

Chemical Emergency Medical Guideline

Informationen und Empfehlungen für medizinisches Personal

Isocyanate

CAS-Nr.: 26471-62-5; 584-84-9; 91-08-7; 144490-96-0; 5873-54-1; 101-68-8; 822-06-0

GHS-Symbole:



GHS06

Akute Toxizität



GHS08

Gesundheitsgefahr

Signalwort: Gefahr

Gefahrenhinweise:

Für detaillierte Informationen zu den H-Sätzen der einzelnen Stoffe innerhalb dieser Gruppe wird empfohlen, die entsprechenden Sicherheitsdatenblätter des Inverkehrbringers oder offizielle Datenbanken (z.B. <https://echa.europa.eu/de/search-for-chemicals>) zu Rate zu ziehen.

Kurzinformation

- Diese Leitlinien basieren auf Informationen über die Diisocyanate Toluoldiisocyanat (TDI), Diphenylmethandiisocyanat (MDI) und Hexamethylendiisocyanat (HDI). Empfehlungen für andere Isocyanate sind in vielen Punkten ähnlich. Diese Leitlinien behandeln allerdings nicht die bei anderen Isocyanaten möglicherweise zu beachtenden Besonderheiten.
- Bevor der Notfallsanitäter/Notarzt vor Ort sich einem Patienten nähert, der Diisocyanaten ausgesetzt war oder ist, muss sichergestellt sein, dass für ihn selbst keine Gefahr durch Diisocyanate besteht.
- Eine Gefahr durch Kontakt mit Patienten, die nur Diisocyanatdämpfen ausgesetzt waren, besteht nicht. Ein Patient, der selbst oder dessen Kleidung allerdings mit flüssigen Diisocyanaten oder Diisocyanatlösungen benetzt ist, kann andere Personen durch direkten Kontakt oder durch ausgasende Diisocyanate gefährden.
- Diisocyanate wirken stark reizend auf alle Gewebe, insbesondere auf die Atemwege. Die Exposition kann in Augen- und Hautreizungen, Husten, Brustschmerz und Atemnot resultieren. Bronchospasmus und Zeichen eines toxischen Lungenödems (Atemnot, Zyanose, Auswurf und Husten) können auftreten.
- Asthmaanfälle können auch nach Exposition gegenüber sehr niedrigen Diisocyanatkonzentrationen vorkommen.
- Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt. Die Behandlung richtet sich nach dem Ausmaß der Exposition und der Beschwerden.

Inhalt

1. Informationen zur Substanz3

2. Exposition3

2.1. Einatmen3

2.2. Haut-/Augenkontakt3

2.3. Verschlucken3

3. Akute gesundheitliche Wirkungen3

3.1. Dosis-Wirkungs-Beziehung3

3.2. Atemwege3

3.3. Haut-/Augenkontakt4

3.4. Mögliche Folgen4

4. Maßnahmen4

4.1. Selbstschutz der Helfer4

4.2. Rettung4

4.3. Reinigung4

4.4. Initiale Behandlung (präklinisch oder klinisch)4

4.5. Weiteres Vorgehen und Behandlung5

4.6. Biomonitoring6

4.7. Entlassung des Patienten / Anweisungen für das weitere Verhalten6

5. Literaturangaben7

1. Informationen zur Substanz

Diisocyanate: TDI - $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_3[\text{NCO}]_2$, CAS.: 26471-62-5 (Mischung), CAS.: 584-84-9 (2,4-Isomer), CAS.: 91-08-7 (2,6-Isomer); MDI - $\text{CH}_2(\text{C}_6\text{H}_4[\text{NCO}]_2)$, CAS.: 144490-96-0 (Mischung), CAS.: 5873-54-1 (2,4'-Isomer), CAS.: 101-68-8 (4,4'-Isomer); HDI - $\text{C}_6\text{H}_{12}(\text{NCO})_2$, CAS.: 822-06-0

Synonyme: TDI, Diisocyanatotoluol, Toluylendiisocyanat; MDI, Methylendiphenyldiisocyanat, Methylenbis(phenylisocyanat); HDI, Hexamethylendiisocyanat, Diisocyanatohexan

TDI und HDI sind bei Raumtemperatur farblose bis strohgelbe Flüssigkeiten, während MDI-Monomer ein farbloser Feststoff ist. Diisocyanate haben einen fruchtigen, stechenden Geruch. Sie sind sehr reaktionsfreudig, auch mit Hydroxyl- und Aminogruppen in menschlichen Körperzellen. Werden sie bis zur Zersetzung erhitzt, werden giftige Stickoxidämpfe freigesetzt. Wichtige Anwendung der Diisocyanate ist die Herstellung von Polyurethanschäumen, verschiedener Kunststoffe und Elastomere. Außerdem werden Diisocyanate als Härter für Farben, Beschichtungen und Kleber eingesetzt.

2. Exposition

2.1. Einatmen

Die Exposition gegenüber Diisocyanaten erfolgt vorwiegend durch Inhalation. Der Geruch von Diisocyanaten hat keine deutliche Warnwirkung vor gefährlichen Konzentrationen. Eine Reizung der Atemwege und Asthmaanfälle (Verengung der Bronchien mit schwerer Atemnot) können auch bei sehr niedrigen Konzentrationen vorkommen.

2.2. Haut-/Augenkontakt

Der direkte Kontakt mit flüssigen Diisocyanaten oder Dämpfen kann schwere Haut- oder Augenreizungen bewirken.

2.3. Verschlucken

Ein unbeabsichtigtes Verschlucken von Diisocyanaten ist unwahrscheinlich, kann aber Verätzungen in Mund, Rachen, Speiseröhre und Magen bewirken.

3. Akute gesundheitliche Wirkungen

Die Exposition gegenüber Diisocyanaten bewirkt eine Reizung aller Gewebe.

3.1. Dosis-Wirkungs-Beziehung

<u>Diisocyanatkonzentration</u>		<u>Wirkung/Effekte</u>
0.0001 ppm	-	Asthmatische Reaktionen bei sensibilisierten Personen möglich
0.05 – 1.0 ppm	-	Reizung von Haut, Augen, oberen Atemwegen mit Konjunktivitis, Halsentzündungen, Husten
0.4 ppm	-	Geruchsschwelle
> 1.0 ppm	-	Schwere irritative und entzündliche Reaktionen, bronchiale Überempfindlichkeit, Lungenentzündung, Lungenödem
> 2.5 ppm	-	Unmittelbare Lebensgefahr

3.2. Atemwege

Die Reizung von Rachen und Lungen steht oft im Vordergrund und kann zu Engegefühl in der Brust, Husten, Atemnot und blutigem Sputum führen. Eine unspezifische Überempfindlichkeit der Atemwege kann vorkommen und auch nach Ende der Exposition bestehen bleiben.

Asthmaanfälle können auch nach der Exposition gegenüber sehr niedrigen Diisocyanat-Konzentrationen vorkommen. Sie können sowohl sofort als auch noch über 8 Stunden nach der Exposition auftreten.

Eine toxische Lungenentzündung kann sich ebenso wie ein Lungenödem entwickeln und noch bis zu 24 Stunden nach einer schweren Exposition verzögert auftreten.

3.3. Haut-/Augenkontakt

Der Hautkontakt mit Diisocyanaten kann Reizungen und Rötungen mit Blasenbildung hervorrufen. Der Augenkontakt kann in einer schweren Reizung mit sofortigem Schmerz, Tränenfluss, Lidödem, Entzündung von Konjunktiva und Cornea, Trübung der Augenoberfläche und Sekundärglaukom resultieren.

3.4. Mögliche Folgen

Nach einer Exposition gegenüber einer hohen Konzentration kann bei einzelnen Personen ein Asthma oder eine unspezifische bronchiale Überempfindlichkeit bestehen bleiben. Diisocyanate sind potente Allergene. Eine beeinträchtigte Lungenfunktion und Atemwegssymptome aufgrund einer Verengung der Bronchien können persistieren.

4. Maßnahmen

4.1. Selbstschutz der Helfer

Wenn der Verdacht besteht, dass der Bereich, den der Helfer betreten muss, Diisocyanate in möglicherweise gefährlicher Konzentration (s.o.) enthält, müssen ein Umluft unabhängiges Atemschutzgerät und ein Chemieschutzanzug getragen werden.

Eine Gefahr durch Kontakt mit Patienten, die nur Diisocyanatdämpfen ausgesetzt waren, besteht nicht. Ein Patient, der selbst oder dessen Kleidung mit flüssigen Diisocyanaten oder Diisocyanatlösungen benetzt ist, kann andere Personen durch direkten Kontakt oder durch ausgasende Diisocyanate gefährden.

4.2. Rettung

Patienten sollten unmittelbar aus dem Gefahrenbereich entfernt werden. Falls sie nicht in der Lage sind selbstständig zu gehen, sollten sie zügig mit geeigneten Mitteln unter Beachtung des Eigenschutzes aus dem Gefahrenbereich verbracht werden. Absoluten Vorrang hat dann das "A, B, C-Schema".

- A) Atemwege freimachen** (auf Blockade durch Zunge oder Fremdkörper achten)
- B) Beatmung** (Atmung des Patienten überprüfen, ggf. Beatmung mit ausreichendem Selbstschutz, z. B. Atemmaske, beginnen)
- C) Circulation** (Beginn der Wiederbelebung bei jeder Person, die nicht auf Ansprache reagiert und keine normale Atmung hat)

4.3. Reinigung

Patienten, die nur Diisocyanatdämpfen ausgesetzt gewesen sind 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 flüssigen Diisocyanaten oder Diisocyanatlösungen und ist die Kleidung verunreinigt, muss sie entfernt und sicher eingepackt werden.

Betroffenen Hautpartien mit Wasser über mindestens 15 Minuten spülen. Andere wichtige Hilfsmaßnahmen müssen währenddessen fortgesetzt werden. Augen während des Spülens schützen.

Die Augen im Falle einer Diisocyanatexposition mit Wasser oder neutraler Kochsalzlösung über mindestens 15 Minuten spülen. Vorhandene Kontaktlinsen - soweit ohne zusätzliche Gefahr fürs Auge möglich - entfernen. Andere wichtige Hilfsmaßnahmen sind währenddessen fortzusetzen.

4.4. Initiale Behandlung (präklinisch oder klinisch)

Empirische Therapie; kein spezifisches Antidot verfügbar.

Die folgenden Maßnahmen werden empfohlen, falls die Expositionskonzentration der Diisocyanate 1.0ppm oder mehr beträgt, falls Symptome, z. B. Augenreizungen oder pulmonale Symptome vorhanden sind oder falls die Expositionskonzentration nicht abgeschätzt werden kann, aber eine Exposition wahrscheinlich stattgefunden hat:

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

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

- Vernebelung von Adrenalin (Epinephrin): 2mg Adrenalin (2 ml) mit 3ml NaCl 0,9% mischen und über eine Verneblermaske inhalieren lassen
- Gabe eines β 2-selektiven Adrenozeptor-Agonisten, z.B. vier Hübe Terbutalin oder Salbutamol oder Fenoterol (ein Hub enthält üblicherweise 0,25mg Terbutalinsulfat; bzw. 0,1mg Salbutamol; bzw. 0,2mg Fenoterol); dies kann einmal nach 10 Minuten wiederholt werden.

Alternativ können 2,5mg Salbutamol und 0,5mg Ipratropiumbromid über eine Verneblermaske verabreicht werden.

Falls eine Inhalation nicht möglich ist, Gabe von Terbutalinsulfat (0,25mg bis 0,5mg) subkutan oder Salbutamol (0,2mg bis 0,4mg über 15 Minuten) intravenös.

Intravenöse Gabe von 250mg Methylprednisolon (oder einer äquivalenten Steroiddosis).

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

- CPAP-Therapie
- 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.

Nach Inhalation von Diisocyanaten befeuchtete Luft oder Sauerstoff verabreichen. Bei Zeichen einer Hypoxie Gabe von Sauerstoff.

Bei respiratorischer Insuffizienz endotracheale Intubation oder ein alternatives Atemwegsmanagement. Ist dies nicht durchführbar, ggf. Koniotomie.

Durch Hautkontakt mit Diisocyanaten 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.

Die Exposition der Augen kann ebenfalls zu schweren Schädigungen führen; auch diese sind wie Verbrennungen zu behandeln. Unverzüglich einen Augenarzt konsultieren.

Bei allen asymptomatischen Patienten, die wahrscheinlich einer Diisocyanat-Konzentration von 0.1ppm oder mehr exponiert waren, Gabe von 5 Hüben Beclometason aus einem Dosieraerosol erwägen. Die Gabe kann danach alle 10 Minuten mit 2 Hüben wiederholt werden. Diese Patienten sollten über einen angemessenen Zeitraum nachbeobachtet werden.

Anmerkung: Die Wirksamkeit der Gabe eines Corticosteroids ist bislang nicht in kontrollierten klinischen Studien nachgewiesen worden.

4.5. Weiteres Vorgehen und Behandlung

Neben Anamnese, körperlicher Untersuchung und Vitalfunktionen sollten Pulsoxymetrie, eine p.a. Thorax Röntgenaufnahme und eine Spirometrie durchgeführt werden.

Routinemäßige Laborbestimmungen sollten ein großes Blutbild, Glukose und Elektrolyte einschließen. Radiologisch eindeutige Zeichen eines Lungenödems – Vergrößerung der Hili, typische, zentral betonte, fleckförmige Verschattungen im Thorax Röntgenbild - 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 relevanten Dosis noch unauffällig.

Patienten mit möglicher Expositionskonzentration von 1.0ppm oder mehr sollten über einen angemessenen Zeitraum nachbeobachtet und wiederholt nachuntersucht werden, bevor gesundheitliche Folgeschäden ausgeschlossen werden.

Wenn die Sauerstoffsättigung unter 90% fällt, sind unverzüglich die arteriellen Blutgaskonzentrationen zu überprüfen und das Thorax Röntgen zu wiederholen.

Wenn die Blutgaskonzentrationen sich verschlechtern und/oder die Thorax Röntgenaufnahme 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-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 erwogen werden. Eine Pneumonie kann als Komplikation eines schweren Lungenödems auftreten.

4.6. Biomonitoring

Zur Abschätzung der systemisch aufgenommenen Dosis nach Exposition gegenüber 2,4- (CAS-Nr. 91-08-7) bzw. 2,6-Toluoldiisocyanat (CAS-Nr. 584-84-9) kann ein Biomonitoring mit Bestimmung der Konzentration von 2,4- bzw. 2,6-Toluoldiamin im Urin durchgeführt werden.

Zur Abschätzung der systemisch aufgenommenen Dosis nach Exposition gegenüber Methylendiphenyl-4,4'-diisocyanat (CAS-Nr. 101-68-8) kann ein Biomonitoring mit Bestimmung der Konzentration 4,4'-Methylendianilin im Urin durchgeführt werden.

Zur Abschätzung der systemisch aufgenommenen Dosis nach Exposition Hexamethylen-1,6-diisocyanat (CAS-Nr. 822-06-0) kann ein Biomonitoring mit Bestimmung der Konzentration Hexamethylen-1,6-diamin im Urin durchgeführt werden.

4.7. Entlassung des Patienten / Anweisungen für das weitere Verhalten

Klinisch asymptomatische Patienten, die einer Diisocyanat-Konzentration von weniger als 0.1ppm (abhängig von der Einwirkungsdauer) ausgesetzt waren, unauffällige klinische Untersuchungsbefunde und keinerlei Zeichen einer toxischen Wirkung nach angemessener Nachbeobachtungszeit zeigen, können unter folgenden Umständen entlassen werden:

- 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.
- Der Arzt hat den Eindruck, dass der Patient die toxischen Wirkungen der Diisocyanate kennt bzw. verstanden hat.
- Der weiterbetreuende Arzt ist unterrichtet, so dass ein regelmäßiger Kontakt zwischen Patienten und Arzt in den folgenden 24 Stunden möglich ist.
- Schwere körperliche Arbeit sollte in den folgenden 24 Stunden nicht erfolgen.
- Mindestens 72 Stunden nicht rauchen und Zigarettenrauch meiden; der Rauch kann die Lungenfunktion verschlechtern.
- Patienten mit Augenschädigungen sollten nach 24 Stunden nachuntersucht werden.
- Die Spirometrie sollte nach der Entlassung in regelmäßigen Abständen wiederholt werden, bis sich die Werte auf die Ausgangswerte des Patienten vor Exposition normalisiert haben.

5. Literaturangaben

Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie, Hrsg. Polyurethan-Herstellung / Isocyanate. Heidelberg: Jedermann-Verlag, 1997. (Merkblätter für gefährliche Arbeitsstoffe; M 044.)

Bock W, Hahn JU, Stamm R, Stückrath M. BIA-Report Isocyanate. Sankt Augustin: Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften (HVBG), 1995.

Buttgereit F, Dimmeler S, Neugebauer E, Burmester GR. Wirkungsmechanismen der hochdosierten Glucocorticoidtherapie. Dtsch Med Wschr 1996; 121: 248-252.

Diller WF. Anmerkungen zum Unglück in Bhopal. Dtsch Med Wschr 1985; 110: 1749-1751.

Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Weisman RS, Howland MA, Hoffman RS. Toxicologic Emergencies. 6th ed. Norwalk: Appleton & Lange, 1998: 1540-1541.

Raffle PAB, Adams PH, Baxter PJ, Lee WR, ed. Hunter's Diseases of Occupations. 8th ed. London: Edward Arnold Publishers, 1994: 474-475.

Thiess AM. Vergiftungen durch Industriestoffe, Teil 1 + 2. Sicherheitsingenieur 1972; 4/72: 164-168, 5/72: 213-216.

U.S. Department of Health & Human Services - Agency for Toxic Substances and Disease Registry, ed. Toluene Diisocyanate. Atlanta, 1994. (Managing Hazardous Materials Incidents; vol III.)

Foncerrada G et al, Safety of Nebulized Epinephrine in Smoke Inhalation Injury, J Burn Care Res 2017;38:396–402

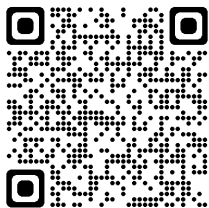
Walker PGF et al, Diagnosis and management of inhalation injury: an updated review, Critical Care (2015) 19:351

Olasveengen TM, Semeraro F, et. Al: European Resuscitation Council Guidelines 2021: Basic Life Support. Resuscitation 2021, 161: 98-114

Administrative Information

Document Type	Chemical Emergency Medical Guideline
Number of Version	DE.1.0.0
Initial Publication	01.01.2026
Next Revision	2029
Responsible Unit (Author)	ESG/CH ESG/AS
Contact Person	ESG/CH: Dr. M. Conzelmann, T. Schröck ESG/AS: Dr. D. Frambach

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



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 in Krankenhäusern konzipiert und soll bei der Beurteilung des Zustands und bei der Behandlung von Isocyanate ausgesetzten Patienten Hilfe leisten. Es ersetzt aber nicht die professionelle Beurteilung der jeweiligen Situation durch die Ärzte in Krankenhäusern und muss unter Berücksichtigung gesetzlicher Regelungen und Vorschriften sowie spezifischer, über den jeweiligen Patienten zur Verfügung stehender Informationen interpretiert werden.