

DİŞHEKİMLİĞİNDE KULLANILAN METAL ALAŞIMLARINA KARŞI OLUŞAN YUMUŞAK DOKU REAKSİYONLARININ HİSTOPATOLOJİK OLARAK İNCELENMESİ

Deniz Şen¹ Hilal Akı² Bahman Olyai³

Yayın kuruluşuna teslim tarihi : 28.11.1996

Yayına kabul tarihi : 3.2.1997

Özet

Bu çalışmada deri altına ve damak mukozasına beş farklı metal alaşımı (22 Ayar Au alaşımı, Degudent U, Wironit, Wiron-99, Wiroloy) yerleştirilen sıçanlarda; 2., 16. ve 32. günler sonunda oluşan yumuşak doku reaksiyonları histopatolojik olarak değerlendirilmiştir. Sonuç olarak gerek mukozaya gerekse deri altı incelemelerde her iki Ni-Cr alaşımında görülen reaksiyonların, Cr-Co ve kıymetli alaşımlarda görülen reaksiyonlardan daha fazla olduğu saptanmıştır. Ancak tüm alaşımlarda görülen reaksiyonların 32. günden sonra hafiflediği görülmüştür.

Anahtar sözcükler: Dişhekimliğinde metal alaşımları, yumuşak doku reaksiyonu

Metal ve alaşımları dişhekimliğinde restorasyonların yapımında yaygın olarak kullanılmaktadır. Özellikle altın ve alaşımları yüzyıllardır uygulanmaktadır. Günümüzde altın fiyatlarındaki artışlar, kıymetli alaşımların yanısıra, kıymetsiz ve yarı kıymetli olarak adlandırılan farklı bileşimlerdeki alaşımların da gelişmesine yol açmıştır (16,22,23,25).

Kıymetsiz olarak adlandırılan alaşımların biyolojik ve toksik etkilerinin kıymetli alaşımlara göre daha fazla olduğu bilinmektedir. Yapılan çalışmalar sonucu dişhekimliği maddelerine karşı allerji oluşturma sırası şu şekilde verilmiştir; nikel, kobalt, potasyumdikromat, rihodiyum, paladyum, civa, berilyum, metilmetakrilat, bakır ve çinko. Titanyum dışındaki tüm metallerin hassasiyeti artırıcı özelliğe sahip olduğu belirtilmektedir (1,27,28). Ancak titanyumun yoğunluğunun düşük olması nedeniyle özel döküm sistemine iht-

THE HISTOPATHOLOGICAL EVALUATION OF SOFT TISSUE REACTIONS TO METAL ALLOYS

Abstract

In this research, 5 different metal alloys (22 carat Au alloy, Degudent U, Wironit, Wiron-99, Wiroloy) were inserted subcutaneous tissue and mucosa of rats. Soft tissue reactions at the end of second, sixteenth and thirty second days were evaluated histopathologically. When the mucosal and subcutaneous reaction of the two Ni-Cr alloys were compared with Cr-Co and gold alloys, the reaction rates were higher in the base metal alloys.

On the other hand, it was observed that after the 32th. day the reaction in all alloy groups decreased.

Key words: Dental alloys, soft tissue reaction.

yaç göstermektedir. Bu nedenle restorasyonların maliyeti artmaktadır (9).

Materyallerin lokal toksik etkilerinin belirlenmesinde in vitro ve vivo çalışmalar yapılmaktadır. İn vitro çalışmalarda doku kültürleri, in vivo çalışmalarda ise sıçan, tavşan, köpek ve maymun gibi deney hayvanlarının kas içi ve deri altı dokularında yapılan implantasyon yöntemi tercih edilmektedir (3,10,11,26).

Bu çalışmada, metal alaşımları sıçanların deri altı dokuları ve damak mukozalarına da uygulanarak dokularda oluşturdukları reaksiyon incelenmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada ağırlıkları 280-300gr arasında değişen, 60 adet erkek Wistar albino sıçan kulla-

1 İ.Ü. Dişhekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Kuron Köprü Protezi Bilim Dalı

2 İ.Ü. Cerranpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

3 L.Ü. Tıp Fakültesi Plastik ve Rekonstrüktif Anabilim Dalı

nıldı. Araştırma deri altı ve mukoza incelemeleri olacak şekilde 2 aşamada yapıldı.

Araştırmada kullanılan metal alaşımları:

1 - Degudent U (Degussa, Almanya) Kıymetli porselen metali, (%77.3 Au, % 8.9Pd, %9.8Pt) (Kontrol grubu olarak en çok soy metal ihtiva eden Degudent U Au alaşımı kullanılmıştır).

2 - 22 ayar Au alaşımı Kıymetli plastik metali (%91.4 Au, %8 Cu).

3 - Wironit (Bego,Almanya) İskelet döküm metali (%64 Co, %28.5 Cr, %5 Mo, %1 Si, %1 Mn, %0.5 C)

4 - Wiron-99 (Bego,Almanya) Kıymetsiz porselen metali, (%65 Ni, %22.5 Cr, %5 Mo, %1 Niob)

5 - Wirolloy (Bego,Almanya) Kıymetsiz plastik metali (%63.5 Ni, %23 Cr, %8 Fe, %3 Mo)

Örnekler, araştırılan alaşımlardan olmak üzere 2mm çapında, 2mm uzunluğunda firmanın önerdiği şekilde döküldü.

Deri altı incelemeleri:

Deri altı reaksiyonlarını incelemek için 15 adet sıçan seçildi. Eter anestezisinden sonra sol bacakta deri altına 0.2 ml Ketamin (Ketalar, Eczacıbaşı, Türkiye) enjekte edildi. Daha sonra örneklerin yerleştirileceği hayvanın sırt kısmı traşlandı. % 10 Providone solüsyonu (Betadin-Kansuk, Türkiye) ile dezenfeksiyon sağlandı. Deri ve deri altı fasyayı kapsayan insizyon yapıldı. Daha sonra her sıçana 5 farklı metal alaşımı implante edildi. İmplantasyon işlemini takiben deri altı ve deri 3/0 ipek iplik ile dikildi.

Mukoza incelemeleri:

45 adet sıçana yukarıda açıklanan yöntemle anestezi yapıldıktan sonra damak mukozalarına insizyon yapılarak hazırlanan silindir şeklinde örnekler her grupta 3'er hayvan olacak şekilde yerleştirildi.

5/0 katgüt ile dikildi. Daha sonra meydana gelen reaksiyonları incelemek amacı ile sıçanlar

Tablo 1. Tüm deney gruplarının deri altı histopatolojik bulguları

	2 Günlük Grup					16 Günlük Grup					32 Günlük Grup				
	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E
Lenfosit	+	+	+	++	++	-	-	++	++	++	-	+	+	++	++
Nötrofil	+	+	+	++	++	-	-	+++	+++	+++	-	+	+	++	++
Damarlanma	+	+	+	++	++	-	++	++	++	+++	-	-	+	+	+
Nekroz	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
Fibrozis	+	+	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-	+	+	+
Yabancı cisim reak.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Yüzeyel epitel ülseri	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

A- Degudent U (Kontrol Grubu), B- 22 Ayar Altın alaşımı, C- Wironit, D- Wiron 99, E- Wirolloy

Tablo 2. Tüm deney gruplarının mukozaya ait histopatolojik bulguları

	2 Günlük Grup					16 Günlük Grup					32 Günlük Grup				
	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E
Lenfosit	++	++	++	+++	+++	++	++	++	+++	+++	-	+	+	+	+
Nötrofil	++	++	++	+++	+++	++	++	++	+++	+++	-	-	-	+	+
Damarlanma	+	+	++	++	++	-	+	+	+	+	-	-	-	+	+
Nekroz	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Fibrozis	++	++	++	+++	+++	-	-	-	-	+	-	+	+	+	+
Yabancı cisim reak.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Yüzeyel epitel ülseri	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

A- Degudent U (Kontrol Grubu), B- 22 Ayar Altın alaşımı, C- Wironit, D- Wiron 99, E- Wirolloy

2, 16,32 günlerde eter sülfirik yardımı ile öldürüldü ve sırt bölgesine yerleştirilen örnekler çevrelerindeki deri altı bağ dokusu ile birlikte kesilerek alındı.

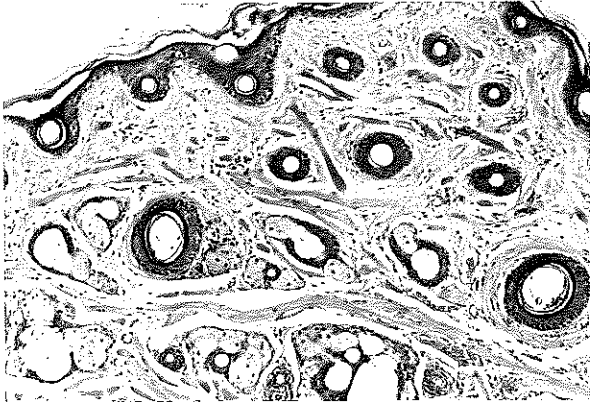
Alınan mukoza ve deri altı örnekleri %10'luk formalinde en az 2 gün fikse edildikten sonra parafine gömüldü. Hazırlanan parafin bloklarından seri kesitler alınarak hemotoksilen-eosin ile boyandı ve ışık mikroskopunda değerlendirildi.

Her gruba ait örnekler; lenfosit, nötrofil sayısı, damarianma ve nekroz, yabancı cisim reaksiyonu fibrozis, yüzeysel epitel ülseri gibi kriterler açısından değerlendirildi. Bu değerlendirmede iltihapsal reaksiyonların yoğunluğu en yoğunundan en aza göre yapıldı. Sıralama hafif (+), yoğun (++), çok yoğun (+++) olarak belirtildi. (Tablo I ve II).

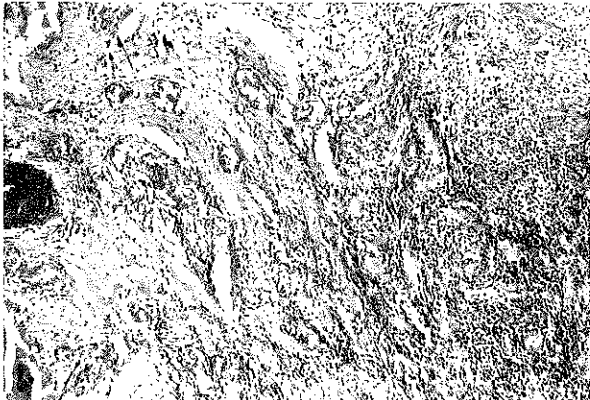
BULGULAR

Deri altı reaksiyon sonuçları:

Resim 1. Kontrol grubunda 2 gün sonunda alınan cilt altı örneğinde interstisyumda nötrofil ve lenfosit yoğunluğu (+) olarak görülmektedir (x100, H&E).



Resim 2. Wiroloy alaşımı uygulanan örneklerde 16. gün sonunda yapılan cilt altı incelemelerinde nötrofil yoğunluğu (+++) olarak görülmektedir (x100, H&E).



2. gün sonunda lenfosit ve nötrofil yoğunluğu ve damarianma açısından değerlendirildiğinde her iki Ni-Cr alaşımında (++), Cr-Co ve her iki kıymetli alaşımında (+) olarak saptanmıştır. (Resim 1)

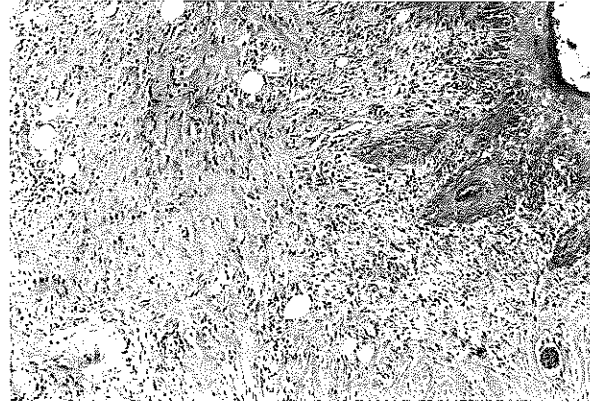
Fibrozis; her iki Ni-Cr alaşımı ve her iki kıymetli alaşımında (+), Cr-Co alaşımında ise (-) olarak saptanmıştır. Nekroz görülmemiştir.

16. gün sonunda lenfosit yoğunluğu her iki kıymetsiz Ni-Cr alaşımı ve Cr-Co alaşımlarında (++), kıymetli alaşımlarda (-) olarak gözlenmiştir.

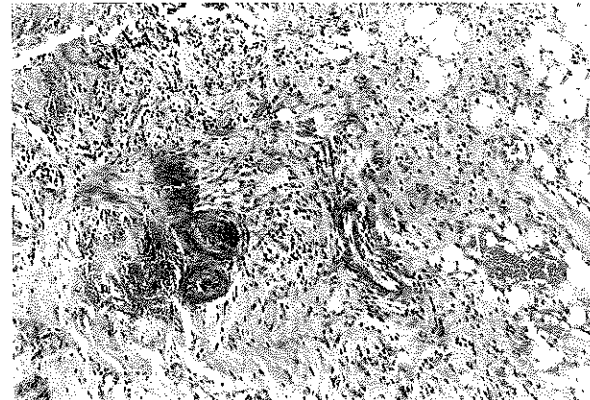
Nötrofil yoğunluğu her iki Ni-Cr alaşımında çok yoğun (+++) Cr-Co daha az yoğun (++), kıymetli alaşımların ikisinde de (-) olarak izlenmiştir (Resim 2).

Damarianma; plastik çalışmalarında kullanılan Ni-Cr alaşımında çok yoğun (+++), diğer alaşımlarda daha az yoğunlukta (++), kontrol grubunda (-) olarak görülmüştür (Resim 3). Fibrozis ve nekroz; plastik çalışmalarında kullanılan Ni-Cr

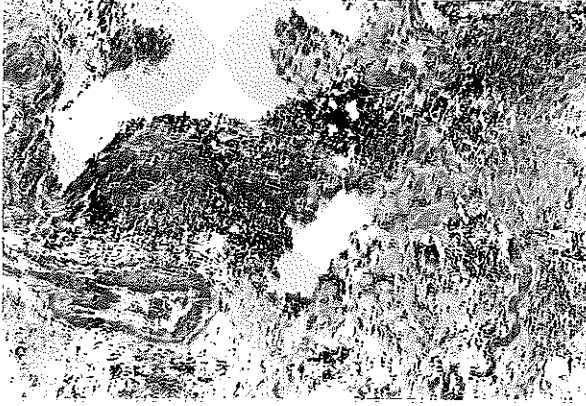
Resim 3. Wiron 99 alaşımı uygulanan örneklerde 16. gün sonunda yapılan cilt altı incelemelerinde yoğun damarianma ve fibrozis görülmektedir (x100, H&E).



Resim 4. Wiroloy alaşımı uygulanan örneklerde 32. gün sonunda yapılan cilt altı incelemelerinde nötrofil, lenfosit, damarianma ve fibrozis görülmektedir (x100, H&E).



Resim 5. Wiron 99 alaşımı uygulanan örneklerde 2. gün sonunda yapılan incelemelerde nötrofil ve lenfosit yoğunluğu (+++) olarak görülmektedir (x100, H&E).



Resim 6. Wironit alaşımı uygulanan örneklerde 2. gün sonunda yapılan mukozal incelemelerde damarlanma (++) nötrofil ve lenfosit yoğunluğu (++) olarak görülmektedir (x100, H&E).



alaşımında (+) diğer tüm alaşımlarda (-) olarak saptanmıştır.

32. gün lenfosit ve nötrofil yoğunluğu plastik çalışmalarında kullanılan Ni-Cr alaşımında (++) kontrol grubu dışında diğer gruplarda (+) olarak görülmüştür (Resim 4).

Damarlanma durumu her iki Ni-Cr ve Cr-Co alaşımlarında (+) iken diğerlerinde saptanmamıştır.

Fibrozis her iki kıymetli alaşım dışındaki diğer alaşımlarda (+) olarak izlenmiştir. Nekroz görülmemiştir.

Gerek deri altı gerekse mukozal sonuçlarında yüzeysel ülser ve yabancı cisim reaksiyonu görülmemiştir.

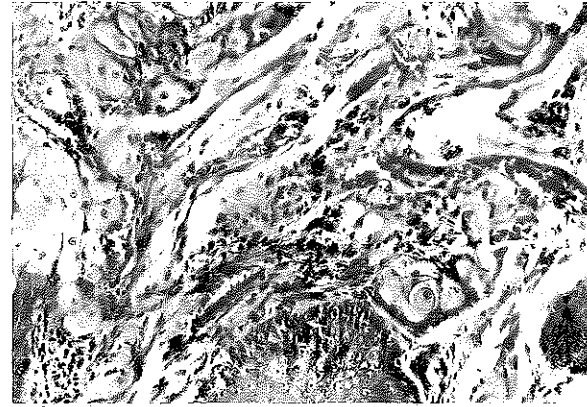
Mukozal sonuçları:

2. günün sonunda yapılan incelemelerde lökosit ve nötrofil infiltrasyonu porselen ve plastik

Resim 7. Wiroloy alaşımı uygulanan örneklerde 16. gün sonunda yapılan mukozal incelemelerde yoğun nötrofil ve lenfosit infiltrasyonu daha az yoğunlukta damarlanma olduğu görülmektedir (x100, H&E).



Resim 8. Wiron 99 alaşımı uygulanan örneklerde 32. gün sonunda yapılan mukozal incelemelerde nötrofil ve lenfosit infiltrasyonu (+) olarak görülmektedir (x100, H&E).



çalışmalarında kullanılan kıymetsiz alaşımlarda (+++), diğerlerinde (++) olarak gözlenmiştir. (Resim 5).

Damarlanma açısından Cr-Co ve her iki kıymetsiz alaşım aynı yoğunlukta (++) ve diğer kıymetli alaşımlar (+) olarak saptanmıştır (Resim 6). Fibrozis; plastik çalışmalarında kullanılan kıymetsiz alaşımlarda (+++), diğer tüm alaşımlarda (++) olarak izlenmiştir. Nekroz ise her iki Ni-Cr alaşımı dışında hiç bir alaşımda görülmemiştir.

16.gün sonunda lenfosit ve nötrofil en yoğun olarak porselen ve plastik çalışmalarında kullanılan Ni-Cr alaşımlarında (+++), diğerlerinde daha az yoğunlukta (++) olduğu görülmüştür (Resim 7).

Damarlanma açısından incelendiğinde kontrol grubu dışındaki tüm gruplarda (+) olarak saptanmıştır. Plastik çalışmalarında kullanılan Ni-Cr alaşımlarda fibrozis izlenmemiştir. Hiç bir alaşımda nekroz görülmemiştir.

32. gün sonunda lenfosit yoğunluğu kontrol grubu dışındaki tüm gruplarda (+) olarak izlenmiştir. Nötrofil yoğunluğu ve damarlanma her iki Ni-Cr alaşımı dışındaki alaşım gruplarında görülmemiştir (Resim 8).

Fibrozis; kontrol grubu dışında tüm gruplarda (+) olarak saptanmıştır. Hiç bir grupta nekroz görülmemiştir.

Deri altı ve mukoza incelemeleri sonuçları karşılaştırıldığında; 2.günde lenfosit ve nötrofil yoğunluğu açısından farklılık görülmemekle birlikte mukoza sonuçlarında her iki Ni-Cr alaşımı ve Cr-Co alaşımında lenfosit ve nötrofil yoğunluğunun daha belirgin olduğu izlenmiştir. Ancak sayı azlığı nedeniyle istatistiksel olarak karşılaştırma yapılamamıştır.

16. günde ise lenfosit ve nötrofil yoğunluğunun deri altında daha fazla olduğu morfolojik olarak saptanmıştır (Tablo 1). 32. günde ise nötrofil yoğunluğu deri altında mukozaya göre daha fazla olduğunun görülmüştür. Gerek deri altı gerekse mukoza incelemelerinde nötrofil yoğunluğu 16.ve 32. günlerde giderek azalmıştır. Damarlanma açısından Cr-Co alaşımı dışındakilerde farklılık görülmemiştir (Tablo 1,2).

16 ve 32. günlerde damarlanma; deri altında belirgin mukozada daha seyrek olarak gözlenmiştir.

Fibrozis açısından değerlendirildiğinde deri altı ve mukoza gruplarında fark görülmemiştir.

TARTIŞMA

Bu çalışmada, test hayvanı olarak Wistar albino sıçanlar kullanılmıştır. Bu sıçanlar, diğer test hayvanlarına göre operasyon sonrası enfeksiyona yakalanma olasılığı en az olan hayvanlardır (12,31).

Dişlerde görülen hormonal siklus değişikliklerinin doku reaksiyonlarını etkileme olasılığından bu çalışmada erkek sıçanlar kullanılmıştır. Bunun yanında doku reaksiyonlarında standartizasyon sağlamak için deney hayvanlarının tümü 4-6 aylık olarak seçilmiştir.

Literatürde, akut reaksiyonların 2. günde, kronik reaksiyonların 16. ve 32. günden sonra ortaya çıktığı belirtilmiştir (18). Bu nedenle örneklerin mikroskopik incelemeleri 2,16 ve 32 günlük sürelerde yapılmıştır.

Daha önce yapılan çalışmalarda katı materyaller, allerjen özellikleri ortaya çıkarmak amacı

ile silindir, çubuk veya benzer şekillerde sıçanlar sırt derileri altına uygulanmıştır (24). Bu çalışmada, metal alaşımları sırt derisinin yanısıra damak mukozasına da uygulanmıştır.

Böylelikle ağız ortamına benzeyen bir ortam oluşturulmaya çalışılmıştır.

Dişhekimliğinin çeşitli alanlarında yaklaşık 36 metal kullanılmaktadır. Ağız ortamında uzun süre kalan bu metallerin çevre dokularla uyum içinde olup onlara zarar vermemesi gerekmektedir (13,15,21,23). İdeal alaşım korozyon sonucu çok az miktarda iyon açığa çıkarmalı ve bu iyonlar canlı dokulara zarar vermemelidir (29). Oysa günümüzde dişhekimliğinde kullanılan metallerden en az 10 tanesinin allerjen (Cr, Ni, Co, Au, Pd, Hg, Sn, Ag, Cu), 3 tanesinin toksik (Be,Cd,Hg), 4 tanesinin de kanserojen (Be,Cd,Cr,Ni) olduğu bildirilmiştir (7,8,19,20).

Bu çalışmada kuron-köprü restasyonlarında sabit protezlerde kullanılan kıymetli ve kıymetsiz alaşımlarla hareketli protezlerde kullanılan alaşımların deri altı ve mukozal dokularda oluşturdukları reaksiyonlar incelenmiştir.

Tüm örneklerin deri altı incelemelerinde 2.günde görülen reaksiyon 16. günde ve 32.günlerde azalarak devam etmiştir. Bu sonuçlar daha önce farklı dişhekimliği materyallerinin deri altı reaksiyonlarını incelemek için yapılan çalışmalarla uyumludur (2,6,25,26).

Metal alaşımlarının reaksiyonları arasındaki farklılıklara bakıldığında her iki Ni-Cr alaşımında görülen reaksiyon, kıymetli alaşımlar ve Cr-Co alaşımında görülen reaksiyondan daha fazladır.

Au alaşımı ve Cr-Ni alaşımlarının korozyon sonucu ortaya çıkan ürünlerinin ağız ortamındaki etkileri SEM yardımı ile incelendiğinde Au alaşımlarının stabil kaldığı, Cr-Ni alaşımlarında ise dendirik yapıda değişikliklere sebep olduğu görülmüştür (17).

Cr-Co esaslı protezi olan hastalarda allerjik reaksiyonlara nadir olmakla birlikte rastlanmaktadır.

Hildebrand ve arkadaşları (14) Cr-Co içeren hareketli protez kullanan hastalarda 139 allerji vakası saptamışlardır. Bu hastalarda en çok görülen allerjik reaksiyonların lokal gingivitis ve stomatit olduğunu bildirmişlerdir.

Wood ve arkadaşlarının (30) bildirdikleri bir olguda hareketli protezi olan hastada vücudun

çeşitli bölgelerinde eritematöz lezyonlar görülmüş, özellikle metal alt yapı ile temas eden bölgede lezyonların şiddetlendiği saptanmıştır. Patch testi sonucunda Cr-Co alaşımına karşı pozitif reaksiyon alınmıştır.

En az reaksiyon porselen çalışmalarında kullanılan kıymetli alaşımda görülmüştür (kontrol grubu). Plastik çalışmalarında kullanılan 22 ayar altında, kontrol grubuna göre daha fazla reaksiyon izlenmiştir. Bunu bileşiminde %8 oranında bulunan bakır'ın toksik etkisine bağlayabiliriz.

Bakır içeren alaşımların ağız mukozasının immün sistemindeki etkilerini incelemek amacı ile yapılan doku kültürü incelemesi sonucu, bakır alaşımlarında açığa çıkan korozyon ürünlerinin ağız mukozasının immün sistemi üzerinde etkili olduğu ve patolojik değişikliklere neden olabileceği bildirilmektedir (4)

Bu çalışmadaki mukoza sonuçları değerlendirildiğinde, deri altı örnekleriyle benzer morfolojik değişiklikler görülmektedir. Özellikle iltihabın erken döneminde fark saptanmamakla birlikte, iltihabın ilerleyen dönemlerinde mukoza ör-

neklerinde kıymetli alaşımlarda iltihabın daha erken gerilediği ve daha az reaksiyon oluştuğu gözlenmiştir. Bu sonuçlar Mjör ve Cataldo'nun yaptığı çalışmaların sonuçlarıyla uyumluluk göstermektedir (5,19).

Mjör (19) çeşitli metal alaşımlarının ağız mukozasındaki etkilerini incelemiş sabit protez kullanılan toplam 335 hastadan 23'ünde hafif eritem, ödem ve mukozanın alaşımla temas eden bölgesinde periodontal değişiklikler görmüş, ancak doku reaksiyonlarında alaşımların cinsinden çok ağız hijyeninin etkili olduğunu açıklamıştır.

Cataldo (5) ise amalgam kullanan hastaların ağız mukozalarından alınan örnekleri incelediğinde damar ve epitel hücrelerinde metal parçalarının görüldüğü ancak mukozada iltihapsal bir reaksiyona rastlanmadığını belirtmiştir.

Sonuç olarak gerek mukoza gerekse deri altı incelemelerinde iki Ni-Cr alaşımında görülen reaksiyonların, Cr-Co ve kıymetli alaşımlarda görülen reaksiyonlardan daha az olduğu saptanmıştır. Ancak tüm alaşımlarda görülen reaksiyonların 32. günden sonra hafiflediği görülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Anusavice KJ. Council on Dental Materials, Instruments and Equipment. Report on base alloys for crown and bridge applications: Benefits and risks. *J Am Dent Assoc* 1985; **111**: 429-483.
2. Bauer JG, Al-Rubayi A. Tissue response to direct filling materials. *J Prosthet Dent* 1987; **58**:5584-589.
3. Bindsley DA, Bindsley PH. A simple model for evaluating relative of root filling materials in cultures of human oral fibroblast. *Endod. Dental Traumatol* 1989; **5**:219-226.
4. Bumgardner JD, Lucas LC, Alverson MW, Tilden AB. Effects of copper-based dental casting alloys on two lymphocyte cell lines and the secretion of interleukin 2 and IgG. *Dent Mater.* 1993; **9**(2): 85-90
5. Cataldo E, Santis H. Response of the oral tissue to exogenous foreign materials. *J Periodontol* 1974; **45**:93-106.
6. Chan KC, Soni NN, Khawassah AF. Tissue reaction to two composite resins. *J Prosthet Dent* 1972; **27**:176-180.
7. Council on Dental Materials, Instruments and Equipment: Biological effects of nickel containing dental alloys. *JADA* 1982; **104**:501-504.
8. Council on Dental Materials, Instruments and Equipment: Report on base metal alloys for crown bridge restorations: benefits and risks. *JADA* 1985; **111**:479-483.
9. Craig R. Restorative Dental Materials. 9 th ed. St. Louis: *CV Mosby*, 1994:430-432.
10. Dixon CM, Rickert VG. Tissue tolerance to foreign materials *JADA* 1933; **20**:1458-1472
11. Edgerton M, Levine MJ. Biocompatibility: Its future in prosthodontics research. *J Prosthet Dent* 1993; **69**:406-415
12. Guttuso J. Histopathologic study of rat connective tissue responses endodontic materials. *Am Assoc Endod* 1963; **16**:713-27.
13. Hensten-Pettersen A. Casting alloys: Side effects. *Adv Dent Res* 1992; **6**:38-43
14. Hildebrand HF, Verson C, Martin P. Les alliages dentaires en metaux non precieux et l'allergie. *J. Biol Buccale* 1989; **17**:227-243.
15. Kedici PS, Memikoğlu MM, Kansu G, İşimer A, Günhan Ö. Case Report: Ionisation tendency of a base metal alloy in the oral environment. *Eur. J. Prosthodont. Res. Dent* 1995; **3**(5): 231-234.
16. Kelly RJ, Rose TC. Non-precious alloys for use in fixed prosthodontics: A literature review. *J Prosthet Dent* 1983; **49**:363-370.
17. Minami T. Clinical corrosion of dental casting alloys in the oral environment. *Kokubya Gakkaishi* 1995; **62**(3):381-403.
18. Mitchell DF. The irritation qualities of dental materials *JADA* 1959:954-966.

19. Mjör IA, Christensen GJ, Assesment of local side effects of casting alloys. *Quistessence Int* 1993; **34**(5):343-351.
20. Mofta CP, Guckes AD, Okawa MT, Lilly GE. An evaluation of nonprecious alloys use with porcelain vanners. Part II. Industrial safety and biocompatibility. *J. Prosihet Deni* 1973; **4**:432-441.
21. Nayr E, Şen D, Pamuk S: Dişhekimliği metal ve alaşımlarına karşı oluşan yan etkiler. *Dişhekimliğinde Klinik* 1952:59-69
22. Nitkin DA, Aşgar K. Evaluation of alternetive alloys to III gold for use in fixed prosthodontics. *JADA* 1976; **93**:662-629.
23. Peterson AH. Casting alloys:side effects. *Adv Dent Res* 1992; **6**:38-43
- 24 - Report of councils and bureaus, recommended standart practices for biological evaluation of dental materials. *J Am Dent Assoc.* 1973; **84**:382-387.
25. Safavi KE, Spangberg LSW, Costa NS, Sapounaz G. An in vitro method for longitudinal evaluation for toxicity of endodontic sealers. *J Endod* 1989; **15**:484-486.
26. Topbaşı FB, Ertan TU, Alatlı C. Dolgu maddelerine karşı oluşan yumuşak doku reaksiyonlarının histopatolojik olarak incelenmesi *Diş Hek. Der.* 1995; **19**:10-13.
27. Van Noort R. Dental materials literature reiew. *J Dent Res* 1994; **22**:15-17
28. Vilaplana J, Romaguere C, Cornellana F. Contact dermatitis and adverse oral mucous membran reactions related to the use of dental prostheses. *Contact Dermatitis* 1994; **30**(2):80-84.
29. Williams DF, Eloy R, Dharton-Picard F, Sigot-Luizard MF, Marzin D, Colan P. Biocompatibility, allergies and resistance to corrosion 8 years of research. In: Juilleme N. Ion release from dental alloys:a key to interpretation of biocompatibily tests. *Metalar Switserland*, 1996:9-16.
30. Wood JFL. Mucosal reaction to cobalt-chromium alloy. *Br Dent J* 1974; **136**:423-424.
31. Zmcncr O, Gugliemotti MB, Cabrini RL. Biocompatibility of two calcium hydroxide-based endodontic sealers: A quantitative study in the subcutaneous connective tissue of the rat. *J Endod* 1988; **14**:229-235.

Yazışma adresi
Deniz Şen İ.Ü. Dişhekimliği Fakültesi
Protetik Diş Tedavisi
Anabilim Dalı 34390
Çapa / İstanbul