

# Formaldehyde in tandheelkundige materialen\*

W.L. Willemsen  
M.L. Siers

Vanwege de mogelijke systemische effecten van het gebruik van formaldehyde staat het gebruik van formaldehyde bevattende materialen in de tandheelkunde al langere tijd ter discussie. In dit artikel wordt een overzicht gegeven van de systemische effecten van formaldehyde, om vervolgens te bezien in welke tandheelkundige materialen deze stof kan worden aangetroffen. Ingegaan wordt op de noodzaak tot het gebruik en op de voorhanden zijnde alternatieven. De conclusie is dat voor bijna alle tandheelkundige toepassingen van formaldehyde een goed alternatief voorhanden is.

WILLEMSSEN WL, SIERS ML. Formaldehyde in tandheelkundige materialen. Ned Tijdschr Tandheelkd 1999; 106: 295-297.

## Inleiding

Al geruime tijd worden tegen het gebruik van formaldehyde bezwaren geuit (Council on dental therapeutics, 1962; Spangberg, 1973). In diverse onderzoeken en case reports wordt die lokale weefselschade door formaldehyde beschreven. Ook allergische reacties op formaldehyde zijn in de literatuur te vinden. Verder lijkt formaldehyde niet alleen cytotoxisch te zijn, maar ook mutageen (Goldmacher en Thilly, 1983; Larsson, 1991; Geurtsen en Leyhausen, 1997). Dierexperimentele onderzoeken naar deze effecten hebben grote aandacht gekregen. Aangezien formaldehyde een wijd verbreid middel is, is het goed om kennis te nemen van de werking ervan en van de weefselreacties die het gevolg kunnen zijn van het gebruik.

## Wat is formaldehyde?

Formaldehyde is bij de mens een normaal product van de stofwisseling. Het ontstaat bij verbranding van koolwaterstofverbindingen. Daarnaast is het dermate wijd verbreid in (lucht)verontreiniging, verpakkingsmaterialen, bouwmaterialen, cosmetica en verzorgingsproducten, dat er dagelijks een zekere hoeveelheid formaldehyde door het lichaam zal worden opgenomen (Avram en Pulver, 1989).

Vanwege de geringe molecuulgrootte en de traagheid waarmee het zich aan eiwitten bindt, vindt een snelle verspreiding van formaldehyde door het lichaam plaats. Uitscheiding vindt plaats via uitademingslucht en excretie (Block *et al.*, 1977; Ranley, 1985; Sipes en Binkley, 1986; Avram en Pulver, 1989; Ketley en Goodman, 1991). In hoge concentraties is formaldehyde toxisch omdat het zich kan binden aan eiwitten die daarmee gedenatureerd en immunogeen worden. Deze weefselverandering kan een allergische reactie opwekken dan wel versterken. Evenzeer kan formaldehyde tot een ernstige weefselbeschadiging leiden door de mutagene en carcinogene potentie na deze binding (Block *et al.*, 1978; Sipes en Binkley, 1986; Ketley en Goodman, 1991; Fowler *et al.*, 1992).

## Formaldehyde in de tandheelkunde

In diverse tandheelkundige producten en tijdens diverse procedures kan formaldehyde worden aangetroffen als onvermijdelijke verontreiniging van het betreffende materiaal tijdens het fabricageproces, en als bijproduct van een chemische reactie, maar ook als bewuste toevoeging om technische of farmacologische redenen (tab. 1).

Bij sommige prothesekleefmiddelen worden geringe hoeveelheden formaldehyde gevonden, waarbij vermoed wordt dat het gaat om onvermijdelijke verontreinigingen vanuit het fabricageproces. Daarnaast ontstaat formaldehyde in de door zuurstof geïnhibeerde oppervlakkige laag van composiet (Ruyter, 1980; Oysaed *et al.*, 1988; Ekstrand *et al.*, 1993). Een ander mechanisme voor het vrijkomen van formaldehyde is de reactie van een aminoverbinding met water. Van de bij deze reactie ontstane ammoniak wordt gebruikgemaakt bij het uitharden van een epoxyhars zoals AH26<sup>®</sup>. Over de absolute hoeveelheid aan formaldehyde die door zo'n reactie *in vivo* vrijkomt is weinig bekend. Uit *in vitro*-proeven kan men echter de conclusie trekken dat het vrijkomen van formaldehyde alleen initieel plaatsvindt (Koch, 1999).

Nog niet lang geleden werd formaldehyde als grondstof in mondspoelmiddelen gebruikt en toegepast bij de behandeling van afters, bloedstelping van de gingiva of de behandeling van overgevoelige tandhalzen. Deze toepassingen lijken echter verdwenen.

Voor de uitharding van bepaalde wortelkanaalvulmaterialen wordt formaldehyde gebruikt. Verder wordt hierbij als contrastmiddel en ter reductie van verhardingskrimping zinkoxide en paraformaldehyde toegevoegd (bijv. Endomethasone<sup>®</sup>).

Formaldehyde wordt ook met een antibacterieel oogmerk aan materialen toegevoegd. Zoals in wortelkanaaldisinfectantia (formocresol). Wordt een langdurige antibacteriële werking vereist, dan worden chemische verbindingen aan het product toegevoegd die langzaam tot formaldehyde uiteenvallen: bijvoorbeeld paraformaldehyde, formotriol (zoals in wortelkanaalvulmaterialen als Endomethasone<sup>®</sup>, N2<sup>®</sup>) (Broisman *et al.*,

## Samenvatting

Trefwoorden:

- Formaldehyde
- Tandheelkundige materialen
- Bijwerkingen

\*Een bewerking van de eerder verschenen publicatie: MJ. Koch, HJ. Staehle. Formaldehyd in zahnärztlichen Materialien.

Dtsch Zahnärztl Z 1997; 52: 778-782.

Uit de vakgroep Cariologie en Endodontologie van de Katholieke Universiteit Nijmegen.

Datum van acceptatie: 7 juni 1999.

Adres:  
Dr. W.L. Willemsen  
KUN  
Postbus 9101  
6500 HB Nijmegen

**Tabel 1. Enkele formaldehyde bevattende of afsplitsende tandheelkundige materialen.**

Wortelkanaaldesinfectantia	Formocresol Glutaardialdehyde
Devitalisatiepasta's	Toxavit® Euparal
Wortelkanaalvulmaterialen	Riebler N2® Endomethasone® SPAD
Wortelkanaalcementen	AH26®
Restauratiematerialen	Sealants Composieten

1978; Sargenti, 1980). De eiwitdenaturerende werking van formaldehyde behoeft niet alleen tegen bacteriën gericht te zijn, maar kan ook gericht zijn tegen de vitale pulpa. Van deze devitalisatie wordt gebruikgemaakt bij technieken als de pulpotomie, mortaal-amputatie en pulpadevitalisatie (met behulp van middelen als formocresol en Toxavit®).

### Bijwerkingen van formaldehyde bij tandheelkundig gebruik

Vanuit een geprepareerd wortelkanaal kan formaldehyde zich snel door het lichaam verdelen (Ratka-Kruger *et al.*, 1992; Araki *et al.*, 1993). Ook wanneer er nog sprake is van een vitale pulpa die met formaldehyde in contact wordt gebracht, blijkt de stof zich via de circulatie snel door het lichaam te verspreiden (Myers *et al.*, 1978; Pashley *et al.*, 1980; Block *et al.*, 1983). Na aanbrengen kunnen formaldehyde en de daarvan gemetaboliseerde producten worden aangetroffen in de uitgescheiden ademlucht en in de urine (Hata *et al.*, 1989; Araki *et al.*, 1993). Ook werd met radio-isotoop labeling de lekkage van formaldehyde uit paraformaldehydehoudende tandheelkundige producten onderzocht, waarbij eveneens systemische beschikbaarheid kon worden vastgesteld (Block *et al.*, 1983). Of de aldus vrijkomende en achterblijvende hoeveelheden formaldehyde op zich systemische effecten tot gevolg kunnen hebben, is met het oog op het veelvoud aan mogelijkheden van expositie aan formaldehyde niet duidelijk (Remmer, 1985), maar ook niet uit te sluiten.

Hoewel allergische reacties op formaldehyde zeer bekend zijn, is er weinig beschreven over allergische reacties op formaldehyde na tandheelkundige toepassing (Burri en Wüthrich, 1985; Forman en Ord, 1986; Fehr *et al.*, 1992; Simon *et al.*, 1982). We mogen aannemen dat er bij patiënten met een formaldehyde-allergie, in de tandheelkundige praktijk, formaldehyde bevattende producten zijn gebruikt zonder dat dit tot reacties heeft geleid. Evenzo is het omgekeerde aannemelijk, namelijk dat reacties zijn ontstaan door tandheelkundig toegediende formaldehyde, wellicht ook zonder dat een sensibilisering voor formaldehyde

door een allergische test kon worden aangetoond.

Van de lokale effecten van formaldehyde op weefsels is bekend dat lekkage van formaldehyde uit devitalisatiepasta's kan leiden tot een zeer ernstige beschadiging van het parodontium en alveolaire bot; dit via lekkage apicaal, via accessoirische wortelkanalen, via perforaties of via een niet-afsluitende coronale restauratie (Heling *et al.*, 1977; Koczyk *et al.*, 1986; Abrams *et al.*, 1992; Hülsmann *et al.*, 1993). Bij het doorpersen van formaldehyde tot in de canalis mandibularis zijn beschadigingen aan de n. alveolaris inferior beschreven (Grossman, 1978; Allard, 1986; Erisen *et al.*, 1989; Orstavik *et al.*, 1983).

### Klinische aanbevelingen en alternatieven

Hoewel het optreden van ernstige systemische bijwerkingen (carcinogeniteit) niet zeer waarschijnlijk is, valt het toch ook niet uit te sluiten (Lewis en Chestner, 1981; National Center for Toxicological Research, 1984). Een kritische houding ten aanzien van het gebruik van formaldehyde is dus geboden. Daar waar goede alternatieven voor het gebruik van formaldehyde aanwezig zijn, is toepassing van formaldehyde slecht verdedigbaar.

Waar formaldehyde wordt toegepast ter behandeling van pulpa-problematiek (pulpotomie, mortaal-amputatie, devitalisatie) kan als alternatief de directe pulpa-overkapping of pulpa-amputatie worden gezien. Daarbij wordt de pulpastomp afgedekt met een wondverband als calciumhydroxide, glasionomeer of composiet.

In wortelkanaalvulmaterialen is formaldehyde feitelijk overbodig. Het doel van de wortelkanaalbehandeling is namelijk het zo grondig mogelijk reinigen en vervolgens opvullen van het wortelkanaalstelsel. Algemeen aanvaard daarvoor is reiniging met behulp van natriumhypochloriet en het vervolgens opvullen met inerte guttapercha en wortelkanaalsealer. Formaldehyde als wortelkanaaldesinfectans is eveneens overbodig. In de endodontie kan gebruikgemaakt worden van desinfectantia zonder systemische bijwerkingen, zoals natriumhypochloriet voor desinfectie tijdens de wortelkanaalbehandeling, en calciumhydroxide voor langduriger desinfectie. Er zijn dus goede alternatieven voor het gebruik van formaldehyde in het wortelkanaal.

De geringe formaldehydevorming zoals die optreedt bij de verharding van sealants en composieten wordt momenteel als ongevaarlijk beschouwd. Met de ontwikkeling van nieuwe tandheelkundige materialen en technieken is het in de toekomst wellicht mogelijk formaldehyde geheel uit de tandheelkunde te verbannen (Koch en Staehle, 1997).

### Literatuur

- ABRAMS H, CUNNINGHAM CJ, LEE SB. Periodontal changes following coronal/root perforation and formocresol pulpotomy. *J Endodont* 1992; 18: 399.
- ALLARD KUB. Paresthesia: a consequence of a controversial root-

filling material? A case report. *Int Endod J* 1986; 19: 205.

- ARAKI K, ISAKA H, ISHII T, SUDA H. Excretion of 14C-formaldehyde distributed systemically through root canal following pulpectomy. *Endod Dent Traumatol* 1993; 9: 196.
- AVRAM DC, PULVER F. Pulpotomy medicaments for vital primary teeth. Surveys to determine use and attitudes in pediatric dental practice and in dental schools throughout the world. *J Dent Child* 1989; 56: 426-434.
- BLOCK RM, LEWIS RD, SHEATS JB, FOWLEY J. Cell mediated immune response to dog pulp tissue altered by formocresol within the root canal. *J Endod* 1977; 3: 424-430.
- BLOCK RM, LEWIS RD, SHEATS JB, BURKE SG. Antibody formation to dog pulp tissue altered by formocresol within the root canal. *Oral Surg* 1978; 45: 282.
- BLOCK RM, LEWIS RD, HIRSCH J, COFFEY J, LANGELAND K. Systemic distribution of 14C-labeled paraformaldehyde incorporated within formocresol following pupotomies in dogs. *J Endod* 1983; 9: 176
- BROISMAN H, VAN HOUTE J, GRON P, KRAKOW AA. Antimicrobial effects of N2. *Oral Surg* 1978; 45: 116.
- BURRI CHR, WÜTHRICH B. Quinke's Oedem met Urtikaria nach Zahnwurzelbehandlung mit einem Paraformaldehyd-haltigen Dentalantiseptikum bei Spättyp-Sensibilisierung auf Paraformaldehyd. *Allergologie* 1985; 8: 264.
- COUNCIL ON DENTAL THERAPEUTICS. Hazards of formaldehyde preparations for single treatment procedures in endodontics - N2 and the R-method. *J Am Dent Assoc* 1962; 64: 689
- EKSTRAND K, HENSEN-PETERSEN A, KULLMAN A. Denture adhesives: cytotoxicity, microbial contamination and formaldehyde content. *J Prosthet Dent* 1993; 69: 314
- ERISEN R, YÜCEL T, KÜÇÜKAY S. Endomethasone root canal filling material in the mandibular canal. A case report. *Oral Surg* 1989; 63: 343
- FEHR B, HUWYLER T, WÜTHRICH B. Formaldehyd- und Paraformaldehyd-Allergie. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 1992; 102: 94
- FORMAN GH, ORD RA. Allergic endodontic angio-oedema in response to periapical Endomethasone. *Br Dent J* 1986; 160: 348
- FOWLER JF, SKINNER SM, BELSITO DV. Allergic contact dermatitis from formaldehyde resins in permanent press clothing: an underdiagnosed cause of generalized dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1992; 27: 962.
- GEURTSSEN W, LEYHAUSEN G. Biological aspects of root canal filling materials. Histocompatibility, cytotoxicity and mutagenicity. *Clin Oral Invest* 1997; 1: 5.
- GOLDMACHER VS, THILLY WG. Formaldehyde is mutagenic for cultured human cells. *Mutat Res* 1983; 116: 417.
- GROSSMAN LI. Paresthesia from N2 and N2 substitute. *Oral Surg* 1978; 45: 114
- HATA G, NISHIKAWA J, KAWAZOC S, TODA T. Systemic distribution of

14-C labeled formaldehyde applied in the root canal following pulpectomy. *J Endod* 1989; 15: 539.

- HELING B, RAM Z, HELING I. The root treatment of teeth with Toxavit. *Oral Surg* 1977; 43: 306.
- HÜLSMANN M, HORNECKER E, REDECKER M. Periodontal destruction and tooth loss following pulp devitalization with Toxavit: report of a case. *Endod Dent Traumatol* 1993; 9: 216.
- KETLEY CE, GOODMAN JR. Formocresol toxicity: is there a suitable alternative for pulpotomy of primary molars. *Int J Pediatr Dent* 1991; 2: 67-72.
- KOCH MJ, STAEHLE HJ. Formaldehyd in zahnärztlichen Materialien. *Dtsch Zahnärztl Z* 1997; 52: 778-782.
- KOCH MJ. Formaldehyde release from root canal sealers: influence of method. *Int Endod J* 1999; 32: 10.
- KOPCZYK RA, CUNNINGHAM CJ, ABRAMS H. Periodontal implications of formocresol medication. *J Endod* 1986; 12: 567.
- LARSSON KS. Potential teratogenic and carcinogenic effects of dental materials. *Int Dent J* 1991; 41: 206-211.
- MYERS DR, SHOAF HK, DIRKSEN TR, PASHLEY DH, WHITFORD GM. Distribution of 14C-formaldehyde after pulpotomy with formocresol. *J Am Dent Assoc* 1978; 96: 805.
- ORSTAVIK D, BRODIN P, AAS E. Paresthesia following endodontic treatment: survey of the literature and report of a case. *Int Endod J* 1983; 16: 167.
- OYSAED H, RUYTER IE, SJORIKKLEVER IJ. Release of formaldehyde from dental composites. *J Dent Res* 1988; 67: 1289.
- PASHLEY EL, MYERS DR, PASHLEY DH, WHITFORD GM. Systemic distribution of 14C-formaldehyde from formocresol-treated pulpotomy sites. *J Dent Res* 1980; 59: 602.
- RANLEY DM. Assessment of the systemic distribution and toxicity of formaldehyde following pulpotomy treatment: part one. *J Dent Child* 1985; 52: 431-434.
- RATKA-KRÜGER P, JECK R, WURSTER U, RAETZKE P. Diffusion von Formaldehyd aus menschlichen Zähnen nach Toxaviteinlage. *Dtsch Zahnärztl Z* 1992; 47: 704.
- REMMER H. Formaldehyd: Krebsverdächtig? *Dtsch Ärztebl* 1985; 82: 185.
- RUYTER IE. Release of formaldehyde from denture base polymers. *Acta Odontol Scand* 1980; 33: 17.
- SARGENTI A. N2 - Rationelle Endodontie. Berlin: Quintessenz, 1980.
- SIMON M, VAN MULLEM J, LAMERS AC. Formocresol: no allergic effect after root canal disinfection in non-presensitized guinea pigs. *J Endod* 1982; 8: 269-72.
- SIPES R, BINKLEY CJ. The use of formocresol in dentistry: a review of the literature. *Quintessence Int* 1986; 17: 415-417.
- SPANGBERG L. Biological effects of root canal filling materials. *Odontol Rev* 1969; 20: 1.

## Formaldehyde in dental materials

The use of formaldehyde in dentistry has been discussed for years. This because of the possible systemic effects of its use. This paper addresses the possible systemic effects of the use of formaldehyde and the question in which dental products formaldehyde is a component. The indications for the use of formaldehyde as its alternatives are listed. The conclusion is that for nearly all dental indications for the use of formaldehyde good alternatives are available.

### Summary

Key words:

- Formaldehyde
- Dental materials
- Systemic effects