

بے نام دادار پاکان

۱۰۳۴۸۰

دانشگاه علوم پزشکی شیراز

دانشکده دندانپزشکی

پایان نامه جهت دریافت درجه دکتری (D.M.D)

موضوع:

جیوه و گالیم در دندانپزشکی ترمیمی

استاد راهنمای:

۱۳۸۷ / ۱۱ / ۱۵

سرکارخانم دکتر فرحناز شرف الدین

استاد یار دانشکده دندانپزشکی علوم پزشکی شیراز

نگارش: مجید حق جو

اردیبهشت ۱۳۸۰

۱۰۳۲۸

تقدیم :

- * به پدر گرامیم که استوار و مقاوم با هست هر دانه اش پیمودن سنگالاخهای صعب مسیر علم و دانش را برایم هموار کرد و هر چه دارم و خواهم داشت از اوست.
- * به هادر ههربانم که چون شمعی فروزان به پایم سوخته تا در پرتو شعله وجودش راه کم نکنم و از تاریکی به روشنی برسم.
- * به خواهران دوست داشتنی و برادر ههربانم که پروانه های شاد بستان زندگیم بوده و هستند و امید و آرزوهايم بی وجود آنها بی مصناست.
- * به دوستان خوب و پاک نهادم و دایی های عزیزم که در همه حال شریک غم و شادی هایم بودند و محبت های بی شایبه شان را هرگز فراهم نخواهم کرد.
- * به روح جاویدان دو عزیز ایرج و فرشاد که چه زود بهار عمر شان به خزان گرائید.
- * و تقدیم به او.

با سپاس فراوان از استاد گرامیم سرکار خانم دکتر شرف الدین که با
درایت استادانه و عطوفت هادرانه در طول سالهای دانش آموزی
راهکشایم بود و در رسیدن به سرهنگ مقصود، راهنمایم، که با فروغ
بیهلال ایشان و زحمات بی دریفشاں این کار به فرجام رسید.

و با سپاس و قدردانی از استادیم محترم کمیته بررسی پایان نامه که علاوه
بر طول تحصیل، در این آخرین وادی نیز همراه و مددکارم بودم. وقت و
همه گرانبهای ایشان مصروف انجام این مهم گردید.

ارزیابی پایان نامه

تحت عنوان: جیوه و گالیم در دندانپزشکی ترمیمی
پایان نامه شماره

در کمیته بررسی پایان نامه مطرح و با درجه
تهیه شده توسط

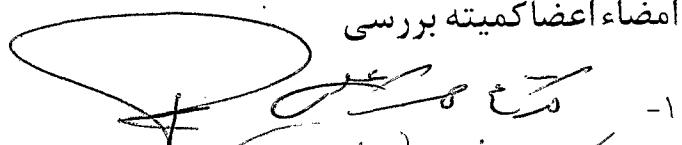
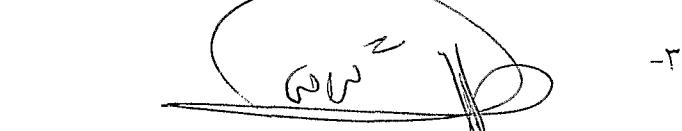
به تصویب رسید.
نمره

استاد راهنما:

استادیار بخش ترمیمی



امضاء اعضاء کمیته بررسی

- ۱- 
- ۲- 
- ۳- 
- ۴- 
- ۵- 

فهرست مطالب

دیباچه

فصل اول

۳	جیوه چیست؟
۴	اشکال جیوه
۵	منابع جیوه
۷	سمیت جیوه (Mercury Toxicity)
۹	مد اینمی جیوه.
۱۰	غلظت‌های جیوه
۱۱	جیوه در ادرار (Mercure in urine)
۱۲	جیوه در خون (Mercury in blood)
۱۳	آزادسازی محصولات فرسایش
۱۴	آزادسازی جیوه از فازهای مختلف آمالگام
۱۵	اثر یک جلسه‌ای درمان با آمالگام روی ادرار
۱۶	آیا آمالگام ماده‌ای سمی است؟
۱۷	بهداشت جیوه
۱۸	اثرات جیوه بر رشد و نمو جنین
۱۹	پیشنهادهایی در باره بهداشت جیوه

فصل دوم

۲۰	آمالگامهای دندانپزشکی
۲۱	آمالگام مخلوط با ایندیوم
۲۲	آمالگام فاقد جیوه
۲۳	آلیاژ گالیم

فصل سوم

۲۴	تاریخچه
۲۵	ترکیب آلیاژ گالیم GF
۲۶	فواص بیولوژیکی آلیاژ گالیم
۲۷	فواص مکانیکی، فیزیکی و افتادهای کلینیکی ترمیمهای گالیم
۲۸	فواص پسندگی و Sealing آلیاژ گالیم
۲۹	ازیابی کلینیکی آلیاژ گالیم به عنوان یک ماده ترمیمی برای دندانهای عقب
۳۰	ترمیمهای آلیاژهای گالیم در دندانهای شیری (در یک تحقیق ۱۲ ماهه)
۳۱	خلاصه مطالب
۳۲	منابع و مأخذ

دیباچه

بدون اغراق یکی از پرمصرف‌ترین مواد ترمیمی در جهان آمالگام می‌باشد دلایل زیادی برای این مطلب وجود دارد که علاوه بر دوام و پایداری، استحکام، هزینه کم و کاربرد راحت آن می‌باشد.

با وجود این مزایای قابل ذکر برای آمالگام، می‌توان این ماده را یکی از مواد بحث برانگیز در دندانپزشکی نیز نامید که به دلیل وجود جیوه در ساختمان این آلیاژ و اثبات آزاد سازی جیوه از این ماده در هنگام تهیه، کاربرد آن در دندان و حتی پس از کارگذاشتن آن در دندان و در هنگام مسوآک زدن و جویدن می‌باشد.

خطرات قابل ذکری که برای جیوه عنوان شده محققان را بر آن داشت تا ماده جایگزین برای آمالگام بکار برند یا در پی روشی باشند تا جیوه آزاد شده از آمالگام را به حداقل برساند.

در این پایان‌نامه سعی بر این شده که ابتدا نکات قابل توجه در آزمایشاتی که در مورد جیوه، اثرات آن بر بیماران و پرسنل دندانپزشکی انجام شده، ذکر شود و سپس تدابیری که برای خنثی کردن یا به حداقل رساندن این مسئله اندیشیده شده آورده شود و در فرجام یکی از موادی که مدتی است به عنوان جانشینی برای آمالگام مطرح شده است مورد بررسی قرار می‌گیرد، که در این بررسی مزایای این ماده و معایب آن نسبت به آمالگام البته در حدی که در مقالات و تحقیقات اخیر مورد بحث قرار گرفته ذکر می‌شود.

ପ୍ରେସ୍ କମାର୍

ପ୍ରେସ୍

جیوه چیست؟

جیوه یکی از عناصر عالم است با عدد اتمی ۸۰ که در شکل فلزی خود نقره‌ای و سفید است و در حرارت اتاق به شکل مایع و فرار است.

اشکال جیوه

برای جیوه سه شکل مختلف در طبیعت قابل تصور است.

۱ - جیوه فلزی (elemental) که به صورت بخار قابل استنشاق و جذب از طریق آلوئولهای ریوی بوده و در این حالت جیوه دارای اثری ۰٪۸۰ است به شکل روشن و مشخص راه فوق اساسی‌ترین مسیر ورود جیوه به بدن انسان است. جیوه فلزی از طریق پوست یا از راه دستگاه گوارش جذب اندکی دارد. (۲ و ۳)

۲ - جیوه غیرآلی (inorganic)

جیوه معمولاً در معادن به صورت سنگ‌های سولفیدی غیرآلی (cinnabar) موجود است که در هوا حرارت داده شده و پس از اکسید شدن و خروج سولفور از آن استحصال می‌شود. در این حالت جیوه به صورت مایع جمع‌آوری می‌شود. جیوه می‌تواند به شکل دامنه وسیعی از سایر ترکیبات غیرآلی به جز سولفیدها نیز موجود باشد. (۳)

بسیاری از ترکیبات محلول در آب بوده و یونهای جیوه در محلول، آزاد می‌سازند.

برخی از این ترکیبات در گذشته به عنوان مواد دارویی کاربرد داشته است. چنین

موادی از طریق ریه‌ها جذب اندکی دارد ولی از طریق دستگاه گوارش جذب می‌شود.

۳- جیوه آلی (organic)

جیوه در هر دو شکل آلی و غیرآلی می‌تواند دارای خواص سمی باشد.

کفایت جذب در شکل‌های مختلف جیوه در جدول زیر آمده است:

	پوست	ریه‌ها	دستگاه گوارش
عنصری	-	80%	0.01%
غیرآلی	-	80%	7%
آلی	-	-	95% - 98%

مشاهده می‌شود که بیشترین جذب جیوه آلی از دستگاه گوارش می‌باشد که در غذا و

آب یافت می‌شود.

غذاهایی که حاوی جیوه می‌باشند عبارت است از ماهی و غذاهای دریایی، گوجه، خیار،

نان، که می‌توانند منبعی برای جیوه آلی محسوب شوند. (۴)

جیوه همچنین می‌تواند به شکل ترکیبات آلی مثل متیل مرکوری، و اتیل مرکوری ظاهر

شود.

چنین ترکیبات جیوه‌ای را اندامها به سهولت جذب کرده و این ترکیبات با عبور از

زنجیره‌های غذایی در بدن جانوران رأس زنجیره تجمع می‌یابد غلظت جیوه موجود در غذا

همزمان با استفاده از سموم ضد قارچ و سموم ضد جوندگان که حاوی متیل مرکوری است

افزايش می‌يابد. نزد غالب افراد، جیوه آلی واکنش يافته موجود در غذا منبع اصلی

قرارگیری در معرض جیوه است.

انسانها به سهولت متیل مرکوری را جذب می‌کنند ولی دفع آن به شکل غیر مؤثرتر از

ساير انواع جیوه صورت می‌پذيرد. اين ماده پس از جذب تمايل به تجمع در پارهای از

اندامها مثل كبد، كلیه و مغز دارد. اين ماده نهایتاً تماماً دفع می‌گردد ولی سرعت اين امر به

تواناني بدن در تبدیل اين شکل جیوه به صورت‌های ديگر بستگی دارد.

چنین ثابت شده که ميكرو ارگانيسمهای دهان یا دستگاه گوارش و یا استرپتوکوکهای

موجود در پلاکهای دندانی قادر به متیله کردن جیوه معدنی حاصل از فرسایش آمالگام

می‌باشد. (۵)

اما بررسی دقیق جیوه خون و غلظت آن، بيانگر این نکته بوده است که هیچ گونه تغییر

شكل زیست شناختی روی نمی‌دهد. (۳)

منابع جیوه

همانطور که گفته شد جیوه یکی از عناصر عالم است که قرارگیری بیش از حد در برابر آن می‌تواند برای انسان خطرساز باشد (به استثنای موارد حساسیت، که البته خیلی نادر می‌باشد $\frac{1}{.....}$ و در این موارد مقدار بسیار جزئی جیوه هم می‌تواند خطرناک باشد).

بنابراین بهتر است که در ابتدا منابع مختلف جیوه در طبیعت را ذکر کرد.

قرارگیری در برابر جیوه می‌تواند بوسیله منابع مختلفی ایجاد شود از قبیل تغذیه، آب، هوا و موقعیتهای شغلی.

طبق یکی از گزارشات W.H.O خوردن یک بار غذای دریایی در هفته قادر است که سطح جیوه ادرار را به ۵ تا ۲۰ میکروگرم در لیتر افزایش دهد که این میزان ۲ تا ۸ برابر سطح قرارگیری از آمالگام می‌باشد که میزان آن یک میکرو گرم در لیتر است. بنابراین مقدار بخار جیوه آزاد شده از آمالگام کمتر از میزان دریافتی از خیلی غذاهای دریایی معمول، می‌باشد.

آزاد سازی جیوه از پُر کردگی‌های آمالگام اثبات شده اما این مسئله مشخص شده که یک بیمار با تعداد ۹ پُر کردگی یک سطحی آمالگام میزان جیوه‌ای را که استنشاق می‌کند فقط ۱/۷ میکروگرم جیوه در روز می‌باشد که این حدود ۱٪ از مقدار جیوه استنشاق شده در یک محیط کاری که ۸ ساعت در روز و ۵ روز در هفته می‌باشد که سطح مجاز

($0.05 \text{ mg Hg/m}^3 \text{ of air}$) OSHA است. (۲)

از منابع دیگر جیوه می‌توان از ساخته‌های دیگر دست بشر مثل کرم‌های صورت تراشی و دئودران‌ها و محلولهای لنز نام برد که مصارف زیادی در زندگی روز مره دارند و از منابع مهم جیوه معرفی شده‌اند. (۴)

Mercury Toxicity

سمیت جیوه

استفاده از آمالگام حدود ۱۵۰ سال است که شروع شده و در حدود ۲۰۰ میلیون پُر کردگی آمالگام در اروپا و ایالات متحده انجام شده بنابراین آمالگام دارای یک سابقه تاریخی مهم در مصرف می‌باشد گرچه گاهی مسئله سازگاری آمالگام با موجود زنده مورد بحث و توجه قرار گرفته است.

واکنشهای حساسیت و آلرژی نسبت به جیوه آمالگام، هر چند بسیار نادر، اتفاق افتاده است این مسئله چندان تعجب برانگیز نیست زیرا تقریباً هیچ ماده‌ای وجود ندارد که بطور ۱۰۰٪ در تمام جمعیت انسانی و در تمام زمان سازگاری داشته باشد.

اما این واکنشهای آلرژیک معمولاً بعد از چند روز برطرف می‌شوند و اگر اینطور نباشد، با برداشتن پُر کردگی رفع می‌شوند.

هیچ اثر موضعی یا سیستماتیک دیگری از جیوه موجود در آمالگام‌های دندانی توضیح داده نشده است اگر آمالگام به درستی استفاده شود مسئله سازگاری نمی‌تواند موضوع

چندان مهمی باشد.

سمی‌ترین شکل ترکیبات جیوه متیل مرکوری و اتیل مرکوزی می‌باشند و بعد از آن در درجه دوم بخار جیوه می‌باشد. حداقل سمیت مربوط به اشکال غیرآلی (inorganic) می‌باشد.

بخار جیوه در مقادیر کم در طول تمام پروسه‌های کار با آمالگام از قبیل مخلوط کردن، ملقمه کردن، سخت شدن (setting) پالیش کردن و برداشتن آمالگام، آزاد می‌شود.

گزارش‌هایی مبنی بر آزاد سازی جیوه در زمان جویدن و مسوک کردن و نوشیدن نوشابه‌های داغ نیز از آمالگام آورده شده. (۲)

طبق یک گزارش (۷) که اثر گرما روی حلالیت جیوه در دو نوع آمالگام آزمایش شد، نتایج نشان داد که نمونه‌های انکوباته شده در دمای ۶۰ درجه سانتیگراد بطور مشخصی مقدار بیشتر جیوه را در مقایسه با نمونه‌هایی که در ۳۷ درجه سانتیگراد نگهداری می‌شدند را آزاد می‌کند که این موضوع در هر دو نوع آمالگام مورد آزمایش (Composit, Coutour) صدق می‌کند.

مقدار جیوه در سطح آمالگام ارتباط مستقیم با میزان جیوه بکار رفته در هنگام مخلوط کردن (trituration) دارد.

حد ایمنی جیوه

در رابطه با حد ایمنی جیوه توسط A.D.A میزان 0.05 mg/m^3 ذکر شده است که تحت عنوان T.L.V (میزان حد آستانه) خوانده می‌شود و به مفهوم حداکثر مقداری از بخار جیوه محیط است که یک کارگر می‌تواند برای ۸ ساعت در روز یا بیش از ۴ ساعت کار در هفته در معرض آن قرار گیرد. (۸)

تحقیقات زیادی در مورد آزاد سازی بخار جیوه در حین متراکم کردن یا برداشتن آمالگام انجام شده که برخی از آنها این مقدار را فراتر از حد T.L.V ذکر می‌کنند. اما جدیدترین تحقیقات این مسأله را بیان می‌کند که در صورت کار صحیح با آمالگام و استفاده از دستگاه خلاء مرکزی با سرعت بالا و اسپری آب (High _ speed evacuation) به شدت تقلیل می‌یابد. اما معمولاً این کار به خوبی انجام نمی‌شود و همین مسأله باعث می‌شود که سطح بخارات جیوه در مطبهای دندان پزشکی افزایش پیدا کرده و هم اکنون ۱۰٪ از مطبهای دندانپزشکی در آمریکا از حد T.L.V بالاتر رفته‌اند.

با تهویه مناسب سطح جیوه بعد از ۲۰ - ۱۰ دقیقه به سطح زمینه می‌رسد و با یک فیلتر زغال سنگی (charcoal) سطح بخار جیوه تا حد ۲۵٪ کاهش می‌یابد. (۲) آزمایش غلظت جیوه نشان داد که میزان حلایت با زمان کاهش می‌یابد یعنی یک آمالگام تازه مقدار بیشتری جیوه در مقایسه با یک آمالگام دو ساله از خود آزاد می‌کند. (۲ و ۹)

در شرایط موجود در دهان که آمالگام توسط بzac پوشانده می‌شود میل به کاهش بخار جیوه و در نتیجه کمتر شدن میزان آزاد سازی دارد. (۲)

غلفت‌های جیوه

همانطور که گفته شد $T.L.V$ 0.05 mg/m^3 به عنوان حداکثر مقدار مجاز در محله‌ای کار پیشنهاد شده است. تقریباً تمام مطبهای دندانپزشکی در کل جهان باید این استاندارد را رعایت کنند.

به عنوان یک مثال برای اینمی میزان، تعدادی موشهای آزمایشگاهی حامله در معرض با هوایی که غلظت جیوه در آن 2 mg/m^3 بود قرار گرفتند که هیچکدام هیچ مشکلی را نشان ندادند. موشهایی که در برابر غلظت 5 mg/m^3 قرار گرفتند همگی مرده زدایی داشتند.

کمترین میزان جیوه که یک واکنش سمی را در بدن ایجاد می‌کند ۳ تا ۷ میکروگرم برای هر کیلو وزن بدن می‌باشد.

پاراستری (سوژش و خارش در انتهای دست‌ها و پاها) در غلظتهای حدود ۵۰۰ میکرو گرم برای هر کیلو وزن بدن اتفاق می‌افتد که در غلظت ۱۰۰۰ میکروگرم بوسیله آتابکسی دنبال می‌شود درد مفاصل در غلظت ۲۰۰۰ میکروگرم و کاهش شنوایی و مرگ در

غلظت ۴۰۰۰ میکرو گرم برای هر کیلو وزن بدن، دیده می‌شود.

ملاحظه می‌شود که این مقادیر خیلی زیادتر از مقداری است که توسط بخار جیوه

آمالگام یا توسط تغذیه به انسان می‌رسد.

موضوع دیگری که در این راستا مورد بحث قرار گرفت این موضوع بود که سلنیم

موجود در بدن انسان قادر به جذب جیوه و مداخله در توزیع این عنصر در اندامهای

انسان، می‌باشد اما تحقیقاتی که در این زمینه روی پرسنل دندانپزشکی در دو گروه یکی با

غلظت بالای جیوه ادرار و دیگری با غلظت پایین نشان داد که در هیچکدام از این دو گروه

غلظت سلنیم افزایش نیافته که این نکته روشن کننده این مطلب است که افزایش غلظت

جیوه حتی در گروه با غلظت بالای جیوه ادرار، در حدی نبوده که سیستم سلنیم و آنزیم

وابسته به آن را تحریک و تولید آن را القاء کند. (۱۰)

Mercure in urine

جیوه در ادرار

بدن قادر به حفظ جیوه فلزی نمی‌باشد بنابراین آنرا به درون ادرار دفع می‌کند. با

استفاده از جیوه رادیواکتیو در آمالگام این مسأله ممکن شد که سطوح جیوه ادرار، که فقط

بوسیله آمالگام ایجاد می‌شوند اندازه‌گیری و بررسی شود.

در یک مطالعه نشان داده شد که سطح جیوه ادرار بعد از ۴ روز پس از جایگذاری

آمالگام به حداکثر میزان خود که $2/54$ میکرو گرم در لیتر می‌رسد و بعد از ۷ روز به صفر می‌رسد.

همین مطالعه ذکر نمود که در هنگام برداشتن آمالگام سطح جیوه ادرار حداکثر به 4 میکرو گرم در لیتر می‌رسد و بعد از یک هفته به صفر می‌رسد.

گرچه میزان جیوه در هر دو مورد پس از یک هفته به صفر می‌رسد، اما حداکثر میران جیوه، در هنگام برداشت تقریباً دو برابر زمانی است که آمالگام جایگذاری می‌شود. این نکته در مورد بخار جیوه محیط در هنگام گذاشتن و برداشتن آمالگام صدق می‌کند.

به عنوان مقایسه، طبق برآوردهای W.H.O خوردن غذای دریابی برای یک بار در هفته سطح جیوه ادرار را به 5 تا 20 میکرو گرم در لیتر می‌رساند که تقریباً 2 تا 8 برابر میزان جیوه‌ای است که در اثر آمالگام ایجاد می‌شود. (۲)

تغییرات عصبی در اثر جیوه فقط زمانی مشاهده می‌شود که غلظت جیوه ادرار به 500 میکرو گرم در لیتر برسد که تقریباً 170 برابر حداکثر سطح جیوه در هنگام گذاشتن آمالگام می‌باشد. (۲ و ۲۸)

Mercury in blood

جیوه در خون

حداکثر سطح مجاز جیوه در خون ۳ میکروگرم در لیتر می‌باشد.

مطالعات چندی نشان داده‌اند که سطح جیوه خون در هنگام گذاشتن آمالگام تا سطح ۱

تا ۲ میکروگرم در لیتر بالا می‌رود. (۱۶ و ۲)

برداشت آمالگام سطح جیوه خون را کاهش می‌دهد البته با یک نیمه عمر ۱ تا ۲ ماهه

برای حذف جیوه اما مانند جیوه ادرار در اینجا هم ابتدا یک افزایش سطح در حدود ۱/۵

میکروگرم در لیتر داریم که بعد از ۳ روز کاهش می‌یابد.

در یک مطالعه سطوح جیوه خون برای مدت یک سال مورد بررسی قرار گرفت و حتی

نشان داد که سطح جیوه خون در اشخاص بدون درمان آمالگام (۸/ میکروگرم در لیتر)

بیشتر از افرادی است که دارای ترمیمهای آمالگام می‌باشند (با میزان ۶/۰ میکروگرم در

لیتر) که این فرض قابل احتمال است که سطح جیوه خون به آسانی توسط برخی فاکتورها

مورد تأثیر قرار می‌گیرد و بنابراین نمی‌توان به وضوح آنرا به آمالگام نسبت داد.

یک ارتباط مستقیم بین سطوح جیوه پلاسما و ادرار وجود دارد.

یک مطالعه دیگر نشان داد که بین اشخاص با و بدون ترمیم آمالگام هیچ تفاوتی از

لحاظ درصد لنفوسيتها وجود ندارد.

برخی از مطالعات، سطوح جیوه خون دندانپزشکان و پرسنل دندانپزشکی را نرمال و

برخی مطالعات دیگر مقداری افزایش را نشان داده‌اند.

برای مطالعاتی که سطوح بالاتری از جیوه را در دندانپزشکان نشان داده‌اند نتایج مطابق

با هر ارتباطی بین غلظت جیوه و تعداد جایگذاری آمالگامها متفاوت می‌باشد.

افزایش سطوح جیوه خون ممکن است مربوط به تکه‌های جیوه در مطب باشد، یک

فاکتور که به آسانی قابل کنترل است.

به نظر می‌رسد که سطح جیوه خون و سرم بیشتر به در معرض قرارگیری شغلی مربوط

باشد تا به تعداد ترمیمهای آمالگام یا طول زمانی که از ترمیم می‌گذرد.

آزاد سازی محصولات فرسایش

جیوه‌ای که به درون محیط‌های مختلف آزاد می‌شود (محیط‌های آزمایشگاهی شامل

آب، سالین (saline) محلول‌های با فرسیتریک و اسید فسفریک، بzac مصنوعی) توسط

تکنیک‌های مختلف اندازه‌گیری شده است (۹ و ۲۰)

طبق این تحقیقات آزادسازی یون تمایل به افزایش در اولین ساعت تا ۲۴ ساعت اول

پس از مخلوط کردن (trituration) دارد. (۱۱ و ۲)

زمانی که آمالگام کاملاً سخت شد، حل شدن یونی خیلی کم می‌شود. این کاهش در

جريان یونی، که با گذشت زمان انجام می‌شود می‌تواند ترکیبی از دو علت باشد که یکی