

## Dental Amalgam-Civa Toksisitesi

### Dental Amalgam-Mercury Toxicity

Esra Ceren Tatlı<sup>1</sup>, Ayşe Filiz Yavuz Avşar<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı

<sup>2</sup>Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

#### Özet

Dental amalgam diş hekimliğinde sıklıkla kullanılan bir restorasyon materyalidir. Son yıllarda içeriğindeki civa sebebiyle sıklıkla çeşitli nörolojik hastalıklar ile ilişkilendirilmektedir. Bu tartışmanın amacı konuyla ilgisi olabileceği düşünülen hastalıkların değerlendirilmesidir.

**Anahtar kelimeler:** Amalgam, civa, Parkinson hastalığı

#### Summary

Dental amalgam is commonly used as a restorative material in dentistry. In recent years, it has been often associated with various neurological diseases due to the content of mercury. In this paper, we aimed to discuss diseases which may be related to the toxic effects of amalgam.

**Key words:** Amalgam, mercury, Parkinson's Disease

#### Yazışma Adresi / Correspondence:

Dt. Esra Ceren Tatlı

Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti Anabilim Dalı, Beşevler / Ankara

**e-posta:** cerentatli88@hotmail.com

**Geliş Tarihi:** 30.08.2016

**Kabul Tarihi:** 14.11.2016

#### Giriş

Dental amalgam yüz yılı aşkın süredir diş hekimleri tarafından başarılı bir şekilde uygulanmaktadır.<sup>1</sup> Amalgam dolgular genellikle %50 oranında civa ve buna eklenmiş bakır, kalay, çinko ve gümüş içerirler.<sup>2-5</sup> Bu karışım çiğneme, yemek yeme, diş fırçalama ve sıcak içecek tüketimi ile daha kolayca artan oranda sürekli olarak civa buharı yaymaktadır.<sup>6</sup> Bu buharın inhale edilebildiği ve sistemik dolaşıma geçtiği çok iyi bilinmektedir.<sup>7</sup> İnorganik civa, başta boşaltım ve sinir sistemi olmak üzere çeşitli sistemleri etkileyebilmektedir.<sup>8</sup> Beyindeki nörotransmitter (dopamin, serotonin, asetilkolin ve norepinefrin) miktarında azalmaya ve sonucunda nörolojik problemlere neden olabilmektedir.<sup>9</sup> Civa ile ilişkisi olabileceği düşünülen hastalıklar aşağıdaki gibi sıralanabilir.

#### I. Sinir Sistemi

##### a) Multiple Sklerozis (MS)

MS beyaz cevherin enflamasyon, demiyelinizasyon ve gliozisi ile karakterize merkezi sinir sistemi hastalığıdır.<sup>5</sup> Hastalığın etiyolojisi tam olarak bilinmemekte, genetik ve çevresel faktörlerin rol aldığı kabul edilmektedir.<sup>10</sup> Dental amalgam içeriğindeki civanın MS için bir risk faktörü olabileceği de düşünülmektedir.<sup>11</sup> Dolgulardan yıllar boyu gerçekleşen civa sızıntısının orta yaşlarda MS'e neden olabileceği, başka bir çalışmada ise ağızdaki amalgam dolgu sayısı ya da civa maruziyeti ve MS arasında ilişki bulunamadığı belirtilmiştir.<sup>11,12</sup> Sonuç olarak amalgam

dolgular ve hastalık arasında kesin ilişki kanıtlanmamış olup, restorasyon büyüklüğü ve civa salınımına neden olan yüzey alanı büyüklüğünün dahil edildiği çalışmalarla bu ilişkinin değerlendirilmesi gerekmektedir.<sup>13</sup>

### b) Alzheimer Hastalığı

Alzheimer hastalığı yaygın nöron dejenerasyonuna neden olan, demans ve ölümle sonuçlanabilen bir hastalıktır. Etiyolojisi tam olarak bilinmemekte, genetik parametreler ve çeşitli çevresel faktörler hastalık riskini arttırabilmektedir.<sup>14,15</sup> Civa buharının merkezi sinir sistemi üzerine toksik etkisi olduğu kanıtlanmış olduğundan, Alzheimer hastalığı riskini arttıran faktörlerden biri olabileceği düşünülmektedir.<sup>16</sup> Hastalığa sahip bireylerin kan civa seviyeleri hasta olmayan bireylere oranla 2 kat fazla bulunmuştur.<sup>15</sup> Amalgam dolguya sahip kadınlarda daha yüksek oranda Alzheimer hastalığı görüldüğü de bildirilmiştir.<sup>16</sup> Bunlarla birlikte amalgam dolguların hastalığın patogeneğinde rol oynayan nörotoksik bir faktör olmadığını belirten çalışma da vardır.<sup>14</sup>

### c) Parkinson Hastalığı

Parkinson hastalığı dopaminerjik nörotransmitterlerin eksikliği ile karakterize, kronik, ilerleyici ve Alzheimer hastalığından sonra merkezi sinir sisteminin en sık görülen 2. dejeneratif hastalığıdır.<sup>17-19</sup> Etiyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Metaller (kobalt, nikel, çelik, civa) mesleki ve kronik maruziyet sonrası kanda artan metal seviyesinin hastalık için risk faktörü olabileceği söylenmiştir.<sup>20-22</sup> Kan civa seviyesi ve hastalık oluşumu arasında doza bağımlı bir ilişki olduğu gösterilmiş ve bu hastalıkta görülen tremor ve hareket koordinasyonu bozulmasının civa kaynaklı olduğu belirtilmiştir.<sup>23,24</sup> Civa ve diğer metaller ile mesleki maruziyetin değerlendirildiği bir çalışmada ise diş teknisyenlerinde yüksek oranda Parkinson bulguları gözlenmiştir.<sup>20</sup>

Civa ile sinir sistemi hastalıklarının ilişkisi çok tartışılan, kesin bulguların netleşmesi daha çok çalışmaya ihtiyaç gösteren bir durumdur. Ancak yine de civanın sinir sistemi üzerinde toksik olduğu konusunda şüpheler kuvvetlidir.

## II. Alerji

Amalgam içeriğindeki civa nadir de olsa alerjik reaksiyonlara neden olabilmektedir.<sup>1</sup> Bunlardan en sık görülen immünolojik etkiler kontakt alerji veya gecikmiş tip 4 hipersensitivitedir.<sup>25</sup> Hipersensitivite reaksiyonları oral mukozada, baş ve boyun derisinde eritematöz, purititik lezyonlar olarak görülebilmektedir.<sup>26</sup> Oral kavitede amalgama yakın olan alanlarda likenoid lezyonlar oluşabilmektedir.<sup>25</sup> Amalgam dolguların uzaklaştırılmasından 1-2 gün sonra bu şikayetlerin ortadan kalktığı tespit edilmiştir.<sup>27</sup>

## III. Civa miktarı ve toksisite ilişkisi

Yüksek seviyedeki civanın toksik etkilerinin oluşu, dental amalgam kullanımının güvenliğiyle alakalı çeşitli endişelerin doğmasına sebep olmuştur.<sup>2</sup> Amalgamın dişe uygulanması ve dişten uzaklaştırılması sırasında oluşan civa buharı ve civa partikülü küçük miktardadır.<sup>28</sup> Ayrıca amalgam içeriğindeki civanın da çok düşük miktarda buhara neden olduğu bilinmekte ve bu miktardaki buharın sağlık problemi oluşturduğuna dair kesin bir kanıt bulunmamaktadır.<sup>2</sup> Dişten uzaklaştırılması sırasında oluşan civanın hastanın doku sıvılarına geçebildiği fakat bu miktardaki

civanın organ sistemleri üzerine etki etmediği de biyokimyasal çalışmalar ile belirtilmiştir.<sup>29</sup>

## Sonuç

Civanın toksik etkileri ile ilgili çok sayıda yayın mevcuttur. Bunların özellikle sinir sistemi üzerine olduğu konusunda düşünceler olmakla beraber henüz geniş popülasyonlu ve kontrol gruplu çalışmalar yeterli değildir. Ayrıca amalgamdaki civa miktarının çok düşük olması da bu etkinin varlığı konusunda çelişkiler yaratmaktadır.

Amalgam dolguların kullanımına kesinlikle yanlış gözüyle bakılmamalı ancak öz ve soy geçmişinde bu tür hastalık anamnezi veren hastalarda daha dikkatli olunmalıdır.

## Kaynaklar

1. Shenoy A. Is it the end of the road for dental amalgam? A critical review. *J Conserv Dent* 2008;11(3):99-107.
2. DeRouen TA, Martin MD, Leroux BG et al. Neurobehavioral effects of dental amalgam in children. A randomized clinical trial. *JAMA* 2006;295(15):1784-92.
3. Bates MN, Fawcett J, Garrett N, Cutress T, Kjellstrom T. Health effects of dental amalgam exposure: a retrospective cohort study. *Int J Epidemiol* 2004;33(4):894-902.
4. Stejskal VDM, Danersund A, Lindvall A, Hudecek R, Nordman V, Yaqob A, Mayer W, Bieger W, Lindh U. Metal-specific lymphocytes: biomarkers of sensitivity in man. *Neuroendocrinology Letters* 1999;20(5):89-98.
5. Huggins HA, Levy TE. Cerebrospinal fluid protein changes in Multiple Sclerosis after dental amalgam removal. *Altern Med Rev* 1998;3(4):295-300.
6. Svare CW, Peterson LC, Reinhardt JW et al. The effect of dental amalgams on mercury levels in expired air. *J Dent Res* 1981;60(9):68-71.
7. Clarkson TW, Magos, L, Myers GJ. The toxicology of mercury-Current exposures and clinical manifestations. *NEJM* 2003;349(18):31-7.
8. Satoh H. Occupational and environmental toxicology of mercury and its compounds. *Ind Health* 2000;38(2):53-64.
9. Mortazavi Gh, Haghani M, Rastegarian N, Zarei S, Mortazavi SMJ. Increased release of mercury from dental amalgam fillings due to maternal exposure to electromagnetic fields as a possible mechanism for the high rates of autism in the offspring: introducing a hypothesis. *J Biomed Phys Eng* 2016;6(1):41-6.
10. Pierzchala B, Labuz-Rozsak B, Pierzchala E, Tyrpien K. Oral health in multiple sclerosis patients. *Wiad Lek* 2014;67(2):93-6.
11. Bangsi D, Ghadirian P, Ducic S, Morisset R, Ciccocioppo S, McMullen E, Krewski D. Dental amalgam and multiple sclerosis: a case-control study in Montreal, Canada. *Int J Epidemiol* 1998;27(4):67-71.
12. Ingalls TH. Epidemiology, etiology, and prevention of multiple sclerosis. Hypothesis and fact. *Am J Forensic Med Pathol* 1983;4(1):55-61.
13. Aminzadeh KK, Etminan M. Dental amalgam and multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *J Public Health Dent* 2007;67(1):64-6.
14. Saxe SR, Wekstein MW, Kryscio RJ, Henry RG, Cornett CR, Snowdon DA, Grant FT, Schmitt FA, Donegan SJ, Wekstein DR, Ehmann WD, Markesbery WR. Alzheimer's disease, dental amalgam and mercury. *J Am Dent Assoc* 1999;130(2):1-9.
15. Hock C, Drasch G, Golombowski S, Müller-Spahn F, Willershausen-Zönnchen B, Schwarz P, Hock U, Growdon JH, Nitsch RM. Increased blood mercury levels in patients with Alzheimer's disease. *J Neural Transm* 1998;105(1):59-68.
16. Sun Y, Nfor OD, Huang, Lia Y. Association between dental amalgam fillings and Alzheimer's disease: a population-based cross-sectional study in Taiwan. *Alzheimer's Research & Therapy* 2015;7(1):65.

17. Chin-Chan M, Navarro-Yepes J, Quintanilla-Vega B. Environmental pollutants as risk factors for neurodegenerative disorders: Alzheimer and Parkinson diseases. *Front Cell Neurosci* 2015;9:124.
18. Uversky VN, Li J, Fink AL. Metal-triggered structural transformations, aggregation, and fibrillation of human-synuclein. *J Biol Chem* 2001;276(47):84-96.
19. Ohlson CG, Hogstedt C. Parkinson's disease and occupational exposure to organic solvents, agricultural chemicals and mercury-a case referent study. *Scand J Work Health* 1981;7(4):2-6.
20. Fabrizio E, Vanacore N, Valente M, Rubino A, Mecco G. High prevalence of extrapyramidal signs and symptoms in a group of Italian dental technicians. *BMC Neurology* 2007;7:24.
21. Dantzig PI. Parkinson's disease, macular degeneration and cutaneous signs of mercury toxicity. *J Occup Environ Med* 2006;48(7):656.
22. Björkblom B, Adilbayeva A, Maple-Grødem J, Piston D, Ökvist M, Xu XM, Cato Brede, Larsen JP, Moller SG. Parkinson disease protein dj-1 binds metals and protects against metal-induced cytotoxicity. *J Biol Chem* 2013;288(31):9-20.
23. Ngim CH, Devathanan G. Epidemiologic study on the association between body burden mercury level and idiopathic Parkinson's disease. *Neuroepidemiology* 1989;8(3):128-41.
24. Ohlson CG, Hogstedt C. Parkinson's disease and occupational exposure to organic solvents, agricultural chemicals and mercury - A case-referent study. *Scand J Work Environ Health* 1981;7(4):2-6.
25. Axéll T. Hypersensitivity of the oral mucosa: clinics and pathology. *Acta Odontol Scand* 2001;59(5):5-9.
26. Sye M, Chopra R, Sachdev V. Allergic reactions to dental materials- A systematic review. *J Clin Diagn Res* 2015;9(10):4-9.
27. Fuks AB. The use of amalgam in pediatric dentistry. *Pediatr Dent* 2002;24(5):48-55.
28. Eyeson J, House I, Yang YH, K, Warnakulasuriya KAAS. Relationship between mercury levels in blood and urine and complaints of chronic mercury toxicity from amalgam restorations. *BDJ* 2010;208(4):2-3.
29. Osborne JW, Albino JE. Psychological and medical effects of mercury intake from dental amalgam. A status report for the American Journal of Dentistry. *Am J Dent* 1999;12(3):1-6.