

# Toksičnost dentalnog amalgama I

## Dental Amalgam Toxicity I

Nada Galić<sup>1</sup>  
Katica Prskalo<sup>1</sup>  
Goranka Prpić-Mehičić<sup>1</sup>  
Jozo Šutalo<sup>1</sup>  
Ivica Anić<sup>1</sup>  
Ljerka Prester<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Zavod za bolesti zubi,  
Stomatološki fakultet  
Sveučilišta u Zagrebu  
<sup>2</sup>Institut za medicinska  
istraživanja, Zagreb

### Sažetak

*Tijekom svoje 150-godišnje uporabe dentalni je amalgam stalno napadan zbog nekih svojih svojstava, a ponajviše zbog moguće toksičnosti. Toksičnost se uglavnom pripisivala živi koja čini 50% amalgamske slitine.*

*U ovome radu opisana je kratka povijest toksičnosti dentalnog amalgama, navedeni su osnovni sastojci amalgama, njihova pojedinačna toksičnost i moguća toksičnost amalgamske slitine. Opisani su i mogući načini otpuštanja pojedinih sastojaka dentalnog amalgama u obliku živinih para, čestica amalgama i korozijskih proizvoda uslijed djelovanja korozije, mehaničkih sila i njihova zajedničkog učinka na amalgamski ispun. Navedeni su i mogući načini prodora tih otpuštenih sastojaka u organizam nositelja amalgamskog ispuna.*

**Ključne riječi:** dentalni amalgam, toksičnost, korozija

Acta Stomatol Croat  
1997; 243—251

PREGLEDNI RAD  
Priljeno: 15. svibnja 1997.  
Received: May, 15. 1997

### 1. Povijest toksičnosti dentalnog amalgama

Dentalni je amalgam (DA) slitina žive s dvije ili više kovina (srebro, kositar, bakar i dr.). Naziv *amalgam* potječe od grčkih riječi: *a* = ne, i *malagma* = smekšati. Zbog svojih osobitosti najčešće je upotrebljavana građa za ispune stražnjih zuba. Prednosti su dentalnog amalgama: iznimna otpornost spram djelovanju žvačnih sila, jednostavna primjena u ambulantnim uvjetima, i pristupačna cijena. Nedostatci dentalnog amalgama jesu neprirodnost boje amalgamskog ispuna (AI) i moguća toksičnost te slitine.

Zapisi o amalgamu, odnosno odgovarajućoj slitini, nalaze se još u djelima Su Kunga (iz dinastije Tang) "Materia medica". Su Kung preporučuje spoj

od 100 dijelova žive, 45 dijelova srebra i 900 dijelova kositra. Ta se je slitina upotrebljavala za ispu-  
ne zuba. Gotovo dva tisućljeća poslije, njemački lij-  
čnik Jochan Stocker počeo je rabiti za ispune zuba  
smjesu napravljenu od vreloga zelenog vitriola i ži-  
ve. On je i uveo naziv "amalgam", a godine 1528.  
dao je prvi zapis o njemu (1). U Francuskoj se amal-  
gam upotrebljavao u ranim godinama 19. stoljeća  
pod nazivom D'Arcets Mineral Cement. Ta je gra-  
đa imala malo sličnosti s današnjim dentalnim amal-  
gamom. Radilo se o slitini bizmuta, olova i žive za-  
grijane na 100°C koja se izravno lijevala u kavitet.

Reguard se godine 1818. približio modernim  
dentalnim amalgamima tako što je povećao udjel ži-  
ve u sastavu "mineralnog cementa", čime je sma-  
njio temperaturu zagrijavanja slitine na 68°C. Sma-  
tra se da je prvi pripravak dentalnog amalgama pri

sobnoj temperaturi napravio Bell u Engleskoj (1819. godine) pod nazivom "Bellova pasta" ili "Mineral Succedaneum" (2,3). Taveau je u Francuskoj godine 1826. počeo miješati strugotine srebrnoga novca sa živom, a nastali spoj nazvao je "srebrna pasta".

U SAD-u su amalgam uveli 1833. Zbog slabe kakovine tadašnjega dentalnog amalgama i nedostatne spoznaje o potrebnome sastavu i uporabi dentalnog amalgama, a kako se je znalo za toksičnost žive, uporaba amalgama izazvala je snažan otpor i podijelila tamošnje stomatološke krugove. Zato je American Society of Dental Surgeons godine 1845. zabranilo uporabu dentalnog amalgama. To je bio tzv. "prvi amalgamski rat". On je trajao otkako je uveden dentalni amalgam u SAD-u do Townsaeda, Flagga i Blacka koji su uvelike poboljšali sastav i način rukovanja amalgamom (4). "Drugi amalgamski rat" počeo je u Europi tekstovima dr. Alfreda Stocka, profesora kemije na Kaiser-Wilhelm institutu u Njemačkoj. On je dobio trovanje živom tijekom 25 godina izloženosti toj kovini u svojem laboratoriju i učionici. U svojim je radovima upozoravao na opasnost od živinih para i borio se protiv uporabe žive u stomatologiji. Njegovi radovi pobudili su veliku pozornost znanstvene i šire javnosti te je to potaknulo da se osnuje Povjerenstvo za istraživanje toksičnosti dentalnog amalgama. Povjerenstvo je zaključilo da nema razloga odbaciti dentalni amalgam i da on ima opravdanje za uporabu u stomatologiji. Nakon toga Stock je i sam godine 1941. objavio u Švedskoj da rijetki slučajevi trovanja živinim parama ne mogu spriječiti daljnju uporabu dentalnog amalgama u stomatologiji (2).

Zbog stalnih dvojbi oko toksičnosti dentalnog amalgama težilo ih se usavršavati. Među najvažnijim pomacima u razvoju dentalnog amalgama smatra se otkriće tzv. non-gama<sub>2</sub> amalgama i izradba kapsuliranoga dentalnog amalgama sa strogo određenim sastojcima (5). Suvremeni napadi na dentalni amalgam, ponekad označeni i kao "treći amalgamski rat", počeli su tekstovima pojedinih stomatologa koji su tvrdili da se gotovo svaka bolest, od leukemije do probavnih smetnji i lošega raspoloženja može povezati s dentalnim amalgamom (6). Napadi su se naročito pojačali pošto su Gay i sur. godine 1979. u slini pacijenata s amalgamskim ispunima nakon žvakanja našli pare žive. To je potaknulo mnogobrojna istraživanja no omogućilo je i mnoga nagađanja o opasnosti dentalnog amalgama

(7). Zbog čestih senzacioloških članaka o dentalnom amalgamu u stručnoj i znanstvenoj literaturi, a i zbog sličnih prikaza u drugim medijima, počelo se je na najvišim znanstvenim razinama u različitim dijelovima svijeta (8,9) istraživati djelovanje amalgama u *in vitro* i *in vivo* uvjetima.

Dobiveni nalazi nisu uvijek isti, ali većina se autora slaže da dentalni amalgam ne utječe na nastanak raznih bolesti i smatraju da nije ozbiljna opasnost za pacijente (10).

Unatoč takvim nalazima ipak postoji ozbiljna težnja da se dentalni amalgam potpuno izbacila iz uporabe. Švedsko Ministarstvo zdravlja donijelo je propis kojim se je od 1. srpnja 1995. zabranila uporaba dentalnog amalgama za osobe mlađe od 19 godina, a od godine 2000. potpuno ga povlače iz uporabe. Zabrana stavljanja dentalnog amalgama trudnicama postoji još otprije (11). Ostale skandinavske i zapadnoeuropske zemlje kreću primjerom Švedske (12). Uz zdravstvene udruge najveći pobornici potpune zabrane uporabe dentalnog amalgama jesu udruge za zaštitu okoliša. One dentalni amalgam drže velikom i trajnom opasnošću za okoliš (13).

## 2. Sastav i postupak stvrdnjavanja dentalnog amalgama

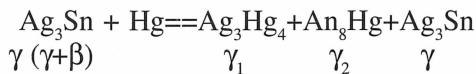
Prema zahtjevu ADA (American Dental Association) prve specifikacije (No I) uz Nadopunu iz godine 1977. sastav dentalnog amalgama moraju tvoriti živa i prah predamalgamske slitine. Osnovni sastojci praha jesu srebro, kositar i bakar, a u manjim količinama mogu se dodati cink, platina, zlato i živa. Ostali elementi mogu se dodati ako proizvođač podnese dokaze o biološkoj podnošljivosti tih elemenata.

Dentalne amalgame dijelimo prema udjelu bakra na:

1. konvencionalne dentalne amalgame (sadrže do 3% bakra),
2. suvremene dentalne amalgame s visokim udjelom (tzv. non-gama<sub>2</sub>) koje čine:
  - a) miješani dentalni amalgam (sadrže oko 9% bakra),
  - b) dentalni amalgami s vrlo visokim udjelom bakra (sadrže do 28% bakra).

### 1. Konvencionalni dentalni amalgami

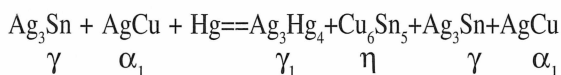
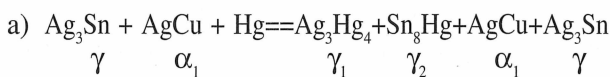
Stvrdnjavanje konvencionalnih dentalnih amalgama teče prema sljedećoj formuli:



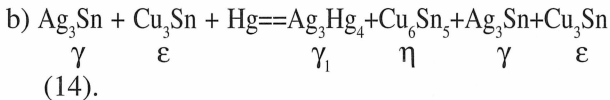
### 2. Dentalni amalgami s visokim udjelom bakra

Osnovno svojstvo tih amalgama jest što se gotovo potpuno uklanja gama<sub>2</sub> faza.

Reakcija stvrdnjavanja suvremenih non-gama<sub>2</sub> miješanih dentalnih amalgama teče prema sljedećim formulama:



Stvrdnjavanje dentalnih amalgama s vrlo visokim udjelom bakra:



### 3. Moguća toksičnost dentalnog amalgama

Budući da su sastojci dentalnog amalgama živa, srebro, kositar, bakar, cink i neki drugi elementi, opravdana je bojazan od mogućega toksičnog učinka dentalnog amalgama.

#### 3.1. Toksičnost žive (*Hidrargyrum*; Hg)

Živa postoji u elementarnom, anorganskom i u organskom obliku (15). Elementarna i organska živa su lipofilne, zato lako prolaze kroz staničnu membranu. U dentalnom je amalgamu elementarna živa. Nakon udisanja, elementarna živa u obliku živinih para brzo oksidira u anorgansku živu (Hg<sup>2+</sup>) s pomoću enzima vodikov peroksid katalaze (16). Prije oksidacije elementarna živa, zbog svoje topljivosti u lipidnoj membrani (17), lako prolazi krvno-moždanu branu i posteljicu. Elementarna živa lako prola-

zi i kroz mliječnu žlijezdu gdje oksidira u Hg<sup>2+</sup>. Izlučivanje Hg<sup>2+</sup> iz majčinoga mlijeka mnogo je sporije nego iz plazme. Zato se smatra da u dojenju, nakon izloženosti živi, postoji opasnost od trovanja anorganskom živom u dojenčadi (18).

Organska živa apsorbira se gotovo potpuno iz probavnog sustava jer je topiva u lipidima i lako prolazi difuzijom kroz epitelne stanice tankoga crijeva (19).

Spojevi anorganske žive slabo se apsorbiraju iz probavnog sustava jer zbog ioniziranog oblika teško prolaze kroz staničnu lipoproteinsku membranu. Apsorpcija anorganske žive iz probavnog sustava odvija se u dva stupnja. Najprije se Hg<sup>2+</sup> elektrostatski i nespecifično veže za tiolne skupine u mukoidnim stanicama tankoga crijeva. Zatim se u stanici Hg<sup>2+</sup> veže za endogeni protein male molekulske težine koji se zove metalotionein (MT). Metalotionein održava homeostaze nekih esencijalnih kovina (cink i bakar) i obavlja detoksikaciju teških kovina (živa i kadmij). Vežanjem žive za tiolne -SH skupine cisteina u molekuli metalotioneina onemogućuje se djelovanje žive na razne lizosomske enzime, proteine (hemoglobine) i interakcija sa staničnom membranom (20). Najviše se metalotioneina stvara u citoplazmi jetara, zatim u bubrezima, crijevima, srcu, slezeni i mozgu pokusnih životinja (21). Manja količina metalotioneina stvara se u staničnoj jezgri što onemogućuje svezivanje žive za ostale organele u stanici (20).

U jetrima se spoj Hg<sup>2+</sup> s albuminom razgrađuje te Hg<sup>2+</sup> inducira sintezu metalotioneina. Zato je u jetrama najviše žive vezano kao spoj živa-metalotionein (Hg-MT). Iz jetara se kompleks Hg-MT plazmom razašilja u ostale organe. Hg-MT je mala molekula koja prolazi glomerularnu filtraciju nakon koje se u proksimalnim kanalićima reapsorbira. U proksimalnim se kanalićima Hg<sup>2+</sup> pinocitozom prenosi do lizosoma gdje se Hg<sup>2+</sup> oslobađa sveže s metalotioneinom. Zbog toga je metalotionein važan pri akutnoj izloženosti živi. Kod kronične izloženosti većim količinama žive sposobnost vezanja metalotioneina nije dovoljna za zaštitu od žive. U tim slučajevima primjenjuju se kelirajući spojevi koji potpomažu izlučivanje žive iz organizma. Živa je u organizmu vezana s bioligandima koji sadržavaju -SH skupine. U krvi je anorganska živa podjednako vezana za albumin i eritrocite (22).

Živa koči aktivnost enzima  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATP-aze u membrani eritrocita, stanicama bubrega, srca i stanicama mozga. Enzimi  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATP-aza odgovoran je za aktivan prijenos  $\text{Na}^+$  u stanicu i  $\text{K}^+$  iz stanice u ekstracelularni prostor, te je nužan za održavanje membranskog potencijala stanice (23,24). Živa se veže za -SH skupine enzima i izaziva inhibiciju enzima  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATP-aze, čime se smanjuje njegova aktivnost (25).

Unutar organizma živa je podložna biotransformaciji koja uključuje promjenu oksidacijskog broja žive, demetilaciju organske žive u anorgansku, te stvaranje bioloških spojeva žive sa selenom i tiolnim skupinama proteina i aminokiselina. Živa se izlučuje uglavnom stolicom i urinom, a manje izdahnutim zrakom i kroz kožu (19).

### 3.1.1. Klinički učinci živinih para

Ljudi su izloženi živinim parama češće kronično (amalgamski ispuni, profesionalna izloženost) nego akutno.

**Akutna izloženost.** Nekoliko sati nakon izloženosti živinim parama u pacijenta može razviti kašalj, otežano disanje, osjećaj stezanja u prsima, drhtavica, temperatura, slabost, pojačana salivacija, mučnina, povraćanje i okus kovine u ustima. Ti simptomi mogu potpuno oslabiti ili pak uznapredovati do intersticijalne pneumonije s obostranim infiltratima i područjima emfizema i atelektaze, nekrotizirajućeg bronhiolitisa i plućnog edema.

**Kronična izloženost.** Pojava kliničke slike kod kronične izloženosti živi može nastati nakon više tjedana, mjeseci ili godina, ovisno o količini žive. Elementarne živine pare lako prolaze kroz krvno-moždanu branu te se živa gomila u mozgu, gdje se sporo pretvara u živine okside i pohranjuje. Kronična izloženost malim količinama živinih para može prouzročiti psihološke i neurološke simptome. U kliničkoj slici javlja se: tremor (statički ili intencijski), anksioznost, emotivna nestabilnost, razdražljivost, depresija, zaboravljivost, nesаница, izrazita salivacija, gingivostomatitis, mučnina, povraćanje, proljev, promjena boje leće, suženost vidnoga polja, mišićna slabost, malaksalost, gubitak teka, glavobolja, vrtoglavica, periferni neuritis, proteinuria, poliuria, anuria, kronična upala pluća s niskom temperaturom.

### 3.1.2. Klinički učinci anorganske žive

**Akutna izloženost.** Letalna je doza živina klorida za odrasle osobe između 1 i 4 g, a ponekad je smrtonosno i manje od pola grama. Nekoliko minuta pošto se proguta anorganske živa može izazvati mučninu, povraćanje, grčeve, abdominalnu bol, okus kovine u ustima, krvave proljeve, oštećenje crijevne sluznice. Može nastati dehidracija i kardiovaskularni kolaps. U urinu se nalaze eritrociti i proteini, uz nastajanje oligurije i uremije. Zatim nastaje privremeno zatajenje bubrega uslijed akutne tubulusne nekroze, nakon što živa biva izlučena glomerularnom filtracijom i tubulusnom sekrecijom. To se može događati vrlo brzo.

**Kronična izloženost.** Pri kroničnoj izloženosti anorganskoj živi mogu se vidjeti isti simptomi kao i kod kronične izloženosti živinim parama. Intrauterina izloženost anorganskoj živi može prouzročiti tremor i djetetovo nehotično pomicanje, zbog nakupljanja žive u fetusu.

### 3.1.3. Klinički učinci organske žive

Organska je živa neurotoksična, što se očituje neurološkim smetnjama s ataksijom, suženim vidnim poljem, parestezijama, neurastenijom, gubitkom kose, artralgijom, gubitkom pamćenja, depresijom, mentalnim oštećenjem, nekoordinacijom i nehotičnim pomicanjem, statičkim tremorom, paralizom i komom. Pri unosu jednake količine organske i anorganske žive smrtnost trovanjem metil-živom veća je od smrtnosti nakon unosa anorganske žive. Organska živa zbog svoje lipofilnosti lako prolazi kroz posteljicu, za razliku od anorganske žive koja se uglavnom nakuplja u posteljici i ne prelazi u fetus. Intrauterina izloženost metilnoj živi uzrokuje oštećenje motoričkog i mentalnog razvoja fetusa, a može nastati i cerebralna kljenut, sljepoća, gluhoća, mikrocefalija i fetusova smrt.

## 3.2. Toksičnost srebra (*Argentum; Ag*)

Kronična izloženost srebru može izazvati argiriju ili sivo-plavu obojenost kože i sluznice.

## 3.3. Toksičnost kositra (*Stannum; Sn*)

Iako kositar nije toksičan, organski oblici kositra, primjerice trietil-Sn, znatno su toksični. Kronična izloženost trietil-kositru izaziva cerebralni edem

i uzrokom je glavobolje, povraćanja, psihičkih poremećaja i konvulzija.

### 3.4. Toksičnost bakra (*Cuprum; Cu*)

Bakar je element u tragu u čovjekovu organizmu i esencijalan je za neke ljudske enzime. Bakreni sulfat izaziva okus kovine u ustima, epigastričnu bol, povraćanje, a nekad i proljev, šok, žuticu, oštećenja jetara i bubrega (15).

### 3.5. Toksičnost amalgamske slitine

Budući da živa u dentalnom amalgamu čini oko 50%, a prah dentalnog amalgama preostalih 50%, opravdana je sumnja u toksičnost te slitine. No, dosadašnja istraživanja toksičnog učinka dentalnog amalgama nisu utvrdila veće oslobađanje pojedinih sastojaka dentalnog amalgama pa se smatra da su spojevi nastali tijekom postupka amalgamacije vrlo postojani.

Ipak, objavljen je citotoksični učinak dentalnog amalgama na jednoslojnu kulturu fibroblasta čovjeka kove gingive (26). Drži se da je udio žive, srebra, bakra i kositra u dentalnom amalgamu ispod toksičnih koncentracija za stanice, a ioni cinka pak pokazuju najvišu citotoksičnost.

Kawahara i sur. (27) navode da bakar, cink i živa pokazuju snažnu citotoksičnost, srebro pokazuje srednju, a kositar i prah dentalnog amalgama nisu citotoksični.

Kage i sur. (28) navode da čist bakar i cink pokazuju snažnu citotoksičnost, mnogo višu od čistoga srebra i žive. Prema njihovu stajalištu čist kositar nije citotoksičan, a  $\gamma_1$  faza ( $Ag_3Hg_4$ ) pokazuje promjenjivu citotoksičnost, koja ovisi o dodatku kositra i cinka. Kositar snizuje, a cink povisuje citotoksičnost. Autori navode da nema razlike u toksičnosti između dentalnog amalgama s visokim i niskim udjelom bakra.

## 4. Načini oslobađanja sastojaka iz dentalnog amalgama

Amalgamski ispuni, kao i svi drugi stomatološki materijali, sudjeluju u zbivanjima u usnoj šupljini. Pritom na njih djeluju kemijske, biološke, mehaničke, električne i toplinske sile. Posljedice dje-

lovanja tih sila jesu promjene oblika ispuna, kakvoće površine, sastava, građe i svojstava amalgamskog ispuna. Smatra se da te promjene, zbog oslobađanja pojedinih sastojaka, imaju utjecaj na zdravlje nositelja amalgamskog ispuna (29).

Najvažnijim čimbenicima pri oštećenju amalgamskog ispuna smatraju se elektrokemijska korozija i mehaničke sile, te njihov sinergistički učinak (30).

### 4.1. Korozija

Korozija je nagrizanje kovina, oštećenje njihova površinskog i ispodpovršinskog sloja. Razlog su kemijske reakcije i elektrokemijska zbivanja.

Prema kemijskim zakonima svaka kovina, neplemenita više od plemenite, uronjena u neki elektrolit teži prijeći u ionsko stanje. U usnoj šupljini ulogu elektrolita imaju slina, meko i koštano tkivo. Stavimo li u usnu šupljinu jednu ili više kovina, na granici kovine i elektrolita nastaje razlika u potencijalu, tako da je kovina pozitivna spram elektrolita. Usljed te razlike ioni kovine nastoje prijeći u elektrolit, pri čemu se troši kovina koja je manje otporna na koroziju. Tijekom te reakcije primanja (redukcija) i otpuštanja (oksidacija) elektrona, kovina poprima negativni naboj, a okolna otopina se nabija kationima, tako da nastaje brana između kovine i tekućine koja prijeći daljnje otapanje. U usnoj šupljini to se ne događa zbog stalnoga kruženja sline koja odnosi otopljene ione, što omogućuje trajnu koroziju. Jakost korozije ovisi o razlici potencijala između kovine i tekućine, te o razlici potencijala dviju kovina (31,32).

Zapaženo je da korozija opada u brojnim sustavima kovina-okolina. Misli se da su tome uzrokom dvije pojave: nastanak površinskog oksidnog sloja, i tzv. selektivna disolucija. Pasivizacija površine amalgamskog ispuna, bilo adsorpcijom kisika ili oksidnoga filma, ograničava otapanje mnogih sastojaka kovina. Smatra se da se otope brzo otapajući sastojci iz površine slitine, te se gomilaju sporootapajući sastojci (33,34).

Raščlamba korozijskih proizvoda na površini amalgamskog ispuna pokazuje da postoje četiri temeljna tipa:  $Sn_4(OH)_6Cl_2$ ,  $SnO$ ,  $Cu_2O$ ,  $CuCl_2 \cdot x \cdot 3Cu(OH)_2$ , odnosno bakrenih i kositrenih oksida i hidrosiklorida (35).

Zna se da je  $\gamma_2$  faza ( $\text{Sn}_8\text{Hg}$ ) jedan od glavnih čimbenika korozije. Disocijacijom  $\text{Sn}_8\text{Hg}$  oslobađa se živa koja reagira s nereagiranim česticama gama faze ( $\text{Ag}_3\text{Sn}$ ), stvara novu  $\gamma_2$  fazu, a kositar se spaja s kisikom, odnosno kloridnim ionima, i stvara korozijske spojeve (36).

Kad je uklonjena  $\gamma_2$  faza, odnosno smanjena na najmanju moguću razinu, dentalni amalgami s visokim udjelom bakra ipak imaju korozijske promjene. Utvrđeno je da  $\eta$  faza ( $\text{Cu}_6\text{Sn}_5$ ) ima najveću sklonost koroziji (37). Smatra se da jača korozija nastaje pri niskom pH i visokoj koncentraciji kloridnih iona, što dovodi do hidrolize  $\text{Cu}_6\text{Sn}_5$ .

Faze koje sadržavaju kositar ( $\text{SnO}$ ,  $\text{SnO}_2$ ,  $\text{Sn}_4(\text{OH})_6\text{Cl}_2$ ) zaštićene su od korozije tankim pasivnim slojem oksida koji se mogu destabilizirati kloridima (38).

Srebrom bogata  $\beta$  faza, koja nastaje iz  $\gamma_1$  faze starenjem i pri povišenoj temperaturi, također je sklona koroziji. Ostale faze,  $\gamma$  i  $\epsilon$ , termodinamički su mnogo postojanije od  $\gamma_2$ ,  $\beta$  i  $\beta_1$  i, čini se, dopuštaju manja korozijska oštećenja.

U usnoj šupljini sve čvrste površine bivaju prekrivene površinskim slojem, tzv. biofilmom. Taj sloj nastaje precipitacijom proteina i glikoproteina iz sline na čvrste površine u ustima. Uz daljnje odlaganje plaka i drugih čimbenika okoline stvara se pokrov različita sastava i debljine. Biofilm utječe na prijenos iona s površine ispuna na okolinu i obratno, sudjelujući time u kemijskim zbivanjima u usnoj šupljini (39,40). Sulfidni biofilm, koji nastaje kao posljedica stvaranja srebrnog sulfida i bakrenog sulfida u reakciji amalgamskog ispuna sa sumporom iz hrane i pića, a utječe na diskoloraciju ispuna, može usporiti otapanje ispuna. Opisano je da sulfidi smanjuju stupanj kloridima izazvane korozije na amalgamskim ispunima u *in vitro* uvjetima (41).

Ako amalgamski ispun dođe u dodir s drugom kovinom, kao što su protetski nadomjestci ili drugi tipovi amalgamskog ispuna, korozija mu je ubrzana.

U *in vitro* uvjetima stupanj korozije može se odrediti prilično lako, no nedostaju specifični uvjeti kakvima je amalgamski ispun izložen u usnoj šupljini (42).

ADA navodi da mjerenje električnog potencijala *in vitro* u otvorenim i zatvorenim ustima ne daje iste vrijednosti, što upućuje na nepouzdanost dobivenih vrijednosti (43).

Ispitivanja izvađenih starih amalgamskih ispuna mogu dati važne podatke za korozijska oštećenja *in vivo*. Dentalnim amalgamima s niskim udjelom bakra pripisuje se veća sklonost koroziji, a dentalni amalgam s visokim udjelom bakra općenito pokazuje manji stupanj korozije.

Drži se da korozija smanjuje otpornost amalgamskog ispuna na tlak i time skraćuje vijek ispuna, no još nije utvrđeno koliki je taj utjecaj (44).

#### 4.2. Mehaničke sile

U usnoj šupljini amalgamski su ispuni izloženi stalnom opterećenju. Najčešći uzrok tome je žvakanje hrane koje ciklički opterećuje ispun, pri čemu se troši površina amalgamskog ispuna i stvara se tzv. "amalgamski debris" (33).

Jake izvanjske sile mogu izazvati lomove zubnih ispuna. No premda se uglavnom radi o mikroskopskim površinskim lomovima, oni pridonose površinskom trošenju, to jest nastanku rubnih pukotina (44). Trošenje amalgamskog ispuna uglavnom je posljedica zajedničkog učinka korozije i mehaničkih sila, jer usljed korozije oslabljen ispun lakše puca (36,45). Osim toga, korozija okluzijske površine ubrzana je abrazijom tijekom žvakanja. Abrazijom se, naime, mehanički uklanja zaštitni površinski film, zbog čega nezaštićeni amalgamski ispun korodira puno dublje nego ispod zaštitnoga sloja. To dodatno oslabljuje amalgamski ispun i utječe na oslobađanje žive iz ispuna (46). U ispitivanjima "stimulacije" žvakanjem, četkanjem zuba ili vrućim pićima zapažen je znatan porast oslobađanja žive iz amalgamskog ispuna (47).

Lutz i sur. (48) nalaze da tijekom 180 dana najviši stupanj trošenja non-gama<sub>2</sub> amalgamskog ispuna iznosi oko 16  $\mu\text{m}$  na dodirnim površinama, a oko 6  $\mu\text{m}$  na dijelovima okluzijskih površina koje nisu u dodiru. Ako bi takvo trošenje bilo stalno, čovjek bi u cikličkom opterećenju ispuna žvakanjem, koje bi trajalo 37 minuta na dan, stanjio površinu amalgamskog ispuna za 0,65 mm tijekom 20 godina.

#### 4.3. Otpuštanje sastojaka iz amalgamskog ispuna

Elektrokemijska reakcija amalgamskog ispuna stvara pretvorbu tvrde slitine u živine pare, u amalgamske čestice i u korozijske proizvode. Većina iona odlazi u usnu šupljinu, a jedan manji dio ulazi

unutar korodiranog amalgamskog ispuna, pečati rubne pukotine ili stvara površinski zaštitni sloj (29). Proizvod amalgamskog ispuna u obliku para udišu u pluća, a preostali proizvodi nastali trošenjem amalgamskog ispuna putuju u probavni sustav gdje podliježu daljnjim kemijskim pretvorbama. U želučanom soku nekih pokusnih životinja nađeni su otopljeni dijelci dentalnog amalgama. Čini se da je česticama amalgamskog ispuna resorpcija kroz probavni trakt glavni ulaz u organizam. Ostali putovi uključuju tijekom kovinastih iona iz amalgamskog ispuna u pulpu, ostale dijelove zuba i u okolna tkiva, te preko nosne sluznice u središnji živčani sustav (SŽS).

U usnoj šupljini srebro i živa imaju nisku termodinamičku sklonost elektrokemijskom otapanju. Većanjem sa sumporom iz hrane mogu poprimiti oblik sulfida, koji su najčešće netopljivi. Otapanje bakra ovisi o njegovu udjelu u dentalnom amalgamu. Zato je viši kod dentalnog amalgama s visokim udjelom bakra, a niži kod onoga koji ima nizak udjel bakra (49). Cink je termodinamički najaktivniji sastojak dentalnog amalgama i vrlo je sklon da prelazi u otopljene ione (50).

Prosječnu vrijednost otpuštenih sastojaka uslijed korozije i abrazije pojedinim vrstama dentalnog amalgama u *in vivo* uvjetima teško je odrediti, budući da je vrlo teško oponašati uvjete u usnoj šupljini i izraditi prikladne uređaje za mjerenje.

Zbog navedenih teškoća, a zbog malih količina amalgamskog ispuna koje se otpuštaju pri trošenju ispuna, mogu se dobiti samo grubi podatci prema ukupnom otpuštanju sastojaka iz amalgamskog ispuna *in vivo*.

Lutz i sur. (48) navode da se iz amalgamskog ispuna oslobodi oko 66  $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{dan}$  sastojaka.

Za dentalni amalgam s visokim udjelom bakra prosječno otpuštanje pojedinih sastojaka bilo bi:

Hg	33	$\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{dan}$
Ag	23	$\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{dan}$
Sn	6	$\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{dan}$
Cu	4	$\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{dan}$
Zn	0,3	$\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{dan}$

Vimy i Lorscheider (51) mjerili su koncentraciju živinih para u oralnome zraku nositelja amalgamskog ispuna koji su žvakali žvakaću gumu. Prema njihovim navodima ta je vrijednost oko 20  $\mu\text{g}/\text{dan}$ . Mackert (52) je promijenio postupak izračunavanja i iz istih je podataka dobio vrijednost od samo 1,24  $\mu\text{g}/\text{dan}$ .

Smatra se da pri uobičajenom načinu života pacijenti s manjim brojem amalgamskih ispuna danomice unose oko 1,7  $\mu\text{g}/\text{Hg}$ , a u rasponu od 0,4 - 4,4  $\mu\text{g}/\text{Hg}$  pacijenti s većim brojem amalgamskih ispuna (53). WHO navodi prosječan unos oko 3  $\mu\text{g}/\text{Hg}/\text{dan}$  za osobe s amalgamskim ispunom. Ako je površina amalgamskih ispuna oštećena, svakog se dana oslobodi i do 17  $\mu\text{g}/\text{Hg}$  (54).

Izvešća drugih istraživača (55,56,57) slažu se s navedenim rezultatima.

Izvešćuje se i o mogućnosti stvaranja visokotoksičnih organskih oblika žive (metil-žive) uslijed djelovanja bakterija, što je dokazano *in vitro* (58,59). Zna se da se živa iz dentalnog amalgama može pretvoriti u metil-živu djelovanjem *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus mutans* ili *Streptococcus mitis* u čistoj kulturi *in vitro*. Budući da ti mikroorganizmi obitavaju u usnoj šupljini, drži se da postoji mogućnost metiliranja anorganske žive iz dentalnog amalgama, no to još nije dokazano u *in vivo* uvjetima (60).

## DENTAL AMALGAM TOXICITY I

### Summary

*The safety of dental amalgam as a material for dental restorations has been debated since its introduction in the 19<sup>th</sup> century. A concern is that mercury, a heavy metal that is toxic in sufficient quantities, accounts for about 50 percent of amalgam weight.*

Adresa za dopisivanje:  
Address for correspondence:

Nada Galić  
Zavod za bolesti zubi  
Stomatološki fakultet  
Sveučilišta u Zagrebu  
Gundulićeva 5  
10000 Zagreb

This review describes a short history of dental amalgam toxicity, names the basic ingredients of the amalgam and their toxicity - singly and as an amalgam alloy. Furthermore, possible ways are described of releasing some ingredients of dental amalgam as mercury vapor, particles of dental amalgam and corrosion product, caused by corrosion, mechanical forces and their mutual influence on the amalgam filling. The main possible routes of mercury and other ingredient's uptake from amalgam restorations are described.

Key words: dental amalgam, toxicity, corrosion

## Literatura

- MOLIN C. Amalgam-Fact and fiction. Scand Dent Res 1992;100:66-73.
- MACKERT JR.. Dental amalgam and mercury. JADA 1991;122:55-70.
- BERRY TG et al. Almost two centuries with amalgam: Where are we today? JADA 1994;125:329-339.
- BROWN LJ. Dental amalgam. JADA 1991;122:73-83
- WIRZ J, LEUPIN Th, SCHMIDLI F. Moderne amalgame - Politur und Korrosionsverhalten in *In vitro*- Versuch. Quintessenz 1990;7:1129-1144.
- MANDEL ID. Amalgam hazards. JADA 1991;122:62-65.
- ODOM JG. Ethics and dental amalgam removal. JADA 1991;122:69-71.
- STANLEY HR. Effects of dental restorative materials. JADA 1993;124:76-80.
- STAINLEY HR. Biological evaluation of dental materials. Int Dent J 1992;42:37-46.
- WEILAND M, NOSSEK H. Toxikologische Einschätzung der Freisetzung von Amalgam bestandteilen bei Imersionstesten. Dtsch Zahnärztl Z 1991;46:547-550.
- Amalgam in dentistry. European opinions and attitudes. Swedish Dental Association. 1995;1-51.
- RIVOLA J et al. Feurbestatung und quecksilberumweltlast. Schweiz Monatsschr Zahnmed 1990;100:1299-1303.
- ROGERS KD. Status of scrap (recyclable) dental amalgams as environmental health hazards or toxic substances. JADA 1989;119:159-166.
- CRAIG GR et al. Restorative dental materials. St Louis, Toronto, Princeton: C V Mosby Company, 1985;198-224,
- HADDAD LM, WINCHESTER MD. Poisoning and Drug overdose. Philadelphia, London, Montreal, Toronto, Sydney, Tokyo : WB Saunders Company 1990;1102-1133.
- HALBACH S, BALLATORY N, CLARKSON TW. Mercury vapor uptake and hydrogen peroxide detoxification in human and mouse red cell. Toxicol Appl Pharmacol 1988;96:517-524.
- HURSH JB, SICHAK SP, CLARKSON TW. *In vitro* oxidation of mercury by the blood. Pharmacol Toxicol 1988;63:266-273.
- YOSHIDA M et al. Exposure to mercury via breast milk in suckling offspring of maternal guinea pigs exposed to mercury vapor after parturition. J Toxicol Environ Health 1992;35:135-139.
- SUZUKI T, IMURA N, CLARKSON TW. OVERVIEW. U: Advances in Mercury Toxicology (Suzuki T, Imura N, Clarkson TW ur.) Plenum Press, New York, London. 1991:1-32.
- CHERIAN MG, NORDBERG M. Cellular adaptation in metal toxicology and metallothionein. Toxicology 1983;28:1-15.
- HIDGALO J et al. Liver, brain, and heart metallothionein induction by stress. J Neurochem 1990;55:651-654.
- FRIBERG LT. Maximum allowable concentrations of mercury compounds. Arch Environ Health 1969;19:91-95.
- CHETTY CS, RAJANNA B, RAJANNA S. Inhibition of rat brain microsomal Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> -ATP-ase and ouabain binding by mercuric chloride. Toxicol Lett 1990;51:109-116.
- PEZERović Dž. Utjecaj žive na strukturu poliribosome sisavaca. Zagreb: 1979. Disertacija.
- MAIER WE, COSTA LG. Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATP-ase in ratbrain and erythrocytes as a possible target and marker respectively, for neurotoxicity: studies with chlorodecone organotons and mercury compounds. Toxicol Lett 1990;51:175-178.



26. LUSSI et al. Toxikologie der Amalgame. Schweiz Montasschr Zahnmed 1989;99:55-58.
27. KAGA M. Cytotoxicity of Amalgams. J Dent Res 1988;67:1221-1224.
28. KAGA M et al. Cytotoxicity of amalgam, alloys and their elements and phases. Dent Mater 1991;7:68-72.
29. MAREK M. The release of mercury from dental amalgam: the mechanism and *in vitro* testing. J Dent Res 1990;69:1167-1174.
30. PATSURAKOS A, MOBERG EL. Marginal microhardness of corrode amalgams: a comparative *in vitro* study. Scand J Dent Res 1990;98:326-335.
31. FILIPOVIĆ J, LIPANOVIĆ LJ. Opća i anorganska kemija, Zagreb: Školska knjiga, 1987:1091-1095.
32. BRDIČKA R. Osnove fizikalne kemija. Zagreb: Školska knjiga, 1969:755-771.
33. MAREK M. Interactions between dental amalgams and the oral environment. Adv Dent Res 1992;6:100-110.
34. MARSHALL SJ, MARSHALL GW. Dental amalgam: The materials. Adv Dent Res 1992;6:94-99.
35. SUTOV EJ et al. Crevice corrosion products of dental amalgam. J Dent Res 1991;70:33-43.
36. OLSSON S, BERGLUND A, BERGMAN M. Release of elements due to electrochemical corrosion of dental amalgam. Scand Dent Res 1994;73:33-43.
37. LIN JHC, MARCHALL GW, MARCHALL SJ. Microstructures of Cu-rich amalgams after corrosion. J Dent Res 1983;17:913-920.
38. MARSHALL SJ, MARSHAL GW. Sn<sub>4</sub>(OH)<sub>6</sub>Cl<sub>2</sub> and SnO corrosion products of amalgams. J Dent Res 1980;59:820-823.
39. MARSHALL SJ et al. Gamma-1 to beta-1 phase transformation in retrieved clinical amalgam restorations. Dent Mater 1987;5:25-29.
40. BOYER DB, EDIE JW. Composition of clinically aged amalgam restorations. J Dent Res. 1990;69:1646-1651.
41. MAREK M. The effects of sulfides on chloride corrosion of dental amalgam (abstract) J Dent Res 1984;63:259.
42. MAREK M. Acceleratory of corrosion of dental amalgam by abrasion. J Dent Res 1984;63:1010-1013.
43. Van WACS, LUTZ F. Elektrogalvanismus in der Mundhole. Schweiz Monatsschr Zahnmed 1989;99:203-207.
44. MAHLER DB. Research on dental amalgam: 1982-1986. Adv Dent Res 1988;2:71-82.
45. KIELBASSA AM et al. Die Quecksilberemission aus Zahnärztlichen Behandlungseinheiten mit Amalgamscheider. Dtsch Zahnärztl Z. 1995;50:909-919.
46. BERDOUSES E et al. Mercury release from dental amalgams: an *in vitro* study under controlled chewing and brushing in an artificial mouth. J Dent Res 1995;74:1185-1193.
47. SALLSTEN G et al. Long-term Use of Nicotine Chewing Gum and Mercury Exposure from Dental Amalgam Filings. J Dent Res 1996;75:594-598.
48. LUTZ F et al. *In vivo* and *in vitro* wear of potential posterior composites. J Dent Res 1984;63:914-920.
49. LUSSI A, HOTZ P, SCHOENBERG V. The release of mercury and copper from *in vivo* aged amalgam fillings. Schweiz Montasschr Zahnmed 1992;102:411-415.
50. CUVIN-ARALAR ML. Survival and heavy metal accumulation of two Oreoschronis niloticus (L.). Strains exposed to mixtures of zinc, cadmium and mercury. Sci Tot Envir 1994;148:31-38.
51. VIMY MJ, LORSCHIEDER FL. Intraoral air mercury released from dental amalgam. J Dent Res 1985;64:1069-1071.
52. MACKERT JR. Factors affecting estimation of dental amalgam mercury exposure from measurements of mercury vapor levels in intraoral and expired air. J Dent Res 1987;66:1775-1780.
53. WHO. Environmental Health Criteria 118. Inorganic Mercury World Health Organisation, Geneva 1991:1-168.
54. CLARKSON TW et al. The prediction of intake of mercury vapor from amalgam. U: Biological monitoring of toxic metals. Plenum Press, New York, 1988:247-264.
55. BERGLUND A. Estimation by 24-hour study of the daily dose of intraoral mercury vapor inhaled after release from dental amalgam. J Dent Res 1990;69:1646-1651.
56. LANGWORTH S, KOHLBECK KG, AKESON A. Mercury exposure from dental fillings. II. Release and absorption. Swed Dent J 1988;12:71-72.
57. OLSSON S, BERGMAN M. Daily dose calculations from measurements of intraoral mercury vapor. Rewiev. J Dent Res 1992;71:414-423.
58. ELEY BM, COX SW. The release, absorption and possible health effects of mercury from dental amalgam: a review of recent findings. Br Dent J 1993;175:355-362.
59. LYTTLE HA, BOWDEN GH. The level of mercury in human dental plaque and interaction *in vitro* between biofilms of *Streptococcus mutans* and dental amalgam. J Dent Res 1984;63:259.
60. HEINTZE U et al. Methylation of mercury from dental amalgam and mercury chloride by oral Streptococci *in vitro*. Scand J Dent Res 1983;91:150-152.