

Informationen und Empfehlungen für Ärzte in Krankenhäusern

- Diese Leitlinien basieren auf Informationen über die aliphatischen Amine Mono-, Di-, Trimethylamin und Mono-, Di- und Triethylamin. Empfehlungen für andere aliphatische Amine wären in vielen Punkten ähnlich. Diese Leitlinien behandeln allerdings nicht für andere aliphatische Amine möglicherweise zu beachtenden Besonderheiten.
- Eine Gefahr durch Kontakt mit Patienten, die nur gegenüber Gas oder Dampf von aliphatischen Aminen exponiert waren, besteht nicht. Ein Patient, der selbst oder dessen Kleidung mit flüssigen aliphatischen Aminen benetzt ist, kann andere Personen durch direkten Kontakt oder durch ausgasende/verdampfende aliphatische Amine gefährden.
- Aliphatische Amine wirken als Gas, Dämpfe und Flüssigkeiten stark reizend und können schwere Verätzungen an Augen und Haut hervorrufen.
- Die Reizung der Atemwege kann in Schwellung der Nasen- und Rachenschleimhaut, in Husten und Atemnot resultieren. Ein Bronchospasmus und Zeichen eines Lungenödems (Atemnot, Zyanose, Auswurf, Husten) können auftreten.
- Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt. Die Behandlung richtet sich nach dem Ausmaß der Exposition und der Beschwerden.

1. Informationen zur Substanz

Aliphatische Amine: (Mono-)Methylamin (CH_3NH_2 , CAS 74-89-5), Dimethylamin ($(\text{CH}_3)_2\text{NH}$, CAS 124-40-3), Trimethylamin ($(\text{CH}_3)_3\text{N}$, CAS 75-50-3), (Mono-)Ethylamine ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$, CAS 75-04-7), Diethylamin ($(\text{CH}_3\text{CH}_2)_2\text{NH}$, CAS 109-89-7), Triethylamin ($(\text{CH}_3\text{CH}_2)_3\text{N}$, CAS 121-44-8)

Die hier diskutierten niederen aliphatischen Amine sind stark alkalische Derivate des Ammoniaks.

Methylamin und Ethylamin sind bei Raumtemperatur farblose Gase, die anderen aliphatischen Amine sind leicht flüchtige Flüssigkeiten. Die Amine sind gut bis mäßig in Wasser löslich. Alle haben einen charakteristischen unangenehmen Geruch. Dieser Geruch ist bei hohen Konzentrationen ammoniakartig, bei niedrigeren fischartig.

Aliphatische Amine finden weite Verwendung als Ausgangsmaterialien für chemische Synthesen, als Zwischenprodukte und Lösemittel bei der Herstellung von Kunststoffen, Pflanzenschutzmitteln, Sprengstoffen, Farbstoffen, oberflächenaktiven Substanzen, Katalysatoren und anderen Chemikalien.

2. Exposition

Einatmen

Die Exposition gegenüber aliphatischen Aminen erfolgt im Wesentlichen durch Einatmen. Der Geruch und die Reizwirkung von aliphatischen Aminen haben eine deutliche Warnwirkung. Es kann allerdings ein Abstumpfen der Geruchswahrnehmung erfolgen, so dass niedrige Konzentrationen bei längerer Einwirkung kaum noch bemerkt werden.

Haut-/Augenkontakt

Bereits niedrige Konzentrationen von aliphatischen Aminen bewirken eine unmittelbare Reizung der Augen und feuchter Haut. **Direkter Kontakt der Augen oder feuchter Haut mit flüssigen aliphatischen Aminen, konzentriertem Gas oder Dampf führt zu starken Verätzungen.**

Verschlucken

Ein unbeabsichtigtes Verschlucken von aliphatischen Aminen ist unwahrscheinlich. Aliphatische Amine enthaltende Lösungen können im

Falle des Verschluckens schwere Schäden durch Verätzungen in Mund, Rachen und Magen bewirken.

3. Akute gesundheitliche Wirkungen

Die Einwirkung aliphatischer Amine führt im Allgemeinen zu Reizungen der Augen, der Nase und des Rachens.

Atembeschwerden bis hin zu Atemnot mit Husten, Verengung der oberen Atemwege und der Bronchien sowie ein Lungenödem können vorkommen.

Wenn die Haut nass oder feucht ist, kann der Kontakt mit Gas oder Dampf von aliphatischen Aminen brennende Schmerzen, Entzündungen, Blasen und Geschwüre hervorrufen. Kontakt mit unter Druck stehenden, flüssigen aliphatischen Aminen hat eventuell Erfrierungen zur Folge.

Niedrige Gas- oder Dampfkonzentrationen können zu einem schmerzlosen Hornhautödem mit Schleiersehen, Vorspiegelung graublauer Farben und Halos führen. Eine höhere Konzentration bzw. Kontakt mit flüssigen aliphatischen Aminen kann Konjunktivalblutungen, Hornhauttrübungen und -entzündungen bewirken. Weitere Symptome wie unerträgliches Brennen, krampfhaftes Blinzeln oder Schließen der Augenlider, Rötung und Tränen können auftreten.

Nach Einatmen können vorübergehend auch Kopfschmerzen, Übelkeit, Schwäche und Unruhe vorkommen.

Dosis-Wirkungs-Beziehungen

Die Dosis-Wirkungs-Beziehungen sind wie folgt:

Konzentration aliphatischer Amine	Effekt
0,01-20 ppm	- Wahrnehmung eines fischartigen Geruchs (Toleranzentwicklung)
5-25 ppm	- Leichte Sehstörungen
10-100 ppm	- Vorübergehende Schleimhautreizungen
100-200 ppm	- Geruch wird ammoniakartig
>50-500 ppm	- Deutliche Reizung von Haut, Augen und oberen Atemwegen mit Konjunktivitis, Erstickungsgefühl, Husten

Mögliche Folgen

Nach einer akuten Einwirkung klingen die Symptome gewöhnlich wieder ab, was in einigen Fällen Wochen bis Monate dauern kann.

Üblicherweise kommt es zu einer vollständigen Wiederherstellung. Bei Überlebenden einer schweren inhalativen Schädigung kann eine chronische Lungenerkrankung vor allem dann zurückbleiben, wenn Röntgenbild und Lungenfunktion Veränderungen zeigen. Im Falle eines Augenkontaktes mit flüssigen aliphatischen Aminen können irreversible Augenschäden und Sehstörungen resultieren.

4. Maßnahmen

Selbstschutz

Eine Gefahr durch Kontakt mit Patienten, die nur Gas oder Dampf von aliphatischen Aminen ausgesetzt waren, besteht nicht. Ein Patient, der selbst oder dessen Kleidung mit flüssigen aliphatischen Aminen benetzt ist, kann andere Personen durch direkten Kontakt oder durch ausgasende/verdampfende aliphatische Amine gefährden.

Reinigung

Patienten, die nur Gas oder Dampf von aliphatischen Aminen 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 aliphatischen Aminen und ist die Kleidung verunreinigt, muss sie entfernt und zweifach eingepackt werden.

Es muss gewährleistet sein, dass die Augen im Falle einer Exposition gegenüber aliphatischen Aminen mit Wasser oder neutraler Kochsalzlösung über mindestens 20 Minuten gespült wurden und dass der pH-Wert der Konjunktivalflüssigkeit wieder normal (7,0) ist.

Andere wichtige Hilfsmaßnahmen sind währenddessen fortzusetzen. Wenn das Spülen durch einen Lidkrampf behindert wird, sollten 1-2 Tropfen Oxybuprocain (0,4%) in ein betroffenes Auge geträufelt werden.

Initiale Behandlung

Vorhandene Kontaktlinsen - soweit ohne zusätzliche Gefahr fürs Auge möglich - entfernen.

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

Empirische Therapie; kein spezifisches Antidot verfügbar.

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

Jede Exposition gegenüber aliphatischen Aminen im Gesichtsbereich und jede Verätzung eines Hautareals von mehr als 100 cm² muss als ernst betrachtet werden.

Durch Hautkontakt mit aliphatischen Aminen können schwere Schädigungen hervorgerufen werden; auch 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. Unter Druck stehende flüssige aliphatische Amine können zu Erfrierungen führen.

Die folgenden Maßnahmen werden empfohlen, falls die Konzentration aliphatischer Amine 100 ppm oder mehr beträgt und Symptome, z. B. Reizungen der Augen oder pulmonale Symptome, vorhanden sind:

- **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 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.

Im Falle des Verschluckens aliphatischer Amine **kein Erbrechen verursachen. Falls Zeichen oder Symptome einer Ösophagusreizung oder -verätzung vorliegen, sollte eine Endoskopie zur Bestimmung**

des Ausmaßes der Schädigung in Betracht gezogen werden. In schweren Fällen mit Verdacht auf gastrointestinale Nekrose oder Perforation sollte über eine chirurgische Intervention nachgedacht werden.

Neben Anamnese, körperlicher Untersuchung und Vitalfunktionen sollten Pulsoximetrie, eine p.a. Thoraxröntgenaufnahme 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 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.

Patienten mit möglicher Expositionskonzentration von 100 ppm oder mehr bzw. mit deutlichen Beschwerden oder Symptomen sollten über ein Minimum von 24 Stunden beobachtet und wiederholt nachuntersucht werden, bevor gesundheitliche Folgeschäden ausgeschlossen werden können.

Verzögert auftretende Wirkungen bei Patienten mit nur leichten, schnell abklingenden Symptomen der oberen Atemwege (leichtes Brennen oder Husten) sind unwahrscheinlich.

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 einer Konzentration von **weniger als 100 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 Expositionen gegenüber aliphatischen Aminen.
- 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 aliphatischer Amine 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 ernststen 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.

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 aliphatischen Aminen 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