

HOVEDBUDSKAP

- Ubufret og høy konsentrasjon av natriumhypokloritt kan gi permanent vevsskade
- Ulike NaOCl-løsninger på markedet kan variere i pH, uavhengig av konsentrasjon
- Ved skylling bør det brukes tynne sideventilerte kanyler som går løst i kanalen for å forhindre at natriumhypokloritt presses ut i vevet
- Bruk beskyttelsesbriller på pasient og operatør

FORFATTERE

Siv R. Kvinnsland, overtannlege, spesialist i endodonti. Institutt for klinisk odontologi, Det medisinske fakultet, Universitetet i Bergen

Sølve Hellem, professor emeritus. Institutt for klinisk odontologi, Det medisinske fakultet, Universitetet i Bergen

Inge Fristad, professor, spesialist i endodonti. Institutt for klinisk odontologi, Det medisinske fakultet, Universitetet i Bergen

Asgeir Bårdsen, professor, spesialist i endodonti. Institutt for klinisk odontologi, Det medisinske fakultet, Universitetet i Bergen

ORCID:

Siv R. Kvinnsland. <https://orcid.org/0000-0003-1136-3352>

Inge Fristad. <https://orcid.org/0000-0002-3054-6501>

Asgeir Bårdsen. <https://orcid.org/0000-0001-6471-9362>

Korresponderende forfatter: Siv R. Kvinnsland. Institutt for klinisk odontologi, Årstadveien 19, 5009 Bergen; e-post: siv.kvinnsland@uib.no

Akseptert for publisering 20.3. 2023

Artikkelen er fagfellevurdert

Kvinnsland SR, Hellem S, Fristad I, Bårdsen A. Natriumhypokloritt og komplikasjoner i odontologisk praksis. *Nor Tannlegeforen Tid.* 2023; 133: 388-92.

MeSH: Endodontics; Case Reports; Root Canal Irrigants/adverse effects; Sodium Hypochlorite/adverse effects

Natriumhypokloritt og komplikasjoner i odontologisk praksis

Siv R. Kvinnsland, Sølve Hellem, Inge Fristad og Asgeir Bårdsen

Artikkelen beskriver et kasus med utilsiktet ubufret natriumhypokloritt utenfor rotkanalen, samt vevsskader forbundet med dette. Med dette som bakgrunn ble pH målinger utført i tilgjengelige natriumhypoklorittløsninger på markedet. Samtlige natriumhypoklorittløsninger fra dentalleverandører var ubufrede. For å redusere pH i disse ble bufring gjort ved hjelp av ulike blandingsforhold mellom natriumhypokloritt og natriumbikarbonat. Konsentrasjon på de ulike kommersielle løsningene varierte fra 1–6 %, med pH opp mot 13,5. Samtidig var det ikke noen direkte sammenheng mellom konsentrasjon og pH, siden to løsninger med samme konsentrasjon kunne variere i pH. I klinisk praksis er det viktig å balansere de vevsoppløselige og antibakterielle egenskapene opp mot vevsvennlighet. Høy pH kombinert med høy konsentrasjon øker faren for alvorlige hendelser. Holdbarhet til natriumhypoklorittløsningene synes fra produsentenes side å være viktigere enn vevsvennlighet og antibakteriell effekt.

Natriumhypokloritt (NaOCl) er det internasjonalt mest brukte irrigasjonsmiddel ved endodontisk behandling (1). Dette skyldes gode antibakterielle og vevsoppløsende egenskaper (2). Anbefalingene om bruk varierer imidlertid, særlig når det gjelder konsentrasjon og pH. Høy pH i løsningene kan gi alvorlige komplikasjoner som beskrevet i følgende kasuistikk.

Kasus

En kvinne i 50-årene fikk utført pulpektomi på tann 14. Under behandlingen oppstod en tydelig hevelse i høyre kinn opp mot øyet, mistenkt



Figur 1, A–C. Reaksjon i forbindelse med natriumhypokloritt. A: Hevelse etter natriumhypokloritt utenfor rotkanalene på tann 14 samme kveld som hendelsen skjedde. B: Hevelse og hematom en uke etter hendelsen. C: Bilde tatt 15 dager etter hendelsen. Hevelsen er borte, men misfarging vedvarer. Pasienten har selv tatt bildene og gitt tillatelse til publisering.

som hematom (figur 1). Den endodontiske behandling ble ifølge journalen utført lege-artis under lednings-/infiltrasjonsanestesi (Citanest-Octapresin, 1,8 ml). To kanaler ble instrumentert manuelt og maskinelt under mikroskopisk innsyn og ultralyd ble brukt under irrigasjon. Irrigasjon ble utført med ubufret 3 % natriumhypokloritt (Vista 3 %) og EDTA-C, før Calasept® ble fylt i kanalene. Ifølge pasienten økte hevelsen samme kveld (figur 1a), og hun ble anbefalt kompresjon av hevelsen.

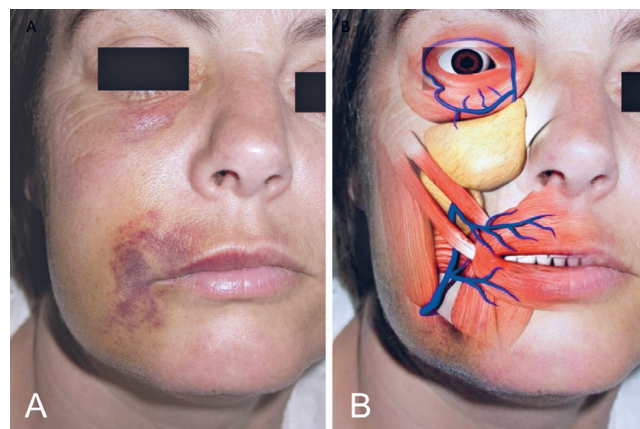
Ved kontroll neste dag hadde hevelsen spredd seg nedover kinnet mot mandibelranden og opp mot øyet, men fremdeles ikke periorbitalt ifølge journalnotat. Tannlegen foreskrev Amoxillin® 500 mg x 3 i en uke, og Pinex Forte® mot smerter og pasienten ble anbefalt å oppsøke lege/tannlegevakt om symptomene ble forverret.

Ved kontroll fem dager senere var hevelsen nesten borte, med kun «en kul» tilbake i kinnet. Pasienten var fremdeles blåfarget i hele området. Behandlende tannlege hadde telefonkontakt med pasienten en uke etter hendelsen, og fikk tilsendt bilde tatt med pasientens mobiltelefon (figur 1b). Pasienten rapporterte bedring, men var fremdeles misfarget i høyre kinn. Femten dager etter behandlingen var hevelsen borte, men fortsatt var det misfarging, også ned mot brystet (figur 1c). Det ble nå registrert nedsatt følsomhet i overleppen på høyre side ned mot munnviken. Det var normal mimikk, men noe smerter i området. I tillegg hadde pasienten problem med trompetspill, grunnet smerter og luftlekkasje mellom munnstykke og munnvik på høyre side.

Ved femmåneders kontroll hadde pasienten fremdeles smerter i det aktuelle området, samt nedsatt sensibilitet som gjorde trompetspill vanskelig. Pasienten hadde i mellomtiden fått laserbehandling fra munnviken og opp mot øyet på høyre side med en viss effekt. Ved nitemåneders kontroll var det fremdeles smerter i området og nedsatt følsomhet i overleppen, noe som ble oppfattet som en

neuralgi i trigeminusnervens andre gren av pasientens fastlege. Pasienten ble henvist for smerteutredning og ble undersøkt av spesialist ved en smertepoliklinikk. Det ble der konkludert med permanent nerveskade etter tannbehandling. Pasienten ble under tiden medisinerert med Neurontin® samt Ibus® som hadde en viss effekt, men pasienten var samtidig heltids sykemeldt. Behandlende spesialist ved smerteklinikken vurderte også bruk av Botox injeksjon og henviste pasienten til nevrolog. Nevrologen bedømte pasientens smertetilstand som forenlig med allodyn/hyperalgesi ett år etter behandling, med mer enn 75 % sannsynlighet for at skaden var forårsaket av den tidligere tannbehandlingen.

Slike kasus som beskrevet her er dessverre ikke unike og kan skje under endodontisk behandling. Ut fra tilgjengelig informasjon og



Figur 2. A–B. Hendelse etter ekstrusjon av natriumhypokloritt utenfor apeks tann 12. A: Natriumhypokloritt har vandret i vevet til munnvik og øyeregion. (Original figur fra referanse 11. Gjengitt med tillatelse fra Springer Nature). B: En virtuell superfisiell disseksjon av mulige spredningsveier til øyet og munnviken. (Bearbeidet figur fra referanse 3. Gjengitt med tillatelse fra Elsevier)

kjennskap til tilsvarende kasus er det rimelig å anta at den omfattende vevsskaden var en følge av ekstrudert ubufret natriumhypokloritt i vevet utenfor apeks. En oversiktsartikkel viser spredningsveier og utbredelse når natriumhypokloritt kommer utenfor apeks (figur 2) (3). Det er i tillegg rapportert om et tilfelle hos Norsk pasientskadeerstatning (NPE), hvor pasienten fikk behov for en større plastikkirurgisk rekonstruksjon av bløtvev etter ekstrusjon av ubufret natriumhypokloritt (3 %) under endodontisk behandling.

pH og konsentrasjon av kommersielt tilgjengelige natriumhypoklorittløsninger

Nedenfor gis en oversikt over konsentrasjon og pH på ulike natriumhypoklorittløsninger som finnes på markedet, og hvordan disse kan bufres til en verdi som reduserer faren for vevsskade.

Tidligere var det vanlig at tannleger bestilte natriumhypokloritt til odontologisk bruk fra apotek. De apotekfremstilte preparatene natriumhypokloritt 1 % og natriumbikarbonat 2 % (ofte kalt Dakins I og II), hadde en forutsigbar konsentrasjon, samt kontroll på innhold av fremmedstoffer og produksjonsforhold. Etter endring av apotekloven i 2010 ble det mulig for dentaldepoter å selge natriumhypokloritt i forskjellige konsentrasjoner og med forskjellig pH.

Tilgjengelige løsninger som ble analysert var 1 % og 2 % Natriumhypokloritt fra Sykehusapotekene HF, CanalPro 3 % og 6 % fra Coltene Group, Natriumhypokloritt 2,5 % fra DNTL Nordic ApS (Dental Direct), og Natriumhypokloritt 3 % fra Vista Dental (Plantent).

pH-verdien ble målt med pH-meter (Orion Dual Star™, Thermo Fisher Scientific, USA) etter standard metode. Løsningene ble

Tabell 1. Sammenhenger mellom konsentrasjon og pH i tilgjengelige natriumhypoklorittløsninger i kombinasjon med 2 og 4 % natriumbikarbonat (NaHCO₃) i vandig løsning i blandingsforhold 1:1, 1:2 og 1:3

Natriumhypokloritt - leverandør og konsentrasjon	Bufring Ratio	Bufring med natriumbikarbonat 2 %		Bufring med natriumbikarbonat 4 %	
		Konsentrasjon bruksløsning	pH	Konsentrasjon bruksløsning	pH
Apotek 2 %	ublandet	2,00 %	12,3	2,00 %	12,3
Apotek 2 %	1:1	1,00 %	9,3	1,00 %	9,4
Apotek 2 %	1:2	0,67 %	9,2	0,67 %	9,3
Apotek 2 %	1:3	0,50 %	9,2	0,50 %	8,7
Apotek 1 %	ublandet	1,00 %	12,2	1,00 %	12,2
Apotek 1 %	1:1	0,50 %	9,2	0,50 %	8,9
Apotek 1 %	1:2	0,33 %	9,1	0,33 %	8,7
Apotek 1 %	1:3	0,25 %	9,1	0,25 %	8,7
Coltene 3 %	ublandet	3,00 %	13,5	3,00 %	13,5
Coltene 3 %	1:1	1,50 %	12,4	1,50 %	9,9
Coltene 3 %	1:2	1,00 %	10,2	1,00 %	9,5
Coltene 3 %	1:3	0,75 %	9,8	0,75 %	9,3
Coltene 6 %	ublandet	6,00 %	11,7	6,00 %	11,7
Coltene 6 %	1:1	3,00 %	9,1	3,00 %	8,7
Coltene 6 %	1:2	2,00 %	9,0	2,00 %	8,6
Coltene 6 %	1:3	1,50 %	8,9	1,50 %	8,5
Dental Direct 2,5 %	ublandet	2,50 %	12,3	2,50 %	12,3
Dental Direct 2,5 %	1:1	1,25 %	9,2	1,25 %	8,8
Dental Direct 2,5 %	1:2	0,83 %	9,1	0,83 %	8,7
Dental Direct 2,5 %	1:3	0,63 %	9,1	0,63 %	8,6
Vista 3 %	ublandet	3,00 %	11,8	3,00 %	11,8
Vista 3 %	1:1	1,50 %	9,1	1,50 %	8,6
Vista 3 %	1:2	1,00 %	9,1	1,00 %	8,5
Vista 3 %	1:3	0,75 %	9,1	0,75 %	8,4

deretter bufret med natriumbikarbonat i 2 og 4 % løsning for å oppnå en mer vevsvennlig pH.

Resultatene fra målingene er vist i tabell 1. Blandeforholdet med natriumbikarbonat er oppgitt som forholdstall, slik at bufring av de ulike løsningene skal være enkelt å utføre.

Løsningene varierte i pH fra 11,8 til 13,5 før bufring. CanalPro 3 % fra Coltene, hadde høyest pH (tabell 1). Apotekløsningene (1 % og 2 %) lot seg lett bufre til en akseptabel pH med en 2 % natriumbikarbonatløsning i forholdet 1:1. Det samme gjaldt for løsningene fra Dental Direct og Vista. CanalPro 3 % trengte derimot en 4 % natriumbikarbonatløsning i forholdet 1:2 for å nå en pH-verdi på 9,5 (tabell 1).

Diskusjon

Selektiv toksisitet sier noe om et medikaments evne til å eliminere patogener uten å skade vertens egne celler. Dette er typisk for antibiotika. Disse kjennetegnes ved at medikamentet angriper biokjemiske prosesser eller bestanddeler hos patogenet. Natriumhypokloritt skiller ikke mellom bakterier og kroppens egne celler og det er derfor nødvendig å balansere de vevsoppløselige egenskapene mot tilstrekkelig antibakteriell effekt, og her er senket pH viktig.

Natriumhypoklorittløsningens pH bestemmer fordelingen av tilgjengelig klor i form av hydroksidioner (OCl^-) og HOCl . Høy pH fører til at alt tilgjengelig klor forekommer i form av OCl^- . Ved nøytral pH (pH rundt 7), vil det meste av tilgjengelig klor være i form av HOCl og fravær av OCl^- . De vevsoppløsende egenskapene til natriumhypokloritt er forbundet med høy konsentrasjon av OCl^- , mens den bakteriside effekten først og fremst er knyttet til konsentrasjon av HOCl som i sin tur er relatert til lavere pH i løsningen (4). Høye konsentrasjoner av HOCl virker cytotosisk på bakterier, ettersom de lett trenger inn i cellen og danner kloraminer med intracellulære proteiner. Dannelse av kloraminer bidrar til den antibakterielle effekten. Hydroksidioner som finnes i ubufrede løsninger med høy pH reagerer med fettsyrer i vevet i en reaksjon som kalles forsåping. Dette kan gi etseskader og ødem (5). Også OCl^- er vevsoppløsende og bidrar derfor med en vevstoksisk effekt. Følgelig er det viktig at natriumhypoklorittløsningene som benyttes skal optimalisere de antimikrobielle egenskapene som oppnås ved senkning av pH, samtidig som de bevarer en tilstrekkelig vevsoppløsende effekt (6). Det bør derfor tilstrebes å benytte løsninger med pH rundt 9 (7).

Vista sin 3 % løsning med pH 11,8 avviker mye fra CanalPro sin 3 % løsning som hadde en pH på 13,5, og har også lavere pH enn apotekets 2 % løsning (pH 12,5). Det er interessant at to forskjellige merker, som tilsynelatende selger samme innhold, varierer så mye i pH. Det er kjent at noen produsenter tilsetter NaOH (lut) som sta-

bilisator for å øke holdbarheten på produktet (5), men den blir da tyngre å bufre med natriumbikarbonat. Det kan i denne sammenheng bemerkes at holdbarheten på ubufrede natriumhypoklorittløsninger generelt sett er svært god. Når det gjelder 3 % løsningen til Vista har denne en lavere pH enn apotekets 1 % løsning med en pH på 12,2. Vista sin 3 % løsning er derfor sannsynligvis noe bufret uten at produsenten har oppgitt dette. En mulig konsekvens av dette kan være nedsatt holdbarhet på produktet. Normalt regner en to–tre ukers holdbarhet på bufrede natriumhypoklorittløsninger som oppbevares i kjøleskap. Med tanke på pH er Dental Direct sin 2,5 % løsning (pH 12,3) sammenlignbar med apotekets 2 % løsning (pH 12,5). Likevel tenker vi at apotekfremstilte natriumhypoklorittløsninger er et mer forutsigbart valg med tanke på parametere ut over pH, slik som konsentrasjon, bufring og andre tilsetningsstoffer.

NaOCl -løsninger med konsentrasjoner opp mot 5 % er hypertensive (3). Til sammenligning har en isotonisk løsning en saltkonsentrasjon på 0,9 %. Det osmotiske trykket blir derfor svært høyt, og kan resultere i omfattende ødem om uhellet er ute (figur 2 a og b). En systematisk oversiktsartikkel fra 2017 tar for seg publiserte kasuistikker relatert til såkalte «hypochlorite accidents» fra 1974 til 2015 (8). Vel halvparten av pasientene oppga hevelse og smerte ved slike uhell, men studien avdekket også andre komplikasjoner som hematom, nerveutfall, nekrose, trismus og dysfagi (8).

Ubufrede hypoklorittløsninger med høy pH vil kunne medføre alvorlige etseskader, spesielt om disse utilsiktet kommer i kontakt med øyet (9). Dette vil resultere i en intens smerte med en brennende følelse, tåreflod og rødhet samt risiko for nedsatt syn. I slike tilfeller må løsningen skylles vekk fra øyet og hornhinnen innen 15–30 sekunder for å hindre irreversibel skade. Den akutte smerten kan medføre at pasienten kniper øyet sammen slik at skylning blir vanskelig. Umiddelbart initiert skylning over flere timer vil gi en begrenset overfladisk etseskade. En slik overfladisk skade vil vanligvis tilhele i løpet av dager til uker. Hvis det går 1–2 minutter uten skylning kan dette medføre en dyp skade i hornhinnen med varig uklarehet og synsreduksjon (personlig kommunikasjon med seksjonsoverlege Nils Bull, Øyeavdelingen, Haukeland universitetssjukehus). Natriumhypoklorittløsninger med pH rundt 9–9,5 synes å redusere medikamentets skadepotensial. I slike tilfeller er umiddelbar skylning med sterilt saltvann tilstrekkelig behandling.

Ubufrede natriumhypoklorittløsninger på 5,2 %, 2,5 % og 0,5 % ble i en studie injisert subkutant på marsvin (10). Både 5,25 % og 2,5 % løsningene ga dannelse av fremmedlegemegranulom etter to uker. Løsningen på 0,5 % ga derimot kun mild inflammasjon etter to dager og ingen reaksjon etter to uker. Hvis løsningen i tillegg er bufret vil skadepotensialet være ytterligere redusert.

Den generelle anbefalingen vil være å benytte en natriumhypoklorittløsning med en konsentrasjon på 1–2 %, samtidig som den er bufret til en pH mellom 9,0 – 9,5. Det er også viktig å bruke tynne sideventilerte kanyler som ikke låses i kanalen. Basert på utførte målinger anbefales derfor en 1:1-blanding mellom en 2 % natriumhypoklorittløsning fra apotek, bufret med 2 % natriumbikarbonat, alternativt andre blandingsforhold som vist i tabell 1. Bufring av løsningen vil øke den antimikrobielle effekten, og risiko for alvorlige komplikasjoner minskes. Det anbefales bruk av beskyttelsesbriller både på pasient og behandler, uansett konsentrasjon og bufring av

natriumhypokloritt, ved endodontiske prosedyrer hvor dette middelet brukes som irrigasjon.

Deklarasjon om interessebindinger

Forfatterne har ingen bindinger eller interessekonflikter knyttet til leverandører av de omtalte produktene.

Takk

Takk til pasienten som tok bilder av seg selv og samtykket til publisering.

REFERANSER

- Kristoffersen Ø, Fristad I. Natriumhypokloritt – anbefalinger og praktisk bruk. *Nor Tannlegeforen Tid.* 2007; 117: 656–60.
- Dakin HD. On the Use of Certain Antiseptic Substances in the Treatment of Infected Wounds. *Br Med J.* 1915; 2: 318–20.
- Zhu WC, Gyamfi J, Niu LN, Schoeffel GJ, Liu SY, Santarcangelo F, et al. Anatomy of sodium hypochlorite accidents involving facial ecchymosis – a review. *J Dent.* 2013; 41: 935–48.
- Johns CK. Germicidal power of sodium hypochlorite. *Ind Eng Chem.* 1934; 26: 787–8.
- Jungbluth H, Marending M, De-Deus G, Sener B, Zehnder M. Stabilizing sodium hypochlorite at high pH: effects on soft tissue and dentin. *J Endod.* 2011; 37: 693–6.
- Natriumhypokloritt og vevsoppløselighet. Myklebust PED, Magnus Fossgård M, Fristad I. *Nor Tannlegeforen Tid.* 2022; 132: 838–42
- Christensen CE, McNeal SF, Eleazer P. Effect of lowering the pH of sodium hypochlorite on dissolving tissue in vitro. *J Endod.* 2008; 34: 449–52.
- Guivarc'h M, Ordioni U, Ahmed HM, Cohen S, Catherine JH, Bukiet F. Sodium Hypochlorite Accident: A Systematic Review. *J Endod.* 2017; 43: 16–24.
- Regalado Farreras DC, Puente CG, Estrela C. Sodium hypochlorite chemical burn in an endodontist's eye during canal treatment using operating microscope. *J Endod.* 2014; 40: 1275–9.
- Yesilsoy C, Whitaker E, Cleveland D, Phillips E, Trope M. Antimicrobial and toxic effects of established and potential root canal irrigants. *J Endod.* 1995; 21: 513–5.
- Witton R, Brennan PA. Severe tissue damage and neurological deficit following extravasation of sodium hypochlorite solution during routine endodontic treatment. *Br Dent J.* 2005; 198: 749–50.

ENGLISH SUMMARY

Kvinnsland SR, Hellem S, Fristad I, Bårdsen A.

Sodium hypochlorite and complications in dentistry

Nor Tannlegeforen Tid. 2023; 133: 388–92.

This article describes a case with extrusion of unbuffered sodium hypochlorite beyond the apex, and related challenges. Based on this, pH of various commercially available sodium hypochlorite solutions was analysed. All available sodium hypochlorite solutions were unbuffered, and varied in concentration from 1–6 %, with pH up to 13,5. To reduce the pH, the different solutions were diluted with 2 or 4 % sodium bicarbonate. There was no direct relationship between concentration and pH on the various sodium hypochlorite

solutions, as two solutions with equal concentration differed in pH. In clinical practice it is important to balance the tissue-dissolving effect against toxicity and antibacterial properties. High concentration combined with high pH increase the risk of tissue damage. The manufactures of commercially available sodium hypochlorite solutions appear to solely focus on shelf-life rather than toxicity and antibacterial properties.