

Ortodontide Nikel Alerjisi

Nickel Allergy in Orthodontics

Özge Uslu Akçam

Ankara Yıldırım Beyazıt University Faculty of Dentistry

Atıf/Citation: Uslu-Akçam, Ö., (2020). Ortodontide Nikel Alerjisi. Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi, 41(3), 243-248.

ÖZ

Diş hekimliği uygulamalarında çok çeşitli materyaller kullanılmaktadır ve alerjik reaksiyonlarla sıklıkla karşılaşmaktadır. Nikel içeren alaşımlar, en yaygın temas alerjisi olmasına rağmen, ortodontik materyallerde yaygın olarak kullanılır. Nikel, Tip IV gecikmeli aşırı duyarlılık reaksiyonu olan alerjik kontakt dermatite neden olan en tipik antijendir ve intra/ekstraoral alerjik reaksiyonlara neden olabilir. Nikel alerjisinin oral klinik bulgu ve semptomları yanma hissi, dişeti hiperplazisi, labial deskuamasyon, angular çelitis, eritema multiforme, periodontitis, hafif ila şiddetli eritem ile stomatitis, papüller peri-oral döküntü, tat kaybı veya metalik tat, uyuşma ve dil tarafında ağrıdır. Nikel alerjisi toplumda sık görülür ve kadınlarda görülme oranı daha yüksek bulunmuştur.

Medikal ve dental anamnez alınırken hastalar alerji açısından mutlaka sorgulanmalıdır. Diş hekimi, ortodontik tedavi sırasında bu alerjiye dikkat etmeli, bulgularını bilmeli, eğer ortaya çıkarsa teşhisi ve uzmana yönlendirilmesi konusunda gereğini yapmalıdır. Nikel alerjisi teşhisi koyulan vakalarda nikel içermeyen materyaller kullanılmalıdır.

Bu yazıda, nikel alerjisi epidemiyolojisi, teşhisi, nikel alerjisi olan hastalarda ortodontik yaklaşım ve ortodontik materyallerin nikel içeriği açısından karşılaştırılması konuları anlatılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Ortodonti, Nikel, Alerji

ABSTRACT

A wide variety of materials are used in dental practice and allergic reactions are frequently encountered. Nickel-containing alloys are the most common contact allergen, but are widely used in orthodontic materials. Nickel is the most typical antigen that causes allergic contact dermatitis with Type IV delay hypersensitivity reaction and may cause intra / extraoral allergic reactions. Oral clinical signs and symptoms of nickel allergy include burning sensation, gingival hyperplasia, labial desquamation, angular chelitis, erythema multiforme, periodontitis, stomatitis with mild to severe erythema, peri-oral rash of papules, loss of taste or metallic taste, numbness and pain on the tongue side. Nickel allergy is common in the community and the incidence is higher in women.

Patients should be questioned in terms of allergy when taking medical and dental history. The dentist should pay attention to this allergy during orthodontic treatment, know their findings, and if necessary, diagnose and refer to the specialist. Nickel-free materials should be used in cases diagnosed with nickel allergy.

This paper provides a summary of nickel allergy, its epidemiology, orthodontic approach in patients with nickel allergy and the comparison of orthodontic materials in terms of nickel content.

Keywords: Orthodontics, Nickel, Allergy

Diş hekimliği uygulamalarında çok çeşitli materyaller kullanılmaktadır. Kullanılan bu materyaller ağızdaki dokular tarafından iyi tolere edilmeli, aynı zamanda vücuda da zarar vermemelidir.¹ Alerji, zararsız maddelere karşı oluşan uygunsuz ve zararlı bir cevap olarak tanımlanabilir. Diş hekimliğinin bütün alanlarında olduğu gibi ortodontide de alerjik reaksiyonlarla sıklıkla karşılaşmaktadır. Ortodontik uygulamalarda paslanmaz çelik, kobalt-krom, nikel titanyum ve beta-titanyum gibi çeşitli metalik alaşımlar kullanılır ve bunlar çoğunlukla nikel içerir.² Nikel; gümüş-benzeri, parlak, beyaz renkli, sert bir metaldir. Gümüş veya altın ile karşılaştırıldığında, daha dayanıklı ve kolay işlenebilir özellikte bir metaldir. Bu nedenle, sıklıkla diğer metallerle karışım halinde, sıklıkla metal takılarda ve daha birçok nesnenin yapımında kullanılır. Ortodontik materyallerdeki nikel oranı %8'den %50'ye kadar değişkenlik göstermektedir.³

Nikel kuvvetli bir immünolojik uyarıcıdır ve teması aşırı duyarlılık ile sonuçlanabilir.⁴ Nikele aşırı duyarlılık, çevrede bu metalin varlığı ile direkt ilişkiyle ortaya çıkar ve cilt ve/veya mukoza ile direkt veya indirekt temas nedeniyle olur.⁵ Nikel kaynaklı kontakt dermatit bir Tip IV gecikmeli aşırı duyarlılık bağışıklık tepkisi ve maruz kaldıktan en az 24 saat sonra meydana gelir.⁶ Doku reaksiyonları intraoral yaygın kırmızı bölgeler, perioral kabartılar ve ülserler, yüzün veya daha uzak cilt bölgelerinin egzematik ve ürtiker reaksiyonlarından oluşabilir.⁷⁻⁹

Literatürde, nikel alerjisi genellikle krom ve kobalt gibi diğer metallerle reaksiyonla da ilişkili bulunmuştur.^{3,10} Bu nedenle hastaların alerjik reaksiyonlarında her bileşenin katkısını değerlendirmek zordur. Nikel içermeyen braketlerle yapılan çalışmalar nikelin alerjiden gerçekten sorumlu olup olmadığını anlamak açısından faydalıdır.

İmmun cevap

Bağışıklık sisteminin nikele verdiği cevap genellikle Tip IV hücre aracılı gecikmiş aşırı duyarlılık reaksiyonudur ve alerjik kontakt dermatitis olarak da adlandırılır. Antikorlardan ziyade T-hücreleri ve monositler/makrofajlar aracılıdır ve 2 fazdan oluşur. İlk aşama veya hassasiyet evresi nikel vücuda ilk girdiği anda oluşur. Bu aşamada genellikle cevap yoktur ancak immün sistem alerjik cevap için hassaslaşmıştır. Cevap veya ortaya çıkma evresinde ise nikele tekrar maruz kalma ile kontakt mukozitis veya dermatitis formunda birkaç günde veya nadiren 3 haftada ortaya çıkar.

Nikel ortodontik apareylerden salınırsa, Tip IV aşırı duyarlılık reaksiyonu oluşur.¹¹ Emilen nikel belirli proteinlere bağlanır ve antijen oluşturur. Sırayla, bölgesel lenf nodlarının T lenfositlerle temas ettiğinde özelleşmiş T-hücrelerinin formasyonu ile sonuçlanır. Bu T-hücreleri lenf damarları tarafından kan dolaşımına bir kere getirildiğinde doku hasarına neden olabilir.

Epidemioloji

Nikel alerjisi diğer metal alerjilerinden daha sık görülür ve insidansı yüksektir.^{12,13} Toplam populasyonun % 4,5-28,5'inin nikele duyarlı olduğu tahmin edilmektedir.¹⁴ Tüm bayanların%11'i ve 16-35 yaş arası bayanların %20'si nikele karşı duyarlıdır.¹⁵⁻¹⁷ Jones ve ark.'nın 100 adet diş tedavi hastasında yürüttüğü çalışmalarında nikel sülfat cilt yama testi sonucunu kadınlarda %20, erkeklerde %2 pozitif bulmuşlardır.¹³ Blanco-Dalmou ve ark. nikel duyarlılığını bayanlarda %31.9, erkeklerde %20.7 olarak belirtmişlerdir.¹⁸ Sağlam ve ark.'nın, ortodontik tedavi öncesi ve sonrası nikel aşırı duyarlılık reaksiyonunun prevalansını belirlemek amacıyla yaptıkları çalışma bulgularına göre bayanlarda (%14.55) insidansı erkeklerden (%0) yüksek bulunmuş ve nikel ve kobalt içeren cihazlar ile geleneksel ortodontik tedavinin aşırı duyarlılık reaksiyonuna neden olmadığı bildirilmiştir.¹⁹

Kadınlarda yüksek çıkan nikele aşırı duyarlılığın deterjanlarla temasa maruz kalma, küpe kullanımı, metal takılar, tokalar ve diğer metalik nesnelere gibi çevresel faktörlerle ilişkili olduğu belirtilmiştir.²⁰ Erkeklerde ise görülme oranı %2'dir, nikel takılar ile temasın azlığı nedeniyle düşük olduğu düşünülmektedir. Erkeklerde nikele aşırı duyarlılık genellikle mesleki maruziyetle ilgilidir fakat aynı zamanda kol saatleri, metal düğmeler, metalik gözlük çerçeveleri, tokalar ve diğer metalik nesnelere temastan da kaynaklanabilir.²¹

Nikel hassasiyeti olan çoğu kişi nikel içeren ortodontik apareylere karşı olumsuz tepkiler göstermemektedir. Hastalar tarafından nikele karşı zararlı bir yanıtın oluşumu %0.1-0.2 olarak tahmin edilmektedir.¹⁷ Alerjik reaksiyon yapabilmesi için oral mukozadaki konsantrasyonunun cilttekinden çok daha fazla olması gerektiği düşünülmektedir.²² Ayrıca, paslanmaz çelik ortodontik braketlere alerji insidansı henüz raporlanmamıştır, sadece vaka raporları mevcuttur.²³⁻²⁵ Ortodontik bantlardan, braketlerden, paslanmaz çelik ark tellerinden veya Ni-Ti tellerden nikel salınımı in vitro olarak en fazla ilk hafta tespit edilmiş, daha sonra giderek azalmıştır.²⁶ Bu da Tip IV reaksiyon zamanlamasına denk gelmektedir. Tükürük veya yemekler, oral hijyen ürünleri, florid gibi bazı intraoral koşullar metaldeki nikeli korozyona uğratabilir ve oral mukozaya salınımına neden olur.²⁷ Ni-Ti ark tellerinin florid kombinasyonu ile birlikte yapay tükürükte önemli ölçüde daha fazla nikel iyonu açığa çıkardığı gösterilmiştir.²⁸ Ayrıca, bakır içeren Ni-Ti ark telleri floridli gargara ile daha fazla korozyon göstermiştir.²⁹ Ağız içi sıcaklık, pH, tükürük bileşimi, maruz kalma süresi, kayma mekanizmasındaki sürtünme nedeniyle telin aşınması, aşınma, lehim varlığı, telin gerilmesi ve en önemlisi de sızan nikel miktarı bir apareydeki mevcut nikel miktarını belirleyen faktörlerdir.³⁰ Nikel alerjisine predispozan diğer

faktörler ise genetik ve kompleks haplotiplerin varlığıdır.³¹ Ayrıca nikel alerjisi astım vakalarında daha fazla görülmektedir.^{32,33}

Teşhis

Nikel alerjisinin teşhisinde hastanın medikal hikayesi, klinik bulgular, genetik faktörler ve yama alerji testi bulguları göz önüne alınır.³⁴

Ekstraoral bulgular:	Generalize ürtiker
	Yaygın egzema
	Alerjik dermatit alevlenmeleri
İntraoral bulgular:	Stomatitis
	Yanma hissi
	Metalik tat kaybı
	Angular çelitis
	Gingivitis

Oral mukozada nikel duyarlılık tanısı koymak cilttekinden daha zordur. Nikele daha önceden bilinen bir alerji varlığı hasta medikal anketi doldururken veya sözlü anamnez alınırken tespit edilebilir. Hasta ortodontik apareylerdeki nikel, özellikle yerleştirilmiş ilk ark teline verilen muhtemel bir tepkiye karşı uyarılmalıdır. Eğer bir nikel alerjisi şüphesi halen sözkonusuysa bir dermatolog tarafından yama testi uygulaması ile teşhis koyulabilir.³⁵

Nikel alerjisinin oral klinik bulgu ve semptomları şöyledir: yanma hissi, dişeti hiperplazisi,³⁶ labial deskuamasyon, angular çelitis, eritema multiforme, periodontitis, hafif ila şiddetli eritem ile stomatitis, papüller peri-oral döküntü, tat kaybı veya metalik tat, uyuşma, dil tarafında ağrı.^{4,37,38} Semptomlar sinyal vermeden de oluşabilir.²⁷ Nikel alerjisinin ekstraoral bulguları intraoral kökene sahip olabilir.³⁹ Nikel aşırı duyarlılık teşhisi koyulmadan önce kandidiazis, herpetik stomatitis, mekanik irritasyona bağlı ülserler ve akrilik gibi diğer materyallere olan alerjiler elimine edilmelidir.³⁴

Nikel sızdırmazlık testi, kullanımdan hemen önce karıştırılmış % 1 dimetilgoksoksim ve % 10 amonyum hidroksit çözeltilerinden oluşur. Ark telinin *in vitro* olarak temizlenmesi için çözeltiyle nemlendirilmiş bir Q ucu kullanılır veya örnekler çözeltiye daldırılabilir. Nikel sızıntısı için pozitif bir test kırmızı renk değişimidir. Pozitif kontrol olarak bir nikel madeni para kullanılır.²⁷

Nikel Alerjisi Olan Hastalarda Ortodontik Yaklaşım

Ortodontistler, bazen nikel alerjisi olan vakaları tedavi etmek durumunda olurlar. Ortodontide kullanılan birçok malzemenin içeriğinde nikel bulunması nedeniyle ortodontist için endişe verici bir durumdur. Nikel, ortodontik tedavinin başlangıç seviyelenme ve sıralanma aşamasında kullanılan Ni-Ti ark tellerin %47-50 ile en önemli bileşenlerindedir.³ Aynı zamanda hem ark tellerinde hem de braketlerde bulunan paslanmaz

çeliğin de bileşenidir, yaklaşık olarak alaşımın %8'ini oluşturur. Headgear'ın ağız dışı kolu gibi ekstra oral apareyler de nikel içerir ve ciltte reaksiyon yapabilir.⁸

Ağız içi belirtiler ve semptomlar mevcutsa ve nikel aşırı duyarlılığı tanısı koyulduysa, nikel titanyum ark teli çıkartılmalı ve yerine nikel içeriği düşük olan paslanmaz çelik ark teli veya tercihen nikel içermeyen titanyum molibden alaşımı (TMA) kullanılmalıdır. Paslanmaz çelik, Ni-Ti ark teline göre biraz daha ucuz, TMA ise biraz daha pahalıdır. Rezin kaplı Ni-Ti ark telleri de bir seçenektir. Bu rezin kaplı tellerin yüzeyi, şekilsiz bir yüzey tabakası oluşturan nitrojen iyonlarıyla muamele edilmiştir. Üreticiler, bunun hem Ni-Ti hem de paslanmaz çelik tellerden daha fazla, korozyon direncinde bir artışa ve nikel salınım miktarında azalmaya neden olduğunu iddia etmektedir.⁴⁰

Ni-Ti ark tellerine reaksiyon geliştiren çoğu hasta daha sonra reaksiyona girmeden paslanmaz çeliği tolere edebilir.⁴¹ Paslanmaz çeliğin yapay tükrükte daha düşük nikel salgıladığı gözlenmiştir.⁴² Hastada alerjik reaksiyon halen devam ediyorsa tüm braketler ve ark telleri ağız ortamından uzaklaştırılmalıdır. Eğer ağır alerjik reaksiyon devam ediyorsa hasta mutlaka antihistaminikler, anestezikler ve topikal kortikosteroidlerle tedavi edilmek için uzman hekime yönlendirilmelidir.⁴³ TMA, fiber takviyeli kompozit, saf Ti veya altın kaplı tellerle ortodontik tedaviyi tamamlamak için girişimlerde bulunulmalıdır. Nikel içermeyen en yaygın kullanılan ortodontik braketler, polikristalin alümina, tek kristal safir ve zirkon kullanılarak üretilen seramik braketlerdir. Diğer nikel içermeyen alternatif braketler arasında plastik polimerlerden yapılmış polikarbonat braketler, titanyum braketler ve altın braketler vardır. Bir diğer alternatif ise plastik aligner kullanımudur.

Tüm bu önlemlerin etkili olduğu düşünülmektedir. Pazzini ve ark., braketlerin çıkarılmasından 1 ay sonra nikel alerjisi olan ve olmayan hastaların kan ve periodontal parametrelerinin benzer olduğunu bulmuştur.⁴⁴

Pazzini ve ark.nın yapmış oldukları sistematik derleme sonucunda nikel alerjisi olan bireylerde nikel içermeyen braketler kullanımının iyi bir alternatif olduğu görüşüne varılmıştır. Nikele duyarlı hastalar için çok sayıda alerjik olamayan braket vardır.⁴⁵ Titanyum braketler korozyona karşı daha dirençlidir ve ağız boşluğuna nikel salınımı yapmaz.^{46,47} Dublex paslanmaz çelik daha az nikel içerir ve daha az alerjen potansiyeli olan ortodontik malzemeler üretmek için kullanılır.⁴⁸ Diğer bir seçenek de nikel içermeyen seramik veya plastik braketlerdir.⁴⁹ Kolokitha ve Chatzistavrou, metal butonun gömülü diş yapıştırılması sonucu gelişen nikel alerjisi vaka raporunda nikel içermeyen braketler ve ark telleri kullanılarak tedavinin başarılı şekilde tamamlandığını bildirmişlerdir.⁵⁰

Ortodontik apareylerden nikelin invitro salınım seviyesinin günde 22–40µg nikel olduğu bildirilmiştir, bu durum günlük diyetle alınma miktarı olan 100–800 µg ile karşılaştırıldığında düşüktür.^{10,51,52} Nikelin salınımı aparey bileşenlerine ve imalatına göre de değişir.^{51,52}

Fors ve ark., oral ortodontik cihazların kullanımı ile ergenlerin nikel duyarlılık risklerinde bir artış olmadığını; ortodontik aparey kullanımının piercingden önce olması durumunda nikel hassasiyeti riskinin azaldığını; riskin ortodontik tedavi süresi 1-2 yıl iken en az olduğunu belirtmişlerdir.⁵³

Nikel içeren alaşımlar, ortodontide kullanılan ve ağırlıkça% 55'e kadar içeriği olan çok çeşitli cihazlarda ve yardımcı cihazlarda bulunur. Aynı şekilde, nikel iyonlarının invivo salınımı alaşımın tipine, vücut sıvısına, sıcaklığa, mekanik strese veya pH'a göre 0.5'den 105.7µg/l'ye kadar büyük ölçüde değişmektedir.⁵⁴ Genel olarak, ortodontik malzemeler, büyük ölçüde biyolojik olarak uyumludur. Bununla birlikte, literatürde enflamatuvar ve alerjik reaksiyonlar, sitotoksite ve mutajenite rapor edilmiştir.^{55,56} Bununla birlikte, önceki invitro ve invivo bulgular, özellikle kütanöz hassasiyete geçmeden önce oral nikel alımının oral nikel tolerans induksiyonunu destekleyebileceğini göstermektedir.^{50,53}

Gözl ve ark., ortodontik tedavinin nikel aşırı duyarlılığının prevalansını etkilediğini gösterememişlerdir. Öte yandan mevcut bulgulara göre, ortodontik tedavi piercing taktırmadan önce yapılırsa, piercingden sonraya göre daha düşük nikel duyarlılık riski olduğu görülmüştür. Özellikle piercingden önce uygulanan ortodontik tedavinin nikel aşırı duyarlılığına karşı, koruyucu bir rolü olduğu görülmektedir.⁵⁵

Nikel aşırı duyarlılığı sadece ortodontik uygulamalarda değil, diğer diş hekimliği uygulamalarında da karşılaşılabilmektedir. Attar ve Karacaoğlu⁵⁶ nikel alerjisi ile ilişkili periodontitis vakasında hastanın restorasyonlarını çıkarıp periodontal tedavisi sonrasında diş eksikliği olan bölgelerde implant uygulaması ve zirkonyum protetik restorasyonlar kullanmışlardır. Takip randevularında sorun olmadığı tespit edilmiştir.

Ortodontik Apareylerin Nikel İçeriği Açısından Karşılaştırılması

Nikel içeren ortodontide kullanılan en popüler iki metal nikel-titanyum (% 50'ye kadar nikel) ve paslanmaz çeliktir (% 9'a kadar nikel).

Nikel titanyum: Nikel-titanyum alaşımları yaklaşık olarak eşit oranda nikel ve titanyum içerir. Bu seviyede

nikel içeriğine sahip tellerin nikel aşırı duyarlılığını arttırdığı düşünülmektedir ve nikel duyarlı hastalar için kaçınılması gerekir.³⁰ Sabit ortodontik cihazlar için pek çok ark teli nikel-titanyumdan yapılır, ancak% 100 titanyum veya titanyum-molibden alaşım (TMA) alternatif teller de mevcuttur. Rezin veya plastik kaplı Ni-Ti ark telleri de bu hastalar için uygun olabilir.⁴⁰

Paslanmaz çelik: Paslanmaz çelik,% 10.5 veya daha fazla krom içeren korozyona dayanıklı alaşımlar ailesi için genel bir terimdir.⁵⁷ Çalışmaların çoğu, nikel alerjisi olan hastaların, belirgin bir etkiye sahip olmayan paslanmaz çelik elemanlara sahip apareyleri takabilecekleri sonucuna varmıştır. Paslanmaz çelik ortodonti alanında birçok uygulamaya sahiptir. Düşük nikel içerikli paslanmaz çelik materyaller de üretilmiştir. Ortodontik braketter de genellikle paslanmaz çelikten yapılır, ancak düşük nikel içerikli paslanmaz çelik titanyum, polikarbonat veya seramik malzemeden (polikristal alümina, tek kristal safir ve zirkonya kullanılarak yapılan) yapılan alternatifler vardır. Ortodontide paslanmaz çeliğin başka bir kullanımı, hareketli apareyler için bir sabitleme bileşeni olan ve genellikle twinblok apareyinin alt parçasının ön bölge tutuculuğu için kullanılan fabrikasyon yuvarlak şekilli kroşelerin imalatı içindir. Düşük nikel paslanmaz çelik yuvarlak şekilli kroşeler de mevcuttur.⁵⁷ Ayrıca çok sarımlı teller, sabit retainer telleri, genişletme vidaları, hızlı genişletme vidaları gibi diğer paslanmaz çelik ortodontik aparey bileşenlerinin de titanyum alternatifleri mevcuttur. Titanyum, vücutta etkisiz kalabilmesi, vücut sıvılarının etkilerine dayanıklı olması ve kemik büyümesiyle uyumlu kalması nedeniyle metaller içinde biyolojik olarak en uyumlu olduğu kabul edilir.

Kerosuo ve ark. bulguları ortodontik tedavinin nikel aşırı duyarlılık riskini arttırmadığını göstermektedir. Daha ziyade, veriler, nikel (kulak piercingi) duyarlılık kazanmadan önce nikel içeren metalik ortodontik apareylerle yapılan tedavinin, nikel aşırı duyarlılık sıklığını azaltabileceğini ileri sürmektedir.⁵²

SONUÇ

Hastalarda ortodontik tedavi sırasında kullanılan çeşitli ürünlere karşı alerjik reaksiyonlar oluşabilmektedir. Bunlardan en yaygın görülenlerinden biri de nikel alerjisidir. Teşhis sırasında hastalar alerjik reaksiyonlar açısından mutlaka detaylıca değerlendirilmelidir. Nikel alerjisi olan vakalarda alternatif materyaller güvenle kullanılabilir.

KAYNAKLAR

1. Hamula DW, Hamula W, Sernetz F. Pure titanium orthodontic brackets. *J Clin Orthod* 1996; 30(3): 140-144.
2. Grimssdottir MR, Gjerder NR, Hensten-Pettersen A. Composition and in vitro corrosion of orthodontic appliances. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1992; 101: 525-532.
3. Eliades T, Athanasiou AE. In vivo aging of orthodontic alloys: implications for corrosion potential, nickel release, and biocompatibility. *Angle Orthod* 2002; 72: 222-237.
4. Janson GRP, Dainesi EA, Consolaro A, Woodside DG, de Freitas MR. Nickel hypersensitivity reaction before, during, and after orthodontic therapy. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1998; 113: 655-660.
5. Wilkinson JD, Ryeroft RJG. Contact dermatitis. In: Champion RH, Burton JL, Ebling FJG. *Textbook of dermatology* 5th ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications 1992, 648-729.
6. Van Loon LA, Van Elsas PW, Bos JD, ten Harkel-Hagenaar HC, Krieg SR, Davidson CL. T-lymphocyte and Langerhans cell distribution in normal and allergically-induced oral mucosa in contact with nickel-containing dental alloys. *J Oral Pathol* 1988; 17: 129-137.
7. Pazzini CA, Júnior GO, Marques LS, Pereira CV, Pereira LJ. Prevalence of nickel allergy and longitudinal evaluation of periodontal abnormalities in orthodontic allergic patients. *Angle Orthod* 2009; 79(5): 922-927.
8. Burden DJ, Eedy DJ. Orthodontic headgear related to allergic contact dermatitis: a case report. *Br Dent J* 1991; 170: 447-458.
9. Hensten-Pettersen A, Jacobsen N, Grimssdottir MR. Allergic reactions and safety concerns. In: Brantley WA, Eliades T. *Orthodontic Materials: Scientific and Clinical Aspects*. 3rd Ed., Stuttgart, Germany, 2001, 287-299.
10. Park HY, Shearer TR. In vitro release of nickel and chromium from simulated orthodontic appliances. *Am J Orthod* 1983; 84(2): 156-159.
11. Hostynek JJ. Sensitization to nickel: etiology, epidemiology, immune reactions, prevention, and therapy. *Rev Environ Health* 2006; 21: 253.
12. Lowey MN. Allergic contact dermatitis associated with the use of Interlandi headgear in a patient with a history of atopy. *Br Dent J* 1993; 17: 67-72.
13. Jones TK, Hansen CA, Singer MT. Dental implications of nickel hypersensitivity. *J Prosth Dent* 1986; 56: 507-509.
14. Peltonen L. Nickel sensitivity in the general population. *Contact Dermat* 1979; 5: 27-32.
15. Nielson NH, Menne T. Allergic contact sensitization in an unselected Danish population: the Glostrup allergy study, Denmark. *Acta Derm Venereol* 1992; 72: 456-460.
16. Nielson NH, Menne T. Nickel sensitization and ear piercing in an unselected Danish population. *Contact Dermatit* 1993; 29: 16-21.
17. Menne T. Prevention of nickel allergy by regulation of specific exposures. *Ann Clin Lab Sci* 1996; 26: 133-138.
18. Blanco-Dalmau L, Carrasquillo-Alberty H, Silva-Parra J. A study of nickel allergy. *J Prosth Dent* 1984; 52: 116-119.
19. Saglam AM, Baysal V, Ceylan M. Nickel and cobalt hypersensitive reaction before and after orthodontic therapy in children. *J Contemp Dental Practice* 2004; 5: 79-90.
20. Peltonen L, Fraki J. Prevalence of dichromate sensitivity. *Contact Dermatit* 1983; 9: 190-194.
21. Gawkrödger DJ, Vestry JP, Wong WK. Contact clinic survey of nickel-sensitive subjects. *Contact Dermatit* 1986; 14: 165-169.
22. Dunlap CL, Vincent SK, Barker BF. Allergic reaction to orthodontic wire: report of a case. *J Am Dent Assoc* 1989; 118: 449-450.
23. Bass J K, Fine H, Cisneros GJ. Nickel hypersensitivity in the orthodontic patient. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1993; 103: 280-285.
24. Trombelli L, Virgili A, Corazza M, Lucci R. Systematic contact dermatitis from an orthodontic appliance. *Contact Dermatit* 1992; 27: 259-260.
25. De Silva BD, Doherty VR. Nickel allergy from orthodontic appliances. *Contact Dermatit* 2004; 2: 102-103.
26. Barrett RD, Bishara SE, Quinn JK. Biodegradation of orthodontic appliances. Part I. Biodegradation of nickel and chromium in vitro. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1993; 103: 8-14.
27. Noble J, Ahing SI, Karaiskos NE, Wiltshire WA. Nickel allergy and orthodontics, a review and report of two cases. *Br Dent J* 2008; 204: 297-300.
28. Cioffi M, Gilliland D, Ceccone G, Chiesa R, Cigada A. Electrochemical release testing of nickel-titanium orthodontic wires in artificial saliva using thin layer activation. *Acta Biomater* 2005; 1: 717-724.
29. Schiff N, Boinet M, Morgon L, Lissac M. Galvanic corrosion between orthodontic wires and brackets in fluoride mouthwashes. *Eur J Orthod* 2006; 28: 298-304.
30. Jia W, Beatty MW, Reinhardt RA, Petro TM. Nickel release from orthodontic archwires and cellular immune response to various nickel concentrations. *J Biomed Mater Res* 1999; 48: 488-495.

31. Romoagnoli P, Labhardt AM, Sinigaglia F. Selective interaction of Ni with an MHC-bound peptide. *EMBO J* 1991; 10: 1303-1306.
32. Gül U, Cakmak SK, Olcay I, Kılıç A, Gönül M. Nickel sensitivity in asthma patients. *J Asthma* 2007; 44: 383-384.
33. Brera S, Nicolini A. Respiratory manifestations due to nickel. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2005; 25: 113-115.
34. Rahilly G, Price N. Nickel allergy and orthodontics. *J Orthod* 2003; 30: 171-174.
35. Menne T, Brandup F, Thestrup-Pedersen K, Veien NDG, Freitas MR. Patch test reactivity to nickel alloys. *Contact Dermatitis* 1987; 16: 255-259.
36. Shelley BW. Gingival hyperplasia from dental braces. *Cutis* 1981; 28: 149-50.
37. Starkjaer L, Menné T. Nickel allergy and orthodontic treatment. *Eur J Orthod* 1990; 12: 284-289.
38. Lindsten R, Kurol J. Orthodontic appliances in relation to nickel hypersensitivity: a review. *J Orofac Orthop* 1997; 58: 100-108.
39. Schultz JC, Connely E, Glesne L, Warshaw EM. Cutaneous and oral eruption from oral exposure to nickel in dental braces. *Dermatitis* 2004; 15: 154-157.
40. Kim H, Johnston J. Corrosion of stainless steel, nickel-titanium, coated nickel-titanium, and titanium orthodontic wire. *Angle Orthod* 1999; 69: 39-44.
41. Toms AP. The corrosion of orthodontic wire. *Eur J Orthod* 1988; 10: 87-97.
42. Jensen CS, Lisby S, Baadsgaard O, Byrialsen K, Menné T. Release of nickel ions from stainless steel alloys used in dental braces and their patch test reactivity in nickel-sensitive individuals. *Contact Dermatitis* 2003; 48: 300-304.
43. Dou X, Liu LL, Zhu XJ. Nickel-elicited systemic contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 2003; 48: 126-129.
44. Pazzini CA, Pereira LJ, Peconick AP, Marques LS, Paiva SM. Nickel allergy: blood and periodontal evaluation after orthodontic treatment. *Acta Odontol Latinoam* 2016; 29: 42-48.
45. Pazzini CA, Marques LS, Pereira LJ, Corrêa-Faria P, Paiva SM. Allergic reactions and nickel-free braces: a systematic review. *Braz Oral Res* 2011; 25: 85-90.
46. Hamula DW, Hamula W, SernetZ F. Pure titanium orthodontic brackets. *J Clin Orthod* 1996; 30: 140-144.
47. Deguchi T, Ito M, Obata A, Koh Y, Yamagishi T, Oshida Y. Trial production of titanium orthodontic brackets fabricated by metal injection molding (MIM) with sintering. *J Dent Res* 1996; 75: 1491-1496.
48. Platt JA, Guzman A, Zuccari A, Thornburg DW, Rhodes BF, Oshida Y. Corrosion behavior of 2205 duplex stainless steel. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1997; 112: 69-79.
49. Pantuzo MCG, Zenóbio EG, Marigo HA, Zenóbio MAF. Hypersensitivity to conventional and to nickel-free orthodontic brackets. *Braz Oral Res* 2007; 21: 298-302.
50. Kolokitha OE, Kaklamanos EG, Papadopoulos MA. Prevalence of nickel hypersensitivity in orthodontic patients: a meta-analysis. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2008; 134: 722.
51. Grimsdottir MR, Gjerdet NR, Hensten-Pettersen A. Composition and in vitro corrosion of orthodontic appliances. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1992; 101: 525-532.
52. Kerosuo H, Moe G, Kleven E. In vitro release of nickel and chromium from different types of simulated orthodontic appliances. *Angle Orthod* 1995; 65: 111-116.
53. Fors R, Stenberg B, Stenlund H, Persson M. Nickel allergy in relation to piercing and orthodontic appliances – a population study. *Contact Dermatitis* 2012; 67: 342-350.
54. Gözl L, Knickenberg AC, Keilig L, Reimann S, Papageorgiou SN, Jäger A, Bourauel C. Nickel ion concentrations in the saliva of patients treated with self-ligating fixed appliances: a prospective cohort study. *J Orofac Orthop* 2016; 77: 85-93.
55. Gözl L, Bayer S, Keilig L, Jäger A, Stark H, Bourauel C, Götz W, Frede S, Winter J, Kraus D. Possible implications of Ni(II) on oral IL-1 β -induced inflammatory processes. *Dent Mater* 2014; 30: 1325-1335.
56. Attar PN, Karacaoğlu F. Nickel allerjisiyle ilişkili periodontitis: bir olgu sunumu. *Atatürk Univ Diş Hek Fak Derg* 2018; 28(4): 557-560.
57. Green J. Orthodontic appliances for patients with a nickel allergy. *Dental Nursing* 2013; 9(9): 504-508.