

ÇİĞNEME FONKSİYONUNA GİREN AMALGAM DOLGULU DİŞLERDEN VE RETROGRAD AMALGAM DOLGULARDAN KAN VE İDRARA CİVA GEÇİŞİNİN İNCELENMESİ

The Effect of Amalgam Restorations in Mastication and Retrograde Amalgam Fillings on Transferring of Mercury to Blood and Urine

Yusuf Burak BATUR¹, Faruk HAZNEDAROĞLU¹, Ayşe Zehra AROĞUZ², Kürşat ÖZER³

Makale Gönderilme Tarihi: 11/09/2012

Makale Kabul Tarihi: 27/09/2012

ÖZ

Amaç: Bu invivo çalışmada amalgam dolgu varlığını ve dolgulu dişlerin çiğneme fonksiyonuna girip girmemesi gibi faktörlerin, kan idrar gibi vücut sıvılarına civa geçişini ne şekilde etkilediğini, ayrıca retrograd amalgam dolgularından kan ve idrara civa geçişi olup olmadığını inceledik.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma, İ.Ü. Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Kliniği'nde, yaş ortalaması 4(±2) olan, melez 24 adet erişkin erkek köpek üzerinde gerçekleştirilmiştir. Deneklerden alınan kan örneklerinde civa tayini atomik absorpsiyon spektrofotometresinde hidrür sistemi, idrar örneklerinde civanın saptanmasında Lindstedt yöntemi ile yapılmıştır.

Bulgular: Kontrol grubuna oranla, retrograd dolgu bulunan deneklerde daha yüksek kan civa seviyesine rastlanmıştır. Buna karşılık idrar Hg seviyeleri açısından tüm dönemlerde her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Sonuç: Çalışmamızın sonunda amalgam dolgularından; çiğneme fonksiyonuna girsin girmesin; vücut sıvılarına civa geçişinin olduğunu, bunun zamanla azalmakla beraber en yüksek 1. haftada olduğunu, ancak tek bir retrograd dolgunun istatistiksel olarak kan ve idrardaki civa seviyesini etkilemediği sonucuna vardık.

Anahtar kelimeler: *Amalgam, civa, çiğneme fonksiyonu*

ABSTRACT

Purpose: In our invivo study for evaluating the effect of amalgam as coronal or retrograde fillings, on transferring mercury to body fluids like blood and urine. We also investigated the effect of mastication on this subject.

Material and Methods: In our study we used 24 adult mongrel dogs To evaluate the presence of mercury in blood we used atomic absorption spectrophotometer technique; in urine we used Lindstedt technique.

Results: After the first week between control and groups 1 and 2 there were significant difference. At urine Hg levels between all the groups there were no significant difference.

Conclusion: According to our findings, regardless of the fact that the teeth is in mastication or not, amalgam cavity fillings causes a transfer of mercury to blood and urine. At the first week of the amalgam placement the mercury levels reaches their highest level which decreases with time. However a single retrograde filling don't have an effect like this.

Keywords: *Amalgam, mercury, mastication*

¹ İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti A.D.

² İstanbul Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Fiziko Kimya A.D.

³ İstanbul Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi

Giriş

Amalgam, diş hekimliğinde 160 yıldan beri yaygın olarak kullanılan bir restorasyon materyalidir (1). Ayrıca endodontik cerrahide retrograd kaviteğin tıkanmasında da kullanılmaktadır (2). Amalgam gümüş, bakır, kalay, çinko, paladyum ve civa karışımından oluşan bir materyaldir. Amalgamın yapısında bulunan civa oranı, ağırlığa göre %42 ile %52 arasında değişebilmektedir (1). Civa ve civa bileşiklerinin ciddi sistemik yan etkileri olduğu çok eskiden beri bilinmektedir. Bu nedenle de dişe uygulanan amalgamlardan kaynaklanan civanın etkilerini araştırmak pek çok çalışmaya konu olmuştur (3,4,5,6,7). Amalgam dolgulardan ayrılan civanın kan yoluyla vücudun diğer organlarına dağıldığı gösterilmiştir (8). Civa, eritrositlerde bulunan hemoglobine bağlanarak onun oksijen taşıma kapasitesini düşürür (3). Kana geçen civa özellikle beyin, böbrekler ve karaciğer gibi organlarda birikebilir (7,8,9,10). Boyd ve ark. *invivo* çalışmalarında amalgam dolgulardan salınan civanın, böbrek dokusunda zararlı etkilere neden olabileceğini ve bunun sonucunda da böbreğin infiltrasyon kapasitesinin %50 oranında azalabileceğini bildirmişlerdir (7). Buna karşılık, Eti ve ark. N-acetyl-beta glucosaminidase (NAG) ve civa seviyesini ölçtükleri çalışmalarında amalgam dolgulu kişilerde NAG de hafif bir artma olduğunu ancak bunun sağlığı tehdit eden böbrek hasarına yol açmayacağını ileri sürmüşlerdir (11). Civanın immün sistem üzerinde de olumsuz etkileri gösterilmiştir. Amalgam dolguları ile ilgili sorunları olan ve aynı zamanda immün sistem hastalığı bulunan bireyler üzerinde yapılan bir çalışmada amalgam dolguları çıkartılan kişilerde antikor titrasyonunun azaldığı, buna karşılık çıkartılmayanlarda herhangi bir değişiklik olmadığı saptanmıştır. Araştırmacılar, bu

bulgudan yola çıkılarak civanın immün sistemi olumsuz olarak etkilediği sonucuna varmışlardır (12). Finne ve ark. ile Burrows ve ark. gibi araştırmacılar amalgam dolgularında bulunan civanın çeşitli lokal ve sistemik alerjik reaksiyonlara neden olabileceğini bildirmişlerdir (13,14). Genellikle amalgam dolgularda sertleşme tamamlandıktan sonra civanın tehlikesiz hale geldiği düşünülür (15). Ancak yapılan bazı çalışmalarda, amalgam dolguları olan bireylerin 190 dk. sakız çiğnedikten sonra yapılan solunum havasındaki civa miktarı ölçümlerinde başlangıç değerinin altı katı civa bulunduğu gösterilmiştir (16). İnsan dokularındaki civa seviyesinde amalgam dolguları arasındaki ilişkiyi ve zararlı etkileri inceleyen pek çok çalışmanın sonuçları arasında tam bir bağlantı yoktur (1,3,6,7,8,9,11,13,14,16,17). Ahqwist ve ark. yaşları 38-72 arasında değişen 10024 kadın hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, hastaların 30 tanesinde civa zehirlenmesinde rastlanabilecek bazı semptomlar gözlemlenmişler, ancak bu semptomlarla amalgam sayısı arasında pozitif bir korelasyon olmadığını bildirmişlerdir (4). Bununla birlikte Eggleston ve ark. ile Matts ve ark. civanın beyin dokusuna geçiş miktarının, ağızda bulunan amalgam dolgu sayısı ve yüzey alanı ile doğru orantılı olarak arttığını öne sürmüşlerdir (8,9). Abraham ve ark. (3) benzer bir sonuç bildirerek kanda bulunan inorganik civa seviyesinin amalgam dolgu sayısı ve yüzey büyüklüğü ile doğru orantılı olarak arttığını bildirmişlerdir. Yapılan çeşitli çalışmalarda amalgam dolgulardan salınan civanın solunum havasına (3,16), kan ve idrara (2,3,4,6,11,18,19,20,21,22,23), organlara (8,9,12,15) geçişi incelenmiştir. Skoner ve ark. retrograd amalgam dokulardan kana civa geçişi olup olmadığını inceledikleri *invivo* çalışmada, apikal rezeksiyon ve amalgam ile retrofilling yapılan kişilerde kan civa seviye-

sinin kontrol grubuna göre anlamlı bir artış göstermediğini bildirmişlerdir (2). Yapılan pekçok çalışmaya rağmen, araştırmacılar arasında bir görüş birliği olmayıp, amalgam dolgulardan salınan civanın insan sağlığını tehdit edecek boyutlarda olup olmadığı günümüzde de yaygın olarak tartışılmaktadır (3,4,5,6,7,24).

Bu *invivo* çalışmanın amacı; amalgam dolgu varlığını ve dolgulu dişlerin çiğneme fonksiyonuna girip girmemesi gibi faktörlerin kan, idrar gibi vücut sıvılarına civa geçişini ne şekilde etkilediğini, ayrıca retrograd amalgam dolgulardan kan ve idrara civa geçişi olup olmadığının incelenmesidir.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma, İ.Ü. Veteriner Fakültesi İç-hastalıkları Anabilim Dalı Kliniği'nde, yaş ortalaması 4(±2) olan, melez 24 adet erişkin erkek köpek üzerinde gerçekleştirilmiştir. Bu araştırma yerel Hayvan Hakları Komitesi gözetiminde, 24 Kasım 1986 (86/609/EEL) tarihli Avrupa Topluluğu ilgili komisyonu yönetmeliği uyarınca yapılmıştır. Deneklerden 18 adedi deney, 6 tanesi ise kontrol grubunda kullanılmıştır. Deneklerin ağırlıkları ortalama olarak 15(±5) kg'dır. Çalışma başlamadan önce denekler 15 gün boyunca karantinaya alınmıştır. Bu süre içinde ve çalışmanın tümü boyunca standart bir beslenme rejimi (Hill's maintenance, USA) maması 400 gr/gün uygulanmıştır. Karantina süresi sonunda deney grubunda bulunan deneklere Xylazine (Rompun, Bayer 23.32 mg/ml) 2 mg/kg İ.M ve ketaine hidroklorür (Ketalor, Park Davis 50 mg/ml) 20 mg/kg verilerek anestezi sağlanmış ve intübasyon yapılmıştır. Retrograd ve amalgam dolgular yapılmadan önce, aşağıda belirtildiği şekilde kan ve idrar örnekleri alınmış ve saklanmıştır.

Kan ve idrar örneklerinin alınması

Kan ve idrar örneklerinin alınması sırasında öncelikle Xylazine (pompun, Bayer 23.32 mg/ml) 2 mg/kg i.m. kullanılarak deneklerde sedasyon sağlanmıştır. Kan örnekleri vena cephalica antebraçii den girilerek vakumlu heparinli tüpler (Vacutainer Tube, Terumo) içine alınmıştır. Alınan kan örnekleri 3000 RPM'de 5 dk. süreyle santrifüj edildikten sonra ayrılan supernatant plazma otomatik pipet yardımıyla dikkatlice alınmış ve cam bir tüp içine konduktan sonra kodlanarak ölçüm yapılacağı zamana kadar derin dondurucuda -35° de saklanmıştır. İdrar örnekleri dış üretral orifisen bir sonda yardımıyla girilerek önceden %20 nitrik asitle yıkanmış steril idrar kapları içine alınmıştır. İdrar kapları kan örneklerinde olduğu gibi saklanmıştır.

Grupların oluşturulması

Çalışmamızdan iki ayrı bölüm söz konusudur: İlk bölümde çiğneme fonksiyonuna giren ve girmeyen geleneksel amalgam dolgular, ikinci bölümde ise retrograd dolgular incelenmiştir. Kontrol grubu her iki grup için ortak kullanılmıştır.

Kontrol Grubu (n=6): bu gruptaki altı deneye herhangi bir işlem yapılmamıştır:

1. Bölüm

1- Grup I: Bu gruptaki altı denenin sağ üst ve sağ alt çenesinde bulunan 1., 2. ve 3. molar dişlerin (toplam altı diş) oklüzal yüzlerine yukarıda belirtilen yöntemle uygun olarak I. Sınıf kavite hazırlanmış ve toplam olarak altı adet oklüzal amalgam dolgu yapılmıştır.

2- Grup II: Bu gruptaki altı denenin sağ üst ve sağ alt çenesinde bulunan 1., 2. ve 3. molar dişlerin (toplam altı diş) kole bölgelerinde daha önce belirtilen yöntemle uygun olarak V. Sınıf kavite hazırlanmış ve toplam olarak altı adet amalgam dolgu yapılmıştır.

2. Bölüm

Deney grubu: Bu gruptaki altı deneğe aşağıda belirtildiği şekilde 1 adet retrograd dolgu yapılmıştır.

Amalgam dolguların yapılması

Çalışmada amalgam dolgu maddesi olarak Oralloy, (Coltène, Switzerland) kapsül amalgam kullanılmıştır. 1 dozluk kapsüller üretici firma önerilerine uygun süreyle amalgamatörde (Duomat2, Degussa, Germany) karıştırılarak hazırlanmıştır. Çalışılan bölgedeki dişler ruber dam ile izole edildikten sonra ait oldukları gruba göre aeratör ile geleneksel prensiplere uygun olarak I. ve V. Sınıf kaviterler açılmıştır. Kaviterlerin şekillendirmeleri, su soğutmalı, düşük devirli mikromotor yardımıyla, çelik frezler kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Kaviterler olabildiğince standart olarak ve derinlikleri yaklaşık 2 mm olacak şekilde hazırlanmışlardır. Daha sonra kaviterler kurutularak tabanlarına ince bir tabaka $Ca(OH)_2$ (Dycal, De Trey, USA) uygulanmıştır. Hazırlanan amalgam bir portamalgamla kaviteye taşınmış ve amalgam fulvarlarıyla kondense edilmiştir. Her bir dolgu için ayrı bir kapsül kullanılmıştır. Dolgu tamamlandıktan sonra brunisuar yardımıyla amalgamın kavite duvarlarına adaptasyonu sağlanmıştır. Dolgu işleminin tamamlanmasından sonra rubber dam çıkarılmış ağız içi bol su ile yıkanarak bu su cerrahi aspiratör ile uzaklaştırılmıştır. Son olarak intubasyon tüpü çıkartılmış ve oklüzal yüzeyde hazırlanan kaviterler artikülasyon kağıdı ile kontrol edilerek erken temas noktaları keskin bir ekskavatörle kaldırılmıştır. Yapılan dolguların yüzey alanlarını hesaplayabilmek için bu aşamada dolgu yapılan bölgelerden aljinat ölçüler alınmış ve alçı modeller elde edilmiştir. Modeller üzerinde amalgam dolgular boyanarak işaretlenmiştir. Daha sonra ince bir kurşun plaka

işaretleli kısımlara tam olarak adapte edilmiş ve kesilerek tam dolgu sınırlarını içerecek hale getirilmiştir. Bu plakalar daha sonra bir milimetrelik kağıt üzerine konarak kenarları çizilmiş ve yaklaşık yüzey alanları hesaplanmıştır. Bu miktar ortalama $96 \text{ mm}^2 (\pm 8)$ olarak saptanmıştır.

Retrograd dolguların yapılması

Çalışmamızda yüzey alanının sabitlenmesi ve dolgu yapılması sırasında amalgam parçalarının doku içine kaçmasını önlemek amacıyla amalgam kemik içine 1.5 mm çapında 2 mm uzunluğunda steril polietilen tüpler içinde yerleştirilmiştir. Operasyon öncesinde deneklerin üst premolar bölgesine bir kurşun işaret konularak radyografi alınmış ve operasyon bölgesi diş köklerine zarar vermeyecek ve tümüyle kemik içinde kalacak şekilde seçilmiştir. 11 no'lu bir sibturi ile seçilen kemik alanının içine alacak yarım şekline bir mukoperiostal lambo kaldırılmıştır. Serum fizyolojik soğutması altında yuvarlak uçlu bir cerrahi frez yardımıyla kemikte tüpün rahatça girmesine izin veren 3 mm deriliğinde bir kavite hazırlanmıştır. Bu aşamada amalgam hazırlanarak tüpe doldurulmuş ve amalgamlı yüzey kemiğe gelecek şekilde kaviteye yerleştirilmiştir. Daha sonra lambo yerleştirilerek 3.0 krome katgüt ile dikilmiştir.

Örnek toplama periyotları

Çalışmadaki deneklerden ilk olarak karantina süresinin başlangıcında ve operasyondan hemen önce kan ve idrar örnekleri alınmıştır. Dolguların tamamlanmasını takip eden 24 saat, 1 hafta, 1 ay ve 3 ay da kan ve idrar örnekleri toplanmıştır.

Örneklerin Atomic Absorbsiyon Spektrofotometresinde incelenmesi:

Deneklerden alınan kan örneklerinde civa tayini yapılmasında atomik absorbsiyon

spektrofotometresinde hidrür sistemine göre civa tayini yapılmıştır. Plazma örneklerine çözünürleştirme çözeltisi ilave edilerek 90-95°C'de 8 saat süreyle bekletilmiştir. Örnekler oda sıcaklığına kadar soğutulduktan sonra her birine hidroksilamin hidroklorür çözeltisi ilave edilmiş ve iyice çalkalanarak deiyonize su ile 10 ml'ye tamamlanmıştır. Bu aşamadan sonra, hidrür sisteminde Hg tayini yapılmıştır (Varian VGA 77) sonuçları karşılaştırmak amacıyla aynı yöntemle Hg standartları hazırlanmıştır.

İdrar örneklerinde civanın saptanmasında Lindstedt (20) tarafından önerilen yöntem kullanılarak 10 ml idrar örneğine 2 ml sülfirik asit katılarak su banyosunda 1-2 dk. bekletilmiştir. Daha sonra 1.5 ml%6 KMnO₄ eklenerek bir gece oda sıcaklığında tutulmuştur. Aşırı KMnO₄ 3 ml hidroksilamin hidroklorür eklenerek giderildikten sonra örnekler 100 ml distie su ile seyreltildi ve 5 ml ZnCl₂ eklenerek Hg tayinine hazır hale getirildi.

Hg standartlarının hazırlanması:

- 1- 100 ppm 100 µg/l (mikro gram/litre, mcg/l) Hg stok çözeltisi hazırlanmıştır.
- 2- 100 µg/l Hg standart çözeltisinde 0.0 (blank), 0.5 µg/l, 1.0 µg/l, 2 µg/l, 5 µg/l,

10 µg/l, 20 µg/l'lik Hg standart çözeltileri hazırlanmış ve 1 ml hidroksilamin hidroklorür çözeltisi ilave edilmiştir. Her standart 100 ml'ye tamamlanmıştır. Örneklerde ve standart çözeltilerde Hg tayininde indirgeyici olarak derişik HCl içinde çözülmüş %10 SnF çözeltisi kullanılarak elde edilmiştir. Deney sonuçları standartlara göre çizilen grafik üzerinden µg/l cinsinden bulunmuştur.

İstatistiksel yöntemler olarak; grupların kendi içinde zamana bağımlı kan ve idrar Hg seviyelerindeki değişimleri analiz etmek için Wilcoxon işaretli sıra testi, grupların birbirleriyle karşılaştırılabilmesi için Kruskal Wallis tek yönlü varyans analizi, kontrol grubuyla karşılaştırabilmek için Mann-Whitney U testi uygulanmıştır.

Bulgular

Çalışmamızın 1. kısmını oluşturan çiğ-neme fonksiyonuna giren veya girmeyen amalgam dolgulara ait deneklerden değişen zaman aralıklarında alınan serum ve idrar örneklerinde AAS ile yapılan Hg ölçümlerin sonuçların ortalamaları ve standart sapmaları (SS) tablo 1 ve 2'de gösterilmektedir.

Tablo 1. Gruplarda Kan Hg değerlerinin ortalamaları (µg/l).

	Kontrol		1. Grup		2. Grup	
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	Ortalama	SS
Operasyon öncesi	1.9	±1.22	1.32	±1.15	1.13	±0.99
Operasyon sırasında	1.35	±1.09	0.58	±0.8	1.18	±1.01
Op. 24 saat sonra	1.20	±0.67	1.63	±0.57	1.35	±0.83
Op. 1 hafta sonra	1.07	±0.89	6.85	±2.40	4.63	±2.29
Op. 1 ay sonra	0.55	±0.61	5.93	±2.55	4.27	±2.33
Op. 3 ay sonra	0.5	±0.55	4.43	±2.12	3.38	±1.94

Tablo 2. Gruplarda İdrar HG değerlerinin ortalamaları ($\mu\text{g/l}$).

	Kontrol		1. Grup		2. Grup	
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	Ortalama	SS
Operasyon öncesi	7.42	± 3.9	5.57	± 2.51	3.53	± 2.32
Operasyon sırasında	6.5	± 4.08	5.48	± 1.18	4.07	± 1.97
Op. 24 saat sonra	6.25	± 3.83	7.95	± 3.52	7.37	± 1.53
Op. 1 hafta sonra	5.82	± 2.64	11.25	± 2.1	9.83	± 2.37
Op. 1 ay sonra	4.22	± 1.48	10.48	± 2	9.82	± 3.17
Op. 3 ay sonra	4.93	± 1.48	9.28	± 1.58	8.75	± 2.92

Kan ve idrar Hg seviyesinin zamana göre dağılımı tablo 3 ve 4'te gösterilmektedir.

Tablo 3. Kan HG seviyesinin zamana bağımlı değişiminin Wilcoxon işaretli sıra testi kullanılarak analizi.

	Kontrol		Grup 1		Grup 2	
	Ortalama	P	Ortalama	P	Ortalama	P
Op. Öncesi – Op. Sırası	-1.8	n.s	-1.8	n.s	-0.4	n.s
Op. Öncesi – Op. 24 saat sonrası	-1.3	n.s	-0.5	n.s	-0.6	n.s
Op. Öncesi – Op. 1 hafta sonrası	-1.1	n.s	-2.2	$p < 0.05$	-2.2	$p < 0.05$
Op. Öncesi – Op. 1 ay sonrası	-2.02	$p < 0.05$	-2.2	$p < 0.05$	-2.2	$p < 0.05$
Op. Öncesi – Op. 3 ay sonrası	-2.02	$p < 0.05$	-2.2	$p < 0.05$	-1.7	n.s

Tablo 4. İdrardaki HG seviyesinin zamana bağımlı değişiminin Wilcoxon işaretli sıra testi kullanılarak analizi.

	Kontrol		Grup 1		Grup 2	
	Ortalama	P	Ortalama	P	Ortalama	P
Op. Öncesi – Op. Sırası	-1.15	n.s.	-0.1	n.s.	-0.7	n.s.
Op. Öncesi – Op. 24 saat sonrası	-1.3	n.s.	-1.5	n.s.	-2	$p < 0.05$
Op. Öncesi – Op. 1 hafta sonrası	-1.3	n.s.	-2.02	$p < 0.05$	-2.2	$p < 0.05$
Op. Öncesi – Op. 1 ay sonrası	-1.5	n.s.	-2.2	$p < 0.05$	-2.2	$p < 0.05$
Op. Öncesi – Op. 3 ay sonrası	-1.5	n.s.	-2	$p < 0.05$	-2.2	$p < 0.05$

Buna göre kan Hg miktarı incelendiğinde kontrol grubunda kan civa seviyesi operasyon öncesi ortalama $1.9 \mu\text{g/I}$ ($SS=1,22$)'dir, 3. ayın sonunda $0.5 \mu\text{g/I}$ ($SS=0,55$) seviyesine gerilemiştir. Buna karşılık 6 adet çığneme fonksiyonuna giren amalgam dolgunun yapıldığı 1. grupta operasyon öncesi ortalama $1.32 \mu\text{g/I}$ ($SS=0,15$) olan kan civa seviyesi operasyonu takip eden 1. haftada $6.85 \mu\text{g/I}$ ($SS=2,4$)'ye yükselmiş, 3. ayda ise bu seviye hafifçe düşerek $4,43 \mu\text{g/l}$ ($SS=2,12$) olmuştur. Aynı şekilde çığneme fonksiyonuna girmeyen 6 adet amalgamın yapıldığı 2. grupta başlangıçta ortalama $1,13 \mu\text{g/l}$ ($SS=0,99$) olan kan civa seviyesi yükselerek operasyonu takip eden 1. haftada ortalama $4,27$ ($SS=2,33$), 3. ayda ise $3,38 \mu\text{g/I}$ ($SS=,194$) olmuştur. Hg miktarı incelendiğinde kontrol grubunda ortalama idrar Hg miktarı operasyon öncesi ortalama $7,42 \mu\text{g/I}$ ($SS=3,9$) dir. Bu seviye operasyonu takip eden 1. haftada $5,82 \mu\text{g/I}$ ($SS=2,64$) ye gerilemiş 3. ayın sonunda ise $4,93 \mu\text{g/I}$ ($SS=3,2$) ye düşmüştür. 1. grupta (6 adet oklüzal temaslı amalgam dolgu) başlangıçta $5,57 \mu\text{g/I}$ ($SS=2,51$) olan Hg miktarı önemli bir artış göstererek $11,25 \mu\text{g/I}$ ($SS=2,1$) olmuştur. Bu miktar 3. ayda bir miktar gerileyerek $9,28 \mu\text{g/I}$ ($SS=1,58$) seviyesine gelmiştir. 2. grupta da (6 adet oklüzal temasta olmayan dolgu) 1. gruba benzer sonuçlar elde edilmiştir. Başlangıçta ortalama $3,53 \mu\text{g/I}$ ($SS=2,32$) olan idrar civa seviyesi $9,83 \mu\text{g/I}$ ($SS=2,37$) seviyesine yükselmiş $8,75 \mu\text{g/I}$ ($SS=2,92$) olmuştur. Grupların kendi içinde zamana bağımlı kan ve idrar Hg seviyelerindeki değişimleri analiz etmek için Wilcoxon işaretli sıra testi uygulanmıştır (tablo 3-4). Kan Hg değerleri için yapılan analizde; kontrol grubunda operasyon öncesi değerlerle, operasyon sırasında, operasyondan 24 saat sonra ve operasyondan 1 hafta sonraki değerler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır

($p>0.05$). Buna karşılık operasyon sonrası 1. ve 3. ay sonuçları operasyon öncesine oranla istatistiksel olarak anlamlı ölçüde azalma göstermiştir ($p<0.05$). 1. grupta operasyon öncesi ile sonraki 24 saat içinde kan Hg seviyesinde anlamlı bir değişim gözlenmezken, 1. haftadan başlayarak kan Hg değerleri 3 ay kadar istatistiksel olarak anlamlı bir artış göstermiştir. 2. grupta 1. gruba benzer sonuçlar alınmış ancak 3. aydaki kan Hg seviyesiyle operasyon öncesi arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. İdrarda Hg incelendiğinde kontrol grubunda operasyon öncesi ve daha sonraki dönemler arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). 1. grupta idrar Hg seviyesi operasyon sonrası 1. haftadan başlayarak anlamlı bir şekilde artmış, aynı fark 1. ve 3. ayda da devam etmiştir. 2. grupta, operasyondan 24 saat sonra idrar Hg seviyesi başlangıç durumuna oranla istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artmış, aynı bulgu 1. hafta, 1. ay ve 3. ayda da elde edilmiştir. Grupların birbirleriyle karşılaştırılabilmesi için Kruskal Wallis tek yönlü varyans analizi uygulanmıştır. Buna göre kan Hg seviyelerindeki değişim yönünden, 1. ve 2. grup ile kontrol grubu arasında operasyon öncesi, operasyon sırası ve operasyonu takip eden 24 saatlik dönemlerde anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. Buna karşılık 1. haftada 1. ve 2. grup ile kontrol grubu arasında bulunan fark istatistiksel olarak ileri derecede anlamlıdır. ($2=10.8$, $SS=2$ <0.01) aynı bulgular 1. ay ($2=10.38$, $SS=2$ $p<0.01$) ve 3 ayda izlenmiştir ($2=9.16$, $SS=2$ $p<0.01$). Çalışmamızın 2. bölümünde retrograd olarak amalgam uygulanan deneklerden elde edilen kan ve idrar Hg miktarının ortalama ve standart sapmaları tablo 5 ve 6'da gösterilmektedir.

Tablo 5. Kontrol ve retrograd dolgu yapılan grupta kan HG değerlerinin ortalamaları ($\mu\text{g/l}$).

	Kontrol		Deney	
	Ortalama	SS	Ortalama	SS
Operasyon öncesi	1.9	± 1.22	1.6	± 0.54
Operasyon sırasında	1.35	± 1.09	1.23	± 0.44
Op. 24 saat sonra	1.2	± 0.67	1.1	± 0.36
Op. 1 hafta sonra	1.07	± 0.89	0.93	± 0.8
Op. 1 ay sonra	0.55	± 0.61	0.92	± 1.01
Op. 3 ay sonra	0.5	± 0.55	0.65	± 0.84

Tablo 6. Kontrol ve retrograd dolgu yapılan grupta idrar Hg değerlerinin ortalamaları ($\mu\text{g/l}$).

	Kontrol		Deney	
	Ortalama	SS	Ortalama	SS
Operasyon öncesi	7.42	± 3.9	3.07	± 2.76
Operasyon sırasında	6.5	± 4.08	3.23	± 2.69
Op. 24 saat sonra	6.25	± 3.83	3.33	± 1.9
Op. 1 hafta sonra	5.82	± 2.64	4.57	± 2.45
Op. 1 ay sonra	4.22	± 1.48	4.25	± 2.17
Op. 3 ay sonra	4.93	± 1.48	4.28	± 2.51

Kontrol grubu ise 1. bölümdeki ile aynı gruptur. Buna göre retrograd amalgam konan deneklerin ortalama kan Hg seviyelerinde zamana bağlı olarak bir miktar azalma görülmüştür. Operasyon öncesi $1,6 \mu\text{g/l}$ ($SS=0,54$) olan civa seviyesi operasyon sonrası 1. haftada $0,93 \mu\text{g/l}$ ($SS=0,8$) 3. ayda ise $0,65 \mu\text{g/l}$ ($SS=0,84$) olarak bulunmuştur. Ortalama idrar Hg seviyesi operasyon öncesi $3,07 \mu\text{g/l}$ ($SS=2,76$) olarak saptanırken 1. haftada Hg seviyesi $4,57 \mu\text{g/l}$ ($SS=2,45$) olarak bulunmuştur. Kontrol grubuyla karşılaştırabilmek için uygulanan Mann-Whitney U analizinde her iki grup arasında operasyon öncesi ($U=9$ $p>0,05$), operasyon sırası ($U=14$ $p>0,05$) operasyondan 24 saat sonrasında ($U=12,5$

$p>0,05$) ve 1 hafta sonrasında ($U=16$ $p>0,05$) herhangi bir fark bulunmazken operasyon sonrası 1. ay ($U=3,5$ $p<0,05$) ve 3. aylık dönemlerde ($U=4,5$ $p<0,05$) kontrol grubuna oranla, retrograd dolgu bulunan deneklerde daha yüksek kan civa seviyesine rastlanmıştır. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır. Buna karşılık idrar Hg seviyeleri açısından tüm dönemlerde her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Tartışma

Civanın insan vücudunca neden olabileceği zararlı etkiler çok iyi bilinmektedir (3,4,5,6,7,24). Bu nedenle diş hekimliğinde uzun süredir kullanılmakta olan amalgamdan ayrışabilecek civanın insan organizmasında ne gibi zararlara yol açacağı, böyle bir zarar söz konusuysa bunun toplum sağlığını tehdit eder bir boyutta olup olmadığı, araştırmacılar arasında sürekli tartışılan bir konudur (1,10). Pek çok yöntem kullanılarak amalgam dolgulardan vücuda geçebilecek civa miktarı saptanmaya çalışılmıştır (3,4,5,6,7,24). Amalgam dolgulardan salınan ve vücut tarafından absorbe edilen civa miktarının günlük olarak 3-17 µg arasında değiştiği WHO (Dünya sağlık örgütü) tarafından bildirilmiştir (24). Eliner ve ark. (25) vücuda giren civa miktarının ölçülebilmesi için idrar ve kanda civa analizlerinin yapılmasının uygun olduğunu bildirmişlerdir. Araştırmacılara göre kronik civa birikiminin ölçülebilmesi mümkün değildir. Amalgam dolgulardan civanın kana ne şekilde karıştığı tam olarak bilinmemekle birlikte ağız içinde buharlaşan civanın pulmoner absorpsiyon yoluyla kana geçtiği düşünülmektedir (3). Ancak alınan civanın %75'i vücuttan idrar yoluyla atılmaktadır (6,22). Bu nedenle idrarda civa tayini gerçekçi bir metod gibi gözükmektedir. Çalışmamızda da amalgam dolgularda vücuda civa geçişi olup olmadığı eğer varsa bunun miktarının ne olduğunun saptanması için kan ve idrar analizlerinin yapılmasına karar verilmiştir. Ancak yapılan bazı çalışmalarda amalgam dolguları olan bireylerin 10 dk. sakız çiğneme işleminden sonra yapılan solunum havasındaki civa miktarı ölçümlerinde başlangıç değerinin altı katı civa bulunduğu gösterilmiştir (16). Bu nedenle çalışmamızda amalgamın doğrudan çiğneyici yüzde yer almasıyla, çiğ-

neme fonksiyonuna göreceli olarak daha az katılan bölgelerde yer alması arasında civa salınımı yönünden bir fark olup olmadığının incelenmesi düşünülmüştür. Nadarajh ve ark. ratlar üzerinde yaptıkları çalışmada subkütan dokuya civa implante etmişler ve civanın önce akut daha sonrada kronik olarak seyreden iltihaba neden olduğunu bildirmişlerdir. Çalışma sırasında kronik iltihabın 8. haftada da devam ettiği gösterilmiştir (26). Amalgam endodontik cerrahi uygulamalarda da retrograd dolgu amacıyla sıklıkla kullanılmaktadır. Bu durumda bu dolgulardan açığa çıkabilecek civa da Nadajarah ve ark. öne sürdüğü gibi bir reaksiyona yol açabilir mi sorusundan yola çıkarak çalışmamıza retrograd amalgam dolgularda incelemeye alınmıştır. Kan ve idrarda bulunan civa seviyesi çeşitli faktörlerden etkilenebilmektedir. Bunlar arasında; denizin yaşadığı ortam, deniz ürünlerinin tüketimi, çiğneme alışkanlıkları, sigara ve alkol tüketimi sayılabilir. Balık tüketimi, kan civa konsantrasyonunu artırırken idrar civa konsantrasyonunu etkilememektedir. Sigara kan civa seviyesini arttırırken alkol kullanımını azaltmaktadır (3,19,20). Bu nedenlerle insanlar üzerinde yapılan çalışmaların gerçekçiliği büyük ölçüde şüphe altındadır.

Abraham ve ark., Vimmy ve ark., Olstad ve ark., Eggleston ve ark. gibi araştırmacılar amalgam dolgu sayısı ile kan ve idrarda bulunan civa seviyesi arasında doğru orantılı bir ilişkinin olduğunu bildirmişlerdir (3,9,16,21). İnsanlar üzerinde yapılan çalışmalarda amalgam sayısı şekli gibi çalışmanın sonuçlarını doğrudan etkileyen faktörler uzaklaştırılamamaktadır. Bu nedenle çalışmamızda, dış faktörleri olabildiğince standardize edebilmek amacıyla denek olarak köpekler kullanılmıştır.

Çalışmamızda kullanılan deneklerde daha önceden hiçbir amalgam dolgu yapılmamış olmakla birlikte kanda 0-6.7 µg/l idrarda

ise 2.3-12.4 µg/l arasında değişen oranlarda civa bulunduğu saptanmıştır. Bu bulgumuz vücuda civa geçişi için tek yolun amalgam dolgular olmadığını bildiren WHO raporuyla paraleldir (24). Ancak kontrol grubunda başlangıçtaki yüksek civa oranları 3 ay sonunda önemli ölçüde azalmıştır. Bunun nedeninin standart diyet olabileceği düşünülmüştür. Çiğneme fonksiyonuna katılan ve katılmayan amalgam dolguların bulunduğu deney gruplarında özellikle ilk 1 haftadan sonra kan ve idrar civa seviyelerinde önemli artışlar olduğu gözlenmiştir. Bu bulgumuz amalgam dolgulardan kan ve idrara civa geçebildiğini bildiren araştırmacıların bulgularıyla uyumludur (2,3,4,6,9,19,21,23). Bu çalışmanın şartlarında, çiğneme fonksiyonuna doğrudan katılan çiğneyici yüzeylerde bulunan amalgam dolgulardan salınan civa, dişlerin vestibül yüzlerinde bulunanlara oranla idrar ve kan civa seviyesini bir miktar daha fazla arttırmış ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Chien ve ark. aynı gün içinde 4 adet amalgam dolgu yapılan bireylerde restorasyonu takip eden 9-13. günlerde idrar civa seviyesinde %33 oranında bir artış saptamışlardır (18). Bilinen toksisite sınırlarına göre değerlendirildiğinde bunun önemli bir artış olmadığını vurgulamışlardır. Araştırmacılara göre, amalgam genel toplum sağlığı yönünden minimal bir risk taşımaktadır. Bu çalışmanın sonuçları ile bizim bulgularımız kısmen paralellik göstermektedir. Bu çalışmada da kan ve idrar civa seviyelerindeki en önemli artışlar ilk 7-8 gün içinde ortaya çıkmıştır. İlk hafta içinde idrarda civa artış miktarı yaklaşık %100 civarında olmuştur.

Schulte ve ark. 3-15 yaş arasındaki 167 çocukta yaptıkları çalışmada, amalgam dolguları olan çocuklarda idrar civa seviyesinin (0,66 µg/l), amalgam dolgusu olmayanlarda ise istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha

az olduğunu (0,16 µg/l) göstermişlerdir (22). Araştırmacılar bununla birlikte toksisiteye ilişkin bir bulgu saptamadıklarını ileri sürmüşlerdir. Ulukapı ve ark. çocuklar üzerinde yaptıkları çalışmalarında benzer sonuçlar elde etmişler ve iki adet amalgam dolgudan sonra idrar civa seviyesinin WHO standartlarının çok altında kaldığını bildirmişlerdir. Ancak bu artışın kronik bir civa zehirlenmesine neden olup olmayacağı değerlendirilememiştir (23). Gerçi elde ettiğimiz miktarlar insanlar için bildirilen kritik dozun çok altındadır. Ancak denek olarak kullandığımız köpeklere ilişkin toksik dozun ne olduğunu bilmediğimizden bu anlamlı yorum yapmak mümkün görülmemiştir. Skoner ve ark. yaptıkları *invivo* çalışmada apikal rezeksiyon ve amalgam ile retrofilling yapılan kişilerde kan civa seviyesinin kontrol grubuna göre anlamlı bir artış göstermediğini bildirmişlerdir (2). Bizim çalışmamızın bulguları da bu çalışmayla uyumludur. Kan civa seviyesinde herhangi bir artış söz konusu olmamıştır. İdrar civa seviyesinde ise 1. ve 3. aylarda anlamlı bir artış olmuştur. Bu da kandaki civanın kısa sürede organlara geçebilmesi ile açıklanabilir (9,10). Retrograd dolgu olgularında amalgamın doku içine saçılmasını önlemek ve yüzeyi sabitleyebilmek için polietilen tüp kullanılmıştır. Ve bu tüp kemik içinde hazırlanan bir boşluğa yerleştirilmiştir. Çalışmamızda özellikle modern bir amalgam türü olan ve kapsül halinde bulunan yüksek bakır oranlı amalgamın kullanımı tercih edilmiştir. Amalgamın cinsi de sonucu etkileyebilecek bir faktör olduğu halde bu çalışmamızda bir karşılaştırma yapılamadığından bu konuya bir yorum getirilememiştir. Çalışmamızdan elde ettiğimiz bulgular değerlendirildiğinde klinik uygulamalarda sıklıkla kullandığımız amalgam konusunda daha dikkatli olunması gerektiğini düşünmekteyiz. Bildirilen dozlar düşük gibi gözükse de özellikle diş hekimleri

sürekli civa buharına maruz kalmakta (21) ve civa organlar içinde tutunabildiğinden kronik bir civa zehirlenmesine maruz kalabilme olasılığı söz konusu olabileceği düşünülmelidir.

Sonuç

Amalgam dolgularda kan ve idrar gibi vücut sıvılarına civa geçişi olmaktadır. Bu geçiş en belirgin şekilde dolguların yapılmasını takip eden 1. haftada olmakta daha sonra azalma eğilimine girmektedir. Amalgamın ağız içindeki lokalizasyonu ve çiğneme fonksiyonuna katılıp katılmaması sonucu istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde etkilememektedir. Bir adet retrograd amalgam dolgu kan ve idrar civa seviyesini etkilemez.

KAYNAKLAR

1. Kenneth J., Mjör IA. Response to patients who require about the safety of dental amalgam. *Quintessence Int*, 1991; 22: 249-50.
2. Skoner JR, Wallace JA, Fochtman F., et all. Blood mercury levels with amalgam retroseals: a longitudinal study. *J Endod*, 1996; 22: 140-41.
3. Abraham J., Svare C., Frank C. The effects of dental amalgam restorations on blood mercury levels. *J Dent Res*, 1984; 63(1): 71-73.
4. Ahlqwist M., Bengtsson C., Frunes B., Number of malgam tooth fillings in relation to subjectively expressed symptoms in a stuy of Swedish women. *Community Dent Oral Epidemiol*, 1988; 16: 227-31.
5. Axéll T., Nilner K., Nilsson B. Clinical Evaluation of patients reffered with symptoms related to oral galvamism. *Sweed Den J*, 1983; 7: 169-78.
6. Begererow J., Zander D., Freier I., Duenemann L. Long-term mercury excretion in urine afterremoval of amalgam fillings. *Int Arch Occup Health*, 1994; 66: 209-12.
7. Boyd ND, Benediktsson MJ, Vimy DE, Hooper and Lorscheider FL. Mercury from dental "silver" tooth fillings impairs sheep kidney function. *Am J Physiol*, 1991; 261: 1010-14.
8. Hanson M. Amalgam hazards in your teeth. *J Orthomolecular Psychiatry*, 1983; 12(3): 194-201.
9. Eggleston DW, Nylander M. Corelation of dental amalgam with mercury in brain tissue. *J Prosth Dent*, 1987; 58: 704-06.
10. Langan F., The use of Mercury in dentistry: a critical review of the literature. *JADA*, 1987; 115: 867.
11. Eti S., Weisman R., Hoffman R., Reidenberg MM: slight renal effect of mercury from amalgam fillings. *Pharmacology & Toxicology*, 1995; 76: 47-49.
12. Lindqvist B., Mornstad H. Effects of removing amalgam fillings from patients with disease affecting the immune system. *Med Sci Res*, 1996; 24: 355-56.
13. Fine K., Göransson K., Winckler L. Oral lichen planus and contact allergy to mercury. *Int J Oral Surg*, 1982; 11: 236-39.
14. Burrows D. Hypersensitivity to mercury, nickel and chromium in relation to dental materials. *Int Dent J*, 1986; 36: 30-34.
15. Rupp NW, Paffenbarger GO. Significance to health of mercury used in dentistry: a review. *JADA*, 1971; 82: 1401-07.
16. Vimy MJ, Lorscheider FL. Serial measurements of intra-oral air mercury: estimation of daily dose from dental amalgam. *J Dent Res*, 1985; 64: 1072-75.
17. Johannson B., Stenman E., Bergman M.: Clinical study of patients referred for investigation regarding so-called oral galvanism. *Scand J Dent Res*, 1984; 92: 469-75.
18. Chien YC, Feldman CA, Zohn HK, Weisel CP. Urinary mercury levels before

and after amalgam restoration. *Sci Total Environ*, 1996; 188: 39-47.

19. Molin M, Bergman B., Marklund SL, Schultz A., Skerfving S. Mercury, selenium and glutathine peroxidase before and after amalgam removal in man. *Acta Odontol Scand*, 1991; 25: 77-91.

20. Nilsson B., Nilsson B. Mercury in dental practice the working environment of dental personnel and their exposure to mercury vapor. *Swed Dent J*, 1986; 10: 1-14.

21. Olstad ML, Holland RI, Wandel N., Patterson AH. Correlation between amalgam restoration and mercury concentrations in urine. *J Dent Res*, 1987; 66: 1179-82.

22. Schulte A., Stoll R., Wittich M., Pieper K & Stachniss V. Urinary mercury concentrations in children with and without amalgam restorations. *J Dent Res*, 1994; 73(4): 980, A-334.

23. Ulukapı I., Cengiz S., Sandallı N. Effect of mercury from dental amalgams on mercury concentration in urine. *J Nihon Univ Sch Dent*, 1994; 36: 266-68.

24. World Health Organisation Criteria 118, Geneva Switzerland, 1991.

25. Elinder CG, Gerhedron L., Oberdoersder G. Biological monitoring of toxic metals. In: Clarkson T., Friber L., Nordberg GF. Biological monitoring of toxic metals. New York: Plenum Press, 1988, p.56-58.

26. Nadarajah V., Neiders ME, Aguiere A & Cohen RE. Localized cellular inflammatory responses to subcutaneously implanted dental mercury. *J Toxicol & Environ Health*, 1996; 49(2): 113-25.

Yazışma Adresi:

Yusuf Burak BATUR

İstanbul Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi
Endodonti A.D.

34093 İstanbul

Tel: 0(212) 414 20 20

E-mail: batur3@gmail.com