
Informationen und Empfehlungen für Ärzte in Krankenhäusern

- Eine bedeutende Gefahr durch Kontakt mit Patienten, die nur 2-Amino-2,3-dimethylbutyronitril-Dämpfen ausgesetzt waren, besteht nicht. Ein Patient, der selbst oder dessen Kleidung allerdings mit Aminonitril enthaltenden Flüssigkeiten benetzt ist, kann andere Personen durch direkten Kontakt oder durch verdampfendes Aminonitril gefährden. Eine sofortige Reinigung der Haut und der Haare mit Wasser ist entscheidend.
 - 2-Amino-2,3-dimethylbutyronitril-Vergiftungen können innerhalb von Minuten tödlich sein. Wenn von der Gegenwart aminonitrilhaltigen Materials auszugehen ist und Zeichen eines schweren Sauerstoffmangels vorliegen, sollte man, auch wenn keine blaurote Färbung von Haut und Schleimhäuten zu sehen ist, eine Aminonitrilvergiftung annehmen.
 - 2-Amino-2,3-dimethylbutyronitril enthält freies Cyanid (Cyanwasserstoff bzw. Blausäure) und kann eine akute Vergiftung verursachen. Besteht der Verdacht einer 2-Amino-2,3-dimethylbutyronitril-Vergiftung, ist die unverzügliche Gabe reinen Sauerstoffs entscheidend. Hat der Patient Vergiftungszeichen, sollten die empfohlenen Gegengifte angewendet werden.
-

1. Informationen zur Substanz

2-Amino-2,3-dimethylbutyronitril, CAS 13893-53-3

Synonym: Aminonitril

Die Zusammensetzung ist wie folgt: 2-Amino-2,3-dimethylbutyronitril (~ 80%) CAS 13893-53-3 und Toluol (~ 20%). Die Flüssigkeit ist farblos bis gelblich braun, ölig flüssig mit einem moderigen Geruch nach Toluol. Ein kleiner Anteil zerfällt unter normalen Bedingungen zu freiem Cyanid (HCN), sowohl in der reinen Flüssigkeit als auch in der nicht-reaktiven toluolhaltigen Lösung. Cyanwasserstoff steht im Gleichgewicht mit 2-Amino-2,3-dimethylbutyronitril und kann einfach durch das Erhitzen von 2-Amino-2,3-dimethylbutyronitril ausgetrieben werden. Bei der thermischen Zersetzung von 2-Amino-2,3-dimethylbutyronitril entstehen signifikante Cyanwasserstoff-Mengen. Im Körper können durch metabolischen Abbau aus 2-Amino-2,3-dimethylbutyronitril Cyanide gebildet werden, die zu einer Cyanidvergiftung führen. Der Geruch des Cyanids warnt nicht ausreichend vor einer gefährlichen Einwirkung. Das Lösungsmittel Toluol ist entzündlich.

2. Einwirkungswege

Einatmen

Gasförmiges 2-Amino-2,3-dimethylbutyronitril wird schnell über die Lunge aufgenommen. Eine intensive Exposition gegenüber atembarem Toluol kann eine starke Reizung der Lunge verursachen.

Haut/Augenkontakt

Aminonitril wird schnell durch Haut und Schleimhäute aufgenommen und verursacht eine Vergiftung. Obwohl bei Hautexposition der Beginn der Vergiftungssymptome leicht verzögert auftreten kann, ist eine potentielle tödliche Dosis bereits durch die Verunreinigung einer sehr kleinen Hautfläche durch Aminonitril möglich. Eine Aminonitril-Exposition kann eine leichte Haut- und Augenreizung verursachen.

Verschlucken

Unbeabsichtigtes Verschlucken von Aminonitril ist unwahrscheinlich. Aminonitril wird sofort im Magen-Darm-Trakt aufgenommen. Das Verschlucken kann zu einer ernsten systemischen Vergiftung führen.

3. Akute gesundheitliche Wirkungen

Anfangs können Hautrötung, Pulsbeschleunigung, Atemnot, Kopfschmerzen und Schwindel auftreten. Schließlich kann es zu Agitiertheit, Regungslosigkeit, Bewusstlosigkeit, Atemstillstand, Krampfanfällen, Pulsverlangsamung, Blutdruckabfall und zum Tod kommen. Aminonitril kann zu einer Cyanidvergiftung führen. Das Cyanid-Ion lagert sich an das dreiwertige Eisen der mitochondrialen Cytochromoxidase an und hemmt so die oxidative Phosphorylierung und ATP-Produktion. Der zelluläre Sauerstoffmangel und die Hemmung der zellulären Oxidationsprozesse verlangen nach einer verstärkten anaeroben Glykolyse, die in einer Laktatazidose resultiert.

Zentrales Nervensystem

Zentralnervöse Störungen und Symptome entwickeln sich im allgemeinen sehr schnell. Anfangs liegen oft unspezifische Symptome vor, z.B. Erregungszustände, Schwindel, Übelkeit, Erbrechen und Kopfschmerzen. Schließlich kann es zu Bewusstseinsstörungen, Atemlähmung, Krampfanfällen und zum Koma kommen.

Herz-Kreislauf-System

Bei schweren Vergiftungen können Herzrhythmusstörungen auftreten. Erhöhte Werte für Blutdruck und Herzfrequenz können direkt nach der Exposition vorübergehend auftreten, gefolgt von Bradykardie und niedrigem, kaum messbarem Blutdruck und Herz-Kreislaufstillstand.

Atemwege

Bereits bei beginnender systemischer Vergiftung können Atemnot und Engegefühl in der Brust auftreten. Die Atemfrequenz ist erhöht, die Atemzüge sind vertieft. Schreitet die Vergiftung fort, kann die Atmung langsam und schwer werden; Cyanose kann, muss aber nicht vorliegen. Es kann sich ein Lungenödem entwickeln.

Säure-Basen-Status

Bei schweren Vergiftungen können erhöhte Milchsäurespiegel im Blut zu einer Anionenlücke und somit zu einer metabolischen Azidose führen.

Hautkontakt

Hautkontakt kann Reizungen zur Folge haben. Da Aminonitril über die Haut aufgenommen werden kann, sind systemische toxische Wirkungen möglich.

Augenkontakt

Wenn aminonitrilhaltige Flüssigkeiten ins Auge gelangen, können Reizungen und Schwellungen vorkommen. Aminonitril wird auf diese Weise sofort in den Körper aufgenommen.

Andere

Brennendes Gefühl im Mund und Rachen sind vorgekommen. Kenner des Cyanidgeruchs können einen bitteren Mandelgeruch im Atem und Erbrochenem wahrnehmen. Aminonitril wird auf oralem Wege sofort aufgenommen.

Mögliche Folgen

Überlebende nach lebensbedrohlicher Exposition sollten wegen eventueller zerebraler oder kardialer Schäden untersucht werden. Das Risiko für zentralnervöse Störungen inklusive eines Gedächtnisdefizits oder eines Parkinson-Syndroms ist bei diesen Patienten erhöht; auch mehrere Wochen bis Monate nach Exposition sollten bei Ihnen noch klinische Untersuchungen erfolgen.

4. Maßnahmen

Selbstschutz der Helfer

Wenn der Verdacht besteht, dass der Bereich, den der Helfer betreten muss, Aminonitril enthält, müssen ein umluftunabhängiges Atemschutzgerät und ein Chemikalienschutzanzug getragen werden. Kontaminierte Ausrüstung soll nicht verwendet werden. Vom Vorhandensein von Cyanid ist auszugehen. Wenn ein Atemschutz notwendig ist, ist auch ein Hautschutz notwendig. Ein Patient, der selbst oder dessen Kleidung mit Aminonitril enthaltenden Flüssigkeiten benetzt ist, kann andere Personen durch direkten Kontakt oder durch abdampfendes Cyanid gefährden. Aminonitril liegt in einer Toluol-Lösung vor, daher sollten die Vorsichtsmaßnahmen zur Handhabung von entzündlichen Flüssigkeiten genau beachtet werden.

Initiale Behandlung

Schnelligkeit ist entscheidend. Hat der Patient Vergiftungszeichen, sollte mit 100%igem Sauerstoff behandelt und die Antidota besorgt und zur Anwendung vorbereitet werden. **Die Behandlung sollte gleichzeitig mit der Reinigung erfolgen.** Falls entsprechend ausgebildet, sollten Amylnitrit-Perlen verabreicht werden bis mit der Gabe von intravenösem Antidota begonnen werden kann (siehe unten).

Nach Verschlucken kein Erbrechen herbeiführen. Wenn möglich, unverzüglich Aktivkohle verabreichen. Das Einatmen des Produkts ist zu vermeiden. Magenspülflüssigkeit und Erbrochenes sind zu isolieren, da aus ihnen Cyanide freigesetzt werden können.

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

Reinigung

Die Patienten, bei denen der Verdacht auf Kontakt mit cyanidhaltigen Lösungen wie Aminonitril besteht, benötigen Reinigungsmaßnahmen. Bei der Reinigung von Personen oder Gegenständen sollten die empfohlenen Schutzmaßnahmen beachtet werden, Butylkautschuk oder Viton® Handschuhe, Schutzbrille, etc. Verwendete Ausrüstungsgegenstände sollte mit 5,25% Hypochloritlösung gereinigt werden.

Wenn möglich, sollten die Patienten bei ihrer eigenen Reinigung mithelfen. Die verunreinigte Kleidung sollte schnellstmöglich entfernt und zweifach eingepackt werden, während betroffene Haut- und Haarpartien mit Wasser 5 Minuten gespült werden. Danach weitere Reinigung mit Seife und Wasser. Die Augen des Patienten sollten während der Reinigung der Haut- und Haarpartien geschützt sein.

Exponierte oder gereizte Augen sollten mit Wasser oder neutraler Kochsalzlösung 5 Minuten gespült werden. Die Augenspülung sollte während anderer Hilfsmaßnahmen oder Transport fortgesetzt werden. Vorhandene Kontaktlinsen – soweit ohne zusätzliche Gefahr für das Auge möglich – sind zu entfernen.

Antidot-Behandlung

Patienten mit bekannter oder anzunehmender 2-Amino-2,3-dimethylbutyronitril-Vergiftung sollten unter ärztlicher Aufsicht mit Antidota wie folgt behandelt werden. Bei ersten Symptomen sollte eine unverzügliche intravenöse Behandlung erfolgen; z.B. nach signifikanter Hautkontamination. Die Verfügbarkeit von Antidota kann je nach Land aufgrund gesetzlicher Bestimmungen oder Verordnungen variieren. Der Arzt, der den exponierten Patienten behandeln soll, sollte darüber informiert werden, ob und ggfs. welche Antidota verabreicht worden sind, über den Stand der Reinigung und über andere relevante medizinische Informationen.

Die Antidot-Behandlung ist gewöhnlich in zwei Schritte unterteilt:
(1) Methämoglobinbildner (Amyl- und/oder Natriumnitrit **oder** 4-Dimethylaminophenol) zum raschen Entzug der Cyanide von den betroffenen Enzymen der Atmungskette,
(2) gefolgt von einem Wirkstoff, zur Bildung weniger schädlicher Verbindungen mit Cyanid und deren Ausscheidung (Natriumthiosulfat).

Bevor Amyl- und/oder Natriumnitrit **oder** 4-Dimethylaminophenol (4-DMAP) beim Patienten angewandt wird, sollte sichergestellt sein, dass eine Cyanidvergiftung vorliegt. Es darf nur angewendet werden, wenn der Patient bewusstlos ist. Es darf nicht bei Rauchvergiftung angewendet werden, da die Methämoglobinbildung neben der Carboxyhämoglobinämie die Sauerstofftransportkapazität weiter verringern würde.

Ein alternatives Antidot ist Hydroxocobalamin. Die Dosis für einen Erwachsenen beträgt 5 g in 100 ml Kochsalzlösung. Ein im US-Handel verfügbares Hydroxocobalamin-Präparat enthält 1 mg/ml für eine intramuskuläre Injektion. Da aber für eine adäquate Antidot-Dosis 4-5 l dieses Präparats notwendig wären, ist dieses US-Präparat nicht anzuwenden. Anwendungsvorschriften und Zubereitungen sind jedoch von Land zu Land verschieden.

Schritt 1: In manchen Ländern sind 0,2-0,4 ml Amylnitrit Inhalier-Ampullen (Perlen) verfügbar, deren Anwendung empfohlen wird, bis die intravenöse Behandlung begonnen werden kann. Der Patient sollte liegen, falls das Nitrit den Blutdruck senkt. Der Inhalt der Amylnitrit-Perle sollte in ein Tuch gegeben und dem Patienten für 15-30 Sekunden nahe unter die Nase gehalten werden. Danach sollte für 15-30 Sekunden Sauerstoff gegeben werden. Die Gabe von Amylnitrit und Sauerstoff wird abwechselnd wiederholt. Alle drei Minuten sollte eine neue Perle verwendet werden. Wird das Antidot intravenös gegeben, sollte 100%iger Sauerstoff verabreicht werden (siehe unten).

Wenn 4-Dimethylaminophenol (4-DMAP) zur Verfügung steht, sofort 4-DMAP intravenös injizieren (IV). Normalerweise reicht die Dosis einer Ampulle mit 250 mg 4-DMAP beim Erwachsenen zur Bildung eines therapeutischen Methämoglobinspiegels.

Wenn 4-DMAP nicht zur Verfügung steht, sollte sofort Natriumnitrit intravenös infundiert werden. Der Patient sollte liegen, falls das Nitrit den Blutdruck senkt. Die übliche Erwachsenendosis beträgt 300 mg (10 ml einer 3%igen Lösung) und sollte über nicht weniger als 5 Minuten (2-4 ml/Minute) infundiert werden. Die übliche Dosis für nicht anämische Kinder beträgt 0,15-0,33 ml/kg (bis zu 10 ml) einer 3%igen Lösung IV und sollte auch über nicht weniger als 5 Minuten infundiert werden. Es kann mit 50-100 ml Kochsalzlösung gemischt werden. Dabei muss der Blutdruck überwacht werden und die Infusionsgeschwindigkeit bei einem sich abzeichnenden Blutdruckabfall reduziert werden. Ein Blutdruckabfall sollte mit einer Infusion von 10-20 ml/kg Kochsalzlösung behandelt und der Patient in die Trendelenberg-Position gebracht werden. Bei Schockzustand sollte die Gabe von adrenerge Substanzen in Betracht gezogen werden. Eine Dosis Natriumnitrit sollte den Methämoglobinspiegel nicht über 20% erhöhen.

Schritt 2: Nach einer Gabe von 4-DMAP oder Natriumnitrit sollte Natriumthiosulfat über einen Zeitraum von 10 Minuten infundiert werden. Die Erwachsenendosis von Natriumthiosulfat beträgt 12,5 g (50 ml einer 25%igen Lösung), und für Kinder beträgt die Dosis 1,65 ml/kg einer 25%igen Lösung.

Eine eventuell auftretende Methämoglobinämie sollte nur dann behandelt werden, wenn 4-DMAP oder Nitrit überdosiert oder die Diagnose einer Cyanidvergiftung revidiert wurde. Wenn Zeichen/Symptome einer Vergiftung anhalten oder wiederkehren, sollte eine Stunde später die Gabe von Natriumthiosulfat mit der halben Dosis wiederholt werden. Bei Krampfanfällen sollten 5 mg Diazepam intravenös verabreicht werden. Falls nötig, kann diese Dosis noch einmal 1-2 Minuten später gegeben werden.

*Weiteres Vorgehen und
Behandlung*

In Ergänzung zur Anamnese, körperlicher Untersuchung und Vitalfunktionen sollten die arteriellen Blutgase, der Hämoglobin- und Methämoglobingehalt, der venöse Sauerstoffgehalt und der Cyanid-Blutspiegel ermittelt werden. Es sollte auch eine Röntgenaufnahmen des Thorax gemacht werden.

Nach Behandlung mit 4-DMAP oder Natriumnitrit sollten die Methämoglobinspiegel im Serum überwacht werden; 30-40% sollten, wenn keine Anämie vorliegt, nicht überschritten werden. Zyanosezeichen treten bereits ab einer Methämoglobin-Konzentration von 15% auf. Bei Überdosierung oder fälschlicher Anwendung des Methämoglobinbilders muss die Methämoglobinämie behandelt werden.

Alle Patienten, die systemische Antidota zur Behandlung einer Aminonitrilvergiftung/exposition benötigen, sollten für mindestens 24 Stunden intensivmedizinisch betreut werden.

Laboruntersuchungen

Die Diagnose einer Aminonitrilvergiftung erfolgt vor allem aufgrund des klinischen Bildes mit den schnell einsetzenden zentralnervösen und kardiopulmonalen Symptomen sowie der bekannten oder mutmaßlichen Aminonitrilexposition. Laborbestimmungen sind nützlich für die Überwachung des Vergiftungsverlaufs und die Früherkennung von Komplikationen. Routinemäßige Laborbestimmungen sollten ein großes Blutbild, Glukose und Elektrolyte einschließen. Nach Therapie mit 4-DMAP oder Natriumnitrit sind die Methämoglobinspiegel zu überwachen.

Arterielle Blutgaskonzentrationen sollten zur Erfassung des Säure-Basen-Status, der Sauerstoffsättigung und der Sauerstoffaufnahme bestimmt werden. Eine Pulsoximetrie ist nicht ausreichend. Zusätzliche Untersuchungen umfassen EKG-Monitoring und die Serum-Laktat-Bestimmung.

Eine metabolische Azidose sollte durch Bikarbonat-Gabe therapiert werden, wenn der pH-Wert des Blutes unter 7,15 fällt. Auf die rechtzeitige Erkennung und Behandlung von Störungen des Elektrolythaushalts (z.B. Hyperkalämie, Hyperkalzämie) ist zu achten.

*Entlassung des Patienten/
Anweisung für das weitere
Verhalten*

Patienten, die 2 Stunden nach Exposition durch Inhalieren asymptomatisch geblieben sind (4 Stunden bei anderen Einwirkungswegen und keine Antidota erhalten haben, können unter folgenden Umständen entlassen werden:

- a) Der behandelnde Arzt ist erfahren in der Beurteilung von Patienten mit Cyanidexposition.
- b) Information 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 hat den Eindruck, dass der Patient die toxischen Wirkungen von Aminonitrilen und die vermittelten Anweisungen für das weitere Verhalten kennt bzw. verstanden hat.
- d) Der weiterbetreuende Arzt ist unterrichtet, so dass ein regelmäßiger Kontakt zwischen Patient und Arzt in den folgenden 24 Stunden möglich ist.
- e) Schwere körperliche Arbeiten sollten 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 Aminonitril 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