
Informationen und Empfehlungen für Ärzte in Krankenhäusern

- Ein Patient, der selbst oder dessen Kleidung mit Anilin benetzt ist, kann andere Personen durch direkten Kontakt oder durch verdampfendes Anilin gefährden.
 - Anilin wird nach Einatmen, Verschlucken und auch über die intakte Haut schnell aufgenommen.
 - Anilin kann die roten Blutkörperchen (Erythrozyten) beschädigen oder zerstören. Dies führt zu einem verminderten Sauerstoff-Transport im Blut. Bei schweren Vergiftungen können auch zentralnervöse Funktionen gestört werden. Schlimmstenfalls kann es auch zu einem Herz-Kreislauf-Zusammenbruch kommen.
 - Die sofortige Behandlung einer Anilinoxposition besteht in der Aufrechterhaltung der Herz-Kreislauf-Funktion und in der intravenösen Injektion des Antidots Toluidinblau. Ist Toluidinblau nicht verfügbar, wird Methylenblau gegeben.
-

1. Informationen zur Substanz

Anilin (C₆H₅NH₂), CAS 62-53-3

Synonyme: Aminobenzol, Phenylamin

Bei Raumtemperatur hat Anilin einen niedrigen Dampfdruck und ist eine klare bis leicht gelbliche ölige Flüssigkeit, die sich nach Kontakt mit Luft bräunlich verfärbt. In Wasser ist Anilin mäßig löslich. Anilin hat einen süßlichen bis fischähnlichen Geruch. Anilin wird durch Reduktion von Nitrobenzol mit Wasserstoff oder durch Ammonolyse von Phenol gewonnen. Es findet Verwendung bei der Synthese einer Vielzahl von Produkten wie Polyurethanschäumen, Fotochemikalien, Kautschukchemikalien, Farbstoffen und Pflanzenschutzmitteln.

2. Exposition

Einatmen

Eingeatmetes Anilin wird schnell zu einem großen Teil durch die Lunge aufgenommen und kann dann systemisch toxisch wirken.

Üblicherweise warnt der Geruch von Anilin ausreichend vor gefährlichen Konzentrationen. Da Anilindämpfe schwerer als Luft sind, besteht in schlecht gelüfteten, niedrig liegenden oder geschlossenen Räumen Erstickungsgefahr.

Haut-/Augenkontakt

Kontakt mit flüssigem Anilin bewirkt im Allgemeinen allenfalls leichte Augenreizungen. **Flüssiges Anilin oder Anilindämpfe werden aber gut durch die Haut aufgenommen und können dann im ganzen Körper wirksam sein.**

Verschlucken

Ein unbeabsichtigtes Verschlucken von Anilin ist unwahrscheinlich. Nach Verschlucken treten schnell Giftwirkungen auf.

3. Akute gesundheitliche Wirkungen

Anilin wandelt Fe²⁺ im Hämoglobin in Fe³⁺ um. Die Exposition gegenüber Anilin kann eine Methämoglobinämie und Hämolyse bewirken und damit den Transport von Sauerstoff zu den Geweben beeinträchtigen. Die Methämoglobinämie nach Anilineinwirkung kann sich schleichend entwickeln, und die Symptome können mehrere Stunden verzögert einsetzen. Die Bildung von Methämoglobin kann über 12-24 Stunden nach Exposition anhalten.

Anilinkonzentrationen bis 30-50 ppm über mehrere Stunden haben nur geringe Beschwerden zur Folge, während Konzentrationen über 100 ppm über eine Stunde nicht ohne erhebliche Beeinträchtigungen der Gesundheit toleriert werden können.

Beschwerden und Symptome, die bei verschiedenen Methämoglobinspiegeln zu erwarten sind, werden unten dargestellt. Patienten mit Grunderkrankungen können Beschwerden und Symptome bereits bei niedrigeren Methämoglobinspiegeln entwickeln. Methämoglobinspiegel von 5% können durch Rauchen verursacht sein.

<u>Methämoglobin (in %)</u>	<u>Beschwerden und Symptome</u>
15-30	- Grau-blaue Hautfarbe
30-50	- Kopfschmerzen, Müdigkeit, Schwindel, Tachykardie, leichte Kurzatmigkeit
50-70	- Stupor, Bradykardie, Atemdepression, Herzrhythmusstörungen, Störungen des Säure-Basen-Haushalts
60-70	- Herzstillstand, Bewusstlosigkeit, Koma
>90	- Tödlich

Bei Methämoglobinspiegeln zwischen 15 und 30% kann der Patient eine bläuliche Farbe bekommen, die auf die dunkle Farbe des Methämoglobins und nicht auf unzureichende Sauerstoffsättigung des Blutes zurückzuführen ist. Methämoglobinspiegel über 90% gelten als tödlich.

Akut oder verzögert kann eine hämolytische Anämie aufgrund einer Exposition gegenüber Anilin vorkommen. **Personen mit einem Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel haben ein erhöhtes Risiko für eine Anilin-induzierte Hämolyse.**

Herz-Kreislauf-System

Der verminderte Sauerstofftransport ins Gewebe nach Exposition gegenüber Anilin kann kardiale Wirkungen wie Herzrhythmusstörungen oder akutes Herzversagen zur Folge haben. Ein tödlicher Ausgang einer Anilinvergiftung ist im allgemeinen Folge eines Herz-Kreislauf-Versagens.

ZNS

Eine akute Exposition gegenüber Anilin kann zu Störungen des Bewusstseins und motorischer Funktionen, zu Schwindel, Krampfanfällen und zum Koma führen. Diese Wirkungen sind im Allgemeinen vorübergehend.

Niere und Leber

Eine akute Anilineinwirkung kann Dysurie, das Auftreten von Blut, Hämoglobin oder Methämoglobin im Urin und eine Einschränkung der Nierenfunktion bis zum akuten Nierenversagen verursachen. Die Resorption großer Anilindosen kann Leberschäden mit Ikterus zur Folge haben.

Hautkontakt

Hautkontakt mit flüssigem Anilin oder Anilindämpfen kann systemische toxische Wirkungen zur Folge haben. Patienten, die eine Methämoglobinämie haben, können auch bei normalem PO₂ grau, bronzefarben oder bläulich aussehen.

Andere

Durch Anilin hervorgerufene Augen-, Nasen- und Rachenreizungen sind im Allgemeinen nur mild.

Mögliche Folgen

In den meisten Fällen werden sich die Symptome nach einigen Tagen bis Wochen zurückgebildet haben. Überlebende einer schweren Anilinvergiftung können, insbesondere wenn sich eine relevante Hypoxie ausgebildet hatte, chronische Beschwerden aufgrund einer irreversiblen Schädigung von Gehirn, Nieren oder Leber haben.

4. Maßnahmen

Selbstschutz

Ein Patient, der selbst oder dessen Kleidung mit Anilin benetzt ist, kann andere Personen durch direkten Kontakt oder durch verdampfendes Anilin gefährden.

Reinigung

Patienten, die nur Anilindämpfen ausgesetzt gewesen sind und keine Zeichen einer Augenreizung aufweisen, benötigen im Unterschied zu allen anderen keine speziellen Reinigungsmaßnahmen.

Wenn möglich, sollten die Patienten bei ihrer eigenen Reinigung mitwirken. Kam es zu einer Einwirkung von flüssigem Anilin und Verunreinigung der Kleidung, ist diese zu entfernen und zweifach einzupacken.

Es muss gewährleistet sein, dass die Augen im Falle einer Anilinexposition 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.

Es ist sicherzustellen, dass die betroffenen Haut- und Haarpartien mit Wasser über mindestens 15 Minuten gespült wurden. Andere wichtige Hilfsmaßnahmen müssen währenddessen fortgesetzt werden. Augen während des Spülens schützen.

Initiale Behandlung der Methämoglobinämie

Bei Zeichen einer Hypoxie Gabe von Sauerstoff.

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

Eine ausgeprägte Methämoglobinämie kann direkt beim Patienten aufgrund der schokoladenbraunen Färbung des Blutes erkannt werden. Methämoglobinspiegel über 10% können im Allgemeinen bemerkt werden, indem ein Tropfen Blut des Patienten mit einem Tropfen normalen Blutes auf weißem Filterpapier oder Mull verglichen wird.

Die folgenden Maßnahmen werden bei Patienten mit Symptomen (nicht nur Zyanose, sondern auch Kopfschmerzen, Müdigkeit, Schwindel, schneller oder unregelmäßiger Herzschlag, Atemnot) empfohlen, die auf einen Methämoglobinspiegel über 30% hinweisen:

Antidot-Behandlung

Wenn nicht bereits erfolgt, intravenöser Zugang und intravenöse Gabe von Toluidinblau über 5 bis 10 Minuten (2-4 mg/kg Körpergewicht; d. h. 0,07 bis 0,14 ml/kg Körpergewicht einer 3%igen Lösung). Wenn Toluidinblau nicht zur Verfügung steht, sollte stattdessen Methylenblau in einer Dosis von 1-2 mg/kg Körpergewicht (0,1 bis 0,2 ml/kg Körpergewicht einer 1%igen Lösung) intravenös über 5 bis 10 Minuten injiziert werden. Bei Personen mit Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel mag weder Toluidinblau noch Methylenblau nützlich sein, sondern eine weitere Hämolyse bewirken.

Die Gabe von Toluidinblau kann einmal nach 30 Minuten, die von Methylenblau nach 60 Minuten wiederholt werden, jeweils abhängig von Methämoglobinspiegel und klinischem Zustand des Patienten. Die gesamte initiale Dosis sollte 7 mg/kg Körpergewicht nicht überschreiten. (Eine Dosis über 15 mg/kg Körpergewicht kann eine Hämolyse bewirken.) Mögliche Nebenwirkungen sind Übelkeit, Erbrechen, Schmerzen im Thorax/Abdomen, Schwindel, Schwitzen und Dysurie.

Eine Therapie mit positivem endexpiratorischem Druck (PEEP) und eine Austauschtransfusion sollte bei lebensbedrohlich vergifteten Patienten in Betracht gezogen werden, deren Zustand sich trotz Antidottherapie verschlechtert oder die einen Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel haben.

*Weiteres Vorgehen und
Behandlung*

Alle Patienten, die gegenüber Anilinkonzentrationen von 30 ppm und mehr exponiert waren oder eine signifikante dermale Exposition (über 100 cm² Haut betroffen) hatten, sollten wie folgt untersucht werden:

Neben Anamnese, körperlicher Untersuchung und Vitalfunktionen sollten ein großes Blutbild, Bestimmungen von Hämoglobin, Methämoglobin und Glukose sowie eine Urinanalyse erfolgen. Flüssigkeitsaufnahme und -ausscheidung sowie Elektrolyte sollten engmaschig überwacht werden. Eine Bestimmung der arteriellen Blutgaskonzentrationen, eine p.a. Thoraxröntgenaufnahme und ein EKG sollten bei Zyanose oder Dyspnoe vorgenommen werden. Zusätzliche Untersuchungen Anilin-exponierter Patienten umfassen einen peripheren Blutausschlag, Nierenfunktionstests und die Bestimmung des unkonjugierten Bilirubins.

Die Patienten sollten für mindestens 6 Stunden beobachtet und wiederholt untersucht werden.

Wiederholte Bestimmungen der Methämoglobinspiegel und der arteriellen Blutgaskonzentrationen sind ratsam. Die Pulsoximetrie ist unter diesen Bedingungen unzuverlässig. Die Methämoglobinspiegel sollten bis zu einem Abfall auf unter 15% alle 3 Stunden kontrolliert werden.

Eine Hämolyse kann auch noch über 24 Stunden nach der Exposition einsetzen. Auf Zeichen eines akuten Nierenversagens und Herzrhythmusstörungen ist zu achten.

*Entlassung des Patienten/
Anweisungen für das weitere
Verhalten*

Patienten, die 6 Stunden nach Bestimmung eines Methämoglobinspiegels von unter 15% asymptomatisch geblieben sind, können unter folgenden Umständen entlassen werden:

- a) Der behandelnde Arzt ist erfahren in der Beurteilung von Patienten mit Anilinexposition.
- 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 von Anilin 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.

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 Anilin 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