



**T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERMATOLOJİ ANABİLİM DALI**

**DENTAL GİRİŞİM UYGULANMIŞ HASTALARDAKİ
ORAL MUKOZA LEZYONLARINDA
KONTAKT ALERJİNİN ROLÜ**

Dr. Hatice ERDEM

UZMANLIK TEZİ

BURSA – 2009



**T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERMATOLOJİ ANABİLİM DALI**

**DENTAL GİRİŞİM UYGULANMIŞ HASTALARDAKİ
ORAL MUKOZA LEZYONLARINDA
KONTAKT ALERJİNİN ROLÜ**

Dr. Hatice ERDEM

UZMANLIK TEZİ

BURSA – 2009



**T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERMATOLOJİ ANABİLİM DALI**

**DENTAL GİRİŞİM UYGULANMIŞ HASTALARDAKİ
ORAL MUKOZA LEZYONLARINDA
KONTAKT ALERJİNİN ROLÜ**

Dr. Hatice ERDEM

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Hayriye SARICAOĞLU

BURSA – 2009

İÇİNDEKİLER

Özet	ii
Summary	iv
Giriş	1
Gereç ve Yöntem.....	12
Bulgular.....	14
Tartışma ve Sonuç.....	20
Kaynaklar.....	30
Ekler.....	36
Teşekkürler.....	44
Özgeçmiş.....	45

ÖZET

Kimyasal maddeler, oral mukozada irritatif ve alerjik reaksiyonlara neden olarak farklı belirti ve bulgularla seyreden inflamatuvar hastalıklara yol açarlar. Bu çalışmada ağız içine dental girişim uygulanmış olan kontakt stomatit, oral liken planus ve rekürren aftöz stomatitli hastalarda, standart seri ve dental seri ile yama testi uygulanarak; saptanan alerjenlerin türü, alerjen-lezyon ilişkisi, alerjen- dental işlem ilişkisi araştırılmaktadır. Böylece oral mukozada görülen alerjik reaksiyonlarda etyolojik faktörler tesbit edilerek tanı ve tedavide yeni yaklaşımlara ışık tutulması amaçlanmıştır.

Çalışmaya kontakt stomatit, oral liken planus ve rekürren aftöz stomatitli, her gruptan 20'şer hasta olmak üzere, toplam 60 hasta, kontrol grubu olarak; dental girişim uygulanmış 15 sağlıklı birey ve dental girişim uygulanmamış 15 sağlıklı birey alındı. Hasta ve kontrol gruplarına 30 maddeden oluşan dental seri alerjenleri ve standart seri içerisindeki 20 alerjen ile yama testi uygulandı. Sonuçlar Uluslararası Kontakt Dermatit Araştırma Grubu kriterlerine göre 48. ve 96. saatlerde değerlendirildi.

Gruplar arasında yaş, cinsiyetlere göre dental seri ve standart seriyle yama testi pozitifliği yönünden anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Hasta grubunda yer alan 60 kişiden 44'ünde dental seri, 11'inde standart seri alerjenlerine karşı pozitiflik saptanırken, kontrol grubunda 8 kişide dental seriye, 1 kişide de standart seriye karşı pozitiflik kayıt edildi. Hasta grubu ile kontrol grubu dental ve standart seri ile yama testi pozitifliği açısından karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık saptandı ($p<0.001$). *Goldsodiumthiosulphate* (%30), *nickel sulfat* (%25), *cobalt chloride* (%23.3), *methylhydroquinone* (%16.6) ve *mercury* (%15) dental seri yama testinde pozitiflik saptanan en sık alerjenler idi. Standart seri yama testinde ise en sık *formaldehyde water* (% 5), *fragrance mix* (% 5) ile pozitif reaksiyon saptandı.

Dental işlem uygulama zamanı ile yama testi pozitifliği arasında ilişki yoktu. Dental girişimi dolgu olanlarda en sık rastlanan alerjen *nickel sulfate*; protez olanlarda *goldsodiumthiosulfate*; köprü-kaplama olanlarda ise *cobalt chloride* olarak tesbit edildi. Dolgu ve protezli hastalarda dental seri yama testi pozitifliğinde kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanırken ($p<0.05$), köprü-kaplama işlemi olan, her iki ve üç işlem uygulanmış hastalar arasında anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$).

Bu çalışmada dental işlem uygulamalarından sonra mukozanın alerjenlerle teması sonucu kontakt alerjik reaksiyonların %73.3 oranında geliştiği gösterilmiştir. Metaller, tatlandırıcı ve koruyuculara karşı gelişen yama testi pozitiflikleri, kontakt alerjinin oral mukoza hastalıklarının oluşumunda önemli bir yeri olduğunu düşündürmektedir. Bu sonuç, uygun alerjenlerle yapılacak daha fazla ve daha geniş olgu serili yama testi çalışmaları ile desteklenmelidir.

Anahtar kelimeler: Oral mukoza, kontakt alerji, yama testi

SUMMARY

Role Of Contact Allergy In Patients With A History Of Dental Procedure Which Have Oral Mucosal Lesions

Chemical substances lead to different types of inflammatory diseases by causing irritative and allergic reactions. In this study, patch tests with standart and dental series were applied to contact stomatitis, oral lichen planus and recurrent aphtous stomatitis patients who had dental restorations or orthodontic devices to search for the types of allergens detected, the relationship between the allergen and the lesion, and the relationship between the allergen and the type of dental procedure. By this way, new diagnostical and therapeutic approcahes for detecting etiological factors causing allergic reactions in the oral cavity may arise.

Twenty patients for each group of oral diseases (contact stomatitis, oral lichen planus and recurrent aphtous stomatitis), 15 healthy people without any dental restorations and 15 healthy people with a history of dental restorations or orthodontic device application were included in this study. Allergen patch testing with 30 allergens in dental series and 20 allergens in standart series was performed to patient and control groups. Readings were obtained at 48 and 96 hours and patch test reactions were evaluated according to International Contact Dermatitis Research Group criteria.

There was no statistically significant difference between groups according to age and gender at patch testing with standart and dental series ($p>0.05$). In the patient group, 44 of 60 patients showed at least one positive patch test result at dental series and 11 of 60 showed at least one positive patch test result at standart series. In the control group, 8 people were noted to be allergic to dental series and 1 to standart series. Statistically significant difference were found between patient and control groups

according to results of standart and dental seires patch testing ($p < 0.001$). *Goldsodiumthiosulfate* (30%), *nickel sulphate* (25%), *cobalt chloride* (23.3%), *methylhydroquinone* (16.6%) and *mercury* (15%) were the most common allergens detected in the dental series patch testing. Most positive reactions were detected with *formaldehyde water* (5%) and *fragrance mix* (5%) in standart series patch testing.

No relationship was found between the date of dental procedure and patch test positivity. Nickel sulphate was found to be the most common allergen in patients with dental fillings, whereas goldsodiumthiosulfate was the most common allergen in patients with dental prothesis and cobalt chloride with bridging patients. Dental series patch test results in dental filling and prothesis patients showed statistically significant positivity against control group. However, bridging patients group alone or in combination with other dental application groups showed no statistically significant importance according to patch test results.

Contact allergic reactions secondary to mucosal allergen exposure caused by dental procedures were seen in 73.3% of patients in this study. The patch test positivity against metals, flavorings and preservatives showed that contact allergies play an important role in the etiology of oral mucosal diseases. This result should be supported by wide patient series patch test studies with appropriate allergens.

Key words: Oral mocosa, contact allergy, patch test

GİRİŞ

Kontakt dermatit deriye dışarıdan temas eden maddelerin meydana getirdiği dermal ve epidermal inflamasyonla karakterize bir hastalık grubudur. Deri hastalıkları içindeki sıklığı %4-7 olup, toplumun %1-10'unda görülmektedir (1). Kontakt dermatitler mesleki hastalıkların yarısını, mesleki dermatozların yarıdan fazlasını teşkil eder. Çevre şartları, meslek, kişisel faktörler, genetik yapı, hormonlar, ırk, yaş, yerleşim yeri, cinsiyet bu hastalığın oluşumunda etkili olan faktörlerdir (1-3). Ağız mukozasında da temas eden bazı maddeler kontakt dermatit mekanizmalarıyla etkili olarak özel klinik tablolara yol açarlar. Bu nedenle patogenezin anlaşılması için kontakt dermatit mekanizmalarının iyi bilinmesi ve incelenmesi gereklidir.

Kontakt dermatitler oluşum mekanizmalarına göre 3 grupta incelenirler:

1. İrritan kontakt dermatit (İKD)
2. Alerjik kontakt dermatit (AKD)
3. Fotokontakt dermatit

Kontakt dermatitlerin çoğu irritan dermatittir, ancak yarıdan azı alerjik duyarlanma sonucunda ortaya çıkar (4).

İrritan dermatit, genellikle kimyasal maddelerin, nadiren de biyolojik ve fiziksel etkenlerin deriye temasıyla gelişen inflamatuvar bir reaksiyondur ve tamamen non-immun mekanizmayla oluşur. Herhangi bir hazırlık fazı olmaksızın güçlü bir irritanla ilk temastan veya zayıf irritanlarla sık tekrarlayan temaslardan sonra gelişir. Bu maddelerin konsantrasyonu ve temas süresi ile ilişkili olarak her insanda meydana gelebilir. Akut reaksiyonda eritem, ödem, vezikül, bül, nekroz ve ülserasyon gelişirken; zayıf irritanlarla tekrarlayan maruziyetlerde likenifikasyon, deskuamasyon ve fissürlenme görülür. Sabunlar, çözücüler ve surfaktanlar gibi irritanlar derinin lipid bariyerini bozarak etki ederler. Diğer irritanlar ve kontakt alerjik duyarlandırıcıların çoğu ise yağda eriyen küçük moleküllerdir ve stratum korneumunu aşarak epidermise

penetre olabilirler. İrritanların etkisiyle dakikalar içinde sitokin genleri transkripsiyona uğrar ve epidermiste IL-1 beta, IL-8, IL-18 ve TNF- α üretilir (5).

Alerjik kontakt dermatit (AKD), daha önce duyarlanmış bir kişide spesifik duyarlandırıcının deriye teması ile ortaya çıkan geç tip (tip IV) alerjik reaksiyonun en tipik örneğidir. Duyarlanmayı bireysel faktörler, ailesel etmenler, ırk, yaş, cinsiyet, immunolojik hastalıklar, temas biçimi, hormonal durum, çevresel faktörler (iklim, coğrafik, sosyoekonomik, kültürel ve ekolojik özellikler, meslek ve hobiler) ve alerjenin yapısal özellikleri etkilemektedir (1, 2, 6).

Kontakt sensitizasyon, deri yoluyla alerjenin alınmasıyla başlar ve lenf bezlerinde antijeni tanıyan T lenfositlerinin üretimiyle sonlanır. Bu süreç, alerjik kontakt dermatitin mekanizmasında afferent fazı oluşturur. Kişinin tekrar aynı antijenle karşılaşması durumunda, antijeni tanıyan T lenfositlerinin kan yoluyla reaksiyon yerine giderek başlattığı ve klinik olarak alerjik kontakt dermatitle sonlanan süreç ise efferent fazı oluşturur. Alerjik kontakt dermatitin oluşması için afferent fazda lenf sisteminin, efferent fazda ise dolaşım sisteminin işler durumda olması gerekir.

Kontakt alerjenler genellikle kimyasal olarak iyi tanımlanmış, düşük molekül ağırlıklı (500 -1000 Dalton) bileşiklerdir. Bu bileşikler tam olmayan antijen (haptent) özelliğindedir. Kovalan olarak proteinlerle birleştikten sonra tam antijen özelliğini kazanırlar (7, 8). Haptent deriye penetre olduktan sonra, antijen sunan hücreler olarak bilinen Langerhans hücreleri tarafından yakalanıp hücre içine alınır. Langerhans hücreleri, epidermisin suprabazal tabakasında bulunan kemik iliği orjinli ve yapılarında HLA-DR (Clas 2) antijenleri taşıyan dendritik hücrelerdir. Epidermisteki hücre topluluğunun yaklaşık %3-5'ini oluştururlar. Langerhans hücrelerinin fagositoz özellikleri zayıf olduğu için, haptent ve taşıyıcı protein pinositoz yoluyla hücre içine alınır. Burada bir dizi işlemde geçirilerek yardımcı T lenfositlerinin tanıyabileceği şekilde modifiye edilir. Langerhans hücreleri bölgeyi direne eden lenf bezlerinde CD4+ T lenfositlerin bulunduğu parakortikal sahaya

göçe başlarlar. Antijen, CD4+ T lenfositlerde bulunan ve HLA-DR için tanıma bölgesi CD3-Ti aracılığı ile CD4+ T lenfositlerine tanıtılır. Sonuçta spesifik antijeni tanıyan T hücresi oluşur. Langerhans hücreleri ve keratinositlerden salgılanan IL-1, antijen tanıyan hücreyi aktive ederek bu hücrelerden IL-2 salınımı ve IL-2R (IL-2 için reseptör) oluşumunu sağlar. IL-2 kendi salındığı hücre üzerinde bulunan IL-2R ile birleşerek bu hücrelerde proliferasyona neden olur ve antijen tanıyan T hücre klonları dolaşıma verilir (9).

Daha önce bir antijene karşı hassaslaşmış kişiler, tekrar aynı antijenle karşılaşınca, dolaşımdaki antijen tanıyan lenfositler reaksiyon yerinde antijeni bağlar; bu bağlanma hücrelerin aktivasyonuna neden olarak inflamatuvar sitokinlerin salınımına yol açar. Bu sitokinlerin başlıcaları; IL-2, IL-3, IL-4, IL-6, IL-8, GM-CSF, INF- γ , TNF'dir. Sitokinler makrofaj ve nötrofil kemotaksisi, fagositozu ve sitotoksisiteyi arttırarak inflamasyonda rol alırlar. Reaksiyon en erken 8 saat, genellikle 24-48 saat içinde ortaya çıkar (10).

Alerjik kontakt dermatit tanısında deri biyopsisinin yararı sınırlıdır; çoğu kez alerjik kontakt dermatit ve iritan kontakt dermatit ayrımı yapılamaz. Histopatolojik olarak her ikisinde de intra ve interselüler ödem, papiller dermiste ödem, süperfisyel perivasküler inflamatuvar hücre infiltrasyonu vardır. Her ikisinde de supepidermal vezikülasyon bulunabilir. İritan kontakt dermatitte intraepidermal veziküller parçalanarak epidermal nekroz oluşur ve dermoepidermal ayrılma görülür. Alerjik kontakt dermatitte intraepidermal spongiotik vezikülün yırtılması veya papiller dermisteki ödem sekonder olarak gelişir. Lezyonda derin mononükleer infiltrasyon ve spongiyozun bulunması alerjik reaksiyon, piknoz ve polimorfonükleer lökosit infiltrasyonu iritan dermatit lehine bulgulardır. Alerjik reaksiyonlarda elektron mikroskopi ile lenfositlerle aktive olan langerhans hücrelerinin görülmesi, iritan dermatitten ayrımında önemlidir (11, 12) .

Alerjen ve iritan maddeler deride olduğu gibi mukozaya da penetre olarak, inflamatuvar reaksiyonlara neden olurlar. Oral mukozada kontakt duyarlılık reaksiyonları kontakt mukozit veya kontakt stomatit olarak adlandırılır ve kontakt dermatitlere göre nadir görülür. Bunun nedeni

duyarlandırıcıların sürekli olarak tükürkle yıkandığı için mukozal yüzeyden temizlenmesi ve temasın engellenmesidir. Ayrıca mukozanın yoğun vasküler yapısı alerjenin temizlenmesi ve hızlı absorpsiyonunu sağlar. Meydana gelen mukoza hasarı, epitelyal turnoverin deriye göre mukozada daha hızlı olması ve tükürük içeriğinde bulunan epidermal growth faktör yoğunluğunun artışı ile giderilmeye çalışılır. Mukozada alerjik kontakt dermatitin sıklığı tam olarak bilinmemekle birlikte reaksiyona sebep olan pek çok madde ve bunlarla ilişkilendirilmiş bazı hastalık grupları bildirilmiştir. Kontakt alerjinin etyopatogeneizde yeri olduğu düşünülen hastalıklar:

1. Kontakt stomatit
2. Kontakt keilit
3. Likenoid doku reaksiyonları ve oral liken planus (OLP)
4. Perioral dermatit
5. Yanan ağız sendromu
6. Orafasial granulomatozis
7. Rekürren aftöz stomatit (RAS) şeklinde sıralanabilir (13).

Kontakt stomatitler "*Oral mukozal sinnamon reaksiyon, likenoid amalgam reaksiyon, kontakt likenoid reaksiyon*" olarak da adlandırılan bir hastalık grubudur. Kontakt stomatit ağız yoluyla veya inhalasyonla alınan iritan ve alerjik maddelerin, ağız içi mukozasında oluşturdukları bir inflamasyondur.

Ağız içi mukozası, düşük sayıda Langerhans ve T hücresi içermesi nedeniyle kontakt stomatit reaksiyonlarında aktif T hücre yanıtı ile ilgili bazı sorular akla gelmektedir: Ağız içi mukozasında T hücre yanıtına bağlı alerjik kontakt reaksiyon gelişir mi? İritan ve toksik reaksiyonları ayırt etmede inflamasyondaki T hücre infiltratları ve sitokin seviyeleri fikir verir mi? Gastrointestinal sistemin antijenle temas sonrası, ağız içi mukozasındaki T hücre yanıtı etkilenebilir mi? Oral mukozadaki T hücre reaksiyonları her zaman pozitif yama testi sonucu verir mi? Deri ve mukozal T hücreleri arasında bir bağlantı var mı? Yapılan hayvan deneylerinde bir allerjenle temas sonrası oral mukozadaki hücre fenotipleri ve sitokin salgılama

özelliğinin deridekinden hiçbir farkı olmadığı gösterilmiştir (14-17). Bu nedenle alerjik kontakt stomatit patogenezindeki mekanizmalar yukarıda bahsedilen kontakt dermatit mekanizmaları ile benzerdir.

İrritatif kontakt stomatitte kimyasal ve mekanik iritanların mukozaya temastan hemen sonra yanma ve ağrı gibi subjektif şikayetlerle birlikte eritem, ödem, lokal ısı artışı gibi enflamasyonun kardinal bulguları ortaya çıkar. Kimyasal irritasyon, bu maddelerin mukozaya temas etmesi sonrası tükürük bezlerinin müsin tabakasından alt tabakalara nüfuz etmesiyle başlar. İrritanlar epitel tabakasında Langerhans hücrelerini stimüle eder veya lamina propria' ya kadar penetre olarak bağ dokusundaki mast hücrelerini ve sinirleri etkiler. Sinirlerden substance P salgılanır, mast hücreleri aktive olarak vazoaaktif aminler ortama salınır. Langerhans hücrelerinin stimülasyonu ile salınan sitokinler ise bazal hücre proliferasyonunu stimüle eder. Ayrıca membran hasarı sonucu, fosfolipazlar aktive olur, araşidonik asit mekanizması ile eikosanoidler ve trombosit aktive edici faktör (PAF) gibi proinflatuar mediatörler sentezlenir. Bu mediatörler (eikosanoidler v.s) T hücrelerini aktive ederek nötrofil ve lenfositler için kuvvetli kemoatraktanlar olarak görev yaparlar; aynı zamanda vazodilatasyona ve vasküler permeabilite artışına neden olurlar. Kuvvetli alkali ve asitler korozyon yoluyla hücre ölümüne neden olarak o bölgede nekroz ve ülser oluştururlar. Mekanik irritasyon sonrası, primer afferent nöronların kontrol ettiği kapsaisin duyarlılığı, nörojenik enflamasyona neden olur. Eikazanoidlerin salgılanmasıyla da inflamatuvar yanıt artar. Bu tipteki sinir lifleri, *calcitonin gene related peptid* ile *substance P* ve *neurokinin* gibi taşıkininler içerir ve mikrovasküler permeabiliteyi kontrol ederler. Özellikle "Substance P"nin oral mukozadaki nörojenik enflamasyonda ve mukozal belirtilerin gelişmesinde önemli bir rol oynadığı bilinmektedir (18).

Alerjik kontakt stomatitler ise hem tip I hipersensitivite hem tip IV hipersensitivite reaksiyonları ile meydana gelir. Tip I hipersensitivite reaksiyonları Ig E aracılığı ile mast hücresi degranülasyonu sonucu ortama salınan histamin, lökotrienler, interlökin kaskadı, kemokinler, makrofajları

aktive eden proteinler ve tümör nekroz faktör (TNF) gibi mediatörlerin oluşturduğu bir inflamatuvar yanıttır (18). Lateks alerjisi olan kişilerde, ağız içine dental girişimler sırasında kullanılan eldivenler, tükrük emici, plastik şırıngaların teması ile lokal reaksiyonlar (ödem, kaşıntı, eritem, papül) yanında rinokonjoktivit, astım, farengeal ödem ve anaflaktik reaksiyonlar eşlik eder (19-22). Tip IV reaksiyonlarda ise derideki gibi langerhans ve T hücre aracılı inflamasyon sonucu mukozada klinik olarak eritem, tükrük artışı, vezikül ve ülserler oluşur.

İster irritan ister alerjik nedenle ortaya çıksın, ağız içinde gelişen kontakt stomatitler, klinik olarak birbirlerine benzeyen tablolardır ve birbirlerinden ayırt edilmeleri çok zordur. İrritatif kontakt stomatitler temastan dakikalar veya saatler içinde, alerjik kontakt stomatit ise temastan hemen sonra (tip 1) veya geç (tip 4) olarak meydana gelir. Alerjik tipte subjektif bulgulardan orafaringeal kaşınma, irritan tipte ise ağrı ve yanma hissi ön plandadır. Alerjik kontakt stomatitte oral mukozada yanma, ağrı, parestezi, aşırı tükrük salgılanması, ağız çevresinde kaşıntı, uyuşma, kötü tat duygusu yanında, fizik muayenede dört farklı belirti görülür (2).

1. Eritemli lezyonlar: Lokal veya yaygın eritemli plaklar vardır. Tükrük salgısında artış, yanma gibi belirtiler tabloya eşlik edebilir. Bu tabloya ağız suları, diş macunu, diş tedavisinde kullanılan malzemeler ve sakızlar neden olur.

2. Erozyon, ülserasyon: Ağrılı, sarımsı-beyaz eksuda ile kaplı, çevresi eritemli erozyonlardır. Kostik ajanlar, metal tuzları, diş bakım malzemeleri, akrilatlar, aspirin ve C vitamini tabletlerinin uzun süre ağız içinde tutulmaları ülserasyonlara neden olur.

3. Lökoplazi benzeri lezyonlar: Nikel ve diğer metallerin oral mukozaya değmesi ile gelişir ve sıklıkla yanağın orta hattında yerleşir (23).

4. Liken planus benzeri lezyonlar: Genellikle diş dolgusu için kullanılan amalgamın oral mukozaya teması sonrası oluşan retiküler ve erozif liken planusa benzer lezyonlardır (24).

Likenoid doku reaksiyonları ve OLP, etyopatogenezinde kontakt alerjinin rolü olduğu düşünölen bir diğer hastalık grubudur. Son yıllarda yapılan araştırmalarda likenoid doku reaksiyonu patogenezinde primer olarak T lenfositlerinin rolünün olduğu, humoral olayların buna sekonder olarak olduğu anlaşılmıştır. Dermal infiltratta yardımcı T lenfositlerin hakimiyeti görölür. Kimyasal madde ve ilaçların deriye direkt teması, inhaler ve paranteral uygulanması sonucunda aktive olan MHC klas II antijeni taşıyan langerhans hücreleri, T hücreleri ile etkileşerek T lenfositlerinin dermo-epidermal bileşkedenden dermise göçünü kolaylaştırır. Ayrıca HLA-DR (+)/ Ia (+) keratinositlerin T hücre invazyonuna bağlı epidermal hücre hasarını devam ettirmede önemli rolleri olduğu düşünölmektedir. Bu inflamatuvar süreçte açığa çıkan IFN γ 'nın T hücrelerinin bazal keratinositlere adezyonunda rol aldığı, bunun sonucunda likenoid doku reaksiyonundaki yaygın epidermal hücre hasarına yol açtığı da son yıllarda öne sürölen patogenetik faktörlerdendir. Yapılan çalışmalar sonunda; OLP' ta yardımcı ve baskılayıcı T hücreleri arasındaki oranın bozulduğu, lezyondaki keratinositlerin sentezlediği "ısı şok proteinin" antijenik rol oynadığı, TNF- α düzeyinde artış gözleendiği, hücresel sitotoksitede rol alan anti-keratinosit otositotoksik T hücrelerinin arttığı gösterilmiştir. Uyarılan T hücreleri keratinosit bazal membranında por oluşumuna neden olan "garanzim B" adında bir madde sentezler. Bu madde keratinosit bazal membranında hasar oluşturarak hücrenin ölümüne neden olur Oral mukozada likenoid doku reaksiyonları 3 klinik tablo ile karşımıza çıkar (25- 27).

1. Likenoid ilaç reaksiyonları (LİR)
2. Kontakt alerji sonrası oluşın likenoid reaksiyon, likenoid kontakt stomatit
3. Oral liken planus (OLP)

Likenoid ilaç reaksiyonları liken planusa benzeyen veya liken planus ile birebir örtüşen dermatozları ifade eder. Deri bulguları klasik idiyopatik liken planus ile tamamen aynı olabileceği gibi, lokalize veya jeneralize ekzematöz papüller, plaklar ve deskuamasyon ile seyredebilir. Likenoid ilaç reaksiyonlarında, liken planustan farklı olarak postinflamatuvar

hiperpigmentasyon, alopesi ve klasik "Wickham çizgileri " bulunmaz. Genital ve mukozal tutulum daha nadir olup, mukozal belirtiler liken planustaki gibidir (26-28). Likenoid ilaç reaksiyonlarına neden olduğu bildirilen ilk ilaç arseniktir (29). Günümüzde LİR'a sebep olan ilaç sayısı oldukça artmıştır ve her geçen gün listeye yenileri eklenmektedir. Oral mukozada en sık likenoid ilaç reaksiyonu yapan ajanlar; Allopurinol, ACE inhibitörleri, Siyanamid, dental girişim materyalleri, Altın tuzları, Ketokonazol, Metildopa, NSAİD, Penisilamin, Sülfanilüre hipoglisemikler ve antimalaryal ilaçlar şeklinde sıralanabilir (30, 31).

Likenoid kontakt stomatitler; metaller (civa, gümüş, altın), diş hekimliğinde kullanılan malzemeler, aminoglikozid antibiyotikler ve renkli film kimyasalları ile temas sonrası gelişebilir (32, 33). Amalgam ile ilişkili oral LİR'nun civadan kaynaklandığı düşünülmektedir (27). Ancak civayla yama testi cevabı beklenenden daha azdır. Örneğin Dunche ve ark. (34) yaptıkları bir hayvan çalışmasında, deneysel olarak civaya duyarlandırılmış farelerin %96'sında oral mukozalarında beyaz plak oluştuğunu buna karşın % 25'inde yama testi ile amalgam ve inorganik civaya karşı duyarlılık saptandığını bildirmişlerdir. Sonuç olarak hayvan deneylerinde oral likenoid reaksiyon düşünülen olgularda civa duyarlılığını saptamada yama testi çok önemli olmasa da az bir grupta yama testinin faydalı olabileceği öne sürülmüştür. Amalgam dolgu maddeleri direkt kontakt etki dışında, emilim yolu ile uzak bölgelere ulaşarak LİR oluşturabilir. Yanağında likenoid papülü bulunan bir hastanın amalgam dolgusunun çıkarıldıktan sonra lezyonun 4 ay içerisinde gerilemesi buna örnek teşkil edebilir (35).

Oral liken planus etyolojisi tam olarak bilinmeyen, oluşumunda hücresel immunitenin rol oynadığı bir hastalıktır. Etiyolojide; genetik yatkınlık, psikosomatik hastalıklar, ilaçlar, HBV aşısı, infeksiyöz ajanlar, otoimmünite, stres, travma ve kontakt duyarlanma sorgulanmaktadır (25). Oral liken planus oluşumunda dental amalgamda bulunan civaya karşı tip IV geç aşırı duyarlılık reaksiyonunun rol oynadığı, amalgam dolguların çıkarılması ile

ortalama 3 ay içersinde lezyonların gerilediği, altın, palladyum, bakır, gümüş ve akriliğin de OLP patogeneğinde sorumlu olabileceği bildirilmiştir (36-39).

Deri tutulumu olan LP'lu hastaların üçte birinde oral lezyonlara rastlanırken, oral lezyonların ön planda olduğu hastalarda deri tutulumu sıklığı sadece % 15'tir. OLP en sık görülen infeksiyöz olmayan oral mukoza hastalığıdır. Genel nüfusun %0.5-2'sini etkilemektedir. Kadınlarda erkeklerden daha sık görülen hastalık her yaşta ortaya çıkar. Ancak en çok 40-50 yaşlar arasında görülür (25). Klinik olarak; retiküler (%92), papüler (%11), büllöz (%1), plak tipi (%36), atrofik (eritematöz %44), ülseratif (erozif %9) formlarda karşımıza çıkar.

Histopatolojik olarak OLP ile LİR'un kesin ayrımı mümkün değildir. Her ikisinde de görülen en erken değişiklik bazal tabakada henüz değişiklik yok iken, epidermiste langerhans hücrelerinin artışıdır. Bazal hücre hasarı sekonder olarak gelişir. İlk çıkan lezyonlarda lenfosit, histiyosit ve mast hücrelerini içeren yüzeyel ve derin infiltrasyon varken, lezyon olgunlaştııkça bazal keratinositlerde vakuoler değişiklikler, hafif spongiyoz ve dermo-epidermal bileşkenin sınırlarını bozan keratinosit nekrozu görülür. "Civatte cisimcikleri" (kolloid cisimcikler) apoptotik keratinosit ve fragmente DNA ürünlerinden oluşan yapılardır. Papiller dermisin fibrozu ve rete kaybı atrofiyle sonuçlanır. Liken planusta belirgin olan granüler tabaka LİR'da görülmez. Yine LİR'da parakeratozun daha yoğun olması, dermal infiltratta eozinofil ve plazma hücrelerinin varlığı ayırıcı tanıda önemlidir (28, 30, 37).

Rekürren aftöz stomatit oral mukozanın ağrılı, tek veya çok sayıda ülserlerle karakterize sık görülen bir hastalığıdır (40). Toplumda %20-50 oranında görülür. Etyopatogeneğinde genetik, hormonal, nutrisyonel, mikrobiyolojik faktörler, travma, immunolojik ve alerjik mekanizmalar suçlanmaktadır ancak genetik faktörlerin ve oral mukozaya karşı gelişen otoantikörlerin diğer faktörlerden daha ön planda olduğu ileri sürülmektedir (41-44). Dental girişim uygulamalarında kullanılan maddeler, tip IV alerjik reaksiyonla bellek T hücrelerini uyararak inflamasyona neden olarak aftöz ülser yapabilir. Ayrıca nikel hassasiyeti olan kişilerde nikel ile çapraz

reaksiyona giren gıda alımının, benzer mekanizmayla aftöz stomatit görünümüne neden olduğu düşünülmektedir. Literatürde kontakt alerji ve RAS ilişkisini gösteren çalışmalar az sayıdadır. Üç yüz seksen RAS'li hasta ile yapılan bir çalışmada; 70 hastada nikel sülfata hipersensivite saptanmış, dental materyalin çıkarılması ile olguların 28'inde lezyonlarda tam iyileşme, 31'inde kısmi iyileşme görülmüş, 11 hastada ise iyileşme saptanmamıştır (45). Diğer iki çalışmada RAS'li hastalarda, vanilyaya, 2-hidroksietilmetakrilata karşı yama testi pozitifliği saptanmıştır (46, 50). Ancak yinede bu maddelerin oral mukozada yarattığı galvanik akımın, pH değişimlerinin, iritatif ve travmatik etkisinin aftöz lezyonlara neden olabileceği netlik kazanmamıştır.

Etyolojisinde kontakt alerjinin sorgulandığı diğer hastalıklar ise kontakt keilit, perioral dermatit, yanan ağız sendomu ve orafasiyal granulomatozistir. Dudak koruyucuları ve dudak merhemlerinde yer alan lanolin, parfümler, boya karışımları, antibiyotikler, esansiyel yağlar, güneş koruyucularda yer alan sinnamik aldehit, diş macununda bulunan propolis kontakt keilite neden olabilmektedir (48, 49). Literatürde dental girişim uygulanan kişilerde lateks eldivene, dental maddelere (altın, nikel) karşı gelişmiş perioral dermatit olguları bildirilmiştir (51-53). Ayrıca yanan ağız sendromu ve orafasiyal granülomatozisli hastalarda dental seri yama testi alerjenlerine karşı pozitifliğin saptanması bu hastalıkların patogenezinde hücrel hipersensivitenin de önemli olabileceğini düşündürmektedir (46, 47, 54-56).

Oral mukozada kontakt alerjiye neden olan maddeler;

1. Dental girişimlerde kullanılan maddeler
2. Dental ve ağız bakım ürünleri (gargaralar, diş macunu, ağız suları, protez tozları)
3. Lateks eldivenler, tükrük emici, plastik şırınga (çapraz reaksiyon; avakado, muz, kestane, mango, incir)
4. Gıda katkı maddeleri (tat vericiler: sinnamik aldehit, nane, tarçın)
5. Gıdalar (yumurta, elma, fındık, şeftali)
6. Kozmetikler (dudak boyası ve nemlendirici, güneş koruyucu)

7. Topikal ajanlar (alkol, antibiyotik, kloroform, iyot, fenol, anestezikler, uçucu yağlar, kortikosteroidler) şeklinde sayılabilir (57). Bu maddelerden oral mukozada kontakt alerjiye en sık neden olan grup dental girişimlerde kullanılan maddeler olup genellikle çalışmalar bu yönde ağırlık kazanmıştır.

Diş tedavisi ve protezlerde kullanılan maddeler;

1. Amalgam (dolgu)
2. Akrilik reçineler (dolgu, geçici kuron-köprü ve hareketli protezlerde)
3. Kompozit reçineler (dentin primer, kompozitlerde)
4. Metal alaşımlar (Dolgu ve protezler)

Kıymetli metaller: Altın, platin, palladyum, indiyum, ruthenyum, rodyum

Kıymetsiz metaller: Gümüş, bakır, çinko, kalay, galyum, krom, kobalt, molibden, alüminyum, demir, berilyum, manganez, nikel, civa, zirkonyum

5. Diş kalıbı için kullanılan reçineler (peru balsamı, eugenol, kolofoni) (58).

Oral mukozada kontakt alerjilerin tanısı; spesifik IgE ve prick test (latex allerjisi ve çapraz reaksiyon veren gıdalar), direkt oral mukoza testi (şüpheli allerjen dudak mukozasına orabase ile yerleştirilip 24 saat sonra değerlendirilerek) ve yama testi ile konulur. Yama testi altın standart olarak kabul edilmektedir. Bu amaçla kullanılan yama testlerinde; Avrupa standart serisi yanısıra, diş hekimliğinde kullanılan maddeleri içeren farklı diş serileri de kullanılmaktadır. Kontakt stomatit serisi (69 madde), metal serisi (27 madde), oral tatlandırıcılar ve koruyucular serisi (33 madde) dental girişimler sonucu oluşan kontakt alerjik reaksiyonları saptamada kullanılan serilerdir.

Bu çalışmada dental girişimlerde kullanılan maddelere karşı hipersensiviteyi saptamak için 30 allerjen içeren dental seri yama testi uygulanmıştır. Kontakt duyarlılığın varlığının, dental girişimlerde mukozal alerji gelişiminde katkısı olup olmadığını anlamak için ise 20 allerjen içeren Avrupa standart seri (Chemotechnique Diagnostics-Malmo, Sweden) kullanılmıştır. Ağız içine dental girişim yapılan ve kontakt alerji gelişen hastalarda yama testinin önemi ve önceliği belirtilerek, etyolojide yeri olan en sık allerjenler tespit edilip, tanı ve tedavide yeni yaklaşımlara ışık tutulması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Nisan 2008 ile Mart 2009 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı polikliniğine başvuran, dental girişim uygulanmış, klinik ve-veya histopatolojik olarak kontakt stomatit (KS), oral liken planus (OLP) ve rekürren aftöz stomatit (RAS) tanısı konulmuş yaşları 32 ile 76 arasında değişen 41'i kadın, 19'u erkek toplam 60 hasta alındı. Hastaların klinik bulgularının yanında, direkt mantar bakışı, hemogram, biyokimyasal tetkikler, immunfloresan, sifiliz serolojisi ve viral belirteçler gibi laboratuvar tetkikleri yapılarak ayırıcı tanıda yer alan hastalıklar ekarte edildi. Kontrol grubu olarak; oral mukozada yakınması olmayan, dental girişim uygulanmış 15 kişi ile, hiçbir dental girişim uygulanmamış 15 sağlıklı birey alındı. Hasta ve kontrol grubunun 18 yaş ve üzeri yaş grubunda olması planlandı. Hastalarımızın son bir aydır sistemik steroid ve immunsupresif tedavi, son bir haftadır antihistaminik tedavi almamış olmasına, gebe ya da emzirme döneminde olmamasına dikkat edildi. Akut ya da yaygın kontakt dermatiti olan olgular, tablo düzeldikten sonra çalışmaya dahil edildi.

Çalışma öncesinde Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı (etik kurul karar no:2008-9/10 ve no: 2009-1/29). Çalışma kriterlerine uyan hasta ve kontrol grubundaki bireylere aydınlatılmış onam formu imzalatıldı.

Hastaların ilk muayenesinde, hastanın kimliği belli olmayacak şekilde, lezyonların fotoğrafı alındı. Hastalara Dental seri (30 alerjen) ve Avrupa standart seri (26 alerjenin 6'sı dental seri içersinde yer aldığından 20 alerjen ile) alerjenleri ile (Chemotechnique Diagnostics –Malmö, Sweden) yama testi uygulandı.

Yamalar testin yapılmasından 48 saat sonra açılarak 20- 30 dak. sonra değerlendirildi. Değerlendirme Uluslararası Kontakt Dermatit Araştırma Grubu kriterlerine göre yapıldı; şüpheli reaksiyon, hafif maküler eritem (+/-);

zayıf, nonveziküler eritem, infiltrasyon ve papül varlığı (+); güçlü veziküler eritem, infiltrasyon ve papül varlığı (++); yayılan büllöz reaksiyon (+++); reaksiyon olmaması (-); iritan reaksiyon ise IR şeklinde yorumlandı. Testin 96. saatinde tekrar değerlendirme yapıldı. Ayrıca bu çalışmaya dahil edilen hasta ve kontrol gruplarının yaş ve cinsiyeti, kontakt alerjen tipi, süresi, klinik tanı ve süresi, varsa histopatolojik bulguları, ek hastalıkları, atopi öyküsü varlığı, takip formuna kayıt edildi (Ek 1).

Hastalar klinik ve/veya histopatolojik bulguları ile konulan tanıya göre randomize edilerek 3 paralel gruba ayrıldı. Her grupta çalışmayı tamamlayan en az 20 hasta olması planlandı. Kontrol grubu ise dental girişim uygulanmış 15 ve dental girişim uygulanmamış 15 sağlıklı bireyden oluşan iki grupta değerlendirildi. Hastalara değerlendirmenin tamamlanacağı 96. saate kadar banyo yapmamaları, aşırı ekzersizden kaçınmaları öğütüldü.

Çalışmanın analizinde SPSS for Windows 13.0 (Chicago, IL) paket programı kullanıldı. Çalışmada sürekli değer alan değişkenler ortalama, standart sapma, maksimum-minimum değerleriyle birlikte verildi. Sürekli değişkenlerden normal dağılım göstermeyen değişkenlerin iki grup arası karşılaştırmaları Mann-Whitney U testiyle karşılaştırıldı. Kategorik değer alan değişkenlerin gruplarla olan karşılaştırmalarında Pearson Ki-kare veya Fisher'in kesin ki-kare testi kullanılarak ve çapraz tablolarda gösterildi. Çalışmada %95 anlamlılık seviyesi benimsendi.

BULGULAR

Bu çalışmada hasta grubunda yer alan Kontakt stomatitli 20 hastanın 16'sı kadın 4'ü erkek; oral liken planuslu hastaların 15'i kadın 5'i erkek, rekürren aftöz stomatiti olan hastaların 10'u kadın 10'u erkekti. Kontrol grubunda ise dental girişim uygulanmış 15 kişinin 8'i kadın 7'si erkek; dental girişim uygulanmamış 15 kişinin 7'si erkek 8'i kadındı. Olguların demografik özellikleri, alerjenle temas süresi ve hastalık süreleri (ortalama \pm SS) Tablo 1'de özetlenmiştir. Çalışmaya dahil edilen kişilerin ortalama yaşı 43.61 ± 14.41 idi. Çalışma grupları arasında yaş dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

Tablo-1: Çalışma Gruplarının Demografik Özellikleri.

Özellikler	Hasta grubu			Kontrol grubu	
	KS (n, %)	OLP (n, %)	RAS (n, %)	Dental girişim var (n, %)	Dental girişim yok (n, %)
Cinsiyet					
Kadın	16 (%17.7)	15 (%16.6)	10 (%11.1)	8 (%8.8)	7 (%7.7)
Erkek	4 (%4.4)	5 (% 5.5)	10 (%11.1)	7 (%7.7)	8 (%8.8)
Yaş (ort \pm SSyıl)	51.65 \pm 12.14	52.35 \pm 11.85	42.39 \pm 11.84	36.47 \pm 15.68	30.27 \pm 7.68
Alerjenin temas süresi (ort.yıl)	7.7	8.35	9.2	8.6	-
Hastalık süresi (ort \pm SS yıl)	2.85 \pm 1.89	3.55 \pm 1.63	6.8 \pm 5.17	-	-

KS: Kontakt stomatit, OLP: Oral liken planus, RAS: Rekürren aftöz stomatit

Bütün gruplarda dental seri ile yama testi pozitiflik yaşı ortalama \pm SS olarak 44.51 ± 12.74 , standart seri yama testi pozitifliği 41.53 ± 11.56 olarak hesaplandı. Gruplar ayrı ayrı incelendiğinde sırasıyla dental ve standart seri

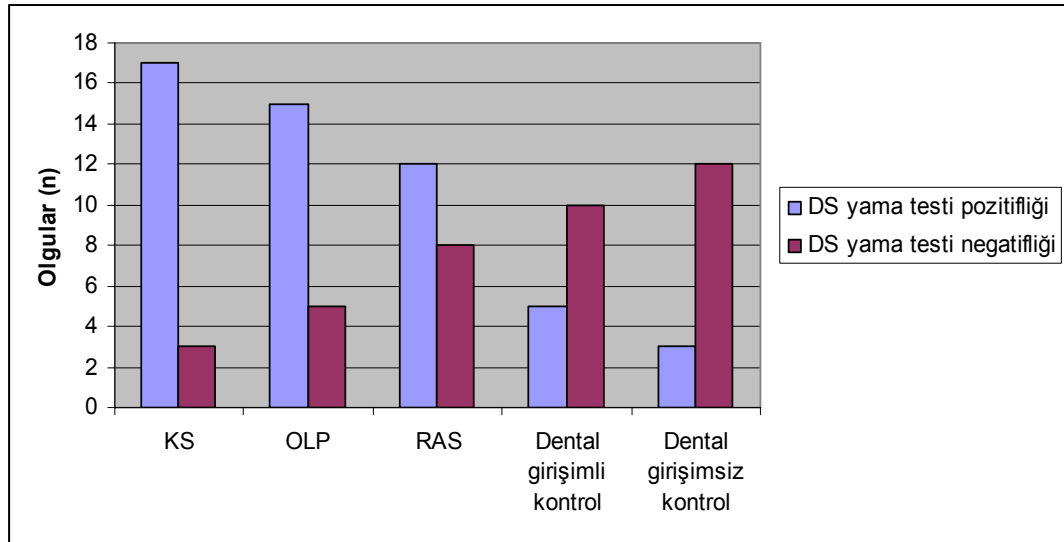
ile pozitiflik yaşı; KS'te, 50.4±9.89 ve 46.16±7.33, OLP'ta 49±10.68 ve 46.8±9.55, RAS'te 42.58 ±10.14 ve 42.53±10.82 idi. Yaş ortalaması dental girişim uygulanmış kontrol grubunda 27.20±8.34 ve dental girişim uygulanmamış kontrol grubunda 25±7.81 şeklinde olup bu değerler dental ve standart seri ile yama testinde eşitti.

Hasta ve kontrol grubunda toplam 38 kadın ve 14 erkekte dental seri yama testi pozitifliği görüldü. Cinsiyetlere göre; dental ve standart seri yama testi pozitifliği açısından anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).

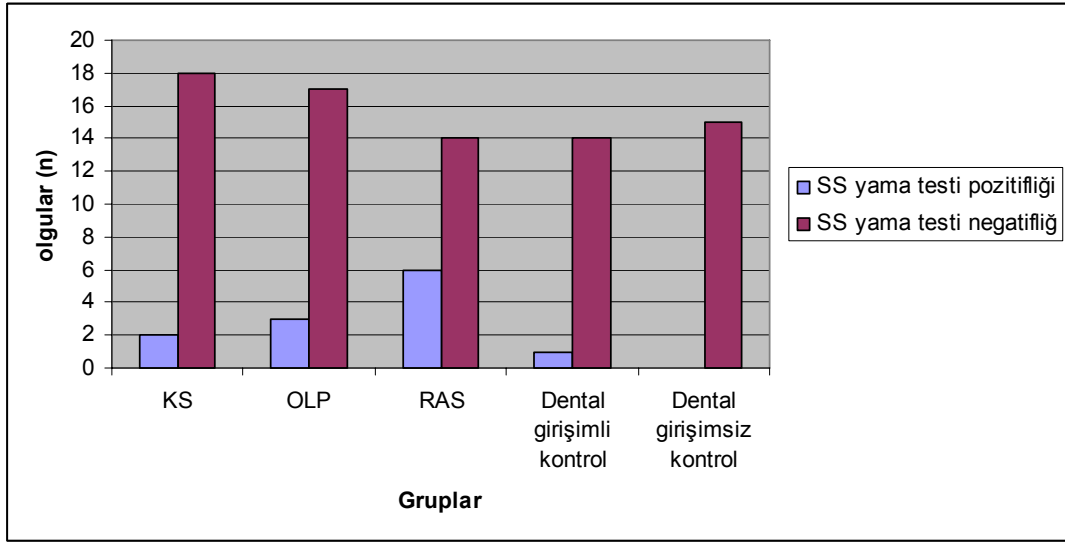
Kontakt stomatitli 20 hastanın 17 sinde (%85) , OLP'lu 20 hastanın 15'inde (%75), RAS'li 20 hastanın 12'sinde (%60) dental seride bir veya daha fazla alerjene karşı yama testi pozitifliği saptandı (Şekil 1). Kontrol grubunda; dental girişim uygulanmış kişilerin 5'inde (%33,3), dental girişim uygulanmamış kişilerin 3'ünde (%20) dental seri ile yama testi pozitif bulundu. Standart seri alerjenleri ile yapılan yama testinde ise KS'li 2 hastada (%10), OLP'lu 3 hastada (%15), RAS'li 6 hastada (%30) ve kontrol grubundan dental girişim uygulanmış 1 (%6.7) kişide yama testi pozitifliği mevcuttu. Dental girişim uygulanmamış kontrol grubunda standart seri alerjenlerine karşı reaksiyon görülmedi (Şekil 2). Hasta grupları ile her iki kontrol grubu arasında dental seri ve standart seri ile yama testi pozitiflikleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardı ($p<0.001$). Dental seri ile yama testi pozitifliği; KS'li ve OLP'lu hastalarda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlıyken ($p<0.05$), RAS'li hastalarda anlamlı fark görülmedi ($p>0.05$). Kontrol grubunda yer alan dental girişim uygulanmış ve uygulanmamış gruplar arasında her iki seride de uygulanan yama testi pozitifliği açısından farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Gruplar arasında standart seri pozitifliği açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi ($p>0.05$).

Hasta grubunda dental seri yama testinde en sık pozitiflik görülen alerjenler sırasıyla *goldsodiumthiosulphate* (%30), *nickel sulfat* (%25), *cobalt chloride* (%23.3), *methylhydroquinone* (%16.6) ve *mercury* (%15) idi.

Dental girişim uygulanmış kontrol grubunda dental seri pozitifliği olan en sık alerjenler *goldsodiumthiosulphate* (%20), *nickel sulfate* (%20), *cobalt chloride* (%13.3), dental girişim uygulanmamış kontrol grubunda ise *cobalt chloride* %13.3, *potassium dichromate* (%6.6), *goldsodiumthiosulphate* (%6.6) şeklindeydi. Standart seri ile yama testinde ise en sık *formaldehyde water* (% 5), *fragrance mix* (% 5) ile pozitiflik görüldü. Kontrol grubunda; standart seri yama testi pozitifliğine bakıldığında; sadece dental girişim uygulanmış grupta standart seri yama testi pozitifliği görülmüş olup bu alerjen *neomycin sulfate* (%3.3) idi. Alerjenlerin tek tek hasta ve kontrol grubunda pozitiflikleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi ($p>0.05$). Hasta ve kontrol gruplarında standart ve dental seri ile yama testi sonuçları ek 3' de yer almaktadır.



Şekil-1: Çalışma gruplarında dental seri yama testi sonuçları. DS: Dental seri, KS: Kontakt stomatit; OLP: Oral liken planus; RAS: Rekürren aftöz stomatit



Şekil-2: Çalışma gruplarında standart seri ile yama testi sonuçları. SS: Standart seri, KS: Kontakt stomatit; OLP: Oral liken planus; RAS: Rekürren aftöz stomatit.

Dental seri ile yama testinde pozitiflik saptanan en sık alerjenler KS'li hasta grubunda; *nickel sulfat* (%45), OLP'lu hasta grubunda; *goldsodiumthiosulphate* (%35) ve RAS'li grupta *goldsodiumthiosulphate* ve *cobalt chloride* (%20) şeklinde sıralanıyordu. Hasta grubundaki en sık alerjen yama testi pozitifliği, kontrol grupları ile karşılaştırıldığında hem dental hemde standart seride anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).

Çalışmaya dahil edilen olgularda uygulanan dental girişim tipi 27'sinde dolgu, 23'ünde protez, 8'inde köprü-kaplama, 2'sinde dolgu ve protez, 5'inde dolgu ve köprü-kaplama, 5'inde protez ve köprü-kaplama idi. 5 olguda her üç girişim tipi de uygulanmıştı. Dolgu ve protezli hastalarda dental seri yama testi pozitifliğinde, dental girişim uygulanmamış kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanırken ($p<0.05$) köprü-kaplama işlemi olan, her iki ve üç işlem uygulanmış hastalarda ise anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$). Dental girişim şekillerine göre standart seri pozitiflikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi ($p>0.05$).

Gruplara göre alerjenlerin sıklığı tablo 2’de, dental girişim şekillerine göre dental seri ve standart seri yama testi pozitiflikleri ve en sık alerjenler tablo 3’de sunulmuştur.

Tablo- 2: Gruplara göre alerjenlerin sıklığı.

Gruplar	DS alerjenleri	Pozitif reaksiyon		SS alerjenleri	Pozitif reaksiyon	
		(n)	(%)		(n)	(%)
KS	1.Nickel sulfate	9	45	1. Wool alcohols	1	5
	2.Goldsodiumthiosulphate	7	35	2. Formaldehyde Water	1	5
	3.Mercury	4	20			
	4.Cobalt Chloride	4	20			
	5.Methylhydroquinone	3	15			
OLP	1.Goldsodiumthiosulphate	7	35	1. Formaldehyde Water	1	5
	2.Cobalt chloride	6	30	2. Fragrance mix	1	5
	3.Methylhydroquinone	5	25	3.Sesquiterpenelactone mix	1	5
	4.Nickel sulfate	4	20			
	5.Potassium dichromate	3	15			
RAS	1.Goldsodiumthiosulphate	4	20	1.P-Phenylenediamine base	1	5
	Cobalt chloride	4	20	2. Neomycine sulfate	1	5
	2.Mercury	3	15	3. Wool alcohols	1	5
	3.Potassium dichromate	2	10	4. Formaldehyde Water	1	5
	Nickel sulfate	2	10	5. Fragrance mix	2	10
	Copper Sulfate	2	10			
	Methylhydroquinone	2	10			
Dental girişim Olan kontrol	1.Goldsodiumthiosulphate	3	20	1. Neomycine sulfate	1	5
	Nickel sulfate	3	20			
	2.Cobalt chloride	2	13.3			
	3.Copper sulfat	1	6.6			
	Methylhydroquinone	1	6.6			
Dental girişim olmayan kontrol	Palladium chloride	1	6.6			
	1.Cobalt chloride	2	13.3	-	-	-
	2.Potassium dichromate	1	6.6			
	Goldsodiumthiosulphate	1	6.6			
	Nickel sulphate	1	6.6			

DS: Dental seri, SS: Standart seri, KS: Kontakt stomatit, OLP: Oral liken planus, RAS: Rekürren aftöz stomatit

Tablo-5: Dental girişim tipine göre yama testi pozitiflik oranı ve alerjen ilişkisi.

Dental işlem	DSYT (+) (n,%)	SSYT (+) (n,%)	En sık alerjenler (n)	
			DS	SS
D	18,(34.6)*	12 (27.9)	Nickel sulfat (7)	Neomycine sulfat (1) Fragrance mix (1)
P	15,(28.8)*	11 (25.6)	Goldsodiumthiosulphate (9)	Wool alcohols(1) Formaldehyde water (1) Fragrance mix (1) Ses. mix (1)
KK	5, (9.6)	5 (11.6)	Cobalt chloride (3)	Formaldehyde water (1)
D, P	2, (3.8)	1 (2.3)	Mercury (1) Methylhydroquinone (1)	-
D, KK	3, (5.8)	4 (9.3)	Mercury (2) Cobalt chloride (2)	Neomycine sulfat (1) Fragrance mix (1)
P, KK	3, (5.8)	3 (7)	Goldsodiumthiosulphate (2)	-
D, P, KK	3, (5.8)	4 (9.3)	Cobalt chloride(1) 2-hydroxyethyl methacrylate (1) Goldsodiumthiosulphate(1) Methylhydroquinone (1)	

(*: p <0.05)

DSYT: Dental seri yama testi, SSYT: Standart seri yama testi, D: Dolgu, P: Protez, KK: Köprü-kaplama

Alerjenin temas süresi ile yama testi ilişkisi incelendiğinde dental seri yama testi pozitif olan olgularda alerjenin temas süresi 8.29 ± 7.77 yıl, negatif olan olgularda 6.88 ± 8.83 yıl şeklinde idi. Her iki grup arasında hem dental hem standart seri yama testi pozitifliği açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi ($p > 0.05$).

Çalışma süresince, dental ve standart seri yama testi uygulanan 1 hastada 3 haftadan uzun süren reaksiyon ve pigmentasyon değişikliği dışında komplikasyon gelişmedi. Bu hasta takibe alınarak medikal tedavi ile şikayetleri geriledi.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Oral mukozada meydana gelen alerjik reaksiyonlar sıklığı az olmasına rağmen tanı ve tedavideki farklılıklar nedeniyle dermatoloji polikliniklerine müracatların önemli bir nedenidir. Bu reaksiyonlar sonucu gelişen klinik tabloları tedavi edebilmek için; öncelikle etyopatogenezi iyi bilmek, sebep olan alerjenlerin yama testleri ile tanımlanması ve temasın engellenmesi gereklidir. Bu çalışmada KS, OLP ve RAS tanısı konulmuş, oral mukozaya tutulumu olan bir grup hasta ile sağlıklı kontrol grubuna dental ve standart seri alerjenleri ile yama testi uygulanarak, kontakt alerjinin rolü araştırılmıştır. Dental ve standart seri yama testinde yer alan alerjenler tek tek, hastalık ve dental girişim tipleri ile sınıflandırılarak, yama testi pozitifliğinin önemi vurgulanmaktadır.

Hasta seçimi kriterleri, alerjen sayı ve tipi, test protokolleri ve veri analizleri göz önüne alındığında bütün bulguları diğer araştırmalarla karşılaştırmak tam anlamıyla mümkün olmamakla birlikte ortak özellikleri ile bazı karşılaştırmalar yapılmıştır.

Bu çalışmaya alınan hastaların 41'i kadın, 19'u erkekti. Literatürde benzer özellikteki çalışmalarla karşılaştırıldığında; Torgerson ve ark. (46) çalışmasında K/E oranı 268/63, Khamaysi ve ark.'nın (47) çalışmasında 89/32 şeklinde olup her iki çalışmada da kadın cins ön plandadır. Dental seri ile yama testi pozitif olan KS'li hastaların 13'ü kadın 4'ü erkek, OLP'lu 12'si kadın 3'ü erkek, RAS'li 5'i kadın 7'si erkek idi. Toplam 44 hastanın 30'u yaş ortalaması 52.3 olan bayanlardan oluşmaktaydı. Bu sonuç daha önce oral alerji ve oral hastalıklarla ilgili yapılan çalışmalarla tutarlılık göstermektedir (46, 59, 60, 65, 66). Oral liken planus, kadınlarda erkeklere göre daha sık görülen (3/2) ve en sık 40-50 yaşlar arasında ortaya çıkan bir hastalıktır (67-69). Rekürren aftöz stomatit, genç yaşlarda görülen ilerleyen yaşla atak sıklığı ve şiddeti azalan bir hastalık olup bizimde çalışmamızda hasta yaş ortalaması diğer iki gruba göre daha düşüktü (42.39 ± 11.84). Kontakt

stomatitte ise yaş ve cinsiyet ile ilişki netleşmemiştir. Sonuç olarak bu çalışmada kadın sıklığının fazla olması kadınların daha sık mı oral hastalığı olduğu, daha sık mı hekime başvurduğu yada yama testini daha çok mu kabul ettiği netlik kazanmamıştır.

Çalışmamızda dental seri pozitifliği yaşı $44,5 \pm 12,74$ (ortalama \pm SS) olup hasta grubunda ise $47,5 \pm 10,23$ olarak tespit edilmiş olup, Torgerson ve ark. (46) 58, Kanerva ve ark. (70) 54, Issa ve ark. (71) 53 olarak bildirmişlerdir. Diğer çalışmalara göre daha genç yaşlarda görülmesi, çalışmaya dahil edilen rekürren aftöz stomatitli ve ağız içine dental girişim uygulanmamış hastaların yaşlarının genç olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz .

Çalışmamızda hasta grubunda dental seri ile yama testi pozitifliği %73,3, olarak saptandı. Benzer çalışmalarda Torgerson ve ark. (46) %45, Shah ve ark.(59) %64, Wray ve ark (60) %70 şeklinde oral antijenlere karşı pozitif yama testi sonuçlarına ulaşmışlardır. Standart seri yama testi pozitifliği %18,3 idi. Literatürde yer alan çalışmalarla karşılaştırıldığında bu oran düşüktür. Ancak dental seride yer alan 6 maddeyi de hesaba katınca bu oran %58,3'e yükselmektedir. Ülkemizde Avrupa standart seri alerjenleri kullanılarak yapılmış çalışmalarda bu oran %32,3- %59,3 olup çalışmamız ile oranları yakındır (61-64).

Bu çalışmada dental seri yama testinde en yüksek pozitiflik yüzdesine sahip olan alerjenlerin metaller olduğu görüldü. Bu metaller; *goldsodiumthiosulphate*, *nickel sulfate*, *cobalt chloride*, *mercury*, *copper sulfate* ve *potassium dichromate* şeklinde sıralanmaktaydı. Standart seride ise yer alan metallerin hepsi dental seri içersinde de yer aldığından tekrar değerlendirilmemiştir. Torgerson ve ark.'nın (46) 331 hasta üzerinden yaptığı ve 238 hastada yama testi pozitifliği saptadığı geniş vaka serili çalışmada en sık rastlanan alerjenler; *potassium dicyanoaurate*, *nickel sulfate hexahydrate*, *goldsodiumthiosulfate* şeklinde idi. Khamaysi ve ark.'nın (47) yaptığı çalışmada ise 134 hastanın 121'inde yama testi pozitifliği görülürken, en sık alerjenler; *goldsodiumthiosulfate*, *nickel sulfate* ve *mercury* şeklindeydi.

Bizim çalışmamız ve literatürdeki veriler ışığında, ağız içinde girişim uygulanan hastalarda kontakt hipersensivite reaksiyonlarının, en sık metallere karşı geliştiğini söylemek mümkündür.

Diş hekimliğinin çeşitli alanlarında yaklaşık olarak 36 metal kullanılmaktadır. Alaşımlar en az 4 olmak üzere 6 veya daha fazla metalin karışımından meydana gelir. Alaşımın içindeki bu elementlerden herhangi biri açığa çıkıp vücudu etkileyebilir (72, 73). Ağız içinde kullanılan metal alaşımların alerjik ve toksik reaksiyonlara neden olması korozyon sonucu metal iyonlarının açığa çıkması ile olur. Korozyonda alaşımın mikroyapısı ve içeriği önemlidir. Labilite özelliği fazla olan bakır, nikel, kadmiyum, çinko ve gümüş daha çok korozyona uğrar. Ayrıca tekrar döküm yapıldığında alaşımlarda kimyasal yapının değiştiği dolayısıyla açığa çıkan metal iyonların arttığı gözlenmiştir (74). PH'nın azalması (1-4), asitli yiyecekler ve bazı mikroorganizmalar özellikle nikel içeren alaşımlarda korozyonu artırır. Yüksek oranda kıymetli metal içeren alaşımlar pH'dan ve korozyondan daha az etkilenirler. Kıymetli metaller; *altın, platin, paladyum, indiyum, rutheniyum ve rodyum* olarak sayılabilir. Aslında bir kıymetli metal olan altına karşı alerji oldukça nadirdir. Altının çözünürlüğü zordur. Ancak alaşım içinde başka metaller olduğunda korozyon artar. Karat düştükçe altının çözünürlüğü de artar. Ayrıca pH değişikliği, oksidasyon oluşturan çevre ve özellikle sülfür içeren aminoasitlerin varlığında çözünürlüğün arttığı bilinmektedir. Bizim çalışmamızda, dental girişim olarak sadece 3 hastanın görünür altın kaplama ve protezi olmasına rağmen, hastaların %30'unda *goldsodiumthiosulphate*'a karşı anlamlı yama testi pozitifliği saptanmıştır. Sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında altın pozitifliğinde anlamlılık mevcut olup, bu durumun dental uygulamalarda kullanılan alaşımlar içinde altının da yer almasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Ancak oksidasyon varlığı, karışımdaki diğer maddelerin neler olduğu, hastaların beslenme şekilleri tam olarak analiz edilemediğinden, altının çözünürlüğü hakkında net bir yorum yapılamamaktadır.

Nikel alerjisi ise toplumda sık görülür. Prevalansı %6.7-17.5 şeklindedir. Kadınlarda ev ve iş hayatında nikel içeren eşyalarla ve imitasyon takılarla temasın fazla olması sebebiyle daha sık görülür. Nikel, labilitesi fazla olduğundan çözünebilirliği de yüksek bir metaldir. Bu nedenle dental alaşımlar içinde özellikle protez ve kaplamalarda yer aldığına kontakt hipersensiviteye neden olabilir. Bizim olgularımızın %25 'inde kontrol grubuna göre (%13.3) anlamlı olan yama testi pozitifliği saptandı. Nikel hassasiyeti olan olgularda alerji öyküsü oldukça önemlidir. Nikel alerjisi olan 15 hastanın 5' inde nikel hassasiyetine bağlı olarak el ve kollarında ekzematöz lezyonları mevcuttu. Çalışmamızda nikel pozitifliği olan hastaların ortalama yaşı 42.6, kontrol grubunda ise 27 idi. Genelhu ve ark.'nın (75) nikel ilişkili kontakt stomatitli olgularla yaptığı bir çalışmada genç yaşlarda (10-44 yıl) yama testi pozitifliği daha sık bulunmuştur. Bass ve ark. (76) ile Kerosuo ve ark. (77) nikel hassasiyetini kadınlarda daha sık saptamışlardır. Bizim çalışmamızda nikel hassasiyetinin orta yaş grubunda ve kadınlarda daha sık olduğu görülmüştür. Nikel alerjisinde dikkat edilmesi gereken önemli bir nokta nikel ihtiva eden yiyeceklerin (yeşil sebze, mantar, kakao, çikolata, çay, çeşme suyu) nikel hassasiyetini arttırması ve mevcut lezyonların alevlenmesine neden olmasıdır. Öncelikle bu şikayetlerle başvuran hastalarda, çapraz reaksiyon gösteren gıdaların listesinin verilmesi, dental girişim öncesi nikel hassasiyetinin sorgulanması ve nikel içeren alaşımların kullanılmaması yaklaşım açısından önemlidir.

Bununla birlikte *nikel* alerjisi olan kişilerde *paladyum* alerjisine de rastlanmaktadır. Bir araştırmada nikel alerjisi olan 32 hastanın 29'unda *paladyum* alerjisi de görülmüştür (78). *Paladyum* alerjisinde stomatit ve ürtiker şeklinde lezyonlar görülebilmektedir. Başka bir çalışmada paladyum alerjisi olan hastada 1 yıllık takip sonrası ağız içinde herhangi bir lezyon gelişmemiş, bunun nedeni paladyumun korozyona dirençli olması olarak düşünülmüştür (79). Çalışmamızda hasta grubunda 2 hastada *palladium chloride* karşı alerji saptandı. İki hastanın da nikel karşı alerjisi mevcuttu.

Krom ve kobalt ise diş hekimliğinde protez, köprü ve kaplamalarda yer alan diğer metallerdir. Bizim alışmamızda *kobalt* 3. sıklıkta (%23.3) *krom* ise 7. sırada (%10) en sık alerjen idi. Toplumda *kobalt* hassasiyeti % 5-10 arasındadır (80). Hareketli protez uygulanan bir hastanın vücudunda değişik bölgelerde eritematöz lezyonları gelişince hastanın krom ve kobalta karşı alerjisinin olduğu saptanmış ve protez çıkarıldıktan sonra hastanın Şikayetleri gerilemiştir (81).

Methylhydroquinone akrilik monomer serisinde inhibitör ve stabilizatör olarak kullanılan bir maddedir. Bu çalışmada diğer çalışmalardan farklı olarak *methylhydroquinone* %16.6 oranında dördüncü sırada en sık alerjen olarak tesbit edilmiştir. Su ve ark'nın (82) yapmış olduğu bir çalışmada 6 hastadan 2'sinde bu maddeye karşı pozitiflik görülmüştür.

Çalışma serimizde 5. sırada yer alan *mercury* (%15) dental girişimlerde amalgam dolguların korozyonu ile açığa çıkan bir metal iyonudur. Özellikle amalgamın sökülmesi sırasında yerleştirilmesinden daha fazla civa buharı açığa çıkacağından kuvvetli aspirasyon ve su soğutması altında işlemin yapılması önerilmektedir. Civa ile likenoid doku reaksiyonları ve OLP arasında ilişkiyi gösteren literatürde pek çok yayın vardır. Geleneksel gümüş amalgam içeren dolgular %50 civa, %50 gümüş, bakır, çinko ve kalay içeren tozdan oluşmaktadır. Ancak amalgam içinde diğer metaller nadiren alerjik reaksiyona neden olurken civa ve civalı bileşikler temel alerjen olarak görülmektedir. Laeijendecker ve ark. (38) amalgam dolguya sahip OLP'lu hastalar üzerinde yapmış oldukları bir çalışmada amonyaklı civa ve metalik civaya karşı anlamlı pozitif reaksiyon saptamışlar, amalgam dolguların parsiyel ve komplet çıkarılması ile 3 ay içinde klinik bulgularda anlamlı iyileşme saptamışlardır. Laine ve ark.'nın (83) alışma serisinde 91 hastanın 21'inde civaya karşı pozitif yama testi görülmüş olup bunların 18'inde oral mukozada amalgam maddeleri ile temasa bağlı likenoid lezyonlar gelişmiştir. Çeşitli alışmalarda OLP'un protez metallerine karşı gelişen gecikmiş tip aşırı duyarlılık reaksiyonu ile bağlantısı olduğu tesbit edilmiş ancak bu bir sebep-sonuç ilişkisi olarak kanıtlanamamıştır (73, 84, 85). Bizim alışmamızda

OLP'u olan hasta grubunda, sadece dolgusu olan 6 hastanın 1'i ile dolgu ve köprü-kaplama işlemi olan 1 hastada *mercury* pozitifliği görülmüş olup literatürdeki diğer çalışmalardan farklı bir sonuç ortaya çıkmıştır. Bu hastaların 4'ünde dolgu malzemesi amalgam olup 2'sinde pozitiflik saptanmıştır. Günümüzde amalgam dolguların daha az tercih edilmesi nedeniyle, bu oran düşük çıkmış olabilir. Bu hasta grubunda en sık alerjenler *goldsodiumthiosulphate*, *cobalt chloride*, *potassium dichromate* olarak sıralanmaktadır. Bu maddelerin pozitifliği, dolgu içersinde kısmen yer almalarından ve hastalarda dolgu ile birlikte protez ve köprü-kaplama işlemlerinin de olmasından kaynaklanabilir. Literatürde bu metallere karşı alerji gösterilen OLP olguları mevcuttur (73).

Metallerden sonra oral mukozada kontakt alerjinin sorgulandığı en sık alerjenler tatlandırıcılar ve koruyuculardır. Gıda ürünlerinde, cilt bakım ürünlerinde ve dental malzemeleri tatlandırmak için kullanılan *fragrans mix'e* karşı pozitif reaksiyonu, Torgerson ve ark. (46) yapmış oldukları çalışmada % 9.8 oranında saptamışlardır. Bizde bu çalışmada dental seride yer almayan ancak kontakt alerjide önemli bir yeri olan, tatlandırıcıları içermesi için standart seri yama testini kullandık. Böylece üç olguda (%5) *fragrance mix* pozitifliği görüldü. Yine dental malzemelerde, ağız yıkama solüsyonlarında, rujlarda ve gıdalarda bulunan *Peru balsamına* karşı pozitiflik sadece 1 hastada (%1.7) saptandı. Torgerson ve ark. (46) ise bu oranı % 7.2 olarak bulmuşlardır. Bu oran literatüre göre çalışmamızda daha düşük olup hasta sayısının az olması ile açıklanabilir. Ayrıca *sinnamik aldehyt* serimizde bulunmadığından değerlendirilememiştir. Ölçü maddelerinde *eugenol'e* karşı pozitif reaksiyonlar diğer çalışmalarda % 0.7, %0, %0.6, % 2 şeklinde tesbit edilmiş olup, çalışmamızda % 1.6 oranında olup literatür verilerine uygunluk göstermektedir (46, 59, 65, 70).

Akrilik reçineler; potansiyel kontakt alerjenler olup sıklıkla temas ve inhalasyon yolu ile özellikle diş hekimliği personeline kontakt dermatit, astım, rinit gibi tablolar gelişebilir. Akrilikler içinde en sık alerjenler metakrilat monomerleri olan *2-Hydroxyethyl methacrylate* ve *methy methacrylate*'tir.

Torgerson ve ark. (46) *2-Hydroxyethyl methacrylate* pozitifliğini %5.2, Kanerva ve ark. (70) %2.8, Khamaysi ve ark. (47) %5.8 olarak bulmuşlar. Bizim çalışmamızda en sık akrilik reçine *2-Hydroxyethyl methacrylate* olup, sıklığı % 5 oranındadır.

Çalışmamızda yer alan olgularda *kortikosteroidlere* ve lokal anesteziklerden *benzokaine* karşı yama testi pozitifliği saptanmadı. Topikal antibiyotiklerden *neomycine sulfate*'a 1 hastada (%1.7) pozitif reaksiyon kayıt edildi ve istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$).

Hastalık ile alerjen ilişkisi incelendiğinde çalışmamızda KS'li hasta grubunda en sık alerjenler sırasıyla *nickel sulfate*, *goldsodiumthiosulphate*, *mercury*, *cobalt chloride* ve *methyhydroquinone* olarak sıralanıyordu. Torgerson ve ark. (46) stomatitli hasta grubunda en sık alerjenleri; *mercury*, *peru balsamı*, *goldsodiumthiosulphate*, *nickel sulfate hexahydrate* ve *dodecyl gallate* olarak sıralanıyordu. Bizim serimizde koruyucu olarak kullanılan *dodecyl gallate* bulunmamaktaydı. Oral liken planusu olan hasta grubunda en sık alerjenler *goldsodiumthiosulphate*, *cobalt chloride*, *methylhydroquinone*, *nickel sulfate* ve *potassium dichromate* olup Torgerson ve ark.'nın (46) çalışmasında ise *potassium dicyanoaurate*, *fragrance mix*, *goldsodiumthiosulphate*, *nickel sulfate hexahydrate* ve *Peru balsamı* şeklinde sıralanıyordu. Rekürren aftöz stomatiti olan hastalarda ise bizim çalışmamızda; *goldsodiumthiosulphate* ve *cobalt chloride* 1.ci, *mercury* ikinci, *potassium dichromate*, *nickel sulfate*, *copper sulfate* üçüncü sıklıkta alerjenler iken Torgerson ve ark. (46) çalışmaya dahil ettikleri 3 hastadan 1'inde *vanilline* karşı reaksiyon saptamışlardır. Oral mukoza alerjenlerini içeren çalışmalarda RAS'li hastaların sayısı yada yama testi pozitiflikleri sıklığı az olduğundan kontakt alerji ile ilişkisi saptanamamıştır. Ancak Pacor ve ark.'nın (45) bildirdikleri bir çalışmada aftöz stomatitli 380 hastanın 70'inde *nikel sulfate*'a karşı yama testi pozitifliği görülmüştür. Hastalardaki dental girişim değiştirildiğinde 28'inde tam iyileşme, 31'inde kısmi iyileşme saptamışlar, 11 hastada ise değişiklik görülmemiştir. Ayrıca diyetle yer alan bazı gıdaların nikel alerjisini tetiklemeye devam ederek RAS lezyonlarını aktive ettiğini

belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda RAS'li grupta 20 hastanın 10'unda dental seri, 6'sında standart seri alerjenlerine karşı yama testi pozitifliği saptandı. *Nickel Sulfate* en sık 2.ci alerjen (%10) idi. Bu hastalık grubunda ilginç olan bir diğer durum ise en sık görülen alerjenlerin *goldsodiumthiosulphate* (%20) ve *cobalt chloride* (%20) olmasıdır. Bilindiği gibi *cobalt chloride* B12 vitamini ile çapraz reaksiyon vermektedir. Rekürren aftöz stomatitli ve *cobalt chloride*'e karşı alerji saptanan hastaların 4'ünde de aftöz ülser tedavisinde B12 vitamini kullanılma anamnezi mevcuttu. B12 vitamini siyanokobalamin olarak da adlandırılan suda eriyen bir vitamindir. Sıklıkla eksikliğinde intramuskuler uygulama ile tedavisi yapılırken birçok vitamin kompleksi ile birlikte oral tabletleri de bulunmaktadır. Ancak çalışmamızda olgu sayısının az olması nedeniyle RAS'li hastalarda alerjenler hakkında kesin bir yargıya varmamız mümkün değildir. Bu nedenle daha fazla olgu sayısı ile karşılaştırmalı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bu çalışmada son çalışmalarla uyumlu olarak atopik hastalarla atopik olmayanlar arasında kontakt duyarlılık açısından anlamlı farklılık saptamadık (82, 86).

Dental girişim tipi ile alerjen ilişkisi incelendiğinde; çalışmamızda dolgusu olan hastalarda en sık alerjenler *nickel sulfate*, *goldsodiumthiosulphate*, *cobalt chloride*, protezi olan hastalarda en sık *goldsodiumthiosulphate*, *nickel sulphate*, *cobalt chloride* ve *methylhydroquinone*, köprü-kaplama işlemi uygulanan hastalarda en sık alerjenler *cobalt chloride*, *nickel sulfate* ve *goldsodiumthiosulphate* olarak saptanmıştır. Bu bulgular literatürdeki diğer verilerle benzerdir (46, 47, 83, 87). Özellikle amalgam dolguya sahip kişilerde oluşan reaksiyonlarda civa alerjisi önemli bir yer tutar. Bizim çalışmamızda sadece dolgu işlemi olan 3 hastada *mercury*'e karşı reaksiyon gelişmiş olup literatürlere göre oran düşüktür. Protez ve metal kaplamalarda diğer metallerin alaşımlar içerisinde yer alması nedeniyle bu işlemler sonrasında meydana gelen reaksiyonlarda bu alerjenleri içeren serilerle yama testi yapılması uygun olacaktır.

Ancak kontakt alerjen süresi ile yama testi pozitifliği arasında bir ilişki saptanmamıştır. Özellikle metal iyonlarının salınımı ve korozyon için temas süresinin daha uzun olması yönündeki kanı bu sebeple tarafımızca düşünülmemektedir.

Bununla birlikte dental seri yama testi pozitifliği saptanan 44 olguya, alerjenlerle teması engellemek için dental girişim işleminin çıkarılması veya değiştirilmesi önerildi. Diş hekimliğinde özellikle metal alerjilerinde korozyona en dirençli olan metal *titanyum*'dur (88). Ancak gerek *titanyumdan* oluşan protez uygulamaları gerekse önceki yapılan işlemin değiştirilmesi belli bir maliyet yükü getirdiğinden hastaların teması yine hasta şartlarına bağlı olarak değiştirilebildi. Oral liken planuslu ve kontakt stomatitli hastalardan 12'si dental işlemi değiştirerek subjektif ve objektif bulgularda tam remisyon sağlanmıştır. Ancak 32 hastada halen kontakt alerjenle temas devam etmektedir.

Çalışmamızın, bu konuda yapılmış diğer çalışmalardan en önemli farklılığı yama testi pozitifliğinin, bu hastalık gruplarında anlamlılığını saptamak için 30 kişilik kontrol grubunun çalışmaya dahil edilmesidir. Böylelikle sağlıklı bireylerde yama testi pozitifliği ile karşılaştırarak, hasta grubunda etyolojide kontakt alerjinin önemli bir rolü olduğunu söylemek mümkündür. Çalışma prospektif olarak yürütüldüğünden yama testi pozitifliği aynı klinisyen tarafından değerlendirilmiştir. Olgular aktif hastalığı olan hastalardan oluştuğu için yama testi pozitiflikleri anlamlıdır. Kontakttan kaçınıncı reaksiyonun gerilemesi en iyi anlamlılık göstergesi olmasına rağmen, olguların tamamında temasın engellenememesi ve takip edilememesi bu çalışmanın bir eksikliği olarak kabul edilebilir. Ayrıca alerjenler ile çapraz reaksiyon gösteren gıdaların alımı tam olarak engellenemediğinden korunmayı öneren bir tedavi süresi içermemektedir. Bu hastaların ileriye yönelik olarak takibi yama testi pozitifliğinin anlamlılığı hakkında gelecek zamanda bize daha doğru bilgiler vereceği kanısındayız.

Ancak çalışmamıza başlangıçta kontakt keilitli, perioral dermatitli ve orafasyal granulomatozisli hastaların da dahil edilmesi böylelikle daha geniş

bir olgu serisinde kontakt alerjinin rolünün değerlendirilmesi planlanmıştı. Olgu sayılarının az olması nedeniyle bu üç grup çalışmadan çıkarıldı.

Sonuç olarak oral mukozada meydana gelen kontakt reaksiyonlar farklı alerjenlerin teması ile ortaya çıkmakta ve farklı klinik bulgulara neden olabilmektedir. Kontakt duyarlanmanın doğru tesbiti için uygun alerjenlerle yapılacak daha fazla ve daha geniş olgu serili yama testi çalışmalarına ihtiyaç vardır. Bu çalışmada pratik olması nedeniyle dental seri alerjenleri ve standart seride yer alan bazı alerjenlerin (*formaldehyde water, fragrance mix, neomycine sulfate, benzocaine, wool alcohols, Peru balsamı, P-phenylenediamine base*) birlikte uygulanması ile yama testlerinin kontakt alerji tanısında önemli bir rol oynayabileceğini vurgulamak istedik.

KAYNAKLAR

1. Beck MH, Wilkinson SM. Contact Dermatitis: Allergic. In Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, eds Rook's Textbook of Dermatology. 7th edition. U.S.A: Oxford Blackwell Publishing; 2004. 20.1-20.16.
2. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC. Dermatitis. In: Dermatology. Second edition. Berlin: Springer-Verlag; 2000. 457-517.
3. Kwangstith C, Maibach HI. Effect of age and sex on the induction and elicitation of allergic contact dermatitis. Contact Dermatitis 1995; 33: 289-98.
4. Maibach HI, Dannaker CJ, Lahti A. Contact Skin Allergy In Middleton E, Reed CE, Ellis EF, Adkinson NF, Yunginger JW, Buse WW eds. 4th edition Mosby; 1993. 1605-47.
5. Friedmann PS, Wilkinson M. Occupational Dermatoses In Bologna JL, Jorizzo J, Rapini RP eds. Dermatology. Mosby, 2003. 251-64.
6. Harmanyeri Y, Taşkapan O. Allerjik Kontakt Dermatit. Tüzün Y, Güreler MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL ed. Dermatoloji. 3. baskı, İstanbul: Nobel tıp kitabevleri; 2008. 201-34.
7. Krasteva M, Kerhen J, Ducluzeau MT et al. Contact dermatitis I. Pathophysiology of contact sensitivity. Eur J Dermatol 1999; 9: 965-77.
8. Martin S, Ortmann B, Plugfelder U et al. Role of hapten-anchoring peptides in defining hapten-epitopes for MHC-restricted cytotoxic T cells. Cross-reactive TNP-determinants on different peptides. J Immunol 1992; 149: 2569-75.
9. Noelle R, Snow EC. T helper cells, Curr Opin Immunol 1992; 4: 333-7.
10. Selji K, Sauder DN. Epidermal cytokines in allergic contact dermatitis. J Am Acad Dermatol 1995; 5: 786-800.
11. Mcfadden J. Immunology of allergic contact dermatitis. In: Leung DYM, Greaves MW eds. Allergic Skin Disease. New York & Basel: Marcel Dekker; 2000. 213-22.
12. Wildemore JK, Junkins-Hopkins JM, James WD. Evaluation of the histologic characteristic of patch test confirmed allergic contact dermatitis. J Am Acad Dermatol 2003; 49: 243-8.
13. Gawkrödger DJ. Investigation of reactions to dental materials. Br.J. Dermatol 2005; 153: 479-85.
14. Ahlfors EE, Lyberg T. Contact sensitivity reactions on the oral mucosa. Acta Odontol Scand 2001; 59: 248-54.
15. Wilkinson SM, Beck MH. Contact Dermatitis. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C (eds) Rook's Textbook of Dermatology. 7th edition. U.S.A: Blackwell science; 2004. 19.1-20.124.
16. Warfvinge G, Larsson A. Immunocytochemical analysis of early focal cellular infiltrates in experimental oral contact hypersensitivity. Acta Derm Venerol. 1991; 71: 377-83.

17. Van Wilsem EJ, Van Hoogstraten IM, Breve J, Scheper RJ, Kral G: Dendritic cells of oral mucosa and the induction of oral tolerance. *A local affair Immunology*, 1994; 83: 128-32.
18. Davis CC, Squier CA, Lilly GE. Irritant contact stomatitis: a review of the condition. *J Periodontol*. 1998; 69: 620-31.
19. Marcos C, Lazaro M, Fraj J, Quiree S, de la Hoz B, Fernandez R. Occupational asthma due to latex surgical gloves. *An Allergy* 1991; 67: 319-23.
20. Hamann CP, Rodgers PA, Sullivan KM. Occupational allergens in dentistry *JADA* 2003; 134: 185-94.
21. Kosti E, Lambrianidis T. Endodontic treatment in cases of allergic reaction to rubber dam. *J Endodon*. 2002; 28: 787-9.
22. Barclay SC, Forstyh A, Felix DH, Watsın IB. Case report: hypersensitivity to denture materials. *Br. Dent J* 1999; 187: 350-2.
23. Tosti A, Piraccini BM, Peluso AM. Contact and irritant stomatitis. *Semin Cutan Med Surg* 1997; 16: 314-19.
24. Le Sueur BW, Yiannias JA. Contact Stomatitis. *Dermatol Clin* 2003; 21: 105-14.
25. Sugerman P, Savage NW, Zhou X, Walsh JL, Bigby M. Oral lichen planus. *Clin Dermatol* 2000; 18: 533-9
26. Göksügür N, Tüzün Y. Likenoid ilaç reaksiyonları. *Dermatose* 2004; 1: 33-9.
27. Pittelkow MR, Daoud MS. Lichen planus. In Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB eds *Dermatology in General Medicine*. 5 th edition. New York: McGraw Hill Company; 1999. 568-9.
28. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC. Dermatitis. In: *Dermatology*. Second edition. Berlin: Springer-Verlag; 2000. 418-9
29. Almeyda J, Levantine A. Drug reactions: XVI. Lichenoid drug eruptions. *Br J Dermatol* 1971; 85: 604-7.
30. Ellgehausen P, Elsner P, Burg G. Drug induced lichen planus. *Clin Dermatol* 1998; 16: 325-32.
31. Abdallahi M, Radfar M. A review of drug-induced oral reactions. *J Contemp Dent Pract* 2003; 1: 10-31.
32. Pecegueiru M, Sachse MF, Amaro J, Farinha P, Fonseca I. Oral lichen planus versus oral lichenoid eruption as a manifestation of contact allergy. *Contact Dermatitis* 1999; 40: 333-4.
33. Dunsche A, Kastel I, Terheyden H, Springer IN, Christophers E, Brasch J. Oral lichenoid reactions associated with amalgam: improvement after amalgam removal. *Br J Dermatol* 2003; 148: 70-6
34. Dunsche A, Frank MP, Luttgies J, Acil Y, Brasch J, Christophers E, Springer IN. Lichenoid reactions of murine mucosa associated with amalgam. *Br J Dermatol* 2003; 148: 741-8.
35. Pigatto PD, Guzzi G, Persichini P. Nummular lichenoid dermatitis from mercury dental amalgam. *Contact Dermatitis* 2002; 46: 355-6.

36. Setterfield JF, Black MM, Challacombe SJ. The management of oral lichen planus. *Clin Exp Dermatol* 2000; 25: 176-82.
37. Little MC, Griffiths CEM, Watson REB, Pemberton MN, Thornhill MH. Oral mucosal keratinocytes Express RANTES and ICAM-1, but not interleukin-8, in oral lichen planus and oral lichenoid reactions induced by amalgam fillings. *Clin exp Dermatol* 2003; 28: 64-9.
38. Laeijendecker R, Dekker SK, Burger PM. Oral lichen planus and allergy to dental amalgam restorations. *Arch Dermatol* 2004; 140: 1434-38
39. Laeijendecker R, Van Joast T. Oral manifestations of gold allergy. *J Am Acad Dermatol*. 1994; 30: 205-9.
40. Scully C. The oral cavity. In: Champion RH, Burton JL, Ebling FJG, eds. *Textbook of Dermatology*, 5 th ed. Oxford: Blackwell Science Publ; 1992. 2689-790.
41. Corozzo M, Carbore M, Gondolfo S. Recurrent aphtous stomatitis: current etiopatogenetic and therapeutic concepts. *Minerva Stomato* 1995; 44: 467-75.
42. Greenberg MS, Pinto A. Etiology and managment of recurrent apthous stomatitis. *Curr Infect dis Rep* 2003; 5: 194-8.
43. Nolan A, Lamey PJ, Milligan KA, Forsyth A. Recurrent apthous ulserations and food sensivity. *J Oral Panthol Med* 1991; 20: 473-5.
44. Rogers RS. Recurrent apthous stomatitis: clinical characteristics and associated systemic disorders. *Semin Cutan Med Surg* 1997; 16: 278-83.
45. Pacor ML, Di Lorenzo G, Martinelli N, Lombardo G, Di Gregoli A, Mansueto P, Rini G.B Corrocherb G. Corrochera R. Results of double – blind placebo-controlled challege with nickel salts in patients affected by recurrent apthous stomatitis. *Int Arch Allergy Immunol* 2003; 131: 296.
46. Torgerson RR, Davis MD, Bruce A, Farmer S, Rogers R. Contact allergy in oral disease. *J Am Acad Dermatol* 2007; 57: 315-21.
47. Khamaysi Z, Bergman R, Weltfriend S. Positive patch test reactions to allergens of the dental series and the relation to the clinical presentations. *Contact Dermatitis* 2006; 55: 216-8.
48. Burton JL, Scully C. The lips In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM, eds. *Textbook of Dermatology*, 6 th ed. Oxford: Blackwell Science Publ; 1998. 3125- 47.
49. Pasolini G, Semenza D, Capezzera R, et al. Allergic contact cheilitis induced by repeated contact with propolis-enriched honey. *Contact Dermatitis* 2004; 50: 322-3.
50. Agar N, Freeman S. Cheilitis caused by contact allergy to cocamidopropyl betaine in 2-in-1 toothpaste and mouthwash. *Australas J Dermatol* 2005; 46: 15-7.
51. Shah M, Lewis FM, Gawkrödger DJ. Delayed and immediate orafacial reactions following contact with rubber gloves during dental treatment. *Br J Dermatol* 1996; 181: 137-9.
52. Katoh N, Hirano S, Kishimoto S, Yasuno H. Dermal contact dermatitis caused bay allergy to palladium. *Contact Dermatitis* 1999; 40: 226-7.

53. Moller H. Dental gold alloys and contact allergy. *Contact dermatitis* 2002; 47: 63-6.
54. Dutree-Meulenberg RO, Kozel MM, van Joost T. Burning mouth syndrome: a possible etiological role for local contact hypersensitivity. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26: 935-40.
55. Van der Waal RIF, Schulten EAJM, Wauters IPMJ et al. Cheilitis granulomatosa. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001; 15: 519-23.
56. Van der Waal RIF, Schulten EAJM, van der Meij EH et al. Cheilitis granulomatosa: Overview of 13 patients with long term follow up results of management. *Int J Dermatol* 2002; 41: 225-29.
57. Engin B, Oğuz O. Kontakt stomatitler. *T Klin Dermatoloji* 2002; 12: 168-73.
58. LeSueur BW, Yiannis JA. Contact stomatitis. *Dermatol Clin* 2003; 21: 105- 14.
59. Shah M, Lewis FM, Gawkrödger DJ. Contact allergy in patients with oral symptoms: a study of 47 patients. *Am J Contact Dermat* 1996; 7:146-51.
60. Wray D, Rees SR, Gibson J, Forsyth A. The role of allergy in oral mucosal disease. *QJM* 2000; 93: 507-11.
61. Tunalı Ş, Acar A, Sarıcaoğlu H, Palalı Z, Tokgöz N. Kontakt dermatitli 400 hastada yama testi sonuçları. *T Klin Dermatoloji* 1995; 5: 71-7.
62. Akyol A, Boyvat A, Peksari Y, Gürgey E. Contact sensitivity to standart series allergens in 1038 patients with Contact Dermatitis in Turkey 2005; 52: 333-7.
63. Akasya- Hillebrand E, Ozkaya-Bayazit E. Patch test results in 542 patients with suspected in Turkey. *Contact dermatitis*. 2002; 46: 17-23.
64. Su O, Onsun N, Topçu E, Atılganoğlu U, Aygün S. Patch testing with European Standart allergens in Turkish patients. *JEADV* 2003; 17: 7-24.
65. Alanko K, Kanerva L, Kannas L, Estlander T. Oral mucosal disease investigated by patch testing with a dental screening series. *Contact dermatitis* 1996; 34: 263-7.
66. Morton CA, Garioch J, Todd P, Lamey PJ, Forsyth A. Contact sensitivity to menthol and peppermint in patients with intraoral symptoms. *Contact Dermatitis* 1995; 32: 281-4.
67. Vincent SD, Fotos PG, Baker KA, Williams TP. Oral lichen planus: the clinical, historical and therapeutic features of 100 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1990; 70: 165-71.
68. Silverman S, Gorsky M, Lozada-Nur F. A prospective follow-up study of 570 patients with oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1985; 60: 30-4.
69. Scully C, Beyli M, Ferreiro MC, et al. Update on oral lichen planus: etiopathogenesis and management. *Crit Rev Oral Biol Med*. 1998; 9: 86-122.

70. Kanerva L, Rantanen T, Aalto-Korte K, Estlander T, Hannuksela M, Harvima RJ, et al. A multicenter study of patch test reactions with dental screening series. *Am J Contact Dermat* 2001; 12: 83-7.
71. Issa Y, Brunton PA, Glenny AM, Duxbury AJ. Healing of oral lichenoid lesions after replacing amalgam restorations: a systematic review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004; 98: 553-65.
72. Geurtsen W: Biocompatibility of Dental Casting Alloys *Crit Rev Oral Biol Med*. 2002; 13: 71-84.
73. Koch P, Bahmer F. Oral lesions and symptoms related to metals used dental restorations; a clinical, allergological and histologic study. *J Am Acad Dermatol* 1999; 41: 422-30.
74. Hiyasad AS, Darmani H: The effects of recasting on the cytotoxicity of base metal alloys. *J Prosthet Dent*. 1997; 77: 93-6.
75. Genelhu MCLS, Marigo M, Alves-Oliveira LF, Malaquias LCC, Gomez RS. Characterization of nickel-induced allergic contact stomatitis associated with fixed orthodontic appliance. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2005; 128: 378-81.
76. Bass JK, Fine H, Cisneros GJ. Nickel hypersensitivity in orthodontic patient. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1993; 103: 280-5.
77. Kerosuo H, Kulla A, Kerasuo E, Kanerva L, Hensten-Pettersen A. Nickel allergy in adolescents in relation to orthodontic treatment and piercing of ears. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1996; 109: 148-54.
78. Wahlberg JE, Boman AS: Cross-reactive to palladium and nickel studied in the quinea pig. *Acta Derm Venerol* 1992; 72: 95-7.
79. Berzins BW, Kawashima I, Graves R, Sarkar NK. Electrochemical characteristics of high-Pd alloys in relation to Pd allergy. *Dental Materials* 2000; 16: 266-73.
80. Merritt K, Brown SA: Distribution of cobalt chromium wear and corrosion products and biologic reaction *Clin Orthop* 1996;15: 233-43.
81. Wood JFL: Mucosal reaction to cobalt-chromium alloy. *Brit Dent J* 1974; 136: 144-7.
82. Su Ö, Onsun N, Özkaya Biyık D, et al. Alerjik kontakt dermatit/ mukoziti olan hastaların yama testi sonuçları. *Türkderm* 2008; 42: 13-21.
83. Laine J, Kalimo K, Happonen R-P. Contact allergy to dental restorative materials in patients with oral lichenoid lesions. *Contact Dermatitis* 1997; 36: 141-6.
84. Eversole LR, Ringer M. The role of dental restorative metals in the pathogenesis of oral lichen planus. *Org Surg Oral Med Oral Pathol* 1984; 57: 383-7.
85. Mobacken H, Hersle K, Sloberg K, Thilander H. Oral lichen planus: hypersensitivity to dental restoration material. *Contact Dermatitis* 1984; 10: 11-5.
86. Kuljanac I, Knezevic E, Cvitanovic H. Epicutaneous patch test reactions in atopic dermatitis patients *Acta Dermatovenereol Croat* 2005; 13: 225-7.

87. Baran İ, Nalçacı R. Dişhekimliğinde kullanılan materyaller ve alerjik reaksiyonlar. Atatürk Üniv Diş Hek Fak Dergisi 2007; 2: 26-32.
88. Akagi K, Okamoto Y, Matsuura T, Horibe T: Properties of test metal ceramic titanium alloys. J Prosthet Dent 1992; 68: 462-7.

EKLER

EK-1

DENTAL GİRİŞİM UYGULANMIŞ HASTALARDAKİ ORAL MUKOZA LEZYONLARINDA
KONTAKT ALERJİNİN ROLÜ ; HASTA VE KONTROL GRUBU TAKİP FORMU

HASTANIN ADI-SOYADI:

PROTOKOL NO:

YAŞ-CİNSİYET:

TARİH:

SAAT:

MEMLEKETİ:

ADRES:

MESLEĞİ:

TEL:

LEZYONUN YERİ:

LEZYONUN TANIMI:

Eritem ()

Erozyon ()

Ülserasyon ()

Lökoplazi benzeri ()

Likenoid reaksiyon: Beyaz plak () Retiküler () Eroziv () Atrofik () Ülseratif ()

KLİNİK TANI:

KONTAKT ALLERJEN

VARLIĞI:

SÜRESİ:

TİPİ:

HİSTOPATOLOJİ:

FOTOĞRAF:

Lezyon:

Yama testi

EK HASTALIKLAR:

İLAÇ ANAMNEZİ:

ATOPI ÖYKÜSÜ:

DİĞER ALLERJİLER:

Gıda:

İlaç:

TETKİKLER:

Dental seri yama testi

Tarih:

48.sa:

96. sa

Standart seri yama testi

Tarih:

48.sa

96.sa

Hemogram:

Biyokimya:

EK-2

Tablo-2a: Kontakt stomatitli hasta grubundaki hastaların yaş-cinsiyet dağılımı, hastalık süresi, dental girişim şekli ve yama testi pozitif olan alerjenler.

Hasta No	Hasta adı	Yaş	Cins	Hastalık Süresi	Dental girişim şekli	Alerjenler DS (no)	Alerjenler SS (no)
1	YŞG	51	E	2	D	12,14	(-)
2	FD	52	K	1	KK	15	(-)
3	SK	32	K	1	D	(-)	(-)
4	EÖ	76	K	3	P	(-)	(-)
5	MB	57	K	1	P	6,7	(-)
6	HG	53	K	1	P,KK	14,15	(-)
7	SŞ	42	K	1	D, P	11	(-)
8	MB	44	K	1	P	15,23	(-)
9	AB	41	K	2	P	15	8
10	FK	46	K	5	KK	12,15	(-)
11	Eİ	42	K	4	P	15	(-)
12	MCA	68	E	6	P	14,18	(-)
13	MY	66	E	4	P	1,3,14	(-)
14	EP	32	K	6	D	15	(-)
15	SD	55	E	1	D	21,22	(-)
16	HB	64	K	3	P	7,14,22	(-)
17	NK	41	K	4	P,KK	11,12	(-)
18	HT	56	K	1	P	10,12,14,15	(-)
19	MK	48	K	6	P	11,12,14,15,17, 18,19,21,22,25	13
20	BM	67	K	4	P	(-)	(-)

E:Erkek, K: Kadın, D: Dolgu, P:Protez, KK: Köprü-kaplama, DS:Dental seri, SS: Standart seri

EK-2 (devam)

Tablo-2b: Oral liken planuslu hasta grubundaki hastaların yaş-cinsiyet dağılımı, hastalık süresi, dental girişim şekli ve yama testi pozitif olan alerjenler.

Hasta No	Hasta adı	Yaş	Cins	Hastalık Süresi	Dental girişim şekli	Alerjenler DS (no)	Alerjenler SS (no)
1	İE	64	E	3	P, KK	(-)	(-)
2	AD	56	K	3	D	22	(-)
3	FA	59	K	4	D	(-)	(-)
4	ŞK	44	K	5	D	11,16	(-)
5	ŞT	39	K	1	P	14	(-)
6	EK	39	E	2	KK	12,19	13
7	LÖ	79	K	2	P	(-)	(-)
8	NK	34	K	1	D	10,14,15,21,22	(-)
9	ZD	58	K	1	P, KK	14	(-)
10	MY	61	K	5	P	10,14	15
11	FT	47	K	5	D	12,13	(-)
12	ÜG	71	K	4	D,P	22	(-)
13	AA	43	K	2	D	15	(-)
14	AA	55	K	5	P	(-)	(-)
15	İB	55	E	4	P	(-)	14
16	MA	49	K	5	D, KK	11,12,22	(-)
17	VD	61	K	4	KK	12,14	(-)
18	NO	54	E	6	P	14,18,19,23	(-)
19	RG	39	E	5	P	10,12,15,22	(-)
20	BD	40	K	3	P	12,14,15,21	(-)

E:Erkek, K: Kadın, D: Dolgu, P:protez; KK: Köprü-kaplama, DS: Dental seri, SS: Standart seri

EK-2 (devam)

Tablo-2c: Rekürren aftöz stomatitli hasta grubundaki hastaların yaş-cinsiyet dağılımı, hastalık süresi, dental girişim şekli ve yama testi pozitif olan alerjenler.

Hasta No	Hasta adı	Yaş	Cins	Hastalık Süresi	Dental girişim şekli	Alerjenler DS (no)	Alerjenleri SS (no)
1	Bİ	53	K	3	D, P, KK	(-)	(-)
2	SB	35	K	2	P, KK	(-)	(-)
3	HO	41	E	14	D, KK	(-)	(-)
4	AD	65	K	10	D, KK	(-)	14
5	AÖ	34	K	1	D, P, KK	(-)	1
6	GG	55	K	6	D, P, KK	22	13
7	NK	49	K	6	D, KK	(-)	3
8	İK	35	E	2	KK	(-)	(-)
9	NA	65	K	7	KK	(-)	(-)
10	ÜS	26	K	3	D	(-)	(-)
11	EÇ	26	E	4	D	(-)	(-)
12	HS	35	K	5	P	22	(-)
13	TU	37	E	1	D, P, KK	19	(-)
14	RK	61	K	5	D	11	(-)
15	AÖ	25	K	10	D	17, 19	14
16	CZ	40	E	15	D	12, 21	(-)
17	SY	33	E	6	D	10, 11, 12, 14 15, 25, 30	(-)
18	AE	37	E	6	D	15	(-)
19	GY	45	K	12	D, P, KK	12, 13, 14	8
20	ES	46	E	20	D, KK	11, 12, 14	(-)

E: Erkek, K: Kadın, D: Dolgu, P: Protez, KK: Köprü-kaplama, DS: Dental seri, SS: Standart seri

EK-2 (devam)

Tablo-2d: Dental girişim uygulanmış kontrol grubundaki kişilerin yaş-cinsiyet dağılımı, dental girişim şekli ve yama testi pozitif olan alerjenler.

Hasta No	Hasta adı	Yaş	Cins	Dental girişim şekli	Alerjenler DS (no)	Alerjenler SS (no)
1	ZM	22	K	D	12, 15	(-)
2	GY	42	K	D, KK	15, 21	(-)
3	SO	25	K	D	12, 14, 22	(-)
4	FK	41	K	KK	(-)	(-)
5	NŞ	42	E	P	(-)	(-)
6	MT	45	E	D	(-)	(-)
7	ZD	23	E	D	(-)	(-)
8	MF	23	E	D	(-)	(-)
9	FB	25	E	D	(-)	(-)
10	PG	23	K	D	14, 15, 23	(-)
11	MAE	42	E	D	(-)	(-)
12	GK	72	E	P	(-)	(-)
13	NK	65	K	P	(-)	(-)
14	EB	24	K	D	14	3
15	ÇK	33	K	D	(-)	(-)

E:Erkek, K: Kadın, D: Dolgu, P:Protez, KK: Köprü-kaplama, DS:Dental seri, SS: Standart seri

EK-2 (devam)

Tablo-2e: Dental girişim uygulanmamış kontrol grubundaki kişilerin yaş-cinsiyet dağılımı, dental girişim şekli ve yama testi pozitif olan alerjenler.

Hasta No	Hasta adı	Yaş	Cins	Dental girişim şekli	Alerjenler DS (no)	Alerjenler SS (no)
1	FT	26	E	Yok	(-)	(-)
2	MI	21	K	Yok	(-)	(-)
3	BA	21	K	Yok	15	(-)
4	FÖ	25	E	Yok	(-)	(-)
5	AÇ	33	E	Yok	(-)	(-)
6	ŞM	45	K	Yok	(-)	(-)
7	AA	44	E	Yok	(-)	(-)
8	MY	33	E	Yok	(-)	(-)
9	MY	30	K	Yok	(-)	(-)
10	SA	20	K	Yok	10, 12, 14	(-)
11	EŞ	35	E	Yok	(-)	(-)
12	ZYÖ	28	K	Yok	(-)	(-)
13	SD	34	E	Yok	(-)	(-)
14	SB	25	K	Yok	(-)	(-)
15	FK	34	K	Yok	12, 21, 22, 28	(-)

E:Erkek, K: Kadın, D: Dolgu, P:Protez, KK: Köprü-kaplama, DS:Dental seri; SS: Standart seri

EK-3**Tablo-3a:** Dental seri ile yama testi sonuçları.

	Alerjen adı	Hasta sayısı	Hasta (%)	Kontrol grubu	Kontrol (%)
1	Metyl Methacrylate	2	3.3	-	-
2	Trietyleneglycol dimethacrylate	-	-	-	-
3	Urathane dimethacrylate	1	1.6	-	-
4	Ethylene glycol dimethacrylate	-	-	-	-
5	BIS-GMA	-	-	-	-
6	N,N-dimethyl-4-toluidine	2	3.3	-	-
7	2-hydroxy-4-methoxy-benzophenone	2	3.3	-	-
8	1,4-butanediol dimethacrylate	-	-	-	-
9	BIS-MA	-	-	-	-
10	Potassium dichromate	6	10	1	3.3
11	Mercury	9	15	-	-
12	Cobalt chloride	14	23.3	4	13.3
13	2-Hydroxyethyl methacrylate	3	5	-	-
14	Gold sodium thiosulphate	18	30	4	13.3
15	Nickel sulfate	15	25	4	13.3
16	Eugenol	1	1.6	-	-
17	Colophony	2	3.3	-	-
18	N-Ethyl-4-toluensulfonamide	3	5	-	-
19	Formaldehyde	4	6.6	-	-
20	4-Tolydiethanolamine	-	-	-	-
21	Copper sulfate	6	10	2	6.6
22	Methylhydroquinone	10	16.6	2	6.6
23	Palladium chloride	2	3.3	1	3.3
24	Aluminum chloride hexahydrate	-	-	-	-
25	Camphoraquinone	2	3.3	-	-
26	N,N-Dimethy aminoethyl methacrylate	-	-	-	-
27	1,6,Hexanediol diacrylate	-	-	-	-
28	2(2-Hydroxy-5-methylphenyl) benzotriazol	-	-	1	3.3
29	Tetrahydrofurfuryl methacrylate	-	-	-	-
30	Tin	1	1.6	-	-

EK-3 (devam)**Tablo-3b:** Standart seri ile yama testi sonuçları.

Alerjen No	Alerjen adı	Hasta sayısı	Hasta %'si	Kontrol Grubu	Kontrol %
1	P-Phenylenediamine base	1	1.7	-	-
2	Thiuram mix	-	-	-	-
3	Neomycine sulfate	1	1.7	1	3.3
4	Benzocaine	1	1.7	-	-
5	Clioquinol	-	-	-	-
6	Paraben mix	-	-	-	-
7	N-Isopropyl-N-phenyl-4-phenylenediamine	-	-	-	-
8	Wool alcohols	1	1.7	-	-
9	Mercapto mix	-	-	-	-
10	Epoxy resin	-	-	-	-
11	Balsam Peru	1	1.7	-	-
12	Mercaptobenzothiazole	-	-	-	-
13	Formaldehyde Water	3	5	-	-
14	Fragrance mix	3	5	-	-
15	Sesquiterpenelactone mix	1	1.7	-	-
16	1-(3-Chloroallyl)-3,5,7-triaza-1-azoniaa Damantane chloride (Quaternium 15)	-	-	-	-
17	2-Methoxy-6-n-pentyl-4-benzoquinone (Primin)	-	-	-	-
18	5-Chloro-2-methy-4-isothiazolin-3-one	-	-	-	-
19	Budesonide	-	-	-	-
20	Tixocortol-21-pivalate	-	-	-	-

TEŞEKKÜR

Dermatoloji uzmanlık eğitimim boyunca yetişmemde, tezimin oluşmasında büyük emeği olan, devamlı yakın desteğini gördüğüm sayın hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Hayriye SARICAOĞLU' na, bilgisinden ve deneyimlerinden her zaman faydalandığım, tezimin oluşmasında büyük emeği olan sayın hocam Prof. Dr. Şükran TUNALI' ya, çalışmalarım ve eğitimimde büyük katkıları bulunan sayın Doç. Dr. Emel BÜLBÜL BAŞKAN, Sayın Yrd.Doç.Dr.Kenan AYDOĞAN' a teşekkür ederim. Bilgi ve tecrübelerini hiçbir zaman esirgemeyen rahmetli hocam sayın Prof. Dr. Necdet TOKGÖZ'e, Sayın Uzm. Dr. Serap KÖRAN KARADOĞAN'a, Sayın Uzm. Dr.Semra TOKER'e, birlikte çalışmaktan büyük keyif aldığım sevgili araştırma görevlisi arkadaşlarıma ve tüm Dermatoloji Anabilim Dalı çalışanlarına teşekkür ederim. Tezimin istatistiksel hesaplamalarında yardımcı olan Uludağ Üniversitesi Biyoistatistik Anabilim Dalı araştırma görevlisi Çağatay ÖNDER'e teşekkür ederim.

Ayrıca beni yetiştirip bugünlere getiren sevgili aileme ve bana her zaman destek olan değerli eşim Dr. Mehmet Ali ERDEM'e teşekkür ederim.

ÖZGEÇMİŞ

Beş Ağustos 1973 yılında Bursa'da doğdum. İlkokul ve ortaokul öğrenimimi Muradiye ilköğretim okulunda ve lise öğrenimimi Bursa Kız Lisesinde tamamladım. Bin dokuz yüz doksan bir yılında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi'ni kazandım ve 1997 yılında tıp fakültesinden mezun oldum. Altı yıl özel ve devlet kuruluşlarında pratisyen hekim olarak görev yaparak 2003 yılında tıpta uzmanlık sınavını kazandım. Mart 2004'te Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimine başladım. Evliyim, 3 yaşında Ege isminde bir oğlum var.