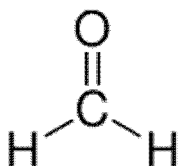
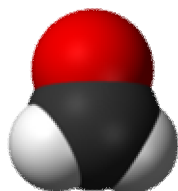


Formaldehyde

Chemische formule en molecuulmodel



Structuurformule



3D afbeelding

Algemeen:

Molecuulformule:	CH ₂ O
Andere namen	Methanal, Formol Methyleen-oxide, Oxy- methyleen, Methyl- aldehyde, Oxomethaan, Formic- aldehyde.
Oplossing in water	formaline
Molmassa	30,03 g/mol
SMILES	C=O
CAS-nummer	50-00-0
EG-Index-nummer	200-001-8
VN-nummer	2209
E nummer	E 240
Beschrijving	kleurloos sterk prikkelend gas
Thermodynamisch gedrag	
$\mu_f H^\ominus_1$	-115,9 kJ/mol
Omreken factor	1 ppm = 1.2 mg/m ³

Waarschuwingen en veiligheidsmaatregelen



T, giftig

Carcinogeen Ja

Risico (R) en veiligheid (S)

R-zinnen:	·R23/24/25, R34, R40, R43
S-zinnen:	·(S1/2), S26, S36/37/39, S45, S51
MAC-waarde	0,3 mg/m ³
MAC-TGG 8 uur	0,12 ppm
MAC-TGG 15 minuten	0,24 ppm
LD ₅₀ (ratten) (oraal)	100 mg/kg
LD ₅₀ (konijnen)(dermaal)	220,1 mg/kg

Fysische eigenschappen

Aggregatietoestand	gas
Kleur	kleurloos
Dichtheid	0,8153 g/cm ³
Smeltpunt	-117 °C
Kookpunt	-53 °C
Vlampunt	-19 °C

Andere eigenschappen

Oplosbaarheid in water	> 1000 g/L
Goed oplosbaar in	water, ethanol, ether, benzeen
Slecht oplosbaar in	chloroform

Waar mogelijk zijn SI-eenheden gebruikt. Tenzij anders vermeld zijn standaardomstandigheden gebruikt (298,15 K of 25 °C, 1 bar)

De gegevens welke in de lijst hier boven zijn vermeld, zijn voor een groot deel afkomstig uit **Wikipedia**, de vrije encyclopedie op Internet (<http://nl.wikipedia.org/wiki/Formaldehyde>).

Formaline / Formaldehyde / Formol / Methanal, Waar zijn we nu eigenlijk mee bezig?

E.P. Bleuel assistent pathologie Universitair Medisch Centrum Groningen.

Formaline is een stof die al meer dan 100 jaar in vrijwel alle pathologische laboratoria wordt gebruikt om weefsel te fixeren. De laatste jaren gaan er steeds meer stemmen op om formaline te verbieden en alternatieve fixatie middelen te gebruiken. Waar zijn we nu eigenlijk mee bezig?

Wat is Formaline?

Wat is formaldehyde?

De namen óformaline en óformaldehyde leiden vaak tot verwarring; gebruiken we nu 4% of 10% formaline, of is het 4% of 10% formaldehyde? Ik heb in een van mijn voorgaande artikelen in de VAPvisie (Fixeren is meer dan weefselstukjes op sap zetten) geschreven over formaline 4%. Dit was fout hier had moeten staan formaldehyde 4% of formaline 10%. Formaline is de naam van een oplossing van formaldehyde(gas) in water. Een geconcentreerde oplossing van 36 tot 40% formaldehyde in water is het zelfde als formaline 100%. Formaldehyde is een gas met een zeer sterke onaangename irriterende en penetrante geur en is schadelijk voor de gezondheid, zowel bij inademen of inslikken als bij huidcontact. Het gas is gemengd met lucht (zuurstof) explosief bij een concentratie tussen de ~ 7% en 73%.

Maar er is meer te vertellen over formaldehyde, veel meer.

Hoe wordt het gemaakt? Hoe worden weefsel door formaldehyde gefixeerd? Is formaldehyde kanker verwekkend? Wat is het verband tussen formaldehyde, methanol en mierenzuur? En, en, en er is nog veel en veel meer te vertellen over Formaldehyde.

What's in a name?

Het woord óformaldehyde is een samenstelling van de woorden Formica en aldehyde. Formica is het Latijnse woord voor mier, (uit formaldehyde kan mierenzuur worden gemaakt). óAldehyde is een woord waarmee een reactieve groep in de koolstofchemie wordt aangeduid. Een aldehyde is koolstofatoom met een dubbel gebonden zuurstofatoom, een waterstofatoom en een rest groep noemt men een aldehyde ($R-H-C=O$). Bij formaldehyde is de restgroep echter ook een waterstofatoom $H_2-C=O$

Chemie rondom Formaldehyde

- De industriële productie van formaldehyde
- wat in het vat zit verzuurt.
- Formaldehyde in oplossing

Formaldehyde productie

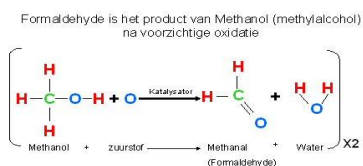
De wereldproductie van formaldehyde was in 2007 ongeveer 28.000.000 ton, waarvan 265.000 ton in Nederland. Het grootste deel wordt gebruikt in industriële processen. Het gebruik in de histologie is, in vergelijking met de industrie, maar minimaal.

Formaldehyde is in 1859 per ongeluk geproduceerd door Alexander Mikhailovich Butlerov. Daarna heeft A.W. Hofmann in 1868 het proces verder ontwikkelt. Hofmann leiden een mengsel van methanol en lucht over een verwarmde platinaspiraal en produceerde zo

formaldehyde. Rond 1880 werd formaldehyde voornamelijk gebruikt als desinfectans. Vanaf 1893 wordt formaldehyde ook gebruikt als fixatief voor weefsels. Formaldehyde wordt vandaag de dag nog steeds gemaakt door oxidatie van methanol met lucht met behulp van een metaalkatalysator.

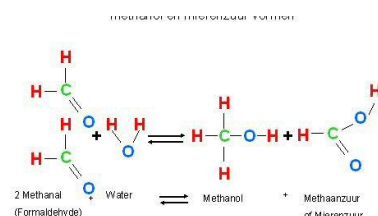
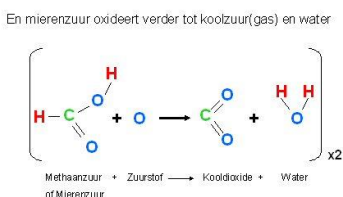
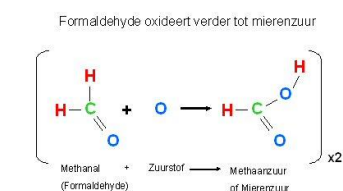
De industriële productie van formaldehyde

Bij de industriële productie van formaldehyde wordt Methanol verdampt en gemengd met lucht. Dit gasmengsel gaat naar een reactor en over een ijzer of een zilverkatalysator geleid.



Methanoldamp reageert in de reactor met zuurstof uit de lucht tot formaldehyde. Zie ook vereenvoudigd reactie schema. De reactie staat tussen haakjes met er achter X2, omdat zuurstof in de lucht bestaat uit twee moleculen en in het schema wordt uitgegaan van één zuurstof (O) molecuul. Het gas dat uit de reactor komt, bestaat voornamelijk uit stikstof (uit de lucht) en formaldehyde. Afhankelijk van de procescondities kan het gas ook nog een hoeveelheid niet-omgezet methanol bevatten. Dit gasmengsel wordt naar

een absorbeur geleid. Een absorbeur is een kolomvormig apparaat dat wordt gebruikt om een gasvormige stof op te lossen in een vloeistof. In de absorbeur wordt het formaldehydegas opgelost in water. Het formaldehydegas wordt onderaan de kolom naar binnen geleid en stroomt naar boven. De vloeistof (water) wordt bovenaan ingelaten en stroomt neerwaarts. Het formaldehyde gas zal in het water oplossen. Hierbij ontstaat het commerciële product: **formaline**, ofwel een geconcentreerde oplossing van formaldehyde in water. In het water zal ook het niet geoxideerde methanol oplossen, dit is één van de twee redenen waarom in een formaldehyde oplossing ook methanol voorkomt. In de praktijk wordt formaline vaak verhandeld met een sterkte van 36 tot 55 gewichtsprocenten formaldehyde. In de histologie wordt een concentratie van 36 - 40 % formaldehyde in water als geconcentreerde formaline (100%) gebruikt.



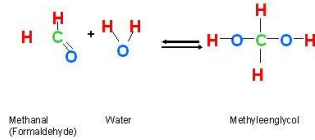
Formaldehyde, wat in het vat zit verzuurt.

Formaldehyde wordt bij aanwezigheid van zuurstof verder geoxideerd tot mierenzuur (=formic-acid = Methaanzuur), hierdoor zal een formaldehyde oplossing zonder bufferzouten die in contact komt met zuurstof (uit de lucht), langzaam verzuren. Bij voldoende zuurstof zal mierenzuur verder worden geoxideerd tot koolstofdioxide en water. Omdat Formaldehyde geheel biologisch afbreekbaar is, is het vaak toegestaan om formaldehyde oplossingen op het riool te lozen.

Cannizzaro reactie

In een vat Formaline zit behalve formaldehyde ook methanol en mierenzuur. Dit wordt door een Cannizzaro reactie gevormd door twee formaldehyde moleculen die in water reageren tot één molecuul methanol en één molecuul mierenzuur. Dus ook een afgesloten vat (geconcentreerde formaldehyde) zal op termijn een lagere pH krijgen. Om het gevormde mierenzuur weg te vangen zit in flessen geconcentreerde formaldehyde oplossing soms stukjes marmer (CaCO₃).

Vorming van Methyleenglycol



Formaldehyde in oplossing

Eigenlijk lost formaldehyde slecht op in water, maar gaat formaldehyde met water een (evenwichts-)reactie aan en vormt methyleenglycol (glycol = alcohol met twee OH-groepen). Methyleenglycolen kunnen verder reageren en polymeren vormen. In formaldehyde oplossing wordt al snel kleine oxymethyleenglycol-polymeren gevormd van twee tot acht moleculen methyleenglycol.

Deze kleine polymeren zijn weer eenvoudig te splitsen in een licht alkalisch (basisch) oplossing. De polymeren worden gehydrolyseerd tot enkelvoudige methyleenglycol moleculen door de hydroxyde ionen (OH⁻ groep) in een licht alkalische oplossing. Van gebufferde formaline is de pH 7,4 tot 7,6 en dus licht alkalisch.

Paraformaldehyde

Als (geconcentreerde) formaldehyde oplossingen wat langer koel worden bewaard worden de polymeren geleidelijk aan groter tot meer dan honderd aangeregen methyleenglycolmoleculen, de zogenaamde poly-oxy-methyleenglycolen. Deze reacties gaan langzaam en ook deze reacties min of meer zijn evenwichtsreacties. Een andere benaming voor poly-oxy-methyleenglycolen is **paraformaldehyde**. Als deze grote polymeren eenmaal zijn gevormd is het niet meer eenvoudig om ze op te lossen. Paraformaldehyde is te koop als een wit poeder dat (moeilijk/langzaam) oplost in water. Als men paraformaldehyde wil oplossen gaat dit het beste onder verwarming en/of met behulp van een loog of zuur. Let op: dit moet in een zuurkast of andere goed afgezogen ruimte worden gedaan, want er kan formaldehydedamp vrij komen. Paraformaldehyde dat in een formaldehyde oplossing wordt gevormd is zichtbaar als een wit neerslag. Ook de witte neerslag rond de opening van een vat geconcentreerde formaldehyde is meestal paraformaldehyde. In een oplossing van formaldehyde wordt ook wel methanol als stabilisator toegevoegd om de vorming van paraformaldehyde te vertragen. Een andere toepassing waarvoor Paraformaldehyde voor wordt gebruikt is het aanmaakblokje voor de barbecue.

Er bestaat ook een ringvormige verbinding met drie formaldehyde moleculen nl. Trioxaan, dat wordt gebruikt om watervrije formaldehyde te produceren.

Formaldehyde op het laboratorium

- Formaldehyde in de pathologie/histologie
 - Fixatie met formaldehyde
 - Principes van formaldehyde Fixatie
 - Fixatie verder beredeneerd
 - Mijn theorie
 - Nog enkele opmerkingen over de fixatie
 - Balsemen van overledenen
 - Desinfectie middel
 - Formaldehyde in histochemische kleuringen
- Formaldehyde aantonen
- Formaldehyde meten

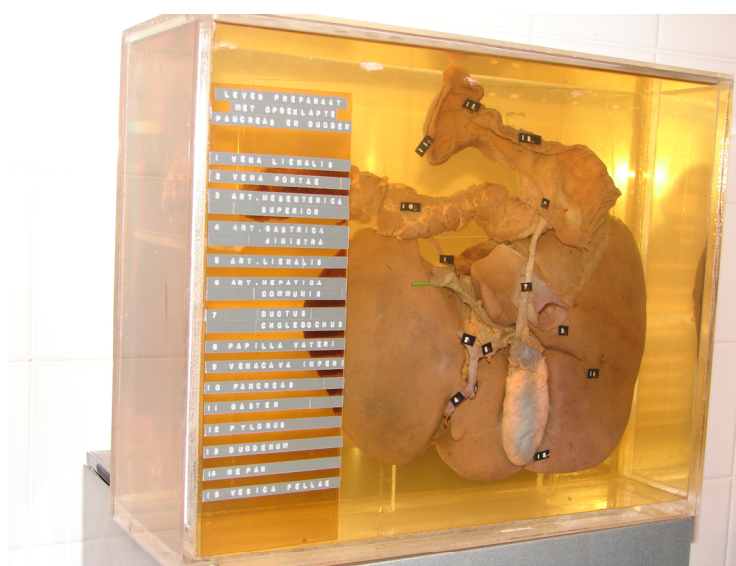
Fixatie met formaldehyde

In de histologie wordt formaldehyde vandaag de dag nog steeds gebruikt om weefsels te fixeren. Dit wil zeggen, te behoeden voor verval door autolyse en micro-organismen. Autolyse is het ontbinden van weefsel door de eigen enzymen. De fixerende werking van formaldehyde

werd beschreven door Blum (BLUM, J. Formol als Konsevierungsflüssigkeiten. Zool. Anz. 16, 450 - 452, 1893) en toegepast als een fixatief met betere eigenschappen dan ethanol. De invoering van formaldehyde fixatie wordt meestal toegeschreven aan F. Blum, maar volgens Langeron, is het vermogen van formaldehyde om weefsel binnen te dringen en te coaguleren (fixeren) voor het eerst gemeld door Trillat in 1892 (origineel is niet meer beschikbaar). Dell'Isola (1895) meldt dat formaline geschikt is voor vastlegging van cytoplasma en kernen, maar waarschuwt dat formaldehyde een aanzienlijke krimp en een beschadiging van spier- en bindweefsel veroorzaakt.

Lubarsch (1895) betreurde de krimp van de autopsie materiaal en bespreekt de nadelen van formaline fixatie voor het zichtbaar maken van glycogeen en fijne cytoplasmatische structuren. In 1896 toont Blum aan dat formaldehyde methyleen-verbindingen vormt met aminozuren, amide en hydroxylgroepen (methyleenbruggen) en dat formaldehyde dus van invloed op de oplosbaarheid en de reactiviteit van eiwitten. Gebonden óformaldehydeô kan niet meer worden aangetoond door middel van chemische reacties

Door het fixeren met formaldehyde verliezen preparaten hun kleur. De kleur is voor een deel weer terug te krijgen door het preparaat in alcohol te plaatsten. Het eenvoudigste fixatief is een oplossing van 4 % formaldehyde in water. Vaak wordt aan formaldehydefixatief additieven toegevoegd zoals metaalzouten, fosfaat(buffer)zouten, Natriumchloride (keukenzout) azijnzuur enz. Deze additieven worden gebruikt om de eigenschappen van het fixatief aan te passen aan de doelstelling van de fixatie. Deze doelstellingen zijn meestal een betere aankleuring van het weefsel of prepatatie voor onderwijs maar tegenwoordig ook voor het behoud van speciale structuren (D.N.A./R.N.A.)

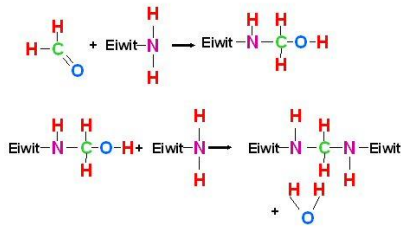


Principes van formaldehyde Fixatie volgens het boekje

Formaldehyde is een klein molecuul, dat snel in weefsels kan doordringen echter de binding (chemische reactie) met eiwitten verloopt langzaam. Na ongeveer 24 uur is de binding aan eiwitten voltooid, maar de vorming van methyleenbruggen verloopt nog langzamer. De fixerende werking van formaldehyde kan eenvoudig worden verklaard. Formaldehyde vormt methyleenbruggen tussen verschillende aminozuren. De binding van formaldehyde met actieve groepen van de aminozuren werkt als volgt:

Het zuurstof atoom van formaldehyde neemt een H^+ ion van actieve groep van een aminozuur (NH_2 , HS of OH groep) op, hierdoor wordt de dubbel gebonden O een OH groep en het koolstofatoom bindt aan het stikstof-, zuurstof- of zwavelatoom. De OH-groep die is ontstaan aan het oorspronkelijke formaldehydemolecuul, is weer in staat om van een andere NH_2 , HS of OH groep ook een H^+ ion op te nemen en een watermolecuul (H_2O) te vormen. Het koolstofatoom bindt aan het stikstof-, zwavel- of zuurstofatoom van het ander aminozuur, deze

Formaldehyde Cross-linking

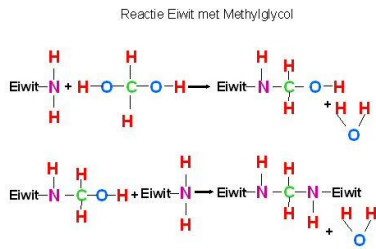


binding wordt een methyleenbrug genoemd (**afbeelding 6**). Omdat de methyleenbruggen de eiwitten minder bewegelijk maken zijn de eiwitten niet meer (minder) functioneel. Enzymen zullen niet meer werken dus er kan geen autolyse meer optreden. Ook de eiwitten van Micro-organisme worden gefixeerd waardoor deze niet kunnen overleven. De crosslinking door methyleenbruggen maakt de eiwitten stug en minder soepel wat een verharding van het weefsel tot gevolg heeft.

Tot zover uit het boekje.

Mijn theorie

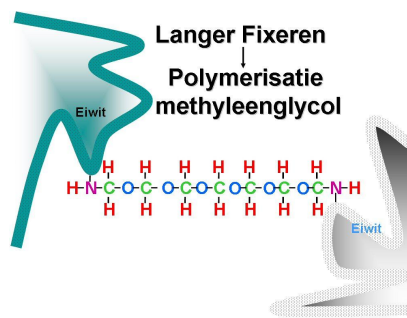
Zoals ik al had beschreven, lost formaldehyde niet goed op in water, maar wordt er methylglycol gevormd en is de fixatie met formaldehyde, is in feite, een fixatie met methyleenglycol $\text{CH}_2(\text{OH})_2$. Omdat Methyleenglycol twee OH groepen heeft die beide in staat zijn om te reageren met een actieve groep van een aminozuur (NH_2 , HS of OH groep).



aminozuur levert een H^+ ionen methyleenglycol levert een OH ion wat samen water (H_2O) vormt en aan het aminozuur wordt methylglycolgroep gebonden. De overgebleven OH groep van de methylglycol kan een zelfde reactie aangaan met een ander actieve groep van een aminozuur waardoor tussen de twee aminozuren een methyleenbrug wordt gevormd (**Afbeelding 7**). Weefsel dat lange tijd in formaldehyde wordt gefixeerd wordt stugger en de (immunologische) kleuringen is vaak van mindere kwaliteit.

Volgens mij komt dit door dat de mytheenglycolmoleculen

lang niet allemaal een crosslinkende verbinding kunnen maken tussen twee actieve groepen van aminozuren, simpel, omdat de afstand tussen deze groepen te groot is. De crosslinkende verbindingen tussen de eiwitten ontstaan door de polymerisatie van methyleenglycolen tot



langere ketens die instaat zijn om de afstand tussen de eiwitten te overbruggen en deze ketens zijn bekend onder de naam poly-oxy-methyleenglycolenketens of te wel paraformaldehyde (**Afbeelding 8**). Dit polymerisatie proces vergt enige tijd. Hoe langer de keten hoe meer tijd het kost. Dit verklaart waarom weefsels verharden bij langere fixatie en dat langere fixatie weefsel moeilijker toegankelijk maakt voor antilichamen. In het netwerk wat ontstaat tussen deze lange ketens en de eiwitmoleculen zullen ook andere stoffen kunnen worden ingesloten zoals koolhydraten en

vetten die niet door formaldehyde worden gefixeerd.

Antigen Ritrieval

Om paraformaldehyde op te lossen moet je zuren of basen toevoegen en verwarmen zodat de paraformaldehydemoleculen weer in kleinere moleculen wordt gesplitst en in oplossing gaan. Volgens mij gebeurt dit zelfde proces bij antigen retrieval. De coupes worden met een basische Trisbuffer (of EDTA buffer) of zure citraat buffer verwarmd in een hoge drukpan of magnetron. Ook nu worden de polymeren die tussen de aminozuren zijn gevormd weer (deels) gesplitst en krijgen de eiwitten weer een opener structuur waardoor de antigenen (epitopen) weer toegankelijk worden voor antilichamen. Op een eenvoudige manier heb ik kunnen aangetonen dat na antigen retrieval weer aldehydemoleculen in bufferoplossing komen. Aldehyde kunnen

worden aangetoond met shiffreagens (paskleuring). Het kleurloze shiffreagens wordt door aldehyde omgezet in een paars/rose kleur. In de buffervloeistof zitten voor de antigen retrieval procedure geen aldehyde (shiffreagens blijft kleurloos) echter na de verwarming van de coupes in de buffer, zijn in de bufferoplossing (met shiffreagens) wel aldehydegroepen aan te tonen, shiffreagens kleurt rose. Verwarming van de buffer zonder coupes geeft geen verkleuring van het shiffreagens. Voor verschillende antilichamen worden soms ook andere protocollen voor antigen retrieval gebruikt en ook een ander resultaat, waarschijnlijk dat de bufferzouten invloed hebben op de structuur van de eiwitten en/of binden aan bepaalde moleculen in de weefsels.

Let wel, ik weet niet zeker of dit principe echt zo werkt, maar het is een logische verklaring.

Nog enkele opmerkingen over de fixatie.

- De methyleenverbindingen (methyleenbruggen) zijn sterke bindingen welke niet gemakkelijk meer te verbreken zijn. Er wordt wel beweerd dat formaldehyde weer volledig kan worden verwijderd door (lang) te spoelen met water, maar alleen de ólosô gebonden formaldehyde is met water te verwijderen. Daarom zijn voor een aantal antilichamen voorbehandelingen nodig om de epitopen (antigenen) bereikbaar te maken voor de antilichamen.
- Het resultaat van de formaldehydefixatie is pH afhankelijk. Bij niet gebufferde formaldehyde 4% is de pH ~ 4. Bij deze lage pH waarde zullen vele NH_2 groepen (amino-groepen) een proton opnemen en NH_3^+ groepen vormen en positief geladen worden. Formaldehyde reageert niet met geladen groepen. In een zuur milieu zal formaldehyde dus moeilijker crosslinkende verbindingen aangaan.
- Dikke weefselstukken en obductie materiaal fixeren minder goed met formaldehyde waarschijnlijk door de volgende twee oorzaken:
 1. Hoe langer weefsel niet wordt voorzien van zuurstof hoe slechter de fixatie. Dit is lijkt mij niet moeilijk te verklaren. Weefsel zal zonder zuurstof overschakelen op anaerobe energie voorziening. In de weefsels wordt nu (melk)zuur geproduceerd, gevolg: weefsels (cellen) gaan verzuren.
 2. De bufferzouten van het formaldehyde fixatief zullen slechts de pH diep in de weefsels kunnen beïnvloeden, mede door het verschil in osmotische waarden en de grote van de moleculen.
- In cellen, onder andere erytrocyten, zit het enzym (form)aldehyde-dehydrogenase, dat formaldehyde omzet in mierenzuur. De eerste formaldehydemoleculen zullen worden omgezet in mierenzuur tot dat een overmaat aan formaldehyde het enzym onwerkzaam zal maken.
- Vanwege de toxiciteit van formaldehyde is men al jaren opzoek naar alternatieve fixatieven. Bijna alle technieken en kleurmethode zijn echter gebaseerd op formaldehyde fixatie, een andere manier van fixatie geeft ook min of meer verschillende resultaten bij de technieken die volgen op de fixatie, zowel op de basale techniek zoals de H.E. kleuring als ook op de histochemische, immunologische enzymatische en de moleculaire technieken. Aceetaldehyde (= het product na voorzichtige oxidatie van ethanol) komt qua chemische eigenschappen nog het meest in de buurt van formaldehyde.
- De temperatuur speelt ook een rol bij chemische en enzymatische processen, dus ook bij het fixeren, maar dat wil ik nu buiten beschouwing laten. Wel heb ik gehoord dat

organen die worden gekoeld voor transplantatie eerst een temperatuursdaling laten zien om daarna weer te stijgen tot $\sim 25^{\circ}\text{C}$. Dus organen (overledenen) te bewaren in de koelkast en er van uit te gaan dat alle processen snel stil komen te staan gaat niet direct op.

- Formaldehyde gaat (in een zuur milieu) gemakkelijk een verbinding aan met hemoglobine en vormt een bruinpigment. Dit is vooral in coupes van de milt, lever en bij obductiemateriaal te zien. Het pigment is uit de coupes te verwijderen door, voor het kleuren, de coupes een paar minuten tot 1 uur in een alcoholisch picrinezuur oplossing te zetten. Ook een oplossing van 15 ml geconcentreerde ammonia in 50 ml alcohol 96% verwijdert formalinepigment

Lichaam ter beschikking gesteld voor de wetenschap en balsemen van overledenen

Ook de lichamen van mensen die hun lichaam, na overlijden, ter beschikking van de wetenschap hebben gesteld, worden vaak in baden met formaldehyde gefixeerd en bewaard. Ook bij het balsemen van overledenen wat ook een vorm van weefsel fixatie is, gebruikt men vaak een oplossing van $\sim 4\%$ formaldehyde. Bij het balsemen wordt een oplossing van formaldehyde in de bloedbaan van de overledenen gebracht waardoor de formaline zich in het hele lichaam zal verspreiden en zal het lichaam van binnen uit worden gefixeerd. Soms zit in de formaldehydeoplossing ook additieven zoals polyethyleenglycolen en soms wat kleurstof (Eosine) om overledenen wat kleur te geven. Ook bij thanatopraxie (vertragen van het ontbindingsproces) wordt een formaldehyde oplossing gebruikt echter met een concentratie van $\sim 0,5\%$.

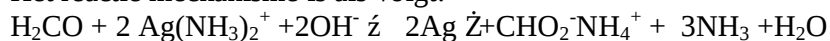
Desinfecteer middel

Formaldehyde is een giftig en zeer reactief molecuul en dood vrijwel alle (micro)organismen en wordt soms toegepast om cryostaten te desinfecteren. Het gas wordt uit de oplossing vrij gemaakt door kaliumpermanganaat (KMnO_4) aan formaline toe te voegen, waardoor een forse warmteproductie optreedt. Vermoedelijk oxideert KMnO_4 oxymethyleenglycolen weer tot formaldehyde wat als een gas uit de oplossing vrij komt. De vrij gekomen formaldehydedamp werkt desinfecterend en wordt geleidelijk in de lucht verder geoxideerd tot kooldioxide en water. De afbraaksnelheid is sterk afhankelijk van de omstandigheden en kan variëren van 0,3 tot 250 uur.

Formaldehyde in histochemische kleuringen

Formaldehyde wordt in de histologie ook gebruikt bij enkele histochemische kleuringen o.a. reticulinekleuringen Gordon & Sweet en Gomori. Met behulp van formaldehyde wordt de ammoniakale zilveroplossing omgezet in een zilverneerslag.

Het reactie mechanisme is als volgt:



Ook bij kleuringen waarbij methanamine-zilver oplossingen worden gebruikt (Jones en Grocott), wordt indirect met formaldehyde gewerkt. Methanamine (ook wel Hexamine of hexamethyleentetramine genoemd) $(\text{CH}_2)_6\text{N}_4$ is een kooivormige organische scheikundige verbinding van formaldehyde en ammoniak. Bij verhitting (en/of in een zuur milieu) wordt methanamine met water weer omgezet in ammoniak en formaldehyde. Formaldehyde laat de zilver neerslaan, dit is te zien als ózwarteô aankleuring.

Formaldehyde in combinatie met ë ë

Het mengen van formaldehyde oplossingen met andere chemicaliën moet men zoveel mogelijk voorkomen, Formaldehyde kan zeer heftig reageren met vele stoffen, maar er kunnen ook,

soms zeer toxische stoffen worden gevormd. Bijvoorbeeld: zoutzuur en formaldehyde vormen samen een carcinogene etherverbinding n.l. het zeer giftige bis(chloormethyl)ether.

Als in formaldehyde gefixeerd weefsel wordt ontkalkt met een ontkalkingmethode gebaseerd op zoutzuur is het belangrijk om voor het ontkalken het weefsel dus goed te spoelen en het ontkalken plaats te laten vinden onder afzuiging (zuurkast).

Formaldehyde aantonen

Een van de meest gebruikte kleuringen in de histologie is de P.A.S. kleuring. Deze kleuring berust op het volgende principe: Het Perjoodzuur oxideert specifieke organische stoffen zoals (Saccharide)suikermoleculen waarbij een aldehyde groep ontstaat. De aldehydegroep bindt de Pararosaniline uit het Schiffreagens (een oplossing van Sulfiet en Pararosaniline) wat zichtbaar wordt als een donker rose tot rode kleur. Formaldehyde is ook een aldehyde en zal het Schiffreagens dus ook omzetten in een rose rode oplossing. Als men met exacte hoeveelheden werkt is de intensiteit van de rodeverkleuring een maat voor de concentratie formaldehyde (fotospectrometrische bepaling).

Ook een ammoniakaal zilver oplossing (Reticuline kleuring) kan wordt gebruikt om een (form)aldehyde (en ketonen) aan te tonen. Bij aanwezigheid van b.v. formaldehyde wordt zilver neergeslagen, er ontstaat een zilverspiegel op het glas, of de oplossing wordt bruin/zwart. (zilveroplossing kleurt door diverse zouten wit) een bruine/zwarte verkleuring toont een aldehyde of ketongroep aan.

Door een druppel van een mogelijk formaldehyde oplossing te mengen met een druppel Schiffreagens of/een ammoniakaal zilver oplossing, kan men eenvoudig aan tonen of er formaldehyde aanwezig is.

Formaldehyde concentratie meten

Op Internet is een groot scala aan commerciële formaldehydemeters met diverse meetmethoden te vinden. Om de concentratie formaldehyde in de lucht te meten zijn er twee verschillende methoden. Een actieve methode waarbij lucht door een meet instrument wordt gepompt en een passieve methode met een batch. De resultaten van de actieve methode zijn op een meter direct af te lezen, maar bij een batch is niet direct afleesbaar en worden met een van de onderstaande methode geanalyseerd door gespecialiseerde bedrijven.

De meest gebruikte methode om formaldehyde te detecteren is gebaseerd op fotospectrometrie, maar ook andere methoden zoals colorimetrie, fluorimetrie, HPLC, polarografie, gaschromatografie, infrarood-detectie en gas detectorbuizen worden gebruikt.

Organische en anorganische chemicaliën, zoals zwaveloxide en andere aldehyden en amines, kunnen interfereren met deze detectiemethoden en zo een verkeerde (hogere) waarden geven.

Formaldehyde buiten het laboratorium

- Formaldehyde is meer dan een fixatief
- Formaldehyde is overal aanwezig
- Formaldehyde in huis
- Andere bronnen van formaldehyde
- Methanol een bron van formaldehyde

Formaldehyde is meer dan een fixatief

Buiten het pathologie laboratorium wordt formaldehyde in vele toepassingen gebruikt. Bijvoorbeeld in de kunststoffen industrie. Het is honderd jaar geleden dat Leo Hendrik Baekeland op 13 juli 1907 een patent nam op de werkwijze waarmee hij de condensatie van fenol en formaldehyde onder controle kreeg. Met behulp van zoutzuur vormt formaldehyde en Fenol het polymeer, polyoxybenzylmethylenglycolanhydride, ook wel fenolhars genoemd, wat

grote bekendheid kreeg onder de naam Bakelite = Bakeliet. Daarmee was voor het eerst in de geschiedenis een patent genomen op een volledig synthetisch plastic. Fenol formaldehyde wordt nog steeds veel gebruikt, o.a. als bindmiddel met een grote warmte resistentie, bij de productie van steenwol en andere isolatiematerialen.

Formaldehyde wordt in de kunststofindustrie gebruikt voor o.a. de productie van:

- Synthetische harsen, die weer worden aangewend voor de productie van lijmen
- Polyacetal (polyoxymethyleen) plastics.
- MDI (Methyleen-Difenyldi-Isocyanaat), een belangrijke grondstof voor de productie van polyurethanen. Een polymeer van formaldehyde en aniline.
- Ureum(melamine)-formaldehyde harsen voor de houtverwerkende industrie.
 - Medium Density Fibreboard (MDF)
 - Spaanplaat
 - Multiplex
 - Oriented Strand Board (OSB).

Verder wordt formaldehyde in meerdere (industriële) processen toegepast:

- Kunststof-, metaal-, leer-, auto-, textiel-, tapijt-, papier- en houtverwerkende industrie
- Medische sector ontsmettingsmiddel in ziekenhuiskamers, laboratoria (ontsmettingsmiddel tegen virussen en fixeren van weefsels voor onderzoek) en in vaccinaties. Vaccins bevatten vaak formaldehyde om het micro-organisme onschadelijk te maken.
- Agrarische bedrijven o.a. ontsmetting van stallen en de behandeling van bacteriële klauwontstekingen (voetbaden).
- Tuinbouwbedrijven o.a. ontsmetting van zaden, bollen, knollen en grond m.n. in kassen, bij de bestrijding van mos en onkruid en voor het ontsmetten van gereedschap.
- Ook bij particulieren wordt soms formaline gebruikt o.a. als middel tegen zweetvoeten en bij behandeling tegen wratten. Maar ook bij de bestrijding van parasieten in aquaria en vijvers.

Formaldehyde is overal aanwezig

Als je in de uitsnijdruimte van een pathologie laboratorium komt sta je al snel aan formaldehyde dampen bloot. Maar ook buiten het laboratorium komt bijna iedereen in aanraking met formaldehyde. Formaldehyde kan vrij komen bij:

- Verbranding:
 - Uitlaatgassen verkeer, verwarmingsketels, open haarden, fornuizen.
- Roken.
- Het toepassing van bepaalde bouwmaterialen:
 - spaanplaat, MDF-plaat, fineer, fiberplaat lijmen, kunstof leidingen, enkele synthetische en minerale isolatiematerialen (ook spouwmuurisolatie), beton en pleisterwerk, (latex)verf.
- Huishoudelijke artikelen:
 - Cosmetica, o.a. Tandpasta, shampoo, Chemisch toilet, vloerkleden, tapijt, meubels, matrassen, Plastic (o.a. speelgoed), Interieurcosmetica, Inkt, antiekreukmiddelen voor textiel,



huishoudelijke, schoonmaak- en reinigingsmiddelen, vaatwasreinigers, Styrofoam (Kunststofschuimbekers voor koffie en verpakkingsmateriaal voor fastfood).

Formaldehyde in huis

Zoals uit bovenstaande lijst mag blijken komt ook in het binnen klimaat van gebouwen formaldehydegas voor. Nieuwe huizen ademen hogere concentraties formaldehyde uit dan oude huizen, dit komt omdat veel bouwmaterialen nog formaldehyde uitdampen. In Japan en Amerika wordt formaldehyde verantwoordelijk gehouden voor het zogeheten "Sick building syndroom".

Een van de bronnen van formaldehyde is het ureumformaldehyde-polymeer, in hardboard, spaanplaat en spouwmuurisolatie. Dit kan onder bepaalde omstandigheden depolymeriseren, waarbij weer formaldehyde ontstaat. Op deze wijze is in de jaren '70 door toepassing van een slechte kwaliteit ureumformaldehyde lijm het bekende "spaanplaat probleem" ontstaan. En recent, de problemen met de huisverting van de slachtoffers van de orkaan "Katarina" in New Orleans in 2005. De caravans bleken een veel te veel formaldehyde dampen af te geven. Ook bij verbranding koken op gas, verwarmingsketel, openhaard enz ontstaat formaldehydegas.. In een normale binnenatmosfeer zijn formaldehyde waarden gevonden van:

0,03 tot 0,09 mg/m³ in woonkamers

0,03 tot 0,10 mg/m³ in keukens en slaapkamers

Het gemiddelde formaldehydegehalte in de lucht is hoger in woningen waar regelmatig wordt gerookt en/of waar meer dan 10 m² spaanplaat per 65 m³ ruimte aanwezig is.

Als richtlijn geven volksgezondheid en milieuhygiëne 0,120 mg/m³ op als toelaatbaar.

Er is een gordijnenfabrikant die gordijnen met een katalysator heeft ontwikkeld die instaat zijn om kwalijke stoffen zoals formaldehyde om te zetten in water en kooldioxide. (Toch nog gordijntjes voor de ramen in de uitsnijkamer?).

Andere bronnen van formaldehyde

Er zijn meer bronnen van formaldehyde namelijk de formaldehyde relaisers. Dit zijn stoffen die langzaam formaldehyde afgeven. Deze stoffen worden vaak gebruikt in de cosmetische industrie bij de vervaardiging van zalf, deodorant, shampoo en dergelijke producten, met als doel een conserverende werking of als antitranspiratie middel . Enkele voorbeelden van formaldehyde relaisers zijn:

2-bromo-2-nitropropane-1,3-diol

Diazolidinyl urea (Germall II)

Triclosan

Chlooracetamide

Chloorhexidine

DMDM hydantoin

Imidazolidinyl urea (Germall 115)

Quaternium-15

Dehydroacetic acid

Sodium- hydroxymethylglycinate

5-bromo-5-nitro-1,3-dioxane

Bronopol

Thiomersal

Methenamine

Methenamine is een condensatieproduct van formaldehyde en ammoniak en wordt gebruikt als desinfectans van de urinewegen. De antibacteriële werking berust hoofdzakelijk op het vrij komen van formaldehyde bij het uitvallen van Methenamine in zure urine pH 5,5. Het aanzuren van de urine met bijvoorbeeld ammoniumchloride of ascorbinezuur is dan ook in het algemeen noodzakelijk.

Ook wordt Methenamine gebruikt als conserveringsmiddel tegen schimmels o.a. bij bepaalde kaas soorten. Het Europese toelatingsnummer voor methenamine is E.239

Methanol een bron van formaldehyde

Methanol wordt in de lever met behulp van het enzym alcohol dehydrogenase omgezet tot methanal = formaldehyde en water. Een bekend voorbeeld van Methanol inname is het



drinken van het giftige mengsel van Ethanol en Methanol (Blue Spitus). (Ethanol blokkeert echter de omzetting van Methanol, doordat de affiniteit van dit enzym 10 tot 20 maal groter is voor Ethanol voor Methanol).

Methanol komt ook voor in vruchtensappen (afkomstig via de afbraak van pectine) en in alcoholische dranken zoals bier en wijn. Ook bij de vertering van de zoetstof, Aspartaam (E-951) komt methanol vrij dat weer in de lever wordt omgezet in formaldehyde. Aspartaam is een kunstmatige zoetstof die veel in light-producten wordt gebruikt. Chemisch gezien is aspartaam de methylester van het dipeptide asparaginezuur en fenylalanine, aangevuld met methanol. In het lichaam wordt aspartaam afgebroken tot: 50% L-

fenylalanine, 40% asparaginezuur en 10% methanol.

Formaldehyde metabolisme in het lichaam

Methanol is op zich niet echt toxisch, maar wel het afbraak product formaldehyde en bij verdere oxidatie mierenzuur. Als formaldehyde in contact komt met het lichaam zal het reageren eiwitten door te hechten aan actieve groepen van o.a. eiwitten (methylering en crosslinking), hierdoor veranderd de eigenschappen van de eiwitten (denatureren) en worden niet of minder werkzaam. Dit speelt voornamelijk een rol bij het epitheel (luchtwegen en huid) dat direct in contact kan komen met formaldehyde.

Bij opname (of vorming van formaldehyde) in het lichaam wordt formaldehyde geoxideerd tot (het giftige) mierenzuur door cellulaire enzymen: o.a. formaldehyde dehydrogenase. Deze enzymen worden behalve in de lever ook aangetroffen in o.a. nieren, hersenen, en de rode bloedcellen (is dit een van de redenen dat bloedrijke organen bijvoorbeeld milt en placenta slecht fixeren?).

Formaldehyde metabolisme in het lichaam

Formaldehyde is een product dat in de normale metabole functies in organisme (in geringe mate) wordt gevormd en wordt afgebroken, het wordt in het lichaam o.a. gevormd bij het demethylering van N-, O- en S-methylgroep van de aminozuren serine, glycine, methionine en choline. Ook bij het omzetten van methanol wordt in het lichaam formaldehyde gevormd. Formaldehyde wordt op zijn beurt weer omgezet in mierenzuur. En mierenzuur wordt uiteindelijk weer omgezet in koolzuur en water.

De afbraak kan op drie manieren in de lever plaatsvinden:

- via het enzym (ADH) alcoholdehydrogenase
- via het enzym catalase (in peroxisomen)
- via het MEOS (microsomaal (M)ethanol oxiderend systeem)

ADH

Veruit de meeste alcohol wordt in de lever door ADH (alcoholdehydrogenase) geoxideerd tot aldehyde, methanol tot methanal = formaldehyde (en ethanol tot ethanal = Aceetaldehyde). De aldehyden worden verder geoxideerd door het enzym aldehyde dehydrogenase (formaldehyde dehydrogenase) formaldehyde wordt weer verder geoxideerd tot mierenzuur (en Aceetaldehyde tot azijnzuur). Mierenzuur wordt o.a. in de mitochondriën, weer omgezet met behulp van Formyl-tetrahydrofolaat synthetase en foliumzuur in kooldioxide en water.

Catalase

In cellen zijn in meer of mindere mate kleine structuren aanwezig (peroxisomen) die vele enzymen bevatten van de groep der oxidoreductasen o.a. het enzym Catalase. Het enzym Catalase (Katalase) gebruikt waterstofperoxide om o.a. phenol, mierenzuur, formaldehyde, aceetaldehyde en alcohol te oxideren.

MEOS

Bij het innemen van grotere hoeveelheden alcohol (verslaving) schakelt de lever namelijk een derde enzymstelsel in, het MEOS (microsomaal (M)ethanol oxiderend systeem) dit systeem is ook instaat om methanol om te zetten in formaldehyde.

Bij grote hoeveelheden kan de lever niet alle mierenzuur snel oxideren en zal het mierenzuur zich via het bloed in het lichaam kunnen verspreiden en in het lichaam op andere plaatsen effecten geven. Het centrale zenuwstelsel is gevoelig voor formaldehyde (afbraak product mierenzuur), met als mogelijke gevolgen: prikkelbaarheid en concentratiestoornissen. Ook hoofdpijn en een gevoel van lichte misselijkheid kunnen wijzen op formaldehydevergiftiging.

Hoge concentratie mierenzuur leidt ook tot acidose, visuele effecten en kan tot mortaliteit leiden. Mierenzuur is toxisch voor mitochondriën die ook verantwoordelijk zijn voor de verdere oxidatie tot koolzuur en water. In de retina (licht gevoelige laag in het oog) en de proximale niertubuli bevatten de cellen het grootste aantal mitochondriën en zijn daarom extra gevoelig voor de toxische werking van mierenzuur. De nier heeft een groot regeneratie vermogen maar de cellen van retina niet. Daarom leidt het drinken van methanol (dat wordt omgezet in formaldehyde en direct daarna in mierenzuur) tot beschadiging van de Retina en de nervus opticus (oog zenuw) en dit kan blindheid veroorzaken. De hoeveelheid methanol dat je binnen kan krijgen met voedsel en drank is vele malen hoger dan de inname van formaldehyde met voedsel of tijdens werkzaamheden, dat is denk ik de reden dat nergens beschreven is dat inname van formaldehyde blindheid kan veroorzaken. Een kleine hoeveelheid formaldehyde is al zeer onaangenaam terwijl methanol óngemerkt kan worden ingenomen.

Formaldehyde en (proefdier)onderzoek

Uit meerdere onderzoeken blijkt dat knaagdieren en primaten anders reageren op formaldehyde en men dus niet zomaar onderzoeksuitslagen met betrekking tot knaagdieren kan toepassen op primaten (apen en mensen).

De concentratie van endogeen formaldehyde (formiaten = zouten van mierenzuur) in menselijk bloed is ongeveer 2-3 mg/L; soortgelijke concentraties worden gevonden in het bloed van de apen en ratten. Blootstelling van de mens, apen of ratten aan formaldehyde door inademing geeft geen verandering in de formaldehydeconcentratie in het bloed.

Het gemiddelde niveau van formiaat in de urine van mensen die niet beroepshalve blootgesteld zijn aan formaldehyde is 12,5 mg/L en varieert aanzienlijk. Er worden geen grote veranderingen in de formiaten concentraties in de urine ontdekt bij de mens, na blootstelling voor maximaal 3 weken aan 0,5 ppm formaldehyde.

Directe merkbare effecten formaldehyde

De direct merkbare effecten van formaldehydedamp zijn afhankelijk van de concentratie, zie onderstaande tabel.

concentratie	effecten
0,06 - 1,2 mg/m ³	Geurdrempel
0,06 - 1,9 mg/m ³	Oogirritatie
0,10 - 3,1 mg/m ³	Keelirritatie
2,5 - 3,7 mg/m ³	Bijtende sensatie in neus, oog
5 - 6,7 mg/m ³	tranende ogen
12- 25 mg/m ³	Dragelijk tot 30 minuten, na een uur sterk tranende ogen
37- 60 mg/m ³	Ontsteking van de longen, oedeem, ademhalingsmoeilijkheden
60- 125 mg/m ³	Dood

Gezondheids effecten bij blootstelling aan formaldehyde.

Contact met formaldehyde kan via:

- de ademhalingsorganen,
- het spijsverteringskanaal,
- de huid (en slijmvliesen).

Via de ademhalingsorganen

Meer dan 90% van het ingeademde formaldehyde wordt geabsorbeerd in de bovenste luchtwegen. Bij ratten, wordt het bijna geheel geabsorbeerd in de neus; bij apen wordt het ook opgenomen in de nasopharynx, bronchus en proximale deel van de grote bronchiën.

Als formaldehyde wordt ingeademd zal in eerste instantie de formaldehydemoleculen zich binden aan (de eiwitten in) de slijmlaag van de luchtwegen, pas daarna worden formaldehyde opgenomen door de epitheelcellen.

Een te langdurig contact met formaldehydedamp kan leiden tot hardnekkige aandoeningen van de slijmvliesen in neus, keel, luchtwegen en longen, die ademhalingsstoornissen tot gevolg kan hebben. Ook is sporadisch het ontwikkelen van beroepsastma mogelijk.

Toxiciteitstudies bij ratten, over korte en middellange termijn blootstelling aan formaldehydedamp, tonen histopathologische effecten (zoals hyperplasie, squameuze metaplasie, ontsteking, erosie), zweren en aanhoudende proliferatieve respons in de neusholte. Bij een aantal onderzoeken zijn er tumoren in de neusholte waargenomen bij ratten die zijn blootgesteld via inademing aan de concentraties van formaldehyde groter dan 6,0 ppm (7,2 mg / m³). Bij primaten (apen) waren er effecten in de diepere ademhalingswegen.

De carcinogeniciteit van formaldehyde wordt in onderzoeken verschillend beoordeeld, maar wordt zeker niet uitgesloten. Er zijn epidemiologische studies die geen sterke aanwijzingen voor een verband tussen blootstelling aan formaldehyde en kanker bij de mens vaststellen, hoewel de mogelijkheid van een verhoogd risico op respiratoire kanker, voornamelijk die van de bovenste luchtwegen, niet wordt uitgesloten. Het inademen van formaldehyde onder omstandigheden die leiden tot cytotoxiciteit en aanhoudende regeneratieve proliferatie wordt wel beschouwd als een carcinogeen risico voor de mens.

Met andere woorden: omdat niet kan worden uitgesloten dat formaldehyde niet carcinogeen is, wordt formaldehyde door de WHO (World Health Organisation) als carcinogeen

beschouwd. In juni 2004 besloot een internationale werkgroep van experts om op basis van de bestaande epidemiologische studies formaldehyde in groep I te plaatsen, dus carcinogeen voor de mens (IARC, 2005).

Via het spijsverteringskanaal

Op dit moment is er geen definitief bewijs waaruit blijkt dat formaldehyde carcinogeen is bij orale toediening aan proefdieren. De directe opname van formaldehyde via de mond is ook niet erg waarschijnlijk. In zeer ernstige gevallen kunnen de slijmvliezen van maag en darmen worden aangetast. Opmerking: formaldehyde en zoutzuur (dus ook maagzuur) reageren tot een carcinogene ether namelijk **bis(chloormethyl)ether**. In deze hoedanigheid is oraal ingenomen formaldehyde volgens mij wel carcinogeen.

Via de huid (en slijmvliezen)

Wat de huid betreft kunnen meerdere problemen zich voordoen, gaande van eenvoudige huidontsteking die naderhand verdwijnt, tot steeds terugkerende of blijvende allergische reacties. Huidafwijkingen door formaldehyde ontstaan door het sterk lokaal irriterende effect, het opwekken van contacturticaria (urticaria = netelroos, is een zich in korte tijd ontwikkelende, vaak heftige jeukende uitslag van de huid) en het opwekken van een type IV allergie. Het klinische beeld varieert van een erytheem (roodheid) met vesicels (blaasjes) tot een echt eczemaatous beeld. Dit beeld kan ook worden veroorzaakt door contact met stoffen die geleidelijk formaldehyde afgeven zoals cosmetica, lijm en leer van schoenen of kleding behandeld met textielfinish (antikreukmiddelen). N.B. formaldehyde is een te klein molecuul om direct een allergische reactie op te wekken. Echter de verbinding van formaldehyde en een (lichaamseigen) eiwit vormen samen een groot molecuul waartegen het lichaam wel een afweerreactie kan opwekken.

Beschermende maatregelen bij of ter voorkoming van contact met formaldehyde (op het histologisch laboratorium)

De ademhalingsorganen kunnen het best worden beschermd door goede lucht verversing en afzuiging van formaldehydedampen op de werkplek. Ook is het gebruik van een goed ógasmasker een optie mits deze is voorzien van een filter dat beschermt tegen formaldehyde. Een filter tegen formaldehydedamp kan geleidelijk aan zijn werking verliezen en dient dus tijdig te worden vervangen, ook als het niet wordt gebruikt.

Het spijsverteringskanaal wordt het best beschermd door niet te eten, drinken of te roken tijdens het werken met formaldehyde. Bij het verlaten van een ruimte waar met formaldehyde wordt gewerkt is het verstandig om de handen te wassen met (zachte) zeep.

De huid van de handen kan het beste worden beschermd met een goede kwaliteit (formaldehyde dichte) handschoenen die niet beschadigd zijn. Bij beschadiging van de handschoen (lekkage waardoor formaldehyde in de handschoen dringt)) is er een grote kans op (langdurig) contact met formaldehyde. Een tweede oorzaak is een verkeerde keuze van handschoen. Niet alle soorten handschoenen zijn formaldehyde bestendig. (Er zijn zelfs disposable handschoenen die formaldehyde afgeven. Bij onderzoek in Zweden van handschoenen van vinyl, nitril rubber en latex bleken 6 van de 9 formaldehyde af te geven). De doorlaatbaarheid van handschoenen is afhankelijk van de aard van het toegepaste polymeer en de dikte van de handschoen.

Materialen die een goede bescherming tegen formaldehyde bieden: butylrubber, nitrilrubber, viton, tetrafluorethyleen, PVC (poly vinyl chloride).

Neopreen handschoenen wordt in het ene veiligheidsblad aanbevolen en in een ander veiligheidsblad worden neopreen handschoenen juist afgeraden.

Materialen die een slechte bescherming bieden: PVA (Poly vinyl Alcohol), natuurrubber, polyethyleen.

Het dragen van handschoenen die niet bestand zijn tegen formaldehyde of die lek zijn, verhogen de effecten van formaldehyde. Door het afsluitende effect van handschoenen wordt een microklimaat gecreëerd met een verhoogde temperatuur en vochtigheid, waardoor overhydratie van de epidermis optreedt. Deze overhydratie, in combinatie met het afsluitend effect van de handschoen, bevordert de passage van stoffen door de huid. Bestanddelen van handschoenen of stoffen die de handschoenbarrière passeren kunnen op deze wijze een type I (IgE-afhankelijke allergie) maar vooral een type IV allergie induceren (activatie van T-helper/inducer cellen).

Let wel, raak met verontreinigde handschoenen geen onbeschermd huid en/of slijmvliesen (ogen!) aan. Ook zijn er crèmes in de handel die de huid beschermen tegen chemicaliën. In combinatie met handschoenen geeft, dit een betere bescherming.

De rest van het lichaam kan worden bedekt met beschermende kleding.

De slijmvliesen van de ogen kunnen worden beschermd door het dragen van een veiligheidsbril bij voorkeur een bril met spatbescherming aan de zijkant.

Algemene maatregelen

Zorg dat in een ruimte waar gewerkt wordt met formaldehyde een nooddouche en een oogdouche aanwezig zijn.

Formaldehydedamp is brandbaar en kan explosief zijn, daarom dient geconcentreerde formaldehydeoplossing in een brandwerende kast/ruimte te worden opgeslagen met afzuiging.

Eerste hulp maatregelen

- **Bij inademing:** In frisse lucht laten ademen. Het slachtoffer laten rusten. Onmiddellijk een arts raadplegen. Indien de ademhaling moeilijk is, zuurstof toedienen.
- **Bij contact met de huid:** De besmette kleding uittrekken en de blootgestelde huid wassen met zachte zeep en water, vervolgens spoelen met warm water (~ 15 minuten). Medische hulp inroepen indien zich een ongewenste uitwerking ontwikkelt.
- **Bij contact met de ogen:** Onmiddellijk spoelen met veel water Onmiddellijk een arts raadplegen .
- **Bij inslikken:** De mond spoelen. In geval van inslikken onmiddellijk een arts raadplegen en deze verpakking of etiket tonen.

Formaldehyde; weet waar je mee bezig bent

Geraadpleegde internetsites:

<http://dissertations.ub.rug.nl/FILES/faculties/science/2003/j.g.m.winkelman/samenvat.pdf>

<http://library.wur.nl/WebQuery/artik/lang/1668889>

<http://publish.uwo.ca/~jkiernan/formglut.htm>

<http://www.arboportaal.nl/onbekend/onbekend/personeel/stoffen/formaldehyde?curwerkgever=nemer=werknemer>

<http://www.beroepsziekten.nl/datafiles/NCvB%20SR07%20DEF.pdf>

http://www.chm.bris.ac.uk/webprojects2002/robson/uses_of_formaldehyde.htm

http://www.eqgen.nl/html/gezondheid_formaldehyde.html

<http://www.ggd-zhe.nl/domains/ggdzhe/content/pdfbestanden/vip/formaldehyde.pdf>

<http://www.gr.nl/samenvatting.php?ID=622>

<http://www.homepages.hetnet.nl/~b1beukema/peroxisomen.html>
http://www.huidarts.info/allergie_folders/artikel/formaldehyde_formaldehyde_afgevende_conserveermiddelen/
http://www.huidarts.info/uploads/folders/Formaldehyde_DEFINITIEF_13-12-05.pdf
<http://www.huidziekten.nl/zakboek/dermatosen/etxt/EczHandschoenen.htm>
<http://www.huidziekten.nl/zakboek/dermatosen/etxt/EczFormaldehyde.htm>
<http://www.home-air-purifier-expert.com/formaldehyde.html#1.10>
<http://www.iovs.org/cgi/content/full/42/3/834#B1>
<http://www.interwabo.nl/html/pr-vitrage.html>
http://www.rivm.nl/rvs/Images/Formaldehyde_tcm35-37840.pdf
<http://www.inchem.org/documents/cicads/cicads/cicad40.htm>
<http://www.meldpuntgezondheidenmilieu.nl/documenten/faqs/a-formaldehydetoepassingnieuwsbrief%20Website.pdf>
<http://www.pgkusters.nl/downloaddocumenten/Formaldehyde.pdf>
http://www.quaron.nl/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=5721
http://www.ser.nl/~media/Files/Internet/Grenswaarden/Achterbanberaad/2003/ABB_20030128%20pdf.ashx
<http://www.springerlink.com/content/r826hr5j15832767/fulltext.pdf>