

Informationen und Empfehlungen für Ärzte in Krankenhäusern

- Eine Gefahr durch Kontakt mit Patienten, die nur gegenüber Phosgen-Gas exponiert waren, besteht nicht. Ein Patient, der selbst oder dessen Kleidung mit flüssigem Phosgen oder Phosgen enthaltenden Lösungsmitteln benetzt ist, kann andere Personen durch direkten Kontakt oder durch ausgasendes Phosgen gefährden.
- Phosgen führt zu starken Reizungen der Lunge. Aufgrund der verzögerten Wirkung können Beschwerden auch noch 24 Stunden nach der Exposition auftreten. Zeichen eines Lungenödems (Atemnot, Zyanose, Auswurf, Husten) treten normalerweise erst mehrere Stunden nach der Exposition auf.
- Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt. Die Behandlung richtet sich nach dem Ausmaß der Exposition und der Beschwerden.

1. Informationen zur Substanz

Phosgen (COCl₂), CAS 75-44-5
Synonyme: Kohlenoxidchlorid, Carbonyldichlorid, Kohlensäuredichlorid
Phosgen ist bei einer Temperatur unter 8° C eine farblose, dampfende Flüssigkeit und bei Temperaturen über 8° C ein farbloses, nicht entzündliches Gas. Phosgen wird oft als Lösung in organischen Lösungsmitteln verwendet. In niedrigen Konzentrationen ähnelt sein Geruch dem von grünem Getreide oder frisch gemähtem Heu. In hohen Konzentrationen kann der Geruch scharf und stickig sein. Mit Wasser reagiert Phosgen unter Bildung von Salzsäure und Kohlendioxid. Phosgen ist ein bedeutender Ausgangsstoff bei der Herstellung vieler Chemikalien wie Isocyanate, Polyurethane, Polycarbonate, Farbstoffe, Pflanzenschutzmittel und Medikamente.

2. Exposition

Einatmen

Die Exposition gegenüber Phosgen erfolgt im Wesentlichen durch Einatmen. Auch niedrige Konzentrationen, die man noch nicht wahrnehmen kann, können bereits eine Gefährdung darstellen. Die Reizwirkung kann mild und verzögert sein, so dass es unbemerkt lang einwirken kann. Da Phosgen schwerer als Luft ist, besteht in schlecht gelüfteten, niedrig liegenden oder geschlossenen Räumen Erstickungsgefahr.

Haut-/Augenkontakt

Phosgen-Gas wirkt auch auf nasse oder feuchte Haut bzw. Augen ein.

Verschlucken

Verschlucken von Phosgen ist unwahrscheinlich, da es bei Raumtemperatur ein Gas ist.

3. Akute gesundheitliche Wirkungen

Die Beschwerden unmittelbar nach der Einwirkung von Phosgen aufgrund von Reizungen der oberen Atemwege können mild sein (Rachenbrennen, Hustenreiz, Druckgefühl). Schwere Lungenschädigungen (insbesondere ein Lungenödem) können aber noch 24 Stunden nach der Einwirkung auftreten. Eine Phosgenvergiftung kann zu Atemstillstand und Herz-Kreislaufstillstand führen.

Wenn die Haut nass oder feucht ist, kann der Kontakt mit gasförmigem Phosgen Hautreizungen oder -rötungen hervorrufen. Kontakt mit unter Druck stehendem, flüssigem Phosgen kann Erfrierungen zur Folge haben.

Hohe Gaskonzentrationen können zu Augenrötung und -tränen führen, Augenkontakt mit flüssigem Phosgen kann in einer Trübung der Augenoberfläche und einer späteren dauernden Schädigung resultieren.

Dosis-Wirkungs-Beziehungen

Dosis-Wirkungs-Beziehungen sind wie folgt:

<u>Phosgenkonzentration</u>		<u>Effekt</u>
> 0,125 ppm	-	Geruchswahrnehmung
> 1,5 ppm		Geruchserkennung
> 3,0 ppm	-	Reizung der Augen, Nase und Atemwegen
<u>Phosgendosie*</u>		<u>Atemwegseffekte</u>
< 50 ppm-min	-	keine klinischen Atemwegseffekte
50 – 150 ppm-min	-	subklinische Atemwegseffekte. Lungenödem unwahrscheinlich.
150 ppm-min	-	Lungenödems wahrscheinlich.
300 ppm-min	-	lebensbedrohliches Lungenödem erwartet.

Anm.: bei unbekanntem Expositionen sollte eine Exposition von 150 ppm-min oder größer angenommen werden. * Die Dosis-Wirkungsbeziehungen basieren auf durchschnittlichen Wirkungen und sicherer Dosisbestimmung, nicht nur aufgrund von Plakettenanzeigen.

Mögliche Folgen

Wenn der Patient die ersten 48 Stunden nach der Exposition überlebt hat, ist eine weitere Besserung der Symptomatik zu erwarten. Eine erhöhte Sensitivität gegenüber reizenden Stoffen kann persistieren und Bronchospasmen oder eine chronische Bronchitis hervorrufen, eine Zerstörung von Lungengewebe oder Narbenbildung kann zu chronischer Dilatation von Bronchien und zu einer erhöhten Suszeptibilität gegenüber Infektionen führen.

4. Maßnahmen

Reinigung

Patienten, die nur gegenüber Phosgen-Gas 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 mitwirken. Ein Patient, der selbst oder dessen Kleidung mit flüssigem Phosgen oder Phosgen enthaltenden Lösungsmitteln benetzt ist, kann andere Personen durch direkten Kontakt oder durch ausgasendes Phosgen gefährden. Kam es zu einer Einwirkung von flüssigem Phosgen oder Phosgen enthaltenden Lösungsmitteln und Verunreinigung der Kleidung, ist diese zu entfernen und zweifach einzupacken.
Es ist sicherzustellen, dass betroffene Haut- und Haarpartien mit Wasser über mindestens 15 Minuten gespült wurden. Augen während des Spülens schützen. Andere wichtige Hilfsmaßnahmen währenddessen fortsetzen.
Es ist sicherzustellen, dass die Augen im Falle einer Phosgenexposition mit Wasser oder neutraler Kochsalzlösung über mindestens 15 Minuten gespült wurden. Vorhandene Kontaktlinsen - soweit ohne zusätzliche Gefahr fürs Auge möglich - entfernen. Andere wichtige Hilfsmaßnahmen währenddessen fortsetzen.

Abschätzung der inhalierten Dosis

Sollten eine Indikator-Plakette oder eine andere Messung verfügbar sein, kann die inhalierte Dosis über die Expositionsdosis abgeschätzt werden.

$$\boxed{\text{Expositionsdosis (ppm min)}} = \boxed{\text{Geschätzte Konzentration von Phosgen in parts per million (ppm)}} \times \boxed{\text{Dauer der Exposition in Minuten (min)}}$$

Initiale Behandlung

Empirische Therapie; kein spezifisches Antidot verfügbar. Die folgenden Maßnahmen werden empfohlen, falls die Expositionsdosis 150 ppm-min oder mehr beträgt, Symptome vorhanden sind oder falls keine Expositionsdosis abgeschätzt werden kann, aber eine Exposition wahrscheinlich erfolgt ist:

Eine Sedation, z.B. mit Diazepam, sollte bei erheblichen Expositionen, 150 ppm-min oder mehr oder mehr oder Benetzung des Gesichtes, ernsthaft in Betracht gezogen werden.

Wenn nicht bereits erfolgt, zunächst Verabreichung von 8 Sprühstößen Beclometason (800 µg Beclometasondipropionat) aus einem Dosieraerosol. Danach für 24 Stunden alle 2 Stunden 4 weitere Sprühstöße.

Soweit nicht bereits erfolgt, intravenöser Zugang und intravenöse Gabe von 1,0 g Methylprednisolon (oder einer äquivalenten Steroiddosis).

Anmerkung: Die Wirksamkeit der Gabe eines Corticosteroids ist bislang nicht in kontrollierten klinischen Studien nachgewiesen worden. Die Corticosteroid-Gabe wird aber bei Phosgenexpositionen von 150 ppm-min oder mehr von der BASF empfohlen, bleibt aber im Ermessen des behandelnden Arztes gestellt.

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

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

Nach Hautkontakt mit Phosgen können schwere Schädigungen resultieren; 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.

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

Anmerkung: Jede Exposition gegenüber flüssigem Phosgen im Gesichtsbereich sollte als ernst aufgefasst werden.

Weiteres Vorgehen und Behandlung

Neben Anamnese, körperlicher Untersuchung und Vitalfunktionen sollten Pulsoximetrie, eine p.a. Thoraxröntgenaufnahme und eine Spirometrie durchgeführt 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 Exposition erkennbar sind. Das Röntgenbild ist typischerweise bei der Erstvorstellung im Krankenhaus auch nach Einatmen einer größeren Dosis normal.

Patienten mit möglicher Exposition sollten über ein Minimum von 24 Stunden beobachtet und wiederholt nachuntersucht werden, bevor man eine Gesundheitsschädigung ausschließt.

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 Lungenödemzeichen zeigt, Sauerstoffgabe über eine Maske. Bei sich manifestierender Befundverschlechterung ist eine Therapie mit positivem endexpiratorischem Druck (PEEP) innerhalb der ersten 24 Stunden nach Exposition zu beginnen, auch dann, wenn die Sauerstoffsättigung über eine Maskenbeatmung aufrechterhalten werden kann. **Frühe Indikation für eine PEEP-Therapie ist eine Tachypnoe (>30/min) mit einer gleichzeitigen Abnahme des Kohlendioxidpartialdruckes.**

Ein unzureichender Anstieg bzw. eine relative Abnahme des Sauerstoffpartialdruckes trotz Hyperventilation weist auf die Entwicklung eines Lungenödems hin. Flüssigkeitsaufnahme und -ausscheidung sowie Elektrolyte sollten engmaschig kontrolliert werden. Eine positive

Flüssigkeitsbilanz ist zu vermeiden. Zur Optimierung des Flüssigkeitsmanagements muss das Legen eines Zentralvenen- oder Swan-Ganz-Katheters in Betracht gezogen werden.

Solange Zeichen eines Lungenödems vorliegen, sollte die intravenöse Gabe von 1,0 g Methylprednisolon (oder einer äquivalenten Steroiddosis) in Intervallen von 8 bis 12 Stunden fortgesetzt werden.

Bei Phosgenexpositionen von 150 ppm-min oder mehr sollte eine Behandlung mit NAC-Aerosol (0,5 – 1,2 g) in Betracht gezogen werden.

Beta-Agonisten wie z.B. Salbutamol 5 mg als Aerosol alle 4 Stunden können bei Bronchospasmus angewendet werden, aber auch in Betracht gezogen werden bei Expositionen von 150 ppm-min oder mehr um Entzündungsreaktionen der Lunge zu mindern. Bei Gebrauch sollte die Gabe frühzeitig erfolgen.

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.

*Entlassung des Patienten /
Anweisungen für das weitere
Verhalten*

Klinisch asymptomatische Patienten, die einer Konzentration von **weniger als 150 ppm-min** (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 Phosgenexposition.
- b) Die Indikator-Plakette des Patienten weist auf eine Exposition unter 150 ppm min hin, wurde zum Zeitpunkt der Exposition vom Patienten getragen, und der behandelnde Arzt und der Mitarbeiter stimmen überein, dass die Anzeige für die aktuell inhalede Dosis repräsentativ ist.
- c) Informationen und Empfehlungen für Patienten mit Anweisungen für das weitere Verhalten wurden mündlich und schriftlich erteilt.
- d) Der Arzt ist der Ansicht, dass der Patient die toxischen Wirkungen vom Phosgen kennt bzw. verstanden hat.
- e) Der Arzt vor Ort ist unterrichtet, so dass ein regelmäßiger Kontakt zwischen Patient und Arzt in den folgenden 24 Stunden möglich ist.
- f) Schwere körperliche Arbeit sollte in den folgenden 24 Stunden nicht erfolgen.
- g) Mindestens 72 Stunden nicht rauchen und Zigarettenrauch meiden; der Rauch kann die Lungenfunktion verschlechtern.

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 Phosgen 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.

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