

Pia Selmer-Hansen

# Flussyre – effekter på biologisk vev

For tannleger bør flussyre (HF) være kjent som en toksisk forbindelse. Artikkelen ønsker å bevisstgjøre konsekvenser av uheldig eksponering av HF, beskrive toksiske effekter på biologisk vev og dagens bruksområder i dental praksis. HF er en sterkt korrosiv løsning. Ulikt andre halogene syrer er HF en svak syre. Den aggressive fysiologiens skyldes fluoridionet. Høy elektronnegativitet gir en sterk binding til hydrogenkationet. I udisosiert form, kan dette lille molekylet lett penetrere hud og bløtvev. Inne i vevet frigis fluoridionet og kan gi destruksjon av dypere vevslag. Resultatet vil være kraftig smerte og celledestruksjon. Ved eksponering av større områder eller til høye konsentrasjoner av HF, kan det oppstå systemisk toksisitet i form av hypokalsemi og hypomagnesemi. Skadeomfanget og smertebildet avhenger av konsentrasjon, eksponeringsmåte, varighet og størrelsen på eksponert overflate. Forsinkede symptomer utgjør en diagnostisk utfordring ved eksponering til svakere løsninger som de vi bruker i dental praksis. Til tross for sine potensielle biologiske skadeeffekter blir HF benyttet i dental praksis for å etse keramiske restaureringer.

**F**or tannleger bør flussyre (HF) være kjent som en toksisk forbindelse. Konsekvenser av HF-eksponering på slimhinne, hud, svelg eller øyne er lite beskrevet i odontologisk litteratur. Hydrogenfluorid er en fargeløs gass eller væske som dannes ved at svovelsyre reagerer med høygradig flusspat i oppvarmede ovner etter følgende reaksjon:  $\text{CaF}_2 + \text{H}_2\text{SO}_4 \rightarrow 2\text{HF} + \text{CaSO}_4$ . Hydrogenfluorid produseres som en gass, renses og kondenseres til den væsken vi kjenner som HF (1). Fortynnete løsninger er en svak syre som hovedsakelig eksisterer i udisosiert form og innehar kraftige korrosive egenskaper. I industrien benyttes syren i produksjon av rustfritt stål, aluminium, organiske og uorganiske kjemikalier,

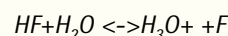
petroleumsraffinerer, etsning av glass og metall, i elektroniske komponenter og vaskemidler benyttet både i industri og husholdning. HF-gass er en gift som umiddelbart og irreversibelt skader lunger og øyne. Hudkontakt gir etsende sår, elektrolyttubalanse og potensielt død. Eksponering til HF-løsninger kan gi symptomer først etter flere timer (1).

På de aller fleste tannlegekontor har man en sprøyte HF tilgjengelig med samme størrelse og fasong som en sprøyte med fosforsyre, og forveksling er mulig i en travel praksis. Uforsiktig håndtering av HF-sprøyten både ved skifte av sprøytespiss og applisering, kan gi søl.

## HF toksisitet

### Akutte skader og systemisk toksisitet

HF er en svak syre (pKA= 3,45) som hyppigst eksisterer i udisosiert form (2). Ved hudkontakt vil degenerasjon av hydrogenionet og korrosjon gi etseskade på samme måte som andre organiske syrer. Overflateskaden er mindre enn andre ekvivalente sterke syrer som saltsyre og svovelsyre (3). Permeabilitetskoeffisienten er lik vann, så HF trenger raskt gjennom huden og inn i dypere lag hvor fluoridionet dissosierer. Ved fysiologisk pH er nesten alt dissosiert. Fluoridionet er ekstremt toksisk og er beskrevet som en «protoplasmisk gift» (4).



Eksponering kan gi bløtvevnekrose med potensiell dekalsifisering og korrosjon av ben. Den sekundære effekten er viktigere enn det initiale såret og kan fortsette i flere dager dersom behandling ikke gis. HF virker her som en alkalisk løsning, og ikke som en syre.

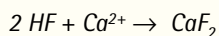
### Forfatter

Pia Selmer-Hansen, tannlege, spesialistkandidat i protetik og bittfunksjon. Universitetet i Oslo, Avdeling for protetik og bittfunksjon/ Raufoss Tannlegesenter

### Hovedbudskap

- Uheldig eksponering av HF kan gi korrosive effekter i biologisk vev
- Det er ønskelig å bevisstgjøre konsekvenser av uheldig eksponering til denne syren ved å beskrive de toksiske effektene på biologisk vev

Inne i vevet danner fluoridionet komplekser med bivalente kationer og former tungtløselige salter med kalsiumioner og magnesiumioner.



Denne reaksjonen frigir energi og foregår derfor lett. Den er også årsaken til HF's alvorligste toksiske effekt og danner også grunnlaget for terapianbefalingene. Resultatet er hypokalsemi. For å kompensere for redusert kalsiumnivå frigis kaliumioner i ekstracellulære rom. Dette gir irritasjon av nerveender og kraftig bankende smerte. Bindingen til magnesiumioner kan være årsaken til HF's interferens med enzymesystemer og påvirkning av cellulær metabolisme. Systemiske effekter er primært relatert til elektrolyttforstyrrelse, først og fremst hypokalsemi, men også hypomagnesemi, acidose og hyperkalsemi er rapportert. Disse fører til forstyrrelse av hjerte- nyre og leverfunksjon, tachycardi, hypotensjon, hjerteflimmer og hjertestans (3).

Risikoen for systemiske effekter er høy ved svelging, inhalering og ved eksponering til enten høye konsentrasjon av HF (>50%) eller eksponering av store områder på huden (>5% av kroppsoverflaten). Fjernelse av fluoridionet er vanligvis svært effektiv med hurtig urin- ekskresjon, men noe deponeres også i skjelettet. Lite er kjent om langtidseffekten av kronisk lavdose HF-eksponering. Kliniske manifestasjoner avhenger av eksponeringsmåte, konsentrasjon av syren, varigheten av kontakt og det eksponerte vevets motstand mot penetrasjon.

#### Hudeksponering

På hud er typiske tegn rødhet og umiddelbar smerte. Ødem og blemmer oppstår innen en til to timer fulgt av eventuell blekning av huden og dannelse av hard, koagulert hud. Disse progredierer de neste 6–24 timene til vevsnekrose og dype ulcerasjoner. Osteolyse av ben kan også oppstå (4). Sår forårsaket av lavere konsentrasjoner av HF begynner som lett rødhet, hevelse og ubehag flere timer etter eksponering og kan progrediere på tilsvarende måte hvis de ikke behandles. Hudkontakt med 20–50% HF gir symptomer etter 1–8 timer mens løsninger under 20% kan gi symptomer etter opp til 24 timer.

Ettersom man ikke kjenner smerte ved eksponering til de lavere konsentrasjonene, er dette svært risikofyllt dersom man ikke er oppmerksom på at man har blitt eksponert. Konsentrasjoner helt nede i 2% kan i ettertid gi symptomer på hud dersom kontakttiden er lang

Tabell 1: Symptomer, eksponert område og førstehjelp

Eksponering	Mulige symptomer	Førstehjelp
Hud	Rødhet, smerte, blemmer, nekrose, smerte	Skylle med vann, kalsium gluconat gel
Negler	Nekrotisk hud rundt neglene	Lage hull/ fjerne neglen for å komme til med vann
Øyne	Smerter	Skylling i 15–30 minutter med vann eller isotont saltvann etterfulgt av applikasjon av kalsiumgluconat dråper. Oppsøke øyelege
Inhalasjon	Irritasjon av neseslimhinnen, sår hals, svie, hoste, svimmelhet, kvalme, tung pust, oppkast	Sykehusinnleggelse
Svelging	Kvalme, oppkast og magesmerter	Drikke vann, melk, eventuell gjennomskylling på sykehus

Modifisert etter (9)

nok. Dermal eksponering er relativt vanlig på underarmer og hender i industrien (1).

HF med en konsentrasjon på 1% viste irritasjon på musehud når det forble på huden i 24 timer. Ved test på befruktede hønseegg (HET-CAM) var 0,05% lett irriterende, 0,10% moderat irriterende, og 0,20–1% var sterkt irriterende. Konklusjonen var at alle løsninger med høyere konsentrasjon enn 0,2% HF må benyttes med stor forsiktighet (5).

#### Øyeeksponering

Øyeeksponering kan gi dype etseskader. Symptomene oppstår vanligvis innen et døgn, men forsinket skade kan oppstå etter eksponering til fortennet syre. Symptomene er umiddelbar kraftig smerte, øket tåreproduksjon, glaukom og erosjon av kornea. Komplikasjoner inkluderer redusert syn og arrdannelse. 8% løsning er rapportert å gi spor av skade etter 65 dager på kaniner (6).

#### Inhalasjon

Inhalasjon av høye konsentrasjoner gir luftobstruksjoner, blødende lungeødem og død kort tid etter eksponering. Lungeskade kan også manifestere seg flere dager etter eksponering av hud i hode- halsområdet (1). Respiratoriske symptomer kan persistere i måneder til år etter eksponering. Symptomer er hoste, brystmerter og tung pust.

#### Svelging

Svelging er relativt uvanlig, men vil også kunne gi etseskader i munnhule, svelg, spiserør og magesekk. Systemiske effekter kan oppstå selv ved inntak av fortynnede løsninger, og det er en samtidig en risiko for inhalasjonsskader. Symptomer er kvalme, oppkast og diaré fulgt av perforasjoner og blødninger i eksponert vev sammen med intens smerte.

Det er utført humane studier av fluorids effekt på magesekken ved svelging (7) eller ved skinnbehandling med fluorgel (8). I begge disse studiene fant de skader på magesekkenes slimhinne både ved makroskopisk og histologisk undersøkelse. Magesyren promoterer dannelsen av HF. Ved pH 1,4 eksisterer 99% som HF. Dette uladde molekylet penetrerer enkelt cellemembranene, kommer inn i cellene og dissosierer til fluorid- og hydrogenioner som kan ha toksisk effekt på enzymesystemer og gi strukturell skade. Fluorid i konsentrasjoner benyttet til behandling av osteoporose og i fluorprofylakse gav petekker og erosjoner i magesekken (7, 8).

## Terapi

Anbefalt terapi ved alle former for eksponering er kraftig irrigasjon med vann 15–30 minutter. Det er viktig at dette kommer i gang så fort som mulig. Deretter forsøker man å binde opp fluoridionet ved å promotere dannelsen av tungtløselige salter (3). Kalsiumgluconat og kalsiumglubionat benyttes hyppigst til dette.

## HF og odontologi

### HF og emalje

Svært fortynnet HF er vist å være effektivt i å forhindre erosjon med lengre varighet enn løsninger med metallfluorider (10). HF ble testet i konsentrasjoner på 0,05 %, 0,10 %, 0,15 % og 0,20 % hvor alle løsningene reduserte emaljens oppløsning. Synkende konsentrasjon gav mindre effekt (11). PKa verdien for HF er 3,45, noe som innebærer at ved pH 3,4 eksisterer 50 % som HF og 50 % som F<sup>-</sup>. Ved lavere pH, eksempelvis 2,4 eksisterer 90 % som HF og 10 % som F<sup>-</sup> (2). Uladede HF-molekyler diffunderer lettere inn i interprismatisk substans enn fluoridioner og gir en mer syreressistent struktur (12). I erosive miljøer vil dette være gunstig.

### HF og dentin

For å få en binding til dentin, appliseres en syre for å fjerne «smear» laget som dannes ved boring i tannen. I tillegg fjerner denne syren også en del av det mineraliserte vevet, noe som resulterer i at bondingmaterialet kan trenge ned i kollagenfibrene og gi en binding til dentinet.

HF som kommer i kontakt med dentin vil ikke kunne fjerne smear laget, men plugge igjen dentinkanaler og dermed inhibere senere binding til dentin (13, 14). Fluorid kan reagere med kalsium i den tubulære væsken og danne Ca<sub>2</sub>F som gir den tubulære gjenpluggingen. Disse utfellingene er tungtløselige, så senere etsning med fosforsyre vil ikke kunne fjerne disse utfellingene fullstendig. Bonding og kompositt vil ikke kunne trenge ned i smearlaget, og vi vil derfor få en dårlig bindingsstyrke til dentin som har vært utsatt for HF-eksponering (15). Denne effekten er uavhengig av konsentrasjonen, og om det etterpå ble etset med fosforsyre.

### HF og keramer

Ved adhesiv fastsetting av glasskeramer benyttes HF-gel (9 %) for å optimalisere keramoverflaten. Etsetiden varierer for ulike keramer. HF angriper keramets glassfase og gir en overflate som muliggjør mikromekanisk retensjon til resin.  $4\text{HF} + \text{SiO}_2 \rightarrow \text{SiF}_4 + 2\text{H}_2\text{O}$  (13). Andre bruksområder i dental praksis er intraoral reparasjon av frakturerte porselensrestaureringer og bonding av kjeveortopedisk apparatur til eksisterende porselensrestaureringer (16).

Per i dag finnes det ikke noe fullgodt alternativ til flussyre ved overflatebehandling av porselen tilgjengelig på markedet, men det foregår et samarbeidsprosjekt mellom Avdeling for protetikk og bittfunksjon, Det odontologiske fakultet, UiO og NIOM hvor en alternativ løsning er utviklet og undersøkt med tanke på bindingsstyrke til porselen (17). Biologisk testing er igangsatt, og en ny studie av bindingsstyrke og etsemønster er nylig avsluttet (18). Andre overflatebehandlinger som sandblåsing, etsing med fosforsyre og acidulert fos-

fatfluorid (APF) har ikke entydig vist å gi noe bedre binding mellom porselen og resin (19).

### HF og metaller

Små mengder fluorid kan inkorporeres i overflatestrukturen til metalliske titanimplantater ved å dyppe dem i lave konsentrasjoner av HF. Hensikten er å gi raskere benregenerasjon. Dette skjer enten ved stimulering av benceller eller at fluorid i overflaten gir en direkte kjemisk binding med det dannede benet (20).

## Risikovurdering av HF i dental praksis

Sprøyter med flussyre er mulig å kjøpe hos våre leverandører. Disse inneholder 1.2 ml med 9 % konsentrasjon. Systemiske effekter opptrer ved inntak gjennom munnen, inhalasjon, eksponering av mer enn 1 % av hudoverflaten (tilsvarende en håndflate) for løsninger over 50 % og eksponering av mer enn 5 % av hudoverflaten uansett konsentrasjon. Dette betyr at med mindre en pasient svelger mye av innholdet i sprøyten er det ikke sannsynlig at pasienter vil dø som følge av dental bruk av flussyre. Vi bør allikevel være oppmerksomme på at dersom noen eksponeres for store deler av sprøytenes innhold kan det oppstå skader i inntil et døgn etter eksponering, Sprutskader på hud, øyne og slimhinner må unngås og ikke undervurderes. Nødvendige tiltak dersom dette skulle skje bør være kjent og utstyr for skylning tilgjengelig (9). Kofferdam bør brukes ved intraoral applisering, men denne vil ikke beskytte pasientens, sekretærens eller tannlegens hud og øyne.

### Anbefalte beskyttelsestiltak

Langermede hansker, munnbind, vernebriller ved etsing av keramer på benk. Intraoral applisering bør unngås. Hvis dette ikke er mulig, bør det alltid benyttes kofferdam.

## Konklusjon

HF har potensielle skadevirkninger selv i de konsentrasjoner som finnes lett tilgjengelig for oss i dag. Konsekvensene av søling skal ikke undervurderes selv med de relativt lave konsentrasjonene vi arbeider med. Positive resultater er vist med svært fortynnede løsninger for å forhindre erosjon av tannemalje. Kontaminering av dentin med alle konsentrasjoner av flussyre vil ødelegge bindingen av kompositt til dentinet.

## English summary

### Pia Selmer-Hansen Hydrofluoric acid

Nor Tannlegeforen Tid. 2012; 122: 272–5

Hydrofluoric acid is a strong corrosive chemical that despite its toxicity is used intraorally in dental practice when etching ceramic restorations either for repairing fractures or bonding orthodontic brackets. Diluted HF has shown promising results in protecting the human enamel from erosion. Exposure of dentin to any concentration of HF gives clogging of dentin tubules and hinders the hybridization between dentin and resin.

Unlike other halogenic acids, hydrofluoric acid is a weak acid. Its toxicity is due to the high electronegativity of the fluoride ion which attaches tightly to the hydrogen cation. In undissociated state, this small molecule is able to penetrate skin and soft tissues. Once in the tissue, the HF molecule is able to dissociate and cause liquefactive necrosis of skin and soft tissue and bony erosion. The result is severe pain and cell destruction. With exposure of larger areas of skin to hydrofluoric acid, systemic toxicity may occur with systemic hypocalcemia and hypomagnesemia. The onset of pain depends on the concentration, the route of exposure, its duration and the amount of surface area affected. Delayed symptoms may cause a diagnostic challenge.

## Referanser

1. Caravati EM. Acute hydrofluoric acid exposure. *Am J Emerg Med.* 1988; 6: 143–50.
2. Barbier O, Arreola-Mendoza L, Del Razo LM. Molecular mechanisms of fluoride toxicity. *Chem Biol Interac.* 2010; 188: 319–33.
3. Kirkpatrick JJ, Enion DS, Burd DA. Hydrofluoric acid burns: a review. *Burns.* 1995; 21: 483–93.
4. Makarovskiy I, Markel G, Dushnitsky T, Eisenkraft A. Hydrogen fluoride—the protoplasmic poison. *Isr Med Assoc J.* 2008; 10: 381–5.
5. Hjortsjo C, Saxegaard E, Young A, Dahl JE. In vivo and in vitro irritation testing of low concentrations of hydrofluoric acid. *Acta Odontol Scand.* 2009; 10: 1–6.
6. McCulley JP, Whiting DW, Petitt MG, Lauber SE. Hydrofluoric acid burns of the eye. *J Occup Med.* 1983; 25: 447–50.
7. Spak CJ, Sjostedt S, Eleborg L, Veress B, Perbeck L, Ekstrand J. Tissue response of gastric mucosa after ingestion of fluoride. *BMJ.* 1989; 298: 1686–7.
8. Spak CJ, Sjostedt S, Eleborg L, Veress B, Perbeck L, Ekstrand J. Studies of human gastric mucosa after application of 0.42% fluoride gel. *J Dent Res.* 1990; 69: 426–9.
9. Ozcan M, Allahbeickaraghi A, Dundar M. Possible hazardous effects of hydrofluoric acid and recommendations for treatment approach: a review. *Clin Oral Investig.* 2012; 16: 15–23.
10. Hjortsjo C, Jonski G, Thrane PS, Saxegaard E, Young A. Effect of stannous fluoride and dilute hydrofluoric acid on early enamel erosion over time in vivo. *Caries Res.* 2009; 43: 449–54.
11. Hjortsjo C, Jonski G, Thrane PS, Saxegaard E, Young A. The effects of acidic fluoride solutions on early enamel erosion in vivo. *Caries Res.* 2009; 43: 126–31.
12. Tveit AB, Hals E, Isrenn R, Totdal B. Highly acid SnF<sub>2</sub> and TiF<sub>4</sub> solutions. Effect on and chemical reaction with root dentin in vitro. *Caries Res.* 1983; 17: 412–8.
13. Pioch T, Jakob H, Garcia-Godoy F, Gotz H, Dorfer CE, Staehle HJ. Surface characteristics of dentin experimentally exposed to hydrofluoric acid. *Eur J Oral Sci.* 2003; 111: 359–64.
14. Szep S, Gerhardt T, Gockel HW, Ruppel M, Metzeltin D, Heidemann D. In vitro dentinal surface reaction of 9.5% buffered hydrofluoric acid in repair of ceramic restorations: a scanning electron microscopic investigation. *J Prosthet Dent.* 2000; 83: 668–74.
15. Loomans BA, Mine A, Roeters FJ, Opdam NJ, De Munck J, Huysmans MC, et al. Hydrofluoric acid on dentin should be avoided. *Dent Mater.* 2010; 26: 643–9.
16. Karan S, Buyukyilmaz T, Toroglu MS. Orthodontic bonding to several ceramic surfaces: are there acceptable alternatives to conventional methods? *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2007; 132: 144 e7–14.
17. Lundvall PK, Ruyter E, Rønold HJ, Ekstrand K. Comparison of Different Etching Agents and Repair Materials Used on Feldspathic Porcelain. *J Adhes Sci Technol.* 2009; 23: 1177–86.
18. Selmer-Hansen P, Rønold HJ, Ekstrand K, Ruyter EI. Alternative etching to repair dental feldspathic porcelain fractures. In vitro investigation. Submitted. 2012.
19. Kato H, Matsumura H, Atsuta M. Effect of etching and sandblasting on bond strength to sintered porcelain of unfilled resin. *J Oral Rehab.* 2000; 27: 103–10.
20. Cooper LF, Zhou Y, Takebe J, Guo J, Abron A, Holmen A, et al. Fluoride modification effects on osteoblast behavior and bone formation at TiO<sub>2</sub> grit-blasted c.p. titanium endosseous implants. *Biomaterials.* 2006; 27: 926–36.

Adresse: Pia Selmer-Hansen, Storgata 13, 2830 Raufoss. E-post: [piahans@online.no](mailto:piahans@online.no)

Artikkelen har gjennomgått ekstern faglig vurdering.

Pia Selmer-Hansen. Flussyre – effekter på biologisk vev. *Nor Tannlegeforen Tid.* 2012; 122: 272–5.