

Informationen und Empfehlungen für
Ärzte in Krankenhäusern

- Eine Gefahr durch Kontakt mit Patienten, die nur Ethylenimin-Dämpfen ausgesetzt waren, besteht nicht. Ein Patient, der selbst oder dessen Kleidung mit flüssigem Ethylenimin benetzt ist, kann andere Personen durch direkten Kontakt oder durch verdampfendes Ethylenimin gefährden.
- Ethylenimin kann unmittelbar Reizungen der Augen, Haut und Atemwege sowie Übelkeit und Erbrechen hervorrufen. Derartige Symptome wie auch Zeichen eines Lungenödems (Atemnot, Zyanose, Auswurf, Husten) können mit einer Verzögerung von mehr als 3 Stunden nach der Exposition auftreten.
- Sofortige Reinigung durch Spülen der betroffenen Hautpartien oder Augen mit großen Mengen Wassers ist zur Vermeidung bleibender Schäden dringend notwendig.
- Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt. Die Behandlung richtet sich nach dem Ausmaß der Exposition und der Beschwerden.

1. Informationen zur Substanz

Ethylenimin (C₂H₅N), CAS 151-56-4

Synonyme: Azacyclopropan, Aziridin, Dimethylenimin

Ethylenimin ist bei Raumtemperatur eine farblose Flüssigkeit mit einem Siedepunkt von 56° C. Dampf und Flüssigkeit sind feuergefährlich bzw. explosionsfähig. Ethylenimin hat einen ammoniakartigen Geruch ab Luftkonzentrationen von 1,5 ppm. Eine Gefährdung durch Ethylenimin kann bereits bei Konzentrationen unterhalb der Wahrnehmungsschwelle bestehen.

Ethylenimin ist eine sehr reaktionsfreudige Chemikalie, die als Zwischenprodukt und Monomer für Ölfeldchemikalien, Ionenaustauscharze, Lackrohstoffe, pharmazeutische Produkte, Klebstoffe, Polymerstabilisatoren und oberflächenaktive Substanzen Verwendung findet.

Polymerisationsprodukte von Ethylenimin werden bei der Papierherstellung eingesetzt.

2. Exposition

Einatmen

Die Exposition gegenüber Ethylenimin erfolgt im Wesentlichen durch Einatmen. Reizungen von Augen und Nase sind ab einer Konzentration von 100 ppm beschrieben worden. **Der Geruch von Ethylenimin warnt nicht ausreichend vor einer gefährlichen Einwirkung.**

Haut-/Augenkontakt

Flüssiges Ethylenimin wird gut durch Haut und Augen aufgenommen und führt schnell zu starken Verätzungen und Blasen. Tödliche Vergiftungen durch überwiegende Aufnahme von Ethylenimin über die Haut wurden beobachtet. Eine Reizung der Augen und Haut durch Ethylenimin ist möglich.

Verschlucken

Ein unfreiwilliges Verschlucken von Ethylenimin ist unwahrscheinlich.

3. Akute gesundheitliche
Wirkungen

Atemwege

Ethylenimin-Dämpfe können unmittelbar zu schweren Reizungen des Nasenrachenraumes und der Lunge führen; klinische Wirkungen manifestieren sich im Allgemeinen 30 bis 120 Minuten nach Exposition. Hohe Konzentrationen können eine Tracheitis, Bronchitis, eine Bronchokonstriktion und ein Larynxödem hervorrufen. Ein akutes Lungenödem kann sich auch erst mehr als 3 Stunden nach der Exposition entwickeln. Husten kann ebenfalls verzögert auftreten.

<i>Hautkontakt</i>	Bereits kurzzeitiger Hautkontakt mit flüssigem Ethylenimin kann Verätzungen zur Folge haben. Abhängig von Konzentration und Dauer der Exposition kann sich die Verätzung bereits nach 5 Minuten oder auch erst nach einigen Tagen manifestieren. Brennen, Rötung, Blasenbildung und nur langsam heilende nekrotisierende Verätzungen können vorkommen. Eine Hautsensibilisierung kann zu Kontaktdermatitis, Urtikaria und anaphylaktischen Reaktionen führen.
<i>Augenkontakt</i>	Flüssigkeiten und Dämpfe können zu Augenrötungen, Tränenfluss und, bei stärkerer Exposition, zu einer schweren Hornhautschädigung führen.
<i>Andere</i>	Erregungszustände mit entsprechenden neurologischen Symptomen, Leber- und Nierenschäden können vorkommen. Exposition, auch gegenüber niedrig konzentrierten Ethylenimin-Dämpfen kann, oft verzögert, Übelkeit und Erbrechen hervorrufen.
<i>Mögliche Folgen</i>	Hautkontakt mit flüssigem Ethylenimin kann langsam heilende bzw. nekrotisierende Verätzungen bewirken. Nach Exposition der Augen können irreversible Hornhautschäden resultieren. Überlebende nach hoher und symptomatischer Inhalation können eine chronische Lungenerkrankung zurückbehalten. Husten und Entzündungszeichen können über Monate bestehen bleiben. Leber- und Nierenschäden (tubulär mit Proteinurie und erhöhter Stickstoffkonzentration im Blut) können nach massiver Exposition vorkommen.
<i>Kanzerogenität</i>	Nach Richtlinie EC 1272/2008 ist Ethylenimin wie folgt eingestuft: Karz. 1B (wahrscheinlich beim Menschen krebserzeugender Stoff; überwiegend aufgrund von Befunden bei Tieren) und Muta. 1B (Es ist davon auszugehen, dass der Stoff vererbare Schäden an menschlichen Keimzellen verursacht.)
4. Maßnahmen	
<i>Selbstschutz</i>	Eine Gefahr durch Kontakt mit Patienten, die nur gegenüber Ethylenimin-Dämpfen exponiert waren, besteht nicht. Ein Patient, der selbst oder dessen Kleidung mit flüssigem Ethylenimin in Berührung kam, kann andere Personen durch direkten Kontakt oder durch verdampfendes Ethylenimin gefährden.
<i>Reinigung</i>	<p>Patienten, die nur gegenüber Ethylenimin-Dämpfen exponiert waren und keine Zeichen einer Haut- oder Augenreizung aufweisen, benötigen im Unterschied zu allen anderen keine speziellen Reinigungsmaßnahmen. Wenn möglich, sollten die Patienten bei ihrer eigenen Reinigung mithelfen. Kam es zu einer Einwirkung von flüssigem Ethylenimin und ist die Kleidung verunreinigt, muss sie entfernt und zweifach eingepackt werden.</p> <p>Sicherstellen, dass betroffene Haut- und Haarpartien mit Wasser mindestens 15 Minuten gespült wurden. Andere wichtige Hilfsmaßnahmen währenddessen fortsetzen. Augen während des Spülens schützen.</p> <p>Sicherstellen, dass die Augen im Falle einer Ethyleniminexposition mit Wasser oder neutraler Kochsalzlösung mindestens 15 Minuten gespült wurden. Vorhandene Kontaktlinsen - soweit ohne zusätzliche Gefahr fürs Auge möglich - entfernen. Andere wichtige Hilfsmaßnahmen währenddessen fortsetzen.</p>
<i>Initiale Behandlung</i>	Empirische Therapie; kein spezifisches Antidot verfügbar. Die folgenden Maßnahmen werden empfohlen, falls nach Inhalation von Ethylenimin Beschwerden oder Symptome seitens der Atemwege bzw. systemisch toxische Wirkungen vorliegen: a) Sauerstoffgabe

b) 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 β_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 Ethylenimin 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 oder einem sauberen Tuch. Wenn eine relevante dermale Absorption mit dem Risiko systemisch toxischer Effekte nicht ausgeschlossen werden kann, sollten neben einer Anamnese die unten beschriebenen Untersuchungen und Laborbestimmungen durchgeführt werden. Die Patienten sollten dann mindestens 12 Stunden beobachtet werden.

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

Allen asymptomatischen Patienten, bei denen eine signifikante Inhalation von Ethylenimin nicht ausgeschlossen werden kann, sollten zunächst 5 Hübe Beclometason aus einem Dosieraerosol verabreicht werden. Danach alle 10 Minuten 2 Hübe, bis eine Packung Dosieraerosol entleert ist. Diese Patienten sollten mindestens 12 Stunden beobachtet werden.

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. Da Beschwerden oder Symptome seitens der Atemwege auch erst 12 Stunden nach der Exposition auftreten

*Weiteres Vorgehen und
Behandlung*

können, sollten Patienten mit möglicher signifikanter Exposition beobachtet und wiederholt nachuntersucht werden. Eine Krankenhauseinweisung bei Patienten mit Hinweisen auf systemisch toxische Wirkungen 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 6 bis 8 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.

Klinisch asymptomatische 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 Ethyleniminexposition.
- 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 ist der Ansicht, dass der Patient die toxischen Wirkungen vom Ethylenimin kennt bzw. verstanden hat.
- d) Der weiterbehandelnde 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 ernstesten Haut- oder Augenverletzungen sollten nach 24 Stunden erneut untersucht werden.

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

*Entlassung des Patienten /
Anweisungen für das weitere
Verhalten*

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 Ethylenimin 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 F 221
Florham Park, NJ 07932
USA