

## Informationen und Empfehlungen für Ärzte in Krankenhäusern

- Eine Gefahr durch Kontakt mit Patienten, die nur Dimethylsulfatdämpfen ausgesetzt waren, besteht nicht. Ein Patient, der selbst oder dessen Kleidung allerdings mit flüssigem Dimethylsulfat benetzt ist, kann andere Personen durch direkten Kontakt oder durch verdampfendes Dimethylsulfat gefährden.
- Dimethylsulfat kann Reizungen der Augen, Haut und Atemwege hervorrufen. Zeichen eines Lungenödems (Atemnot, Zyanose, Auswurf, Husten) können mit einer Verzögerung von mehr als 12 Stunden nach der Exposition auftreten. Hautreaktionen können ebenfalls verzögert auftreten und nur sehr langsam heilen.
- Inhalation und Hautkontakt können zu einer systemischen Resorption von Dimethylsulfat führen, die zu Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, abdominellen Schmerzen, Lungen-, Leber- und Nierenschäden führt.
- Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt. Die Behandlung richtet sich nach dem Ausmaß der Exposition und der Beschwerden.

### 1. Informationen zur Substanz

Dimethylsulfat: (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, CAS 77-78-1

Synonyme: DMS, Schwefelsäuredimethylester

Dimethylsulfat ist eine farb- und geruchlose (leichter Zwiebelgeruch) ölige Flüssigkeit mit einem Schmelzpunkt von etwa -32 °C und einem Siedepunkt von 188°C). Es ist nicht entzündlich und nicht explosiv; der Flammpunkt liegt bei 83 °C und der Dampfdruck ist mit 65 Pa bei 20 °C niedrig. Dimethylsulfat ist schwach in Wasser löslich, aber löslich in Alkoholen, Ethern und aromatischen Kohlenwasserstoffen. Es hydrolysiert schnell in Schwefelsäure und Methanol.

Dimethylsulfat wird hauptsächlich als Zwischenprodukt zur Methylierung von verschiedenen organischen Chemikalien (z.B. Aminen, Karbonsäuren, Thiolen und Phenolen) in der Industrie und im Labor eingesetzt. Es wird zur Herstellung von Farben, Parfümen, Pharmazeutika und zu Trennung und Analyse von Mineralölen eingesetzt. Außerdem hat es auch sulfatierende Eigenschaft.

### 2. Exposition

#### *Einatmen*

**Die Exposition gegenüber Dimethylsulfat erfolgt im Wesentlichen durch Einatmen.** DMS ist geruchlos (leichter Zwiebelgeruch) und warnt nicht ausreichend vor einer gefährlichen Einwirkung.

#### *Haut-/Augenkontakt*

Dimethylsulfat kann als Dampf oder Flüssigkeit durch die Haut oder Augen resorbiert werden. Direkter Kontakt mit Dimethylsulfatdämpfen oder konzentrierten Lösungen können schwere Verätzungen hervorrufen.

#### *Verschlucken*

Ein unfreiwilliges Verschlucken von Dimethylsulfat ist unwahrscheinlich.

### 3. Akute gesundheitliche Wirkungen

**Die Exposition gegenüber Dimethylsulfatkonzentrationen von mehr als 1 ppm kann eine Reizung von Augen, Nase und Rachen hervorrufen. Höhere Konzentrationen können ein Lungenödem auch noch mehr als 12 Stunden nach Exposition hervorrufen.**

Der Hautkontakt mit Dimethylsulfat als Dampf oder Flüssigkeit kann Reizungen mit Rötung der Haut, Blasenbildung, Jucken und Schmerzen bewirken. **Hautreaktionen können mit einer Verzögerung von 1 bis 2 Stunden auftreten und bis zur Ausbildung der vollen Symptomatik können mehr als 12 Stunden vergehen. Die Hautreaktionen heilen nur sehr langsam.**

**Dimethylsulfat ist ein Hautallergen.**

Hohe Konzentrationen von Dämpfen oder Spritzer konzentrierter Lösungen können Tränenfluss und Rötung der Augen sowie Hornhautschäden hervorrufen.

**Sowohl Inhalation als auch Hautkontakt können eine systemische Resorption bewirken**, die zu schweren Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, abdominellen Schmerzen sowie Lungen-, Leber- und Nierenschäden führen kann.

*Dosis-Wirkungs-Beziehungen*

Die Dosis-Wirkungs-Beziehungen sind wie folgt:

Konzentration von Dimethylsulfat	Effekt
0,1 ppm	- TLV-TWA (ACGIH, USA)
1 ppm	- PEL (OSHA, USA)
1 ppm	- Brennen von Augen, Nase und Rachen, Dyspnoe, Husten
7 ppm	- IDLH (NIOSH, USA)
97 ppm	- LC <sub>Lo</sub> (10 min)

*Mögliche Folgen*

Bei Überlebenden einer schweren inhalativen Schädigung kann eine chronische Lungenerkrankung zurückbleiben und eine Prädisposition für wiederholte Infektionen der Atemwege vorliegen. Nach ausgeprägter systemischer Exposition können Leber- oder Nierenschäden bestehen bleiben.

*Kanzerogenität*

Dimethylsulfat ist als kanzerogen aufgrund von Befunden am Tier wie folgt eingestuft:

- Richtlinie EC 1272/2008: Karz. 1B (Kann Krebs erzeugen.)
- IARC Gruppe 2A (wahrscheinlich krebserzeugend beim Menschen.)

**4. Maßnahmen***Reinigung*

Eine Gefahr durch Kontakt mit Patienten, die nur Dimethylsulfatdämpfen ausgesetzt waren, besteht nicht. Ein Patient, der selbst oder dessen Kleidung allerdings mit flüssigem Dimethylsulfat benetzt ist, kann andere Personen durch direkten Kontakt oder durch verdampfendes Dimethylsulfat gefährden. Wenn möglich, sollten die Patienten bei ihrer eigenen Reinigung mitwirken. Kam es zu einer Einwirkung von flüssigem Dimethylsulfat und ist die Kleidung verunreinigt, muss sie entfernt und zweifach eingepackt werden.

**Es ist sicherzustellen, dass die betroffenen Haut- und Haarpartien mit Wasser über mindestens 15 Minuten gespült wurden.** Falls nicht, spülen und andere wichtige Hilfsmaßnahmen währenddessen fortsetzen. Augen während des Spülens schützen.

**Es muss gewährleistet sein, dass die Augen im Falle einer Dimethylsulfatexposition mit Wasser oder neutraler Kochsalzlösung über mindestens 15 Minuten gespült wurden.**

Vorhandene Kontaktlinsen - soweit ohne zusätzliche Gefahr fürs Auge möglich - entfernen. Andere wichtige Hilfsmaßnahmen sind währenddessen fortzusetzen.

*Initiale Behandlung*

Empirische Therapie; kein spezifisches Antidot verfügbar.

**Die folgenden Maßnahmen werden empfohlen, falls die Expositionskonzentration 1 ppm oder mehr beträgt, falls Symptome, z. B. Reizung der Augen oder pulmonale Symptome vorhanden sind oder falls keine Expositionskonzentration abgeschätzt werden kann, aber eine Exposition möglicherweise erfolgt ist:**

- **Sauerstoffgabe**
- **Verabreichung von 8 Sprühstößen Beclometason (800 µg Beclometasondipropionat) aus einem Dosieraerosol.**

**Bei Zeichen einer Verengung der Atemwege (z.B. Bronchospasmus oder Stridor)**

- a) Vernebelung von Adrenalin (Epinephrin): 2 mg Adrenalin (2 ml) mit 3 ml NaCl 0,9% mischen und über eine Verneblermaske inhalieren lassen
- b) Gabe eines  $\beta_2$ -selektiven Adrenozeptor-Agonisten, z.B. vier Hübe Terbutalin oder Salbutamol oder Fenoterol (ein Hub enthält üblicherweise 0,25mg Terbutalinsulfat; bzw. 0,1 mg Salbutamol; bzw. 0,2 mg Fenoterol); dies kann einmal nach 10 Minuten wiederholt werden.  
Alternativ können 2,5 mg Salbutamol und 0,5 mg Ipratropiumbromid über eine Verneblermaske verabreicht werden.  
Falls eine Inhalation nicht möglich ist, Gabe von Terbutalinsulfat (0,25 mg bis 0,5 mg) subkutan oder Salbutamol (0,2 mg bis 0,4 mg über 15 Minuten) intravenös.
- c) Intravenöse Gabe von 250 mg Methylprednisolon (oder einer äquivalenten Steroiddosis)

**Bei Zeichen eines toxischen Lungenödems (z.B. schaumiger Auswurf, feuchte Rasselgeräusche)**

- a) CPAP-Therapie
- b) Intravenöse Gabe von 1000 mg Methylprednisolon (oder einer äquivalenten Steroiddosis)

**Bei (zunehmender) respiratorischer Insuffizienz erweitertes Atemwegsmanagement, z.B. endotracheale Intubation oder ggf. Koniotomie.**

Anmerkung: Die Wirksamkeit der Gabe eines Corticosteroids ist bislang nicht in kontrollierten klinischen Studien nachgewiesen worden. Durch Hautkontakt mit Dimethylsulfat können schwere Schädigungen hervorgerufen werden; diese sind wie Verbrennungen zu behandeln: adäquate Flüssigkeitsgabe, analgetische Therapie, Aufrechterhaltung der Körpertemperatur, Abdeckung des betroffenen Hautareals mit einer sterilen Auflage.

**Nach Exposition der Augen können ebenfalls schwere Schädigungen resultieren; auch diese sind wie Verbrennungen zu behandeln. Unverzüglich einen Augenarzt konsultieren.**

*Weiteres Vorgehen und Behandlung*

**Neben Anamnese, körperlicher Untersuchung und Vitalfunktionen sollten Pulsoximetrie, eine p.a. Thoraxröntgenaufnahme und eine Spirometrie durchgeführt werden.**

**Routinemäßige Laborbestimmungen sollten ein großes Blutbild, Leber- und Nierenfunktionsparameter, Glukose und Elektrolyte einschließen.** Eine stationäre Beobachtung von Patienten mit Hinweisen auf systemisch toxische Wirkung sollte unabhängig vom Expositionsweg in Betracht gezogen werden.

**Radiologisch eindeutige Zeichen eines Lungenödems – Vergrößerung der Hili, typische, zentral betonte, fleckförmige Verschattungen im Thoraxröntgenbild - sind späte Zeichen, die erst 12 Stunden oder noch später nach einer Exposition erkennbar sind.**

**Das Röntgenbild ist typischerweise bei der Erstvorstellung im Krankenhaus auch nach Einatmen einer größeren Dosis normal.**

Wenn die Sauerstoffsättigung unter 90 % fällt oder zu fallen droht, sind unverzüglich die arteriellen Blutgaskonzentrationen zu überprüfen und das Thoraxröntgen zu wiederholen.

**Wenn die Blutgaskonzentrationen sich zu verschlechtern beginnen und/ oder die Thoraxröntgenaufnahme Zeichen eines toxischen Lungenödems zeigt, sollte Sauerstoff über eine Maske appliziert werden. Bei sich manifestierender Verschlechterung (insbesondere bei Tachypnoe (>30/min) und gleichzeitiger Abnahme des Kohlendioxidpartialdrucks) ist eine CPAP-Therapie innerhalb der ersten 24 Stunden nach Exposition zu beginnen.**

Im Falle der Entwicklung eines Lungenödems sollten Flüssigkeitsaufnahme und -ausscheidung sowie Elektrolyte engmaschig kontrolliert werden. Eine positive Flüssigkeitsbilanz ist zu vermeiden. Zur Optimierung des Flüssigkeitsmanagements ist das Legen eines Zentralvenen- oder Swan-Ganz-Katheters in Betracht zu ziehen.

Solange Anzeichen eines Lungenödems persistieren, sollte die intravenöse Gabe von Methylprednisolon (oder eines äquivalenten Steroids) in Intervallen von 8 bis 12 Stunden fortgesetzt werden.

Eine prophylaktische Antibiotikagabe wird nicht routinemäßig befürwortet, kann aber auf der Basis der Ergebnisse von Sputumkulturen indiziert sein. Eine Pneumonie kann als Komplikation eines schweren Lungenödems auftreten.

**Im Falle einer relevanten systemischen Resorption von Dimethylsulfat mit Beeinträchtigung der Leber- und/oder Nierenfunktion kann eine Hämodialyse in Betracht gezogen werden.**

*Entlassung des Patienten /  
Anweisungen für das weitere  
Verhalten*

Klinisch asymptomatische Patienten, die einer Konzentration von **weniger als 1 ppm** (abhängig von der Einwirkungsdauer) ausgesetzt waren, und Patienten, die unauffällige klinische Untersuchungsbefunde und keinerlei Zeichen einer toxischen Wirkung nach angemessener Nachbeobachtungszeit zeigen, können unter folgenden Umständen aus dem Krankenhaus entlassen werden:

- a) Der behandelnde Arzt ist erfahren in der Beurteilung von Patienten mit Dimethylsulfatexposition.
- b) Informationen und Empfehlungen für Patienten mit Anweisungen für das weitere Verhalten wurden mündlich und schriftlich erteilt. Der Patient wurde aufgefordert, sich sofort in ärztliche Behandlung zu begeben, falls gesundheitliche Beschwerden auftreten.
- c) Der Arzt hat den Eindruck, dass der Patient die toxischen Wirkungen vom Dimethylsulfat kennt bzw. verstanden hat.
- d) Der weiterbetreuende Arzt ist unterrichtet, so dass ein regelmäßiger Kontakt zwischen Patient und Arzt in den folgenden 24 Stunden möglich ist.
- e) Schwere körperliche Arbeit sollte in den folgenden 24 Stunden nicht erfolgen.
- f) Mindestens 72 Stunden nicht rauchen und Zigarettenrauch meiden; der Rauch kann die Lungenfunktion verschlechtern.

Patienten mit Exposition der Augen sollten nach 24 Stunden nachuntersucht werden.

Die Spirometrie sollte nach der Entlassung in regelmäßigen Abständen wiederholt werden, bis die Werte auf die Ausgangswerte des Patienten zurückgegangen sind.

In diesem Dokument hat die BASF alle mögliche Sorgfalt aufgewandt, um die Richtigkeit und Aktualität der dargestellten Informationen sicherzustellen, beansprucht aber nicht, dass dieses Dokument umfassend alle diesbezüglich möglichen Situationen erfasst. Dieses Dokument ist als zusätzliche Informationsquelle für Ärzte im Krankenhaus konzipiert und soll bei der Beurteilung des Zustands und bei der Behandlung von Dimethylsulfat ausgesetzten Patienten Hilfe leisten. Es ersetzt aber nicht die professionelle Beurteilung der jeweiligen Situation durch die Ärzte im Krankenhaus und muss unter Berücksichtigung gesetzlicher Regelungen und Vorschriften sowie spezifischer, über den jeweiligen Patienten zur Verfügung stehender Informationen interpretiert werden.

**BASF SE**  
Corporate Health Management  
Carl-Bosch-Straße 38  
67056 Ludwigshafen  
Deutschland

**BASF Corporation**  
Medical Department  
100 Campus Drive, M/S F221  
Florham Park, NJ 07932  
USA