

Informationen und Empfehlungen für  
Ärzte in Krankenhäusern

- **Bevor der Arzt oder das Pflegepersonal im Krankenhaus sich einem Patienten nähern, der Säureanhydriden oder deren Stäuben ausgesetzt war oder ist, muss sichergestellt sein, dass für sie selbst keine Gefahr durch Säureanhydride besteht.**
- **Säureanhydride und deren Stäube und Dämpfe wirken reizend bei Kontakt mit den Augen, der Haut und den oberen Atemwegen und verursachen Symptome wie Husten, Trockenheit von Nase und Rachen und Niesen. Obstruktion der Atemwege und Atembeschwerden mit Schmerzen in der Brust und Atemnot können auftreten. Haut- und Atemwegsallergien sind möglich.**
- **Verschlucken von Säureanhydriden kann zu Reizungen an Lippen, Mund, Rachen, Speiseröhre und Magen führen.**
- **Eine sofortige Reinigung ist die wichtigste Maßnahme: Zuerst Entfernung von festem Säureanhydrid, danach eine ausgedehnte Spülung betroffener Augen, Haut- und Haarpartien.**
- **Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt. Die Behandlung richtet sich nach dem Ausmaß der Exposition und der Beschwerden.**

**1. Informationen zur Substanz**

Maleinsäureanhydrid, (C<sub>4</sub>H<sub>2</sub>O<sub>3</sub>), CAS 108-31-6

Synonym: 2,5-Furandion

Bei Raumtemperatur ist Maleinsäureanhydrid ein weißer, kristalliner Feststoff mit scharfem Geruch. Maleinsäureanhydrid ist löslich in Aceton, Ethylacetat, Chloroform und Benzol. Der Dampfdruck beträgt 25 Pa bei 25 °C. Maleinsäureanhydrid reagiert heftig bei Kontakt mit Wasser.

Phthalsäureanhydrid (C<sub>8</sub>H<sub>4</sub>O<sub>3</sub>), CAS 85-44-9

Synonym: 1,2-Benzodicarboxyanhydrid

Bei Raumtemperatur ist Phthalsäureanhydrid ein weißer, kristalliner Feststoff mit charakteristischem, erdrückendem Geruch.

Phthalsäureanhydrid ist löslich in Alkohol, wenig löslich in Ether und Wasser. Der Dampfdruck ist <0,3 Pa bei 20 °C. Bei Feuchtigkeit reagiert Phthalsäureanhydrid zu Phthalsäure.

**2. Exposition**

*Einatmen*

**Die Inhalation von Staub und Dämpfen stellt einen relevanten Expositionsweg dar.** Die Reizwirkung von Säureanhydriden schützt nicht ausreichend vor gefährlichen Konzentrationen. Allergische Personen können schon auf sehr niedrige Konzentrationen reagieren.

*Haut-/Augenkontakt*

**Häufigster Einwirkungsweg von Säureanhydriden ist der Hautkontakt.** Direkter Kontakt der Augen oder der Haut mit festen Säureanhydriden oder Staub führt zu Reizungen von Haut und Augen.

*Verschlucken*

Verschlucken von Säureanhydriden kann zu Reizungen an Lippen, Mund, Rachen, Speiseröhre und Magen führen.

**3. Akute gesundheitliche Wirkungen**

*Atemwege*

**Die Exposition gegenüber Säureanhydriden bewirkt gewöhnlich Husten, eine Trockenheit von Nase und Rachen sowie Niesen.** Einatmen kann zu Obstruktion der Atemwege und Atembeschwerden mit Schmerzen in der Brust und Atemnot führen. Verschiedene Fälle von Asthma wurden berichtet.

*Hautkontakt*

Der Kontakt mit Säureanhydriden kann zu brennenden Schmerzen, Rötung und Entzündungen der Haut und Schleimhäute führen. Hautallergien mit zeitweiliger Urtikaria und Ekzemen können auftreten.

*Augenkontakt*

Augenreizungen mit schmerzhaften Missempfindungen, krampfhaftes Blinzeln oder unbeabsichtigtes Schließen der Augenlider, Rötung und Tränenfluss können bei Kontakt mit Säureanhydriden auftreten.

*Magen-Darm-Trakt*

Bauchschmerzen, Übelkeit und Erbrechen können vorkommen. Im Falle des Verschluckens kann eine diffuse Reizung der Schleimhaut den gesamten Gastrointestinaltrakt betreffen.

*Hämatologische*

Hämolytische Anämie und pulmonale Hämorrhagie wurde nach Exposition beobachtet, aber ein Zusammenhang mit Säureanhydriden ist nicht gesichert.

*Dosis-Wirkungs-Beziehungen*

Dosis-Wirkungs-Beziehungen sind wie folgt:

<u>Maleinsäureanhydrid Konzentration</u>	<u>Effekt</u>
0,4 mg/m <sup>3</sup> -	Arbeitsplatzgrenzwert (Deutschland, AGS)
1.0 mg/m <sup>3</sup> -	Geruchsschwelle
1.5 mg/m <sup>3</sup> -	Schleimhautreizung
2.5 mg/m <sup>3</sup> -	stark reizend
10 mg/m <sup>3</sup> -	IDLH (US-Immediately dangerous to life or health value, NIOSH)

<u>Phthalsäureanhydrid-Konzentration</u>	<u>Effekt</u>
6 mg/m <sup>3</sup> -	TLV (USA, NIOSH)
0,32 mg/m <sup>3</sup> -	Geruchsschwelle
25 mg/m <sup>3</sup> -	Schleimhautreizung
30 mg/m <sup>3</sup> -	Konjunktivitis
60 mg/m <sup>3</sup> -	IDLH (US-Immediately dangerous to life or health value, NIOSH)

*Mögliche Folgen*

Haut- und Atemwegsallergien können auftreten.

**4. Maßnahmen**

*Selbstschutz*

Ein Patient, der selbst oder dessen Kleidung mit Säureanhydriden oder deren Stäuben verunreinigt ist, kann andere Personen durch direkten Kontakt gefährden.

*Reinigung*

Patienten, die nur Dämpfen von Säureanhydriden ausgesetzt waren und keine Hinweise auf Haut- oder Augenreizungen haben, benötigen im Unterschied zu allen anderen keine speziellen Reinigungsmaßnahmen.

Wenn möglich, sollten die Patienten bei ihrer eigenen Reinigung mit-helfen. Kam es zu einer Einwirkung von flüssigem oder festem Säure-anhydride und ist die Kleidung verunreinigt, muss sie entfernt und zwei-fach eingepackt werden.

**Sollte sich festes Säureanhydrid oder Staub auf Haut, Haaren oder Kleidung eines Patienten befinden, so ist dies, z. B. mit einer Bürste, vor dem Spülen zu entfernen. Dabei unbedingt auf ent-sprechenden Selbstschutz und Schutz der Augen des Patienten achten. Dann ist sicherzustellen, dass die betroffenen Haut- und Haarpartien mit Wasser über mindestens 15 Minuten gespült wur-den. Andere wichtige Hilfsmaßnahmen währenddessen fortsetzen.**

**Es muss gewährleistet sein, dass die Augen im Falle einer Säure-anhydrid-Exposition 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**

*Initiale Behandlung*

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

Empirische Therapie; kein spezifisches Antidot verfügbar.

**Die folgenden Maßnahmen werden empfohlen, falls die Expositionskonzentration 1.5 mg/m<sup>3</sup> (Maleinsäure) bzw. 30 mg/m<sup>3</sup> (Phthalsäure) oder mehr beträgt, falls Symptome, z. B. Reizungen der Augen oder pulmonale Symptome vorhanden sind oder falls keine Expositionskonzentration abgeschätzt werden kann, aber eine Exposition möglicherweise 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.

Anmerkung: Die Wirksamkeit der Gabe eines Corticosteroids ist bislang nicht in kontrollierten klinischen Studien nachgewiesen worden.

Durch Hautkontakt mit Säureanhydriden können Reizungen hervorgerufen werden; diese sind symptomatisch zu behandeln.

Die Exposition der Augen kann zu Reizungen führen; diese sind ebenfalls symptomatisch zu behandeln. Einen Augenarzt konsultieren.

Im Falle des Verschluckens von Säureanhydride kein Erbrechen herbeiführen. Bei Verschlucken großer Mengen kann eine Magenspülung in Betracht gezogen werden.

*Weiteres Vorgehen und Behandlung*

**Neben Anamnese, körperlicher Untersuchung und Vitalfunktionen sollten Pulsoximetrie, eine p.a. Thoraxröntgenaufnahme und eine Spirometrie durchgeführt werden. Routinemäßige Laborbestimmungen**

sollten ein großes Blutbild, Glukose, Leberenzyme 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 Exposition gegenüber höheren Konzentrationen oder 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 Kohlendioxid-partialdrucks**) 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.

**Die Spülung von Reizungen oder Verätzungen sollte in den ersten 24 Stunden nach der Exposition in kurzen Abständen wiederholt werden. Schädigungen der Haut und des Gastrointestinaltrakts können auch noch Tage nach der Exposition fortschreiten und den Flüssigkeitshaushalt deutlich beeinträchtigen.**

Klinisch asymptomatische Patienten, die einer Konzentration von **weniger als 0,4 mg/m<sup>3</sup> (Maleinsäureanhydrid) bzw. 6 mg/m<sup>3</sup> (Phthalsäureanhydrid)** (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 Exposition gegenüber Säureanhydriden oder Lungenreizstoffen.

*Entlassung des Patienten /  
Anweisungen für das weitere  
Verhalten*

- 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 hat den Eindruck, dass der Patient die toxischen Wirkungen von Säureanhydriden 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 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 Säureanhydride 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