

## Informationen und Empfehlungen für Ärzte in Krankenhäusern

- Eine Gefahr durch Kontakt mit Patienten, die nur gegenüber Dimethylformamid-Dämpfen exponiert waren, besteht nicht. Ein Patient, der selbst oder dessen Kleidung mit flüssigem Dimethylformamid (Siedepunkt 153°C) benetzt ist, kann andere Personen durch direkten Kontakt oder durch abdampfendes Dimethylformamid gefährden.
- Dimethylformamid reizt die Haut, Augen und Atemwege und kann zu Kopfschmerzen, Übelkeit, Schwindel, Schwäche, Verwirrtheit und Blutdruckabfall führen. Es kann zu Leberschädigungen und Alkoholunverträglichkeitsreaktionen kommen.
- Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt. Die Behandlung richtet sich nach dem Ausmaß der Einwirkung und der Beschwerden.

### 1. Informationen zur Substanz

Dimethylformamid ((CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N-CHO), CAS 68-12-2  
Synonyme: DMF, Ameisensäuredimethylamid  
Dimethylformamid ist bei Raumtemperatur (Siedepunkt 153°C) eine klare bis leicht gelbliche Flüssigkeit mit einem leichten Geruch nach Fisch und im Wasser löslich. Unter normalen Lagerbedingungen ist Dimethylformamid stabil, es reagiert aber heftig mit Halogenen, Alkylhaliden, starken Oxidationsmitteln und polyhalogenierten Verbindungen in Gegenwart von Eisen. Giftige Zersetzungsprodukte sind u.a. Dimethylamin und Kohlenmonoxid. Es ist in Wasser löslich. Dimethylformamid ist ein organisches Lösungsmittel mit einem niedrigen Dampfdruck und wird in der Herstellung von polaren Polymeren und Harzen, Klebern und Reinigern, bei der Verzinkung und Oberflächenbehandlung, in Farben und Farbentfernern, Folien und bei der Gasabsorption eingesetzt. Es wird in der Herstellung von Orlon®- und Acrylfasern, synthetischem Leder, Polyurethanen, Kabelummantelungen und in der Chemikalien- und Arzneimittelproduktion eingesetzt.

### 2. Exposition

#### *Einatmen*

Dimethylformamid kann eingeatmet und über die Lungen aufgenommen werden.

#### *Haut-/Augenkontakt*

**Die Exposition gegenüber Dimethylformamid erfolgt im Wesentlichen durch Einwirkung auf die Haut.** Hohe Konzentrationen oder flüssiges Dimethylformamid werden gut über die Haut aufgenommen und können zu allgemeinen Vergiftungserscheinungen führen.

#### *Verschlucken*

Dimethylformamid wird gut über den Magen-Darmtrakt aufgenommen. Ein Verschlucken ist aber am Arbeitsplatz eher selten.

### 3. Akute gesundheitliche Wirkungen

#### *Systemische Wirkung*

Dimethylformamid kann zu allgemeinen Vergiftungserscheinungen wie **Kopfschmerzen, Übelkeit, Schwindel, Schwäche, Verwirrtheit und Blutdruckabfall** führen. Leberschädigungen mit Gelbsucht, erhöhten Leberenzymwerten und Alkoholunverträglichkeitsreaktionen können auftreten. Es kann zu Bewusstlosigkeit, Atemstillstand und Herz-Kreislaufversagen kommen.

#### *Atemwege*

Dimethylformamid reizt die oberen Atemwege.

#### *Hautkontakt*

Die lokale Einwirkung von flüssigem Dimethylformamid kann zu Reizungen der Haut mit Juckreiz und Schuppung führen.

*Augenkontakt* Die lokale Einwirkung von flüssigem Dimethylformamid oder hohen Dampfkonzentrationen kann zu schweren Reizungen der Augen mit Rötung, Brennen, Tränenfluss oder krampfhaftem Lidschluss führen.

*Gastrointestinale Störungen* Leberschädigungen mit Gelbsucht, erhöhten Leberenzymwerten und Alkoholunverträglichkeitsreaktionen können nach Inhalation oder Hautkontakt auftreten. Gewichtsverlust, Störungen des Geschmacksinns, Magen-Darmbeschwerden, Übelkeit, Erbrechen, Konstipation, Diarrhöe und Koliken können auch auftreten.

*Dosis-Wirkungs-Beziehungen* Die Dosis-Wirkungs-Beziehungen sind wie folgt:

<u>Dimethylformamid-Konzentration</u>	<u>Effekt/Wirkung</u>
0,47-100 ppm	Geruchsschwelle
10 ppm	Alkoholunverträglichkeit
25-60 ppm	Erhöhung der Leberenzymwerte
500-3000 ppm	unmittelbar lebensgefährlich
10 g per oral	geschätzte tödliche Dosis beim Menschen

*Mögliche Folgen* Wenn der Patient die ersten 48 Stunden nach der Exposition überlebt hat, ist eine weitere Besserung der Symptomatik zu erwarten. Nach der akuten Einwirkung normalisiert sich die Lungenfunktion gewöhnlich in 7 bis 14 Tagen. Üblicherweise kommt es zu einer vollständigen Wiederherstellung. Eine erhöhte Sensitivität gegenüber reizenden Stoffen kann persistieren und Bronchospasmen oder eine chronische Bronchitis hervorrufen. Ein solches "reactive airways dysfunction syndrome" besteht eventuell über mehrere Jahre fort. Eine Zerstörung von Lungengewebe oder Narbenbildung kann zu einer chronischen Dilatation von Bronchien und zu einer erhöhten Suszeptibilität gegenüber Infektionen führen. Nach Verschlucken oder Aufnahme über die Haut kann es zu Schädigungen des Magen-Darm-Traktes, des Herz-Kreislauf- und des Zentralnervensystems und der Leber kommen.

*Reproduktionstoxizität* Nach Richtlinie EC 1272/2008 ist Dimethylformamid wie folgt eingestuft: Repr. 1B (vermutlich die menschliche Fortpflanzung gefährdender Stoff; beruht weitgehend auf Daten aus Tierstudien)

**4. Maßnahmen**

*Selbstschutz* Eine Gefahr durch Kontakt mit Patienten, die nur gegenüber Dimethylformamid-Dämpfen exponiert waren, besteht nicht. Ein Patient, der selbst oder dessen Kleidung mit flüssigem Dimethylformamid in Berührung kam, kann andere Personen durch direkten Kontakt oder durch abdampfendes Dimethylformamid gefährden.

*Reinigung* Patienten, die nur gegenüber Dimethylformamid-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 Dimethylformamid und ist die Kleidung verunreinigt, muss sie entfernt und zweifach eingepackt werden.

**Sicherzustellen ist, dass die Augen im Falle einer Dimethylformamid-Exposition 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.

**Sicherstellen ist, dass betroffene Haut- und Haarpartien mit Wasser über mindestens 15 Minuten gespült wurden.** Andere wichtige Hilfsmaßnahmen währenddessen fortsetzen. Augen während des Spülens schützen.

*Initiale Behandlung* Empirische Therapie; kein spezifisches Antidot verfügbar.

Die folgenden Maßnahmen werden empfohlen, falls die Dimethylformamid-Konzentration 100 ppm oder mehr beträgt (abhängig von der Dauer der Einwirkung), Symptome vorhanden sind (z.B. Reizungen der Augen oder der oberen Atemwege) oder falls keine Konzentration abgeschätzt werden kann, aber eine Exposition wahrscheinlich erfolgt ist:

- 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  $\beta_2$ -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.**

Durch Hautkontakt mit flüssigem Dimethylformamid können Reizungen der Haut hervorgerufen werden; diese sind wie Verbrennungen zu behandeln.

Die Exposition der Augen kann ebenfalls zu Reizungen führen; auch diese sind wie Verbrennungen zu behandeln. Augenarzt konsultieren.

Anmerkung: Jeder Kontakt mit flüssigem Dimethylformamid im Gesichtsbereich kann ernste Folgen haben.

*Laboruntersuchungen*

Die Diagnose einer Dimethylformamid-Vergiftung stützt sich im Wesentlichen auf die klinischen Zeichen einer Reizung, zentralnervösen Störungen und Leberschädigungen zusammen mit der sicheren oder wahrscheinlichen Dimethylformamid-Einwirkung.

*Weiteres Vorgehen und Behandlung*

Neben Anamnese, körperlicher Untersuchung und Vitalfunktionen sollte eine Spirometrie durchgeführt werden.

Verschiedene Laboruntersuchungen können aber zur Überwachung und Abschätzung von Komplikationen durchgeführt werden. Routinemäßig sollten Blutbild, Leberenzyme, Nierenfunktionswerte, Glukose und Elektrolyte bestimmt werden. Weiter sollte die Thromboplastinzeit (Quick-Wert) bestimmt werden. Es kann auch zur Erhöhung der CPK und einer Hypercholesterinämie kommen.

**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..

Die prophylaktische Gabe von Antibiotika wird nicht empfohlen, kann aber auf der Basis der Ergebnisse von Sputumkulturen indiziert sein. Wie auch bei anderen Lebertoxinen kann die Gabe von N-Acetylcystein (NAC) in einer Dosis wie zur Behandlung einer Paracetamolvergiftung indiziert sein. Bei Auftreten von Gelbsucht, Leberenzym erhöhungen oder Gerinnungsstörungen sollte die Verlegung in eine auf Lebererkrankungen spezialisierte Abteilung erwogen werden.

*Entlassung des Patienten /  
Anweisungen für das weitere  
Verhalten*

Klinisch asymptomatische Patienten, die einer Konzentration von **weniger als 10 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 Dimethylformamid-Exposition.
- 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 Dimethylformamid 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) **Striktes Alkoholverbot für mindestens 72 Stunden. Es können Alkoholunverträglichkeitsreaktionen auftreten.**
- 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.

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 Dimethylformamid 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