom u svih 11 tačaka. Kao što se iz tabele može videti izmereni su maseni i atomski procenti pojedinačnih elemenata. Dobijeni rezultati se moraju kritički razmotriti i podeliti u dve grupe. Prva grupa bi bila prvih osam karakterističnih mesta i druga grupa karakteristična mesta 9-11. Ove dve grupe se bitno razlikuju po svom hemijskom sastavu i prisustvu ili odsustvu različitih elemenata.

Pored Ti i Ni u tačkama od 1 do 8 može se uočiti prisustvo aluminijuma i gvožđa u minimalnim količinama, dok se u tačkama 9-11 uočava prisustvo ugljenika. Prisustvo Al i Fe je verovatno neki vid kontaminacije uzorka iz okoline i njihove vrednosti su minimalne i u tragovima. Pošto su oba elementa prisutna kod oba luka verovatno je reč o kontaminaciji nastaloj prilikom mehanične obrade ortodontskih lukova od strane samog proizvođača. Nasuprot tome, vrednosti Ni i Ti su prilično konstantne i za Ni je prosečna vrednost 53.37 at. %, a za Ti je prosečna vrednost 43.29 at. %. Ove karakteristične tačke predstavljaju hemijski sastav matriksa sa austenitnim kristalima sa **slike 5.4.**, gde se uočava da je Ni bio zastupljeniji. To se ne poklapa sa teorijom i vrednostima deklarisanim od strane proizvođača prema kojima ova legura NiTi sadrži do 51 at. % Ni.

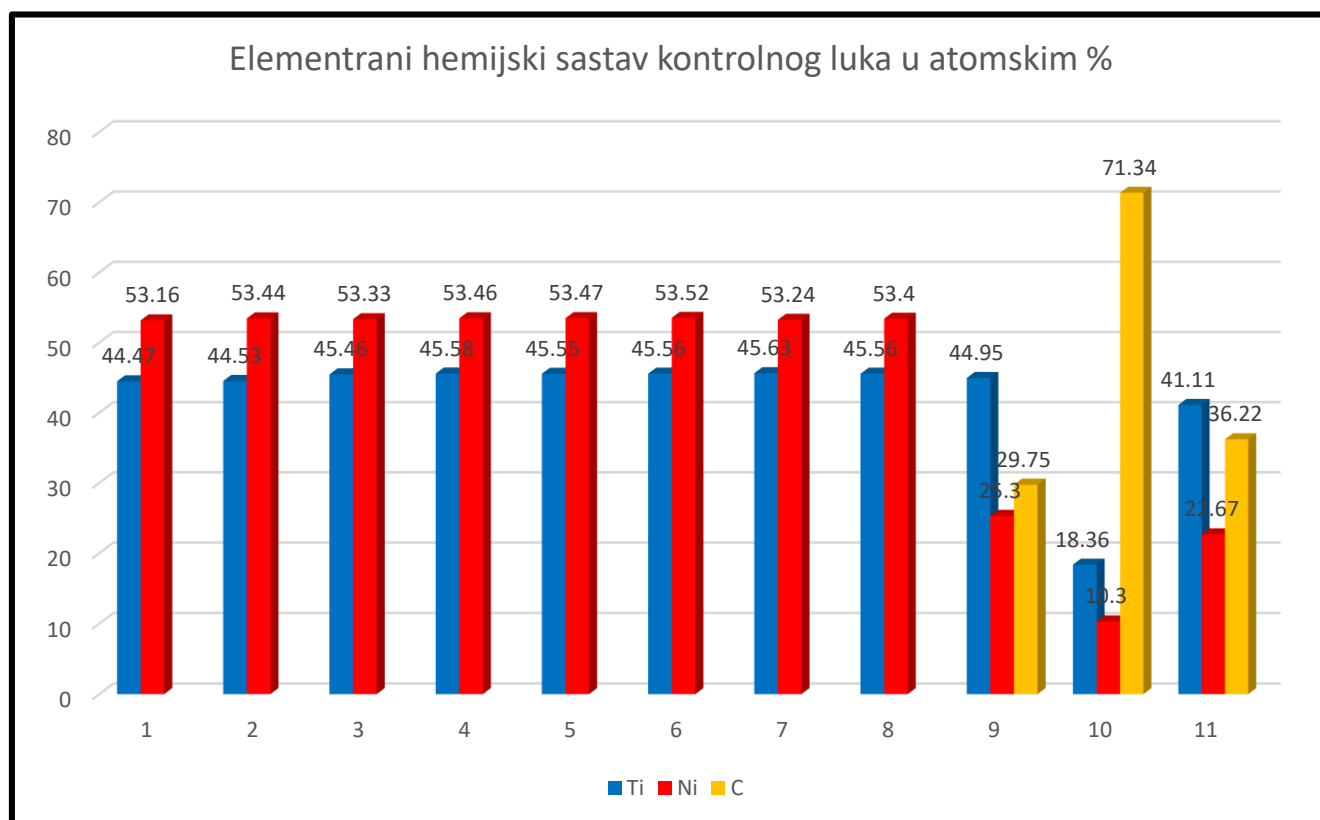
U drugoj grupi tačaka 9-11, koje se nalaze na površini luka, verovatno je došlo do stvaranja TiC, s obzirom na zastupljenost titanijuma, nikla i ugljenika. Na karakterističnom mestu 9 vrednost ugljenika iz **tabele 5.1.** iznosi 29 at. %. Titanijum je zastupljen sa 45 at. % naspram nikla sa 25 at. %. Grafici EDX analize i vrednosti elementarnog sastava u tačkama 10 i 11 su jako slične grafiku koji se odnosi na tačku 9, pa neće biti zasebno objašnjeni. Vrednost titanijuma je blizu 40 at. % u proseku za ove tri tačke, što predstavlja vrednost sličnu zastupljenosti u ostatku matriksa, dok je količina Ni znatno opala i praktično zamenjena ugljenikom. Ovo navodi na zaključak da je došlo do formiranja TiC pored NiTi. Ova tri karakteristična mesta su sličnog sastava i izgleda. Ona se nalaze na površini luka i u blizini defekta i inkluzije koji su verovatno nastali prilikom obrade uzorka za analizu. Iz tog razloga bi trebalo ove tri tačke zanemariti i usresrediti se na ostalih osam tačaka koje predstavljaju matriks kontrolnog luka.

Na **slici 5.10.** grafički su predstavljeni rezultati EDX analize elementarnog sastava iz **tabele 5.1.** Radi bolje preglednosti grafika, elementi u tragovima (Fe i Al) nisu predstavljeni, jer su oni verovatno posledica kontaminacije. Lako se uočava gotovo identičan izgled prvih osam merenja, gde su nikl i titanijum prilično konstantnih vrednosti i predstavljaju hemijski sastav matriksa kontrolnog luka. Usled defekta i inkluzije, merenja na karakterističnim mestima 9-11 imaju drugačiji izgled i hemijski sastav. Različita je zastupljenost nikla i titanijuma, a pojavljuje se ugljenik kao dodatni element.

Tabela 5.1. Analiza hemijskog sastava (maseni i atomski %) pomoću EDX analize.

Uzorak	Hemijski Element	Maseni %	Atom %
1	Al	0.96	1.84
	Ti	39.97	44.47
	Fe	0.5	0.47
	Ni	58.57	53.16
2	Al	0.81	1.6
	Ti	39.96	44.53
	Fe	0.44	0.42
	Ni	58.78	53.44
3	Al	0.43	0.86
	Ti	40.69	45.46
	Fe	0.37	0.36
	Ni	58.51	53.33
4	Al	0.32	0.64
	Ti	40.76	45.58
	Fe	0.33	0.31
	Ni	58.59	53.46
5	Al	0.33	0.65
	Ti	40.73	45.55
	Fe	0.34	0.33
	Ni	58.6	53.47
6	Al	0.33	0.66
	Ti	40.74	45.56
	Fe	0.26	0.25
	Ni	58.66	53.52
7	Al	0.43	0.86
	Ti	40.86	45.63
	Fe	0.28	0.27
	Ni	58.43	53.24
8	Al	0.39	0.77
	Ti	40.77	45.56
	Fe	0.27	0.26
	Ni	58.57	53.4
9	C	8.94	29.75
	Ti	53.89	44.95

	Ni	37.17	25.3
10	C	36.6	71.34
	Ti	37.57	18.36
	Ni	25.83	10.3
11	C	11.65	36.22
	Ti	52.72	41.11
	Ni	35.63	22.67



Slika 5.10. Grafički prikaz elementarnog sastava kontrolnog NiTi ortodontskog luka, na kome nisu prikazani elementi u tragovima (Al i Fe). Jasno se uočava da je hemijski sastav legure prilično konstantan i da sadrži oko 45.5 at. % Ti i oko 53.5 at. % Ni u prvih osam karakterističnih tačaka. Prisustvo ugljenika je uočljivo u predelu defekta i inkluzije i samim tim menja hemijski sastav legure u poslednje tri tačke. Defekt i inkluzija su verovatno posledica obrade uzorka kao priprema za EDX analizu.

Masene i atomske prosečne vrednosti za sve detektovane elemente na kontrolnom luku predstavljene su u **tabeli 5.2.** i tu su uzete u obzir izmerene vrednosti u svih 11 tačaka.

Tabela 5.2. Prosečne vrednosti elemenata u svim karakterističnim tačkama merenja i vrednosti standardne devijacije (STDEV) za Ti i Ni.

Element	Prosek mas.%	Prosek at.%	STDEV mas.%	STDEV at.%
Ti	42,605±5,379	42,43±8,09	5,379	8,09
Ni	51,576±12,32	44,12±16,26	12,32	16,26
Fe	0,2536±0,085	0,24±0,079	0,085	0,079
Al	0,3636±0,245	0,716±0,4665	0,245	0,4665
C	5,199±15,25	12,48±22,38	15,25	22,38

Formula korišćena za izračunavanje standardne devijacije je:

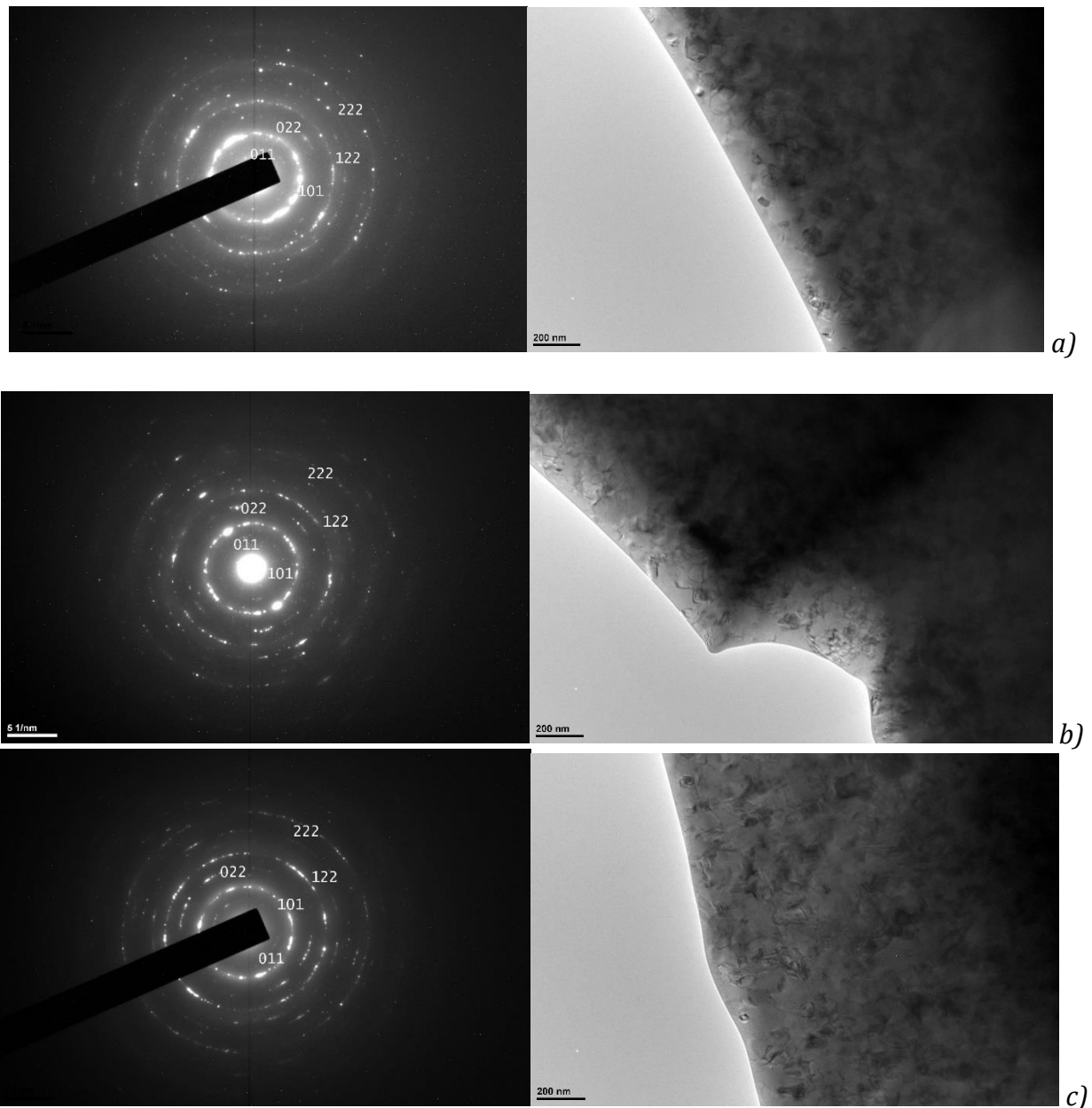
$$s = \sqrt{\frac{\sum(x - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

Prosečne vrednosti zastupljenosti Ni i Ti u masenim i atomskim procentima sa vrednostima standardne devijacije u prvih osam karakterističnih tačaka prikazane su u **tabeli 5.3.** Tu se uočava da su vrednosti standardne devijacije male što govori u prilog činjenici da su izmerene vrednosti za Ni i Ti slični u svim ovim tačkama i da je odstupanje jako malo (**Tabela 5.3.**). Nasuprot tome, velika su odstupanja među rezultatima ukoliko se uključe i tačke 9, 10 i 11, što se može videti iz **tabele 5.2.** Prosečne vrednosti elemenata u ove tri tačke (9-11) iznose: Ti-34,8%, Ni-19,42 i C-45,77%.

Tabela 5.3. Prosečne vrednosti zastupljenosti Ni i Ti u masenim i atomskim procentima u prvih osam karakterističnih tačaka i vrednosti standardne devijacije (STDEV).

Element	Prosek mas.%	Prosek at.%	STDEV mas.%	STDEV at.%
Ti	40,56±0,3704	45,293±0,49	0,3704	0,49
Ni	58,589±0,1027	53,378±0,1245	0,1027	0,1245

Na **slikama 5.11.a-c.** su predstavljeni rezultati difrakcije x-zracima na karakterističnim mestima 1,2 i 8.



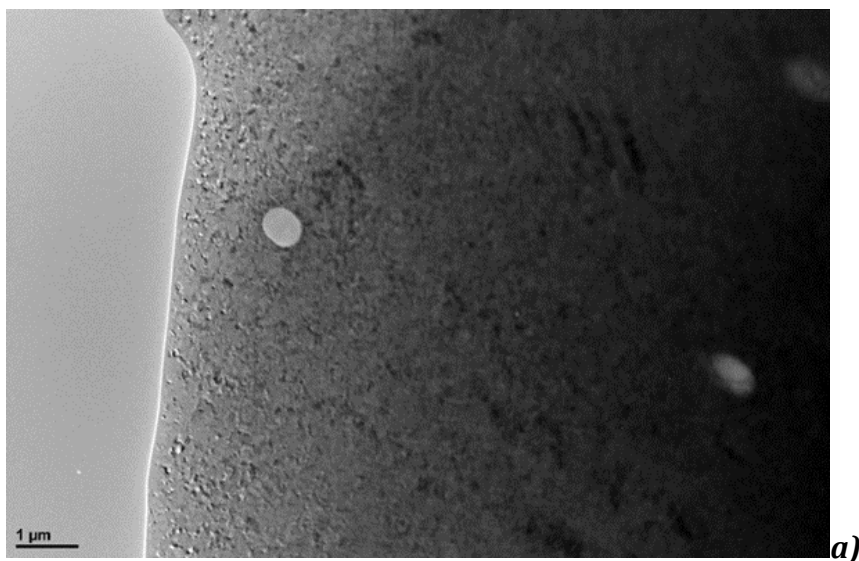
Slika 5.11. a) XRD analiza na karakterističnom mestu 1 i TEM BF regiona gde je vršena XRD analiza; b) XRD analiza na karakterističnom mestu 2 i TEM BF regiona gde je vršena XRD analiza; c) XRD analiza na karakterističnom mestu 8 i TEM BF regiona gde je vršena XRD analiza.

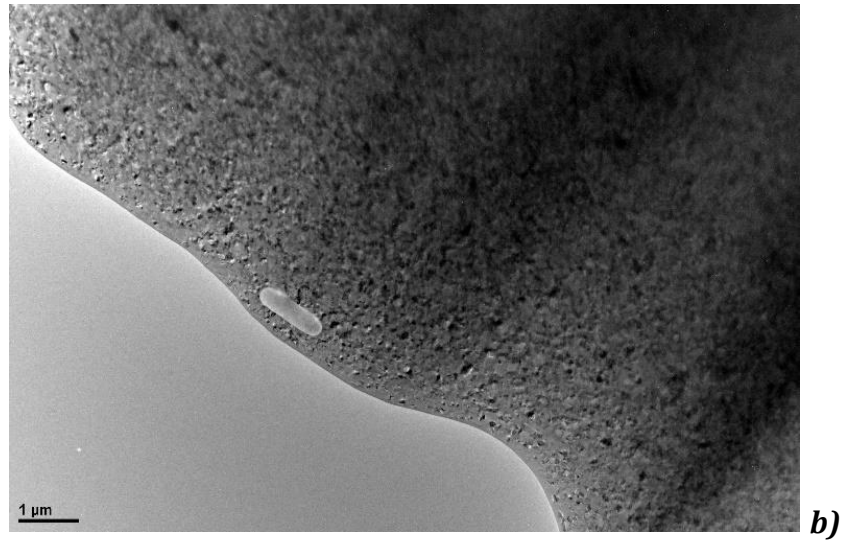
Sa **Slika 5.11.a-c.** uočavamo da je difrakcija identična na ovim karakterističnim mestima i da na njoj vidimo označeno 5 difrakcijskih ravni. Ravnj su označene Miller-ovim indeksima 011, 022, 101, 122 i 222. Uočava se prisustvo

austenitnog oblika NiTi. Ovo zaključujemo na osnovu pojave (101) difrakcijske ravni u B2 kubnoj strukturi. Martenzitni oblik NiTi je označen difrakcijskom ravni (011) i nešto je slabijeg intenziteta, ali je zanimljivo prisustvo i Ni_4Ti_3 faze označene sa (122). Sve tri faze su prisutne u kontrolnom luku sa ipak najjačim signalom za B2 austenitnu fazu. Ni_4Ti_3 faza obično nastaje precipitacijom tokom fabričke obrade legure i ona može da utiče na ponašanje same fazne transformacije i mehaničke performanse legure NiTi (Otsuka i Ren, 2005).

5.2.2. Mikrostruktura luka koji je bio savijen tokom 24 časa (TEM, EDX i XRD)

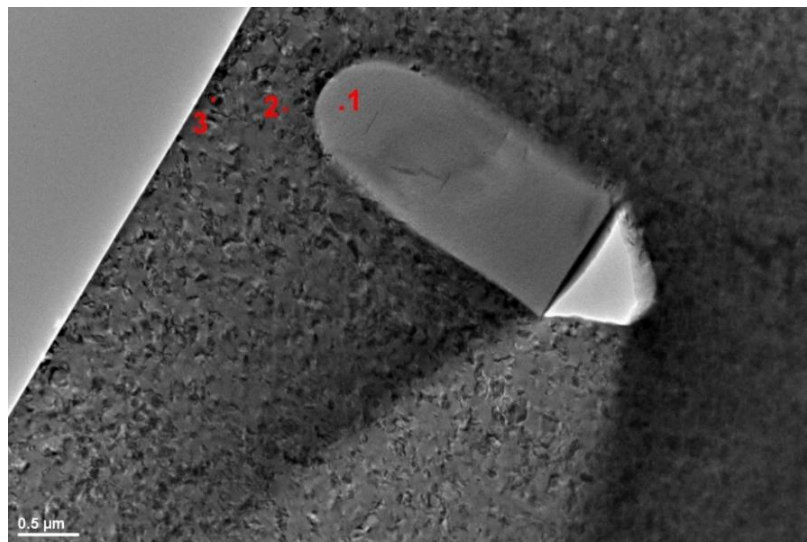
Analizom površine deformisanog luka utvrđena su karakteristična mesta koja su bila uključena u EDX analizu. Tačna lokacija merenja je označena brojevima. Analizirali smo kristalnu strukturu, veličinu zrna i hemijski sastav matrice. Na slici **5.12.a. i b.** prikazana je TEM BF mikrostruktura deformisanog luka pri uveličanju od 2000x, gde se uočava površinski sloj ispitivanog luka. Pored površinskog sloja, može se uočiti i prisustvo inkluzija i sam matriks luka, relativno homogen. Zbog malog uveličanja na TEM mikrostrukturi, ne mogu se bolje proučiti individualni kristali i granice zrna. Na slici **5.13.** prikazana je TEM BF mikrostruktura na uveličanju od 4000x na kome se uočava da su kristalna zrna homogeno raspoređena po volumenu, ali i pojedine nepravilnosti i inkluzije.



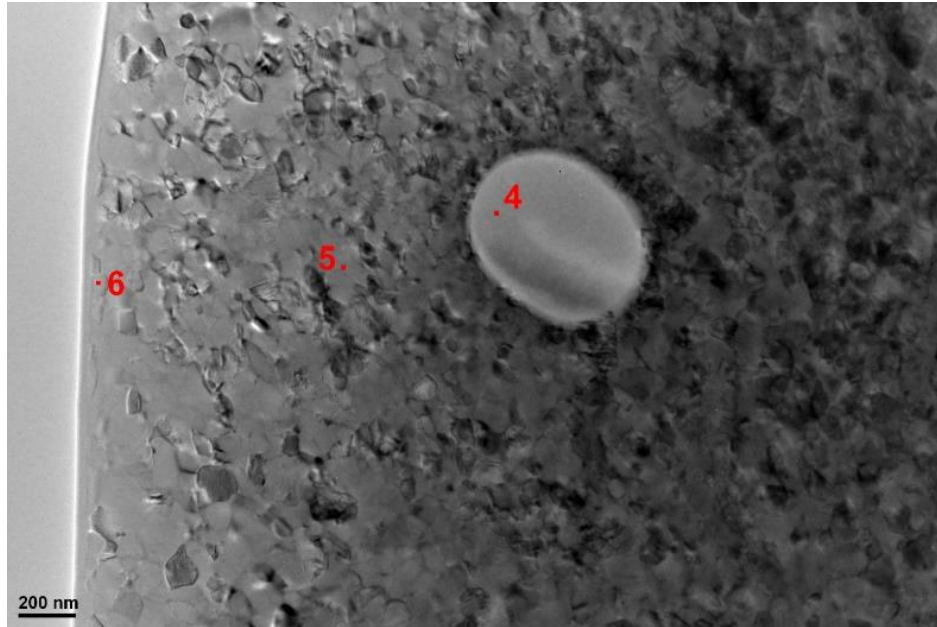


Slika 5.12.a. i b. TEM BF mikrostruktura kontrolnog luka pri uveličanju od 2000x. Vidljiv je veći deo ispitivanog NiTi luka, sa prikazom površine i jednog defekta, kao i jedan veliki deo matriksa sa mnoštvom kristala rasutih po njemu. Zbog male veličine kristala NiTi, nije ih moguće detaljnije opisati na ovom uveličanju. Na ovom prikazu se uočavaju dve tamnije pruge gde je moguće gušće pakovanje kristalnih zrna legure NiTi, ali postoji mogućnost da se radi o artefaktu koji je posledica samog načina snimanja.

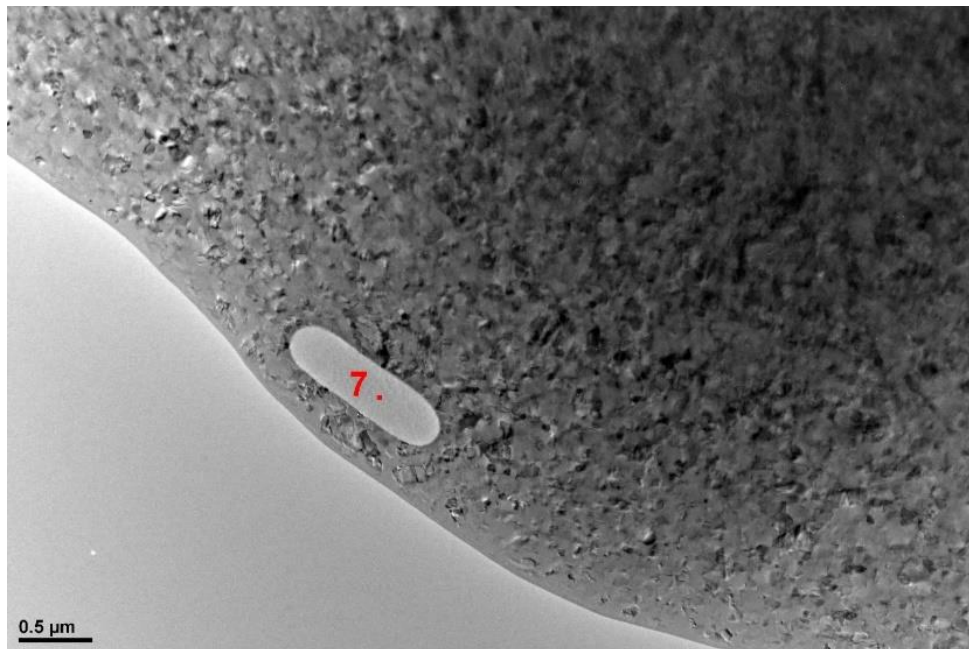
Na **slikama od 5.13-16.** brojevima su označena karakteristična mesta koja su odabrana za EDX analizu, čiji su rezultati prikazani na **slikama 5.17-20.** i sumirani su u **tabeli 5.4.**



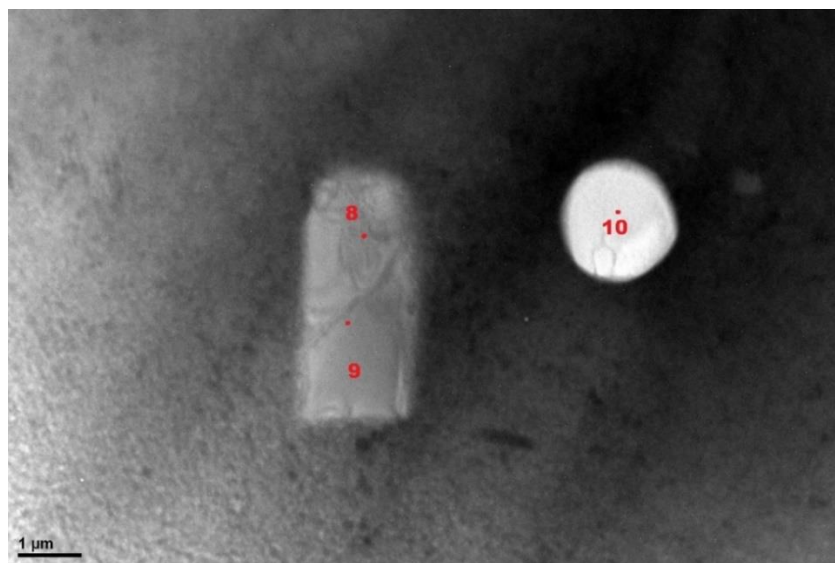
Slika 5.13. TEM BF mikrostruktura pri uveličanju 4000x na kome su označena mesta 1, 2, 3 gde je vršena dalja EDX analiza. Tačka 1. verovatno predstavlja defekt nastao tokom pripreme uzorka za analizu, dok tačke 2 i 3 označavaju matriks. Tačka 3 je blizu površine ispitivanog luka.



Slika 5.14. TEM BF mikrostruktura pri veličanju 8000x na kome su označena mesta EDX analize 4, 5 i 6. Mesto 4 je verovatno defekt (inkluzija ugljenika prilikom pripreme uzorka za analizu), dok mesta 5 i 6 predstavljaju matriks. U matriksu se vidi heterogen raspored kristala i granice kristalnih zrna. Ona su malo gušće pakovana na desnoj strani ovog TEM preseka i taj deo je tamnijeg izgleda, dok su razuđenije pakovana kristalna zrna na levoj strani bliže površini uzorka.

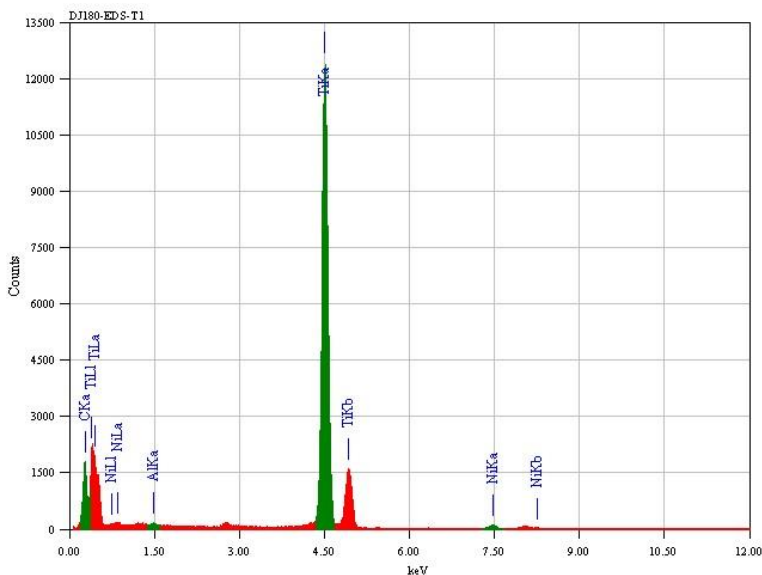


Slika 5.15. TEM BF mikrostruktura pri uveličanju 4000x na kome je prikazano karakteristično mesto 7 koje verovatno predstavlja defekt.

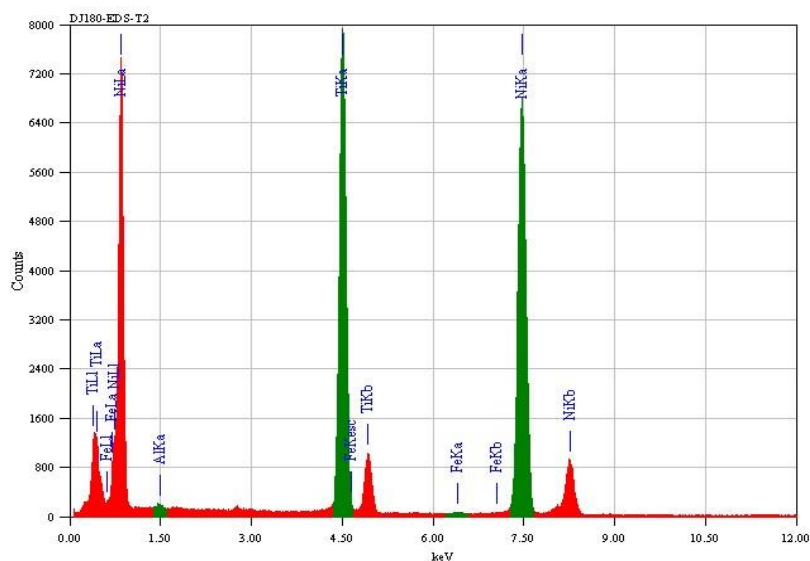


Slika 5.16. TEM BF mikrostruktura pri uveličanju 2000x na kome su označena mesta 8, 9 i 10 gde je vršena dalja EDX analiza. Ova mesta verovatno predstavljaju defekte ili je došlo do difuzije nikla i titanijuma. Na karakterističnom mestu broj 10 se nalazi elementarni Ti, što se vidi u tabeli 5.4.

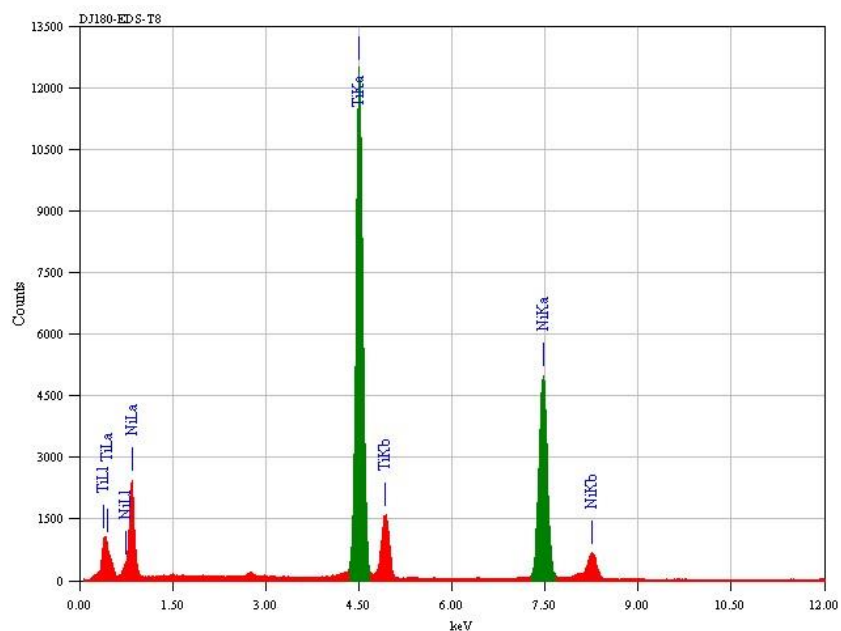
Na slikama 5.17–20. prikazani su rezultati EDX analize u tačkama 1, 2, 8, 9 i 10. Odluka da se prikažu samo ove tačke je doneta na osnovu činjenice da su rezultati EDX analize pokazali sličnost mesta 1 i 4, dok su karakteristična mesta 9 i 10 pokazala odstupanja, a mesto 2 je sličnih vrednosti kao 3, 5, 6 i predstavlja matriks legure.



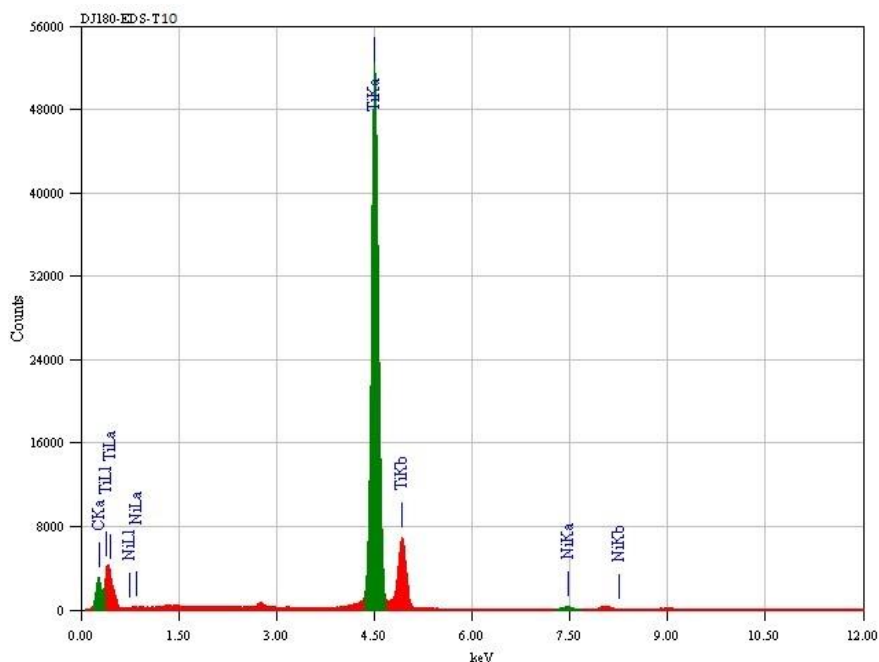
Slika 5.17. EDX analiza u tački 1. Na ovom grafiku prikazane su energije koju su oslobodili ekscitovani elektroni i to je najveći pik u predelu Ti sa K orbitale (označen zelenom bojom), gde je oslobođen najveći broj elektrona. Uočavaju se još i pikovi Ti sa L orbitale, Ni sa K i L orbitala, ali te vrednosti su jako male. C je emitovao elektrone sa K orbitale i ta vrednost nije zanemarljiva.



Slika 5.18. EDX analiza u tački 2. Na grafiku jasno uočavamo da su i Ni i Ti emitovali elektrone sa K orbitale u većoj količini (oba pika označena zelenom bojom). Zanimljivo je da je Ni emitovao elektrone i sa L orbitale u većem obimu, dok su vrednosti za Al i Fe jako male i u tragovima i da su oslobodili elektrone sa K orbitale.



Slika 5.19. EDX analiza u tački 8. Na ovom grafiku se uočava da je vrednost emitovanih elektrona za Ti dva puta veća u odnosu na Ni sa K orbitale (pikovi zelene boje).



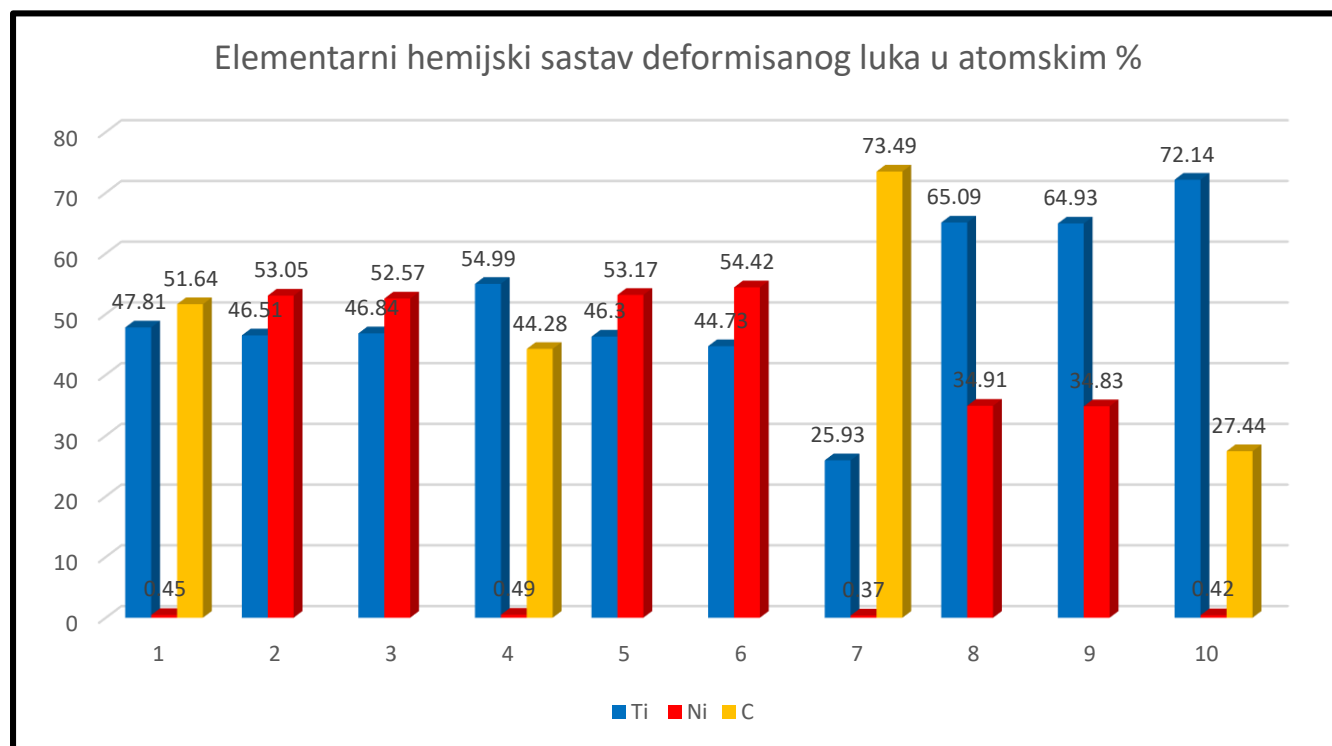
Slika 5.20. EDX analiza u tački 10. Ovaj grafik je sličan grafiku za tačku 1. Na njemu se uočava da je vrednost za Ti i C (zeleni pikovi) veća, dok je Ni zanemarljiv. Za razliku od tačke 1 gde je C bio zastupljen sa preko 50% ovde se nalazi samo 22 at % C dok je većina oslobođene energije elektrona bila sa K orbitale Ti i on je zastupljen u ovoj tački sa 72 at.%.

Iz **tabele 5.4.** i sa **slike 5.21.** uočava se da u tačkama 1, 4, 7 i 10 postoji odstupanje od normalnog hemijskog sastava i da u ovim defektima dominira prisustvo Ti uz sličnu količinu C (mислеći na at %) na mestima 1 i 4. To je potvrđeno i u **tabeli 5.4.** gde je vrednost C 51 at %, a Ti 47 at % u tački 1, dok su vrednosti Ni zanemarljive. Stoga bi se moglo pretpostaviti da je u tom delu prisutno jedinjenje TiC. Poreklo ugljenika na ovim mestima se može objasniti kontaminacijom uzorka prilikom njegove obrade ili je defekt nastao tokom 24 časa dok je luk bio pod opterećenjem i u kontaktu sa kulturom ćelija. Sličan rezultat se može uočiti i u tački 7, dok postoji odstupanje kod tačke 10, gde se primećuje da je deo titanijuma vezan za ugljenik i formira TiC, ali dobar procenat titanijuma ostaje nevezan u elementarnom stanju. Ti je na mestu broj 10 zastupljen sa 72.14 at. % i samo je deo tog titanijuma povezan sa ugljenikom. Tabela 5.4. potvrđuje nalaz u tački 2, gde atomski i maseni procenti govore u prilog zanemarljive količine Al i Fe, a količina Ti i Ni je približno jednaka 46 at. % naspram 53 at. %. Kod karakterističnog mesta broj 8 uočava se da je vrednost at % Ti skoro dvostruko veća od at % Ni (65% naspram 34,9%).

Tabela 5.4. Analiza hemijskog sastava (maseni i atomski %) pomoću EDX analize.

Uzorak	Hemijski element	Maseni %	Atom %
1	C	21.01	51.64
	Al	0.26	0.28
	Ti	77.83	47.81
	Ni	0.9	0.45
2	Al	0.15	0.29
	Ti	41.58	46.51
	Fe	0.15	0.14
	Ni	58.12	53.05
3	Al	0.21	0.43
	Ti	41.93	46.84
	Fe	0.17	0.16
	Ni	57.68	52.57
4	C	16.61	44.28
	Al	0.21	0.24
	Ti	82.29	54.99
	Ni	0.89	0.49
5	Al	0.19	0.38
	Ti	41.39	46.3
	Fe	0.16	0.16
	Ni	58.26	53.17
6	Al	0.38	0.75
	Ti	39.94	44.73
	Fe	0.11	0.1
	Ni	59.57	54.42
7	C	41.02	73.49
	Al	0.27	0.22
	Ti	57.71	25.93
	Ni	1.01	0.37
8	Ti	60.33	65.09
	Ni	39.67	34.91
9	Al	0.12	0.24
	Ti	60.26	64.93
	Ni	39.62	34.83
10	C	8.65	27.44
	Ti	90.7	72.14
	Ni	0.65	0.42

Grafik na **slici 5.21.** jasnije prikazuje elementarni hemijski sastav na ovih deset karakterističnih mesta. Na grafiku nisu prikazani Al i Fe koji su prisutni samo u tragovima i predstavljaju kontaminaciju uzorka verovatno prilikom mehaničke obrade od strane proizvođača, jer se sreću i kod kontrolnog luka. Već je u prethodnom pasusu objašnjeno da je ugljenik verovatno prisutan usled kontaminacije uzorka prilikom pripremanja za EDX analizu. Jasno se vidi na TEM preseccima (**slike 5.13. – 5.16.**) da su karakteristična mesta označena brojevima 1, 4, 7, 10 u vidu inkluzija i potpuno drugačija od ostatka matriksa legure. Matriks legure predstavljen je karakterističnim mestima 2, 3, 5, 6 što se može videti iz **tabele 5.6.** sa prikazanim prosečnim vrednostima za Ni i Ti. Dobijene vrednosti ukazuju da su odstupanja među ovim merenjima jako mala, što nije slučaj ukoliko se uključe sve ostale karakteristične tačke. Na mestima 8 i 9 je koncentracija Ti skoro dva puta veća od koncentracije Ni. Ovo bi se moglo objasniti jedino gubitkom Ni na ovim mestima iz nekog razloga, dok je Ti ostao nepromenjene koncentracije i zato ga ima više. Regioni, gde se nalazi veća koncentracija Ti, su uvek okruženi regionima sa većom koncentracijom Ni, koji je često u elementarnom stanju, i lako može da napusti leguru ukoliko dođe do oštećenja površinskog sloja oksida.



Slika 5.21. Grafički prikaz rezultata EDX analize deformisanog luka. Elementarni hemijski sastav savijenog luka koji pokazuje veće varijacije od kontrolnog i na 4 mesta kontaminaciju ugljenikom.

Prosečne vrednosti za sve elemente prikazane su u **tabeli 5.5**. Prosečne vrednosti su uzele u obzir vrednosti izmerene na svim kritičnim mestima.

Tabela 5.5. Izračunate prosečne vrednosti koncentracija za sve elemente koji su detektovani EDX analizom na svim tačkama.

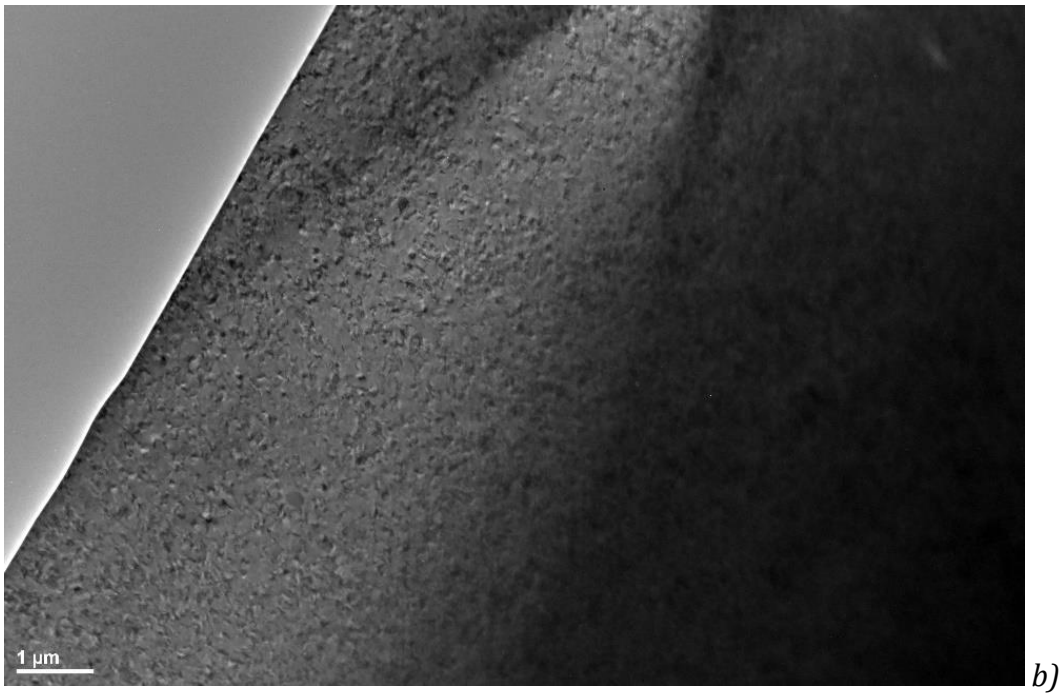
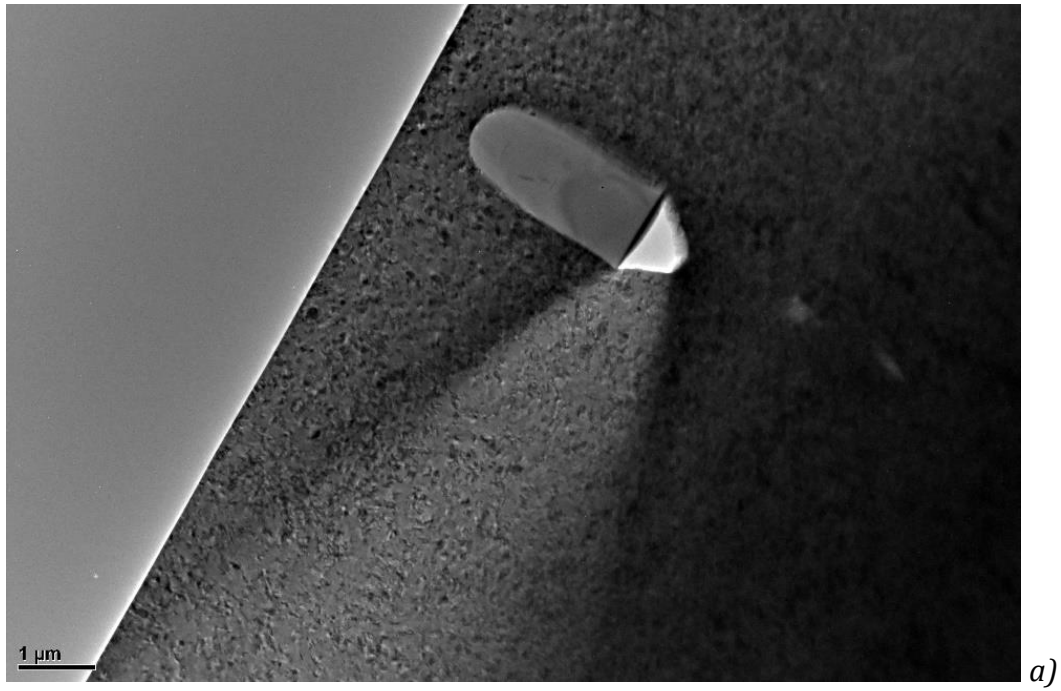
Element	Prosek mas.%	Prosek at.%	STDEV mas.%	STDEV at.%
Ti	59,396±18,78	51,527±13,292	18,78	13,292
Ni	31,637±27,46	28,468±25,155	27,46	25,155
Fe	0,059±0,026	0,056±0,028	0,026	0,028
Al	0,179±0,0807	0,283±0,176	0,0807	0,176
C	8,729±13,783	19,685±19,093	13,783	19,093

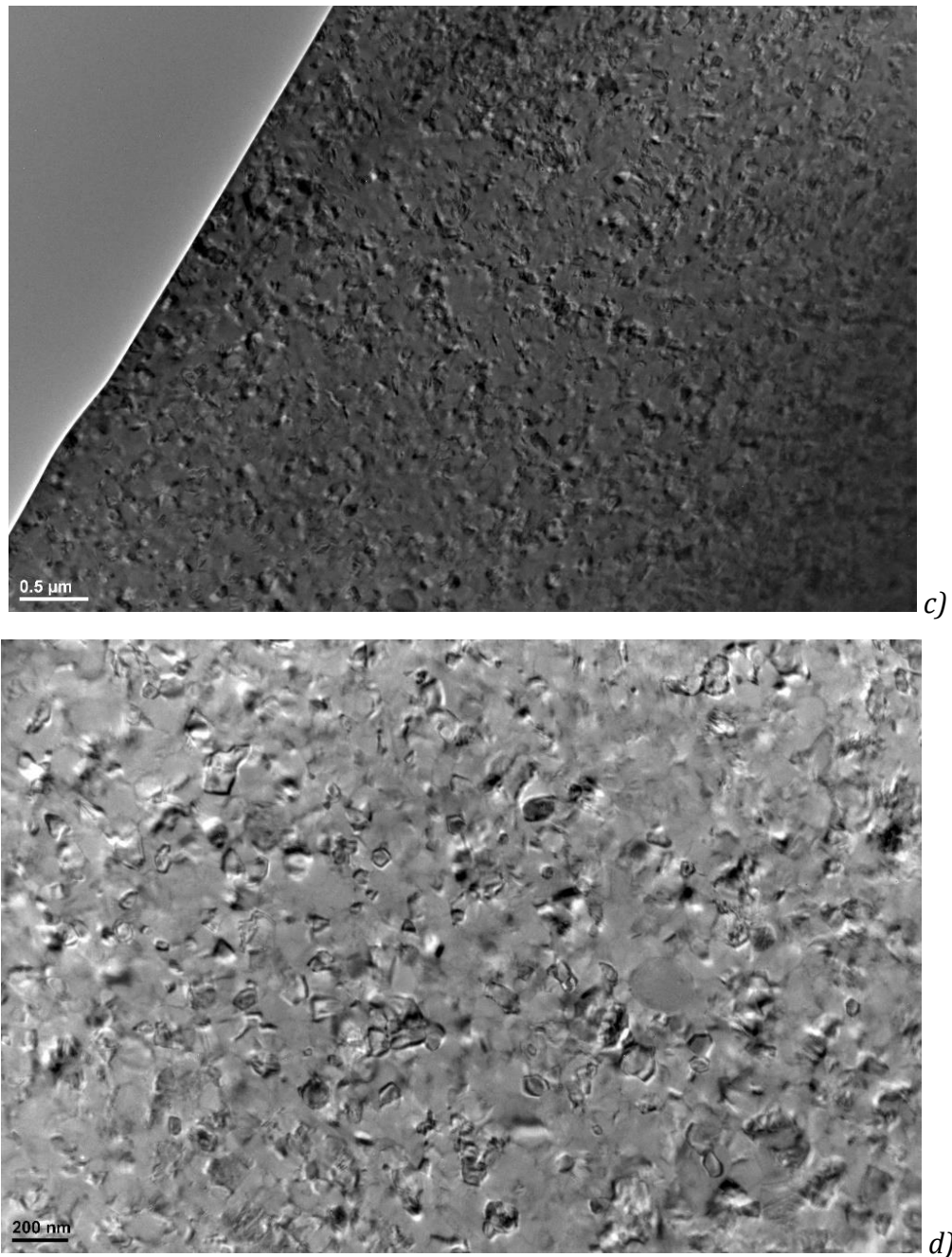
Tabela 5.6. Prosečne vrednosti zastupljenosti Ni i Ti u masenim i atomskim procentima na karakterističnim mestima 2, 3, 5, 6 i vrednosti standardne devijacije (STDEV).

Element	Prosek mas.%	Prosek at.%	STDEV mas.%	STDEV at.%
Ti	41,21±0,8757	46,095±0,9367	0,8757	0,9367
Ni	58,4075±0,8134	53,3025±0,7888	0,8134	0,7888

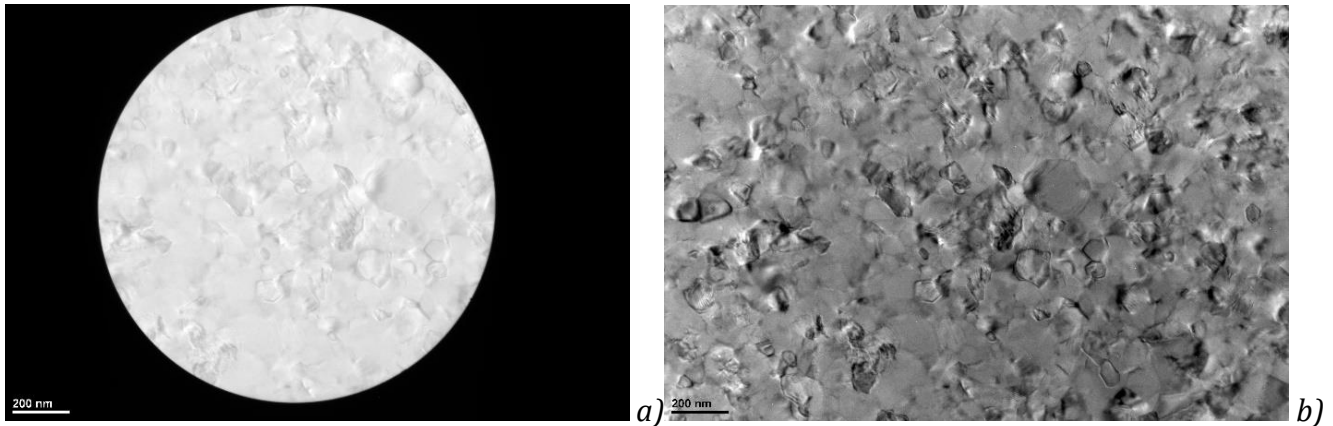
Standardna devijacija izračunata za sva karakteristična mesta nam pokazuje veliku varijabilnost rezultata i da su odstupanja među pojedinim tačkama jako velika (formula je na strani 87).

Rezultati XRD analize su predstavljeni na **slikama 5.22.-5.20.** na mestima označenim sa D1, D2 i D3. Razlog odabira ova tri karakteristična mesta je što predstavljaju matriks legure. Mesta se nalaze u blizini tačaka 1-3 (na slici 5.13.) gde je urađena EDX analiza. Region gde je urađena XRD analiza se može uočiti na sledećim TEM presecima (**slike 5.22.a-d**).

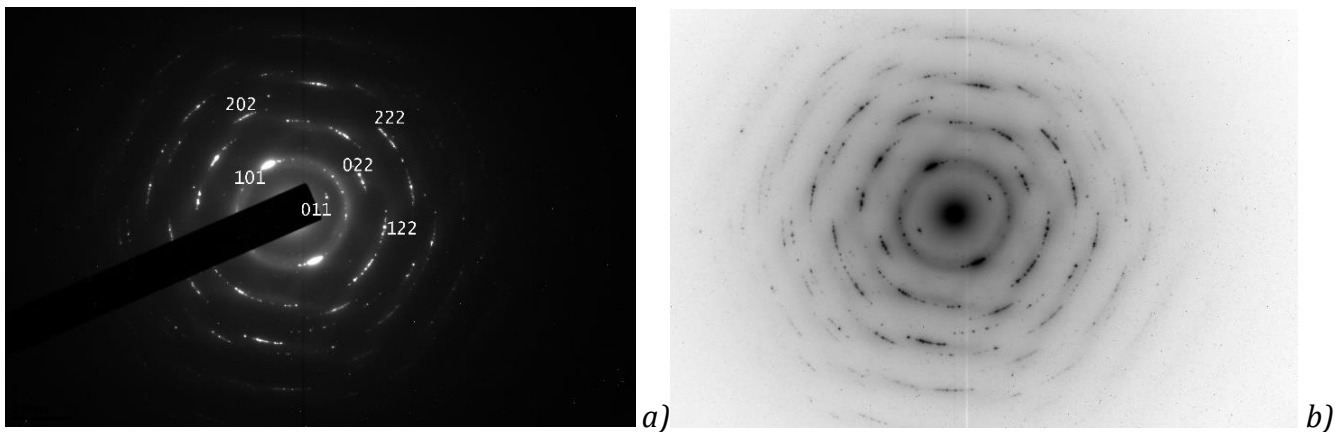




Slika 5.22.a-d. Region gde je urađena XRD analiza. a) TEM BF mikrostruktura pri uveličanju 2000x prikazuje širok pojas deformisanog luka sa jednom većom inkluzijom, gde je dodatnim uveličavanjem dobijena TEM BF mikrostruktura na slici 5.13.; b) TEM BF mikrostruktura pri uveličanju 2000x koji prikazuje deo matriksa NiTi deformisanog luka ispod pomenute inkluzije na slici 5.22.a.; c) TEM BF mikrostruktura pri uveličanju 4000x istog regiona gde je urađena XRD analiza; d) TEM BF mikrostruktura pri uveličanju 8000x istog regiona.

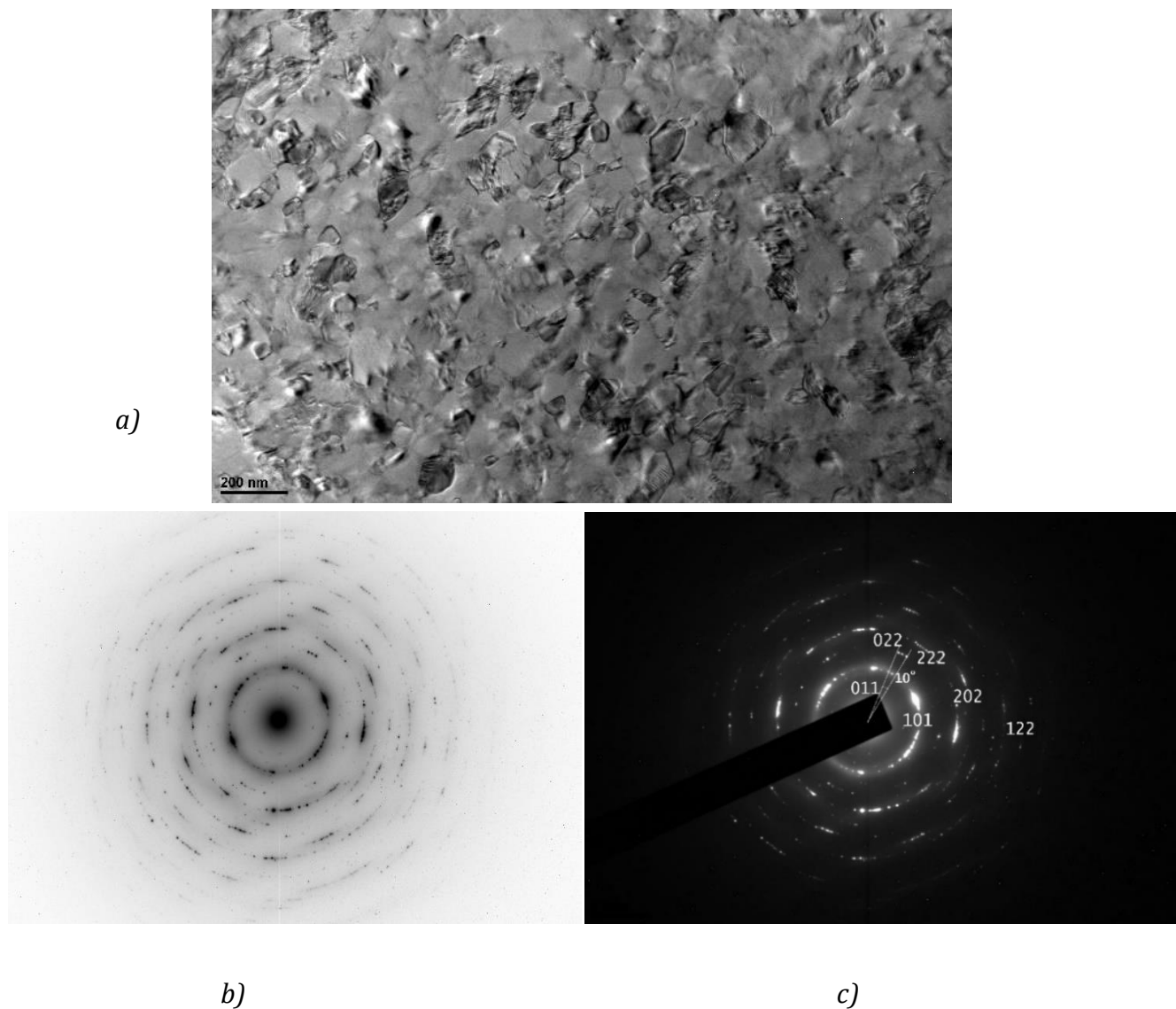


Slika 5.23.a) i b) TEM BF mikrostruktura karakterističnog mesta D1 gde je rađena XRD analiza.



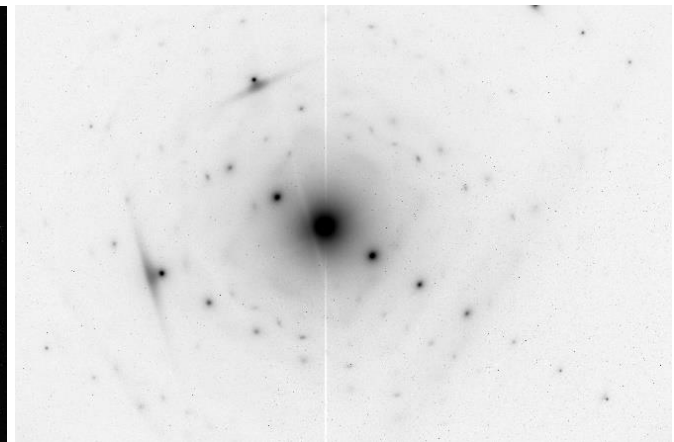
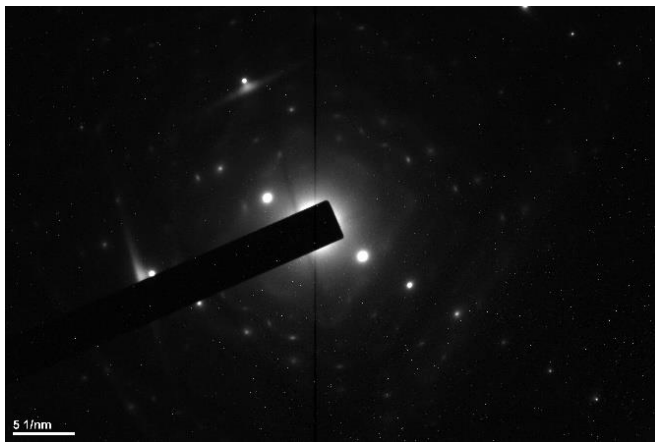
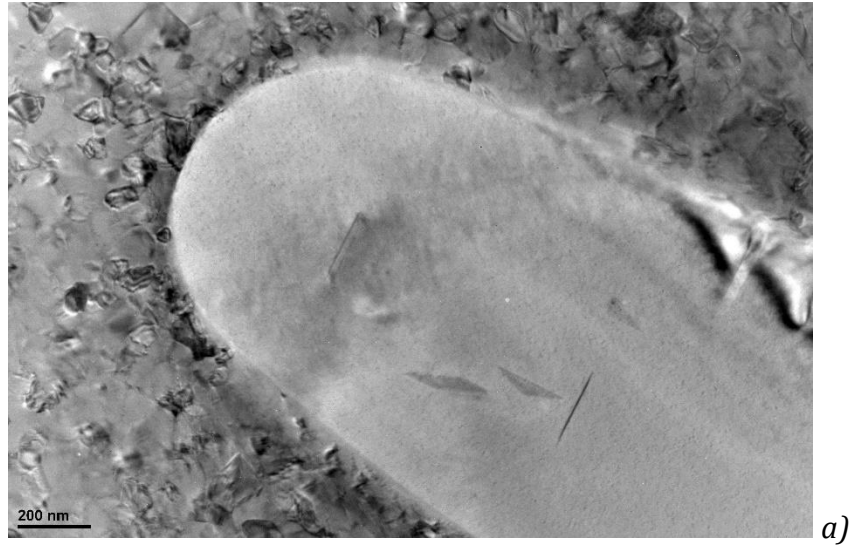
Slika 5.24.a) i b) Prikaz XRD analize na karakterističnom mestu D1 matriksa savijenog NiTi luka sa označenim Milerovim indeksima za Austenit B2 (101), Martenzit (011), Ni_4Ti_3 fazu (122) i Ni_3Ti fazu (202). |

XRD analiza luka koji je bio savijen 24 sata u SMAS aparatu, pokazuje dosta sličnosti sa kontrolnim lukom, ali i poneku razliku. Difrakcijske ravni su pokazale da se u uzorku kao i kod kontrolnog luka nalazi austenitna B2 faza u vidu (101) indeksa. Takođe su u oba luka prisutne martenzitna faza B19', što se vidi sa slike u vidu indeksa (011), i romboedarska Ni_4Ti_3 faza u vidu indeksa (122). Već je pomenuto da je ova faza bitna za austenitno-martenzitnu transformaciju i da može uticati na mehaničke karakteristike legure. Ona predstavlja prelaz između austenita u martenzit i zato se i naziva često intermedijatna faza. Glavna razlika između uzorka i kontrole je prisustvo Ni_3Ti faze u uzorku (202 indeks), koje nema kod kontrolnog luka. Ova faza nastaje iz Ni_4Ti_3 faze i ima koristan uticaj na martenzitnu transformaciju.



Slika 5.25. a) TEM prikaz regiona D2 gde je vršena XRD analiza; b) i c) XRD analiza na mestu D2 matriksa NiTi savijenog luka sa označenim Milerovim indeksima i uglom skretanja zraka.

XRD analiza u tački D3 nije zahvatila matriks legure već inkluziju drugačijeg hemijskog sastava od ostatka matriksa. Hemijski sastav ovog regiona sadrži elemente titanijum i ugljenik i sasvim malu količinu nikla. Iz tog razloga nije moguće prikazati martenzitnu transformaciju i označiti Millerove indekse na slikama 5.26.b.c.



Slika 5.26. a) TEM prikaz regiona D3 gde je vršena XRD analiza; b) i c) XRD analiza na mestu D2 matriksa NiTi savijenog luka.

5.3. Rezultati proučavanja površine NiTi lukova pomoću AES i XPS analize

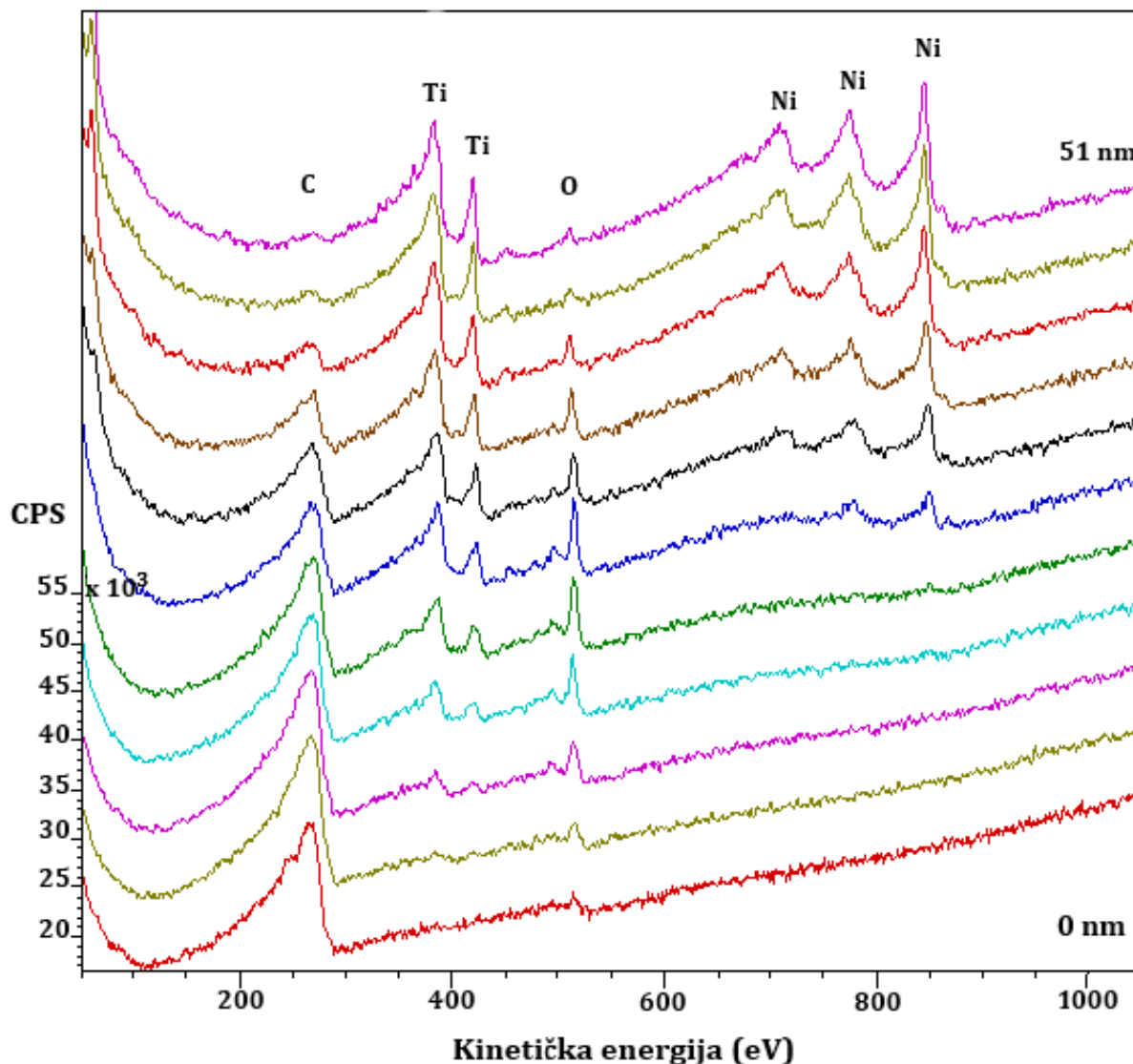
5.3.1. XPS spektar kontrolnog i savijenog luka

Da bi bolje proučili elementarni hemijski sastav površine NiTi lukova (uzorka i kontrole) primenjene su AES i XPS analize. U poglavlju 4.4. detaljnije je objašnjen nastanak Auger-ovog efekta i princip rada AES i XPS aparata. Obe ove spektroskopske metode se baziraju na detektovanju oslobođenih Auger elektrona ili njihove energije nakon ekscitacije iz atoma sa površine ispitivanih NiTi lukova. Obe metode su veoma precizne u detekciji elemenata na površini materijala i mogu objasniti i dokazati veoma male promene elementarnog sastava površine NiTi lukova.

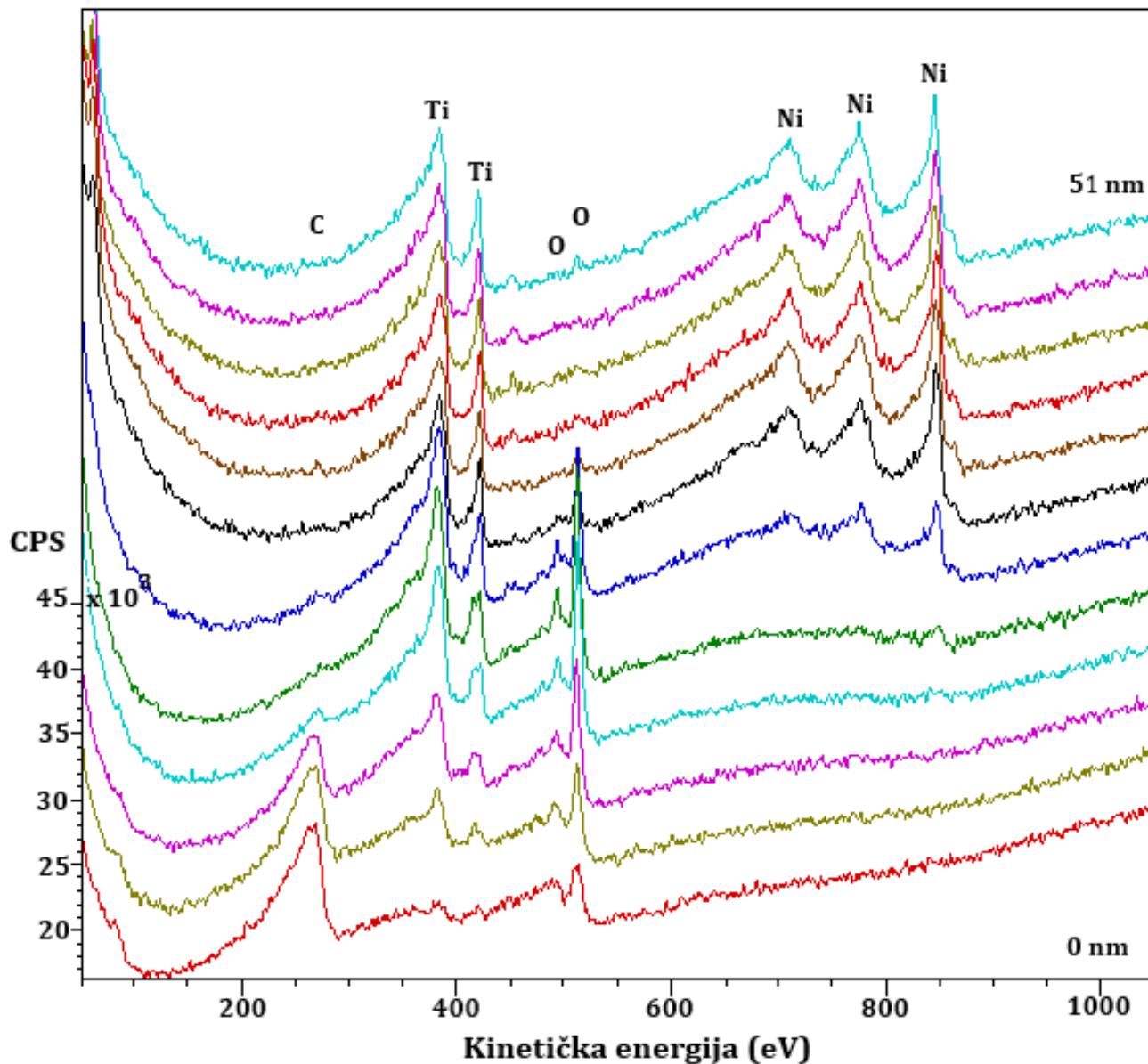
U tabeli 5.7. su prikazane vrednosti kinetičke energije tranzicije elektrona za elemente od interesa u ovom istraživanju (Mathieu, 2011.):

Element	Atomski Broj	AES tranzicija elektrona iz orbitala	Kinetička energija tranzicije (eV)
C	6	KLL	272
O	8	KLL	508
Ti	22	LMM	418
Ni	28	LMM	848

AES i XPS analize izvedene su na odabranim delovima luka koji je bio savijen i kontrolnog luka koji su označeni sa A1 i A2 na **slici 5.1.a i b.** iz **poglavlja 5.1.** Rezultati XPS analize spektra prikazani su na **slici 5.27.a. i b.** gde je došlo do detektovanja Auger elektrona emitovanih od strane pobuđenih elemenata sa površine lukova. Usled limitiranosti postojeće aparature AES i XPS analize su izvedene samo do 51 nm dubine.



Slika 5.27.a. AES plus XPS spektar elemenata sa površine inicijanog (kontrolnog) luka. CPS (eng. counts per second) označava broj detektovanih emitovanih elektrona sa površine luka u jednoj sekundi. Na ovom grafiku se jasno uočava prisustvo 4 elementa na površini kontrolnog luka: Ni, Ti, C i O. Oni stvaraju karakteristične pikove, jer im elektroni sadrže različitu kinetičku energiju u poslednjoj orbitali iz koje su izbačeni. To je jedinstveno obeležje svakog hemijskog elementa. Ti stvara dva pika, dok Ni svara tri u zavisnosti od oslobođene kinetičke energije njihovih elektrona. Debljina ispitivanog uzorka je označena na desnoj strani grafika i vidi se da su merenja vršena od 0 nm do 51 nm debljine. Broj ekscitovanih elektrona je srazmeran broju atoma tog elementa i njegovoj zastupljenosti na toj dubini. Uočljivo je odsustvo Ni u sastavu prvih 5 slojeva, a da se u šestom sloju pojavljuje prvo kao elementarni Ni, a zatim se više pojačavaju pikovi za NiTi i Ni₄Ti₃. U ovom slučaju je sav O vezan sa Ti i vidi se kao jedan pik na 530 eV, tako da Ni može biti jedino povezan sa Ti ili u elementranom obliku.



Slika 5.27.b. AES plus XPS spektar elemenata kod luka koji je bio savijen tokom 24 časa do ugla od 30°. Ovaj grafik takođe ima pikove za 4 elementa. Karakteristični su 3 pika za Ni i po dva za Ti i O. Slično kao u kod kontrolnog luka nikla nema u sastavu prvih 5 slojeva i kasnije je pik za elementarni Ni jako izražen. Glavna razlika u odnosu na kontrolni luk su dva pika za kiseonik gde je drugi i niži na oko 500 eV i označava vezu sa Ni u vidu oksida, a drugi i viši je veza sa Ti.

Auger i XP spektroskopijom kod oba luka (**slike 5.27.a i b.**) detektovan je signal ugljenika na 280eV, koji potiče prvenstveno od C-C veza, što ukazuje na rezidualnu kontaminaciju površine, verovatno iz atmosfere. Analizom ostalih elemenata utvrđen je spektar titanijuma u regiji $2p$ koja pokazuje da je titanijum u formi TiO_2 i $NiTi$, jer sadrži vezujuću energiju na 389 eV i 418 eV (dva pika za Ti sa grafika). Pik na 389 eV predstavlja TiO_2 dok pik na 418 eV predstavlja $NiTi$. Nikl se javlja u vidu 3 očitavanja na 730 eV, 780 eV i 848 eV. Najizraženiji je 848 eV i predstavlja najveću koncentraciju nikla koja je više izražena kod luka koji je bio savijen tokom 24 sata od kontrolnog. Ono predstavlja elementarni nikl i više je izražen u savijenom luku. Ovo znači da se ispod sloja TiO_2 nalazi sloj u kome ima puno slobodnog nikla (Ni^0). Dva niža očitavanja na 730 eV i 780 eV su slična kod oba luka i predstavljaju Ni^{2+} i Ni^{3+} . Pošto se u savijenom luku na istoj dubini nalazi samo jos Ti, treba pretpostaviti da sa Ni gradi $NiTi$ i Ni_4Ti_3 . Spektar kiseonika je takođe još jedan važan pokazatelj promena koje su se desile u deformisanom luku u odnosu na kontrolni. Na slici **5.27.b.** je uočljivo da kiseonik ima dva očitavanja spektra na 530 eV, koji je dominantniji, i oko 500 eV nešto slabijeg intenziteta. Veći deo kiseonika je povezan sa titanijumom u vidu oksida titanijuma i predstavljen je očitavanjem na 530 eV. Manji deo kiseonika je povezan sa niklom i može se uočiti na 500 eV. Kod kontrolnog luka oksidi nikla su jedva uočljivi i praktično minimalni u odnosu na deformisani luk.

5.3.2. Koncentracija elemenata u površinskim nanoslojevima kontrolnog i savijenog NiTi luka

Analiza elementarnog hemijskog sastava površine inicijalnog i NiTi ortodontskog luka koji je bio savijen do ugla od 30° u komori sa kulturom ćelija CACO-2 tokom 24 časa izvršena je AES i XPS analizom. Rezultati ove analize su predstavljeni u tabelama **5.8.a i b.** i na slikama **5.28.a. i b.** za inicijalni luk i za savijani luk. Oni otkrivaju da je različita koncentracija elemenata u površnim nanoslojevima ova dva NiTi luka. Vezujuća energija ugljenika sa slika **5.27.a. i b.** pokazuje da je njegovo poreklo iz atmosfere (kontaminacija). Utvrđeno je da je detektovano 40% ugljenika manje na dubini od 4 nm u luku koje je bio savijen nego u kontrolnom luku. Na dubini od 11 nm njegovo odsustvo je evidentno kod luka koji je bio savijan i da je on zamenjen kiseonikom, što je prikazano na slici **5.28.a. i b. i u tabelama 5.8.a. i b.**

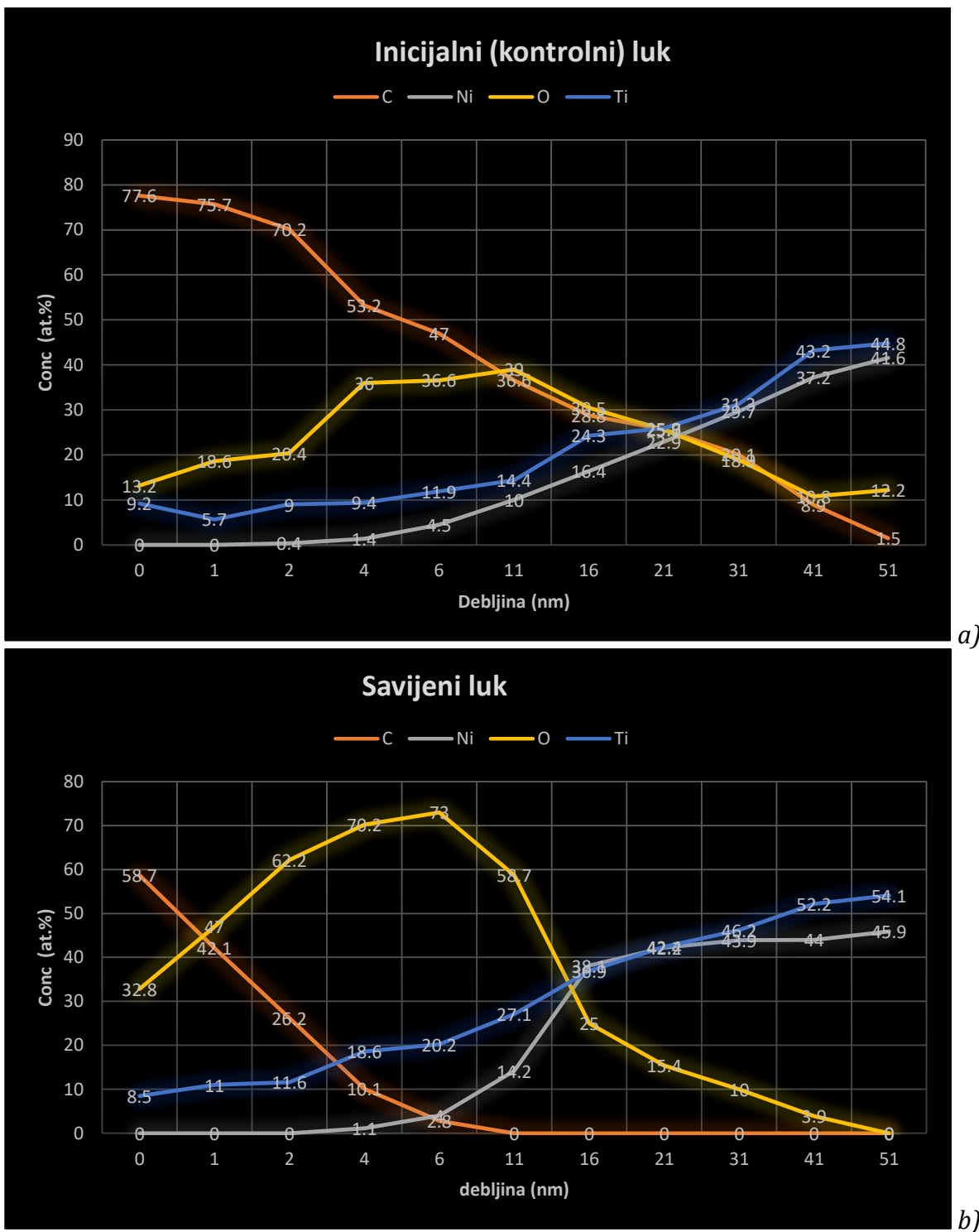
Tabele 5.8. Analiza površine AES metodom i prikaz koncentracije pojedinih elemenata u površinskim nanoslojevima do dubine od 51 nm. Tabelarni prikaz elementarnog sastava na različitim dubinama mereno od površine luka (u at. %). a) kontrolni luk; b) luk koji je bio savijen do ugla od 30° u komori sa kulturom ćelija CACO-2 tokom 24 čas.

a.)

Dubina (nm)	C	Ni	O	Ti
0	77.6	0.0	13.2	9.2
1	75.7	0.0	18.6	5.7
2	70.2	0.4	20.4	9.0
4	53.2	1.4	36.0	9.4
6	47.0	4.5	36.6	11.9
11	36.6	10.0	39.0	14.4
16	28.8	16.4	30.5	24.3
21	25.7	22.9	25.6	25.9
31	20.1	29.7	18.9	31.3
41	8.9	37.2	10.8	43.2
51	1.5	41.6	12.2	44.8

b.)

Dubina (nm)	C	Ni	O	Ti
0	58.7	0.0	32.8	8.5
1	42.1	0.0	47.0	11.0
2	26.2	0.0	62.2	11.6
4	10.1	1.1	70.2	18.6
6	2.8	4.0	73.0	20.2
11	0.0	14.2	58.7	27.1
16	0.0	38.1	25.0	36.9
21	0.0	42.2	15.4	42.4
31	0.0	43.9	10.0	46.2
41	0.0	44.0	3.9	52.2
51	0.0	45.9	0.0	54.1

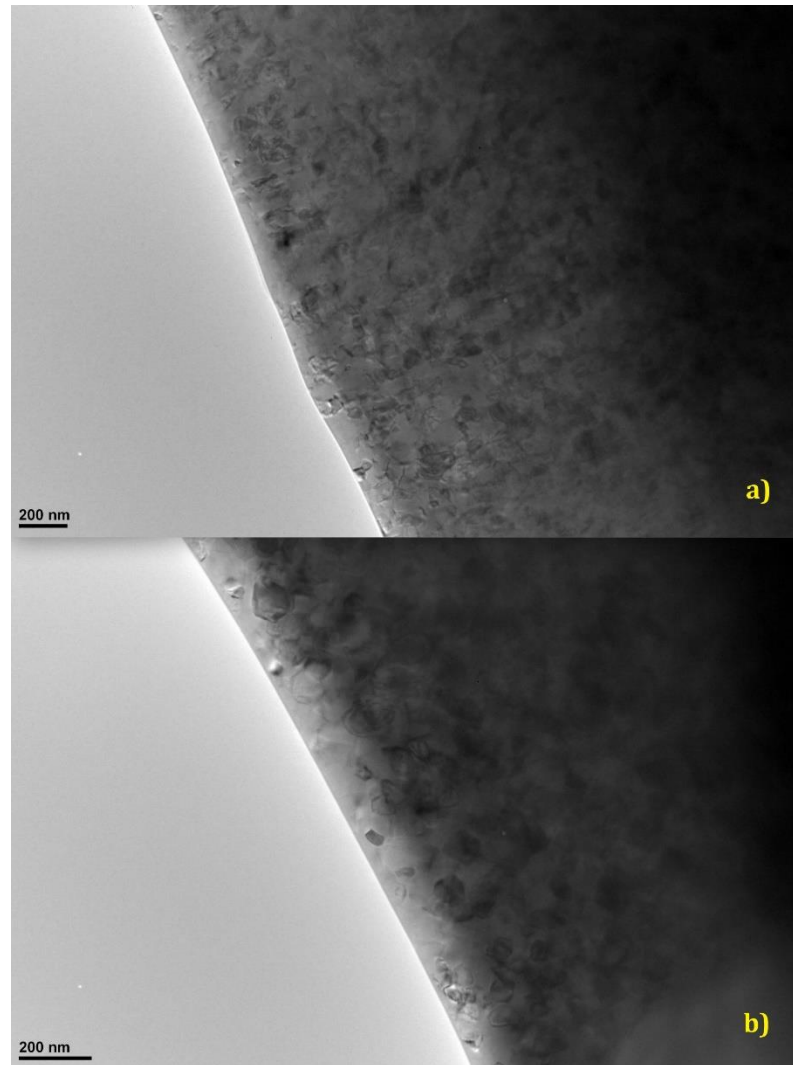


Slika 5.28. Analiza površine luka AES metodom i prikaz koncentracije pojedinih elemenata u pojedinačnim slojevima do dubine od 51 nm. Grafički prikaz elementarnog sastava na različitim dubinama mereno od površine luka: a) kontrolni luk; b) luk koji je bio savijen do ugla od 30° u komori sa kulturom ćelija CACO-2 tokom 24 časa.

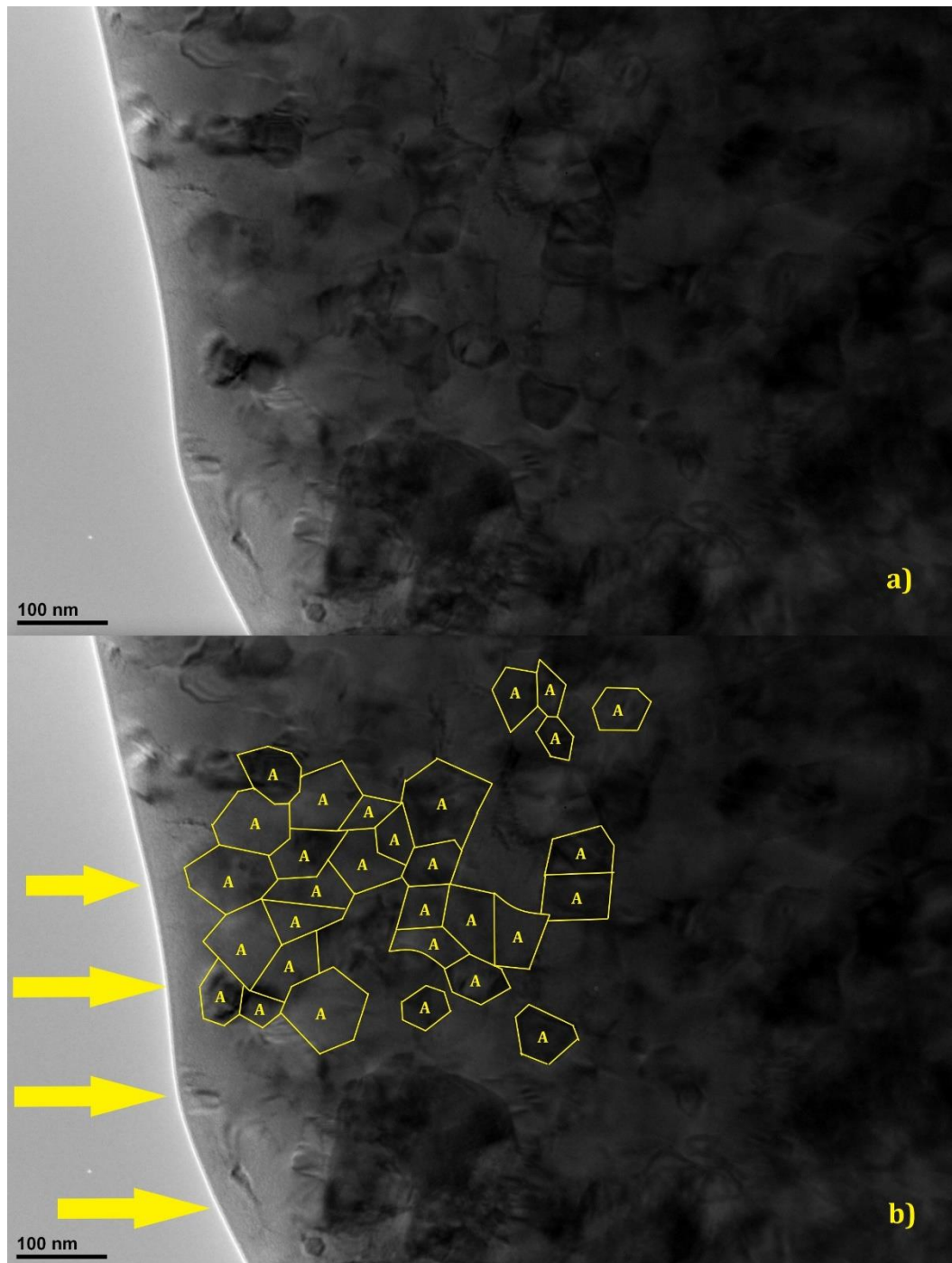
5.4. Kristalna mikrostruktura (TEM) ortodontskih lukova

5.4.1. Kristalna mikrostruktura (TEM) kontrolnog luka

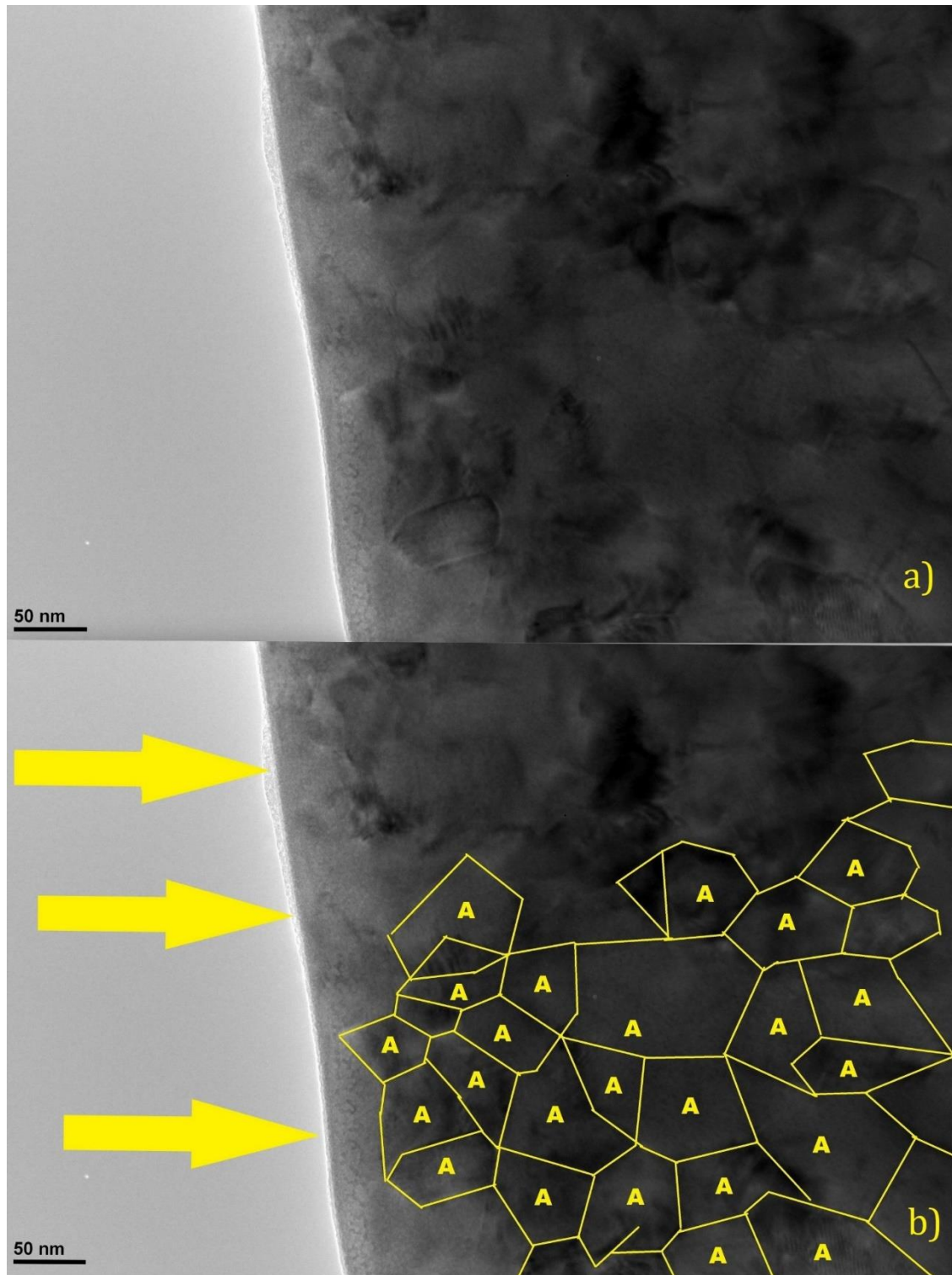
Detaljnom TEM analizom kontrolnog luka može se proučiti kakva je njegova mikrostruktura i rezultati kombinovati sa rezultatima drugih analiza. Kristalna mikrostruktura kontrolnog luka je prikazana na **slikama 5.29-33**.



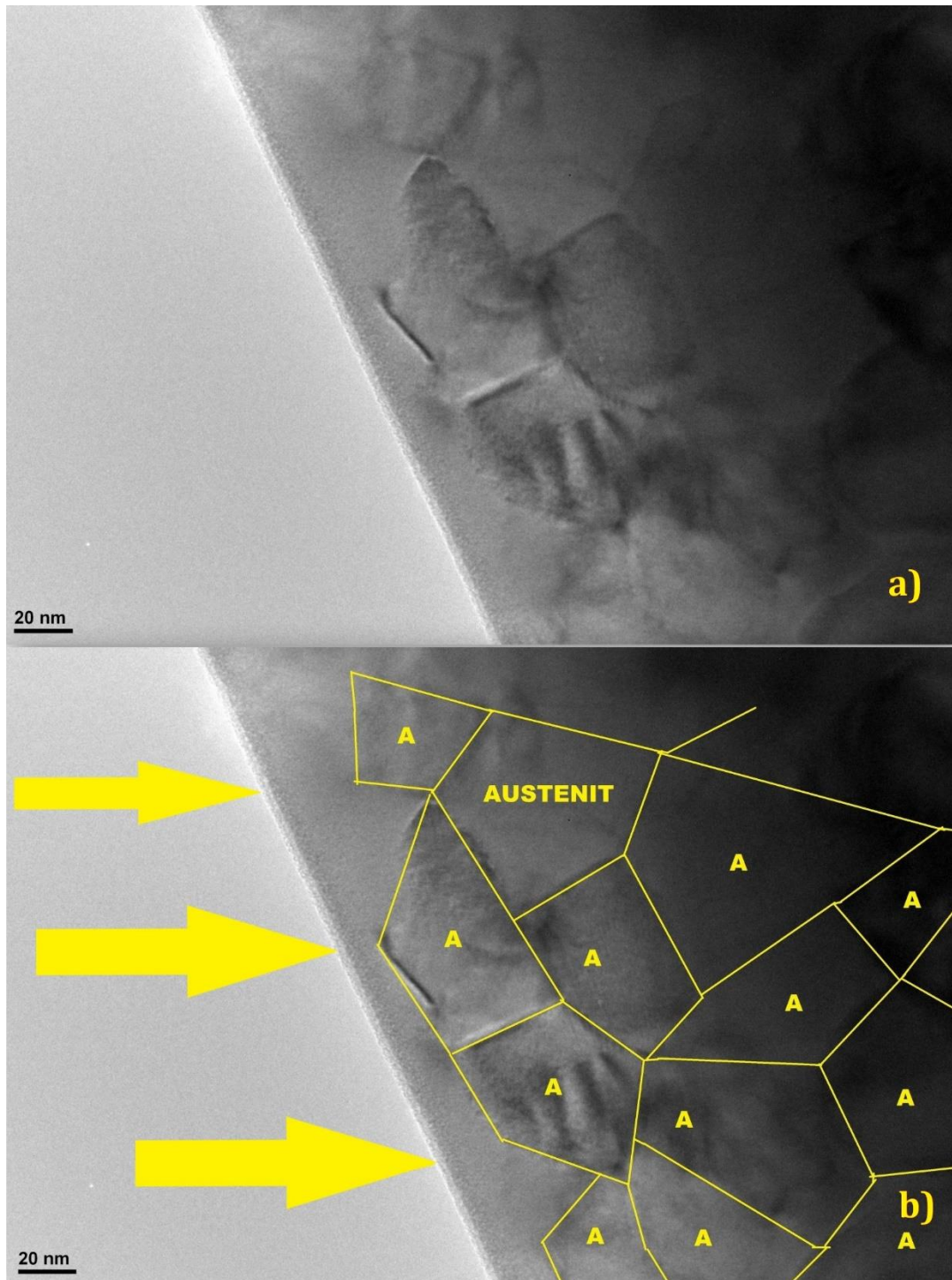
Slika 5.29.a) TEM BF mikrostruktura kontrolnog luka pri uveličanju od 8000x. Prikazan je matriks luka sa pripadajućim površinskim slojem. Uočava se da je raspored kristala NiTi relativno homogen i da su kristalna zrna poligonalnog oblika. **b)** TEM BF prikaz kontrolnog luka pri uveličanju od 12000x. Na ovom preseku se jasnije vidi površina kontrolnog luka i matriks. Raspored kristala NiTi koji su poligonalnog oblika je homogen. Kristalna zrna su daleko manja od 200 nm koliko je označeno u donjem levom uglu. Na oba ova TEM preseka se ne uočava prisustvo inkluzija, defekata i površina deluje relativno očuvana.



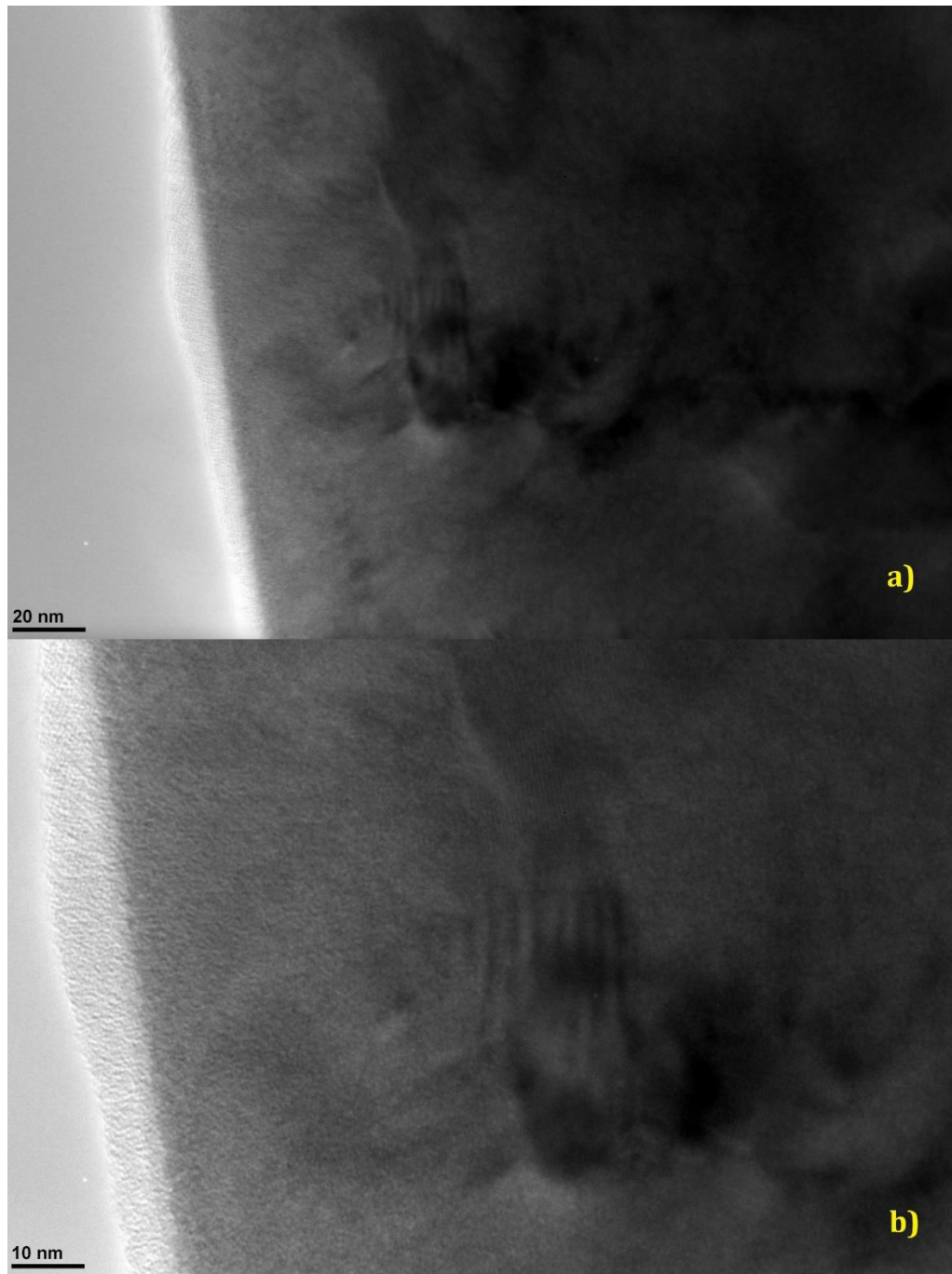
Slika 5.30. a) TEM BF mikrostruktura kontrolnog luka pri uveličanju 25000x. Prikazan je isti region sa kristalima NiTi koji su tamniji u odnosu na svetlu pozadinu. Vidi se da su kristali poligonalnog oblika i da je većinom zastupljen austenitni oblik. Austenitna kristalna zrna ne prelaze veličinu od 50 nm i jasno se vide granice među njima. **b)** Granice kristalnih zrna austenita označene su žutom bojom i pojedinačni kristali austenita označeni su slovom A. Pažnju treba obratiti i na tanak sloj oksida na samoj površini kontrolnog NiTi luka koji je označen strelicama. Na manjim uveličanjima ga nije bilo moguće jasno uočiti.



Slika 5.31. TEM BF mikrostruktura sa uveličanjem 40000x. a) Još bolji prikaz regiona sa mnoštvom austenitnih poligonalnih kristala NiTi. Ceo region izgleda homogeno i uočava se oksidni sloj na površini (označen strelicama). Veličina austenitnih kristalnih zrna je od 20 nm do 50 nm. b) Na slici su označene granice kristala austenita žutim linijama i svaki pojedinačni kristal obeležen sa A.



Slika 5.32. TEM BF mikrostruktura kontrolnog luka pri uveličanju od 80000x. a) Na ovom prikazu mogu se uočiti austenitni kristali NiTi koji svojim poligonalnim oblikom zauzimaju veći deo ovog prikaza. Jasno se uočavaju granice svakog zrna i da se oni nalaze odmah ispod oksidnog sloja. Izgled matriksa je prilično uniforman bez defekata i sa kristalima veličine od 30 do 50 nm. b) Na slici su žutom bojom označene granice kristala austenita i svaki zaseban kristal je označen slovom A. Oksidni sloj je označen strelicama.

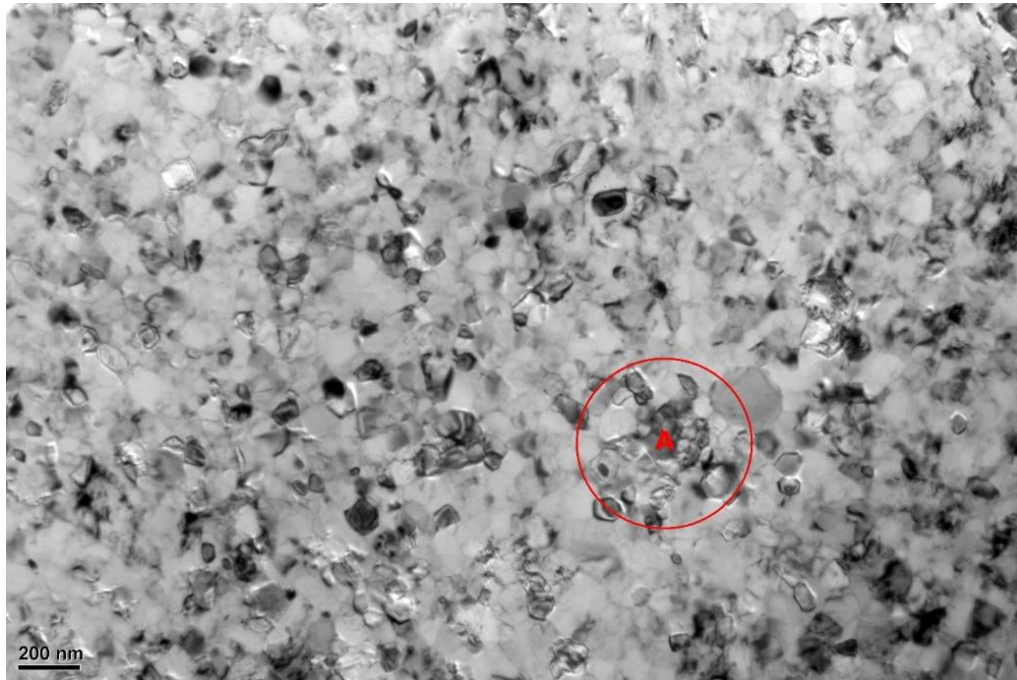


Slika 5.33. a) TEM BF mikrostruktura sa uveličanjem 100000x. Prikazan je čitav region sa površinom luka bez defekata i sa kontinuiranim slojem oksida; b) TEM BF mikrostruktura sa uveličanjem 200000x. Ovaj prikaz je urađen na najvećem uveličanju koje je bilo moguće postići. Jasno se uočava površina sa slojem oksida. Oksidni sloj je neisprekidan i deluje kompaktno. Jedan zanimljiv detalj je kristal martenzita okružen austenitnim kristalima. On se jasno razlikuje po svojim poprečnim prugama i nalazi u samom središtu slike.

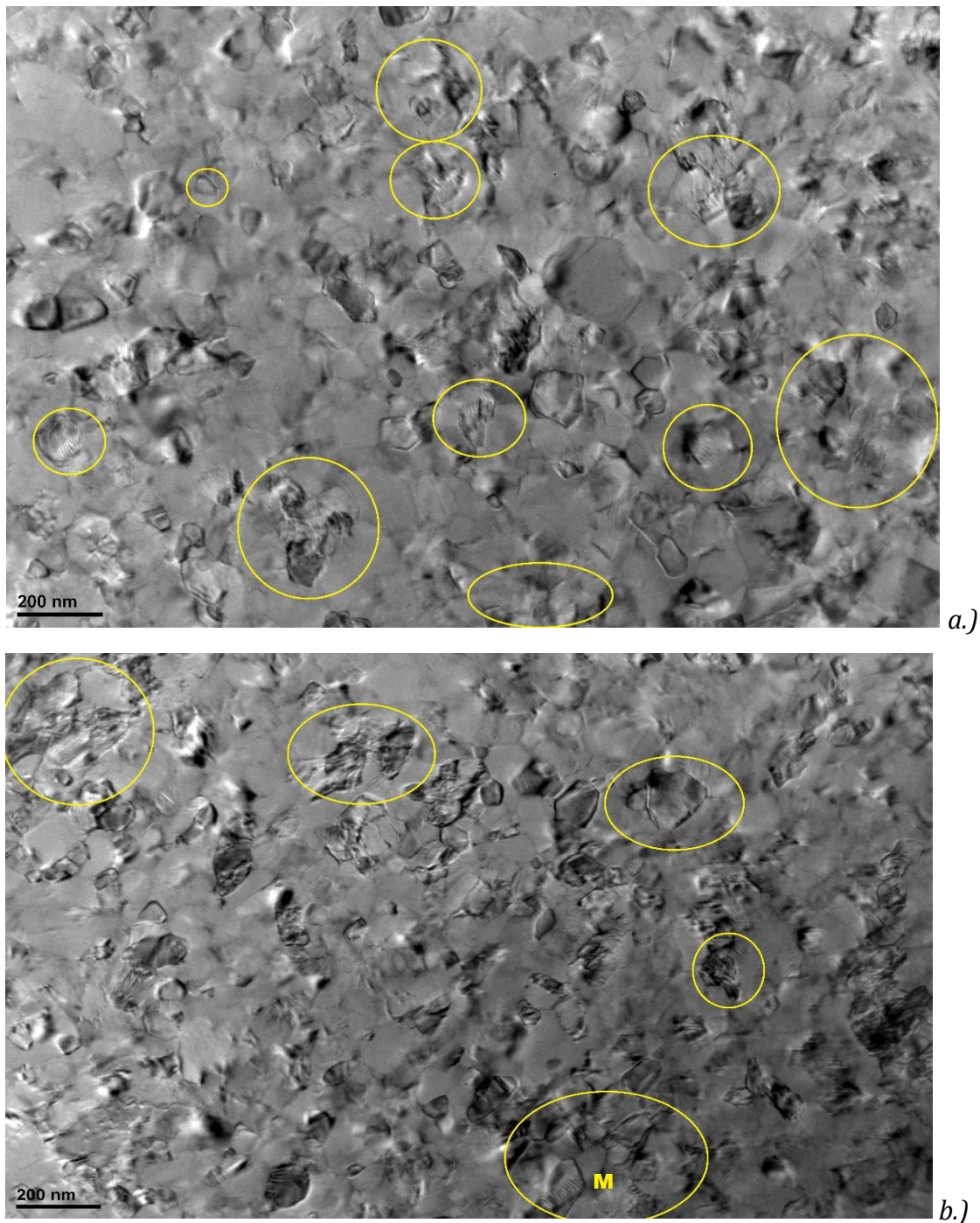
Analiziranjem svih TEM mikrostruktura kontrolnog NiTi luka predstavljenih na **slikama od 5.29. do 5.33.** mogu se uočiti neke podudarnosti. Struktura kontrolnog luka je pretežno uniformna, bez defekata, inkluzija i precipitata. Može se videti i deo površine luka na kome se nalazi zaštitni sloj oksida, koji je inertan i štiti unutrašnjost legure od dalje oksidacije. Matriks se sastoji od kristalnih zrna legure NiTi veličine između 20 nm i 50 nm. Kristali po dimenzijama ne prelaze 50 nm i odgovaraju austenitnoj fazi. Veći deo matriksa je u austenitnoj fazi, ali se ipak može primetiti jedan do dva kristala martenzita u vidnom polju, koji se odlikuju poprečnim prugama tamnije boje.

5.4.2. Kristalna mikrostruktura (TEM) luka koji je bio savijen tokom 24 časa

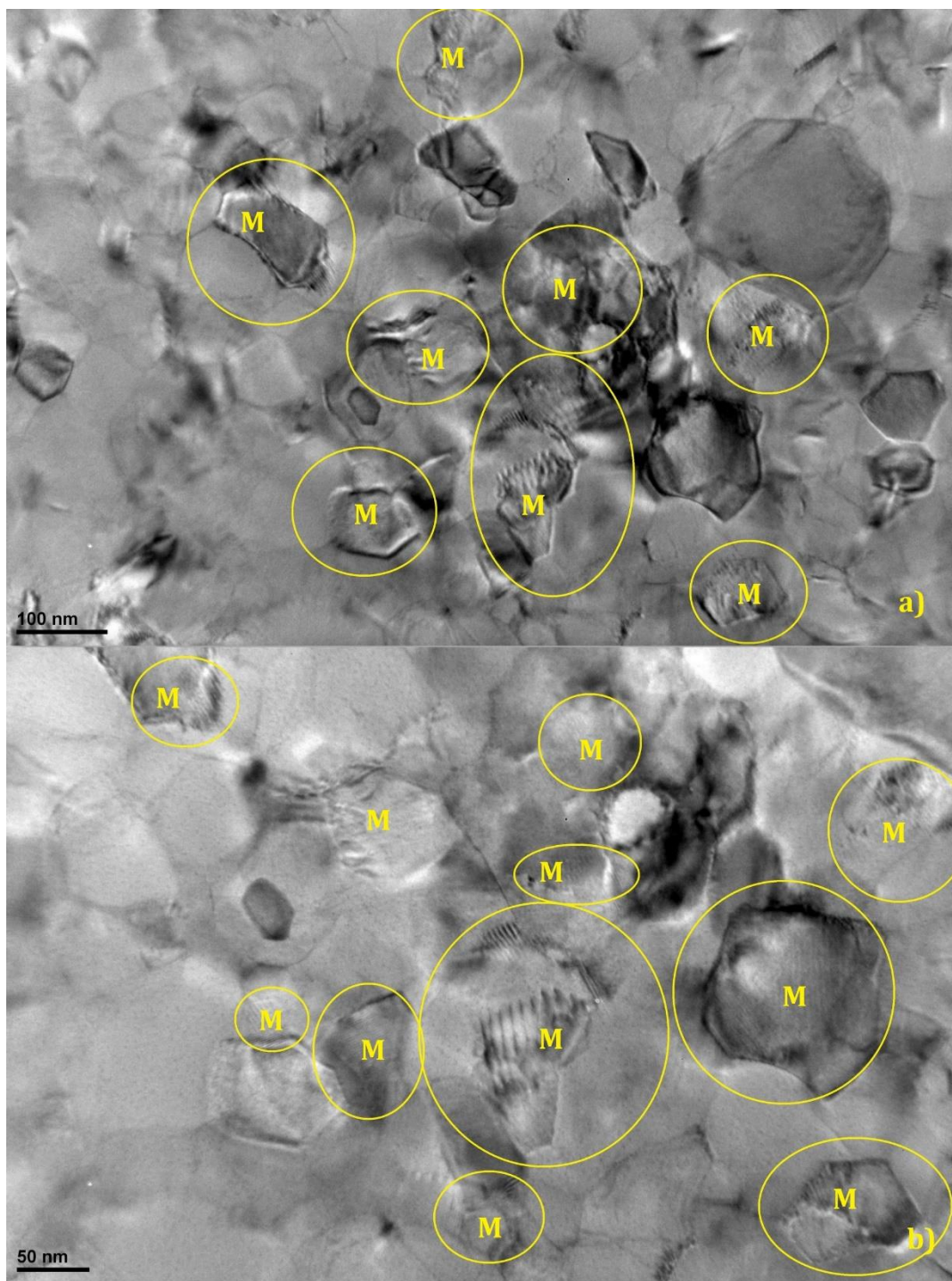
Detaljnijom TEM analizom luka koji je bio savijen 24 časa može se proučiti kakva je njegova mikrostruktura i rezultati kombinovati sa rezultatima drugih analiza i sa analizom kontrolnog luka. Kristalna mikrostruktura savijenog luka se može detaljnije uočiti na **slikama 5.34-38**.



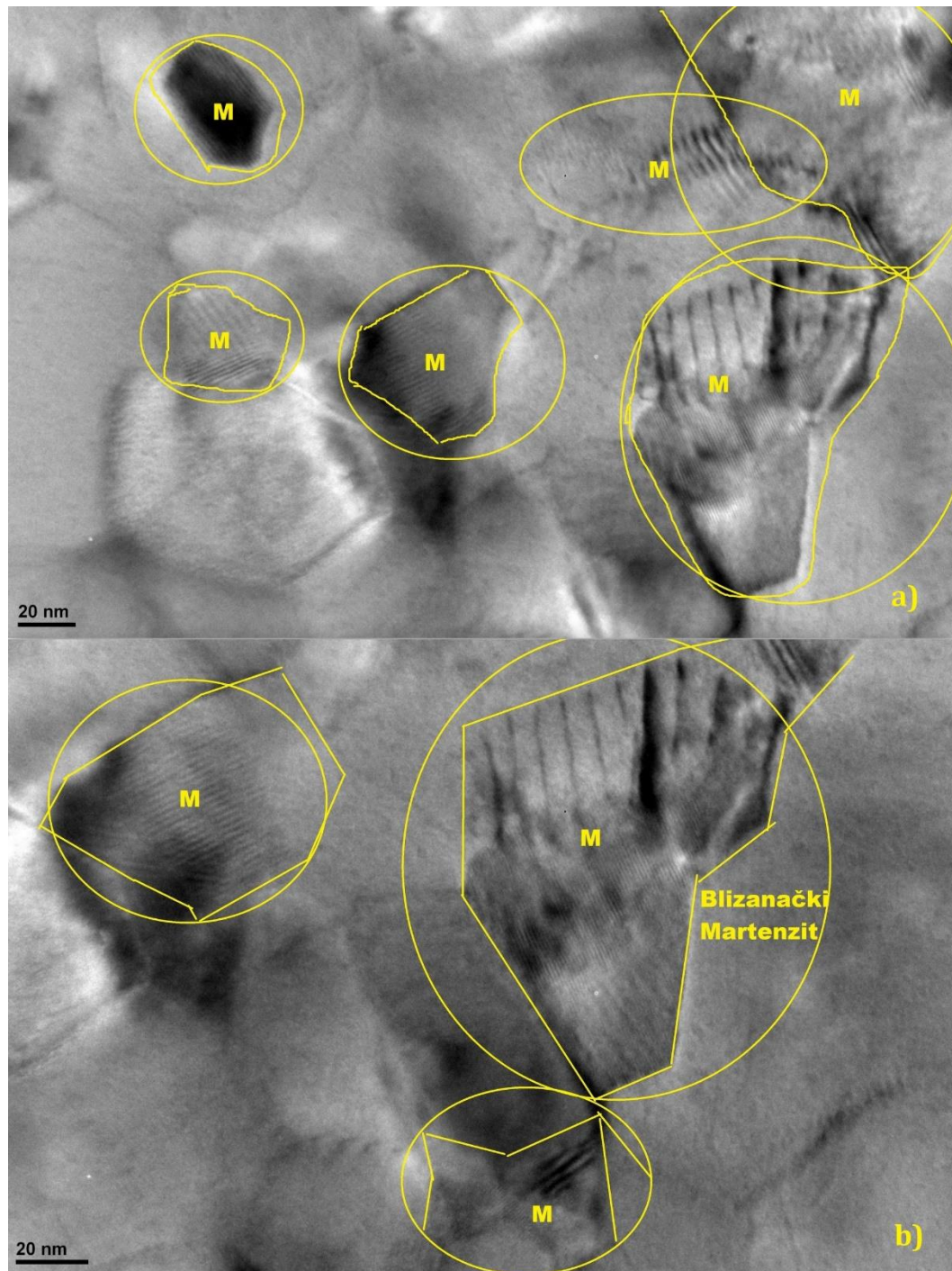
Slika 5.34. TEM BF prikaz mikrostrukture savijenog ortodontskog luka pri uveličanju 8000x. Na njemu se uočava relativno homogena struktura matriksa NiTi luka sa mnoštvom poligonalnih kristala. Veličina δ kristalnih zrna je u opsegu od 5 do 100 nm. Kristalna zrna sadrže austenit i R fazu kada je $\delta < \delta_c = 50$ nm, ali ako je veća zastupljenost martenzita tada je vrednost veća od δ_c . Često su kristali martenzita povezani jedan sa drugim kao što se može uočiti sa slike (region oko A).



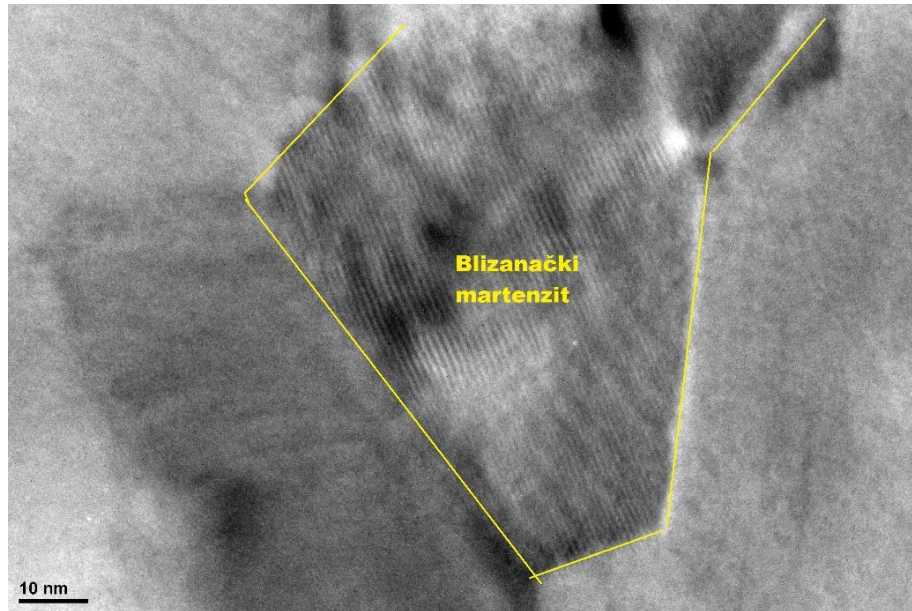
Slike 5.35. Predstavljaju TEM BF prikaz mikrostrukture pod uveličanjem od 12000x. a.) Na slici je prikazan TEM presek u regionu D1, gde je vršena XRD analiza; b.) Na slici je prikazan TEM presek regiona D2 gde je urađena XRD analiza. Na obe slike se uočavaju grupice kristalnih zrna martenzita (označene žutim krugovima) okružene austenitnim kristalnim zrnima. Kristali su poligonalnog oblika i martenzitni se od austenitnih razlikuju po poprečnoj ispruganosti i veličini. Austenitna kristalna zrna su manjih dimenzija od martenzitnih.



Slike 5.36. a.) TEM BF mikrostruktura pri uveličanju od 25000x; b.) TEM BF mikrostruktura pri uveličanju od 40000x. Oba prikaza su heterogenog izgleda sa mnoštvom grupisanih martenzitnih kristalnih zrna označenih žutim krugovima. Na njima uočavamo poprečnu ispruganost karakterističnu za blizanački martenzit B19'. Veličina δ Martenzitnih kristalnih zrna prelazi 50nm. Martenzitni kristali označeni su slovom M. Oko martenzitnih kristalnih zrna se nalaze austenitna kristalna zrna. Ona su manjih veličina, uniformnog izgleda i poligonalnog oblika.



Slike 5.37. a.) Na slici je prikazana TEM BF mikrostruktura na uveličanju od 80000x; b.) Na slici je prikazana TEM BF mikrostruktura na uveličanju od 100000x. Na obe slike uočavaju se kristalna zrna martenzita sa svojim poligonalnim oblikom i prugama. U pitanju je blizanački (twinned) martenzit B19'. Martenzitni kristali su različitih veličina, ali obično prelaze veličinu od 50 nm. Pored martenzitnih kristalnih zrna nalaze se austenitna (svetlo sivo prebojena) kristalna zrna, manjih dimenzija max do 50 nm i poligonalnog oblika.



Slika 5.38. Na slici je prikazana TEM BF mikrostruktura na uveličanju od 200000x. Uočava se jedno martenzitno kristalno zrno na najvećem uveličanju koje je u ovom istraživanju bilo moguće 200000x. Jasno je izražena poprečna ispruganost karakteristična za blizanački (twinned) martenzit B19'. Kristalno zrno martenzita ima poligonalan oblik i veće je od 50 nm. Karakterističan izgled mu daju poprečne pruge i na taj način izdvajaju od austenitnih kristalnih zrna.

5.5. Rezultati merenja električne otpornosti

Merenje električnog otpora rađeno je na oba ortodontska luka (kontrolnom i savijenom tokom 24 časa) pri menjanju ugla savijanja od 0°-40°. Za svaki ugao savijanja urađena su merenja i izračunata je vrednost promene električnog otpora iz formule ($\rho = R \cdot A / l$ opisane u **poglavlju 4.5.**). Rezultati merenja električnog otpora i izračunate vrednosti promena električnog otpora pri različitim uglovima savijanja kontrolnog i luka savijenog tokom 24 časa prikazani su u **tabelama 5.9.a. i b.**

Tabela 5.9.a. Merenje otpora protoku struje kontrolnog (inicijalnog) ortodontskog NiTi luka pri savijanju pod različitim uglovima od 0°-40°.

Otpor protoku struje R ($\mu\Omega$)	Površina poprečnog preseka luka A (cm^2)	Dužina žice l (cm)	Promena otpora ρ ($\mu\Omega \cdot \text{cm}$)	Ugao savijanja (stepeni - °)	Prosečna vrednost promene otpora za isti ugao savijanja ρ ($\mu\Omega \cdot \text{cm}$)
61520	0.002452	2.293	65.79834	0	
50750	0.002452	1.555	80.04023	0	
49710	0.002452	1.453	83.90364	0	
55400	0.002452	1.637	82.99726	0	
62510	0.002452	1.955	78.41613	0	
68620	0.002452	2.201	76.45983	0	
53170	0.002452	1.483	87.9282	0	
64100	0.002452	2.357	66.6962	0	
58222.5	0.002452	1.86675	76.49048	0	79.05735
50230	0.002452	1.339626	91.95645	20	
51300	0.002452	1.339626	93.9153	20	
47560	0.002452	1.339626	87.06846	20	
47290	0.002452	1.339626	86.57417	20	
49130	0.002452	1.339626	89.94267	20	
50120	0.002452	1.339626	91.75507	20	
47680	0.002452	1.339626	87.28814	20	
47280	0.002452	1.339626	86.55586	20	89.38201
51800	0.002452	1.30472	97.36776	30	
51440	0.002452	1.30472	96.69108	30	
58090	0.002452	1.30472	109.191	30	
56390	0.002452	1.30472	105.9955	30	
52240	0.002452	1.30472	98.19483	30	
53210	0.002452	1.30472	100.0181	30	

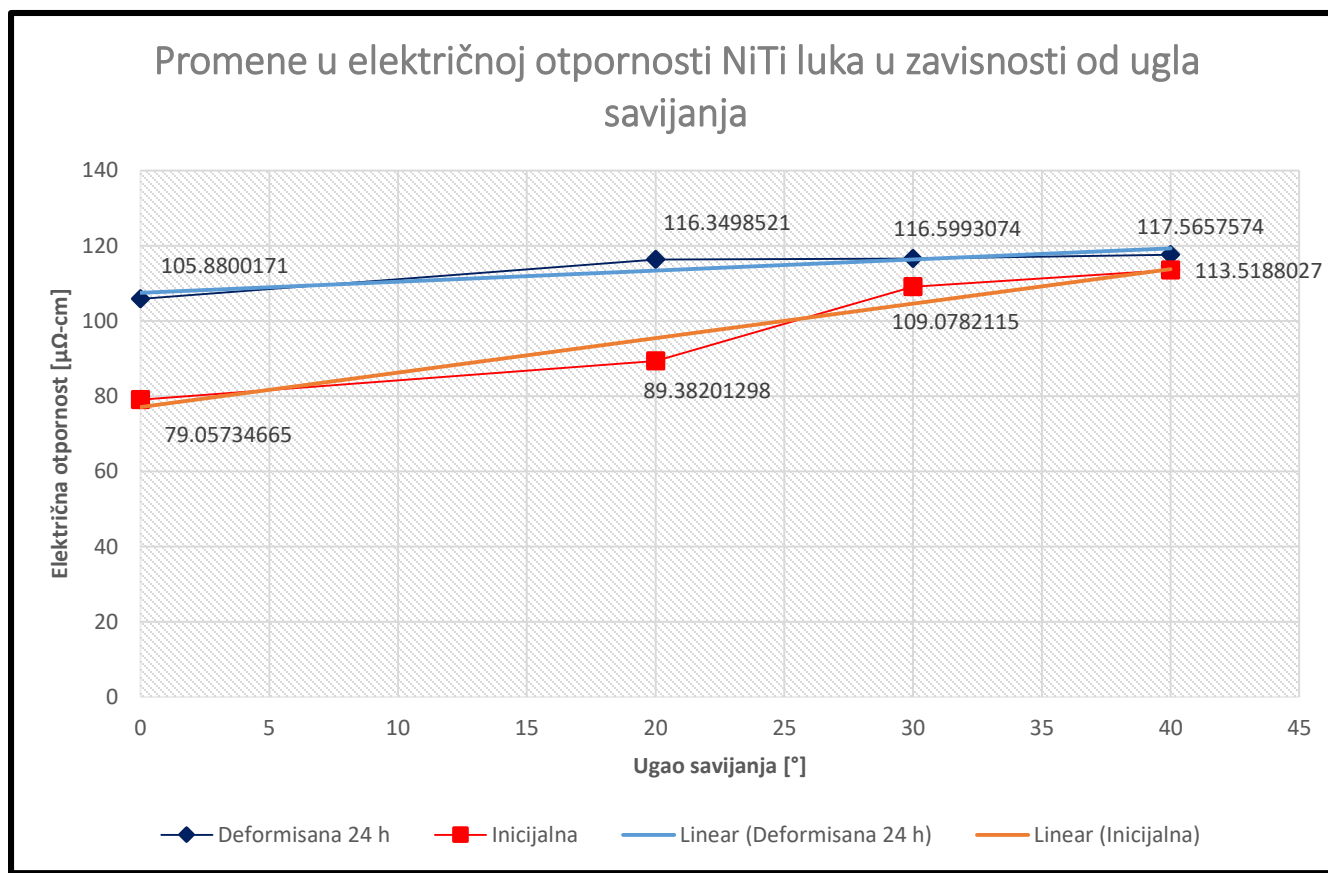
60380	0.002452	1.30472	113.4955	30	
62870	0.002452	1.30472	118.1759	30	109.0782
74350	0.002452	1.269813	143.5965	40	
82550	0.002452	1.269813	159.4336	40	
79510	0.002452	1.269813	153.5623	40	
65830	0.002452	1.269813	127.1413	40	
59470	0.002452	1.269813	114.8579	40	
57120	0.002452	1.269813	110.3192	40	
59740	0.002452	1.269813	115.3793	40	
67920	0.002452	1.269813	131.1779	40	113.5188

Tabela 5.9.b. Merenje otpora protoku struje ortodontskog NiTi luka koji je bio savijen tokom 24 časa, pri savijanju pod različitim uglovima od 0°-40°.

Otpor protoku struje R ($\mu\Omega$)	Površina poprečnog preseka luka A (cm^2)	Dužina žice l (cm)	Promena otpora ρ ($\mu\Omega.\text{cm}$)	Ugao savijanja (stepeni - °)	Prosečna vrednost promene otpora za isti ugao savijanja ρ ($\mu\Omega.\text{cm}$)
57710	0.002452464	1.315	107.629	0	
72250	0.002452464	1.751	101.1939	0	
68170	0.002452464	1.576	106.082	0	
52900	0.002452464	1.205	107.6642	0	
61070	0.002452464	1.383	108.295	0	
59770	0.002452464	1.383	105.9897	0	
58160	0.002452464	1.312	108.7159	0	
58230	0.002452464	1.312	108.8468	0	
83610	0.002452464	1.98	103.5609	0	
81400	0.002452464	1.98	100.824	0	105.88
61880	0.002452464	1.26981317	119.5125	20	
60130	0.002452464	1.26981317	116.1326	20	
67330	0.002452464	1.26981317	130.038	20	
62540	0.002452464	1.26981317	120.787	20	
66650	0.002452464	1.26981317	128.725	20	
62080	0.002452464	1.26981317	119.8987	20	
60710	0.002452464	1.26981317	117.2528	20	
59710	0.002452464	1.26981317	115.3214	20	
57810	0.002452464	1.26981317	111.6518	20	
59690	0.002452464	1.26981317	115.2828	20	
61853	0.002452464	1.26981317	119.461	20	116.3499

70640	0.002452464	1.304719755	132.7811	30	
65070	0.002452464	1.304719755	122.311	30	
66830	0.002452464	1.304719755	125.6195	30	
67450	0.002452464	1.304719755	126.785	30	
59080	0.002452464	1.304719755	111.0519	30	
55850	0.002452464	1.304719755	104.9805	30	
59730	0.002452464	1.304719755	112.2737	30	
59180	0.002452464	1.304719755	111.2399	30	
55870	0.002452464	1.304719755	105.0181	30	116.5993
64470	0.002452464	1.33962634	118.0257	40	
69330	0.002452464	1.33962634	126.923	40	
68950	0.002452464	1.33962634	126.227	40	
68220	0.002452464	1.33962634	124.8909	40	
55280	0.002452464	1.33962634	101.2015	40	
53390	0.002452464	1.33962634	97.74148	40	
55510	0.002452464	1.33962634	101.6226	40	
61670	0.002452464	1.33962634	112.8997	40	
59720	0.002452464	1.33962634	109.3299	40	117.568

Izračunate vrednosti za promene u električnoj otpornosti prikazane su na **slici 5.39.** na kojoj se uočava da su vrednosti za kontrolni luk i luk koji je bio pod opterećenjem tokom 24 časa različite. Kod oba luka se sa povećanjem ugla savijanja, tj. povećavanjem opterećenja, menja i električna otpornost. Ona raste sa povećanjem opterećenja. Razlika između kontrolnog i luka koji je bio savijen tokom 24 sata je više izražena pri manjim uglovima savijanja, a kasnije, sa povećanjem ugla savijanja ta razlika je sve manja, dok je pri uglu savijanja od 40° jako mala i očekivalo bi se izjednačenje nakon povećanja ugla za samo par stepeni.



Slika 5.39. Grafik promena u električnoj otpornosti kontrolnog i luka koji je bio savijen tokom 24 sata do ugla od 30° (deformisani luk).

5.6. Rezultati merenja otpuštenih metala u kulturu ćelija CACO-2

U sledećem koraku ispitivanja urađena je ICP-OES analiza na kulturi ćelija CACO-2, da bi ustanovili otpuštanje jona metala iz NiTi ortodontskih lukova tokom eksperimenta. Nakon urađene ICP-OES analize rezultati otpuštanja jona nikla i titanijuma iz dve žice (kontrolne i deformisane tokom 24 časa) u kulturu ćelija CACO-2 prikazani su u **tabeli 5.10**.

Tabela 5.10. *Koncentracija otpuštenih jona Ni i Ti (ng/L) u kulturu ćelija CACO-2 iz NiTi ortodontskih lukova nakon 24 časa.*

Uzorak	Konc. Ni (ng/L)	Površina luka (cm ²)	Količina oslobođenog Ni (ng/cm ² /24h)	Konc. Ti (ng/L)
Kontrolni luk	1240	2,304	538,19	<0,05
Deformisani luk	1310	2,304	568,47	<0,05
Razlika	70	/	30,38	/

Dobijeni rezultati ukazuju da je koncentracija titanijuma mala i ispod donje granice za detekciju (<0,05 µg/L) u oba ispitivana uzorka. Suprotno tome, u oba uzorka je bilo moguće detektovati otpušteni nikl nakon 24 časa. Razlika u količini otpuštenog nikla je 70 ng/L/24h ili po površini luka iznosi 30,38 ng/cm²/24h to pokazuje da je deformacija luka savijanjem pod uglom od 30° doprinela povećanom otpuštanju nikla u medijum. Pored razlike u količini otpuštenog nikla iz kontrolnog i savijenog luka ne treba zaboraviti da je ukupna količina oslobođenog nikla iz savijenog luka 1310 ng/L ili 568,47 ng/cm²/24h. Ovo je vrednost dobijena nakon samo 24 sata i to od strane samo jednog ortodontskog NiTi luka.

6. Diskusija

Ortodontska mehanoterapija je vitalna za poboljšanje i održavanje dobrog zdravlja usta i zuba, ali i za stvaranje lepog osmeha koji će poboljšati pacijentovo samopouzdanje. Biomehanička osnova ortodontske terapije bazira se na principu da se uskladištena elastična energija pretvori u mehanički rad pomeranjem zuba i da se idealno pomeranje zuba postigne apliciranjem odgovarajućih sila koje stvaraju ortodontski žičani lukovi (Quintao i Brunharo, 2009; Castro i sar., 2015, Oshida i Tominaga, 2020). Samim tim osnovna funkcija NiTi ortodontskih lukova je da kontinuiranom silom, slabog intenziteta deluju na zube tokom dužeg vremenskog perioda, dovodeći do njihovog pomeranja (Weiland, 2003). Nakon studije Ballard-a i sar. (2009) inermite sile slabijeg intenziteta bi ipak bile poželjnije u odnosu na kontinuirane, ali je to u kliničkim uslovima mnogo teže postići u poređenju sa kontinuiranim silama. Ove sile bi trebalo da ostanu istog intenziteta i trajanja tokom par meseci, koliko se nalaze u ustima pacijenta, ali su istraživanja pokazala da vremenom dolazi do njihovog menjanja i da nisu uvek predvidljive (Sarul i sar., 2015). To dovodi do zaključka da uslovi koji vladaju u usnoj duplji i naprezanje usled savijanja dovode do promena u strukturi ortodontskih lukova, a samim tim i do promena u njihovim karakteristikama i sili koju proizvode (Sarul i sar., 2015; Yokoyama i sar., 2001; Eliades, Bourauel, 2005). Promene u strukturi ortodontskih lukova obuhvataju više entiteta, gde promene mogu biti samo na površini u vidu promene u hrapavosti površine, ali i elementarnog hemijskog sastava površine, kao i promene samog matriksa legure. Kvalitet završne obrade površine NiTi ortodontskih lukova može uz još neke faktore uticati na brzinu pomeranja zuba (Mohlin i sar., 1991). Proizvođači NiTi ortodontskih lukova obično ne objavljuju detaljne informacije hemijskog sastava, proizvodnih procesa i finalnih tretmana ortodontskih lukova, a od tih informacija zavisi kvalitet njihove površine i hrapavost (Brantley 2001; Verstrynge i sar., 2006). Hrapavost površine je veoma bitna karakteristika NiTi ortodontskih likova. Ona utiče na njihovu estetiku, otpornost na koroziju i biokompatibilnost. Nasuprot drugim istraživanjima dve studije Huang i sar. (2003) i Huang (2005) nisu uspele da pokažu povezanost površinske hrapavosti i sklonosti ka koroziji. Ekstremna varijabilnost nivoa površinske hrapavosti NiTi ortodontskih lukova sugeriše da neki proizvođači ne poklanjaju dovoljno pažnje na kvalitet njihovih proizvoda (Bourauel i sar., 1998). U ovoj doktorskoj disertaciji upotrebili smo tehnike karakterizacije (SEM, TEM, AES) da bi inicijalno ispitali izgled površine NiTi ortodontskih lukova. Iako bi se očekivalo da ne postoje bitne razlike, analizom kontrolnog luka i luka koji je bio savijen pod uglom od 30° tokom 24 časa (**slike 5.1.a. i 5.1.b.**) jasno se uočava veliki broj razlika u površinskoj hrapavosti.

Kontrolni luk pokazuje veću hrapavost površine sa velikim brojem uzdužnih žlebova, izraženim jamicama i fisurama. Luk koji je bio savijen tokom 24 časa pokazuje takođe mnoštvo uzdužnih, ali mnogo plićih žlebova, manji broj jamica i fisura, koje su ujedno i manje dubine. Uzdužni žlebovi prisutni kod oba luka usmereni su u istom smeru i predstavljaju najverovatnije posledicu izvlačenja žica tokom njihove proizvodnje. Celokupna vidljiva površina na mikroskopskom prikazu luka koji je bio savijen izgleda drugačije od kontrolnog. Površina je manje hrapava i deluje ispoliranije od kontrolnog luka. U ispitivanim delovima luka došlo je do gubitka elemenata sa površine i to se može tumačiti dejstvom mehaničkog opterećenja, sledstvene elongacije i trajne deformacije NiTi ortodontskog luka (Uchil i sar. 2002). Sve to je dovelo do bržeg otpuštanja elemenata sa površine luka u medijum. Ovi elementi su dakle trajno izgubljeni i površina deformisanog luka je trajno promenjena tokom ovog kratkog perioda od 24 časa. NiTi luk je bio povezan na SMAS aparat i prolazio je kroz komoru od pleksiglasa, koji je jako inertan materijal, ali i mnogo mekši od NiTi legure, pa je malo verovatno da je mogao dovesti do gubitka elemenata sa površine luka usled frikcije, jer je ispitivani deo NiTi luka bio u dodiru sa zidom komore jednom svojom stranom. Sa druge strane u SMAS aparatu su bila 4 istovetna NiTi ortodontska luka i jednim svojim delom su prolazili kroz komoru. Posledično je moglo doći do nekog minimanog kontakta i trenja među njima prilikom postavljanja lukova u komoru i povezivanja na SMAS aparat, što je moglo dovesti do gubitka elemenata sa površine luka i takvog izgleda SEM prikaza površine na **slikama 5.1.a. i b.** Pošto su povezni lukovi ostali u statičnom položaju i nije bilo pomeranja ugla ili dodatnog savijanja lukova koje bi izazvalo bilo kakvo trenje među njima, malo je verovatno da je trenje dovelo do promene u površinskoj hrapavosti. Pored ovih faktora, postoji mogućnost da je došlo do pojave Kirkendall efekta (ovaj efekat se javlja prilikom kontakta dve metalne površine, kada usled razlike u difuzionom potencijalu atoma može doći do difuzije pojedinih atoma sa jedne površine na drugu). Pregled površine luka pokazuje da je došlo do smanjenja hrapavosti ispitivanog Rematitan luka, što je slično sa istraživanjima drugih autora koji su dobili sličan nalaz. Marković (2013) je u svom istraživanju analizirala NiTi lukove pre i nakon nošenja od strane pacijenata (ex vivo studija), kada je došla do saznanja da je nakon funkcije u ustima površinska hrapavost bila daleko manja kod lukova Rematitan Thermo, Truflex Thermo i Sentaloy. Tumačenje ovakvih rezultata od strane autora je da je verovatno proteinski biofilm igrao neku ulogu zaštitnog filma na površini ispitivanih lukova. Pošto su u ovoj studiji NiTi lukovi bili u kontaktu sa kulturom ćelija CACO-2 moguće je da je došlo do nekog uticaja, ali je potrebno pomenuti da je vreme kontakta jako kratko, samo 24 časa, dok su u drugoj studiji lukovi u ustima bili po par meseci.

Kao i sve druge metode analize, SEM ima svoje prednosti i nedostatke. U ovom slučaju prednost upotrebljene SEM analize u ovoj studiji je mogućnost da se analizira veći deo površine NiTi lukova i da se na taj način odrede delovi žice od interesa za dalju analizu. Čak se i na ovom uveličanju uočavaju promene na samoj površini lukova. Nedostatak je što ne prikazuje detaljnije same promene na lukovima, gde treba napomenuti činjenicu da SEM ima ograničene mogućnosti ispitivanja i interpretacije rezultata. SEM prikazi se teško mogu ponoviti da budu identični i reproducibilni, a takođe je i njihova interpretacija sklona subjektiviziranju, što dovodi do otežanog poređenja sa interpretacijama SEM prikaza drugih autora (Khosravanifard i sar., 2011). Zbog ovih navedenih nedostataka SEM analize primenjene su dodatne metode analize površine NiTi ortodontskih lukova: AES i XPS za analizu elementarnog hemijskog sastava u površinskim nanoslojevima, a za bolje razumevanje kristalne strukture, hemijskog sastava matriksa legure, kao i u kojoj fazi se nalazi većina kristalnih zrna legure u tom trenutku, primenjene su TEM, EDX i XRD.

6.1. Analiza elementarnog hemijskog sastava u površinskim nanoslojevima pomoću AES i XPS metoda

Otpuštanje jona nikla iz NiTi SMA legure je centralni problem njihove biokompatibilnosti (Shabalovskaya i sar., 2009). Veliki broj studija je potvrdio povezanost biokompatibilnosti i otpornosti na koroziju NiTi SMA legura sa njihovim hemijskim sastavom, debljinom sloja oksida, hrapavošću površine i hemizmom površine legure (Cissé i sar., 2002; Chan i sar., 1990; Yan i Yang, 2006; Man i sar., 2001). Hemijski sastav legure igra veoma važnu ulogu u formiranju jedinjenja na površini legure. Poželjnije je prisustvo amorfnog TiO_2 sloja u odnosu na mešavinu niklovih i titanijumovih oksida ili na prisustvo elementarnog nikla, koje je veoma nepoželjno (Shabalovskaya, 2001, Shabalovskaya SA i sar., 2008a, Shabalovskaya S i sar., 2008). U fiziološkim uslovima stabilnost legure NiTi zavisi prvenstveno od karaktera TiO_2 oksidnog sloja, koji se nalazi na njegovoj površini (Clarke i sar., 2006). Titanijum je mnogo reaktivniji od nikla i sa kiseonikom reaguje trenutno stvarajući više oksida, ali najviše je zastupljen TiO_2 , koji je ujedno i najstabilniji. Mehanizam otpuštanja, poreklo, kinetika otpuštanja Ni dovele su do pojave dve različite teorije o poreklu Ni koji je bio otpušten. Pojedina istraživanja pokazuju da je otpušteni Ni vodio poreklo direktno sa površine (Clarke i sar., 2006; McLucas i sar., 2008; Shabalovskaya i sar., 2009), dok je drugo stanovište da je njegovo poreklo iz sloja

bogatog Ni koji se nalazi ispod sloja oksida (Shabalovskaya i sar., 2009; Peitsch i sar., 2007). Za ispitivanje elementarnog hemijskog sastava površine i samog hemizma površine NiTi lukova smo koristili AES i XPS metode (**poglavlje 5.3**). Rezultati ovih analiza su pokazali prisustvo četiri elementa: ugljenik, kiseonik, titanijum i nikl na površini oba ispitivana NiTi luka. Iako su kod oba NiTi luka prisutni isti hemijski elementi, jasno se uočavaju razlike u njihovoj zastupljenosti, rasporedu po dubini, u kom jonskom obliku se nalaze i sa kojim elementima se povezuju. Ugljenik i kiseonik poreklo vode iz atmosfere, jer je detektovani signal ugljenika na 280 eV, koji potiče prvenstveno od C-C veza, što ukazuje na rezidualnu kontaminaciju površine, verovatno iz atmosfere. Njihova koncentracija se smanjuje sa porastom dubine. XPS spektar je pokazao da je kod kontrolnog luka TiO_2 prisutan u površinskim slojevima i uočava se u vidu jednog pika na 530 eV za kiseonik, dok se kod luka koji je bio savijen tokom 24 časa uočava prisustvo dva pika za kiseonik na 500 eV i 530 eV (**slika 5.27.a. i b.**). To dokazuje da je kod luka koji je bio savijen pored TiO_2 prisutan Ni_2O_3 , u veoma maloj količini, ali dovoljan da potvrdi prisustvo nikla na samoj površini luka. Ovaj oksid nikla nije toliko otporan na uticaje faktora iz spoljašnje sredine kao što je TiO_2 i može lako da se razloži i otpusti nikl sa površine luka. Ovi rezultati potvrđuju stanovište prethodno navedenih studija da otpušteni nikl vodi poreklo sa površine legure. Pored ovog jako zanimljivog nalaza, ovom analizom takođe je potvrđeno da se ispod sloja TiO_2 nalazi sloj bogat niklom, gde se on nalazi u više oblika, pa čak dobrim delom i nevezan, kao Ni^0 (u elementranom stanju). Kao što su napred pomenuti autori dokazali da ukoliko dođe do oštećenja površinskog sloja TiO_2 veoma lako dolazi do izlaska nikla iz legure u spoljašnju sredinu, jer se nalazi odmah ispod i u pogodnom obliku. Ovim rezultatima smo potvrdili i drugo stanovište ranijih istraživanja.

XPS spektar nikla pokazuje tri pika na 730 eV, 780 eV i 848 eV i on se povezuje sa kiseonikom i titanijumom, ali delom ostaje i u elementarnom stanju. Sa titanijumom može da gradi $NiTi$ i Ni_4Ti_3 , stoga su mogući oblici austenitni, martenzitni i romboedarski. Faza Ni_4Ti_3 je jako značajna za martenzitnu transformaciju i njena struktura je već opisana u **poglavlju 2.3.2**.

AES analiza površine lukova nam je pokazala koncentraciju elemenata u površinskim nanoslojevima kontrolnog i luka koji je bio savijen 24 sata. Iz rezultata AES analize se uočavaju razlike u koncentraciji i dubinskoj zastupljenosti pojedinih elemenata između kontrolnog luka i deformisanog luka (**slike 5.28.a. i b. i tabela 5.8.a. i b.**). Prva jasna razlika je u količini ugljenika, koga ima znatno manje kod savijenog luka. Na 4 nm dubine, na primer, ima ga 40% manje i gubi se na dubini većoj od 10 nm. Za razliku od ugljenika, koncentracija titanijuma je prilično konstantna kod oba ispitivana luka. Vidi se da njegova količina postepeno raste sa porastom dubine i da dostiže vrednost od skoro 45 at. % kod kontrolnog luka, dok

kod savijenog raste do 54.1 at. %. Kao što je XPS analiza pokazala on je povezan sa kiseonikom i niklom, gradeći TiO_2 , NiTi , Ni_4Ti_3 . U prvih 4 nm kod oba luka nije zabeleženo prisustvo nikla stoga je sav kiseonik u tim slojevima povezan sa titanijumom u vidu oksida. Već je napomenuto u uvodnom delu da je titanijum mnogo reaktivniji od nikla i da gotovo trenutno reaguje sa kiseonikom stvarajući nekoliko oksida od kojih je najstabilniji oblik titanijum dioksid (TiO_2). Sloj oksida je različit kod oba luka. Iz obe tabela **5.8.a. i b.** i grafika na slikama **5.28.a. i b.** se može videti da je kiseonik prisutan i na dubini većoj od 51 nm verovatno u obliku TiO_2 , jer istovremeno XPS analizom nisu detektovani oksidi nikla na slici **5.27.a.**, tako da je sav kiseonik povezan sa titanijumom. Dok se kod deformisanog luka kiseonik ne može detektovati na dubini od 51 nm i tada njegova vrednost pada do 0 % (**slika 5.28.a. i b.**). Vrednosti za debljinu sloja TiO_2 kao najstabilnijeg oksida titanijuma se slažu sa nalazima drugih autora koji su pokazali da se sloj TiO_2 kreće od 7 do 70 nm (Shabalovskaya, 1996). Kod savijenog luka sloj oksida je tanji i završava se do 51 nm dubine, jer se tu kiseonik ne može detektovati. Samim tim pretpostavlja se da je došlo do gubitka dela sloja oksida sa površine luka. Takođe se iz dobijenih rezultata može uočiti da je koncentracija kiseonika različita na različitim dubinama i kod luka koji je bio deformisan dostiže najveću vrednost od 73 at. % na dubini od 6 nm i jako brzo opada do nule na 51 nm. Kiseonik u kontrolnom luku dostiže najveću vrednost od 39 at. % na dubini od 11 nm i posle lagano opada, ali ne dostiže nultu vrednost na 51 nm dubine. Kontrolni luk ima na dubini od 51 nm skoro 12,2 at. % kiseonika i stoga je sloj oksida u kontrolnom luku deblji nego kod luka koji je bio savijen tokom 24 časa. Tačnu debljinu oksida inicijalnog luka nije bilo moguće ustanoviti u ovom slučaju, jer je merenje AES-om i XPS-om vršeno samo do 51 nm dubine, zbog limitiranosti upotrebljene aparature. Ovim ispitivanjem smo uspeli dokazati da je usled opterećenja i savijanja NiTi ortodontskog luka tokom 24 časa došlo do promene u debljini sloja oksida u odnosu na kontrolni luk. Oksidni sloj je i kvalitativno drugačiji kod savijenog luka, jer se tu pored TiO_2 uočava prisustvo oksida nikla koji se najviše nalazi na dubini između 4 nm i 11 nm. Količina kiseonika polako opada do nule na 51 nm dubine i samim tim oba oksida će doći do nule. Koncentracija titanijuma postepeno raste ka unutrašnjosti legure i može se primetiti isti obrazac rasta kod oba ispitivana ortodontska luka. Taj obrazac rasta koncentracije elementa od površine ka dubljem delu matriksa legure je sličan i za nikl kod kontrolnog luka. Razlika se može konstatovati u zastupljenosti nikla kod savijenog luka. Nikl se ne može detektovati u prvih 4 nm dubine kod oba ispitivana luka i u kontrolnom luku njegova vrednost počinje konstantno da raste od 4 nm dubine i prati tendenciju rasta koncentracije titanijuma. U luku koji je bio savijen tokom 24 sata uočava se nagli porast koncentracije nikla započet od 6 nm i nastavlja da raste do 51 nm gde se merenje AES metodom završilo. Sadržaj nikla je na dubini

od 16 nm i 21 nm gotovo dvostruko veći u savijenom u odnosu na kontrolni luk. Na osnovu prethodne XPS analize utvrdili smo da se ovaj nikl nalazi većim delom u elementarnom stanju i u obliku oksida, što bi objasnilo fenomen da prilikom deformacije luka dolazi do difuzije jona nikla iz dubine legure ka površini. Značajno je naglasiti činjenicu da se elementarni nikl iz površinskog sloja legure lako rastvara u okolinu što je potvrđeno u istraživanju Shabalovskaya i sar. (2003). Oni su utvrdili slično rastvaranje nikla iz površinskog sloja legure tokom njene termičke obrade. Za stabilnost ortodontskih lukova izrađenih od NiTi legure sa memorijskim oblikom pored debljine sloja oksida titanijuma bitna je i površinska koncentracija nikla (Shabalovskaya, 1996). Deformisani luk pokazuje značajan gubitak jona nikla usled difuzije što se uočava u promeni proporcionalnog odnosa Ti/Ni u odnosu na kontrolni luk. Što je veći odnos Ti/Ni to je više titanijum oksida na površini i kako se ide dublje u matriks legure tako se taj odnos smanjuje. Ovaj trend da se odnos Ti/Ni na površini povećava, a sa porastom dubine smanjuje su prvi uočili Trigwell i sar. (1998). Oni su išli toliko daleko u svom tumačenju da su koristili dubinu maksimalnog odnosa Ti/Ni kao debljinu sloja oksida na površini legure. Ovaj proces praćen je adsorpcijom tankog sloja ugljenika, koji sprečava otvaranje pukotina u sloju oksida titanijuma i daljeg rastvaranja jona nikla u kulturu ćelija CACO-2. Ukoliko sumiramo rezultate, SEM, AES i XPS analize uspele su da ispituju površinu NiTi ortodontskih lukova i dokazale, da je kod luka koji je bio savijen 24 sata u komori sa medijumom, došlo do promene u površinskoj hrapavosti, promene u debljini sloja oksida, pojave oksida nikla na površini, pojave sloja bogatog nevezanim (elementarnim) niklom ispod sloja titanijum dioksida, nedostatak nikla u najpovršnijem sloju do 4 nm dubine, kao i promenu u proporcionalnom donosu Ti/Ni.

6.2. Analiza elementarnog hemijskog sastava, kristalne strukture i martenzitne transformacije matriksa legure

EDX, XRD i TEM analize su korišćene da bi se ispitala i kvantifikovala hemijska struktura matriksa legure i da li je došlo do faznih promena u matriksu legure. Na osnovu rezultata EDX analize uočava se da je količina nikla viša, a titanijuma niža, u odnosu na specifikaciju proizvođača. Već smo pomenuli u **poglavlju 2.3.5.** da i jako male promene odnosa Ti/Ni dovode do promena u temperaturi martenzitne transformacije, gde promena sastava legure od samo 1 masenog procenta rezultuje promenu od 100°C u transformacionoj temperaturi legure (Wu, 2002; Kocich i sar.,

2013). Promena temperature transformacije sa druge strane utiče na superelastičnost i efekat memorije oblika što je veoma bitno znati sa kliničkog aspekta (Fernandes i sar., 2011). Par studija je ispitivalo kakav je uticaj otpuštanje nikla imalo na NiTi leguru i utvrdili su da je prilikom povećanog otpuštanja Ni iz legure u medijum dolazilo do snižavanja M_s temperature transformacije. Prisustvo martenzitne faze u mikrostrukturi dovodi do aktiviranja osobine memorije oblika za razliku od dosadašnje osobine superelastičnosti. Ova promena osobina u leguri menja se postepeno sa prisustvom martenzita u leguri (Shabalovskaya i sar., 2003; Suarez i sar., 2010; Michiardi i sar., 2008).

Ispitivanjem kontrolnog luka uz pomoć EDX analize utvrđuje se da je njegova hemijska struktura relativno uniformna i da osim par inkluzija ugljenika, nema puno defekata. Defekti su uglavnom lokalizovani na samoj površini ili u blizini površine kontrolnog luka i verovatno su nastali prilikom pripreme uzorka za analizu. U svom sastavu pored titanijuma i nikla sadrže ugljenik, poreklom najverovatnije iz atmosfere. Ukoliko izuzmemo hemijski sastav defektnih područja u matriksu legure dominira nikl sa prosečno 53,37 at. % naspram titanijuma sa 43,29 at. %, a detektovani su Al i Fe kao elementi u tragovima, najverovatnije nastali kao posledica mehaničke obrade lukova od strane proizvođača. Kao potvrdu ove tvrdnje možemo uzeti činjenicu da se oba elementa nalaze u tragovima kod oba ispitivana luka. Suprotno kontrolnom, luk koji je bio savijen tokom 24 sata i u kontaktu sa kulturom ćelija CACO-2, pokazuje veći broj, defekata i inkluzija, ali i varijabilan hemijski sastav. Utvrđeno je prisustvo nekoliko inkluzija ugljenika koje sa titanijumom gradi TiC. Zanimljivo je da je na pojedinim mestima došlo do potpunog odsustva nikla i da je titanijum tu zastupljen u velikoj količini, npr karakteristično mesto broj 10, sa **slike 5.16**. Regioni bogatiji titanijumom su i mesta 8 i 9, gde je prisutna dva puta veća količina titanijuma u odnosu na nikl. Regioni bogati niklom se obično nalaze neposredno uz regione bogate titanijumom, što vodi ka prisustvu elementarnog nikla u njima i posledičnog većeg stepena otpuštanja iz legure (Shabalovskaya i sar., 2008). Difrakciona analiza x-zracima pokazuje dosta sličnosti između kontrolnog luka i uzorka koji je bio savijen (**slike 5.11.a-c.** kontrolni luk, a savijeni luk **slike 5.24.a.b. i 5.25.a-c.**). Uočava se prisustvo tri faze kod oba luka i to: austenitna B2 faza u vidu (101) indeksa, martenzitna faza B19', što se vidi sa **slike 5.24.a. i 5.25.c.** u vidu indeksa (011), i romboedarska Ni_4Ti_3 faza u vidu indeksa (122). Već je pomenuto da je Ni_4Ti_3 faza jako bitna za austenitno-martenzitnu transformaciju i da može uticati na mehaničke karakteristike legure. Naziva se jos i intermedijarna faza, jer ima posrednu ulogu u martenzitnoj transformaciji (Otsuka i Ren, 2005). Glavna razlika između savijenog uzorka i kontrole je prisustvo Ni_3Ti faze u uzorku (202), koje nema kod kontrolnog luka. Ova faza takođe nastaje precipitacijom i prelaskom Ni_4Ti_3 faze u Ni_3Ti . Ova faza može negativno da utiče na osobinu memorije oblika

NiTi legure. Prisustvo austenitne i martenzitne faze je dokazano i na TEM BF snimcima kod NiTi luka koji je bio savijen tokom 24 sata. Kontrolni luk sadrži uglavnom dominirajuću austenitnu fazu, koja zauzima veći deo matriksa. Na **slikama 5.31-32.** pri uveličanju od 40000x i 80000x jasno se uočavaju kristalna zrna NiTi legure koja su tamnija u odnosu na svetlu pozadinu. Vidi se da su kristali poligonalnog oblika i da je većinom zastupljen austenitni oblik. Austenitna kristalna zrna ne prelaze veličinu od 50 nm i jasno se vide granice među njima. Sa TEM BF prikaza kontrolnog luka (**slike 5.30-34.**) uočava se sloj oksida na površini luka koji je označen stelicama i veliki broj austenitnih kristala poligonalnog oblika, označenih granica i obeleženi slovom A. To se može uočiti na svim BF TEM snimcima kontrolnog luka. Tek na većim uveličanjima se može prepoznati poprečna ispruganost jednog martenzitnog kristala, okruženog velikim brojem austenitnih kristala. Kod luka koji je bio savijen tokom 24 sata uočava se prisustvo velikog broja martenzitnih kristala (**slike 5.35-38.**) Može se reći i da je u nekim delovima luka martenzit dominantnija faza. Poprečne pruge blizanačkog martenzita B19' su dobro uočljive na većim uveličanjima (**slike 5.37-38.**). Veličina δ Martenzitnih kristalnih zrna prelazi 50nm. Oko martenzitnih kristalnih zrna se nalaze austenitna kristalna zrna. Ona su manjih veličina, uniformnog izgleda i poligonalnog oblika. Ovaj presek takođe pokazuje slično grupisanje martenzitnih kristalnih zrna kao i na **slici 2.15.** (Waitz i sar. 2007.), a poprečna ispruganost martenzitnog kristalnog zrna je veoma slična **slikama 2.16 i 2.17.** (Waitz i sar., 2007.;2008.). Glavna razlika između kontrole i uzorka je u broju, veličini i zastupljenosti austenitnih i martenzitnih kristala, gde kod kontrole dominira austenit, a kod savijenog luka martenzit.

6.3. Analiza martenzitne transformacije merenjem promena električne otpornosti

Da bi se potvrdili nalazi prethodno opisanih analiza i da je kod savijenog luka došlo do prelaska austenita u martenzit upotrebljena je metoda merenja promena električne otpornosti NiTi ortodonstkih lukova pri savijanju pod određenim uglom uz pomoć SMAS aparata povezanog sa mikro-ometrom. Ponašanje NiTi legure je u direktnoj zavisnosti od faze u kojoj se nalazi. U austenitnoj fazi NiTi legura pokazuje da su njene mehaničke osobine kao što su prinosna snaga i elastični modulus veći nego u martenzitnoj fazi. Električna otpornost prema Nagarajan-u i sar. (2016) za martenzitnu fazu je $76 \mu\Omega\text{-cm}$ i $82 \mu\Omega\text{-cm}$ za austenitnu fazu. Iz tabele 2.5. se takođe može videti da su vrednosti električne otpornosti za austenit i martenzit različite.

Promene u električnoj otpornosti se dešavaju kad god dođe do indukcije stresa na austenitno aktivni NiTi luk pri konstantnoj temperaturi, koja je daleko iznad opsega temperature transformacije. To dovodi do zaključka da stresom indukovana transformacija iz austenita u martenzit može da se meri i prati promenom električne otpornosti (Sivaraj A, 2013.; Ferčec i sar., 2014, Ferčec, 2014; Uchil i sar., 2002), a što je i objašnjeno detaljnije u poglavlju 2.5. Kod oba luka se sa povećanjem ugla savijanja, tj. povećavanjem opterećenja, menja i električna otpornost. Ona raste sa povećanjem opterećenja. Razlika između kontrolnog luka i uzorka je više izražena kad luk nije deformisan i pri manjim uglovima savijanja, dok se kasnije sa povećanjem ugla savijanja ta razlika smanjuje i pri uglu savijanja od 40° je jako mala tako da se očekuje izjednačenje nakon povećanja ugla za samo par stepeni. Na osnovu izgleda obe krive može se postaviti korelacija sa rezultatima Ferčec-a i sar. 2014. koji su pokazali da je prilikom savijanja ortodontskog NiTi luka promena električne otpornosti raste parabolino sve do ugla od 43° , gde dolazi do platoa, tj. prelaska austenita u martenzit. Grafik kontrolnog luka u ovom eksperimentu pokazuje identičan parabolino izgled dok grafik deformisanog luka ima više linearan karakter (**slika 5.40**). Ovim eksperimentom ne može se kvantitativno izraziti koliko se austenita promenilo u martenzit, jer Ferčec i sar. 2014. nisu dokazali potpuni prelazak austenita u martenzit ni pri uglu savijanja od 180° , ali se može pretpostaviti da je ipak došlo do nekih trajnih strukturnih promena u luku koji je bio deformisan tokom 24 časa. Izgled krive deformisanog luka pokazuje nagli skok u promeni električne otpornosti. Otsuka i Ren (2005) opisuju da se stvaranje R faze karakteriše naglim povećanjem električne otpornosti legure NiTi, čime se može potvrditi da je došlo do prelaska dela austenita u R fazu, a nekim svojim delom i u martenzit. Sam kvantitet tih promena je jako teško dokazati, ali je uočljivo da je deformisani luk doživeo promene koje su uticale na njegove mehaničke karakteristike, u ovom slučaju promenu električne otpornosti. Santoro i Beshers (2000) su merenjem promena električne otpornosti dokazali da mehanički stres može da utiče na temperaturu transformacije austenita u martenzit i samim tim na samu martenzitnu transformaciju i mehaničke karakteristike NiTi ortodontskih lukova. Merenje promena električne otpornosti je jako osetljiva metoda i pod uticajem je različitih faktora. Veoma male promene atomskog sastava, male promene u dimenziji luka i njegovog poprečnog preseka u ispitivanom delu, procentualni odnos martenzita i austenita u ispitivanom delu luka kao i mnogi drugi faktori mogu dovesti do razlika u promeni električne otpornosti. Prilikom postavke ovog eksperimenta vođeno je računa da prilikom merenja električnog otpora oba luka uslovi budu identični i merenja su vršena jedno za drugim na sobnoj temperaturi i istim uslovima sredine.

6.4. Merenje količine otpuštenog nikla i titanijuma u kulturi ćelija CACO-2 nakon 24 časa

U **poglavlju 2.2.1.** kao sastavni deo NiTi ortodontskih lukova objašnjen je element Ni i njegove osobine. Zbog svojih citotoksičnih, genotoksičnih, alergijskih i kancerogenih svojstava Ni je privukao pažnju naučnika i deo tog interesovanja se preneo na NiTi leguru, koja je i dalje predmet mnogobrojnih studija.

Veliku pažnju naučnika je privukla pojava hipersenzitivnih, alergijskih, reakcija, ali je potrebno pomenuti da je većina objavljenih članaka predstavljalo studije slučaja (Dunlap i sar., 1989; Veien i sar., 1994; Al-Waheidi 1995; Mancuso i Berdondini, 2002; Schultz i sar., 2004; Kolokitha i Chatzistavrou, 2009). Istraživanje Bass i sar. (1993) koji su pratili 29 ortodontskih pacijenata došao je do zaključka da postoji rizik da nakon dugotrajne ekspozicije niklom dođe do povećanja osetljivosti. Ekstraoralne i intraoralne manifestacije hipersenzitivnih reakcija na nikel iz ortodontskih aparata opisane su u **poglavlju 2.2.1.** Sve ove činjenice nam ukazuju na potrebu za dodatnim ispitivanjima, što je bio i osnovni motiv za izradu ove doktorske disertacije.

Jedan od glavnih zadataka disertacije bio je utvrđivanje da li dolazi do povećanog oslobađanja Ni i Ti iz ortodontskog luka kada je on savijen do ugla od 30° u in vitro uslovima nakon 24 sata. Iako je glavni nedostatak svih in vitro studija nemogućnost simuliranja svih faktora koji se javljaju u usnoj duplji pacijenata, zadatak ove disertacije bio je da se pokuša sa simulacijom jednog od najznačajnijih faktora, a to je mehaničko opterećenje ortodontskih lukova. Da bi se dejstvo ostalih faktora minimiziralo, promena temperature, frikcija lukova i bravica, unos hrane različitog pH, konzistencije, dejstvo fluora iz sredstava za higijenu, vreme kontakta lukova sa medijumom je smanjeno na 24 časa. Više studija je pokazalo da je oslobađanje nikla najveće na početku (u prvim satima) eksperimenta, a kasnije to otpuštanje biva znatno manjeg intenziteta dostižući saturacioni nivo (Andreasen i Morrow, 1978; Saburi i sar., 1982; Jamilian i sar., 2014). Staffolani i sar. (1999) su takođe dokazali da se najveća količina nikla opušta u prvih 24 časa. Dva istraživanja su pokazala da se oštećenje površinskog sloja titanijum oksida većim delom dešava u toku prvih 24 časa, što sledstveno vodi ka povećanom otpuštanju Ni (Petoumeno i sar., 2008; Liu i sar., 2011). Azizi i sar. (2016) su utvrdili da četvrtasti lukovi otpuštaju veću količinu Ni u odnosu na okrugle, a koji su takođe korišćeni u ovoj studiji.

Za potrebe ove doktorske studije upotrebila se kultura ćelija CACO-2, koje predstavlja heterogenu ćelijsku populaciju koja se veoma često upotrebljava u

farmaceutskoj industriji kao in vitro model mukoze ljudskog tankog creva da bi se proučavala apsopcija oralno uzetih lekova (Vazquez-Sanchez i Angeles, 2018). Slično oralno unetim lekovima, tokom ortodontske terapije NiTi lukovi se nalaze u ustima i otpušteni metali će iz usta pacijenta dospeti do mukoze tankog creva i ćelija CACO-2 koje imaju osobinu da se diferenciraju u enterocite. Više studija je uspelo da pokaže da nikl (Calabro i sar., 2011) i nanočestice TiO_2 uzrokuju promene na kulturi ćelija CACO-2 (Garcia-Rodriguez i sar., 2018; Richter i sar., 2018).

Celokupan eksperiment ove disertacije izveden je na sobnoj temperaturi, jer su Burstone i sar. 1985. dokazali minimalnu razliku mehaničkih osobina austenitnog oblika NiTi na temperaturama $22^{\circ}C$ i $37^{\circ}C$ i da je tako mala razlika u temperaturama praktično zanemarljiva. Kerosuo i sar. (1995) su takođe merili otpuštanje jona Ni na sobnoj temperaturi uz objašnjenje da je razlika između $22^{\circ}C$ i $37^{\circ}C$ jako mala i ne utiče na nivo otpuštanja jona nikla iz legure NiTi. Peitsch i sar. (2007) su svoj eksperiment proučavanja otpuštanja jona Ni iz ortodontskih lukova pod mehaničkim opterećenjem uradili na temperaturi od $25^{\circ}C$, jer su pre njih Airoidi i sar. (1997) utvrdili da toliko iznosi prosečna temperatura u ustima pacijenata prilikom žvakanja.

Veliki broj in vitro studija pokušao je da utvrdi količinu otpuštenog Ni u statičkim uslovima, što predstavlja njihov glavni nedostatak. Samo je mali broj studija pokušao da simulira mehaničko opterećenje ortodontskih NiTi lukova, ali je to najčešće bilo samo prosto istezanje ortodontskih lukova do 4%, 5% ili 6% (Jia i sar., 1999; Cioffi i sar., 2005; Kerosuo i sar., 1995). U ovoj doktorskoj studiji ICP-OES analiza je uspela da pokaže da je došlo do otpuštanja nikla iz oba luka (kontrolnog i luka koji je bio pod opterećenjem - savijenog do ugla od 30°) nakon 24 časa, dok je vrednost za titanijum bila bez statističkog značaja (**poglavlje 5.6.**). Vrednost otpustenog nikla iz kontrolnog luka iznosi 1240 ng/L/24h, dok iz savijenog luka iznosi 1310 ng/L/24h. Razlika u količini ispuštenog nikla je 70 ng/L/24h u odnosu na kontrolni luk, čime se dokazuje da je savijanje luka do ugla od 30° dovelo do povećanog otpuštanja Ni u medijum. Zbog dimenzija SMAS aparata, komora koja je kreirana za potrebe ovog eksperimenta, morala je da ima manje dimenzije i zapreminu od 4 ml, pa je NiTi luk prolazio kroz nju samo jednim svojim delom dužine 3 cm i na krajevima bio pričvršćen za SMAS aparat. Da bi dobili bolju simulaciju uslova sredine morali smo da postavimo 4 NiTi luka istovremeno, pa je ukupna dužina NiTi luka koja je bila u kontaktu sa kulturom ćelija CACO-2 bila 12 cm. To predstavlja dužinu jednog ortodontskog luka u ustima prosečnog pacijenta. Pošto su u ustima obično postavljena dva luka na gornjoj i donjoj vilici pretpostavljamo da bi oslobođena vrednost nikla u tom slučaju bila dvostruko veća (2×1310 ng/L/24h). Radi lakšeg poređenja sa vrednostima oslobođenog nikla u drugim studijama morali smo izračunati koliko se nikla oslobodilo po jedinici površine u toku jednog dana (24

časa). Taj rezultat iznosi za kontrolni (538,19 ng/cm²/24h) i savijeni luk (568,47 ng/cm²/24h), a njihova razlika je 30,38 ng/cm²/24h. Dobijene vrednosti su slične rezultatima drugih autora, koji su proučavali otpuštanje nikla u sličnim uslovima tokom sličnog vremenskog perioda i pokazuju da prilikom dinamičkog opterećenja ortodontskih NiTi lukova dolazi do povećanog otpuštanja nikla (Jia i sar., 1999; Cioffi i sar., 2005; Kerosuo i sar., 1995; Kwon i sar., 2004; Peitsch i sar., 2007). Ove vrednosti su i dalje manje od vrednosti za dnevni unos nikla putem hrane, koji se u većini zemalja kreće od 100 do 300 µg dnevno (Schroeder i sar., 1962; Grandjean 1984; Schaller i sar., 1994), ali i vrednosti kritične koncentracije koja može da izazove alergijske reakcije i koji se kreće od 300-500 µg (Andreasen i Marrow, 1978).

Treba ipak imati na umu da se pored dva NiTi ortodontska luka u ustima pacijanta u većini slučajeva nalazi i 28 bravica, veliki broj žičanih ligatura, a ponekad i metalne opruge, prečke, šrafovi, što sve doprinosi povećanju količine svih metala, pa i nikla u ustima pacijenta. NiTi lukovi su obično postavljeni u ustima pacijenta od 4 nedelje pa naviše i ponekad mogu biti i po par meseci. Oni su takođe pod velikim opterećenjem, usled savijanja, istezanja, pritiska od strane hrane, frikcije sa bravicama i hranom, temperaturnim promenama, kontaktu sa pljuvačkom, sredstvima za oralnu higijenu i mikroorganizmima čitavo to vreme. Veliki broj studija bavio se ispitivanjem uticaja fluora na koroziju ortodontskih lukova i došli su do zaključka da fluor može da utiče na pojavu korozije i posledično oštećenje površine NiTi ortodontskih lukova sa povećanim rastvaranjem i gubitkom nikla (Lee i sar., 2010; Pulikkottil i sar., 2016; Ūnal, 2012). Huang (2003) je dokazao da pH veštačke pljuvačke može da utiče na koroziju NiTi ortodontskog luka koji je pod stresom. Više studija je proučavalo korozivno ponašanje NiTi legure kada je u kontaktu sa mucinom, proteinima i drugim biološkim substancama. Chao i sar. (2017) su pokazali da mucin, IgG i fibrinogen mogu imati različit uticaj na koroziju NiTi legure. Mucin i proteini mogu čak i povećati otpornost na koroziju NiTi legure. Zamor materijala NiTi ortodontskih lukova može da se desi zbog velikog broja savijanja, degradacije zbog stresa koji se javlja u uslovima usne duplje, korišćenjem već pomenutog fluora u sredstvima za oralnu higijenu (Bian i sar., 2019; Murakami i sar., 2015; Brantley, 2001). Samim tim će i vrednosti otpuštenog nikla biti mnogo veće nego što se dobilo rezultatima ove studije i te količine bi mogle imati kliničke posledice kod pacijenata, naročito onih koji su već osetljivi na nikel (Kao i sar., 2007). Vreeburg i sar. (1984) su dokazali da je koncentracija Ni od 2500 ng/L dovoljna da utiče negativno na hemotaksu leukocita i da stimuliše neutrofile da postanu asferični i da se kreću sporije. Vrednost nikla koja je detektovana za savijeni luk je 1310 ng/L za jedan NiTi ortodontski luk tako da bi vrednost za dva bila teorijski bila praktično duplirana i prelazila bi granicu od 2500 ng/L i mogla bi teorijski da dovede do navedenih pojava. Novija istraživanja takođe pokazuju da jako male vrednosti nikla

moгу da izazovu biološki odgovor ćelija, tkiva i organa. Wataha i sar., (1999a) su otkrili da makrofagi otpuštaju povećanu količinu IL1 kada dođu u kontakt sa koncentracijom nikla koju otpuste NiTi stomatološki materijali i da tada dolazi do stimulacije endotelних ćelija da indirektno produkuju ICAM1 (Intracelularni adhezivni molekul 1) koji je odgovoran za aktiviranje drugih ćelija zapaljenja. Veoma male količine Ni²⁺ jona mogu da izazovu gensku aktivaciju endotelних ćelija, stvaranje i oslobađanje pro-inflamatornih medijatora kao što su interleukin 6 (IL-6) i interleukin 8 (IL-8), da posledično izazovu zapaljensku (inflamatornu) reakciju i mogu da moduliraju imuni odgovor čoveka aktivacijom T i B limfocita (Geurtsen 2002). Sličan nalaz imali su i Cederbrant i sar. (2003) koji su takođe dokazali da minimalne količine Ni mogu da dovedu do produkcije citokina, proliferacije limfocita i povećane ekspresije Vβ receptora T-limfocita. Pazzini i sar. (2009) su proučavali učestalost alergije na nikel u uzorku od 96 ortodontskih pacijenata izučavajući parodontalni status pacijenata i poredeći ga sa kontrolnom grupom pacijenata koji nisu alergični na nikel. Oni su uspeli da dokažu da su promene na parodontalnim tkivima (hiperplazija gingive, promena boje gingive, krvarenje) izraženije kod prethodno senzibilisanih pacijenata nego kod pacijenata koji nisu alergični na nikel.

Rezultati ranijih studija ukazuju na veliku opasnost koju nosi korišćenje legura koje sadrže Ni, a ova studija je uspela da pokaže da je količina Ni koja se otpusti prilikom savijanja NiTi luka tokom 24 časa ipak merljiva i značajna. Stoga se mora posebno voditi računa pri radu sa pacijentima i ako se primete neki znaci alergijskih reakcija, prestati sa njihovom upotrebom i primeniti ortodontske lukove koji imaju površinski zaštitni sloj ili su drugačijeg hemijskog sastava kao β-titanijumski lukovi, zatim bravice od keramike, kompozita. Nanošenje različitih zaštitnih slojeva na površinu NiTi ortodontskih lukova može dovesti do poboljšanja njihovih loših karakteristika i smanjenog otpuštanja nikla. Veoma je veliki spektar materijala koji se mogu koristiti kao zaštitni sloj i oni mogu biti estetski i ne-estetski kao na primer: bioaktivno staklo (Kawaguchi i sar., 2017), poliamidi (Bravo i sar., 2014), estetski zaštitni slojevi su još: epoksi smola, teflon, srebro-platina polimer kao zaštitni sloj (Ryu i sar., 2015), hrom karbini sloj (Usui i sar., 2018), rodijumski sloj.

6.5. Naučni doprinos doktorske studije

Naučni doprinos ove doktorske studije ogleda se u tome da su otkrivene mikrostrukturne i fazne promene na NiTi ortodonskom luku koje rezultiraju u otpuštanju nikla iz istog, a sve to uz simuliranje opterećenja kojim su lukovi podvrgnuti u usnoj duplji pacijenta. Pokušaj da se u dinamičkim uslovima uradi ispitivanje otpuštanja nikla iz NiTi ortodontskog luka, istraže promene površine, mikrostrukture, hemijskog sastava i fazne transformacije NiTi ortodontskih lukova pod simuliranim opterećenjem, kojim su ti lukovi podvrgnuti u toku funkcije, koristeći nekoliko različitih metoda analize predstavljaju novinu u nauci.

Ideja doktorske studije bila je da objedini detaljnu hemijsku analizu površine NiTi lukova, sa analizom hemijskog sastava matriksa legure, analizom kristalne mikrostrukture, faznih promena i količinom oslobođenog nikla u CACO-2 kulturi ćelija. Kombinovanjem SEM, AES, XPS metoda dobili smo informacije o hemijskom sastavu u površinskim nanoslojevima NiTi lukova, debljini sloja titanijum oksida, prisustvu elementarnog nikla i oksida nikla i stanju površine NiTi lukova. Te informacije su dopunjene sa EDX, XRD i TEM analizama koje su pružile dodatne informacije o mikrostrukтури matriksa legure, njenom hemijskom sastavu i fazama koje su tu zastupljene. Proučavanje promena električne otpornosti omogućio je uvid u samu faznu transformaciju austenita u martenzit i pokazao da li je došlo do promena u otporu protoku struje, fizičke karakteristike NiTi luka. Identifikovanjem količine oslobođenih elemenata nikla i titanijuma pomoću ICP-OES metode u kulturu ćelija CACO-2 dobila se potvrda da je savijanje luka dovelo do povećanog otpuštanja nikla iz legure, što se moglo povezati sa svim promenama koje su se pojavile na NiTi lukovima. Količina oslobođenog nikla je bila statistički značajna i prema nekim autorima može izazvati reakcije kod hipersenzitivnih osoba.

Celokupno istraživanje je bilo sprovedeno i finansirano od strane Eureka projekta: E! 6788 ORTO-NITI „Razvoj poboljšane NiTi ortodontske žice“.

Broj i oznaka projekta:	E! 6788 ORTO-NITI
Broj ugovora sa Ministarstvom:	451-03-00056/2012-09/04
Naziv projekta:	Razvoj poboljšane NiTi ortodontske žice
Trajanje projekta:	1.1.2012.-31.12.2014.
Naziv organizacije:	Univerzitet u Beogradu, Stomatološki fakultet i Zlatarna Celje d.o.o. Beograd
Odgovorni nosilac projekta:	Prof.dr. Branislav Glišić

6.6. Pravci budućih naučnih istraživanja

Razvoj novih materijala za primenu u stomatologiji nije jednostavan proces, jer ti materijali moraju da zadovoljavaju određene fizičke i mehaničke karakteristike, dok sa druge strane moraju biti biokompatibilni i da ne dovode do oštećenja tkiva i organa u ljudskom telu. NiTi ortodontski lukovi su zbog svojih unikatnih mehaničkih karakteristika našli svoju primenu u ortodontskoj terapiji jos pre 60 godina, ali rad na njihovom usavršavanju traje do danas.

Glavni nedostatak NiTi ortodontskih lukova je velika količina nikla (do 50 at. %) u njihovom sastavu, koji je u određenim koncentracijama dokazani potencijano štetni agens za ćelije, tkiva, organe pa i čitav organizam. Zbog dokazanog otpuštanja nikla iz NiTi ortodontskih lukova potrebno je dalje nastaviti ispitivanja o količini otpuštenog nikla da bi njegova detekcija bila precizna, laka i tačna. Da bi dobili preciznije informacije o oslobođenom niklu iz ortodontskih NiTi lukova mora se raditi na razvoju vernije simulacije uslova koji vladaju u usnoj duplji, ali i sila kojima su lukovi podvrgnuti u in vitro studijama. Takođe je potreban metodološki razvoj ex vivo i in vivo studija, koje su mnogo kompleksnije za planiranje i izvođenje. Potrebno je ispitati količinu nikla koji je apsorbovan od strane ćelija u usnoj duplji, organima za varenje, naročito tankom i debelom crevu i da li je taj nikel moguće detektovati u krvi. Trenutno se radi veliki broj studija na ispitivanju biokompatibilnosti nikla, ali su sve te studije u in vitro uslovima i bez mehaničkog opterećenja. Veoma je zahtevno napraviti in vivo studiju sa tehničkog aspekta, ali i etičkog. Još uvek je nemoguće napraviti in vitro studiju koja simulira sve uslove koji vladaju u usnoj duplji i utiču na ortodontske lukove. Velike mogućnosti za istraživanje predstavljaju pljuvačka i gingivalna sulkusna tečnost, jer obe predstavljaju ultrafiltrat seruma i sadrže veliki broj biomarkera. Mogućnost detektovanja tih biomarkera i inflamatornih medijatora iz gingivalne tečnosti i pljuvačke, ali i ispitivanje količine nikla u njima, predstavlja jednu novinu u istraživanjima, gde se mogu pratiti razlike između ortodontskih pacijenata i pacijenata koji ne nose fiksne aparate, ali i pratiti sam tok terapije ortodontskih pacijenata tokom različitih faza terapije i da li dolazi do nekih promena u najznačajnijim biomarkerima. Povezanost nekih biomarkera, naročito inflamatornih medijatora sa niklom, kao i veza sa pojavom drugih bolesti bi mogao biti veoma interesantan za ispitivanje u budućim istraživanjima.

Drugi pravci budućih studija trebali bi da obuhvate pokušaj da se dalje unapredi zaštitna struktura na površini NiTi ortodontskih lukova. Ova ideja je veoma popularna u novijim istraživanjima i obuhvata nanošenje nekog estetskog zaštitnog površinskog sloja, koji bi unapredio loše, a zadržao dobre mehaničke osobine NiTi

lukova. Rezultati ovih istraživanja pokazuju obećavajuće rezultate i potencijal razvoja tehnologije ortodontskih NiTi lukova napreduje u tom pravcu. Naporedo sa unapređenjem NiTi lukova, moraju se ispitivati drugi materijali i legure, koji će možda imati još superiornije karakteristike. Svi pomenuti pravci budućih istraživanja moraju kao krajnji cilj imati unapređenje materijala koji se koriste tokom ortodontske terapije fiksnim aparatima, što bi posledično dovelo do unapređenja i same terapije ovom vrstom aparata. Ortodontska terapija fiksnim aparatima u budućnosti mora pre svega biti bezbedna za pacijenta i da mu na bilo koji način ne naškodi, a zatim efikasna, brza, precizna, bezbolna i komforna, a uz sve to i jeftina.

7. Zaključci

U okviru doktorske disertacije smo proveravali sledeće hipoteze:

1. Moguće je kreirati komoru koja bi se povezala za SMAS aparat i omogućila kontakt ćelija, populacije CACO-2, i NiTi ortodontskih lukova pod opterećenjem, savijenim do ugla od 30° , sličnim onom koje vlada u uslovima usne duplje pacijenata.
2. Pri savijanju NiTi žičanog ortodontskog luka pravougaonog profila dimenzija $0,016 \times 0,022''$ (inča) do ugla od 30° u medijumu ćelija CACO-2 u toku 24 časa na sobnoj temperaturi dolazi do faznih promena austenita u martenzit, kao i do promena u kristalnoj strukturi matriksa legure Ni-Ti.
3. SEM analizom površine kontrolnog NiTi ortodontskog luka i NiTi luka koji je bio savijen pod uglom od 30° u medijumu ćelija CACO-2 u toku 24 časa, dokazano je prisustvo kvalitativnih razlika u izgledu površine.
4. Pri savijanju NiTi ortodontskog luka tokom 24 časa do ugla od 30° u medijumu ćelija CACO-2 dolazi do promena u rasporedu i količini nikla, titanijuma, kiseonika i ugljenika u površinskim nanoslojevima, što se može izmeriti pomoću AES i XPS metoda.
5. Proučavanjem površinskih nanoslojeva deformisanog i kontrolnog NiTi luka pomoću AES i XPS metoda moguće je ustanoviti postojanje nikla u elementarnom stanju i takođe je moguće utvrditi postojanje niklovog oksida (Ni_2O_3) na površini savijenog luka. Na osnovu tih rezultata moguće je potvrditi dva stanovišta o otpuštanju nikla iz NiTi legure sa površine i iz dubljih slojeva usled oštećenja površinskog zaštitnog sloja.
6. Postoje razlike u debljini sloja titanijumovog oksida (TiO_2) kod kontrolnog i savijenog luka, a takođe je došlo do većeg gubitka jona nikla iz površinskog sloja savijenog u donosu na kontrolni NiTi luk.
7. Na osnovu TEM analize mikrostrukture utvrđeno je da postoje razlike u hemijskom sastavu, kao i inkluzije i defekti detektovani kod savijenog luka

u odnosu na kontrolni. Detektovani su regioni bogati titanijumom kod savijenog NiTi luka.

8. Mikrostruktura kontrolnog i savijenog luka su različite i kontrolni luk se sastoje većinom od austenitnih kristala, dok je kod savijenog luka dokazano prisustvo martenzitnih kristala blizanačkog B19' martenzita.
9. Merenjem promena električne otpornosti pokazano je da dolazi do fazne transformacije austenita u martenzit i samim tim dolazi do promena drugih mehaničkih karakteristika.
10. Količina oslobođenog nikla u medijum ćelija CACO-2 tokom tokom savijanja NiTi luka do ugla od 30° u roku od 24 časa veća je od strane deformisanog u odnosu na kontrolni NiTi ortodontski luk i ta vrednost je dovoljna da izazove neke alergijske promene kod prethodno senzibilisanih osoba.

Postavljene hipoteze bile su potvrđene analizama predstavljenim u poglavlju metodologija. U okviru istraživačke doktorske studije došli smo do rezultata, koji navode na sledeće zaključke:

1. Pri deformaciji (u ovom slučaju savijanju) NiTi ortodontskog luka pravougaonog profila, dimenzija 0,016x0,022'', do ugla od 30° u medijumu ćelija CACO-2 tokom 24 časa na sobnoj temperaturi dolazi do faznih promena (austenita u martenzit) i promena u kristalnoj strukturi. To je bilo pokazano sa TEM mikrostrukturama i uz pomoć EDX i XRD analiza. Evidentno je otkriveno prisustvo većeg broja martenzitnih kristalnih zrna kod savijenog luka u odnosu na kontrolni luk, kod koga pretežno dominiraju austenitna kristalna zrna.
2. Površina kontrolnog i savijenog luka su različite što je identifikovano SEM ispitivanjima. Mikroskopski pregled je pokazao da je površina luka koji je bio savijen do ugla od 30° u medijumu ćelija CACO-2 tokom 24 časa na sobnoj temperaturi mnogo ravnija i kao polirana, bez izraženih jamica i fisura što navodi na zaključak da je izgubila svoju površinsku morfologiju usled naprezanja i savijanja luka.
3. Dokazano je da u površinskim nanoslojevima kontrolnog i deformisanog luka ima velikih razlika u elementarnom hemijskom sastavu i da su velike razlike u količini i rasporedu sledećih hemijskih elemenata: Ni, Ti, O i C. Ugljenik detektovan AES metodom predstavlja verovatno kontaminaciju iz spoljašnje sredine. Atomski

procenat kiseonika pada na 0 na 51 nm i samim tim pokazuje da se tu završava oksidni sloj kod deformisanog luka, za razliku kontrolnog luka. Takođe količina titanijuma je različita na 51 nm i iznosi 54.1 at. % dok nikla iznosi 45.9 at. %. Kod kontrolnog luka su te vrednosti za titanijum 44.8 at. %, a za nikl 41.6 at. %. Samim tim se proporcionalni odnos količine Ti/Ni promenio u površinskim nanoslojevima.

4. Uz pomoć metoda AES i XPS dokazano je da dolazi do promena u količini nikla na površini luka, gde se uočava da je prisutan u elementarnom stanju ispod sloja oksida titanijuma. Istovremeno se na površini savijenog luka nalazi i mala količina niklovog oksida (Ni_2O_3) koja nije dokazana kod kontrolnog luka. Samim tim se potvrđuju dva stanovišta da se nikl može osloboditi na dva različita načina sa same površine NiTi SMA legura. Prvi način oslobađanja nikla je direktno sa površine legure iz svog oksida, koji je mnogo nestabilniji od titanijumovih oksida. Drugi način oslobađanja nikla je iz sloja bogatog niklom koji se nalazi ispod oksida titanijuma (najčešće TiO_2), kada usled nekog faktora (korozijskog procesa, defekta površine) dođe do oštećenja i pucanja sloja oksida. Tada nevezani elementarni nikl lako difunduje u spoljašnju sredinu.

5. Uz pomoć XPS analize dokazali smo da je došlo do gubitka atoma nikla iz površinskih nanoslojeva kod luka koji je bio savijen i da postoje razlike u debljini sloja zaštitnog titanijumovog oksida (TiO_2) između savijenog i kontrolnog NiTi luka. Kod savijenog luka titanijumov oksidni sloj je znatno manje debljine i lošijeg kvaliteta, jer sadrži i oksid nikla, u odnosu na kontrolni luk.

6. EDX analiza hemijskog sastava pokazuje razlike u hemijskom sastavu u dubljim delovima matriksa legure (tzv. nehomogenost). Luk koji je bio savijen 24 časa pokazuje veći broj defekata i inluzija, koje umnogome menjaju njegov hemijski sastav. Identifikovani su takođe regioni sa velikom koncentracijom titanijuma, koje obično okružuju regioni sa većom koncentracijom elementarnog nikla, koji može lakše da difunduje van legure u spoljašnju sredinu.

7. Pomoću TEM analize identifikovali smo mikrostrukturu: Kontrolni luk se sastoji većinom od kristala austenita, dok je kod luka, koji je bio savijen tokom 24 sata, uočljivo prisustvo oba oblika austenita i martenzita. Na pojedinim mestima mikrostrukture savijenog luka otkrivene su poprečne pruge koje pokazuju blizanački martenzit B19'.

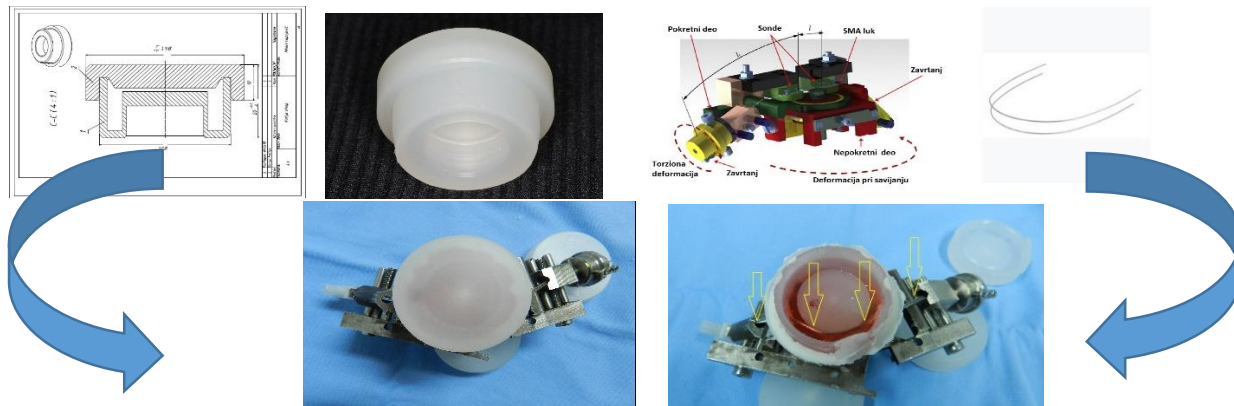
8. Merenjima promena električne otpornosti NiTi lukova utvrđeno je da postoji razlika između kontrolnog luka i luka koji je bio savijen 24 časa. Ovo je dokaz da je u toku eksperimenta došlo do fazne transformacije austenita kod NiTi luka koji je bio

savijen. Posledično je time došlo do promena drugih fizičkih karakteristika, koje zajedno mogu uticati da taj luk nema idealne mehaničke osobine koje su potrebne za uspešno obavljanje njegove funkcije tokom ortodontske terapije.

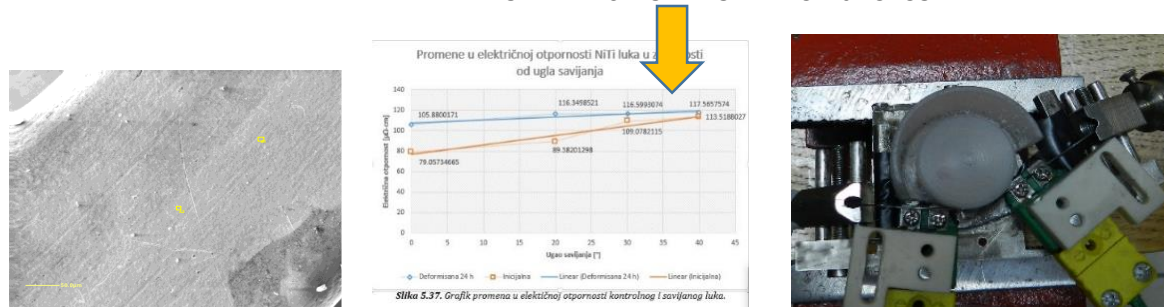
9. Sa ICP-OES merenjem ćelijske kulture CACO-2, koja je bila u kontaktu sa NiTi lukom u komori 24 časa, dokazali smo da je došlo do oslobađanja nikla. Šta više, oba luka, kontrolni i luk koji je savijen do ugla od 30°, su oslobodila 1240 ng/L i 1310 ng/L količinu nikla u medijum. Količina oslobođenog nikla je znatno veća kod savijenog luka, što potvrđuje našu hipotezu da je mehaničko opterećenje doprinelo povećanom oslobađanju nikla sa njegove površine i iz unutrašnjosti legure.

10. Količina od 1310 ng/L ili 568.47 ng/cm²/24h oslobođenog nikla nakon 24 časa je dovoljno niska, tako da ne može da pređe prag toksičnosti ljudskog organizma, ali je dovoljna da izazove alergijsku reakciju kod predhodno senzibilisanih osoba.

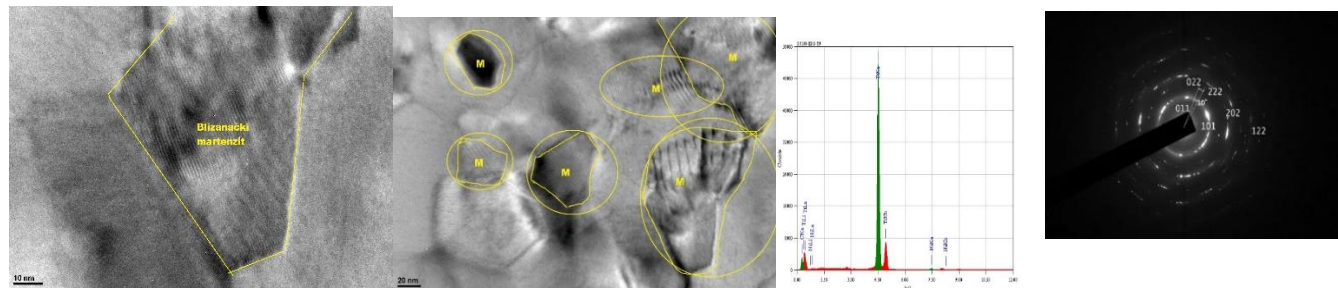
1. PLAN I NAPRAVLJENA KOMORA, 3D MODEL SMAS APARATA KOJI ĆE BITI POVEZANI SA NITI LUKOVIMA



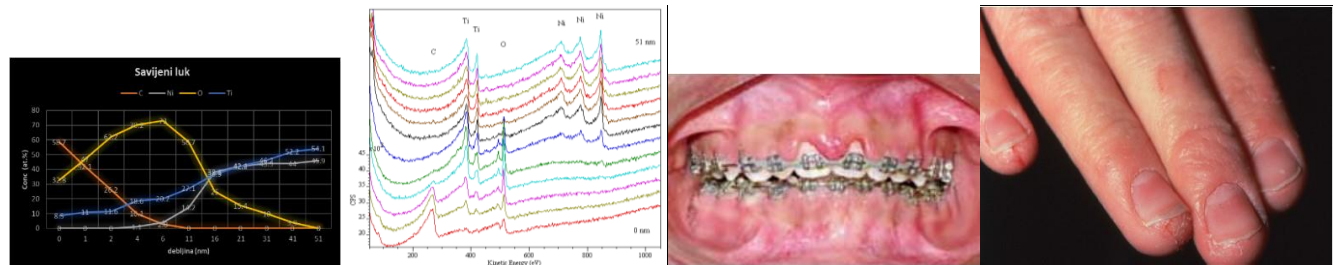
2. POVEZANI SKLOP I DODATE ĆELIJE CACO-2



3. PROMENE U IZGLEDU POVRŠINE SEM METODA, FAZNE PROMENE AUSTENITA U MARTENZIT MERENJEM PROMENA ELEKTRIČNE OTPORNOSTI LUKOVA.



4. DOKAZANO PRISUSTVO KRISTALA MARTENZITA B19' POMOĆU TEM, EDX I XRD METODA



5. PROMENE U HEMIJSKOM SASTAVU U POVRŠINSKIM NANOSLOJEVIMA, TANJI SLOJ TiO₂, POJAVA Ni₂O₃ I ELEMENTARNOG Ni DOKAZANE POMOĆU AES I XPS METODA. GUBITAK JONA Ni I NJEGOV POTENCIJANO ŠTETNI EFEKAT U IZAZIVANJU ALERGIJSKE REAKCIJE (slike Marques sar., 2012 i Dr Veien, Denmark preuzeto od Melsen, 2012).

Grafički abstrakt celokupnog istraživanja sprovedenog u okviru doktorske disertacije: 1. Kreirana komora I korišćeni materijal; 2. Povezani svi elementi u sklop i dodate ćelije CACO-2; 3. Rezultati SEM I fazne promene pomoću merenja promena el. otpora; 4. Rezultati TEM, EDX, XRD; 5. Rezultati AES, XPS I ICP-OES, prikaz alergijskih reakcija na Ni.

8.Literatura

1. **Agaoglu G**, Arun T, Izgu B, Yarat A. Nickel and chromium levels in the saliva and serum of patients with fixed orthodontic appliances. *Angle Orthod.* 2001; 71: 375-379.
2. **Airoidi G**, Lodi DA, Pozzi M. The electric resistance of shape memory alloys in the pseudoelastic regime. *J Phys IV Fr.* 1997a; 07: 507-512.
3. **Airoidi G**, Riva G, Vanelli M, Filippi V, Garattini G. Oral environment temperature changes induced by cold/hot liquid intake. *Am J Orthod Dentofac Orthop.* 1997; 112: 58-63.
4. **Al-Waheidi EM**. Allergic reaction to nickel orthodontic wires: a case report. *Quintessence Int.* 1995; 26: 385-387.
5. **Andersson N**, Balfour WJ, Bernath PF, Lindgren B, Ram RS. Emission spectra of TiH and TiD near 938 nm. *Journal of Chemical Physics.* 2003; 118(8): 3543- 3548.
6. **Andreasen GF**, Hilleman TB. An evaluation of 55 cobalt substituted nitinol wire for use in orthodontics. *J Am Dent Assoc.* 1971; 82: 1373-1375.
7. **Andreasen GF**, Morrow RE. Laboratory and clinical analysis of Nitinol wire. *Am J Orthod.* 1978; 73 (2): 142-145.
8. **Anthony JW**, Bideaux RA, Bladh Kenneth W, Nichols Monte C. eds. "Nickel". *Handbook of Mineralogy*. Chantilly, VA, US: Mineralogical Society of America. 1990; Vol. I. ISBN 978-0962209703.
9. **Anusavice K**, Saunders WB. Phillips' *Science of Dental Materials* (11th ed.). Philadelphia: W.B.Saunders Co., 2003. pp. 57-64.
10. **Artursson P**, Karlsson J. Correlation between oral drug absorption in humans and apparent drug permeability coefficients in human intestinal epithelial (Caco-2) cells. *Biochem Biophys Res Commun.* 1991; 175:880-885.
11. **ATSDR (Agency of Toxic Substances and Diseases Registry)**. Toxicological Profile for Nickel (update). Atlanta. GA: U.S. Department of Public Health and Human Services, Public Health Service. 2005.
12. **Azizi A**, Jamilian A, Nucci F, Kamali Z, Hosseinikhoo N, Perillo L. Release of metal ions from round and rectangular NiTi wires. *Progress in Orthodontics.* 2016; 17:10.
13. **Baan R**, Straif K, Grosse Y, Secretan B, El Ghissassi F, Coglianò V. Carcinogenicity of carbon black, titanium dioxide, and talc. *Lancet Oncol.* 2006; 7:295-296.
14. **Baier RE**. On the formation of biological films. *Swed Dent J.* 1977; 1: 261-71.
15. **Baier RE**. Selected methods of investigation of blood-contact surfaces. *Ann N Y Acad Sci.* 1987; 516: 68-77.
16. **Ballard DJ**, Jones AS, Petocz P, Darendeliler MA. Physical properties of root cementum: part 11. Continuous vs intermittent controlled orthodontic forces on root resorption. A microcomputed-tomography study. *Am J Orth and Dent Orthoped* 2009; 136(1): 1-9.
17. **Banks BA**. A review of bone implants and the suitability of porous nitinol. 2014: 1-19. Corpus ID: 52059298
18. **Basinski ZS**, Christian JW. Crystallography of deformation by twin boundary movements in indium-thallium alloys. *Acta Metallurgica.* 1954; 2: 101-116.

19. **Bass JK**, Fine H, Cisnero CJ. Nickel hypersensitivity in prosthodontic patient. *Am J Orthod Dentofac Orthop.* 1993; 103: 280-285.
20. **Barwart O**, Rollinger JM, Burger A. An evaluation of the transition temperature range of super-elastic orthodontic NiTi springs using differential scanning calorimetry. *Eur J Orthod.* 1999; 21(5): 497-502.
21. **Bell B**. "Paul G. Spencer". *American Journal of Orthodontics.* 1965; 51 (9): 693-694.
22. **Bian X**, Gazder AA, Saleh AA, Pereloma EV. A comparative study of a NiTi alloy subjected to uniaxial monotonic and cyclic loading-unloading in tension using digital image correlation: the grain size effect. *J Alloys Compd.* 2019; 777: 723-35.
23. **Bishara SE**. *Textbook of Orthodontics.* WB Saunders Co. 2001: 100-104.
24. **Bishara SE**. Oral lesions caused by an orthodontic retainer: a case report. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1995; 108: 115-117.
25. **Bourauel C**, Fries T, Drescher D, Plietsch R. Surface roughness of orthodontic wires via atomic force microscopy, laser specular reflectance and profilometry. *European Journal of Orthodontics.* 1998; 20: 79-92.
26. **Brantley WA**, Eliades T. *Orthodontic Materials. Scientific and Clinical Aspects.* Stuttgart, New York. 2001; 82-83.
27. **Brantley WA**. Orthodontic wires. In: Brantley WA, Eliades T, editors. *Orthodontic materials: Scientific and Clinical Aspects.* Stuttgart- New York: Thieme. 2001; 77-105.
28. **Bravo LA**, de Cabañes AG, Manero JM, Rùperez E, Gil FJ. NiTi superelastic orthodontic archwires with polyamide coating. *J Mater Sci Mater Med.* 2014; 25(2): 555-60. doi: 10.1007/s10856-013-5070-7. Epub 2013 Oct 24. PMID: 24154920
29. **Breme J**, Biehl V. Metallic biomaterials. In: Black J, Hastings G (eds) *Handbook of biomaterial properties.* Chapman & Hall, London. 1998: 135-137.
30. **Brockhurst PJ**. Dental Materials: New Territories for Materials Science. In: *Metals Forum.* Australian Inst Metals. 1980; 3: 200-210.
31. **Buehler WJ**. Proceedings of the 7th Naval Science Symposium. Volume 1 unclassified. Washington DC, Office of Naval Research-16. Office of Technical Services. U.S. Department of Commerce, Washington DC. 1963.
32. **Buehler WJ**, Gilfrick JV, Wiley RC. Effects of low temperature phase changes on the mechanical properties of alloy-near composition TiNi. *Journal of Applied Physics.* 1963; 34: 1475-84.
33. **Buehler WJ**, Wiley RC. Nickel-based alloy. U.S. patent 3,174, 851. 1965.
34. **Buehler WJ**, Wiley RC. TiNi-dictile intermetallic compound. *Transactions of the American Society of Mechanical Engineers.* 1962; 55: 269-76.
35. **Burden DJ**. Oral-health-related benefits of orthodontic treatment. *Semin Orthod.* 2007;13(2):76-80.
36. **Burkart MW**, Read TA. *Trans AIME.* 1953; 197: 1516.
37. **Burstone CJ**. Variable-modulus orthodontics. *American Journal of Orthodontics.* 1981; 80(1): 1-16.
38. **Burstone CJ**, Qin B, Morton JY. Chinese NiTi wire - A New Orthodontic Alloy. *American Journal of Orthodontics.* 1985;87(6):445-452.
39. **Calabro AR**, Gazarian DI, Barile FA. Effect of metals on β -actin and total protein synthesis in cultured human intestinal epithelial cells. *J Pharmacol Toxicol Methods.* 2011, 63, 47-58.

40. **Castro SM**, Ponces MJ, Lopes JD, Vasconcelos M, Pollmann MCF. Orthodontic wires and its corrosion – the specific case of stainless steel and beta titanium. *J Dent Sci.* 2015; 10: 1-7.
41. **Cederbrant K**, Anderson C, Andersson T, Marcusson-Stahl M, Hultman P. Cytokine production, lymphocyte proliferation and T-cell receptor V β expression in primary peripheral blood mononuclear cell cultures from nickel-allergic individuals. *Int Arch Allergy Immunol.* **2003**, 132, 373-379.
42. **Chan CM**, Trigwell S, Duerig T. Oxidation of a NiTi alloy. *Surf. Interf. Anal.* 1990; 15: 349-54.
43. **Chang LC**, Read TA. *Trans AIME.* 1951; 189-247.
44. **Chao Z**, Yaomu X, Chufeng L, Conghua L. The effect of mucin, fibrinogen and IgG on the corrosion behaviour of Ni-Ti alloy and stainless steel. *BioMetals.* 2017; 30: 367- 377.
45. **Chen R**, Zhi YF, Arvystas M. Advanced chinese niti alloy wire and clinical observations. *Angle Orthod Appleton.* 1992; 62(1): 59-66.
46. **Cheng K-C**, Li C, Uss AS. Prediction of oral drug absorption in humans from cultured cell lines and experimental animals. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2008; 4:581–590.
47. **Cioffi I**, Gilliland D, Ceccone G, Chiesa R, Cigada A. Electrochemical release testing of nickel-titanium orthodontic wires in artificial saliva using thin layer activation. *Acta Biomater* 2005; 1: 717-24.
48. **Cissé O**, Savadogo O, Wu M, Yahia L’H. Effect of surface treatment of NiTi alloy on its corrosion behavior in Hank’s solution. *Journal of Biomedical Materials Research A.* 2002; 61: 339-345.
49. **Clarke B**, Carrol W, Rochev Y, Hynes M, Bradley D, Plumley D. Influence of Nitinol wire surface treatment on oxide thickness and composition and its subsequent effect on corrosion resistance and nickel ion release. *J Biomed Mater Res A.* 2006; 79A: 61-70. doi:10.1002/jbm.a.30720.
50. **Coddet C**, Chaze AM, Beranger G. Measurements of the adhesion of thermal oxide films: application to the oxidation of titanium. *J Mater Sci.* 1987; 22: 2969-2974.
51. **Commission directive 2004/96/EC** of 27 September 2004. *Off J. Eur. Communities.* 2004; L301: 51-52.
52. **Coogan TP**, Latta DM, Snow ET, Costa M. Toxicity and cartinogenicity of nickel compounds. *Crit Rev Toxicol.* 1989; 19 (4): 341-84.
53. **Corrucini RS**, Pacciani E. "Orthodontistry" and dental occlusion in Etruscans. *Angle Orthod* 1989; 59: 61-64.
54. **Counts AL**, Miller MA, Khakhria ML and Strange S. Nickel allergy associated with a transpalatal arch appliance. *J Orofac Orthop.* 2002; 63: 509–515.
55. **Das KK**, Buchner V. Effects of nickel exposure on peripheral tissues: role of oxidative stress in toxicity and possible protection by ascorbic acid. *Rev Enviro Health.* 2007; 22(2): 157-173.
56. **Delville R**, Mallard B, Pilch J, Sittner P, Schryvers D. Microstructure changes during non-conventional heat treatment of thin Ni-Ti wires by pulsed electric current studied by transmission electron microscopy. *Acta Mater.* 2010; 58: 4503-4515.
57. **de Silva BD** and Doherty VR. Nickel allergy from orthodontic appliances. *Contact Dermatitis.* 2000; 42: 102–103.

58. **Dickel H**, Taylor JS, Bickers DR, Rehse E and Merk HF. Patch testing with a standard series. *Dermatosen*. 1998; 46: 234–243.
59. **Dieter MP**, Jameson CW, Tucker AN, Luster MI, French JE, Hong HL, et al. Evaluation of tissue deposition myelopoietic and immunologic responses in mice after long term exposure to nickel sulfare in drinkig water. *J Toxicol Environ Health*. 1988; 24: 357-72.
60. **Dunlap CL**, Kirk Vincent S, Barker BF. Allergic reaction to orthodontic wire: report of a case. *J Am Dent Assoc*. 1989; 118: 449-450.
61. **Dunnick JK**, Elwell MR, Radovsky AE, Benson JM, Hahn FF, Nikula KJ et al. Comparative carcinogenic effects of nickel subsulfide, nickel oxide, or nickel sulfate hexahydrate chronic exposures in the lung. *Cancer Rec*. 1995; 55(22): 5251-56.
62. **Duvez P**, Taylor JL. The structure of intermediate phases in alloys of titanium with iron, cobalt, and nickel. *JOM*. 1950; 2: 1173-1176.
63. **Eby GN**. Principles of Environmental Geochemistry. Brooks/Cole-Thomson Learning. 2004: 212-214.
64. **Ehrnrooth M**, Kerosuo H. Face and neck dermatitis from a stainless steel orthodontic appliance. *Angle Orthod*. 2009; 79: 1194–1196.
65. **Elayyan F**, Silikas N, Bearn D. Mechanical properties of coated superelastic archwires in conventional and self-ligating orthodontic brackets. *Americal Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopaedics*. 2010; 137: 213-217.
66. **Eliades T**, Athanasios EA. In vivo aging of Orthodontic Alloys: Implications for corrosion potential, Nickel release and biocompatibility, *Angle Orthod* 2002; 72: 222-237.
67. **Eliades T**, Bourauel C. Intraoral aging of orthodontic materials: the picture we miss and its clinical relevance. *Am J Orthod. Dentofacial Orthop*. 2005; 127: 403-412.
68. **Eliades T**. Passive film growth on titanium alloy: physic-chemical and biological consideration. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1997;12:621-7.
69. **Encyclopaedia Britannica**. <https://www.britannica.com/science/titanium>
70. **Espinosa JP**, Fernandez A, Gonzales-Elipe AR. Oxidation and diffusion processes in nickel-titanium oxide systems. *Surf. Sci.* 1993; 295: 420-40.
71. **European Parliament and Council directive** 94/27/EC of 30 June 1994. *Off J Eur Communities*. 1994; L188: 1-2.
72. **Feilzer A**, Laeijendecker R, Kleverlaan CJ, van Schendel P and Muris J. Facial eczema because of orthodontic fixed retainer wires. *Contact Dermatitis*. 2008; 59: 118–120.
73. **Ferčec J**, Anžel I, Rudolf R. Stress dependent electrical resistivity of orthodontic wire from the shape memory alloy NiTi ; *Materials and Design*. 2014. 55: 699-706.
74. **Ferčec J**. Vpliv napetosnega stanja na mikrostrukturo ortodontske spominske zlitine NiTi. Univerza V Mariboru, Fakulteta za Strojništvo. April 2014.
75. **Fernandes DJ**, Peres RV, Mendes AM, Elias CN. Understanding the Shape-Memory Alloys Used in Orthodontics. *ISRN Dent*. 2011; 2011: 132408.
76. **Ferreira MA**, Luersen MA, Borges PC. Nickel-titanium alloys: A systematic review. *Dental Press J Orthod*. 2012; 17(3): 71-82.
77. **Fogh J**, Wright JC, Loveless JD. Absence of HeLa cell contamination in 169 cell lines derived from human tumours. *J Natl Cancer Inst*. 1977; 21:393–408.
78. **Fultz B**, Howe J. Transmission Electron Microscopy and Diffractometry of Materials. Springer, 2001.

79. **García-Rodríguez A**, Vila L, Cortés C, Hernández A, Marcos R. Effects of differently shaped TiO₂NPs (nanospheres, nanorods and nanowires) on the in vitro model (Caco-2/HT29) of the intestinal barrier. *Particle and Fibre Toxicology*. 2018, 15, 33.
80. **Geurtsen W**. Biocompatibility of dental casting alloys. *Crit Rev Oral Biol Med*. 2002; 13: 71-84.
81. **Gil FJ**, Solano E, Pena J, Engel E, Mendoza A, Planell JA. Microstructural, mechanical and cytotoxicity evaluation of different NiTi and NiTiCu shape memory alloys. *J Mater Sci Mater Med*. 2004; 15(11): 1181-1185.
82. **Goldberg AJ**, Morton J, Nurstone CJ. The flexure modulus of elasticity of orthodontic wires. *Journal of Dental Research*. 1983; 62: 856-8.
83. **Goldstein J**. *Scanning Electron Microscopy and X-ray Microanalysis*. Springer. 2003. ISBN 978-0-306-47292-3.
84. **Graber LW**, Vanarsdall RL, Vig KWL, Huang GJ. *Orthodontics: Current Principles and Techniques* 6th edition. Mosby, Inc, Elsevier. 2016.
85. **Grandjean P**. Human exposure to nickel. *IARC Sci Publ*. 1984; 53: 469-485.
86. **Greig DG**. Contact dermatitis reaction to a metal buckle on a cervical headgear. *Br Dent J*. 1983; 155: 61-62.
87. **Hammond CR**, Lide CR. "The elements". In Rumble, John R. (ed.). *CRC Handbook of Chemistry and Physics* (99th ed.). Boca Raton, FL: CRC Press. 2018 p. 4.22. ISBN 9781138561632.
88. **Hara T**, Ohba T, Otsuka K, Nishida M. Phase transformation and crystal structures of Ti₂Ni₃ precipitates in Ti-Ni alloys. *Materials Transactions JIM*. 1997; 38: 277.
89. **Hartwig A**, Schwerdtle T. Interactions by carcinogenic metal compounds with DNA repair processes: toxicological implications. *Toxicol Lett*. 2002; 127 (1-3): 47-54.
90. **Helm S**, Petersen PE. Causal relation between malocclusion and caries. *Acta Odontol Scand*. 1989; 47: 217-221.
91. **Hidalgo IJ**, Raub TJ, Borchardt RT. Characterization of the human colon carcinoma cell line (Caco-2) as a model system for intestinal epithelial permeability. *Gastroenterology*. March 1989; 96 (3): 736-749.
92. **Hodgson DE**, Brown JW. *Using NiTi Alloys, Shape Memory applications inc*, San Jose, California, USA. 2000.
93. **Hostýnek JJ**. Multiple allergic responses to metals. In Hostýnek JJ (ed.) *Metals and the Skin: Topical Effects and Systemic Absorption*. New York, NY: Marcel Dekker. 1999: 10-13.
94. **Hostýnek JJ**. Aspects of Nickel allergy: epidemiology, etiology, immune reactions, prevention, and therapy. In Hostýnek JJ and Maibach HI (eds) *Nickel and the Skin. Absorption, Immunology, Epidemiology, and Metallurgy*. Boca Raton, FL: CRC Press. 2002:1-38.
95. **Hostýnek JJ**. Sensitization to nickel: etiology, epidemiology, immune reactions, prevention and therapy. *Rev Environ Health*. 2006; 21(4): 252-80.
96. https://en.wikipedia.org/wiki/Miller_index#/media/File:Miller_Indices_Felix_Kling.svg
97. https://en.wikipedia.org/wiki/Energy-dispersive_X-ray_spectroscopy#/media/File:EDX-scheme.svg
98. <https://en.wikipedia.org/wiki/Nickel>

99. <https://sr.wikipedia.org/wiki/Titanijum>
100. <https://www.123dentist.com/123-dentist-presents-history-braces/>
101. <https://www.azom.com/properties.aspx?ArticleID=2193;>
102. <http://www.dierk-raabe.com/titanium-alloys/>
103. <https://www.medicaexpo.com/pro/ormco/product-100426-834643.html>
104. http://www.ultimatewireforms.com/pdf/NiTi_Max_Bend_Angles.pdf
105. <https://wilkinsonorthodontics.com.au/blog/the-history-of-orthodontic-braces/>
106. **Huang TH**, Yen CC, Kao CT. Comparison of ion release from new and recycled orthodontic brackets. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2001; 120(1): 68-75.
107. **Huang HH**, Chiu YH, Lee TH, Wu SC, Yang HW, Su KH, Hsu CC. Ion release from NiTi orthodontic wires in artificial saliva with various acidities. *Biomater.* 2003; 24: 3585-3592.
108. **Huang HH**. Corrosion resistance of stressed NiTi and stainless steel orthodontic wires in acid artificial saliva. *J Biomed Mater Res A.* 2003; 66: 829-839.
109. **Huang HH**. Variation in corrosion resistance of nickel-titanium wires from different manufacturers. *Angle Orthodontics.* 2005; 75: 661-665.
110. **Hurt MA**. "Weedon D. Weedon's Skin Pathology. 3rd ed. London: Churchill Livingstone Elsevier, 2010". *Dermatology Practical & Conceptual.* 2012; 2 (1): 79-82.
111. **Ireland AJ**, McDonald F. Ortodontski pacijent, lečenja i biomehanika. Data status, Beograd. 2010, 129.
112. **Jacobsen N** and Hensten-Pettersen A. Changes in occupational health problems and adverse patient reactions in orthodontics from 1987 to 2000. *Eur J Orthod.* 2003; 25: 591-598.
113. **Jacobs JJ**, Skipor AK, Black J, Urban R, Galante JO. Release and excretion of metal in patients who have a total hip-replacement component made of titanium-base alloy. *J Bone Joint Surg Am.* 1991; 73:1475-1486.
114. **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: 403-406.
115. **Jani JM**, Leary M, Subic A, Gibson MA. A review of shape memory alloy research, applications and opportunities. *Mater Des.* 2014; 56: 1078-1113.
116. Jens Goepfert/Shutterstock.com
117. **Jia W**, Beatty MW, Reinhardt RA, Petro TM, Cohen DM, Maze CR, Strom EA, Hoffman M. Nickel release from orthodontic arch wires and cellular immune response to various nickel concentrations. *J Biomed Mater Res Appl Biomater.* 1999; 48: 488-495.
118. **Johansen J**, Menne T, Christophersen J, Kaaber K and Veien N. Changes in the pattern of sensitization to common contact allergens in denmark between 1985-86 and 1997-98, with a special view to the effect of preventive strategies. *Br J Dermatol.* 2000; 142: 490-495.
119. **Kaczmarek M**. Corrosion resistance of NiTi alloy in simulated body fluids. *Archives of Materials Science and Engineering* 28/5. 2007; 269-72.
120. **Kaida T**, Kobayashi K, Adachi M, Suzuki F. Optical characteristics of titanium oxide interference film and the film laminated with oxides and their applications for cosmetics. *J Cosmet Sci.* 2004; 55:219-220.
121. **Kao CT**, Ding SJ, He H, Chou MY, Huang TH. Cytotoxicity of orthodontic wire corroded in fluoride solution in vitro. *Angle Orthod.* 2007; 77(2): 349-354.

122. **Kasemo B.** Biocompatibility of titanium implants: surface science aspects. *J Prost Dent.* 1983; 49: 832-837.
123. **Kasemo B,** Lausmaa J. Biomaterials from a surface science perspective. In: Ratner BD, editor. *Surface characterization of biomaterials. Progress in biomedical engineering, volume 6.* Amsterdam: Elsevier; 1988. p. 1-12.
124. **Kasprzak KS,** Sunderman FW Jr, Salnikow K. Nickel carcinogenesis. *Mutat Res.* 2003; 533(1-2): 67-97.
125. **Kawaguchi K,** Iijima M, Endo K, Mizoguchi I. Electrophoretic Deposition as a New Bioactive Glass Coating Process for Orthodontic Stainless Steel. *Coatings.* 2017, 7, 199.
126. **Kelly MC,** Whitaker G, White B, Smyth MR. Nickel (II) catalysed oxidative guanine and DNA damage beyond 8-oxiguanine. *Free Radic Biol Med.* 2007; 42(11): 1680-89.
127. **Kerusuo HM,** Dahl JE. Adverse patient reactions during orthodontic treatment with fixed appliances. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2007; 132: 789-795.
128. **Kerosuo H,** Moe G, Kleven E. In vitro release of nickel and chromium from different types of simulated orthodontic appliances. *Angle Orthod.* 1995; 65: 111-116.
129. **Khosravanifard B,** Nemati-Anaraki S, Nili S, Rakhshshan V. Assessing the effects of three resin removal methods and bracket sandblasting on shear bond strength of metallic orthodontic brackets and enamel surface. *Orthodontic Waves.* 2011; 70: 27-38.
130. **Kim TK,** Kim KD, Baek SH. Comparison of frictional forces during the initial leveling stage in various combinations of self-ligating brackets and archwires with a custom-designed typodont system. *American journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopaedics.* 2008; 133: 187-215.
131. **Kocich R,** Szurman I, Kurša M. The Methods of preparation of Ni-Ti-X alloys and their forming, shape memory alloys – processing, characterization and applications. 2013: 28-52. <https://doi.org/10.5772/50067>.
132. **Kohno T,** Matsumoto Y, Kanno Z, Warita H, Soma K. Experimental tooth movement under light orthodontic forces: Rates of tooth movement and changes of the periodontium. *J Orthod.* 2002;29:129-136.
133. **Kolokitha OE** and Chatzistavrou E. A severe reaction to Ni containing orthodontic appliances. *Angle Orthod.* 2009; 79, 186-192.
134. **Kotha RS,** Alla RK, Mohammed S, Ravi RK. An overview of orthodontic wires. *Trends Biomater Artif Organs.* 2014; 28: 32-36.
135. **Kratzenstein B,** Weber H, Geis-Gerstorfer J and Koppenburg P. In vivo corrosion studies of orthodontic appliances. *Dtsch Zahnarztl Z.* 1985; 40: 1146-1150.
136. **Kudoh Y,** Tokonami M, Miyazaki S, Otsuka K. Crystal structure of martensite in Ti-49.2 at.%Ni alloy analyzed by the single crystal X-ray diffraction method. *Acta Metallurgica.* 1985; 33(11): 2049-2056.
137. **Kurol J,** Owman-Moll P. Hyalinization and root resorption during early orthodontic tooth movement in adolescents. *Angle Orthodontics.* 1998;68:161-165.
138. **Kusy RP.** A review of contemporary archwires: their properties and characteristics. *Angle Orthod.* 1997; 67(3): 197-207.
139. **Kusy RP,** Greenberg AR. Comparison of the elastic properties of nickel titanium and beta titanium wires. *Am J Orthod.* 1982; 82: 199-205.
140. **Kusy RP,** Greenberg AR. Effects of composition and cross section on elastic properties of orthodontic wires. *Angle Orthod.* 1981; 51: 325-341.

141. **Kusy RP**, Wilson TW. Dynamic mechanical properties of straight titanium alloy arch wires. *Dent Mater.* 1990; 6: 228-236.
142. **Kwon YH**, Cheon YD, Seol HJ, Lee JH, Kim HI. Changes on NiTi orthodontic wires due to acidic fluoride slution. *Dent Mater J.* 2004; 23: 557-565.
143. **Lagoudas DC**. Shape Memory Alloys: Moding and Engineering Applications, Springer, Texas, USA. 2008.
144. **Lausmaa J**, Mattsson L, Rolander U, Kasemo B. Chemical Compostition and Morphology of Titanium Surface Oxides. In: *Materials Research Society Symposium Proceeding Vol. 55.* Materials Research Society, Pittsburgh, PA. 1986: 351-359.
145. **Lautenschlager EP**, Monaghan P. Titanium and titanium alloys as dental materials. *International Dental Journal.* 1993; 43(3):245-253. PMID: 8406955.
146. **Laves F**, Wallbaum HJ. Zur Kristallchemie von Titan-Legierungen. *Naturwissenschaften.* 1939; 27: 674-675.
147. **Lea T**. Caco-2 Cell Line. In: *The Impact of Food Bioactives on health.* SpringerOpen. 2015: 103-111.
148. **Lee TH**, Huang TK, Lin SY, Chen LK, Chou MY, Huang HH. Corrosion resistance of different nickel-titanium archwires in acidic fluoride-containing artificial saliva. *Angle Orthod.* 2010; 80: 547-553.
149. **Lee YW**, Klein CB, Kargacin B, Salnikow K, Kitahara J, Dowjat K. Carcinogenic nickel silences gene expression by chromatin condensation and DNA methylation: A new model for epigenetic carcinogens. *Mol Cell Biol.* 1995; 15: 2547-57.
150. **Leyens C**, Peters M. *Titanium and Titanium Alloys: Fundamentals and Applications.* Wiley-vch Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, 2003.
151. **Liang R**, Senturker S, Shi X, Bal W, Dizdaro-gluand M, Kasprzak KS. Effects of Ni (II) and Cu (II) on DNA interactions with the N-terminal sequence of human protamine P2: enhancement of binding and mediation of oxidative DNA strand scission and base damage. *Carcinogenesis.* 1999; 20(5): 893-98.
152. **Lindberg HK**, Falck GCM, Catalán J, Koivisto AJ, Suhonen S, Järventaus H, Rossi EM, Nykäsenoja H, Peltonen Y, Moreno C, Alenius H, Tuomi T, Savolainen KM, Norppa H. Genotoxicity of inhaled nanosized TiO₂ in mice. *Mutat Res Gen Toxicol Environ Mutagen* 2012; 745(1-2): 58-64. doi: 10.1016/j.mrgentox.2011.10.011
153. **Lindsen R**, Kuroi J. Orthodontic appliances in relation to nickel hypersensitivity: A review. *J Orofac Orthop.* 1997; 58: 100-8.
154. **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 I Orthod Dentofac Orthop.* 2011; 140(2): 166-176.
155. **Livideanu C**, Giordano-Labadie F, Paul C. Cellular phone addiction and allergic contact dermatitis to nickel. *Contact Dermatitis.* 2007; 57(2): 130-31.
156. **Lowey MN**. Allergic contact dermatitis associated with the use of an Interlandi headgear in a patient with a history of atopy. *Br Dent J.* 1993; 175: 67-72.
157. **Luo J**, Bercovitch L. Cellphone contact dermatitis with nickel allergy. *CMAJ.* 2008; 178(1): 23-24.
158. **Manaranche C**, Hornberger H. A proposal for the classification of dental alloys according to their resistance of corrosion. *Dent Mater.* 2007; 23: 1428-37.

159. **Man HC**, Cui ZD, Yue TM. Corrosion properties of laser surface melted NiTi shape memory alloy. *Scr Mater.* 2001; 45: 1447-1453.
160. **Mancuso G** and Berdondini RM. Eyelid dermatitis and conjunctivitis as sole manifestations of allergy to nickel in an orthodontic appliance. *Contact Dermatitis.* 2002; 46: 245.
161. **Manjaiah M**, Narendranath S, Basavarajappa S. Review on non-conventional machining of shape memory alloys. *Trans Nonferrous Met Soc China (English Edition).* 2014; 24(1): 12-21.
162. **Marković E**. Uticaj strukture ortodontskih žica na biokompatibilnost i percepciju bola tokom početne faze lečenja fiksnim aparatima. *Stomatološki fakultet u Beogradu – doktorska disertacija.* 2013.
163. **Marks JG Jr**, Belsito DV, DeLeo VA, Fowler JF Jr, Fransway AF, Maibach HI, Mathias CG, Pratt MD, Rietschel RL, Sherertz EF, Storrs FJ and Taylor JS. North American Contact Dermatitis Group patch-test results, 1998 to 2000. *Am J Contact Dermat.* 2003; 14: 59–62.
164. **Marques LS**, Pazzini CA, Pantuzo MCG. Nickel: Humoral and periodontal changes in orthodontic patients. *Dental Press J Orthod.* 2012 Mar-Apr; 17(2): 15-7.
165. **Masella RS**, Meister M. Current concepts in biology of orthodontic tooth movement. *Am J Orthod* 2006; 129: 458-468.
166. **Massalski TB**, Okamoto H, Subramanian PR, Kacprzak L. Binary alloy phase diagrams, 2nd edition, vol. 3. Materials Park, OH: ASM International; 1990: 2874.
167. **Mathieu HJ**. Surface Analysis: The Principal Techniques, Second Edition, Ed. J. C. Vickerman, Wiley-VCH, Weinheim (2011).
168. **Matthews A**. The crystallization of anatase and rutile from amorphous titanium dioxide under hydrothermal conditions. *American Mineralogist.* 1976;61 (5-6): 419–424.
169. **M'Bemba-Meka P**, Lemieux N, Chakrabarti Sk. Role of oxidative stress, mitochondrial membrane potential and calcium homeostasis in human lymphocyte death induced by nickel carbonate hydroxide in vivo. *Arch Toxicol.* 2006; 80(7): 405-20.
170. **McComb JL** and King CM (1992) Atopic eczema and orthodontic headgear. *Dent Update.* 1992; 19: 396–397.
171. **McLucas E**, Rochev Y, Carrol WM, Smith TJ. Analysis of the effects of surface treatments on nickel release from nitinol wires and their impact on candidate gene expression in endothelial cells. *J Mater Sci-Mater M.* 2008; 19: 975-980.
172. **Meeran NA**. Biological response at the cellular level within the periodontal ligament on application of orthodontic force – An update. *J Orthod Sci.* 2012, Jan; 1(1): 2-10.
173. **Melsen B**. Adult Orthodontics. Wiley-Blackwell Publication. 2012.
174. **Menne T**. Prevention of nickel allergy by regulation of specific exposures. *Ann Clin Lab Sci* 1996; 26: 133-138.
175. **Michiardi A**, Engel E, Aparicio C, Planell JA, Gill FJ. Oxidized NiTi surfaces enhance differentiation of osteoblast-like cells. *J Biomed Mater Res.* 2008; 85A: 108-114.
176. **Mirhashemi AH**, Jahangiri S, Kharrazifard MJ. Release of nickel and chromium ions from orthodontic wires following the use of teeth whitening mouthwashes. *Progress in Orthodontics.* 2018; 19:4.
177. **Miura F**, Mogi M, Ohura Y, Hamanaka H. The super-elastic property of Japanese NiTi alloy wire for use in orthodontics. *Am J Orthodontics.* 1986: 1-10.

178. **Miyazaki S**, Otsuka K. Development of shape memory alloys. *Iron Steel Inst Jpn Int.* 1989; 29: 353-377.
179. **Moennich JN**, Zirwas M, Jacob SE. Nickel-induced facial dermatitis: adolescents beware of the cell phone. *Cutis.* 2009; 84(4): 199-200.
180. **Mohlin B**, Kurol J. To what extent do deviations from an ideal occlusion constitute a health risk? *Swed Dent J.* 2003;27(1):1-10.
181. **Mohlin B**, Müller H, Odman J, Thilander B. Examination of Chinese NiTi wire by a combined clinical and laboratory approach. *European Journal of Orthodontics.* 1991; 13: 386-391.
182. **Murakami T**, Iijima M, Muguruma T, Yano F, Kawashima I, Mizoguchi I. High-cycle fatigue behavior of beta-titanium orthodontic wires. *Dent Mater J.* 2015; 34: 189-195.
183. **Mwangi JW**, Nguyen LT, Bui VD, Berger T, Zeidler H. Nitinol manufacturing and micromachining: A review of processes and their suitability in processing medical-grade nitinol. *Journal of Manufacturing Processes.* 2019; 38: 355-369.
184. **Nagarajan D**, Baskaranarayanan B, Usha K, Jayanthi MS, Vijjaykanth m. Comparison and ranking of superelasticity of different austenite active nickel-titanium archwires using mechanical tensile testing and correlating with its electrical resistivity. *J Pharm Bioallied Sci.* 2016; Oct; 8 (Suppl 1): S71-S76. doi: 10.4103/0975-7406.191972.
185. **Nam TH**, Saburi T, Shimizu K. Cu-content Dependence of Alloys. *Mater Trans.* 1990; 11: 959-967.
186. **Nickel Institute.** Nickel Use In Society". Archived from the original on September 21, 2017.
187. **Noble J**, Ahing SI, Karaiskos E and Wiltshire WA. Nickel allergy and orthodontics, a review and report of two cases. *Br Dent J.* 2008; 204: 207-300.
188. **Novák V**, Šittner P, Dayananda GN, Braz-Fernandes FM, Mahesh KK. Electric resistance variation of NiTi shape memory alloy wires in thermomechanical tests: Experiments and simulation. *Mater Sci Eng A.* 2008; 481-482.
189. **NTP (National Toxicology Program).** Toxicology and carcinogenesis studies of nickel oxide (CAS No. 1313-99-1) in F344 rats and B6C3F1M6 (inhalation studies). NTP Tech Rep Ser. 1996; 451: 1-381.
190. **Ohio Environmental Protection Agency (OEPA).** Nickel and Nickel Compounds. 2002.
191. **Oller AR.** Respiratory carcinogenicity assessment of soluble nickel compounds. *Environ Health Perspect.* 2002; 110(5): 841-44.
192. **Ortlieb M.** White Giant or White Dwarf? : Particle Size Distribution Measurements of TiO₂. *GIT Lab J Eur.* 2010; 14:42-43.
193. **Oshida Y**, Tominaga T. NiTi Materials, Biomedical Applications. Walter de Gruyter GmbH, Berlin/Boston. 2020.
194. **Oshida Y**, Farzin-Nia F. Response of Ti-Ni Alloys for Dental Biomaterials to Conditions in the Mouth. In: Yoneyama, et al. ed., *Shape Memory Alloys for Biomedical Applications.* CRC Woodhead Publishing Limited, Cambridge, England. 2009: 101-149.
195. **Oshida Y**, Sachdeva RC, Miyazaki S. Changes in contact angles as a function of time on some pre-oxidized biomaterials. *J Mater Sci: Mater Med.* 1992a; 3: 306-312.
196. **Oshida Y**, Sachdeva RC, Miyazaki S, Daly J. Effects of shot peening on surfaces contact angles of biomaterials. *J Mater Sci: Mater Med.* 1993; 4: 443-447.

197. **Oshida Y**, Sachdeva RC, Miyazaki S. Microanalytical characterization and surface modification of NiTi orthodontic archwires. *Biomed Mater Eng.* 1992; 2: 51-69.
198. **Otsuka K**, Ren X. Physical metallurgy of Ti-Ni-based shape memory alloys. *Progress in Materials Science.* 2005; 50: 511-678.
199. **Otsuka K**, Wayman CM, Nakay K, Sakamoto H, Shimizu K. Superelasticity effects and stress-induced martensitic transformation in CuAlNi alloys. *Acta Metallurgica*, 1976, 24(3), 207-226.
200. **Oxidation of Metals and Alloys.** American Society for Metals. Ohio. 1971: 46.
201. **Park HY**, Shearer TR. In vitro release of nickel and chromium from simulated orthodontic appliances. *Am J Orthod.* 1983; 84: 156-159.
202. **Pazzini CA**, Junior FO, Marques LS, Pereira CV and Pereira LJ. Prevalence of nickel allergy and longitudinal evaluation of periodontal abnormalities in orthodontic allergic patients. *Angle Orthod.* 2009; 79: 922-927.
203. **Pazzini CA**, Pereira LJ, Marques LS, Generoso R and Oliveira G. Allergy to nickel in orthodontic patients: Clinical and histopathologic evaluation. *Gen Dent.* 2010; 5: 58-61.
204. **Peitsch T**, Klocke A, Kahl-Nieke B, Prymak O, Eppele M. The release of nickel from orthodontic NiTi wires is increased by dynamic mechanical loading but not constrained by surface nitridation. *J Biomed Mater Res A.* 2007; 82A: 731-739.
205. **Pelton AR**, Dicello J, Miyazaki S. Optimisation of processing and properties of medical grade nitinol wire. *Minim Invasive Ther Allied Technol.* 2000; 9(2): 107-118.
206. **Petoumeno E**, Kislyuk M, Hoederath H, Keilig L, Bourauel C, Jager A. Corrosion susceptibility and nickel release of nickel-titanium wires during clinical application. *J Orofac Orthop.* 2008; 69(6): 411-423.
207. **Philip TV**, Beck PA. CsCl-type ordered structures in binary alloys of transition elements. *Transactions of the American Institute of Mining and Metallurgical Engineers Engineering A.* 1957; 209: 1269-1271.
208. **Pinto M.** Enterocyte-like differentiation and polarization of the human colon carcinoma cell line Caco-2 in culture. *Biol Cell.* 1983; 47: 323-330.
209. **Polson AM.** Long-term effect of orthodontic treatment on the periodontium. In: McNamara JA, Ribbens KA, eds: *Malocclusion and the Periodontium.* Ann Arbor, Mich: The University of Michigan Press. 1987.
210. **Poole DM**, Hume-Rothery W. The equilibrium diagram of the system nickel-titanium. *J. Inst. Metals.* 1955; 83: 473.
211. **Prymak O**, Klocke A, Kahl-Nieke B, Eppele M. Fatigue of orthodontic nickel-titanium (NiTi) wires in different fluids under constant mechanical stress. *Mater Sci Eng A.* 2004; 378: 110-114.
212. **Proffit WR**, Fields HW, Jr., Sarver DM. *Contemporary Orthodontics* 5th edition. Mosby press, St louis, USA. 2014.
213. **Pulikkottil VJ**, Chidambaram S, Bejoy PU, Femin PK, Paul P, Rishad M. Corrosion resistance of stainless steel, nickel-titanium, titanium molybdenum alloy, and ion-implanted titanium molybdenum alloy archwires in acidic fluoride-containing artificial saliva: an in vitro study. *J Pharm Bioallied Sci.* 2016; 8: S96-99.
214. **Quintao CCA**, Brunharo IHVP. Orthodontic wires: knowledge ensures clinical optimisation. *Dental Press J Orthod.* 2009; 14: 144- 157.

215. **Rastogi R**, Pawar SJ. A computational study of shape memory effect and pseudoelasticity of NiTi alloy under uniaxial tension during complete and partial phase transformation. *Materials Research Express*. 2019; 6: 055702.
216. **Razali MF**, Mahmud AS, Mokhtar N. Force delivery of NiTi orthodontic arch wire at different magnitude of deflections and temperatures: A finite element study. *Journal of the Mechanical Behaviour of Biomedical Materials*. 2018; 77: 234-241.
217. **Ren X**, Otsuka K. The Role of Softening in Elastic Constant c_{44} in Martensitic Transformation. *Scripta Mater* 1998;38:1669-1675.
218. **Richter JW**, Shull GM, Fountain JH, Guo Z, Musselman LP, Fiumera AC, Mahler GJ. Titanium Dioxide Nanoparticle Exposure Alters Metabolic Homeostasis in a Cell Culture Model of the Intestinal Epithelium and *Drosophila melanogaster*. *Nanotoxicology*. 2018, 12, 390-406.
219. **Romaguera C**, Vilaplana J, Grimalt F. Contact stomatitis from a dental prosthesis. *Contact Dermatitis* 1989; 21: 204.
220. **Rucker BK**, Kusy RP. Elastic properties of alternative versus single-stranded leveling archwires. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2002; 122: 528 - 541.
221. **Ryu SH**, Lim BS, Kwak EJ, Lee GJ, Choi S, Park KH. Surface ultrastructure and mechanical properties of three different white-coated NiTi archwires. *Scanning*. Nov-Dec 2015; 37(6): 414-21. doi: 10.1002/sca.21230.
222. **Saburi T**, Nenno S, Fukuda T. Crystal structure and morphology of the metastable X phase in shape memory Ti-Ni alloys. *J Less-Comm Metals*. 1986; 125: 157-166.
223. **Saburi T**, Otsuka K, Waymann CM (eds) *Shape memory materials*. Cambridge University Press, NY, 1998; 49-96.
224. **Saburi T**, Tatsumi T, Nenno S. Effects of Heat Treatment on Mechanical Behavior of Ti-Ni. *Alloys J Phys*. 1982; 43:261-266. DOI: 10.1051/jphyscol:1982435
225. **Sadowsky C**, BeGole EA. Long-term effect of orthodontic treatment on periodontal health. *Am J Orthod*. 1981; 80: 156-172.
226. **Salje EKH**. *Phase Transitions in Ferroelastic and co-Elastic Crystals: an introduction for mineralogists, materials scientists and physicists*. Cambridge 1993.
227. **Santoro M**, Beshers DN. Nickel-titanium alloys: stress-related temperature transitional range. *Am J Orthod Dentofac Orthop*. 2000; 118: 685-692.
228. **Santoro M**, Nicolay OF, Canglaloski TJ. Pseudoelasticity and thermoelasticity of nickel-titanium alloys: A clinically oriented review. Part I: Temperature transitional ranges. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2001; 119(6): 587-593.
229. **Santoro M**, Nicolay OF, Canglaloski TJ. Pseudoelasticity and thermoelasticity of nickel-titanium alloys: A clinically oriented review. Part II: Deactivation forces. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2001; 119(6): 594-603.
230. **Sarul M**, Kawala B, Kawala M, Antoszezewska-Smith J. Do the NiTi low and constant force levels remain stable in vivo? *European Journal of Orthodontics*. 2015; 37(6): 656-664.
231. **Schakenraad JM**, Busscher HJ, Wildevuur CRH, Arends J. The influence of substrate surface free energy on growth and spreading of human fibroblasts in the presence and absence of serum proteins. *J Biomed Mater Res*. 1989; 20: 773-84.

232. **Schaller KH**, Raithel HJ, Angerer J. Nickel. In: Seiler HG, Sigel A, Sigel H, editors. Handbook on Metals in Clinical and Analytical Chemistry. New York: Marcel Dekker. 1994: 505-518.
233. **Schetky LMCD**. Shape-memory alloys. Scientific American. 1979; 241:74-82.
234. **Schroeder HA**, Balassa JJ, Tipton IH. Abnormal trace metals in man - Nickel. J Chronic Dis. 1962; 15: 51-65.
235. **Schroeder HA**, Balassa JJ, Tipton IH. Abnormal trace metals in man: titanium. J Chronic Dis. 1963; 16:55-69.
236. **Schultz JC**, Connelly E, Glesne L and Warshaw EM. Cutaneous and oral eruption from oral exposure to nickel in dental braces. Dermatitis. 2004;15: 154-157.
237. **Schumacher HA**, Bourauel C, Drescher D. The deactivation behaviour and effectiveness of different orthodontic leveling arches-a dynamic analysis of the force. Fortschr Kieferorthopedics. 1992; 53: 273-285.
238. **Setcos JC**, Babaei-Mahamani A, Di Silvio L, Mijör IA, Wilson NHF. The safety of nickel containing dental alloys. Dent Mater. 2006; 22: 1163-1168.
239. **Shabalovskaya SA**. On the nature of the biocompatibility an medical applications of NiTi shape memory and superelastic alloys. Biomed. Mater. Eng. 1996, 6, 267-289.
240. **Shabalovskaya SA**. Physicochemical and biological aspects of nitinol as biomaterial. International Material Review. 2001; 46: 233-250.
241. **Shabalovskaya SA**, Anderegg J, Laab F, Thiel PA, Rondelli G. Surface conditions of Nitinol wires, tubing, and as-cast alloys. The effect of chemical etching, aging in boiling water, and heat treatment. Journal of Biomed Mater Res B Appl Biomater. 2003; 65: 193-203.
242. **Shabalovskaya SA**, Anderegg J, Rondelli G, Vanderlinden W, De Freyter S. Comparative in vitro performance of bare Nitinol surfaces. Bimedical Materials Engineering. 2008a; 18: 1-14.
243. **Shabalovskaya S**, Anderegg J. Surface spectroscopic characterization of TiNi nearly equiatomic shape memory alloys for implants. J Vac Sci Technol A. 1995; 13: 2624-2632.
244. **Shabalovskaya S**, Anderegg J, van Humbeeck. Critical overview of Nitinol surfaces and their modifications for medical applications. Acta Biomaterialia. 2008; 4: 447-467.
245. **Shabalovskaya SA**, Tian H, Anderegg JW, Schryvers DU, Carroll WU, Van Humbeeck J. The influence of surface oxides on distribution and release of nickel from Nitinol wires. Biomaterials. 2009; 30: 468-477.
246. **Shelley WB**. Gingival hyperplasia from dental braces. Cutis. 1981; 28: 149-150.
247. **Shen HM**, Zhang QF. Risk assessment of nickel carcinogenicity and occupational lung cancer. Environ Health Perspect. 1994; 102(1): 275-82.
248. **Shi H**, Magaye R, Castranova V, Zhao J. Titanium dioxide nanoparticles: a review of current toxicological data. Particle and Fibre Toxicology. 2013;10:15.
249. **Shukla RK**, Sharma V, Pandey AK, Singh S, Sultana S, Dhawan A. ROS mediated genotoxicity induced by titanium dioxide nanoparticles in human epidermal cells. Toxicol In Vitro. 2011; 25:231-241.
250. **Sivaraj A**. Comparison of superelasticity of nickel titanium orthodontic archwires using mechanical tensile testing and correlating with electrical resistivity. Journal of International Oral Health. May-June. 2013; 5(3): 1-12.

251. **Staffolani N**, Damiani F, Lilli C, Guerra M, Staffolani NJ, Belcastro S, Locci P. Ion release from orthodontic appliances. *Journal of Dentistry*. 1999; 27: 449-454.
252. **Stamenković D** i sar. *Stomatološki materijali knjiga 2* ; 2012.
253. **Stimola A**. *Understanding the Elements of the Periodic Table*. 1. New York: The Rosen Publishing Group; 2007.
254. **Suarez C**, Vilar T, Gil FJ, Sevilla P. In vitro evaluation of surface topographic changes and nickel release of lingual orthodontic archwires. *J Mater Sci Mater Med*. 2010; 21: 675-683.
255. **Sul YT**. Electrochemical growth behavior, surface properties, and enhanced in vivo bone response of TiO₂ nanotubes on microstructured surfaces of blasted, screw-shaped titanium implants. *Int J Nanomedicine*. 2010; 5:87-100.
256. **Sun H**, Chow EC, Liu S, Du Y, Pang KS. The Caco-2 cell monolayer: usefulness and limitations. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2008; 4:395-411.
257. **Sun L**, Huang WM. Nature of the multistage transformation in shape memory alloys upon heating. *Mat Sci Heat Treat* 2009; 51(11): 573-578.
258. **Tadaki T**, Nakata Y, Shimizu K, Otsuka K. Crystal structure, composition and morphology of a precipitate in an aged Ti-51 at% Ni shape memory alloy. *Trans JIM* 1986; 27: 731.
259. **Takada Y**, Nakamura K, Kimura K, Okuno O. Corrosion behavior of the stainless steel composing dental magnetic attachments. *Int Congr Series* 2005; 1284: 314-5.
260. **Taylor A**, Floyd RW. Precision measurements of lattice parameters of non-cubic crystals. *Acta Crystallographica* 1950; 3: 285.
261. **Thompson M**, Baker MD, Christie A, Tyson JF. *Auger Electron Spectroscopy*. Chichester: John Wiley & Sons. 1985. ISBN 0-471-04377-X.
262. **Tomizuka R**, Shimizu Y, Kanetaka H, Suzuki A, Urayama S, Kikuchi M, Mitani H, Igarashi K. Histological evaluation of the effects of initially light and gradually increasing force on orthodontic tooth movement. *Angle Orthod*. 2007;77:410-416.
263. **Trigwell S**, Hayden RD, Nelson KF, Selvanduray G. Effects of surface treatment on the surface chemistry of NiTi alloy for biomedical application. *Surf Int Anal*. 1998; 26: 483-489.
264. **Trigwell S**, Selvanduray G. Effects of surface finish on the corrosion of NiTi alloy for biomedical applications. In Pelton AR, Hodgson D, Russell SM & Duerig TW (ed). *Shape memory and superelastic technologies, proceedings of SMST-97, SMST, Pacific Grove, CA 1997*; 383-8.
265. **Trouiller B**, Reliene R, Westbrook A, Solaimani P and Schiestl RH. Titanium Dioxide Nanoparticles Induce DNA Damage and Genetic Instability In vivo in Mice. *Cancer Res*. 2009; 69 (22): 8784-8789; DOI:10.1158/0008-5472.CAN-09-2496.
266. **Uchil J**, Mahesh KK, Ganesh- Kumara K. Electrical resistivity and strain recovery studies on the effect of thermal cycling under constant stress on R-phase in NiTi shape memory alloy. *Phys. B Condens. Mater*. 2002; 324: 419-428.
267. **Ünal HI**. Effect of fluoride added artificial saliva solution on orthodontic wires. *Prot Met Phys Chem S*. 2012; 48: 367-370.
268. **Usui T**, Iwata T, Miyake S, Otsuka T, Koizumi S, Shirakawa N, Kawata T. Mechanical and frictional properties of aesthetic orthodontic wires obtained by hard chrome carbide

- plating. *J Dent Sci.* 2018 Jun; 13(2): 151-159. doi: 10.1016/j.jds.2017.07.003. Epub 2017 Nov 15.
269. **Uter W**, Schnuch A, Geier J and Frosch PJ. Epidemiology of contact dermatitis. The information network of departments of dermatology (IVDK) in Germany. *Eur J Dermatol.* 1998; 8: 36-40.
270. **Vainio H**, Sorsa M. Chromosomal Aberrations and Their Relevance to Metal Carcinogenesis. *Environ Health Perspect.* 1981; 40: 173-80.
271. **Valko M**, Morriss H, Cronin MT. Metals toxicity and oxidative stress. *Curr Med Chem.* 2005; 12(10): 1161-1208.
272. **Vázquez-Sánchez, Ángeles M.** "CacoReady". ReadyCell. ReadyCell. Retrieved 19 July 2018.
273. **Veien NK**, Andersen MR. Nickel in Danish food. *Acta Derm Venereo.* 1986; 66: 502-509.
274. **Veien NK**, Bochhorst E, Hattel T, Laurberg G. Stomatitis or systemically-induced contact-dermatitis. *Contact Dermatitis.* 1994; 30: 210-213.
275. **Veien NK**, Hattel T and Laurberg G. Reduced nickel sensitivity in young Danish women following regulation of nickel exposure. *Contact Dermatitis* 2001; 45: 104-106.
276. **Verstryngge A**, Van Humbeeck J, Willems G. In-vitro evaluation of the material characteristics of stainless steel and beta-titanium orthodontic wires. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopaedics.* 2006; 130: 460-470.
277. **von Böhl M**, Kuijpers-Jagtman AM. Hyalinization during orthodontic tooth movement: A systematic review on tissue reaction. *Eur J Orthod.* 2009;31:30-36.
278. **Vreeburg KJJ**, de Groot K, von Blomberg BME, Scheper RJ. Induction of immunological tolerance by oral administration of nickel and chromium. *J Dent Res.* 1984; 63: 124-128.
279. **Waitz T**, Antretter T, Fischer FD, Simha NK, Karnthaler HP. Size effects on the martensitic phase transformation of NiTi nanograins. *Journal of the Mechanics and Physics of Solids.* 2007; 55: 419-444.
280. **Waitz T**, Pranger W, Antretter T, Fischer FD, Karnthaler HP. Competing accommodation mechanisms of the martensite in nanocrystalline NiTi shape memory alloys. *Materials Science and Engineering A.* 2008: 479-483.
281. **Wang JJ**, Sanderson BJ, Wang H. Cyto- and genotoxicity of ultrafine TiO₂ particles in cultured human lymphoblastoid cells. *Mutat Res.* 2007; 628:99-106.
282. **Wang XB**, Verlinden B, Van Humbeeck J. R-phase transformation in NiTi alloys. *Mater Science Technology.* 2014; 30: 1517-1529.
283. **Wataha JC**, Lockwood PE, Frazier KB and Khajotia SS. Effect of toothbrushing on elemental release from dental casting alloys. *J Prosthodont.* 1999; 8: 245-251.
284. **Wataha JC**, Lockwood PE, Marek M, Ghazi M. Ability of Ni-containing biomedical alloys to activate monocytes and endothelial cells in vitro. *J Biomed Mater Res.* 1999a, 45, 251-257.
285. **Wataha JC**, Lockwood PE, Mettenburg D and Bouillaguet S. Toothbrushing causes elemental release from dental casting alloys over extended intervals. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2003; 65:180-185.
286. **Wayman CM.** Martensitic and the shape memory effect. *ASM News.* 1977; May:4-6.

287. **Weber JH.** Nitinol as a biomedical material. In Buschow KH, Jürgen KH, Cahn RW, Flemings MC, Ilschner B, Kramer EJ, Mahajan S (eds). Encyclopedia of materials – science and technology, vol 1-11. Elsevier, Amsterdam. 2001: 6155-6160.
288. **Weiland F.** Constant versus dissipating forces in orthodontics: the effect on initial tooth movement and root resorption. European Journal of Orthodontics. 2003; 25(4): 335-342.
289. **West AR.** Solid State Chemistry and Its Applications. John Wiley & Sons Ltd. 1984.
290. **WHO (World Health Organisation),** International Agency for Research on Cancer. Nickel compounds (Group1), Metallic nickel (2B). IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, vol 49. Chromium, nickel, and welding. Nickel and Nickel Compounds.
291. **Williams DF.** Biomedical and dental materials: introduction. In Buschow KH, Jürgen KH, Cahn RW, Flemings MC, Ilschner B, Kramer EJ, Mahajan S (eds). Encyclopedia of materials – science and technology, vol 1-11. Elsevier, Amsterdam. 2001: 584-592.
292. **Wiltshire WA,** Noble J. Allergies to dental materials. Vital Autumn. 2007; 27: 27-29.
293. **Wolf R,** Matz H, Orion E, Lipozencic J. Sunscreens—the ultimate cosmetic. Acta Dermatovenerol Croat. 2003, 11:158–162.
294. **Wu MH.** Fabrication of nitinol materials and components. Mater Sci Forum. 2002; 394-395: 285-292.
295. **Yan XJ,** Yang DZ. Corrosion resistance of laser spot-welded joint of NiTi wire in simulated human body fluids. Journal Biomedical Materials Research A. 2006; 77: 97-102.
296. **Yazdi AS,** Guarda G, Riteau N, et al. "Nanoparticles activate the NLR pyrin domain containing 3 (Nlrp3) inflammasome and cause pulmonary inflammation through release of IL-1 α and IL-1 β ". Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 2010. Nov. 107 (45): 19449–54.
297. **Yokoyama K,** Hamada K, Moriyama K, Asaoka K. Degradation and fracture of Ni-Ti superelastic wire in an oral cavity. Biomaterials. 2001; 22(16): 2257-2262.
298. **Zainal MA,** Sahlan S, Ali MSM. Micromachined shape-memory alloy microactuators and their applications in biomedical devices. Micromachines 2015; 6(7): 879-901.
299. **Zhecheva A,** Sha W, Malinov S, Long A. Enhancing the microstructure and properties of titanium alloys through nitriding and other surface engineering methods. Surface & Coatings Technology. 2005; 200: 2192-2207.
300. **Zhu Y,** Eaton JW, Li C. "Titanium Dioxide (TiO₂) Nanoparticles Preferentially Induce Cell Death in Transformed Cells in a Bak/Bax-Independent Fashion". PLoS ONE. 2012; 7 (11): e50607. [Bibcode: 2012PLoS...750607Z](#).

9. Biografija Autora

Dr Nikola Lepojević rođen je 21.07.1985. godine u Kruševcu. Osnovnu i srednju školu „Gimnaziju“ završio je u Vrnjačkoj Banji sa odličnim uspehom. 2004. godine dobitnik je Vukove diplome, izabran je za člana generacije, dobitnik je nagrade „Dr Zoran Đinđić“ i pohvalnice Njegovog kraljevskog visočanstva Princa Aleksandra II Karađorđevića.

Stomatološki fakultet u Beogradu upisao je školske 2004/2005. godine, a diplomirao je 2010. godine sa prosečnom ocenom 9,43. U akademskoj 2008/2009. godini dobio je stipendiju Fonda za mlade talente pri Ministarstvu omladine i sporta pod nazivom: „1000 najboljih studenata završne godine osnovnih studija“. Tokom osnovnih studija dva puta je dobijao Republičku stipendiju. Pripravnički staž obavio je na Vojnomedicinskoj akademiji i položio državni ispit 2011. god. Iste godine je počeo sa kliničkim radom kada se zaposlio u privatnoj ordinaciji Crystal dent u Beogradu. Naredne 2012. godine upisuje doktorske studije na Stomaškom fakultetu Univerziteta u Beogradu, gde je položio sve ispite sa prosečnom ocenom 9,93. Tokom doktorskih studija nastavio je sa kliničkim radom u privatnim praksama u Beogradu, a nakon nostrifikacije diplome prelazi da živi i radi u Velikoj Britaniji. Do sada je kao prvi autor, objavio rad na temu: „Characterisation of NiTi Orthodontic Archwires Surface after Simulation of Mechanical Loading in CACO-2 Cell Culture“, objavljenog u časopisu Coatings 2019. godine (impakt faktor 2,436 (2019)).

Tečno govori engleski jezik, a poznaje nemački i francuski. Odlično poznaje rad na računaru, Microsoft Office programima, SPSS-u, Windows-u, Corel i Photoshop-u. Član je domaćih i stranih profesionalnih udruženja:

- Stomatološke komore Srbije
- Stomatološke komore Velike Britanije - GDC (General Dental Council)
- Britanske Dentalne Asocijacije - BDA (British Dental Association)

10. Izjave

Izjava o autorstvu

Ime i prezime autora Nikola D. Lepojević

Broj indeksa 4003/2012

Izjavljujem

da je doktorska disertacija pod naslovom

„Proučavanje otpuštanja jona nikla i promena u površinskoj strukturi nikel-titanskog ortodontskog luka pod opterećenjem u kulturi ćelija CaCO₂“

- rezultat sopstvenog istraživačkog rada;
- da disertacija u celini ni u delovima nije bila predložena za sticanje druge diplome prema studijskim programima drugih visokoškolskih ustanova;
- da su rezultati korektno navedeni i
- da nisam kršio autorska prava i koristio intelektualnu svojinu drugih lica.

U Beogradu, _____

Potpis autora

Izjava o istovetnosti štampane i elektronske verzije doktorskog rada

Ime i prezime autora Nikola D. Lepojević

Broj indeksa 4003/2012

Studijski program Doktorske studije

Naslov rada: „ Proučavanje otpuštanja jona nikla i promena u površinskoj strukturi nikel-titanskog ortodontskog luka pod opterećenjem u kulturi ćelija CaCO₂ “

Mentori: prof. dr Ivana Šćepan i prof. dr Rebeka Rudolf

Izjavljujem da je štampana verzija mog doktorskog rada istovetna elektronskoj verziji koju sam predao radi pothranjivanja u **Digitalnom repozitorijumu Univerziteta u Beogradu**.

Dozvoljavam da se objave moji lični podaci vezani za dobijanje akademskog naziva doktora nauka, kao što su ime i prezime, godina i mesto rođenja i datum odbrane rada.

Ovi lični podaci mogu se objaviti na mrežnim stranicama digitalne biblioteke, u elektronskom katalogu i u publikacijama Univerziteta u Beogradu.

U Beogradu, _____

Potpis autora

Izjava o korišćenju

Ovlašćujem Univerzitetsku biblioteku „Svetozar Marković“ da u Digitalnom repozitorijumu Univerziteta u Beogradu unese moju doktorsku disertaciju pod naslovom:

„Proučavanje otpuštanja jona nikla i promena u površinskoj strukturi nikel-titanskog ortodontskog luka pod opterećenjem u kulturi ćelija CaCO₂“

koja je moje autorsko delo.

Disertaciju sa svim priložima predao sam u elektronskom formatu pogodnom za trajno arhiviranje.

Moju doktorsku disertaciju pohranjenu u Digitalnom repozitorijumu Univerziteta u Beogradu i dostupnu u otvorenom pristupu mogu da koriste svi koji poštuju odredbe sadržane u odabranom tipu licence Kreativne zajednice (Creative Commons) za koju sam se odlučio.

1. Autorstvo (CC BY)
2. Autorstvo – nekomercijalno (CC BY-NC)
3. Autorstvo – nekomercijalno – bez prerada (CC BY-NC-ND)
4. Autorstvo – nekomercijalno – deliti pod istim uslovima (CC BY-NC-SA)
5. Autorstvo – bez prerada (CC BY-ND)
6. Autorstvo – deliti pod istim uslovima (CC BY-SA)

(Molimo vas zaokružite samo jednu od šest ponuđenih licenci. Kratak opis licenci je sastavni deo ove izjave).

U Beogradu, _____

Potpis autora

1. **Autorstvo.** Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, i prerade, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence, čak i u komercijalne svrhe. Ovo je najslobodnija od svih licenci.
2. **Autorstvo – nekomercijalno.** Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, i prerade, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence. Ova licenca ne dozvoljava komercijanu upotrebu dela.
3. **Autorstvo – nekomercijalno – bez prerada.** Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, bez promena, preoblikovanja ili upotrebe dela u svom delu, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence. Ova licenca ne dozvoljava komercijalnu upotrebu dela. U odnosu na sve ostale licence, ovom licencom se ograničava najveći obim prava korišćenja dela.
4. **Autorstvo – nekomercijalno – deliti pod istim uslovima.** Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, i prerade, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence i ako se prerada distribuira pod istom ili sličnom licencom. Ova licenca ne dozvoljava komercijalnu upotrebu dela i prerada.
5. **Autorstvo – bez prerada.** Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, bez promena, preoblikovanja ili upotrebe dela u svom delu, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence. Ova licenca dozvoljava komercijalnu upotrebu dela.
6. **Autorstvo – deliti pod istim uslovima.** Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, i prerade, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence i ako se prerada distribuira pod istom ili sličnom licencom. Ova licenca dozvoljava komercijalnu upotrebu dela i prerada. Slična je softverskim licencama, odnosno licencama otvorenog koda.