

# Civa Zehirlenmeleri

## Toxicity of Mercury

### A. Barış Akcan, Oğuz Dursun\*

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Çocuk Sağlığı ve  
Hastalıkları Anabilim Dalı,  
\*Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi,  
Antalya, Türkiye

#### Yazışma Adresi/Address for Correspondence:

Dr. A. Barış Akcan,  
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,  
07070 Antalya, Türkiye  
Tel: +90 242 249 65 20 Faks: +90 242 227 43 20  
E-posta: barisakc@hotmail.com  
barisakcan@akdeniz.edu.tr

Alındığı Tarih: 10.07.2008 Kabul Tarihi: 25.08.2008

### ÖZET

Civa (Hg), ticari ve tıbbi olarak yüzyıllardır kullanılmaktadır. Civa toksitesi, tüm dünyada büyüyen bir sağlık problemidir. Civa zehirlenmesinin tipi ve ciddiyeti, farklı farmakokinetik özellikleri nedeniyle civanın formuna ve maruziyet yoluna bağlıdır. Civanın tüm kimyasal formları toksik bulgulara neden olabilir. Ciddi zehirlenmelerde sinir sistemi, böbrekler, solunum sistemi, immun sistem, ağız, diş ve diş etleri ile cilt etkilenmektedir. Tanı, öykü, bulgu ve laboratuvar sonuçları ile konur. Bu derleme, civa toksitesini, civa toksitesine güncel yaklaşımları ve klinik bulgularını ele almaktadır. (*Güncel Pediatri 2008; 6: 72-5*)

**Anahtar kelimeler:** Civa, Hg, toksisite

### SUMMARY

Mercury (Hg) has been used commercially and medically for centuries. Exposure to toxic mercury (Hg) is a growing health hazard throughout the world today. Type and serious of mercury toxicity depends on the form of mercury and exposure way. All chemical forms of mercury can be toxic. In serious toxicity of mercury nervous system, kidneys, respiratory system, immune system, mouth, tooth and periodontal tissues, skin are effected. Diagnosis was made by the help of history, datas and laboratory results. This article reviews the toxicology of mercury, current exposures and clinical manifestations. (*Journal of Current Pediatrics 2008; 6: 72-5*)

**Key words:** Mercury, Hg, toxicity

## Giriş

Civa oda ısında sıvı olan tek metal olup, gümüş beyazı rengi ile ilgi çeker. Civanın Latince adı olan Hydrargyros bu özelliğe işaret etmektedir. Elementel sembolü olan Hg, bu kelimeden türetilmiştir. Civa uzun zamandır kullanılmaktadır. Eski Mısır mezarlarında (M.Ö. 1500) civa kalıntıları tespit edilmiştir.

Çeşitli meslek dallarında kullanım alanı bulmuştur. Civa ve bileşenleri; asetaldehit ve viniklorit gibi sentetik endüstriyel maddelerin üretiminde katalizör olarak, sodyum klorürden sodyum hidrosit ve klor üretiminde elektrot olarak, termometre ve elektrikli aletlerin üretiminde, endüstriyel kontrol aygıtlarında, tarım ilaçlarında fungusit olarak, ayrıca boya ve kağıt sanayisinde kullanılmaktadır (1). Civa eskiden diş macunları, diş hekimliğinde amalgam, antihelmintikler gibi ilaçlarda da kullanılmışsa da artık terapotik uygulamalardan kaldırılmıştır (2).

Özellikle iki alan toplum sağlığını civa toksitesi açısından ilgilendirmektedir. İlki hamile iken balık tüketimi, ikincisi ise diş amalgamları ve diş dolgu maddeleridir. Amerika Birleşik Devletleri'nde orta ve yüksek miktarda balık tüketimi sonucunda kan civa düzeylerinde yükselmeler gözlenmiştir. Balık ürünlerinden zengin diyet sağlıklı olarak düşünülse de, bazen kan civa düzeylerinde artışa neden olabilmektedir (3,4). Ayrıca daha nadir vakalar şeklinde; ev, okul ve hastanelerde, civalı termometre, tansiyon aleti ve barometrelerin kırılmasına bağlı olarak bireysel civa zehirlenmeleri bildirilmektedir (5,6).

## Klinik Bulgu ve Semptomlar

Civa zehirlenmesinin tipi ve ciddiyeti, farklı farmakokinetik özellikleri nedeniyle civanın formuna ve maruziyet yoluna bağlıdır. Civanın tüm kimyasal formları toksik bulgulara neden olabilir (7). Çocuklar daha bü-

yük risk taşırlar. Ciddi zehirlenmelerde sinir sistemi, böbrekler, solunum sistemi, immun sistem, ağız, diş ve diş etleri ile cilt etkilenmektedir (8). Civa, sülfidril (-SH) grupları ile reaksiyon vererek, hücre membranında patolojik değişikliklere ve enzim inhibisyonuna neden olur. Doku zedelenmesi, civanın metalik, inorganik veya organik formda oluşuna göre farklılık gösterir. Civa ve bileşenleri fetüs ve bebekte de toksiktir. Hamilelik esnasında civaya maruziyet, ciddi konjenital kusurlara yol açabilir. Civa myelin oluşumunu bozabilir (9). Civa zehirlenmesinin, Young sendromuna (bronşektazi, düşük sperm sayısı) yol açtığına dair kanıtlar da bulunmaktadır (10). Gençlerdeki otistik davranışların sebepleri arasında civa zehirlenmesi de düşünülmektedir (11,12). Fakat son yıllarda yapılan çalışmalarda otizm gelişiminde genetik faktörlerin daha çok rol oynadığı ileri sürülmektedir (13).

Çocuklarda başka nedenler ile açıklanamayan hipertansiyon etiyolojisinde civa intoksikasyonu da düşünülmelidir. Bu hastalarda hafif düzeyde katekolamin yüksekliği görülebileceğinden öncelikle feokromasitoma ile ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Ayrıntılı toksikolojik öykü, eşlik eden nöropsikiyatrik bozukluk, periferik nöropati, proteinüri ve tubulopatinin eşlik ettiği renal tutulum ve cilt döküntüsünün varlığı tanıya yardımcıdır (5,6).

### Elementel (metalik) Civa

Elementel civa oda sıcaklığında buharlaşabilir ve buharı akciğerden hızla emilerek, merkezi sinir sistemine dağılır. Havadaki tanecik miktarının 10 mg/m<sup>3</sup>'ün üzerinde olması sağlığı tehdit eder. 1 mg/m<sup>3</sup>'ün üzerindeki konsantrasyonlarda ise kimyasal pnömoni oluşabilir. Özellikle dış hekimi muayenehanelerinde olması gerekenden fazla civa buharı vardır. Elementel civa kolaylıkla deriden emilebilir. Civaya korunmasız dokunmak ciddi zehirlenmelere yol açabilir (14).

Elementel civanın parlak, kurşuni görünümü çocuklar için oldukça çekicidir (15). Yüksek düzeylerde civa sinir sistemi, cilt, solunum sistemi, kardiyovasküler sistemde bulgulara neden olabilir. Yüksek düzeylerde civa maruziyeti sonrası, mortalitenin primer nedeni akciğer hasarıdır. Pulmoner ödem, bronş epitel yumunda erozyon, asidoz, koma ve ölüm görülebilir. Öksürük, ateş, tremor, halsizlik, dispne, ginjivit, halusiyasyonlar, nörolojik bulgular, ellerde ve ayaklarda eritem ve soyulma görülebilir (16). Karın ağrısı, kas

krampları, dermatit, ishal ve metalik tat hissi de oluşabilir. Kronik civa maruziyetinde ekstremitelerde persistan istemsiz hareketler, ambiopi, polinöropati, ödemli diş bozuklukları görülebilir (17,18). Sıvı elemental civanın sindirim sisteminden emilimi çok azdır.

### İnorganik Civa Tuzları

HgCl<sub>2</sub> ve Hg<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> gibi civa tuzları sanayide kullanılmaktadır. HgCl<sub>2</sub> daha toksiktir. Civa tuzları özellikle gastrointestinal sistemi etkiler ve ciddi renal hasara yol açabilirler. Proteinüri, idrarda granüler silendir, tübüler hasara bağlı piyüri, nefrotik sendrom, oligüri ve anüriye yol açabilirler (2). Civa tuzları kan beyin bariyerini kolayca geçememelerine rağmen, sürekli veya ağır etkilenim olmaksızın nörolojik hasara yol açabilirler (19). Akut ölümcül oral civa klorür dozu yaklaşık 1-4 gr'dır. % 0.2-0.8 oranında civa klorür içeren periton yıkama solüsyonlarının kullanımının ciddi zehirlenme tablosu ve ölüme neden olduğu bildirilmiştir.

### Organik Civa

Genelde organik civa bileşikleri de toksiktir. Beyin ve karaciğer hasarına yol açabilirler. En tehlikeli civa bileşiği, dimetil civadır. Son derece toksiktir. Birkaç mikrolitresi deriye yada lateks eldivene bile yayılsa ölüme yol açabilir (20). Metil civa teratojendir. Placentayı geçebilir. Anne sütüne de geçişi vardır. Metil civa, bazı türlerde örneğin tuna veya kılıç balığında birikerek yüksek konsantrasyonlara ulaşabilir. Amerikan Yiyecek ve İlaç İdaresi (FDA), doğurganlık çağındaki kadınların ve çocukların kılıç balığından, köpek balığı etinden, uskumrudan tamamen sakınmalarını; yengeç ve tuna balığını ise kısıtlı tüketmelerini önermektedir. Bunun yanı sıra anne ve bebeklerinin beslenmesi üzerine, Harvard Tıp Fakültesi'nde yapılan bir çalışmada, balık yemenin besinsel faydalarının, metilmerkürün olası dezavantajlarına göre ağır bastığı vurgulanmaktadır (21). Bu çalışmada, haftada bir balık tüketen annelerin bebeklerinde kavrama yeteneğinde artış saptanmıştır.

Civakrom gibi antiseptikler, ciltten çok az miktarda emilmelerine karşın nadiren enfekte omfaloselde lokal kullanımlarının zehirlenmeyle sonuçlandığı bildirilmiştir.

Organik civa zehirlenmelerinde hafif semptomların yanı sıra ağır parestezi, dizatri, ataksi, görme alanı daralması, işitme kaybı, körlük, mikrosefali, spastisite, parali ve koma gelişebilir.

## Toksik Miktar

Metalik civa buharının acil yaşam tehdidi oluşturan miktarı 10 mg/m<sup>3</sup>tür. Civa klorür en toksik inorganik civa bileşiklerindedir. Ağız yoluyla alındığında 0,5-2 gramı öldürücüdür. Organik civanın öldürücü miktarı, 10-60 mg/kg'dır. Kronik olarak 10 mikrogram/kg/gün alındığında ise sinir sistemi ve üreme sistemi üzerine toksiktir (22).

## Tanı ve Tedavi

Tanı öykü, bulgular ve laboratuvar sonuçları ile konur. Civa, vücut kompartmanlarına çok hızlı dağıldığı için, kanda yarı ömrü kısadır. Vücuttaki yarı ömrü ortalama iki aydır. Emilen civanın tamamına yakını idrarla atılır. Dolayısıyla 24 saatlik idrarda civa miktarı tanı için tercih edilir (23). İdrar ve kan civa düzeyleri ölçülmelidir. Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Zehir Araştırmaları Müdürlüğü laboratuvarı referans değerleri, tam kanda 0.6-59 mikrogram/L, idrarda ise 0.1-20 mikrogram/L'dir (22). İdrar ve kan civa düzeyleri, daha önce civaya maruz kalmamış bireylerde 5 mikrogram/L'nin altındadır. İşyerinde civaya maruz kalandarda düzey, haftalık ölçümlerde kanda 15 mikrogram/L'nin, idrarda ise gram kreatinin başına 35 mikrogramın altında olmalıdır (22).

### Acil Tedavi ve Destek Tedavisi

Tedavide ilk olarak hasta kaynaktan uzaklaştırılmalıdır.

**Civa inhalasyonu:** Kapalı yerlerde birkaç saat içinde akut pnömoni ve akciğer ödemi gelişebilir. Endikasyon varsa ilave oksijen verilmeli, gerekirse pozitif basınçlı ventilasyon uygulanmalıdır.

**Civa tuzu yutulması:** Ciddi gastroenterit ve şok sıvı replasmanı ile tedavi edilmelidir. Akut böbrek yetmezliği geri dönüşlüdür, ancak bir hafta veya bazen daha uzun süreli hemodiyaliz gerekebilir.

**Organik civa yutulması:** Semptomatik destek tedavi sağlanmalıdır.

Bazı vakalarda destek tedavisi yeterli olurken, yüksek idrar ve kan civa düzeyleri, solunum sıkıntısı veya akrodini varlığında şelasyon tedavisi düşünülmelidir. Şelasyon tedavisine erken başlanmalıdır. Tedavinin etkinliği, başlama zamanı geciktikçe azalır. Şelasyon tedavisinde kullanılacak antidotlar: BAL (dimerkaprol: British anti-Lewisite=2,3-dimerkap-topropanol), DMSA (meso-2,3-dimerkaptosüksinik asit) ve DMPS (2,3-dimerkaptopropanol-sulfonik asit)'dir (24).

**Ağız yoluyla civa tuzu alındı ise;** British anti-Lewisite (BAL, dimerkaprol) yetişkin ve çocukta 3-5 mg/kg, kas içine, 2 gün süreyle hastanın belirtileri gerilemeye kadar 4 saatte bir, sonrasında 7-10 gün boyunca 12 saatte bir verilir (22,25-29).

Hasta ağız yoluyla alabiliyorsa Dimerkaptosüksinik asit (DMSA, Succinaptal® 200 mg) 10 mg/kg ya da 350 mg/m<sup>2</sup> dozda 5 gün süresince 8 saatte bir, izleyen 14 gün süresince 12 saatte bir verilir.

**Ağız yoluyla organik civa bileşikleri alındı ise;** DMSA yukarıda belirtilen protokolle verilir. BAL, civanın merkezi sinir sistemine yeniden dağılımına neden olup, sinir sistemine olan toksik etkisini artırdığından kullanılmaz (22,25-29).

**Solunum yoluyla metalik civa alındı ise;** DMSA yukarıda belirtilen protokolle uygulanır ya da penisillamin (Metalcaptase® 300 film kaplı tablet, 300 mg) ağız yoluyla yetişkinde günde 1000-1500 mg (en çok 2 gr), çocukta 25-100 mg/kg/gün (en çok 1 gr) 2 ya da 4 doza bölünerek 5 güne kadar, daha uzun süreli tedavi gerekiyorsa 40 mg/kg/gün'lük doz aşılmadan verilir (22,25-29).

**Arındırma,** deriden civayı uzaklaştırmak için, hastanın üzerindeki giysiler çıkarılmalı, bulaşmış alan bol sabunlu suyla yıkanmalıdır. Kornea yıkanması da yapılmalıdır. Ağız yoluyla zehirlenmelerde, metalik civanın emilimi olmadığı için hastalar kusturulmamalıdır. Aktif kömür ve katartikler yararsızdır (22). Ortama saçılan ve solunan partikül sayısını artırabileceği için, halı veya tüylü zemine dökülen civa vakumlu süpürgeler ile temizlenmemelidir.

**Eliminasyonun artırılması,** metalik veya inorganik civanın atılımında diyaliz, hemoperfüzyon veya tekrarlanan aktif kömür dozları etkili değildir. Ancak diyaliz böbrek yetmezliğinde civa-şelatör kompleksinin atılımını arttırabilir. Kronik metil civa zehirlenmesinde enterohepatik dolaşımı engellemek için poliotil resin oral yoldan etkili olabilir.

## Korunma

Civa zehirlenmesinden, civa ve civalı bileşiklere maruz kalmayı azaltarak korunulabilir. Amerikan Yiyecek ve İlaç İdaresi (FDA), doğurganlık çağındaki kadınların ve çocukların kılıç balığından, köpek balığı etinden, uskumrudan tamamen sakınmalarını; yengeç ve tuna balığını ise kısıtlı tüketmelerini önermektedir. Civalı termometrelerin kırılması sonucu çevreye dağılan civa parçacıkları buharlaşarak zehirleyici etki oluşturabilir. Civalı termometre kullanımından sakınıl-

malıdır. Okullarda civanın deneylerde kullanılması tekrar değerlendirilebilir. Civa ve benzeri toksik maddelerin güvenli bir şekilde saklanması, öğretmenlerin bu konuda dikkatlerinin çekilmesinin civa zehirlenmesinden korunmada faydası olabilir. Tiomersol, civa içeren ve aşıların bozulmasını engellemek için aşılarla eklenen koruyucu bir maddedir (30). Tiomersolün zararlı yan etkileri kanıtlanmamıştır. Ancak Amerikan Pediatri Akademisi (AAP), tiomersolün aşılarla önlem olarak kullanılmamasını önermektedir (31). Dünya Sağlık Örgütü ise (WHO), tiomersolün aşılarla kullanılabilirliğini belirtmiştir (32). Bu konu hala tartışmalıdır. Diş dolgusunda kullanılan dental amalgamın civa toksisitesine yol açabileceği belirtilmiştir. Sonuç olarak, civanın tüm formları, yüksek dozlarda sağlık üzerine yan etkisi sahiptir.

### Kaynaklar

1. ATSDR,1999. Toxicology Profile for mercury. Agency for toxic Substances and Disease Registry, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta.
2. Bayrakçı B. Kronik zehirlenmeler. Katkı Pediatri Dergisi 2001; 22: 431-49.
3. Watson WA, Litovitz TL, Klein-Schwartz W, et al. 2003 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. Am J Emerg Med 2004; 22: 335-404.
4. Public Health Service. Dental amalgam: A scientific review and recommended Public Health Service strategy for research, education, and regulation. Public Health Service. January 1993.
5. Koyun M, Akman S, Güven AG. Mercury intoxication resulting from school barometers in three unrelated adolescents. Eur J Pediatr 2004; 163: 131-4.
6. Yossef MY, Berkovitch M, Goldman M. Mercury intoxication in a 2-year-old girl: a diagnostic challenge for the physician. Pediatr Nephrol 2007; 22: 903-6.
7. Amler S. Liquid mercury: A poisonous plaything. Comtemp Pediatr 2002;19: 37-56.
8. ATSDR, 2000. Toxicology Profile for Mercury. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta.
9. <http://movies.commonscalgary.ca/showcasestv/mercury>
10. Hendry WF, A'Hern RP, Cole PJ. Was Young's syndrome caused by mercury exposure in childhood? BMJ 1993; 307: 1579-82.
11. Bernard S, Enayati A, Redwood L, Roger H , Binstock T. Autism: A novel form of mercury poisoning. Medical Hypotheses 2001; 56: 462-71.
12. Mutter J, Naumann J, Schneider R, Walach H, Haley B. Mercury and autism: accelerating evidence? Neuro Endocrinol Lett 2005; 26: 439-46.
13. Freitag CM. The genetics of autistic disorders and its clinical relevance: a review of the literature. Mol Psychiatry 2007; 12: 2-22.
14. Horowitz Y, Greenberg D, Ling G, Lifshitz M. Acro-dynia: a case report of two siblings. Arch Dis Child 2002; 86: 453.
15. Nakayama H, Shono M, Hada S. Mercury exanthem. J Am Acad Dermatol 1984; 11: 137-9.
16. Fisher JF, Amler SN. Mercury exposure: Evaluation and intervention the inappropriate use of chelating agents in the diagnosis and the treatment of putative mercury poisoning. NeuroToxicology 2005; 26: 691-9.
17. Ngim CH, Foo SC, Boey KW, et al. Chronic neurobehavioral effects of elemental mercury in dentists. British Journal of Industrial Medicine 1992; 49: 782-90.
18. Liang YX, Sun RK, Chen ZQ, Li LH. Psychological effects of low exposure to mercury vapor: Application of computer-administered neurobehavioral evaluation system. Environmental Research 1993; 60: 320-7.
19. Langford NJ, Ferner R. Toxicity of mercury. Journal of Human Hypertension 1999; 13: 651-6.
20. The Karen Wetterhahn story- University of Bristol web page documenting her death, retrieved December 9th 2006.
21. Oken E, Wright RO, Kleinman KP, et al. Maternal Fish Consumption, Hair Mercury, and Infant Cognition in a U.S. Cohort. Environmental Health Perspectives 2005; 113: 1376-80.
22. T.C. Sağlık Bakanlığı, RSHMB, Hifzissıhha Mektebi Müdürlüğü. Birinci Basamağa Yönelik Zehirlenmeler Tanı ve Tedavi Rehberleri 2007 Sayfa: 227-32.
23. Fischbach FT. A manual of laboratory & diagnostic testing. 4th ed. Philadelphia: J.B. Lippincott Company; 1992. p. 214-6.
24. Nielsen JB, Andersen O. Effect of four thiol-containing chelators on disposition of orally administered mercuric chloride. Hum Exp Toxicol 1991; 10: 423-30.
25. Lewis R. Occupational Exposures Metals. In: LaDou J, ed. Current Occupational and Environmental Medicine, 3rd edition, USA, McGraw-Hill Medical, 2003: 429-59.
26. Ellenhorn MJ. Metals and Related Compounds. In: Ellenhorn MJ, Schonwald S, Ordog G, Wasserberger J, eds. Ellenhorn's Medical Toxicology, 2nd edition, Baltimore, Williams and Wilkins Publishing, 1997: 1532-613.
27. Editorial Staff: Mercury, Organic, Inorganic, Metallic (Management / Treatment Protocol). In: Klasco RK(Ed): POISINDEX®System. Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado (Vol 125, expires 9/2005).
28. Rowens B, Guerrero-Betancourt D, Gottlieb CA, Boyes RJ, Eichenhorn MS. Respiratory Failure and Death Following Acute Inhalation of Mercury Vapor. Chest 1991; 99: 185-90.
29. Kosnett MJ. Mercury. In: Olson KR, ed. Poisoning and Drug Overdose, 4th edition, New York, Lange Medical Books / McGrawHill, 2004: 254-7.
30. Clarkson TW, Magos L, Myers GJ. The toxicology of mercury-Current exposures and clinical manifestations. N Engl J Med 2003; 349: 1731-7.
31. Mercury and vaccines (thimerosal). Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved on 2007-08-03.
32. Strategic Advisory Group of Experts. Vaccines and biologicals: Recommendations from the Strategic Advisory Group of Experts. Wkly Epidemiol Rec 2002;77: 305-11.