

17905

T.C.
DICLE ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı

SABİT PROTETİK RESTORASYONLARDA KULLANILAN
NİKEL İÇERİKLİ ALAŞIMLARIN SERUM İMMUNOGLOBULİN
DÜZEYLERİNE ETKİSİ

(DOKTORA TEZİ)

T. G.
Yükseköğretim Kurulu
Dokümantasyon Merkezi

Dt. Remzi NİGİZ

Doktora Yöneticisi
Doç. Dr. S. Nilüfer DENLİ

Diyarbakır - 1991

TEŐEKKUR

Doktora tezimin hazırlanmasında ve yazılmasında değerli katkılarından dolayı Doç.Dr.Nilüfer DENLİ'ye içtenlikle teşekkür ederim.

Ayrıca laboratuvar çalışmalarına katkılarından dolayı D.U.Tıp Fakóltesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Başkanı Prof.Dr.Eralp ARIKAN'a ve tüm çalışma arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Dt.Remzi NIGİZ

İÇİNDEKİLER

	SAYFA
GİRİŞ	2
GENEL BİLGİLER	3
GEREÇ VE YÖNTEM	34
BULGULAR	39
TARTIŞMA	49
SONUÇ	65
ÖZET	67
SUMMARY	68
KAYNAKLAR	I-IX

GİRİŞ

Nikel ihtiva eden alaşımların, dişhekimliğinde sabit ve hareketli bölümlü protezlerin metal konstrüksiyonunda kullanılması yeni değildir (5). Nikel içeren alaşımlar 25-30 yıldan beri dişhekimliği materyalleri arasında yerini almış ve oldukça yaygın bir şekilde kullanılmaya başlanmıştır (44).

Dental restorasyon materyali olarak kullanılan bu alaşımlarda nikel oranı % 60-80 oranında değişmektedir (3, 5, 14, 20). Nikel, alaşıma sertlik ve elastiklik kazandırmak amacıyla katılır (40). Fakat döküm zorluğu, aşırı oksitlenmenin estetik materyalin rengini değiştirmesi ve nadirde olsa allerjik ve toksik etkilerinin olması arzu edilmeyen özelliklerindedir (39). Dental alaşımlarda Nikel, Krom ve kobalt dışında Demir, Molibden, Alüminyum, Kalay, Boron, Karbon, Titan, Berilyum ve Niobyum da az miktarda bulunmaktadır (39).

Dental alaşımlarda, siman asitleri ve tükrüğün elektrolit özelliği nedeniyle korozyon oluşması kaçınılmazdır. Korozyon sonucu serbestleşen iyonlar metionin ve lizin aminoasitlerine bağlanarak gingiva ve diş pulpasından genel dolaşıma katılır. Böylece sistemik dolaşıma geçen Nikel iyonları hümorale immüniteyi etkiler denilmektedir (51).

Yapılan araştırmalarda hastaların dental protezlerdeki nikel hassas hale gelmelerinin olanaklı olmadığını düşündürülen kuvvetli bulgular vardır (7). Bunun sebe-

binin ağız dokularının duyarlılık semptomlarına karşı dirençli olmasıdır (7).Nikelin duyarlılık semptomları daha çok vücudun başka yerlerinde ürtiker,xerostomia,ekzema ve veziküler erüpsiyonlar şeklinde görülür (5).

Nikelin,immünolojik düzeydeki etkileri çok az araştırmada incelenmiştir.Günümüzde oldukça yaygın biçimde kullanılan nikel insan sağlığı üzerinde ne derece olumsuz etkilere sahip bulunmaktadır?,immün sistemi nasıl etkilemektedir?

Bu tür sorulara cevap arama amacıyla, daha önce hiçbir dental restorasyon taşımayan bireylere, nikel içelikli protetik restorasyon uygulayarak söz konusu bu bireylerin tedavi öncesi ve tedavi sonrası hümorale immünitede görevli IgE,IgG,IgM ve IgA seviyeleri arasında meydana gelen değişiklikler kıyaslanarak nikelin immün sistem üzerindeki etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

GENEL B İ L G İ L E R

Metallerin dental uygulamalara uygun mekanik özelliklere sahip olabilmesi için, başka metallerle alaşımları elde edilmiştir (40). Alaşımlar; Basit inleyler, köprü protezleri, bölümlü hareketli protezler, ortodontik tedavide kullanılan teller gibi dental uygulamalara en uygun özellikleri üretmek için oluşturulur (40).

Dental restorasyonlarda iyi bir metalik yüzeye sahip olmaları ve korozyona karşı dirençli olmaları nedeniyle soy (Asıl) metaller tercih edilmektedir. Bunlar Altın, Platin, Palladyum, Iridium, Radium, Osmium ve Rutheniumdur (39,40).

PLATİN:Ağız şartlarına ve yüksek ısıya dirençleri nedeniyle dişhekimliğinde sayısız kullanım alanı vardır (39,40).Platin,yüksek ısıda okside olmaması,genleşme katsayısının yüksek olması yüzünden porselen kron-köprü protezlerinde matriks olarak en ideal metaldir (40).Platin birçok metalle alaşım yapabilir.Ancak yüksek özgül ağırlığı(39,40) alaşımdan ayrılmaya eğilimli olması ve yüksek ısıda erimesi (39) nedeniyle kolayca alaşımı yapılamaz (39). Platin,büyük oranda altının sertliğine ve elastiklik özelliğine uyar. Dental amaçlı alaşımlarda platin % 5-8 oranında bulunur. % 2-3 oranında irridium ihtiva eden yüksek terkipteki platin alaşımlarında dişhekimliğinde kullanılır (4).

PALLADIUM; Dişhekimliğinde, Altın veya Gümüşle alaşım şeklinde kullanılır (40). Platinden ucuz olduğu ve

platinin birçok özelliğini taşıdığı için sıklıkla platinin yerine kullanılır (8,40). Tel ve levha haline gelebilme özelliği çok azdır (8). Sınırlı oranda altın, bakır ve diğer metallere büyük oranda palladium ve gümüş içeren beyaz altın alaşımları diye adlandırılan alaşımlar ideal sayılabilecek özelliklere sahiptir (8).

Gümüş; Dental alaşımlarda yer alan diğer bir metaldir (8). Birçok altın alaşımına küçük oranlarda katılarak kullanılır. Saf gümüş ağızda kullanıldığında metal yüzeyinde siyah sülfid lekeleri oluşturur (8). Dişhekimliğinde saf gümüş kanal tedavilerinde kanal konu olarak kullanılır (40).

Iridium ve Radium; Altın grenlerini düzgünleştirmek için çok düşük miktarlarda (50 ppm) alaşıma katılır. Rutheniumda benzer özellikler gösterir (40). Son derece sert bir metaldir (8,40).

Indium, Kalay, Çinko ve Bakır, saf metallere belirli özellikler kazandırmak amacıyla katılan diğer temel metallerdir (40).

Indium; Alüminyum grubu metallere dendir. Erime noktası düşüktür. Hava ve su ile bozulmaz (40). Altın ve platin içine çok az katılarak hazırlanan alaşımları çok sert ve dayanıklıdır (39).

Kalay; Endüstride olduğu gibi dişhekimliğinde de sayısız yararları olan temel metallere dendir. Bütün dental amalgam alaşımlarında kalay esansiyel bir metaldir (8).

Çinko;Saf olarak dental protezlerde pek yer almaz. Saf olarak kırılğan ve kesici bir metaldir (8).Dental alaşımın dökülebilirliğini kolaylaştırdığı için,az miktarda katılır (40).

Bakır; Dişhekimliğinde saf bir metal olarak birçok uygulama alanı vardır.Daha çok altın'a arzu edilen sertliği kazandırmak için katılır (8).Bakır,porselende yeşilimsi bir renge neden olacağından porselen uygulacak alaşımdan hazırlanan metal yapıda bakır hiç bulunmaz (40).

ALTIN VE ALAŞIMLARI

Altın;Değişik tipteki döküm protezler için,rölatif olarak zayıftır,yumuşaktır (4).Bu nedenle saf olarak uygulanmaları sınırlıdır.Protezin tipi daha çok kompleks hale geldikçe alaşımın bu amaç için kompozisyonu daha kompleks olur (8,40).

Altın alaşımları;Inleyle, kronlara,köprülere ve hareketli bölümlü protezlere uygun olmak üzere 4 grupta toplanır.ADA sınıflamasına göre bu gruplar Tip I, Tip II, Tip III, Tip IV veya yumuşak,orta,sert ve extra sert terimleri ilede adlandırılır (8,40).

TIP I:Çigneme fonksiyonu sırasında,hafif bir strese maruz kalan inley kavitelerinde kullanılır (8,40)

TIP II:Bu altın alaşımının çigneme kuvvetlerine dayanıklılığı nispeten daha iyidir (40).Bu tip alaşımlar tip I alaşımlara göre daha yoğun kullanım alanına sahiptir(8).

TIP III:Kron-Köprü protezleri için uygun özelliklere sahiptir.Dayanıklılığı tip I ve tip II'den daha iyidir. Platin ve palladium dayanıklılığını artıran metaldir(40).

TIP IV:Bölümlü iskelet protezlerin ve sabit protezlerin metal konstrüksiyonunda kullanılmak üzere hazırlanmıştır (40).Tüm serideki en sert ve dayanıklı alaşım türüdür (8).

Yukarıda söz ettiğimiz yüksek değerli altın alaşımları yanında,Altın oranının daha düşük düzeyde bulunduğu alaşımlarda,dental protezlerde sıklıkla kullanılmaktadır. Fakat bu tür alaşımlarda da değerli metal yüzdesinin % 75 olmasını gerektiren sebepler vardır (40). Bunlar,alaşımın oral kavitede bozulmasını ve aşınmasını minimale indirmek ve metal alaşımının dökülebilirliğini artırmak amacıyla alaşıma katılır (4,40).

Değerli metallerin daha az kullanıldığı alaşımlar üç sınıfta incelenebilir.

TIP A:Yüksek oranda Altın ve Palladium içerirler.

TIP B:Daha düşük oranda Altın içerirler (%10-20) Palladium içerikleri daha fazladır.

TIP C:Altın bulunmaz.Palladium ve Gümüş içerirler.

Altın ve benzeri kıymetli metallerin maliyetinin artması, dişhekimliğinde nikel içeren daha ucuz birçok alaşımında dahil olduğu maliyeti daha düşük alaşımların geliştirilmesine neden olmuştur (5,27).

Dental protezlerin yapımında kullanılan metaller üzerindeki araştırmalar, mekanik özellikleri geliştirme amacı kadar ekonomik nedenlere de bağlı olmaktadır (39). Bir protez metalinde fiziksel özellikler söz konusu edildiğinde temel olarak; Basma direnci, çekme direnci ve yüzey sertliği gibi özellikler kaydedilmektedir. Bu özelliklere yorulma, uzama, elastiklik modülü gibi özelliklerinde ilave edilme- siyle bir metale ait mekanik özellikler tam olarak ortaya konmuş olur (47,57).

Dişhekimliğinde, dental restorasyonlarda kullanılan alaşımların % 90 kadarını; Cr, CO ve Nikelin alaşımları teşkil etmektedir (39).

Nikel ve Kobalt alaşıma sertlik, sağlamlık ve rijidite sağlar. Krom ise bu alaşımların paslanmazlığını ve dayanıklılığını artırmak için katılır. Fakat krom miktarının fazla olması alaşımın dökümünü zorlaştırır (40).

Nikel, peryodik element tablosundaki VIII-B grubu elementlerindedir. Nikelin atom ağırılığı 58.7, dansitesi 8.9 dır. Asitler içinde bir dereceye kadar solubl özelliği olmakla beraber, baz içinde solubl değildir (11).

Nikel, günümüzde çağdaş yaşamın bir parçası olarak görünmektedir. Havada, besinlerde, hayvansal gıdalarda mutfak gereçlerinde, nikel bulunmaktadır (5). Nikel, tıp alanında da yaygın olarak kullanılmaktadır. Ortopedik protezlerde, yapay kalp kapakçığı olarak kullanılan aletlerde, sutur ignelerinde, damar'a giren kanüllerde ve benzeri aklımıza gelen

herşeyde nikel bulunmaktadır (19).

Nikel,yeni doğmuş bebeklerde de mevcuttur.Bu mevcudiyetini yaşam boyu sürdürür.Nikel dokular içinde epiteli tercih eder. Yaşlılıkta akciğerdeki nikel miktarı fazladır (5).

Modern dişhekimliğinde kullanılan alet ve malzemelerin yapıldığı alaşımlarda da nikel büyük oranlarda mevcuttur.Ayrıca ortodontik tellerde,cerrahide kullanılan Şinelerde ve dental alaşımlarda da nikel bulunmaktadır. % 60-80 nikel içerikli dental alaşımların kullanımı günümüzde oldukça yaygınlaşmıştır (3,5,14,29,40).

Organizmada eser elementlerden olan nikel'in yaşamın değişik alanlarında bu denli fazla ve yüksek oranlarda kullanılması kişilerde nikel karşı duyarlılığın gün geçtikçe fazlalaşmasına neden olmuştur (2,5,7,9,13,18,22).

Altın ve benzeri kıymetli metallerin maliyetinin artması, dişhekimliğinde nikel içeren daha ucuz birçok alaşımında dahil olduğu alaşımların geliştirilmesinde yardımcı olmuştur (57,60). Bu nedenle son yıllarda insanlarda oluşan nikel duyarlılığı, dişhekimliği alanında gittikçe artan bir ilgi kaynağı haline gelmiştir (14,16,26,45,60).

Tüm değersiz metallerde olduğu gibi nikel'inde korozyona uğradığı bilinmektedir.

Dental alaşımlarda bulunan nikel,ağız ortamının daima ıslak olması,alınan besinlerin farklı pH değerlerine sahip olması ve bunların oluşturduğu asitlik nedeniyle alaşımdan ayrılır (46).

Duyarlılık reaksiyonlarına neden olması yanında, toksik ve karsinojen özelliğide olan nikelin, dental alaşımlardan açığa çıkışının klinik olarak organizmayı etkileyecek oranda olup olmadığı bilinmemektedir(27,52).Fakat, nikel alaşımlarında molibden ve krom miktarının yüksek olmasının (% 28 cr,% 2 mo) nikelin alaşımdan ayrılmasını azalttığı söylenmektedir (39,46,60).Buna bağlı olarak nikel içerikli alaşımların toksik etkisi azalmaktadır (60).

Nikel içeren alaşımların kanserojen özelliği daha çok nikel tozlarının solunmasına bağlı olarak gelişir (60). Nikel, sanayii işçilerinde ve diş teknisyenlerinde akciğer ve batin kanseri gelişme insidansının,normal kişilerden fazla olması,tozların solunmasını önleyecek tedbirlerin alınmasını gerektirmektedir (60).Oral kavitede kullanılan nikel bileşiklerinin kanserojen olmadığı, fakat nikel sensitif kişilerde 0,6-2,5 µg/lt oranında nikel alınımının allerjik reaksiyonlara neden olduğu bildirilmiştir (11). Yapılan bir araştırmada allerji hikayesi olan bireylerin % 81.9'lık kısmı nikel karşıda hipersensibilite göstermişlerdir (13).

Nikel allerjisinin,kadınlarda daha büyük oranda görüldüğü (% 31.9) ve allerji gelişme insidansının erkeklerle (% 20.7) nazaran daha yüksek oranda görülmesinin bayanların nikel içeren takılar nedeniyle daha önce hassaslaşmalarına bağlanmıştır (11,15,27,29,35,45).

Degersiz metallerin oluşturduğu dental alaşımlarda nikel, krom ve Molibden dışında alaşımın mekanik özellikleri artırmak için; Aliminyum, Demir, Berilyum, Karbon silikon ve Mangenez katılmaktadır (39).

Karbon; %0.2'nin üzerinde kullanılması, metalin sertliğini artırır. Eğer karbon oranı % 0.2'nin altına düşerse metal kırılğan ve çok sert olacağından dişhekimliğinde kullanım alanı olmayacaktır (39).

Demir; % 0.2 veya daha az oranda alaşım katılmaktadır. Demir oranının % 0.2'nin üzerine çıkması alaşımın direnci azaltır (39,40).

Molibden; % 3-6'lık katkısı metale sertlik kazandırır. Metalin dayanıklılığını artırır (39).

Aliminyum; Nikel-Aliminyum bileşimi oluşturarak alaşımın gerilme kuvvetini ve direncini artırır.

Berilyum; % 1 oranında Berilyum alaşımın erime derecesini 100 dereceye düşürür ve döküm grenlerinin ince olmasını sağlar. Fakat Berilyum katılan alaşımların möllenmesi ve cilalanması esnasında akut veya kronik zehirlenmelere neden olabilir. Etkisini uzun sürede gösteren Berilyum sonuçta kanserojen bir faktör olarak kendini gösterir (10,39).

Silikon ve Manganez; Alaşımın, döküm esnasında akıcılığını artırmak amacıyla katılır (39).

Amerikan Dental Association 14 nolu Spesifikasyonu Crom, Kobalt ve Nikelin alaşım içinde ağırlık olarak % 85

den daha az olmaması gerektiğini bildirmiştir (39).

Dişhekimliğinde sabit ve hareketli protezlerin metal alt yapısında genellikle 3 tür değersiz metal alaşımı kullanılmaktadır. Bunlar Krom-Kobalt alaşımları, paslanmaz çelik alaşımları ve Krom-Nikel alaşımlarıdır (40).

Krom-Kobalt Alaşımları;

Bu tip alaşımlar, Altından daha yoğundur. Korozyona dirençleri iyidir. Parlaklıklarını ağız içinde de muhafaza eder ve kolayca temizlenirler. Yüksek erime derecesi ve yoğunluğu işlenmesini biraz zorlaştırır. Krom-Kobalt alaşımlarının arzu edilen ısıda dökülmeleri zordur. Berilyum bu amaçla katılır. Fakat Berilyumun toksik özellikte olduğu bilinmektedir (39).

Paslanmaz Çelik Alaşımları

Paslanmaz çelik, demir ve karbonun; Krom, Nikel, Manganez ve özellikleri artırıcı bazı metaller ihtiva eden alaşımlarına verilen isimdir. Paslanmaz çeligin dişhekimliği alanında kullanılırken alaşımın paslanmaz karakteri, yapım sırasındaki yüksek ısıdan ve uygulama esnasındaki aşındırıcıların kullanılmasından değişebilir, hatta azalabilir. Ancak daha ileri araştırmalar sonucu diş hekimliği alanında kullanımının yaygınlaşacağı düşünülmektedir (39,40).

Krom-Nikel Alaşımları

Krom-Nikel alaşımlarının sertlik derecesi Krom-Ko-

balt alaşımlarına göre 2-2,5 misli daha küçüktür ve çok büyük yüklere dayanıklıdır. Bu durum Kron-Köprü gövdelerinde bir avantaj olarak kabul edilir. Fakat, dişhekimliğinde % 60-80 Nikel ihtiva eden alaşımların yaygın olarak kullanılması Nikelin sebep olduğu potansiyel allerjik özelliklerin ortaya çıkmasına neden olmuştur(39).Korozyon olayıda Nikel alaşımlarının istenmeyen bir diğer özelliğidir (39).

Dişhekimliğinde kullanılan materyallerin çoğu, genelde allerji yapan madde olarak bilinmekle beraber, Nikel bunların arasında en çok bilinen allerjendir (2,5,7,9,14,16,29).Nikel kontakt dermatiti,endüstri işçilerinde sıklıkla rastlanmaktadır (54).Hassas kişilerin nikelle temas etmesi,hipersensitivite reaksiyonlarını oluşturabilir (27).

Nikel ihtiva eden değersiz alaşımların, ekonomik olmaları, sertlik ve mukavementlerinin yüksek olması,dirençleri nedeniyle daha ince yapıda hazırlanabilme avantajları vardır.Fakat, döküm ve lehimleme işleminin daha güç olması,dikkatli bir çalışma gerektirmeleri,nikel allerjisi, tesviye ve bitirme sorunları yanında,berilyum içeren alaşımlarda metal tesviyesi sırasında metal tozlarının solunmasına bağlı ortaya çıkabilecek ciddi sağlık sorunlarına neden olabilen dezavantajları da vardır (41,44).

Ayrıca alaşımın protetik restorasyon olarak kullanımı sırasında ortaya çıkabilecek korozyon hadiseside istenmeyen özelliklerdendir (29).Bu durumun korozyon stabilitesi az olan ($0,5 \mu\text{g}/\text{cm}^2$) alaşımların kullanılması ile

minimal seviyede görülebilecegi söylenmektedir (35).

KOROZYON

Korozyon, doğadaki maddelerin etrafını saran bir atmosfer içindeki nem ve gazlar ile etkileşerek aşınması olayıdır (59).

Korozyon olayı, maddenin çevresi ile doğrudan ilişkilidir. Ayrıca bu olaya maddenin doğasında yardımcı olmaktadır. Elementel halde bulunan maddelerin bileşiklerinin sebep olduğu iç enerjilerinden daha düşük olduğu için elementlerin bileşik yapmaya meyilleri vardır. Maddelerin elementel halden iyon haline geçmesiyle çözünürlüğü artmakta ve bulunduğu madde üzerinden ayrılmakta, ayrılan iyonlarda fiziki yapının bozulmasına neden olmaktadır (59).

Atmosferde korozyon elektriksel bir olay olduğu halde, diş protezlerinde hem elektriksel, hemde kimyasal korozyon oluşmaktadır. Alaşımları oluşturan atomların herhangi bir etkenle yükseltgenerek metal oksit veya metal sülfürlerin oluşumunu kimyasal korozyona örnek verilebilir. Bu oluşumla birlikte alaşımların metalik parlaklıkları kaybolur. Metal oksit meydana gelmişse, beyaz; metal sülfür oluşmuşsa restorasyon yüzeyinde gri-siyah bir tabaka oluşur. Metal oksit, çoğu kez döküm ve ısı işlemlerine bağlı olarakta görülebilir (59).

Dental restorasyon bulunan bir ağızda en çok cereyan eden korozyon türü elektro-kimyasal olanıdır (12).

Bilindiği gibi ağızdaki alaşımlar iki veya daha fazla metalden oluşmaktadır. Bu alaşımlardan yapılan restorasyonlar ağıza uygulandıktan sonra ağız içinde sürekli olarak çözünmüş gazlar, tuzlar, asidik ve alkali maddelerin elektrolit çözeltisi içindedir. Bu açıklamalarla birlikte yukardaki bilgiler birleştirildiğinde alaşımı oluşturan metal atomlarının herbiri birer mikroelektrolit işlevi yaparak doğal bir pil düzeni meydana getirmektedir. Ve elektrotlar arasında bir potansiyel farkı oluşmaktadır (12,49). Bu durumda; Galvanik pillere benzer şekilde standart elektrot potansiyeli daha negatif olan metalin atomları yükseltgenerek alaşım yüzeyinden ayrılmaktadır (49).

Vanloon ve arkadaşlarından öğrendiğimize göre; Darwell, "diş restorasyonlarındaki por, çatlak, çukur ve diş taşlarının çok olduğu bölgelerde restorasyon yüzeyinde oksijen derişiminin daha düşük olacağını ve bu bölgede korozyonun daha fazla olacağını" bildirmişlerdir (49).

Son yıllarda yapılan araştırmalarda protetik diş tedavilerinde kullanılan alaşımların yüzeylerinin parlatılması ile, alaşımın korozyon potansiyelerinin azaldığı belirtilmektedir (59).

Korozyonun, klinik olarak en alt düzeye indirilmesi için, oral kavitede protetik tedavilerde aynı cins metal kullanılması, ekstrasellüler sıvı yoluyla metalik restorasyonların korozyonunu önlemek için iyi bir izolasyon kaide materyali seçilmesi, plak birikimini sağlayacak yapılanmadan kaçınılması ve lehim işleminin yapılmaması gerekir (59).

Korozyon ürünü olan nikel iyonları antijen özelliği taşırlar, antijene maruz kalan insan organizması immün sistemi harekete geçer ve immün yanıt başlar (14).

IMMUNOLOJİ

İnsan organizması immün sistemi, iç ve dış maddeleri yabancı antigen olarak tanıma yeteneğine sahiptir (26,51).

Organizmanın kendi kalıtsal yapısına yabancılık özelliği taşıyan moleküllere karşı gösterdiği tepkiye bağışıklık (immünite) adı verilir (6,26). Antigenlerin ortadan kaldırılması non spesifik immünite elemanları olan makrofajlar ve spesifik immüniteye alt T ve B lenfositleri tarafından gerçekleştirilir (6,26).

İmmunoloji ve immünite ile ilgili ilk fikirler insanların enfeksiyon hastalıkları ile olan ilişkileri gözlenerek oluşmuştur (6).

Antijen, konağa yabancı ve kendine özgül antikor cevabı meydana getiren maddeler olarak bilinir(26). Bunlar, protein, karbonhidrat, lipit ve nükleik asit olabilir. Buna ilaveten antijenler immünolojik reaksiyon başlatmak için konak proteinleriyle birleşen küçük yabancı molekülerin (Hapten) kombinasyonları olabilir (26).

İmmun yanıt, Antijenin organizmaya girmesi ile başlar. Makrofajlar antijeni fagosite ettikten sonra yoğunlaştırır ve RNA'ya bağlar. Oluşan Antijen+RNA bütün immün yanıt olaylarının başlangıcıdır. Lenfositlerde hücresel ve hümorale bağışıklıkta rol oynayan diğer savunma hücreleri-

dir.Hücresel bağışıklıktan T; hümorale bağışıklıktan ise B lenfositler sorumludur (6,26).

Yüzeylerinde İmmünoglobulinleri taşıyan B lenfositlerin,yaşamları birkaç gün ila birkaç hafta arasındadır.Bu nedenle yüzeyler elektron mikroskopta pürüzlü görülür. B lenfositleri,antijen uyarısı karşısında plazma hücrelerine dönüşerek antikor oluşturur.Bir kısımda tekrar küçük lenfositler haline dönüşür (6,26).

İmmün yanıtın mekanizması;Antijenin organizmaya girmesi ve organizmanın bu antijeni tanınması ile başlar (26,28).

Antijen organizmadan üç yolla elimine edilir (26).

Antijen hücre dışında metabolize edilerek organizmadan atılır.Herhangi bir bağışık yanıt oluşmaz (6,26).

Antijen hücre içinde fagositozla yok edilir ve herhangi bir bağışık yanıt oluşmaz (6,26).

İmmün yanıtta yol açması beklenen antijenler makrofajlar tarafından tutulur.Bağışık yanıtta bu ilk aşamadır. Makrofajlar tarafından tutulan antijenler burada hazırlanır ve tanınır.Özellikle B lenfositlerin yüzeyinde yer alan immünoglobulinlerin algaçları tarafından antijenlerin tutulması bu maddelerin tanındığının işaretidir (6).

Antijenle uyarılan B lenfositler lenf bezlerinin germinal bölgelerine,hücresele bağışıklıkta rol oynayan T lenfositlerde lenf bezi folikülünün perikortikal kısmına yerleşerek başkalaşırlar (26).

Başkalaşıma uğrayan immünoblastlar iki ayrı hücre oluştururlar.

Bunlardan plasmositler antikor yapmaya başlarlar(26). Antikorların vücutta saptanabilmesi için antijenin vücuda girişinden itibaren 4-10 gün beklemek gerekir. Immünoblastların oluşturduğu diğer hücre ise, bellek hücreleridir. Bu hücreler antijenlere ait bilgileri saklarlar. Primer immün yanıtta oluşan plasma hücreleri ve Bellek hücreleri segonder immün yanıtta rol oynarlar (6,26).

Immüno globulinler

Immün yanıtta rol oynayan ve antikor diye adlandırılan immüno globulinler farklı fiziksel ve kimyasal ayrıcalıklar gösterirler (26).

Genel olarak immüno globulinler, polipeptit zincirlerinden oluşur. Elektron mikroskopta Y şeklinde görülür (6).

Antikor molekülü bir Fc, iki Fab parçasından meydana gelir (56). Polipeptit zincirleride ağır (H) ve hafif (L) zincir olmak üzere 2 kısımdan oluşur gelir. Fab kısmı hem "H", hemde "L" zinciri Fc kısmı ise, sadece H zinciri ihtiva eder. Antikor molekülünün, antijen yakalama özelliği Fab kısmındadır (6,26).

Dünya Sağlık Teşkilatı (WHO) immüno globulinler temel yapılarına göre 5 gruba ayırmıştır. Bunlar IgE, IgG, IgM, IgA ve IgD'dir (6,26,43).

Immüno globulin E

Normal serumlarda immüno globulin E çok küçük mik-

tarlarda bulunur.Bu immüoglobulin, deri ve diger dokulardaki allerji olaylarında rol oynar.Mast hücreleri ve bazofilere baglanma özelliği vardır.Immüoglobulin E 56'C de dört saatte özelliğini kaybeder.Erken allerjik reaksiyon gösteren hastalarda ve helmintiaz gibi parazitik enfeksiyonlarda immüoglobulin E'nin serumdaki miktarı artar (6,26,43).Normal serumdaki miktarının, 6-780 ng/ml arasında değiştiği söylenmektedir (24).

Immüoglobulin G

IgG; Normal insan serumundaki immüoglobulinlerin %80'ninden fazlasını teşkil ederler.Birbirlerine kükürt Bagları ile baglanan 2 kısa ve 2 uzun zincirden oluşmuşlardır.Plasentadan geçen tek immüoglobulin G'dir.Ve deride pasif anafilaksi oluşturan tek immüoglobulindir.Serumdaki miktarı doğumdan sonra hızla çoğalır ve iki yaşında erişkin miktarına ulaşır.Yarı ömürleri 23 gündür özellikle presipitasyon,kompleman birleşmesi,toksin nötralizasyonu testlerinde etki gösteren antikorlardır (6,26).IgG1, IgG2, IgG3,IgG4 olmak üzere dört alt gruba ayrılır.Normal olarak kabul edilen bir kişideki serum IgG değeri 1020-1600 %mgr olarak kabul edilir (6,30).

Immüoglobulin M

IgM;Normal insan serumunda %7 oranında bulunur.Boyut olarak en büyük immüoglobulinlerdir.Kısa ve uzun zincirlerden başka J zinciride vardır. 5 adet antijen molekülü baglayabilir(56).Immüoglobulin M; aglunitasyon,hemogluni-

tasyon, virus nötralizasyonu olaylarında etkilidir. Ayrıca kompleman bağlama özelliği vardır. Fötal yaşamda, enfeksiyon etkenleri ve antijenlere karşı fütüste oluşabilmeleri önemli bir özellikleridir. Plasentadan geçemezler. Bu nedenle, yeni doğanlarda rastlanması fütusun enfeksiyonlarla karşılaşmış olduğunu gösterir. Kan grupları ve hemaglutinlerin immünoglobulin M sınıfından olduğu belirtilmektedir (6). Serumdaki ortalama değeri 70-178 % mgr (26)

Immünoglobulin A

Immünoglobulin G'ye benzer. İki veya daha çok molekülü J zinciri ile birleşerek polimer şeklinde bulunduğu saptanmıştır. Normal insan serumunda % 15 oranında bulunur. Çoğu polimer şeklinden ziyade monomer şeklindedir. Solunum yolları, sindirim kanalı salgıları, genital organ salgıları, göz yaşı, tükürük ve sütte bulunur. Aglutinasyon ve Opsonizasyon özelliklerine sahiptir (6,26). Görevi vücudun dış yüzeylerini mikroorganizmalardan korumaktır (32).

IgA, vücut salgılarında diğer immünoglobulinlerden fazla bulunur (26,32). Serumdaki ortalama değeri 200-300 %mgr'dir (26).

Immünoglobulin D

İlk defa bir myeloma globulini olarak bulunan bu immünoglobulinin normal insan serumlarında da bulunduğu saptanmıştır. Çabuk parçalanan kısa ömürlü bir immünoglobulindir. Bu immünoglobulinin antikör etkinliğinin olduğu ispatlanamamıştır (56). Normal insan serumunda 0.3-14 %mg gibi çok az miktarda bulunur.

İmmünoglobulin D, lenfositlerin yüzeyinde, kordon kanında ve lenfatik lösemi hücrelerinde bulunduğu saptanmıştır (26).

Antijen-antikor reaksiyonu ile gelişen immün yanıt sonucu şu klinik tablolar oluşur.

- İmmünolojik tolerans (6).
- Antikorlara bağlı sıvısal bağışıklık (Hüморal bağ) (6,26).

- Erken tip aşırı duyarlılık olayları.
- Hücresel bağışıklık (6,26).
- Geç tip aşırı duyarlılık olayları (6,26).
- Otoimmün hastalıklar.
- Kontakt dermatitler.
- Doku ve organ transplantasyonun kabul veya red edilmesi.
- Tümör immünolojisi ile ilgili olaylardır (6).

Hüморal immünite; Serbest antikor sentezi ve antikorun kan, diğer vücut sıvılarına salgılanması ile karakterizedir. Bu antikorlar oluşmalarına neden olan antijenlerle özgül olarak birleşirler. Bu birleşme sonucu partikül halindeki antijenlerin kümelenmesi toksinlerin nötralizasyonu, hücresel antijenlerin erimesi gibi olaylar oluşurlar (26).

Hücresel immünite; Yüzeylerinde antikora benzer moleküller taşıyan duyarlı lenfoid hücrelerin oluşması ile karakterizedir. Bu duyarlı lenfoid hücre özgül antijenle temasa geçince sitotoksik etki göstererek hedef hücrenin ölümüne yol açar (6).

Hümorale ve hücresele immünitede lenfositlerin rolü büyüktür (26).

Organizma, antijenlere karşı 2 türlü cevap verebilir.

Primer immün cevap; Antijen, canlıya ilk defa verildiğinde bir iki gün içinde reaksiyon gözlenmez. İlk antikor cevabı plazmada 4-5.günlerde görülür. Meydana gelen ilk grup antikorlar IgM'dir. Bir müddet sonra (14-15 gün) IgM kaybolur, IgG oluşur. Primer immün yanıtta IgG 30-40 gün sonra kaybolmaya başlar (26).

Sekonder immün cevap; Primer immün cevabın oluşmasına neden olan aynı tip antijen aynı canlıya ikinci kez verildiğinde bu kez bir bekleme safhası olmadan ve daha yüksek konsantrasyonlarda IgG oluşur. Bu duruma sekonder immün cevap adı verilir (26).

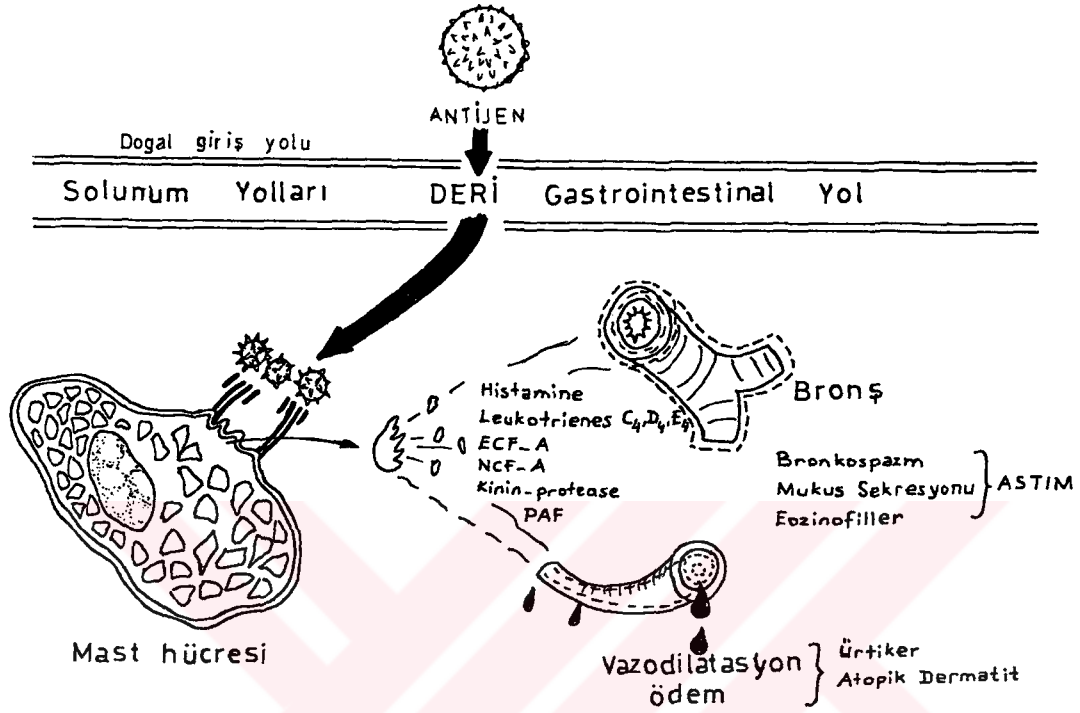
Aşırı Duyarlılık Reaksiyonları

Bir birey evvelce duyarlılaştırılmış ise, antijenle daha sonraki teması bağışıklığı sağladığı gibi doku hasarına neden olan reaksiyonları da oluşturabilir. Bunlara aşırı duyarlılık reaksiyonları denir (1,2,5,7,42). Aşırı duyarlılık 5 sınıfta tarif edilmiştir. Aşırı duyarlılığın tip I, II, III ve V türlerinde antijenle hümorale antikorlar birleşerek reaksiyon oluştururlar. Bunlar ani veya hemen oluşan reaksiyonlar olarak değerlendirilir. Tip IV duyarlılık ise diğerlerine nazaran daha uzun zamana gerek gösterdiği için gecikmiş tipte duyarlılık diye adlandırılır (6, 7,9,15,17,21,25,26).

Tip I; Anafilaksi ve atopiye bağlı tepkimelerde verilen antijenlere karşı oluşan antikorlar mast ve bazofil hücrelere Fc kısımlarıyla yapışırlar.Hücreye yapışık durumdaki bu antikorların Fab kısımları yeniden verilecek antijenlerle birleşmek üzere serbesttirler.İleride organizmaya verilen antijenleriyle birleşir ve yapışık oldukları hücreleri uyararak bazı ara maddelerin salgılanmasına ve tepkimelere neden olurlar (6,17,28,42).Anafilakside rol oynayan antikor IgE'dir.Bununla birlikte IgG homositotropik antikorların ve kompleman parçalanma ürünlerinde bu şekilde rol oynayabilecekleri ileri sürülmüştür (26).

Antikorlar Fc kısımlarıyla bahis konusu hücrelere yapışıp,hücreleri duyarlaştırır (6,42).Organizmayı ikinci defa antijen verildiği zaman bu hücrelerdeki antikorlara ulaşarak Fab parçalarına bağlanır ve antijen antikor kompleksi yaparlar.Bu kompleks,hücreleri uyarır ve farmakolojik olarak etkin bazı kimyasal maddelerin salgılanmasına neden olurlar.Bunlar histamin,serotonin,kinin ve yavaş etkileyen maddelerdir' (SRS-A).Bunların yanında ikinci derecede etkili bazı maddeler ve prostoglandinlerdir.Klinikte görülen anafilaksi semptomları bu hazır olan ve o sırada yapılan kimyasal mediatörlerin uç organlar üzerindeki etkileri şeklinde ortaya çıkar.Histamin kılcal damarlardaki geçirgenliği artırır.Derideki damar matriksine bozarak ürtiker meydana getirir,akcigerlerdeki salgıları

artırır,damarlarda genel bir genişleme yaparar kan basıncını düşürür ve şoka yol açar (21).



Şekil-1: Anafilaksi ve atopiye bağlı tepkimelerin şematik olarak gösterilmesi.

Tip II; Antikorlara bağlı sitotoksik tip aşırı duyarlılık: Hücre üzerinde antijene bağlı antikorlar birinci tip reaksiyondan farklı olarak Fab kısımları ile bağlanmıştır (26). Olay konanın zararına gelişmektedir. Tip II duyarlılıkta antikorlar genellikle hücrenin yüzeyindeki antijenlere karşıdır. Hücre içindeki antijenlere karşı ise çoğu kez sitotoksik olmayabilir.

Tip III; Komplekslerle olan aşırı duyarlılık: Humoral antikorla antijenin yaptığı kompleksler kompleman sistemi aktive ederek trombositlerin agregasyonuna sebep olur.

Tip IV; Hücre aracılığı ile (Gecikmiş) aşırı duyarlılık: Yüzeylelerinde özgül reseptörler taşıyan timustan gelme T lenfositleri antijenle temasa geldikleri zaman lenfokin adı verilen faktörler açığa çıkarır ki bu faktörler gecikmiş aşırı duyarlılık reaksiyonlarının araçlarıdır. Hücresel aşırı duyarlılık ve hücresel bağışıklık olayları birbirine sıkı sıkıya bağlıdır (6).

Hücresel bağışıklıkta organizmaya giren çeşitli bakteri, virüs gibi mikropların ve canlı hücrelerin, hücresel bağışık yanıt yolu ile ortadan kaldırılmaları söz konusudur. Hücresel aşırı duyarlılıkta ise, organizmaya giren antijenlere karşı hücresel immün cevap sonucu ortaya çıkan zarar verici tepkimeler yer alır. Her iki olayda da temel öge T lenfositleri ve bunların ürünleridir (6).

T hücreleri antijene duyarlıdır. Daha önce aktive edilmiş T hücreleri immünoglobulini Fc bölgesiyle bağlar. Bu immünoglobulin antijenle bir kompleks yaparak T hücresi iş birliği ve T hücresi rozet oluşumunda rol oynadığı düşünülmektedir.

Hücresel aşırı duyarlılık tepkimelerinin mikrobiyolojide en çok önem taşıdığı alan çeşitli enfeksiyon hastalıklarının tanısındaki değerleridir. Uygun antijenler kullanarak yapılan deri testlerinde yerel hücresel tepkimelerin ortaya çıkıp çıkmamasının bir çok enfeksiyon hastalığında tanı değeri vardır. Bir çok kimyasal maddeler, (Nikel, Formaldehit, ilaçlar, kozmetikler ve bitkisel maddeler)

bu alanda çalışan ya da bu maddeleri kullanan kimselerin derisine uygulanacak olursa 12-48 saat içerisinde eritem, ödem,papül,kaşıntı ve nekroza kadar varabilen çeşitli yerel lezyonlar ortaya çıkar.Bu lezyonların,aşırı duyarlı olan kimselerin derisine sürülen maddelerin derideki yağların adjuvan etkisi ve proteinlerin tamamlayıcı etkiyle antijen olarak etki yapıp geç tip aşırı duyarlılık reaksiyonları şeklinde olduğu kabul edilmektedir (42).

Tip V; Uyarıcı aşırı duyarlılık: Antikor,hormon reseptörü gibi bir hücre yüzeyi bileşeni ile reaksiyona girerek hücreyi uyarır (42).

Korozyon sonucu ortamdaki nikel iyonlarına karşı gelişen hipersensitivite reaksiyonu birçok araştırmada bahsedilmiştir (5,7,11,16). Nikele karşı hipersensitivite rol oynayan diğer önemli sebepler;mekanik irritasyon,deri yapısı,kişisel duyarlılık,ısı,iklim ve kullanım süresidir (13).

Nikel dışında,krom,kobalt ve civa gibi metallerle, prokain ve benzokain türü lokal anestezikler,sabun,akrilik,röntgenografik solüsyonlar,formaldehit,kaucuk veya lastik, fenoller,amomyum bileşikleri,benzalkonyum klorit gibi maddelerde,dişhekiminde ve dental tedavi gören hastalarda allerjik reaksiyonlara neden olabilmektedir (1,5).

Dental materyallerdeki metallerden nikel,krom ve civa,organizmada toksik ve allerjik özelliklerini;
-Direkt toksik etki yapabilmeleri.

- Bu metalleri içeren kalp pili,kalça eklemi protezi taşıyan hastaların duyarlı hale gelmesiyle.
- implant,bulundugu bölgede allerjik reaksiyona neden olması ve implantın reddi.
- Mukoza da allerjik reaksiyonlara rastlanması ve daha önce mevcut deri hassaslaşmasının şiddetlenmesi.
- Lichen planus gibi bazı hastalıkları olan hastaların metallere karşı hipersensitivite reaksiyonların gelişmesine eğilimli olmaları şeklinde gösterirler (7).

Krom;Nikelden,metal halinin antijenik olmaması özelliği ile farklıdır.Sadece hekzavalent tuzu antijeniktir.Alaşımındaki kromat miktarının fazla olması nikelin korozyona uğramasını engeller (7).

Civa; Her ne kadar metalik civayla hassaslaşmak mümkünsede,dental amalgamların insanları civaya hassas hale getirmeleri nadiren görülür (7).

Patch testi;basit bir kimyasal madde veya bileşimin derinin bir bölgesine özel bir teknikle uygulanmasıyla, o bölgede deneysel olarak küçük bir allerjik kontakt dermatit alanının geliştirilmesi prensibine dayanan bir araştırma yöntemidir.Yani kısaca,tamamen deneysel olarak nedeni araştırılmakta olan hastalığın bir minyatür şekli geliştirilmektedir (1).

Patch testi ile hastalarda geç tip (IV tip) (hücre-sel immünoallerjik) allerjik reaksiyonlar araştırılır (1). Patch testleri,günümüzde allerji kliniklerinde geç tip

ilaç allerjilerinin ve allerjik kontakt dermatitlerin nedenlerinin ortaya çıkarılmasında uygulanır (1,2).

Allerjik kontakt dermatit araştırması amacıyla, patch testi yapılabilecek maddeler oldukça fazla sayıdadır (1,50).Potasyum dikromatın % 5'lik ve nikel sülfatın % 2.5-5'lik solüsyonları bu amaçla kullanılır.Bu metallerin solüsyonlarının dışında,ilaçlar,lastik ve kimyasal maddeler,formaldehitin % 2'lik sudaki solüsyonu,Epoksi resinin % 1'lik ve Turpentin Peroksitin % 0.3'lük çözeltileri kontakt dermatitin araştırılmasında rutin kullanılan diğer maddelerdir (1).Patch testi,deriye olduğu gibi ağız mukozasına da uygulanabilir.Mukozaya uygulanırken dental materyalin uygulandığı ortam ve koşullarda uygulanmalıdır (36).

Nikel allerjisinin teşhisinde de, patch testinden yararlanılır (11), fakat oral kavitenin kompleks yapısı nedeniyle dental protezlere karşı duyarlılığın saptanmasında patch testi en etkili bir araç olarak kabul edilmez(11).

Patch testi sınıflamasında,duyarlılık reaksiyonlarının pozitif veya negatif olması aşağıdaki kriterlerle saptanır.

-Eritem,yalnız başına negatif olarak tanımlanır.

-Başlangıç irritan reaksiyonlar,duyarlılık olarak kabul edilmemiş,fakat deride hasara neden olması sebebiyle bu grupta kabul edilmiştir.

-Eritem,papul ve eritem,papül,vezikülün beraber görülmesi durumu pozitif reaksiyon olarak kabul edilmiştir (13).

IMMUNOGLOBULIN TESPİTİ

Kantitatif immüoglobulin tayini 1949 yılında Duchterlony'nin antijen-antikör konsantrasyonuna dayanan presipitasyon halkasını bulunmasıyla başlanmıştır. Lineer jel diffuzyon metodu, disk elektroforezi tekniğinin modifikasyonu, kantitatif immüoelektroforez gibi semi kantitatif metodlar aynı amaçla denenmiş, 1957'de Feinberg immüoglobulin tayinini kantitatif bir düzeye getirmiş, 1965'te Mancini ve arkadaşları tarafından radial immüno diffuzyon metodu tarif edilmiştir (38).

Serolojik Tepkimeler

Antikör yapısındaki immüoglobulinlerinin tespiti serolojik tepkimelerle yapılmaktadır (6,26,38,43).

Günümüzde immüoglobulin tespitinde. 1-Presipitasyon, 2-Aglunitasyon, 3- Erotrositlerin yer aldığı aglunitasyon testleri uygulanır (6).

1-Presipitasyon; Suda erimiş durumda bulunan antijenlerin kendi immüoglobulinleri ile birleşmeleriyle önce bulanıklık sonra bir çökme olayı şeklinde sonuçlanan olaya presipitasyon denir (6).

Immüoglobulin G ve IgM bazende IgA'nın presipitan özelliği vardır. Değişik presipitasyon uygulama yöntemi vardır (6,26).

a-Halka Deneyi; İnce bir tüp içerisine az miktarda bağışık serum konur, üzerine iki sıvı karışmayacak ve tabakalaşacak kadar antijen eriyiğinden eklenir. Eger ortamda

birbirine uyan antijen ve antikor bulunuyorsa bir süre sonra iki sıvının birleştiği yerde beyaz bir presipitasyon halkası oluşur (6).

b-Tüpte sulandırma yöntemi;

c-Jel içinde presipitasyon

Olayın temeli saf agar ile oluşturulmuş jel tabakalarının içinde yayılma bırakılan antijen ve antikorun birbirlerine uygun oldukları bölgelerde bulanık presipitasyon çizgileri halinde çökmeleridir (6).

Jel içinde yayılma ile presipitasyonun değişik yöntemleri vardır.Günümüzde çeşitli değişiklikler yapılmak suretiyle geniş çapta uygulanmaktadır (6).

Temelde Petri kutuları içinde,elektrolitli ortamda ve PH'si ayarlanmış saf agar kullanılarak hazırlanan plakların içerisine antijenle antikorun karşılaşmasından oluşan presipitasyon çizgilerinin incelenmesi şeklindedir (6,33, 37,38).

Bu temele dayalı olarak bilinen yöntemlerin önemlileri Mancini ve Duchterlony yöntemleridir (6,33,37,38).

Mancini (33) yönteminde antiserum,bu şekilde hazırlanmış bir agarın içine soğumakta iken karıştırılır. Ve plak şeklinde dökülür.Donduktan sonra zımba gibi özel aletler kullanılarak yuvarlak çukurlar açılır ve içleri boşaltılır.Bu çukurlara içinde antijen bulunduğundan kullanılan sıvı konur.Nem kaybetmesi önlenerek soğukta bir

gece bekletilir.Hangi çukurlarda agardaki antiserumun antikoruna uyan antijen varsa o çukurun atrafında halka şeklinde beyaz beyaz presipitasyon çizgisi oluşur (6,33, 37,58).

Ouchterlony yönteminin,Mancini yönteminden farkı, agar plağının içerisine antiserum karıştırılmadan ve hem antijenin hemde antikorlu antiserumun karşılıklı açılan çukurlara konulmasıdır (6,26,37).

2-Aglutinasyon;immüoglobulinlerin tespitinde kullanılan diğer serolojik tepkimedir.Bakteri,Eritrosit,lokosit gibi hücrelerle yada inorganik maddelerden yapıllı parçacıkların yüzeyinde doğal olarak bulunan antijenler,kendilerine karşı oluşturulmuş antikorlarla birleşecek olurlarsa bu hücre ve parçaların birbirine yapışıp gözle görülebilecek büyüklükte kümeler halinde çökmesine aglutinasyon denir.Aglunitasyonda IgG,IgM ve IgA rol oynar (26,37).

Enzym İşaretli Immün Deney (6,42).

Enzym işaretli immün deney,antijen-antikor ilişkisini bunlardan birine bağlanmış bir enzimin aktivitesini izlemekle araştırma temelini dayanır.En çok kullanılan şekli Enzyme-Linked-Immünoabsorbant Assay =(ELISA) yöntemidir (24,42).

immüoglobulin ararken;

a-Bilinen antijen plastik bir yüzeye yapıştırılır.
Bu plastik bir tüp olabilir.

b-Antikor aranacak serum buna eklenir.Serumda anti-
kor varsa antijene bağlanacak ve yıkama ile gitmeyecektir.

c-Bir enzim ile etkenlenmiş insan antiglobulin se-
rumu eklenir.Bir süre beklenir ve yıkanır.Incelelenmekte
olan serumda antikor varsa antijene yapışmış olduğundan
bu son eklenen enzim ile işaretlenmiş insan antiglobulini
tutacak ve yıkama ile bırakmayacaktır (6,37).

d-Enzim substrat eklenir.Sisteme yapışmış enzim bu
substrat parçalayacağından arta kalan substrat kolorimet-
rik ölçümlerde ölçülür.Ve antikor hakkında bilgi edinilir
(6,58).

KONU İLE İLGİLİ ÇALIŞMALAR

Son yıllarda diş hekimliğinde,protetik diş tedavi-
sinin metal konstrüksiyonunda,Nikel içeren alaşımlar sık-
lıkla kullanılmaya başlanmıştır.Nikel içeren alaşımların
korozyon özelliğinin bulunması,duyarlı kişilerde bu metale
karşı allerjik reaksiyonların ortaya çıkmasına neden ol-
muştur.Nikelin hümorale immünite üzerindeki etkilerini ince-
leyen çok az çalışma vardır.Dental alaşımların hümorale im-
münite üzerindeki etkilerinin belirsiz kalması büyük bir
eksiklik olarak görülmelidir.Nikelin,daha çok allerjik
kontakt dermatit üzerindeki etkileri çeşitli araştırmalara
konu edilmiştir (1,5,9,15,18).

Wahlberg (1976), tarafından yapılan bir araştı-
rma,Atopy ile nikel allerjisi arasında bir ilişki bulunup

bulunmadığını IgE ölçümü yaparak teşhis etmeye çalışmıştır. Ve atopy'e bağlı IgE artışını solunumsal atopye kombine olanlar haricinde nadiren gözlemiştir (53).

Wahlberg başka bir araştırmasında, atopy şikayeti ile gelen 35 berber hastada yaptığı araştırmada nikel reaksiyon veren ve vermeyenlerde immünoglobulin E düzeyleri bir ayırım yapmaya yardımcı olacak şekilde değişikliğe uğramadığını bildirmiştir (55). Aynı araştırmacı Skogla birlikte yaptıkları bir araştırmada, nikel allerjisi olan ekzemalı 47 hastada immünoglobulin E değerlerini ölçmüş ve 47 hastadan sadece 4'ünde immünoglobulin E düzeylerini normal değerlerin üstünde tespit etmiştir (54).

Jones ve Arkadaşları (1986) 100 hastalık bir grupta nikel hipersensitivitesini standart patch testi uygulayarak incelenmiştir. Sonuçta bayan hastalarda % 20 pozitif cevap, erkek hastalarda ise, % 2 oranda pozitif cevap almıştır (27).

Gjerdet ve Arkadaşları (1987) tarafından yapılan diğer bir araştırmada Tavşanlara ortodontik tedavide kullanılan teller uygulanmış ve bu tellerin doku reaksiyonları incelenmiştir. Bu araştırmada nikel ihtiva eden tellere karşı duyarlılık geliştiği ispatlanamamıştır (23).

Feazby ve Arkadaşları (1988), yaşları 5-12 arasında değişen 700 çocuk hastada nikel hassasiyetini patch testi ile araştırmış, sonuçta erkek çocuklarda %6.8, kız çocuklarında ise %8.1 oranında pozitif cevap gözlemiştir (19).

Vitsenzos ve Arkadaşları (1988) Gümüş-Palladyumdan alaşımından yapılan sabit protezlerin serum IgG,M,A sınıfı immüoglobulinlere etkisiyle ilgili araştırmalarında,daha önce alaşım uygulanmamış 14 hastada alaşım yerleştirildikten 20 gün sonra serum örneklerini incelemiş ve protez uygulaması sonrasında IgG,M,A seviyelerinde hafif artma gözlemişlerdir (51).

Van Loon ve Arkadaşları(1988)15 hastada Nikelin allerjen özelliğini incelemiştir. Klinik ve immünohistolojik yönden;yüksek oranda nikel ihtiva eden dental alaşımların duyarlı hastalarda allerjik kontakt stomatite neden olabileceği sonucuna varmıştır.Nikele karşı oral mukozanın konnektif dokusunda langerhans hücrelerinin çoğalmasını anlamlı bulmuştur (48).

Beyli ve Arkadaşları (1989) 100 öğrencide yaptıkları bir araştırmada patch testi ile, 58 kız öğrenciden 16'sında, 42 erkek öğrencinin ise 9'ında değişik derecelerde pozitif cevap almışlardır (5).

Eggleston (1984), Dental amalgam ve nikel alaşımlarının insan T lenfositleri üzerindeki etkilerini incelemiştir.Dental amalgam ve nikel ihtiva eden alaşımları taşıyan bireylerde T lenfosit oranını yüksek bulmuştur (16).

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmamızı; Dicle Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı Kliniği, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarında ve Hematoloji Kliniği Laboratuvarında gerçekleştirdik.

Yaşları 20-45 arasında değişen 12 bayan ve 18 erkekten oluşan hasta grubunda bireylerin herhangi bir sistemik hastalıklarının olmamasına dikkat edildi. Ayrıca ayrıntılı bir anamnez alınarak allerjik hastalıklar yönünden değerlendirildi. Saman nezlesi, bronşiyal astım gibi solunumsal allerjisi olan bireyler çalışmamızda yer almadı. Ayrıca çalışma için seçilen bireylerin yakın tarihte antibiyotik, steroid ve immünosupressif ilaç kullanmamış olduğu anamnezle belirlendi. Bütün bireylerden kan alma işlemi saat 16'da yapıldı.

Kliniğimize Köprü protezi yaptırmak üzere başvuran sağlıklı bireylerin kron-köprü protezi, amalgam dolgusu, Endodontik tedavili dişi ve metal destekli bölümlü protez taşımamasına dikkat edildi.

Bireyler için hazırlanan bilgi formlarında hastanın adı, soyadı, yaşı, cinsiyeti, adresi, sabit protezin uygulama tarihi ve anamnez bölümü yer aldı.

Hastalardan kron-köprü protezi uygulamadan önce ve sonra serum IgE, G, M, A seviyelerini belirlemek amacıyla, steril ve tek kullanımlık enjektörlerle 5cc kan alındı,

serumları ayrılarak derin dondurucuda muhafaza edildi.

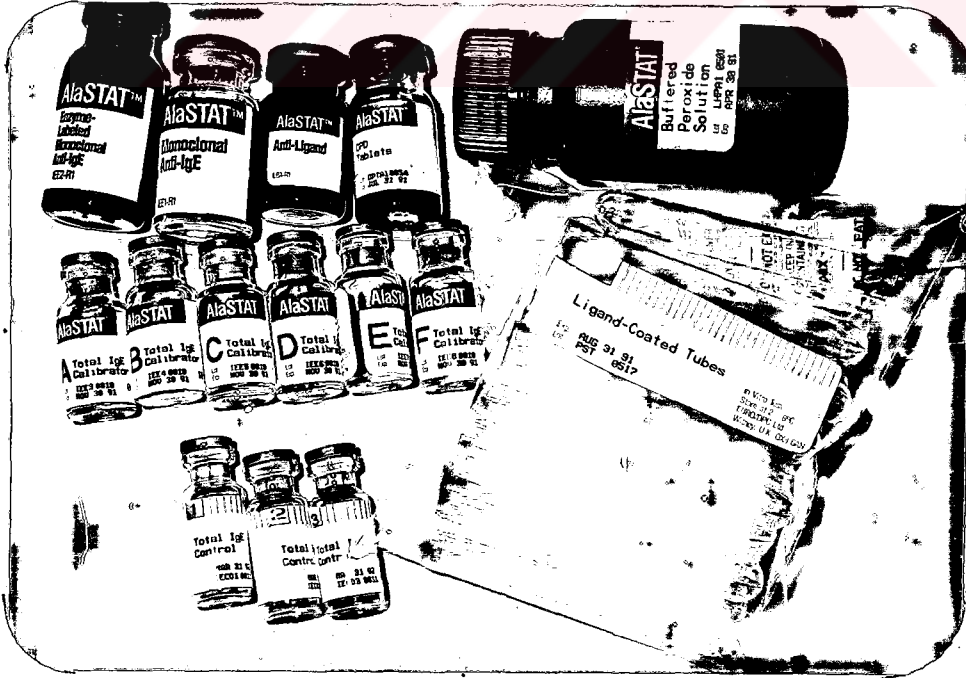
Protetik tedavi öncesinde hastalardan kan alındıktan sonra, hemen protetik tedavilerine başlandı. Köprü protezinin metal konstrüksiyonunda Wirrolloy (R) (Bego-West Germany) alaşımı kullanıldı. Wirrolloy alaşımı %63 Nikel %23 Krom %3 Molibden dışında, Silisyum, Demir, Mangenez, Karbon içermekteydi. Alaşım berilyum içermiyordu.

Protetik tedavi bitirildikten sonra üç hafta sonra hastalar çağrılarak, kontrol kanı alındı ve serumları ayrılarak IgE, G, M ve A tespitleri yapılana kadar derin dondurucuda muhafaza edildi.

Serum immunoglobulin E tespiti;

ALASTAT total IgE (DPC-U.S.A) kitiyle bakıldı.

Alastat total IgE, Enzyme Linked-immunoabsorbant Assay (ELISA) yöntemine göre hazırlanmıştır.



Resim-1: Serum IgE'nin bakıldığı kit.

Uygulama;

1-Alastat total immüoglobulin kitinde mevcut kalibratör (AA',BB',CC',DD',EE',FF'),kontrol (1,2,3) ve hastalardan temin edilen serumlardan 25 µlt antijenle kaplı özel tüplere aktarıldı.

2-Bütün tüplere 100 µlt ligant etiketli monoclonal anti immüoglobulin E ilave edildi.

3-Bu tüplere 100 µlt Enzyme labeled monoclonal anti immüoglobulin E ilave edilip Rak'a vibrasyon yaptırdık.

4-Bu şekilde 15 dakika oda ısısında inkubasyona bıraktık.

5-Bu tüplere 50 µlt antiligand ilave edilip vibrasyon yaptırdık.

6-Tüpler dakikada 200 döngülü çalkalayıcıda 15 dakika çalkalandı.

7-Tüpler üç kez 2,0 ml buffered yıkama solusyonu ile yıkanıp emici kagıtla fazla nemi alındı yani dekantlama işlemi yapıldı.(Buffered yıkama solusyonu; 50 µlt konsantre buffered solusyonu+750 mgr distile su)

8-Bu safhada substrate çalışma solusyonu hazırlandı.(80 tüp için, 5-6 DPD tableti ve 50-60 µlt buffered peroksidase solusyon karıştırılarak hazırlandı) ve kalayla kaplı karanlık bir cam şişeye konuldu.Tabletler iyice eridikten sonra bu solusyon tüplere 500 µlt aktarıldı.Bu solusyonu aktarırken ve hazırlarken temiz pipet kullanarak enzyme etiketli anti immüoglobulin E ile kontamine olması engellendi.

9-Gerektigi kadar nazik bir şekilde ajite edilerek kahve rengi-sarı rengin tüpe yayılması saglandı.Ve oda ısısında 10 dakika inkubasyona bırakıldı.

10-Bütün tüplere 500 µlt 1 N sülfirik asit ilave edilip Rak hafifçe sallandı.

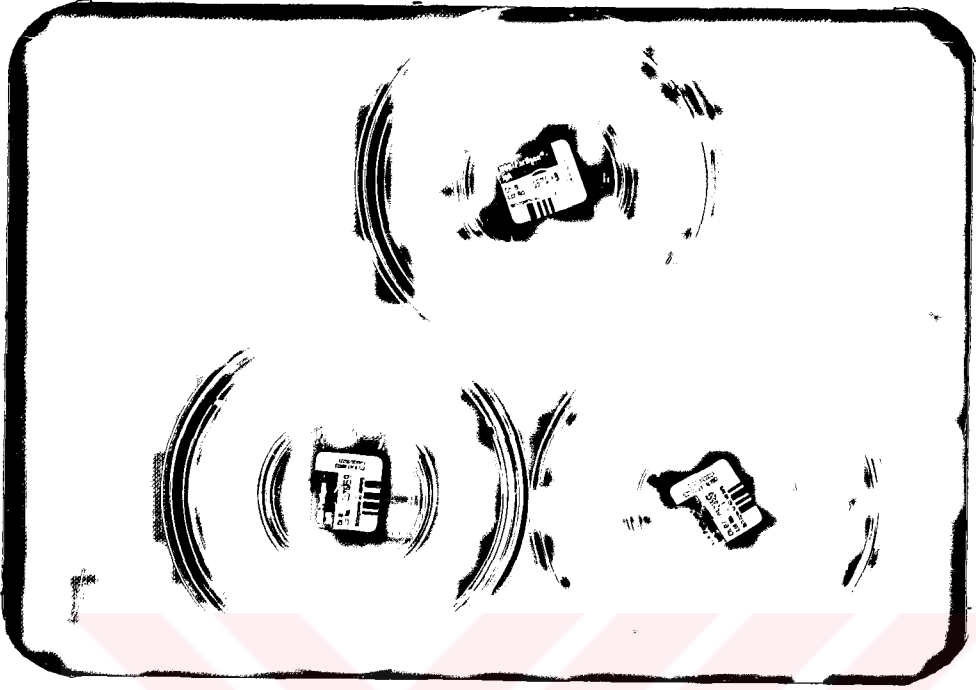
11-Tüplerde oluşan renk 490 nanometrede kalibratör A tüpleri ile sıfıra ayarlanarak,değerler ng/mlt cinsinden bulundu.

Serum Immünoglobulin G, M, A'nın Tespiti:

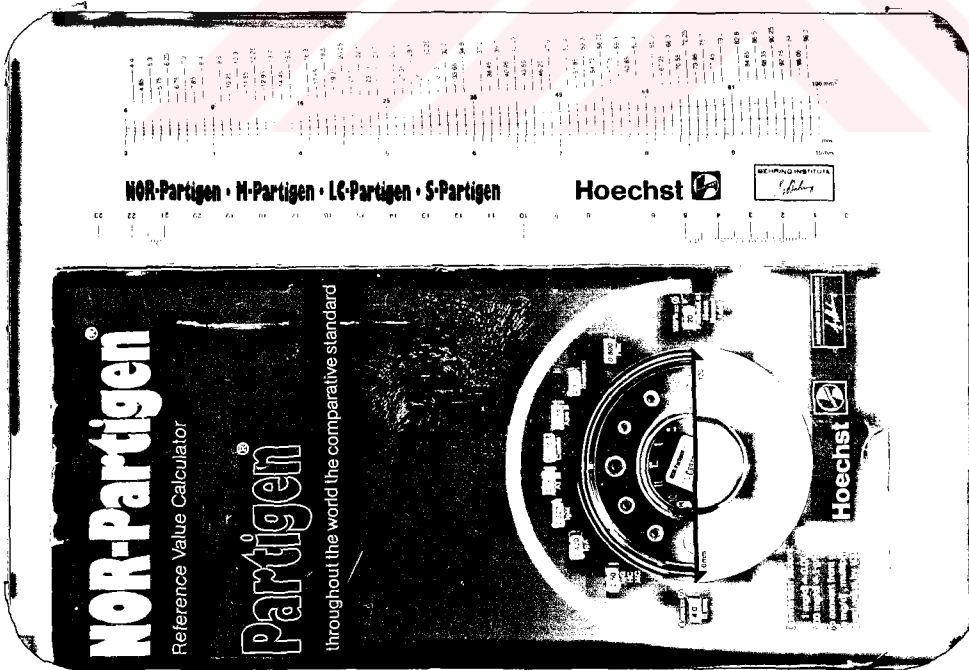
Norpartigen G, M ve A immünodiffüzyon plakları (Behring Werke A.G-West Germany) ile jel içinde yayılma ve presipitasyon esasına göre immünoglobulin incelemesi yapıldı(26). Kullandığımız plak, Mancini ve Arkadaşlarının 1965'te geliştirdikleri single Radial immünodiffüzyon yöntemine uygun şekilde hazırlanmıştır (33).

Antigen içerikli jeloz plaklardaki çukurcuklara otomatik mikropipet yardımı ile antikor olduğu düşünölen serumdan 5 ml bırakıldı.Immünodiffüzyon için kapakları kapatılan jel plaklar 48 saat oda sıcaklığında bekletildi. Oluşan presipitasyon halkalarının çapları plakları üreten firmanın hazırlamış olduğu standart cetvelle ölçüldü.Yine aynı firmanın hazırlamış olduğu çap ve işlemin konsantrasyon değerlerinin karşılığını gr/lt cinsinden veren tablodan alınarak mgr/100 ml'tye çevrildi (Resim-2,3).

Serum IgE,G,M ve A'nın protez öncesi ve sonrası değerleri istatistiki olarak değerlendirildi.



Resim-2: Serum IgG, M ve A'nın antijen içerikli jelöz plaklarda oluşturduğu presipitasyon halkaları.



Resim-3: Behring Werke A.G'nin Norpartigen IgG, M, A immuno diffüzyon plaklarının presipitasyon çaplarının okunduğu cetvel ve tablo.

BULGULAR

Çalışmamızda %63 Nikel içeren dental alaşımlardan hazırlanan köprü protezlerini taşıyan bireylerde, serum IgE, IgG, IgM ve IgA düzeyleri ve protetik tedavi öncesi serum IgE, IgG, IgM ve A değerleri tesbit edildi.

Serum IgE değerleri nanogram cinsinden serum IgG, M ve A değerleri ise mg/100 ml cinsinden bulunmuştur. Tüm gruptaki bireylerin tedavi sonrası IgE, G, M, A düzeylerindeki değişim Tablo 1'de gösterilmiştir.

n=30		IgE	IgG	IgM	IgA
Bayan n=12	Artma	7	3	7	6
	Azalma	3	6	2	3
	Aynı Seviye	2	3	3	3
Erkek n=18	Artma	8	7	9	7
	Azalma	5	5	4	4
	Aynı Seviye	5	6	5	7

TABLO 1: Protetik Tedavi Sonrası Immünoglobulin Seviyelerindeki Değişim.

Bayan hasta grubunda protetik tedavi öncesi ve protetik tedavi sonrası IgE değerleri Tablo 2'de gösterilmiştir. Protetik tedavi sonrası, bayan hasta grubunda IgE değerlerinde 7 hastada artma gözlenmiş, 3 hastada azalma gözlenmiş, 2 hastada ise IgE saptanmamıştır.

n=12	Protez öncesi	Protez sonrası
1	—	21.85
2	23.46	50.6
3	10.12	9.66
4	16.01	11.96
5	64.04	62.1
6	50.6	59.8
7	—	55.2
8	29.9	73.6
9	9.2	16.1
10	—	—
11	36.8	69
12	—	—

Tablo 2: Bayan Hasta Grubunda Protetik Tedavi Öncesi ve Protetik Tedavi sonrası IgE Değerleri (ng/mlt).

Bayan hasta grubunda protetik tedavi öncesi ve sonrası IgG,M,A değerleri Tablo 3'te gösterilmiştir.

IgG;protetik tedavi sonrası 3 hastada artmış, 3 hastada seviye aynı kalmış, 6 hastada ise değerler çok az düşmüştür.

IgM;tedavi sonrası 7 hastada artmış, 3 hastada seviye aynı kalmış, 2 hastada ise biraz azalma gözlenmiştir.

IgA; 6 hastada değerler biraz yükselmiş, 3 hastada bir miktar azalma göstermiş, 3 hastada ise aynı seviyede kalmıştır.

n=12 Bayan	Protetik tedavi öncesi			Protetik tedavi sonrası		
	IgG	IgM	IgA	IgG	IgM	IgA
1	1560	160	263	1560	160	263
2	1560	243	101	1430	160	380
3	1250	160	355	1250	168	393
4	1900	160	263	2260	200	263
5	1690	123	263	1560	160	263
6	1830	176	263	2260	200	319
7	1690	243	118	1970	339	263
8	1690	243	118	1560	123	319
9	1560	234	252	1560	243	210
10	1560	160	343	1500	160	296
11	1690	271	319	1560	184	319
12	1900	243	210	1560	243	210

Tablo 3: Bayan Hasta Grubunda Protetik Tedavi Öncesi ve Sonrası IgG, IgM, IgA değerleri (mg/100 ml).

Erkek hasta grubunda, protetik tedavi öncesi ve sonrası IgE değerleri Tablo 4'te gösterilmiştir.

Tablo 4'te görüldüğü gibi protetik tedavi sonrasında 8 hastada bir miktar artma göstermiştir. 5 Hastada değerler biraz düşmüş, 5 hastada ise protetik tedavi öncesi ve sonrası IgE saptanmamıştır.

n=18Erkek	Protez öncesi	Protez sonrası
1	59.8	64.4
2	14.72	32.2
3	64.4	—
4	—	—
5	32.2	29.9
6	—	52.9
7	32.2	33.35
8	—	11.96
9	—	—
10	16.1	39.1
11	—	16.56
12	21.85	16.56
13	—	—
14	—	—
15	16.33	—
16	59.8	48.76
17	29.9	32.2
18	13.57	10.12

Tablo 4: Erkek Hasta Grubunda Protetik Tedavi Öncesi ve Sonrası IgE değerleri (nanogram/mlt).

Erkek hastalarda protetik tedavi öncesi ve sonrası IgG,M,A değerlerinde meydana gelen değişim Tablo 5'te gösterilmiştir.

n=18 Erkek	Protez öncesi			Protez sonrası		
	IgG	IgM	IgA	IgG	IgM	IgA
1	2260	243	445	2040	243	445
2	1900	160	445	2190	123	515
3	1830	123	319	2260	200	210
4	1900	200	263	1560	192	263
5	1250	208	153	2040	339	252
6	1900	243	319	1560	243	309
7	2190	89.6	355	2040	109	445
8	1560	261	126	1830	271	126
9	1900	160	445	1760	226	445
10	1560	243	319	1830	200	319
11	1560	160	355	1500	200	296
12	1900	160	319	1560	184	319
13	1020	152	162	1190	109	135
14	1370	123	319	1250	109	319
15	1500	192	263	1370	200	319
16	2110	160	231	1630	138	252
17	1900	234	285	1760	234	319
18	1830	123	126	1900	123	162

Tablo 5: Erkek hasta grubunda tedavi öncesi ve tedavi sonrası IgG,IgM,IgA seviyelerindeki değişim.

Tablo incelendiğinde, IgG değerleri 8 hastada yükselmiş, 10 hastada ise düşmüştür.

IgM;8 hastada yükselmiş,6 hastada düşmüş, 4 hastada ise tedavi öncesi ve sonrası değerler eşit bulunmuştur.

IgA değerleri ise; 7 hastada artmış, 4 hastada düşmüş, 7 hastada ise seviye değişmemiştir.

Bayan ve erkek hasta gruplarında IgE,G,M,A değerlerindeki değişim eşleştirilmiş student's "t" testiyle analiz edilmiştir.

Bayan hastalarda ortalama IgE değerlerine ait istatistiksel sonuç Tablo 6'da görölmektedir.

n=12	Protez öncesi	Protez sonrası	t	P
	\bar{X} Sd	\bar{X} Sd		
IgE	20.04 \pm 21.66	35.82 \pm 28.27	2.81	P< 0.05

Tablo 6: Bayan hasta grubunda protetik tedavi öncesi ve sonrası ortalama IgE değerlerin kıyaslanması sonucu istatistiksel değerlendirme (ng/mlt).

Protetik tedavi öncesi ortalama IgE (20.04 \pm 21.66) değerinden,(35.82 \pm 28.27) değerine yükselmiştir. İlk ve ikinci seviyelerin kıyaslanması ve istatistiki değerlendirilmesi yapıldı. Sonuç, istatistiki olarak (P<0.05) anlamlı bulundu.

Protetik tedavi sonrası yapılan klinik muayenede, tüm hastalarda allerjik reaksiyon olduğunu gösteren semptomlara rastlanmamıştır.

Bayan hastalara ait IgG,M,A değerlerinin istatistiksel sonuçları Tablo 7'de gösterilmiştir.

n=12 Bayan	Protez öncesi	Protez sonrası	t	P
	\bar{X} Sd	\bar{X} Sd		
IgG	1656.6 \pm 179.8	1669 \pm 319.3	0,270	P>0.05
IgM	201.3 \pm 49.06	203.8 \pm 63.4	0,160	P>0.05
IgA	239 \pm 86.5	294 \pm 55.05	1,357	P>0.05

Tablo 7: Bayan hasta grubunda protetik tedavi öncesi ve sonrası ortalama IgG,IgM,IgA degerlerinin istatistiksel sonuçları.

Protetik tedavi öncesi bayan hastalarda IgG ortalama degeri (1656.6 \pm 179.8) degerinden,tedavi sonrası(1669 \pm 319.3) degerine yükselmiştir.IgG degerlerindeki bu artış istatistik olarak anlamlı (P>0.05) bulunmamıştır.

IgM ortalama degeri protetik tedavi öncesi (201.3 \pm 49.06) degerinden,tedavi sonrası (203.8 \pm 63.4) degerine yükselmiştir.IgM degerlerinde meydana gelen artış istatistik olarak önemli (P>0.05) bulunmamıştır.

IgA ortalama degeri ise protetik tedavi öncesi (239 \pm 86.5) bulunmuş,protetik tedavi sonrasında (294 \pm 55.05) bulunmuştur.IgA degerlerindeki artış istatistik olarak anlamsız (P>0.05) bulunmuştur.

Erkek hasta grubuna ait IgE degerlerinin istatistiksel degerlendirilmesi Tablo 8'de gösterilmiştir.

n=18 Erkek	Protez öncesi	Protez sonrası	t	P
	\bar{X} Sd	\bar{X} Sd		
IgE	20.04 $\bar{+}$ 22.27	21.55 $\bar{+}$ 21.40	1.631	P>0.05

Tablo 8: Erkek hasta grubunda protetik tedavi öncesi ve sonrası IgE ortalama degerlerinin istatistiksel sonuçları.

Erkek hastalarda IgE ortalama degerlerinde tedavi sonrası bir artış gözlenmiştir. Meydana gelen artış istatistiksel olarak (P>0.05) anlamsız bulunmuştur.

Erkek hasta grubunda IgG, M, A degerlerinin istatistiksel sonuçları Tablo 9'da gösterilmiştir.

n=18 Erkek	Protez öncesi	Protez sonrası	t	P
	\bar{X} Sd	\bar{X} Sd		
IgG	1746 $\bar{+}$ 328	1737 $\bar{+}$ 309.81	0.177	P>0.05
IgM	179.6 $\bar{+}$ 50.5	204.77 $\bar{+}$ 63.8	1.029	P>0.05
IgA	291.6 $\bar{+}$ 102.5	302.7 $\bar{+}$ 108.9	0.969	P>0.05

Tablo 9: Erkek hasta grubunda protetik tedavi öncesi ve sonrası ortalama IgG, IgM, IgA degerlerin, istatistiksel sonuçları.

Tablo incelendiğinde, erkek hasta grubunda; IgG ortalama degerleri tedavi öncesi (1746 \pm 328) iken, tedavi sonrasında (1737 \pm 309.81) degerine inmiştir. IgG degerlerindeki azalma istatistiksel olarak (P>0.05) anlamlı bulunmamıştır.

IgM; Protetik tedavi öncesi ortalama degeri (179.6±50.5)'ten (204±63.8) degerine yükselmiş olmakla beraber istatistiki yönden (P>0.05) anlamsız bulunmuştur.

IgA;Ortalama degerleride tedavi öncesi(291.6±102.5) 'ten (302.7±108.9) degerine yükselmiştir.IgA degerlerindeki artış istatistiksel olarak (P>0.05) anlamlı bulunmamıştır.

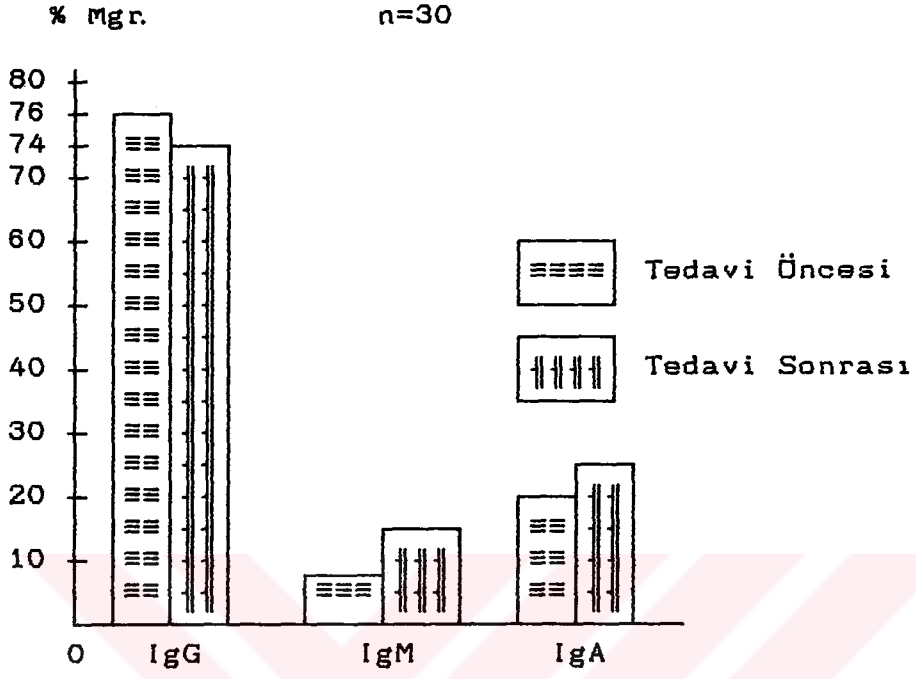
Çalışmamızın son bölümünde, serum immünoglobulin komponentlerinin tedavi öncesi ve sonrası yüzde oranları Tablo 10'da gösterilmiştir.Sonuçlar grafiklerle de sütun grafiği olarak verilmiştir.

%	IgG	IgM	IgA
Tedavi Öncesi	76.18	8.60	11.38
Tedavi Sonrası	74.78	8.81	13.06

TABLO 10:Tedavi öncesi ve tedavi sonrası IgG, IgM, IgA'nın serumdaki yüzde degerlerindeki değişme.

IgG tedavi öncesi %76.18'den tedavi sonrası %74.78'e
IgM tedavi öncesi %8.60'dan tedavi sonrası %8.81'e
IgA ise %11.38'den tedavi sonrası %13.06 degerine yükselmiştir.

IgE yüzde degeri immünoglobulinler içinde yüzde olarak çok düşük düzeyde olduğundan Tablo 10'da gösterilmemiştir.



Grafik 1: Tedavi öncesi ve tedavi sonrası serum immüno-
globulin komponentlerinin yüzde degerleri.

TARTIŞMA

Nikel,günlük yaşamda oldukça sık kullanılan bir metaldir.Madeni paralar,pişirme kablaları,saat kayışları,giysi aksesuarları,mücevherler v.b. birçok eşyanın yapısında mevcuttur (11).

Soy metallerin fiyatlarındaki artışlar,Nikel'in diş hekimliği alanında sıklıkla kullanılmasını zorunlu kılmıştır.Nikel'in bu oranda kullanılması,duyarlı kişilerde bazı rahatsızlıkların ortaya çıkmasına neden olmuştur.Degersiz alaşımlardaki nikelin allerjen özelliğinin olduğu bir çok araştırmada ifade edilmiştir(1,2,5,7,9,13,15,19,45).

Akkor ve Tekülden(1) öğrendiğimize göre Fisher "Allerjik kontakt dermatit nedeni olan maddeleri; sırasıyla, Parafenil diamin,Nikel bileşikleri,lastik eşyalar ve dikromatlar" olarak belirtmiştir.

Nikele karşı hassas kişilerde meydana gelen reaksiyon, hücresel tip immünoallerjik reaksiyonlardır (1).Nikel içeren ve sensitize etme yeteneği olan maddelerin sayısı oldukça çoktur (11,15,19,60).

Sanayi kesiminde kullanılan Nikel,Krom ve Berilyumun karsinojen özelliği olduğu bilinmektedir (4).Bu yüzden nikel partiküllerin çalışma ortamında bulunması diş hekiminden çok diş teknisyenini ilgilendiren bir konu olarak görülmesine karşın (5).Dişhekimliğinde dental alaşımlarda nikelin sıklıkla kullanılması,insanlarda genel ve lokal bazı rahatsızlıkların ortaya çıkmasına neden olabileceği

araştırmacılar tarafından ifade edilmiştir (2,5,45,56).

Araştırmamızda,protetik restorasyonlarda sıklıkla kullanılan nikel alaşımlarının oluşturabileceği olumsuz etkilerin incelenmesi amaçlanmıştır.Çalışmamıza dahil edilen bireylerin daha önce herhangi bir protetik restorasyon, amalgam dolgu taşımamasına ve dişlerine endodontik tedavi uygulanmamış olmasına özen gösterdik.Yanılmaları önlemek amacıyla, bağışıklık sistemini etkileyebilecek solunum sisteminin alerjik karakterli hastalıkları,immünosupressif ilaç kullanan,genel sistemik hastalığı olan bireylerle,oral mukozada Virütik ve bakteriyel rahatsızlığı olan bireyler değerlendirme dışında tutuldu.

Çalışmamızda,toksik ve allerjik özelliği olduğu söylenen nikelin,nikel içerikli dental alaşımdan hazırlanan protetik restorasyonlar yoluyla,genel sistem üzerindeki etkileri immünolojik yönden incelenmiştir.Protetik tedavi öncesi ve sonrası serum IgE,G,M ve A düzeyleri ölçülerek fark kıyaslanmıştır.Immüoglobulin düzeylerindeki değişimlerin,dolayısıyla hümorale immünitinin,nikel içerikli dental alaşımlardan ne derece etkilendiği araştırılmıştır.Bu incelemede Mancini'nin (33) geliştirdiği single Radial immünodiffüzyon plakları ile IgG,M,A'yı ve enzim etiketli immünoabsorbant assay tekniğiyle de serum IgE tespiti yapılmıştır.Mancini (33) serum IgG,M ve A tespitinin, bilinmeyen miktardaki antikorun, antijen içeren agarın uniform ince tabakasının bulunduğu koyudan radyal

olarak diffuze olmasına ve antijenle birleşerek presipitasyon yayıldığı alanın ölçülmesiyle yapılabileceğini bildirmiştir.(6,33).Mancini'nin (33) Antijen-Antikor presipitasyon esasına dayanan single radial immünodiffuzyon yöntemi bu konuda tek ve etkin bir yöntem olduğu için (6,17,25,26,58),bizim çalışmamızda da uygulanmıştır.Normal serumdaki miktarı nanogram düzeyinde olan immüoglobulin E ise, Gleich,Arlene ve Swedlund'ın (24),fevkalade duyarlı sonuç alınabileceğini bildirdiği enzim etiketli immünoabsorbant assay tekniğiyle incelenmiştir.Çalışmamızda,ALASTAT total IgE kiti kullanılmıştır.

Nikele karşı duyarlılığın tespitinde, genellikle patch testinden yararlanılır.Akkor ve Teküle (1) göre,patch testinin bazı sakıncaları vardır. Nikel tuzları veya bazı kozmetik boyları gibi materyallerin yüksek dozlarda kullanıldıkları takdirde test yerlerinde uzun süre kalan nedbelere sebep olabileceğini ve ayrıca test sahasının kaşınma ve sürtünmesinin sonuçları etkileyebileceğini bildirmişlerdir (1).Beyli,Nayır ve Pamuk (5), test sonucu duyarlı olmayan hastalarda duyarlılık gelişebileceğini söylemişlerdir.Çalışmamızda,daha önce herhangi bir şekilde duyarlanmamış kişilerde nikel içerikli dental alaşım uygulanması sonucu hümorale sistemdeki etkilenmenin serum immüoglobulin değişimleriyle tespiti amaçlanmıştır. Bireylere daha önce patch testi uygulandığı takdirde duyarlı hale gelebileceği düşünüldüğünden,hastalarımıza patch testi uygulanmamıştır.

Frick (21) normal serum IgE konsantrasyonunun erişkinlerde 56-1840 ngr/mlt. arasında değiştiğini ortalama değerin 207 ngr/mlt. olduğunu bildirmiştir. Gleich, Arlene ve Swedlund (24), yaptıkları bir çalışmada belirgin allerjik semptomları olmayan normal kişilerden alınan serum örneklerinin analizi ile serum IgE değerlerinin 6-780 ngr/mlt. arasında yaklaşık 130 misli olacak şekilde değişebileceğini bildirmiştir. Tedavi edilmiş ve edilmemiş allerjik kişilerde IgE değerinin dağılımını, normal kişilerinkinden anlamlı derecede farklı bulunduğunu bildirmişlerdir. Allerjik hastalardaki IgE değerlerini 55-12750 ngr/mlt. arasında tespit etmişlerdir.

Çalışmamızda, tedavi öncesi ve tedavi sonrası tespit edilen total IgE değerleri araştırmacılar (21,24) tarafından normal kabul edilen düzeyler arasında bulunmuştur. En yüksek serum IgE seviyesi bir hastada tedavi sonrası 73.6 ngr/mlt. olarak bulunmuştur. 30 bireylik hasta grubunda tedavi öncesinde IgE seviyelerinin yaş ve cinsiyete göre farklılık göstermediği tespit edilmiştir. Protetik tedavi sonrasında ise bayan ve erkek hasta gruplarında bir artış gözlenmiştir. 12 bireylik bayan hasta grubunda protez öncesi serum IgE ortalama değeri 20.04 ± 21.66 , protez sonrası 35.82 ± 28.27 değerine yükselmiştir. Meydana gelen bu artış istatistiki olarak anlamlı ($P < 0.05$) bulunmuştur. Erkek hasta grubunda ise, tedavi öncesi serum IgE ortalama değeri 20.04 ± 22.67 değerinden tedavi sonrası 21.55 ± 21.40

olarak tespit edilmiştir. Erkek hasta grubunda IgE değerlerinde görülen bu artış istatistikî olarak anlamsız ($P>0.05$) bulunmuştur. Sağlıklı bireylerde nikel içeren dental alaşım uygulanmasına karşı oluşan hümorâl cevabın derecesini saptamaya çalıştığımız araştırmada serum IgE değerlerinde özellikle bayan hastalarda anlamlı ($P<0.05$) derecede artış gözlenmesi hastalarda hümorâl immün yanıtın geliştiğini düşündürmektedir.

Burrows (7), hastaların dental protezlerdeki nikel hassas hale gelmelerine imkan olmadığını düşündüren kuvvetli bulgular olduğunu bildirmiştir. Burrows (7)'tan öğrendiğimize göre, Moffan'ın bir çalışmasında, ağız içindeki nikel alaşımına maruz kalan hastalarda nikel alleji insidansını % 4, bu tür alaşımı olmayanlarda ise, % 6 olarak saptanmış olduğunu bildirmiştir. Burrows (7), özellikle hanımların % 10'unun mücevher ve elbise tokalarındaki nikel karşı duyarlılaştığını söylemiştir.

Dunlap, Vinsent ve Berkes (15), Oral allerjik reaksiyon gösteren hasta sayısının çok az olmasını, deri lezyonlarını provoke edebilmek için gerekli olan nikel konsantrasyonunu oral mukozada lezyon oluşturabilecek nikel oranının 5-12 kat daha az olmasına bağlamışlardır. Aynı araştırmacılar nikel pozitif deri testi cevabı veren ve nikel allerjik deri reaksiyonu gelişmiş olan bir kişi bu metali içeren dental materyalleri ve protezleri tolere edilebilir durumda olabildiğini bildirmişlerdir.

Nayır, Beyli ve Pamuk (5) ise ağız içi dokularının duyarlılık semptomlarına karşı oldukça dirençli olduğunu, ancak ağız içi dokularının nikel ile teması sonucunda duyarlılık semptomlarına vücudun başka yerlerinde rastlandığını bildirmişlerdir.

Samitz ve Arnold (44) Fisher'in "dental alaşımdan vücut sıvılarına ve tere geçen nikel varlığının allerjik reaksiyona neden olamayacak düzeyde kaldığı düşüncesinde olduğunu bildirmiştir.

Nikel içerikli dental protez uyguladığımız hastaların, IgE düzeylerinde azda olsa artma gözlenmesine karşın, klinik olarak oral mukozada veya vücudun hiçbir yerinde duyarlılık semptomlarına rastlanmamıştır. Bu anlamda, normal bireylerde dental protezlerdeki değişik miktarlardaki nikel varlığına bağlı olarak allerjik reaksiyon görülme insidansının çok küçük olduğu düşüncesine (5,7,15,44) katılmaktayız.

Espane ve arkadaşları (18), Nikel içerikli alaşım kullanımına bağlı oral lezyonların çok az görülmesini tükürüğün yıkama özelliğinin olmasına yorumlamışlardır.

Oral mukozada, nikel içeren dental alaşımlara bağlı allerjik reaksiyonların nadir görülmesine karşın toplumun önemli bir kısmında nikel temasına bağlı atopik dermatitler önemli bir sağlık problemi olarak görülmüştür (13,14,16,18,19,25,44).

Axell ve Arkadaşları (2), Nikele duyarlı 10 hastada Oral mukozada uyguladıkları patch testinde, 3 hastada,

nikel içeren disklerin yerleştirilmesini müteakip palatal mukozada reaksiyon meydana geldiğini gözlemişlerdir.

Temesvari ve Racz (45), Nikelin allerjen özellikte olduğunu ve metal mücevherlerin çocukluğun erken dönemlerinde kullanılmasının duyarlılığı ortaya çıkardığını bildirmiştir.

Beyli, Nayır ve Pamuk (5), 58 erkek ve 42 kız öğrencide % 2.5'lük nikel sülfatla ön kol derilerine patch testi uygulamışlar ve test yapılan 58 öğrenciden 16'sında; 42 kız öğrencinin ise 9'unda değişik derecelerde duyarlılık saptamışlardır. 8 kız öğrencide eritem, papül ve vezikülün görüldüğü üçüncü derece duyarlılık saptamalarına karşılık erkek öğrencilerin hiçbirinde bu belirtilerin görüldüğü üçüncü derece duyarlılık saptamamışlardır.

Luis Blanco-Dalmau ve arkadaşları da (13), 403 hastada uyguladıkları patch testinde kadınların % 31.9'lük kısmının nikel pozitif reaksiyon gösterdiğini, bu oranın erkeklerde % 20.7 düzeyinde değişik derecelerde pozitif reaksiyonlara neden olduğunu saptamışlardır. Bunun sebebi de kadınların nikel içeren takılara bağlı olarak erken yaşlarda nikel duyarlı hale gelmeleriyle açıklanmıştır (7,13).

Feazby, Ecclestone ve Grainger'in (19), bildirdiğine göre Fisher'in "allerjik dermatitin en önemli nedeninin nikel olduğunu ve daha çok kadınlarda görüldüğünü" söylediğini bildirmişlerdir.

Çalışmamızda, normal bireylere uygulanan nikel içeren alaşımdan hazırlanan sabit protezlerin humoral sistem üzerindeki etkileri araştırılmış olmakla beraber, dental protezin uygulandığı ortamdaki lokal etkileri gözlenmiş ve nikel alaşımına karşı oral dokularda pozitif reaksiyon geliştiğini gösteren klinik herhangi bir semptom rastlanmamıştır.

Wahlberg (55), 35 atopik berberde IgE ölçümü yapmış, 28 hastada IgE düzeyini 250 ng/ml'nin altında, 3 hastada 250-500 ng/ml, 2 hastada ise 1000 ng/ml'nin üzerinde tespit etmiştir. Araştırmacı, IgE ölçümlerinin nikel alle-
jik olan ve olmayan bireyler arasında bir ayırım yapacak şekilde yardımcı olmadığını bildirmiştir. Yine aynı araştırmacı (53), nikel temas allerjisi olan 47 vakada IgE değerlerini tespit etmiş ve sadece 4 hastada anormal derecede yüksek bulmuştur. IgE ölçümü için kullanılan metotla, nikel bağli atopik ekzemanın solunumsal atopiyle kombine olması haricinde IgE'deki artmayı nadiren gösterdiğini bildirmiştir.

Wahlberg ve Skog (54), yaptıkları başka bir araştırmada nikel allerjisi olan ekzemalı hastaları, IgE ve sensitivite eşiği nikel sulfatın dilüsyonları ile yapılan patch testi aracılığı ile belirlemiştir. IgE değerlerini saptadıkları 47 hastadan 4'ünde artma görüldüğünü belirtmektedirler. Bu 4 hastada IgE değerlerini 1000 ng/ml üzerinde tespit etmişlerdir. Diğer 27 hastada IgE değerlerini normal (70-480 ng/mlt) bulmuşlardır.

Çalışmamızda, genel allerji sorunu, solunumsal atopi hikayesi ve nikel temasına bağlı kronik atopik dermatiti olmayan sağlıklı bireylerde dental alaşımdaki nikel bağli, serum IgE değerlerinde bir artış gözlenmiştir. Ancak klinik olarak hiçbir hastada allerji oluşturabilecek düzeyde bulunmamıştır. Nikel içeren dental alaşım kullanımı ile, IgE değerlerinde görülen sınırlı artış immün sistemi etkilenmesinin minimum düzeyde kaldığı (5,7,15,44) anlamındadır.

Nikel içeren dental alaşımların oral kavitede korozyona uğraması sonucu genel dolaşıma geçen nikel iyonlarının duyarlı hastalarda allerjik reaksiyonlara yol açtığı düşünülmektedir (11,23,30,60).

Covinton, Mc Bride, Slagle ve Disney(11), yüksek oranda nikel sensitif kişilerde nikel alınımlarının konsantrasyonunun 0.06 mg/lt'yi aşmaması gerektiğini bildirmiştir. Allerjik cevap oluşturan bir dozdaki nikel miktarı 0.6-2.5 mg/lt. olduğu bildirilmiştir. Lamster, Kalfus, Steigerwald ve Chasens (30), Nikel içeren alaşımların korozyonunun hassas kişilerde kontakt dermatitin gelişmesinde önemli rol oynadığını bildirmişlerdir.

Menne ve Arkadaşları (35), Altı haftalık sürede ve 30°C'de % 0.5 NaCl, % 0.1 laktik asit % 0.1 üre, de mineralize su ve asitliği düzenleyici amonyaktan oluşan sentetik terde, korozyon testi yapmış ve ucuz mücevher yapımında kullanılan nikel bileşiklerinde korozyonun çok fazla olduğunu bildirmişlerdir.

Gjerdet, Erichsen ve Remlo (23) ortodontik aperey uygulaması sonrası yaptıkları incelemede, nikel ve demirin hem konsantrasyonunda hemde kitlelerinde artma gözlemişlerdir. Aperey yerleştirilmesinin başlangıcında nikel yüksek oranda ortaya çıkmakta fakat bu korozyonun zamanla azalmakta olduğunu bildirmişlerdir.

Wilson ve Gould (56), zayıf bir tuz içinde, 37°C'de bırakılan ortodontik aletlerdeki nikelin ayrıldığını bildirmişlerdir. Ve takriben 40 µgr/gün nikelin paslanmaz dental alaşımlardan ayrıldığını bildirmişlerdir.

Gjerdet, Ericsen ve Remlo (22) ise, sabit ortodontik aperey yerleştirildikten sonra nikel ve demir konsantrasyonlarında, sabit ortodontik aperey taşımayan aynı kişilerin tükürüklerindeki nikel ve demir miktarlarından istatistik olarak anlamlı bir farklılık saptamamışlardır.

Çalışmamızda kullandığımız nikel-krom alaşımının 20 gün gibi kısa süreli kullanımı sonucunda bir miktar korozyona maruz kalabileceği görüşündeyiz. Fakat, klinik ve laboratuvar şartlarını korozyonu en alt düzeye indirecek şekilde düzenlendiğimizden meydana gelebilecek korozyonun önemsiz olduğu ve allerjik reaksiyon oluşturabilecek dozda (0.06-2,5 mg/gün) (11), nikelin alaşımdan ayrılmadığı düşüncesindeyiz.

Korozyonu minimal düzeye indirebilmek için, galvanik akıma neden olabilecek farklı cinsten metal kullanılan dental restorasyon taşıyan hastalar çalışmamız dışında bırakılması, amalgam dolgusu olan vakaların seçilmemesi ve

sabit protezlerin hijyenik tarzda hazırlanmasıyla alaşım-
daki nikelin korozyonunun minimal düzeyde kalabileceği
düşüncesindeyiz.

Korozyon dışında nikel karşı hipersensitivite gelişiminin değişik sebepleri olduğu bildirilmiştir (13). Dalmau, Alberty ve Parra (13), Nikele karşı hipersensitivite nedeni olarak mekanik irritasyon, deri yapısı, ısı, iklim ve kullanım süresi ile kişisel duyarlılık olarak bildirmişlerdir. Ayrıca allerjik geçmişle nikel hipersensitivitesi arasında pozitif bir korelasyon olduğunu söylemişlerdir. Allerjik rahatsızlığı olan bireylerin %81.1'lik kısmının nikel karşı da allerjik reaksiyon gösterdiklerini tespit etmişlerdir.

Çalışmamızda, protetik tedavi yapılmak üzere allerji hikayesi olmayan sağlıklı bireylerin seçilmesi ve protetik tedavilerinde % 63 nikel içerikli dental alaşım kullanılması, ayrıca uyguladığımız köprü protezlerinin dişetinde ve mukozada herhangi bir mekanik irritasyona neden olmayacak şekilde planlanması sonucunda çalışma grubumuzdaki bireylerde lokal veya genel olası herhangi bir allerjik reaksiyona rastlanmamıştır.

Eggleston'un (16), dental amalgam ve nikel alaşımlarının T lenfositleri üzerindeki etkilerinin incelendiği araştırmasında, nikel alaşımlarının T lenfositlerinin tüm lenfositler içindeki oranını yükselttiğini bildirmiştir. Eggleston (16) dental amalgam ve nikel alaşımlarının

bulundugu ağızlarda T lenfositlerinin tüm lenfositlerdeki oranının, bu dental alaşımların ve amalgamların çıkarılmasıyla azaldığını saptamışlardır. Araştırmacı T lenfositlerinin azalma veya artmasının dental materyallerin kullanım süresine ve fazlalığına bağlı olduğunu söylemişlerdir. İnsan T lenfositlerinin kendilerine özgü antijenlerini bağlayıp fonksiyonlarını kısıtlayarak hücresel ve humoral cevabı düzenleyebileceğini bildirmiştir.

Aynı araştırmacı, nikelin karsinojenik özelliğinin bilinmesine karşılık (5,16,31,52), dental alaşımlardaki nikelin karsinojen olup olmadığının bilinmediğini söylemiştir (16). Normal immün fonksiyon T lenfositlerinin nicelik ve niteliği yanında Helper ve Supresör lenfositlerinin oranına bağlıdır. Eggleston (16), T4/T8 oranının (T4-Helper, T8-Supresör) oranının 2/1-1.8/1 olduğunu ve bu nazik oranın 1.8/1'den aşağı ve 2/1'den yukarı olmasının otoimmün hastalıkları önleyemediğini bildirmiştir. Vanloon ve Vanelsas'ın (49), yaptıkları bir araştırmada, nikel içeren dental alaşımların oral mukozayla temasında T lenfosit ve Langerhans hücrelerinin normal ve allerjik durumlardaki dağılımını incelemişlerdir. Bu araştırmacılar (49), allerjik vakalarda, oral mukozanın konnektif dokusunda Langerhans hücrelerinin çoğalmasını anlamlı bulmuşlardır. Yine saf nikel varak kullanılan hastalarda T lenfositlerinin özellikle konnektif dokuda infiltrasyon gösterebileceğini gözlemişlerdir. Çalışmamız her ne kadar T lenfositlerle ilgili sonuçlar içermiyorsa da T lenfosit düzeylerinin nikel içe-

rikli alaşım kullanan hastalarda,nikelin korozyon derece ile dogru orantılı değişebileceği ve alışmamızda Ig seviyelerinde görülen artışın hücresel immüniteden sorumlu T lenfositleri ve humoral immüniteden sorumlu B lenfositlerin nikel içerikli dental alaşım kullanılmasına bağlı olarak aktive olmasıyla açıklanabileceği düşüncesindeyiz.

Vitsentzos,Vlahoglannis,Glaros ve Vlahomitros (51), gümüş-palladyum alaşımından yapılmış sabit restorasyonların serum IgG,M ve A zerine etkisiyle ilgili olarak 22 hastada, dental alaşım yerleştirilmeden önce ve 20 gün sonra serum IgG,M ve A miktarlarını kıyasladıkları çalışmalarında ilk defa gümüş-palladyum alaşımı uygulanan hastaların serum IgG,M ve A seviyelerinde minimal artma saptamışlardır.Daha önce dental alaşım taşıyan 2.grup hastalarda gümüş-palladyum alaşımı uygulandıktan sonra ise IgM ve A seviyelerinin azaldığı IgG seviyelerinde ise bir değişim olmadığını gözlemişlerdir.Araştırıcılar (51),dental restorasyonlarda kullanılan yarı kıymetli metaller ve baz metal alaşımlarının oral kavitede korozyona uğradığını ve metionin ve lizin aminoasitleriyle birleşen serbest iyonların gingiva ve diş pulpası aracılığıyla serbest dolaşıma geçtiğini ve bunun sonucu serum Ig'lerin konsantrasyonlarını etkilediğini belirtmektedir.ilk kez gümüş-palladyum alaşımı uygulanan hastalarda serum immnoglobulinlerdeki bu minimal artışın antijenle ilk kez karşılaşmadan sonra B lenfosit klonunun oluşmasıyla açıklamaktadır.Yani amino-

asit + metal kompleksine karşı gelişen primer immün cevap oluşmaktadır. 2.grup hastalarda serum IgA ve M'nin 20 gün sonunda seviyelerindeki azalmayı ise T lenfosit miktarının azalmasına bağlamaktadır.IgM ve A'nın azalmasını antijenle 2.kez karşılaşma sırasında immün cevabın baskılanması ve dolayısıyla segonder immün yanıt oluşmasıyla açıklanmıştır.Çalışmamızda % 63 nikel içerikli dental alaşımdan yapılan sabit protez uyguladığımız hasta grubunda tedavi öncesinde ve tedavidentakriben 3 hafta sonra yaptığımız ölçümlerde,tedavi sonrasında bayan ve erkek hasta gruplarında IgM ve A seviyelerinde bir artış olduğu gözlenmiştir. IgG seviyeleri ise tedavi sonrası değişmemiştir.IgM ortalama değeri bayan hastalarda tedavi öncesi (201.3±49.06) değerinden,tedavi sonrası(203.8±63.4) değerine ulaşmıştır.Erkek hastalarda ise (179.6±50.5) ortalama değerinden (204.77±63.8) değerine ulaşmıştır.IgA ortalama değerleri ise bayan hastalarda tedavi öncesinde (239±86.5) değerinden tedavi sonrasında (294±55.05) değerine gelmiştir.Erkek hasta grubunda ise IgA ortalama değeri tedavi öncesi (291.6±102.5),tedavi sonrası (302.7±108.9) olmuştur.Protez uygulaması öncesine göre serum Ig seviyelerinde protez uygulaması sonrası meydana gelen artış araştırmacıların (51) bulgularıyla paralellik göstermiştir.Protetik tedaviden yaklaşık 21 gün sonra yaptığımız ölçümlerde IgG seviyeleri erkek ve bayan hastalarda büyük oranda değişmeden kalmıştır.IgM düzeyleri bayan hastaların 7'sinde,erkek hasta grubunun ise 9'unda

artış göstermiştir. IgA seviyelerinde bayan hasta grubunda 6, erkek hasta grubunda ise, 7 hastada artış göstermiştir. Çalışmamızda korozyon sitabilitesi gümüş-palladyum alaşımından daha düşük olan nikel alaşımı kullanmış olmamız Vitsentzos ve arkadaşlarının (51), yaptığı araştırma sonuçlarında farklı durumların ortaya çıkmasına neden olmuştur. Ayrıca protetik tedavi sonrası IgG, M ve A düzeylerinde görülen geniş dağılımı, bireylerin antijen olarak nitelendirdiğimiz nikel iyonlarına karşı farklı cevap verdiğini gösterir diyebiliriz. Serum IgM ve A seviyelerinde görülen artışı organizmanın, metal+aminoasit kompleksine karşı oluşturduğu primer immün cevap olarak düşünülmektedir. IgM seviyelerindeki artış primer immün yanıtta ilk defa IgM antikoru oluşur (6,28,37,41) düşüncesini destekler niteliktedir.

Lee, Kimball ve Rom (31), hayvan deneylerinde, nikel iyonlarının solunmasının kansere neden olduğunu ve nikel tesviyesi yapan işçilerde burun ve akciğer kanserlerinde artış olduğunu bildirmiştir. Yurdukoru (60), nikel iyonlarının hücre kültür deneyleriyle gösterilen toksik etkilerinin, alaşıma % 20'nin üzerinde krom ilavesiyle belirginliğini kaybettiğini bildirmiştir. Nikelin korozyona direncini artırmak amacıyla alaşıma % 20'nin üzerinde krom katılmasıyla, toksik ve allerjik reaksiyonların ortaya çıkmasına sebep olabilecek düzeyde nikelin alaşımdan ayrılmadığı düşüncesine, araştırmacılara (31,60), bulgula-

rımız dogrultusunda katılmaktayız. Ancak nikel içerikli alaşımlardan hazırlanan dental protezlerin,humoral immüni- te elemanlarından olan immünoglobulinlerin serum düzeyle- rinde,istatistiki olarak anlamlı bulunmamasına rağmen ma- tematiksel bir artış gözlenmesi nedeniyle,protetik rehabi- litasyonda nikel içerikli dental alaşım kullanılmasında dikkatli davranılması gerektiği söylenebilir.



SONUÇ

Dental alaşımlardaki Nikelin normal bireylerde immün sistem üzerindeki etkisinin araştırıldığı bu çalışmamızda, Nikel içerikli (%63) dental alaşım taşıyan 18 erkek ve 12 bayan bireyde immünoglobulin E, IgG, IgM ve IgA seviyeleri belirlenmiştir. Bu değerler protetik tedavi uygulamasından önceki serum IgE, IgG, IgM ve IgA değerleri ile kıyaslandığında aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

1- IgE değerleri, protetik tedavi uygulanmadan önceki ortalama ve standart sapmaları bayan hasta grubunda 20.04 ± 21.66 iken, protetik tedavi sonrasında 35.82 ± 28.27 değerine erkek hasta grubunda ise, 20.04 ± 22.27 değerinden 21.55 ± 21.40 değerine ulaşmıştır. Bayan hasta grubundaki artış istatistiksel olarak ($P < 0.05$) anlamlı bulunmuştur. Erkek hasta grubundaki artış ise, istatistiksel açıdan ($P > 0.05$) anlamlı bulunmamıştır.

2- IgG değerlerindeki değişim, bayan ve erkek hasta grubunda 1656.6 ± 179.8 'den 1669 ± 319.3 'e erkek hasta grubunda ise 1746 ± 328 değerinden 1737 ± 309.81 'e düşmüştür. Bayan ve erkek hasta grubunda protetik tedavi öncesi ve sonrası IgG seviyelerindeki değişim istatistiksel olarak ($P > 0.05$) anlamlı bulunmamıştır.

3- IgM değerleri, erkek hasta grubunda 179.7 ± 50.5 değerinden, 204.77 ± 63.8 değerine ulaşmakla beraber artış istatistiksel yönden ($P > 0.05$) anlamlı bulunmamıştır. Bayan hasta

grubunda ise, tedavi öncesi ortalama deger 201.3±49.06'dan tedavi sonrası 203.8±63.4'e yükselmiş ve istatistiksel olarak (P>0.05) anlamlı bulunmamıştır.

4- IgA degerleride, tedavi sonrası yükselmiş fakat bu yükselme bayanlarda 239±86.5'den 294±55.05 erkeklerde ise, 291±102.5'den 302.7±108.9 degerine ulaşmış olmakla beraber her iki cinstede istatistiki yönden (P>0.05) anlamlı bulunmamıştır.

OZET

Değersiz dental alaşımların bileşiminde değişik oranlarda bulunan nikelin, allerjen özelliği olduğu bilinmektedir. Nikelin korozyona uğramasının derecesi ile bu allerjenik özelliğinin daha belirgin ortaya çıkabileceği olasılığı düşünülmektedir.

Araştırmamızda, kullandığımız dental alaşımdaki nikel karşı, immün sistemin etkilendiğini, fakat bu etkilenmenin bireylerde herhangi bir patolojiye neden olmayacak düzeyde kaldığını gözledik. Buna rağmen immün sistem üzerinde etkili olduğunu düşündüğümüz nikel içerikli dental alaşımların protetik tedavi amacıyla kullanımında dikkatli davranılmalıdır.

SUMMARY

It is known that nickel which found at unvaluable dental alloys with different ratio, has allergic property. The degree of nickel's corrosion, allergic property can be thought to be more evident.

In our study, we aspect that immune system is affected by nickel which found at dental alloys but this affect never cause any pathology on patients at that level. However when we use dental alloys which contains nickel that affects immune system, on prosthetic treatment, we must be careful.

KAYNAKLAR

1-Akkor,A.ve Tekül,N.:

Egzamatöz allerjik kontakt dermatit ve geç tip ilaç alerjisi reaksiyonları gibi hücresel(tip IV) immunoallerjik mekanizma ile oluşan reaksiyonların teşhisinde patch testlerinin değeri, Türk Tıp Der.Derg., 43:302-312, 1977.

2-Axell,T.,spiechavicz,E.,Glauntz,P.O.,Andersson,G and Larsson,A.:

A new method for intra oral patch testing,Contact Dermatitis, 15:58-62, 1986.

3-Baran,G.R.: The metallurgy of Nickel-Chrom alloys for fixed prosthodontics, J.Prosthet.Dent., 50(5):639-646,1983.

4-Belger, L.:

Dişhekimliği Metallurjisi,Kader Basımevi,İstanbul, 1960.

5-Beyli, M., Nayır, E.H. ve Pamuk, S.:

Nikel içeren dişhekimliği alaşımlarına karşı allerji, Dişhek.de klinik, 2:141-143, 1989.

6-Bilgehan,H.:

Genel Mikrobiyoloji ve Bağışıklık Bilimi, 3. baskı, E.U. Matbaası,İzmir 1981.

7-Burrows,D.: Hypersensivity to Mercury, Nickel and Chromium inrelation to dental materialis, Int. Dent.J., 36:30-34, 1986.

8-Caniklioglu, B. ve Kayadeniz,I.: Dişhekimliğinde Kullanılan Altın ve Altın Alaşimleri, I.U.Dişhek.Fak.Yayınları,Ar Basımevi,İstanbul, 1982.

9-Cavelier,C., Foussereau, J. and Zissu, D.: Allergy to Nickel or Cobalt:Tolerance to Nickel and Cobalt.Samples in man and in the quinea Pig allergic or sensitized to these materials, Contact dermatitis, 21:72-78, 1989.

10-Cohen, S.M., Vaidyanathan, T.K. and Schulman, A.: The effect ot limited Beryllium additrons on a Ni-Cr alloy,J.Prosthet.Dent.,60:688-692, 1988.

11-Covington, J.S., Mc Bride, M.A., Slagle, W.F. and Disney, L.A.: Quantization of Nickel and Beryllium leakage from base metal casting alloys, J.Prosthet.Dent.,54:127-134,1985.

12-Çuhadaroglu I.: Kron-Köprü Protezi,Beta Basım Dağıtım, 3.baskı İstanbul, 1983.

13-Dalmau, L.B., Albetiy, H.C. and Parra, L.S.:

A study of Nickel allergy,

J.Prosthet.Dent., 52(1):116-119,1984

14-Dalmau, L.B.:

The Nickel problem,

J.Prosthet.Dent., 48(1):99-101, 1982

15-Dunlap,C.K., Vincent, S.K. and Berkes, B.F.:

Allergic reaction to ordhodontic Wire, Report of
Case, J.A.Dent.Ass., 118:449-450, 1989.

16-Eggleston, D.:

Effect of dental amalgam and Nickel alloys on T-
lymphocytes; preliminary reports,

J.Prosthet.Dent., 51 (5); 617-619, 1984.

17-Erdoganlar, Ç.:

Bağışıklık mekanizması,

E.U.Dişhek.Fak.Derg., 5 (3): 25-32, 1982.

18-Espana, A., Alonso, M.L., Soria, C., Guimoraens,D. and

Ledo,A.:

Chronic Urticaria after implantation of nickel-
containing dental prostheses in a nickel-allergic
patients,Contact Dermatitis, 21:204-205, 1989.

19-Feazby, W.H., Ecclestone, E.R. and Grainger, R.M.:

Nickel sensitivity in pediatric dental patients,Ped.
Dent., 10 (2): 127-129, 1988.

20-Fernandez, J.P., Veron, C., Hildebrand, H.F., Martin, P.:

Nickel allergy to dental prostheses, Contact
Dermatitis, 14: 312, 1986.

21-Frick, D.L.: Immediate hypersensitivity, Immunol Today,
197-205, 1987.

22-Gjerdet, N.R., Erichsen, E.S., Remlo, H.E.: Nickel and
iron in Saliva of patients with fixed Orthodontic
appliances,
ACTA Odontol.Scand., 49:74-78, 1991.

23-Gjerdet, N.R., Kallus, T. and Hensten-Pettersen, A.:
Tissue reactions to implanted Orthodontic Wires in
rabbits,
ACTA Odontol.Scand., 45:163-169, 1987.

24-Gleich, G.J., Arlene, K.A. and Swedlund, H.A.:
Measurement of IgE in normal and allergic serum by
radioimmunoassay,
J. Lab. Clin. Med., 77 (4): 690-698, 1971.

25-Gülmezoglu, E.:

Bağışıklığın Temelleri,
H.U.Yayınları, Sevinç Matbaası Ankara, 1983.

26-Güven, O.:

Agız hastalıkları ve çene cerrahisinde immünoloji,
A.U.Dişhek.Fak.yayınları, A.U.Basımevi, Ankara, 1988.

27-Jones, T.K., Hansen, C.A., Singer, M.T. and Kessler, H.P.

Dental implications of Nickel hypersensitivity, The
J.Prosthet.Dent., 6:507-509, 1986.

28-Kılıçturgay, K.:

Immunolojiye Giriş, Karar Matbaası, Bursa, 1991.

29-Lamster, I.B., Kalfus, D.I., Steigerwald, P.S. and
Chasens, A.I.: Nickel hypersensitivity, J.Perio.,
58: 486-491, 1987.

30-Lamster, I.B., Kalfus, D.I., Steigerwald, P.S. and
Chasens, A.I.: Rapid loss of alveolar bone associated
with nonprecious alloy crown in two patients with
Nickel hypersensitivity,
J.Perio., 58 (7): 481-488, 1987.

31-Lee, J.S., Kimball, A.C. and Rom, W.N.:

Dental laboratory health hazards,
Dental laboratory Review, 23:25, 1983.

32-Lehner, T.; cardwell J.E. and Clarry, E.D.:

Immunoglobulins in saliva and serum in dental
caries, The lancet, 1294, 1967.

33-Mancini, G., Carbonara, A.O. and Heremans, J.F.:

Immunochemical Quantitation of antigens by single
radial immunodiffusion,
Immunochemistry, 2:235-254, 1965.

34-Mclean, J.W.:

Alloys for porcelain bonding,
Quintess.Dent.Tech., 8 (7), 409-414, 1984.

35-Menne, T., Brandrup, F., Thestrup-Pedersen K.,

Veien, N.K., Andersen, J.R., Yding, F. and Valeur, G. :
Patch test reactivity to Nickel alloys,
Contact dermatitis 16:255-59, 1987.

36-Okuyan, M.:

Oral Mikrobiyoloji,

H.U.Yayınları, Yargıçoğlu Matbaası, Ankara 1976.

37-Ozgüven, O., Büke, M., Kabakçı, T.: Immünite ve Immünoglobulinler, E.U. Matbaası, Bornova-İzmir, 1975.

38-Ozgüven, O.: Normal erişkinlerde serum immünoglobulin seviyeleri, E.U. Tıp Fak. Derg., 16 (1):19-29, 1977.

39-Oztan, E.:

Ağız içinde uygulanan ve köprülerde kullanılan kıymetsiz metal alaşımları, M.U. Dişhek. Fak. Derg., 11 (2):64, 1986.

40-Peyton, C.A.:

Restorative Dental Materials,

Third ed. The C.V. Mosby Company St Louis, 1968.

41-Ramaguare, C., Vilaplana J., Grimalt, F.: Contact Stomatitis from a dental prosthesis, Contact Dermatitis, 21:204, 1989.

42-Roitt, I.:

Temel İmmünoloji,

Çeviri; Prof. Dr. Asuman MUFTUOĞLU

Güven Kitabevi Yayınları, Ankara, 1978.

43-Rowe, D.S.:

Immunoglobulins,

Clinical Aspects Of Immunology,

Third Edition, Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1973.

44-Samitz, M.H.,and Klein A.:

Nickel dermatitis hazards from prostheses,
J.Ame.Med.Ass.,16:223 (10), 1973.

45-Temesvari, E.,and Racz I.:

Nickel Sensivity from dental prosthesis,Contact
Dermatitis, 18:50, 1988.

46-Tuncel, M., Ersoy, A.E. ve Yurdukoru, B.:

Sabit protez alaşımlarının döküm öncesi ve sonrası
polarizasyon egrilerinin incelenmesi,A.U.Dişhek.
Fak. Derg., 16 (2):255-259, 1989.

47-Türköz Y.:

Bir iskelet protez döküm metalinde mükerrer
eritmelerin fiziki özellikler üzerindeki etkileri,
A.U.Dişhek.Fak.Derg.,16 (1): 13-17, 1989.

48-Vanloon,L.A.J.,Vanelsas,P.W.:

Bos,J.D.,Harkel-Hagenaar H.C.,Krieg,S.R.,Davidson,
C.L.,T-Lymphocyte and Langerhans Cell distribution
in normal and allergically induced oral-mucoza in
contact with nickel-containing dental alloys,
Oral path., 17 (3): 129-137, 1988.

49-Vanloon,L.A.J.,Vanelsas,P.W.,Joost thvan and

Davidson, C.L.:

Test battery for metal allergy in dentistry,
Contact Dermatitis, 14:158-161, 1986.

50-Vander Burg, C.K.H.,Bruynzell,D.P.,Vreeburg,K.J.J.,

VonBlomberg,B.M.E. and Scheper,R.J.:

Hand eczema in hairdressers and nurses:
a prospective study, Contact Dermatitis,
14:275-279, 1986.

51-Vitsentzos, S.J., Vlahogiannis E., Glaros, D. and
Vlahomitros J.:

The effect of fixed partial dentures made of
Silver-Palladium alloy on serum immunoglobulin
G, M, A, J. Prosthet. Dent., 59 (5): 587-589, 1988.

52-Vreëburg, K.J.J., Groot, K., Blomberg, M.V. and Scheper R.J. :
Induction of immunological tolerance by oral
administration of nickel and Chromium, J. Dent. Res.,
63 (2): 124-128, 1984.

53-Wahlberg, J.A.:

Immunoglobulin E, Atopy and Nickel allergy,
CUTIS, 18:715-716, 1976.

54-Wahlberg, J.A. and Skog E.: Nickel allergy and atopy,
Brit. J. Derm., 85:97-104, 1971.

55-Wahlberg, J.E.:

Nickel allergy and atopy in hairdressers,
Contact dermatitis, 1:161-165, 1975.

56-Wilson, A.G. and Gould, D.J.:

Nickel Dermatitis from a dental prosthesis without
buccal involvement, Contact Dermatitis, 21:53, 1989.

57-Winkler, S., Morris, H.F. and Montciro, J.M.:

Changes in mechanical properties and microstructure
following heat treatment of Nickel-Chromium base
alloy, J. Prosthet. Dent., 52 (6): 821-827, 1984.

58-Yegin, D.:

Temel İmmünoloji ve İmmün Eksiklik Hastalıkları,
Palme Yayın Dağıtım, Ankara, 1990.

59-Yurdukoru, B. ve Tuncel, M.:

Diş hekimliğinde korozyonun önemi,
A.U.Dişhek.Fak.Derg. 12 (3): 747-754, 1985.

60-Yurdukoru, B.:

Sabit protez alaşımlarının oluşturduğu biyolojik
uyumluluk problemleri,
Oral Derg., 6 (64-65-66), 6-7, 1989.