

# Otpuštanje iona nikla iz triju različitih zubnih slitina

Jasmina Stipetić<sup>1</sup>  
Asja Čelebić<sup>1</sup>  
Ivo Baučić<sup>1</sup>  
Nives Rinčić<sup>2</sup>  
Alma Čatić<sup>3</sup>  
Maja Baučić<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Zavod za stomatološku protetiku Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

<sup>2</sup>Hitna stomatološka služba, Zagreb

<sup>3</sup>Privatna praksa, Zagreb

<sup>4</sup>Klinička bolnica "Dubrava", Zagreb

## Sažetak

Svrha ovoga rada bila je istražiti otpuštaju li se ioni Ni iz triju različitih zubnih slitina: iz visoko plemenite zlatno-platinske slitine, te iz neplemenitih (baznih) Ni-Cr i Co-Cr-Mo slitina. Svrha rada bila je i utvrditi kako vrsta otopine u koju je slitina uronjena, njezina pH vrijednost i vrijeme ekspozicije utječe na količinu otpuštanja iona nikla iz triju navedenih slitina.

Upotrijebljene su 3 različite zubne slitine - dvije bazne: Ni-Cr slitina (Wiron 99<sup>®</sup>, BEGO, Njemačka) i Co-Cr-Mo slitina (WIRONIT<sup>®</sup>, BEGO, Njemačka), te jedna vrlo plemenita zlatno-platinska slitina (Rafinerija plemenitih kovina, Zagreb, Hrvatska). Uzorci Ni-Cr slitine i Co-Cr-Mo bili su u obliku valjčića istih dimenzija, tako da je promjer svakoga valjčića bio 8 mm, a visina 15,8 mm. Uzorci Au-Pt slitine bili su u obliku pločica dimenzija 8 mm x 6,5 mm x 1 mm. Svi uzorci bili su uronjeni određeno razdoblje u trima različitim otopinama.

Kao simulacija ljudske sline rabljena je fosfatna puferirana otopina pH 6, a mliječna kiselina s dodacima octene i mravlje, pH 3,5 (0,1 M mliječna kiselina, 0,1 M NaCl, 1%-tna octena kiselina, 1%-tna mravlja kiselina) simulirala je uvjete koji nastaju ispod dentobakterijskoga plaka.

Fosfatna puferirana otopina pH 3,5, sastavljena prema farmakopejskoj recepturi, uporabljena je radi usporedbe, budući da tako ekstremno kiseli uvjeti ne postoje u ustima.

Za svaku ispitivanu zubnu slitinu rabljeno je po 6 uzoraka ( $n = 6$ ), za svaku od triju otopina i za svako ispitivano razdoblje, što znači da je ukupno ispitano 180 uzoraka svake slitine, tj. ukupno 540 uzoraka.

Otpuštanje iona iz ispitivane slitine u svaku od navedenih otopina mjereno je kroz deset razdoblja, i to nakon 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 14, 21 i 30 dana.

Otopine su analizirane s pomoću atomskoga emisijskog spektrofotometra s induciranom združenom plazmom (ICP-AES), JY 50 P, Francuska.

Acta Stomat Croat  
2002; 381-388

IZVORNI ZNANSTVENI  
RAD

Primljeno: 4. srpnja 2002.

Adresa za dopisivanje:

Prof. dr. sc. Asja Čelebić  
Zavod za stomatološku  
protetiku  
Stomatološki fakultet  
Gundulićeva 5, 10000 Zagreb  
Tel. ++ 385 1 4802 125

Temeljem raščlambe izmjerenih podataka doneseni su sljedeći zaključci:

1. Od triju slitina (Ni-Cr, Au-Pt i Co-Cr-Mo) proizvođač navodi postojanje Ni samo u Ni-Cr slitini. Rezultati istraživanja pokazuju da su i Ni-Cr slitina i Co-Cr-Mo slitina otpustile ione Ni, a Au-Pt slitina nije, čak ni pri niskim pH vrijednostima;
2. Iz Co-Cr-Mo slitine u prvim danima ekspozicije ioni Ni otpuštali su se u malim količinama (10 µg/L). Porast otpuštanja zabilježen je 6. dana u fosfatnom puferu pH 3,5, a 21. i 30. dana u fosfatnom puferu pH 6 (slina) i u mliječnoj kiselini pH 3,5 (dentobakterijski plak). Tada je otpuštanje iona prelazilo dnevne potrebne količine za tim oligoelementom;
3. Iz Ni-Cr slitine otpuštale su se velike količine iona Ni u svima tri- ma otopinama te su već prvoga dana mjerenja bile veće od dnevnih potrebnih doza. S vremenom se količina otpuštenih iona Ni povećavala, uz veliku varijabilnost, u svima otopinama, a najviše u fosfatnom puferu pH 6 (slina) kod kojega je čak i premašivala dopuštene dnevne doze unosa u organizam. Zato se indikacija te slitine treba ograničiti isključivo na metal-keramične radove.

Ključne riječi: otpuštanje, nikal, zubne slitine.

## Uvod

Zubne slitine moraju biti netoksične i otporne na koroziju, što znači da moraju biti kemijski indiferentne prema kiselinama i lužinama (elektrolitskim otopinama) (1, 2), a pri tome moraju imati dobra fizikalna i tehnološka svojstva kao što su čvrstoća, tvrdoća, mogućnost toplinske obradbe itd. Takve slitine ne smiju biti previše skupe, tj. cijenom moraju biti dostupne pacijentima. Zato se u stomatologiji, zbog skupoće zlata, već od tridesetih godina prošloga stoljeća osim plemenitih zlatno-platinskih slitina upotrebljavaju i neplemenite slitine. Platinsko zlato spada u visoko plemenite zlatne slitine, a Co-Cr-Mo slitine za izradbu skeleta lijevanih proteza ili Ni-Cr slitine za zubnu metal-keramiku spadaju u bazne ili neplemenite slitine (3).

Sve slitine koje postoje na dentalnome tržištu moraju proći tri faze ispitivanja: *in vitro* ispitivanje na laboratorijskim životinjama, *in vivo* ispitivanje na laboratorijskim životinjama te *in vivo* ispitivanje na pacijentima. Preme specifikaciji American Dental Associationa najvažnije je da se prije dolaska na tržište ispitaju biološka svojstva slitina, tj. njihova biokompatibilnost (4).

Unosom zubne slitine u obliku protetskoga rada u usnu šupljinu slitina je izložena djelovanju sline. Slina je hipotonična otopina (K<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup>, Ca<sup>++</sup>, Mg<sup>++</sup> anorganski fosfati, bikarbonati, serumski proteini: IgG, IgM, IgA, albumini, salivarni enzimi, mukoproteini, glikoproteini, hormoni, ugljikohidrati, lipidi, spojevi dušika, laktoferin) (5) koja je vodič elektriciteta tako da u njoj nastaje elektrokemijska korozija, pogotovo ako u ustima postoje dvije ili više različitih slitina (6).

Iako mnoge slitine mogu zadovoljiti mehanička, fizikalna i tehnološka svojstva, one često nisu dovoljno otporne na koroziju (7). Ioni metala koji se otpuštaju iz zubnih slitina u vlažnome mediju usne šupljine mogu dovesti do toksičkih i alergijskih reakcija (8), mogu biti preneseni do udaljenih organa te tamo uzrokovati promjene (9). Pokazalo se da bazne slitine otpuštaju znatno veće količine iona od slitina s velikim udjelom zlata (10, 11). Schmaltz je katione prema citotoksičnosti na ljudske fibroblaste poredao sljedećim redom: Ag, Zn, Cd, Hg, Pt, Co, Cu, Ni, Pd, Mn, Nb, Mo, Ga, Cr, In, Sn (12).

Istraživanjem otpuštanja iona u 16 različitih slitina utvrđeno je da su slitine složenijega sastava toksičnije (13). Craig i Hanks (14) zabilježili su smanje-

nu citotoksičnost Ni-Cr slitina kada postoji 16-27% Cr zbog nastanka Cr (III) oksida na površini, a taj sloj smanjuje daljnje otpuštanje iona. Utvrđeno je da Ni-Cr-Mo slitina na kulturi humanih fibroblasta usporava stvaranje kolagena tipa III. Bumgardner i sur. utvrdili su da ioni Ni oslobođeni iz Ni-Cr slitina negativno utječu na proliferaciju stanica. Na kulturi tkiva Ni je pokazao veću citotoksičnost od Cr (15).

Ioni oslobođeni iz slitine mogu uzrokovati i alergijske reakcije, bilo lokalizirane ili generalizirane (16), a Dooms-Goossens i sur. (17) utvrdili su patch testom da najviše pacijenata pozitivno reagira na Cr, a osobito na Ni. Allenby i Goodwin (18) ustanovili su da je za pozitivnu reakciju na Ni potrebna količina od 112 ppm nikla (<0,05% nikal-sulfata). Franz je utvrdio da su najčešći alergeni Ni, Cr i Co (19), a Peltonen je utvrdio da su žene deset puta osjetljivije na Ni od muškaraca (20). Freeman i sur. (21) utvrdili su da kancerogeno djelovanje Ni ovisi o kemijskom obliku u kojem se javlja u tijelu, tako da nikal karbonil (Ni (CO)<sub>4</sub>), nikal sulfid (NiS) i nikal subsulfid (Ni<sub>3</sub>S<sub>2</sub>) pokazuju najjače kancerogeno djelovanje. Nikal se smatra najčešćim alergenom iz zubnih slitina (22, 23). Iz nekih zubnih slitina otpuštaju se ioni Ni u količini koja doseže vrijednosti dnevnoga unosa hranom, a količine Au, Pd, Ag, Cu i Zn znatno su ispod dnevno potrebnih vrijednosti oligoelemenata (24).

Otpuštanje iona iz neke slitine ne mora biti proporcionalno postotku toga elementa u slitini nego postoji selektivno otapanje tako da se i elementi nazočni u tragovima mogu osloboditi u većim količinama (25). Wataha je utvrdio da se iz manje plemenitih slitina ioni Ni otpuštaju i nekoliko dana nakon izlaganja kiselinu, za razliku od plemenitih slitina (26). Covington i sur. (27) utvrdili su da se iz manje plemenitih slitina otpušta Ni (oko 2,5 µg/cm<sup>2</sup>) tijekom 120 dana već i pri pH 6, dok su Geis-Gerstorfer i Pässler (28) dokazali da se pri pH od 2, 3 iz Ni-Cr-Mo slitine otpustila velika količina Ni (3300 µg/cm<sup>2</sup>) u 35 dana, što pokazuje da su manje plemenite i neplemenite slitine osjetljive u kiselim uvjetima.

### Svrha rada

Budući da je Ni jedan od elemenata koji povećava kovnost zubnih slitina, često se dodaje slitina-

ma čak i u neznatnim količinama, a proizvođači često ne navode njegovo postojanje. Osim toga Ni je najveći alergen, a djeluje citotoksično, čak i kancerogeno. Zato je svrha ovoga rada bila istražiti otpuštaju li se ioni Ni iz triju različitih zubnih slitina: iz visokoplemenite zlatno-platinske slitine te iz neplemenitih (baznih) Ni-Cr i Co-Cr-Mo slitina. Svrha rada bila je i utvrditi kako vrsta otopine u koju je slitina uronjena, njezina pH vrijednost te vrijeme ekspozicije utječu na količinu otpuštanja iona nikla iz triju navedenih slitina.

### Materijali i postupci

Da bi se mjerilo otpuštanje iona nikla upotrijebljene su 3 različite zubne slitine - dvije bazne: Ni-Cr slitina i Co-Cr-Mo slitina, te jedna vrlo plemenita zlatno-platinska slitina. Ispitivana Ni-Cr slitina tvorničkog je imena Wiron 99<sup>®</sup>, proizvod tvornice BEGO, Njemačka, sljedećeg sastava (prema deklaraciji proizvođača): Ni - 65%, Cr - 22,5%, Mo - 9,5%, Si 1%, Nb - 1%, Fe - 0,5%, Ce - 0,5% i C < 0,02%. Ispitivana kobalt-krom-molibden slitina bila je WIRONIT<sup>®</sup>, tvornice BEGO iz Njemačke, sljedećeg sastava: Co - 64%, Cr - 28,65%, Mo - 5%, Si - 1%, Mn - 1%, C - 0,5%. Zlatno-platinsku slitinu proizvela je Rafinerija plemenitih kovina, Zagreb, Hrvatska, koje je sastav prema deklaraciji proizvođača bio sljedeći: Au - 75%, Pt - 8%, Ag - 9,5%, Cu - 5,1%, mesing (slitina Cu i Zn) 1,5%, te ostali elementi 0,9%.

Uzorci Ni-Cr slitine i Co-Cr-Mo bili su u obliku valjčića istih dimenzija, tako da je promjer svakoga valjčića iznosio 8 mm, a visina 15,8 mm. Uzorci Au-Pt slitine bili su u obliku pločica, dimenzija: 8 mm x 6,5 mm x 1 mm.

Svi uzorci bili su uronjeni određeno razdoblje u trima različitim otopinama. Kao simulacija ljudske sline uporabljena je fosfatna puferirana otopina pH 6, sastavljena prema farmakopejskoj recepturi, a mliječna kiselina s dodatcima octene i mravlje, pH 3,5 (0,1 M mliječna kiselina, 0,1 M NaCl, 1%-tna octena kiselina, 1%-tna mravlja kiselina), simulirala je uvjete koji nastaju ispod dentobakterijskoga plaka. Fosfatna puferirana otopina pH 3,5, sastavljena prema farmakopejskoj recepturi, uporabljena je radi usporedbe, budući da tako ekstremno kiseli uvjeti ne postoje u ustima.

Otpuštanje iona iz ispitivane slitine u svaku od navedenih otopina mjereno je kroz deset razdoblja, i to nakon 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 14, 21 i 30 dana.

Za svaku ispitivanu zubnu slitinu upotrijebljeno je po 6 uzoraka ( $n = 6$ ), za svaku od triju otopina i za svaku ispitivano razdoblje, što znači da je ukupno ispitano 180 uzoraka svake slitine, tj. 540 uzoraka ukupno.

Pošto su uzorci temeljito očišćeni alkoholom i osušeni sterilnom gazom, raspoređeni su u sterilne 15 mililitarske staklene epruvete s plastičnim čepom. U prvih 180 epruveta pipetom je dodano po 10 ml otopine puferirane s mliječnom i mravljom kiselinom pH 3,5, u drugih 180 epruveta dodana je ista količina fosfatne puferirane otopine pH 6, te je u preostalih 180 epruveta pipetirano također po 10 ml fosfatne puferirane otopine pH 3,5. Epruvete su označene te su u njih uronjeni očišćeni uzorci. Sve je pohranjeno u termostat na temperaturu od 37°C kako bi se simulirala temperatura usne šupljine.

Uzorci su vađeni iz epruveta nakon što su bili 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 14, 21 i 30 dana u odgovarajućoj otopini.

Kako bi se dobili podatci o vrsti i količini metalnih iona otpuštenih iz ispitivanih slitina otopine su analizirane s pomoću atomskog emisijskog spektrofotometra s induciranom združenom plazmom (ICP-AES), JY 50 P, Francuska, u Institutu za geološka istraživanja.

Taj uređaj omogućuje kvalitativnu i kvantitativnu raščlambu otpuštenih elemenata u argonskoj plazmi induciranoj s pomoću energije visoke frekvencije, pri čemu se razvija temperatura od oko 8000 K. Svjetlost različitih valnih duljina, koja nastaje unutar izvora inducirane združene plazme, usmjerava se fokalnom lećom prema optičkoj jedinici uređaja, tzv. polikromatoru. Instrument za plazma emisijsku spektroskopiju sastoji se od visoko vrsnoga spektrofotometra za ultraljubičasto i vidljivo područje s rešetkom i fotomultiplikatorom kao detektorom. Fotomultiplikator prikuplja nastalo zračenje i pretvara ga u električne signale koji se zatim prenose u procesnu jedinicu (IBM-ovo 32 bit-no računalo). Komunikaciju između JY 50 P i IBM računala nadzire mikroprocesor SPECTRALINK (29). Elektronička oprema toga uređaja omogućuje mjeriti koncentraciju pojedinih elemenata u rasponu od pet

redova veličina (npr. od 1 µg/L do 0,1 g/L ili od 1 mg/L do 100 g/L).

Statistička raščlamba napravljena je s pomoću programa SPSS 10 for Windows (deskriptivna statistika, raščlamba varijance).

## Rezultati i rasprava

Ioni Ni otpustili su se iz dviju ispitivanih slitina, iz Ni-Cr slitine i iz Co-Cr-Mo slitine, a iz zlatno-platinske slitine ioni nikla nisu se otpustili. Premda proizvođač ne navodi postojanje nikla u Co-Cr-Mo slitini, ipak je i ta slitina otpuštala ione nikla.

Količina otpuštenih iona nikla iz Ni-Cr i Cr-Co-Mo slitina u svima trima ispitivanim otopinama u razdoblju od 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 14, 21 i 30 dana, te standardne devijacije, prikazane su u Tablici 1.

Već se na prvi pogled opaža se da je Ni-Cr slitina u svima trima otopinama otpustila znatno više iona Ni od Co-Cr-Mo slitine (Tablica 1, Grafikoni 1 i 2), a razlika između obiju slitina bila je statistički znatna ( $p < 0,01$ , Tablica 2).

Iz Co-Cr-Mo slitine ioni nikla prvih 5 dana otpuštali su se u svima trima otopinama tek toliko da je aparat mogao detektirati njihovu nazočnost (10 µg/L). Tek je šestoga dana zabilježen porast otpuštanja i to u fosfatnom puferu pH 3,5, u kojem je otpuštanje tridesetog dana postiglo najveće vrijednosti, no takvi uvjeti ne postoje u usnoj šupljini. U fosfatni pufer pH 3,5 (simulacija sline) porast otpuštanja zabilježen je 21. i 30. dana, a vrijednosti nisu prešle 200 µg/L. Isto se događalo i u mliječnoj kiselini pH 3,5, koja je u ovom eksperimentu poslužila kao simulacija kiselih uvjeta ispod dentobakterijskoga plaka koji nastaje na zubima ili protetskim nadomjescima kod nedostatne oralne higijene. Potreban dnevni unos nikla u žena kreće se oko 90 µg/dan, u muškaraca oko 97 µg/dan (30), a količina otpuštenih iona Ni 21. i 30. dana premašila je dnevne potrebne doze toga elementa u svakodnevnoj prehrani.

Statistički znatan utjecaj na otpuštanje iona Ni imalo je vrijeme ekspozicije te vrijeme ekspozicije u kombinaciji s otopinom, kao i vrsta zubne slitine ( $p < 0,05$ , Tablica 2).

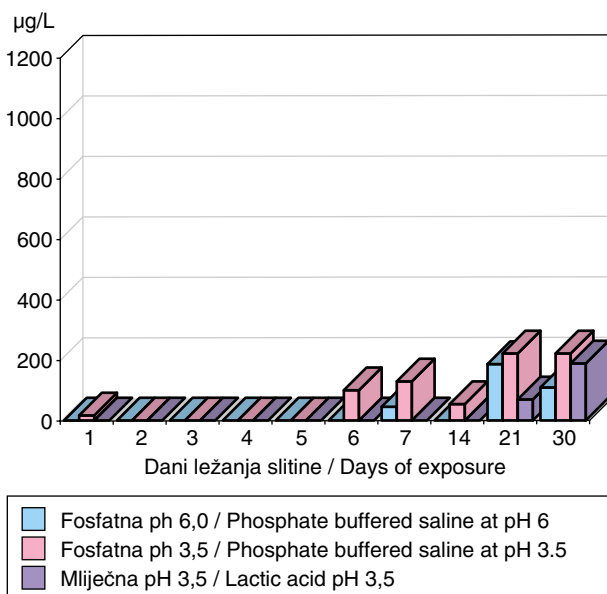
Iz Ni-Cr slitine zabilježeno je znatno otpuštanje iona Ni te je već prvi dan količina otpuštenih iona

Tablica 1. Otpuštanje iona Ni iz Co-Cr-Mo i iz Ni-Cr slitine u različitim otopinama, različitih pH vrijednosti, ovisno o danima ležanja; n = 6 za svaki dan ležanja u pojedinoj otopini za svaku slitinu

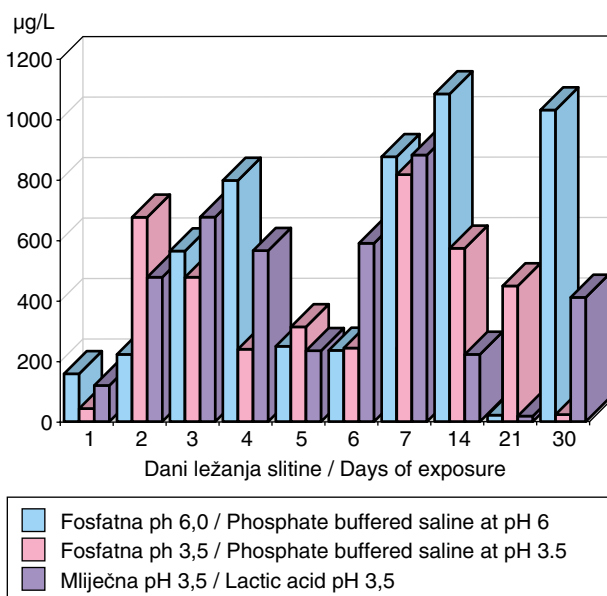
Table 1. Ni ion release from Co-Cr-Mo and from Ni-Cr alloy in different solutions of different pH values dependent on a period of exposure; n = 6 for each day in each solution for each alloy

Otopina / Solution	Dani / Days	Slitina / Alloy			
		Co-Cr-Mo		Ni-Cr	
		x	SD	x	SD
Mliječna kiselina pH 3,5 / Lactic acid pH 3,5	1	10	0	109,83	126,53
	2	10	0	504	324,89
	3	10	0	679,33	111,88
	4	10	0	568,5	257,22
	5	10	0	274	310,39
	6	10,67	1,03	591,83	829,51
	7	10	0	917,83	822,44
	14	10	0	238,5	337,72
	30	198,67	50,41	420,33	618,26
Fosfatni pufer pH 6 / Phosphate buffered saline pH 6	1	10	0	157,83	274,8
	2	10	0	241,33	280,12
	3	10	0	564,83	362,36
	4	10	0	806,33	626,95
	5	10	0	293,5	344
	6	10	0	269,33	287,54
	7	34,33	11,38	917,5	737,85
	14	10	0	1104,67	624,03
	30	115,33	8,12	1041,33	1323,31
Fosfatni pufer pH 3,5 / Phosphate buffered saline pH 3,5	1	19,67	11	36,5	41,05
	2	10	0	689,83	111,21
	3	10	0	505,83	267,09
	4	10	0	280,5	307,84
	5	10	0	328,33	370,52
	6	103,5	41,27	273,33	349,29
	7	134,33	50,74	832,33	662,66
	14	50,83	63,28	572,17	337,32
	30	221,33	50,41	458,67	679,58

premašila dnevne potrebe organizma za tim elementom. Stalni porast otpuštanja iona Ni iz te slitine zabilježen je sljedećih dana (Tablica 1, Grafikoni 1 i 2), a maksimalni zabilježeni iznos bio je u fosfat-



Grafikon 1. Otpuštanje iona Ni iz Co-Cr-Mo slitine  
Graph 1. Ni ion release from Co-Cr-Mo alloy



Grafikon 2. Otpuštanje iona Ni iz Ni-Cr slitine  
Graph 2. Ni ion release from Ni-Cr base alloy

nom puferu pH 6 - 21. dana - iznosio je više od 1000 µg/L. U mliječnoj kiselini najveći zabilježeni iznos bio je 14. dana, i to preko 800 µg/L. Zanimljivo je spomenuti i izrazito veliko odstupanje od srednjih vrijednosti (velika varijabilnost) u otpuštanju iona Ni iz Ni-Cr slitine (Tablica 1), tako da

Tablica 2. Analiza varijance za značajnost razlike u otpuštanju iona Ni ovisno o leguri (Co-Cr-Mo ili Ni-Cr), vrsti otopine i njenoj pH vrijednosti i vremenu izloženosti

Table 2. Analysis of variance of Ni ion release dependent on the alloy (Co-Cr-Mo or Ni-Cr), solution and it's pH value as well as on a parion of exposure

Zavisna varijabla: Ni µg/l / Dependent variable: Ni µg/l					
Izvor / Source	Type III sum of squares	df	Mean square	F	p
Corrected model	32807062	59	556051,9	4,623	< 0,001**
Intercept	23394212	1	23394212	194,497	< 0,001**
Kiselina / Acid	239794,6	2	119897,3	0,997	0,37 NS
Dan / Day	4437307	9	493034,1	4,099	< 0,001**
Slitina / Alloy	14838894	1	14838894	123,369	< 0,001**
Kiselina • dan / Acid • day	3677013	18	204278,5	1,698	0,039*
Kiselina • slitina / Acid • alloy	497552,2	2	248776,1	2,068	0,128 NS
Dan • slitina / Day • alloy	5044467	9	560496,3	4,66	< 0,001**
Kiselina • dan • slitina / Acid • day • alloy	4072034	18	226224,1	1,881	0,017*
Greška / Error	36084155	300	120280,5		
Ukupno / Total	92285429	360			
Corrected total	68891217	359			
R squared = 0,476 (adjusted R squared = 0,373)					

\*\* < 0,01; \* < 0,05; NS - nije znatno / not significant; stupanj slobode - df

je gornja granica otpuštenih iona iz jednoga uzorka u fosfatni pufer pH 6 iznosila čak 2739 µg/L. Ta varijabilnost u otpuštanju iona Ni iz Ni-Cr slitine upozorava na tvornička odstupanja kakvoće slitine, a moguće je pretpostaviti da će količina otpuštenih iona nakon laboratorijske obradbe (taljenje, lijevanje, hlađenje, poliranje) biti još veća.

Geis-Gerstorfer i Pässler su 1993. godine (28) izmjerili još veće vrijednosti otpuštanja iona Ni iz Ni-Cr slitine, ali su njihovi uzorci bili uronjeni u kiselinu niže pH vrijednosti (pH=2,3).

U ovom istraživanju vrsta otopine i pH vrijednost nisu imali statistički znatan utjecaj na otpuštanje iona Ni (najviše je otpušteno u fosfatni pufer pH 6), čak ni u kombinaciji s vremenom ekspozicije, premda su opažena najveća otpuštanja iona Ni nakon nekoliko dana ekspozicije (p>0,05, Tablica 2, Tablica 1).

Uočeno je da se alergijske reakcije javljaju nakon što se popune depoi nikla u organizmu (31). Prema rezultatima ovoga ispitivanja otpuštanje iona nikla iz Co-Cr-Mo slitine raslo je s vremenom, tako da su dvadesetprvi i trideseti dan koncentracije nikla u fosfatnom puferu pH 6,0 i u mliječnoj puferiranoj otopini pH 3,5 znatno premašile dopuštenu količinu

dnevnoga unosa. Ioni Ni iz Ni-Cr slitine premašili su dnevne potrebe već prvi dan, a 14., 21., i 30. dana određeni uzorci otpustili su i do 20 puta više iona Ni od dnevne potrebne količine, koja se i tako unosi svakodnevnom prehranom.

Iako Ni spada u skupinu esencijalnih mikronutrijenata, opazilo se je da on uzrokuje depolarizaciju RNA molekule i drugih proteina unutar stanice te da negativno utječe na mišićnu kontraktibilnost i na funkciju nekih enzima (32).

Wataha i suradnici utvrdili su da postoji znatna razlika u otpuštanju iona iz plemenitih slitina i slitina na bazi nikla nakon tridesetminutnog izlaganja slitine otopinama niskih pH vrijednosti (26). Naime, otpuštanje iona iz plemenitih slitina nije se znatnije povećalo nakon izlaganja slitine niskim pH vrijednostima, a kod poluplemenitih slitina otpuštanje iona nikla izrazito se je povećavalo sa snižavanjem pH vrijednosti otopine kojom je slitina prethodno bila tretirana.

U ovom istraživanju čak ni u ekstremnim vrijednostima nije zabilježeno otpuštanje iona iz zlatno-platinske slitine, što može imati dvojako značenje: ili u ispitivanoj slitini nije bilo nikla, ili se on nije otpustio. No proizvođač ne navodi ni postojanje

Ni u Co-Cr-Mo slitini, a otpustile su se znatne količine iona Ni, pogotovo pod kraj mjerenja (21. i 30. dan) u svima trima otopinama.

Malo je vjerojatno da će niske koncentracije iona Ni zabilježene u ovome radu iz Co-Cr-Mo slitine, štetno utjecati na udaljene organe i tkiva. No količine otpuštenih iona iz Ni-Cr slitine zabilježene u ovome istraživanju bile su mnogo veće od preporučenih dnevnih količina, a čak su u nekim uzorcima katkada dosegle najveću dnevnu dopuštenu dozu (oko 1 mg).

Ustanovljeno je da se nikal, koji se otpušta iz zubnih slitina, može dugotrajno nakupljati u stanicama i kada se nagomila u većoj koncentraciji može štetno djelovati na živu stanicu (33). Jacobsen je ustanovio da niske koncentracije nikla od 2,5 mg/ml djeluju toksično na humane gingivne stanice u kulturi tkiva (34). Ioni nikla mogu već u maloj koncentraciji izazvati i alergijske reakcije u osjetljivih pacijenata. Osim slučajeva lokaliziranih alergijskih promjena na sluznici usne šupljine opisani su i slučajevi generaliziranih kožnih reakcija (16). Patch testiranjima provedenim na velikom broju pacijenata opažene su pozitivne reakcije na neke sastavnice zubnih slitina, osobito na nikal i krom (17). Recentna epidemiološka istraživanja upućuju na to da su kobalt, krom i nikal podrijetlom iz zubnih slitina najčešći uzročnici alergijskih reakcija (19). S obzirom na to da su potrebne izrazito male količine neke tvari za razvoj alergijske reakcije u senzibilizirane osobe, može se zaključiti da su količine otpuštenih iona iz nekog metalnog protetskog nadomjestka posve dovoljne da izazovu takvu reakciju. Allenby i Goodwin ustanovili su da je koncentracija od 112 ppm nikla (<0,05% nikal-sulfata) dovoljna da izazove pozitivnu reakciju na Ni patch test (18).

Iz pregleda literature zapaža se štetnost iona Ni i to lokalno i sustavski. Zbog toga čak i prilikom upotrebe Co-Cr-Mo slitina, koje su otpustile 21. i 30. dan ione Ni u koncentraciji koja je veća od dnevne potrebe za ovim elementom, treba biti oprezan. Ni-Cr slitinu, koja je otpustila veće količine iona Ni od potrebnog dnevnog unosa već prvi dan, a u uvjetima koji simuliraju pH sline nakon nekog vremena i količine iona koje premašuju dopuštene dnevne doze unosa Ni u organizam, trebalo bi upotrebljavati isključivo za metal-keramične radove. Ni-Cr slitinu ne bi se smjelo upotrebljavati za izradbu fasetiranih

krunica ili teleskopskih sustava kod kombiniranih radova, što se zbog niske cijene te slitine na žalost često radi u svakodnevnoj praksi. Indikacija te slitine trebala bi se ograničiti isključivo za keramičke radove kod kojih je čitava površina slitine obložena keramikom te ne dolazi u dodir sa slinom u ustima. Keramika bi čak trebala prelaziti preko gingivnog ruba krunice da u visini marginalne gingive ne dođe u doticaj sa slinom ili kiselinama koje se zbog nedostatne higijene stvaraju u dentobakterijskome plaku.

### Zaključci

1. Od triju slitina (Ni-Cr, Au-Pt i Co-Cr-Mo) proizvođač navodi postojanje Ni samo u Ni-Cr slitini. Rezultati istraživanja pokazuju da su i Ni-Cr slitina i Co-Cr-Mo slitina otpustile ione Ni, a da Au-Pt slitina nije, čak ni pri niskim pH vrijednostima.
2. Iz Co-Cr-Mo slitine u prvim su se danima ekspozicije ioni Ni otpuštali u malim količinama (10 µg/L), porast otpuštanja zabilježen je 6. dana u fosfatnom puferu pH 3,5, a 21. i 30. dana u fosfatnom puferu pH 6 (sline) i u mliječnoj kiselini pH 3,5 (dentobakterijski plak). Tada je otpuštanje iona prelazilo dnevne potrebne količine za tim oligoelementom.
3. Iz Ni-Cr slitine otpuštale su se velike količine iona Ni u svima trima otopinama te su već 1. dana mjerenja bile veće od dnevnih potrebnih doza. S vremenom se količina otpuštenih iona Ni povećavala, uz veliku varijabilnost, u svim otopinama, a najviše u fosfatnom puferu pH 6 (sline), kod kojeg je čak i premašivala dopuštene dnevne doze unosa u organizam. Zbog toga se indicacija te slitine treba ograničiti isključivo na metal-keramične radove, a ne smije se upotrebljavati za fasetirane ili teleskopske krunice.

### Literatura

1. PHILLIPS RW, SKINNER EW. Elements of dental materials. Philadelphia, London: W. B. Saunders Company, 1965.
2. HERAK M, KUŠEC LJ, MARKOVIĆ M, PETRESKI A, ŠKORIĆ K, GALAS D. Osnove fizikalne kemije. Zagreb: Školska knjiga 1986.

3. CRAIG RG, O'BRIEN WJ, POWERS JM. Dental materials, properties and manipulation. St. Louis, Toronto, London: The C. V. Mosby Company, 1983.
4. AMERICAN DENTAL ASSOCIATION. ANSI/ADA Specification No. 41 for recommended standard practices for biological evaluation of dental materials. ANSI/ADA Specifications. Chicago: ADA, 1993; 401-70.
5. STOMATOLOŠKI LEKSIKON. Zagreb: Globus, 1990.
6. RAGHAVAN V. Materials science and engineering - a first course. New Delhi: Prentice-Hall of India Private Limited, 1981.
7. WANG RR, LI Y. *In vitro* evaluation of biocompatibility of experimental titanium alloys for dental restorations. J Prosthet Dent 1998; 80: 495-500.
8. MORRIS HF. Veterans Administration Cooperative Studies Project No. 147 Part IV. Biocompatibility of base metal alloys. J Prosthet Dent 1987; 58: 1-5.
9. BERGMAN M, BERGMAN B, SOREMARK R. Tissue accumulation of nickel released due to electrochemical corrosion of non-precious dental casting alloys. J Oral Rehabil 1980; 7: 325-30.
10. JOHANSSON BI, LEMONS JE, HAO SQ. Corrosion of dental copper, nickel, and gold alloys in artificial saliva and saline solutions. Dent Mater 1989; 5: 324.
11. MEZGER PR, STOLS ALH, VRIJHOEF MMA, GREENER EH. Metallurgical aspects and corrosion behavior of yellow low-gold alloys. Dent Mater 1989; 5: 350.
12. SCHMALTZ G, ARENHOLTBINDSLEY D, PFOLLER S, SCHWEIKL H. Cytotoxicity of metal cations used in dental cast alloy. ATLA 1997; 25: 323-30.
13. WATAHA JC, CRAIG RG, HANKS CT. Precision of new methods for testing *in vitro* alloy cytotoxicity. Dental Materials 1992; 8: 65-70.
14. CRAIG RG, HANKS CT. Cytotoxicity of experimental casting alloys evaluated by cell culture tests. J Dent Res 1990; 69: 1539-42.
15. EVANS EJ, THOMAS IT. The *in vitro* toxicity of cobalt-chrome-molybdenum alloy and its constituent metals. Biomaterials 1986; 7: 25-9.
16. BRENDLINGER DL, TERSITANO JJ. Generalized dermatitis due to sensitivity to a chrome cobalt removable partial denture. J Am Dent Assoc 1970; 81: 392-4.
17. DOOMS-GOOSSENS A, CEUTERICK A, VANMAELE N, DEGREEF H. Follow-up study of patients with contact dermatitis caused by chromates, nickel, and cobalt. Dermatologica 1980; 160: 249-60.
18. ALLENBY CF, GOODWIN BF. Influence of detergent washing powders on minimal patch test concentrations of nickel and chromium. Contact Dermatitis 1983; 9: 491-9.
19. FRANZ G. The frequency of allergy against dental materials. Abstract 19, International Congress on Biomaterials in Stomatology, Pretoria, 1981.
20. PELTONEN L. Nickel sensitivity in the general population. Contact Dermatitis 1979; 5: 27-32.
21. FREEMAN MAR, MILLER AJ, ROBERTS BV. Metal sensitivity as a cause of bone necrosis and loosening of the prosthesis in total joint replacement. J Bone Joint Surg [Br] 1974; 56 B: 4, 626-42.
22. NATIONAL INSTITUTE OF DENTAL RESEARCH. Workshop: biocompatibility of metals in dentistry. J Am Assoc 1984; 109: 469-71.
23. MORRIS HF, MANE M, STOFFER W, WEIR D. Casting alloys: the materials and the clinical effect. National Institute of Dental Research 1991; p: 28-31.
24. BRUNE D. Metal release from dental biomaterials. Biomaterials 1986; 7: 163-9.
25. WATAHA JC, CRAIG RG, HANKS CT. The release of elements of dental casting alloys into cell-culture medium. Journal of Dental Research 1991; 70: 1014-8.
26. WATAHA JC, LOCKWOOD PE, KHAJOTIA SS, TURNER R. Effect of pH on element release from dental casting alloys. J Prosthet Dent 1998; 80: 691-8.
27. COVINGTON JS, MCBRIDE MA, SLAGLE WF, DISNEY AL. Quantitization of nickel and beryllium leakage from base metal casting alloys. J Prosthet Dent 1985; 54: 127-36.
28. GEIS-GERSTORFER J, PÄSSLER K. Studies on the influence of Be content on the corrosion behavior and mechanical properties of Ni-25Cr-10Mo alloys. Dent Mater 1993; 9: 177-81.
29. USER MANUAL: The JY 50 P Simultaneous ICP Spectrometer. Jobin Yvon, Emission Spectrometry Department, 1990.
30. SEIFERT M, ANKE M. Alimentary nickel intake of adults in Germany. Trace Elements and Electrolytes 1999; 16: 17-21.
31. ANKE M, GLEI M, MÜLLER R, DORN W, VORMANN J, ANKE S. Macro, trace and ultratrace element intake of adults in Europe: problems and dangers? J Commodity Sci 2000; 39: 119-39.
32. BEACH DJ, SUNDERMAN FW. Nickel carbonyl inhibition of RNA synthesis by a chromatin-RNA polymerase complex from hepatic nuclei. Cancer Res 1970; 30: 48.
33. HAMANO H. Fundamental studies on biological effects of dental metals: nickel dissolution, toxicity and distributions in cultured cells. J Stomatological Society Japan 1992; 59: 456-78.
34. JACOBSEN N. Epithelial-like cells in culture derived from human gingiva: response to nickel. Scand J Dent Res 1977; 85: 567.