
Informationen und Empfehlungen für Ärzte in Krankenhäusern

- Eine Gefahr durch Kontakt mit Patienten, die nur gegenüber Chlorformiate-Gasen exponiert waren, besteht nicht. Ein Patient, der selbst oder dessen Kleidung mit flüssigen Chlorformiaten oder Chlorformiate-enthaltenden Lösungsmitteln benetzt ist, kann andere Personen durch direkten Kontakt oder durch ausgasende Chlorformiate gefährden.
 - Chlorformiate führen zu starken Reizungen der Lunge. Aufgrund der langsamen Hydrolyse in den Alveolen können Beschwerden und schwere Lungenschäden auch noch 24 Stunden nach der Einwirkung auftreten. Zeichen eines Lungenödems (Atemnot, Zyanose, Auswurf, Husten) treten auch bei schweren Einwirkungen normalerweise erst mehrere Stunden nach der Exposition auf.
 - Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt. Die Behandlung richtet sich nach dem Ausmaß der Exposition und der Beschwerden.
-

1. Informationen zur Substanz

Methylchlorformiat ($\text{CH}_3\text{-OCOCl}_2$), CAS 79-22-1

Synonyme: Chlorameisensäuremethylester, Methoxycarbonylchlorid

Methylchlorformiat ist bei Raumtemperatur eine farblos-gelbliche, klare Flüssigkeit mit einem Schmelzpunkt von -61°C und einem Siedepunkt von 71°C .

Ethylchlorformiat ($\text{C}_2\text{H}_5\text{-OCOCl}$), CAS 541-41-3

Synonyme: Chlorameisensäureethylester, Ethoxycarbonylchlorid

Ethylchlorformiat ist bei Raumtemperatur eine farblos-gelbliche, klare Flüssigkeit mit einem Schmelzpunkt von -80°C und einem Siedepunkt von 93°C .

2-Ethylhexylchlorformiat ($\text{C}_8\text{H}_{17}\text{-OCOCl}$), CAS 24468-13-1

Synonyme: Chlorameisensäureethylhexylester,

Ethoxyhexylcarbonylchlorid

2-Ethylhexylchlorformiat ist bei Raumtemperatur eine farblos-gelbliche, klare Flüssigkeit mit einem Schmelzpunkt von -55°C und einem Siedepunkt von 100°C .

Isopropylchlorformiat ($\text{C}_3\text{H}_7\text{-OCOCl}$), CAS 108-23-6

Synonyme: Chlorameisensäureisopropylester,

Isopropoxycarbonylchlorid

Isopropylchlorformiat ist bei Raumtemperatur eine farblos-gelbliche, klare Flüssigkeit mit einem Schmelzpunkt von -70°C und einem Siedepunkt von 34°C .

Butylchlorformiat ($\text{C}_4\text{H}_9\text{-OCOCl}$), CAS 592-34-7

Synonyme: Chlorameisensäurebutylester, Butoxycarbonylchlorid

Butylchlorformiat ist bei Raumtemperatur eine farblos-gelbliche, klare Flüssigkeit mit einem Schmelzpunkt von -70°C und einem Siedepunkt von 138°C .

Methylchlorformiat ist der Methylester der Chlorameisensäure, einem Phosgen-Abkömmling. Methylchlorformiat sollte nicht mit Methylchloroform (1,1,1-Trichlorethan) verwechselt werden.

Chlorformiate werden in Lösungsmitteln gelöst verwendet. Sie haben einen scharfen, strengen und erdrückenden Geruch. Sie zersetzen sich durch Feuchtigkeit langsam zu Salzsäure.

Chlorformiate sind ein bedeutender Ausgangsstoff bei der Herstellung vieler Chemikalien wie Isocyanate, Polyurethane, Polycarbonate, Farbstoffe, Pflanzenschutzmittel und Medikamente.

2. Exposition

Einatmen

Die Exposition gegenüber Chlorformiaten erfolgt im Wesentlichen durch Einatmen oder Haut/Augen-Kontakt. Der Geruch der Chlorformiate hat nur eine unzureichende Warnwirkung. Auch niedrige Konzentrationen können bereits eine Gefährdung darstellen. Die Reizwirkung kann mild und verzögert sein, so dass Chlorformiate unbemerkt lang einwirken können. Chlorformiate sind schwerer als Luft und breiten sich am Boden aus.

Haut-/Augenkontakt

Chlorformiate können Reizungen und Verätzungen an feuchter oder nasser Haut oder den Augen verursachen. Eine Aufnahme über die Haut ist möglich.

Verschlucken

Ein Verschlucken von Chlorformiaten kann zu Reizungen von Mund, Rachen und Magen führen.

3. Akute gesundheitliche Wirkungen

Chlorformiate verursachen üblicherweise Reizungen von Augen, Nase, Rachen und Magen. **Die Beschwerden unmittelbar nach der Einwirkung von Chlorformiaten aufgrund von Reizungen der oberen Atemwege können mild sein (Rachenbrennen, Hustenreiz, Druckgefühl), aber schwere Lungenschädigungen mit Ansammlung von Flüssigkeit in der Lunge können noch 24 Stunden nach der Einwirkung auftreten.** Chlorformiate können zum Versagen der Atmung und des Herz-Kreislauf-Systems führen.

Wenn die Haut nass oder feucht ist, kann der Kontakt mit gasförmigen Chlorformiaten Hautreizungen oder -rötungen hervorrufen.

Hohe Gaskonzentrationen können zu Augenrötung und -tränen führen, Augenkontakt mit flüssigen Chlorformiaten kann in einer Trübung der Augenoberfläche und später in einer dauernden Schädigung resultieren.

Dosis-Wirkungs-Beziehungen

Dosis-Wirkungs-Beziehungen sind wie folgt:

<u>Methylchlorformiat Konzentration</u>	<u>Wirkung</u>
0.2 ppm	- Arbeitsplatzgrenzwert (Deutschland, AGS)
4 ppm for 10 min	- AEGL II (acute exposure guidance level, EPA)
12 ppm for 10 min	- AEGL III (acute exposure guidance level, EPA)
<u>Ethylchlorformiat Konzentration</u>	<u>Wirkung</u>
1 ppm	- Arbeitsplatzgrenzwert (United Kingdom)
2.9 ppm for 10 min	- AEGL II (acute exposure guidance level, EPA)
8.8 ppm for 10 min	- AEGL III (acute exposure guidance level, EPA)
<u>Ethylhexylchlorformiat Konzentration</u>	<u>Wirkung</u>
1 ppm	- Arbeitsplatzgrenzwert (United Kingdom)
1,2 ppm for 10 min	- AEGL II (acute exposure guidance level, EPA)
3,6 ppm for 10 min	- AEGL III (acute exposure guidance level, EPA)
<u>Isopropylchlorformiat Konzentration</u>	<u>Wirkung</u>
1 ppm	- Arbeitsplatzgrenzwert (United Kingdom)
6 ppm for 10 min	- AEGL II (acute exposure guidance level, EPA)
18 ppm for 10 min	- AEGL III (acute exposure guidance level, EPA)
<u>n-Butylchlorformiat Konzentration</u>	<u>Wirkung</u>
0.2 ppm	- Arbeitsplatzgrenzwert (Deutschland, AGS)
4 ppm for 10 min	- AEGL II (acute exposure guidance level, EPA)
12 ppm for 10 min	- AEGL III (acute exposure guidance level, EPA)
AEGL (acute exposure guidelines levels) II: airborne concentration of a substance above which it is predicted that the general population, including susceptible individuals, could experience irreversible or other serious long-lasting adverse health effects, or an impaired ability to escape	
AEGL III: airborne concentration of a substance above which it is predicted that the general population, including susceptible individuals, could experience life-threatening health effects or death	

Mögliche Folgen

Wenn der Patient die ersten 48 Stunden nach der Exposition überlebt hat, ist eine weitere Besserung der Symptomatik zu erwarten. Eine erhöhte Sensitivität gegenüber reizenden Stoffen kann persistieren und Bronchospasmen oder eine chronische Bronchitis hervorrufen, eine Zerstörung von Lungengewebe oder Narbenbildung kann zu chronischer Dilatation von Bronchien und zu einer erhöhten Suszeptibilität gegenüber Infektionen führen.

4. Maßnahmen*Reinigung*

Patienten, die nur gegenüber Chlorformiate-Gasen 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 mitwirken. Ein Patient, der selbst oder dessen Kleidung mit flüssigen Chlorformiaten oder Chlorformiate-enthaltenden Lösungsmitteln benetzt ist, kann andere Personen durch direkten Kontakt oder durch ausgasende Chlorformiate gefährden. Kam es zu einer Einwirkung von flüssigen Chlorformiaten oder Chlorformiate-enthaltenden Lösungsmitteln und Verunreinigung der Kleidung, ist diese zu entfernen und zweifach einzupacken.

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

Es ist sicherzustellen, dass die Augen im Falle einer Chlorformiateexposition 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.
Initiale Behandlung Empirische Therapie; kein spezifisches Antidot verfügbar.

Die folgenden Maßnahmen werden empfohlen, falls der AEGL II erreicht oder überschritten wurde, Symptome vorhanden sind oder falls die Exposition nicht abgeschätzt werden kann, aber eine Exposition wahrscheinlich erfolgt ist:

- **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.

Nach Hautkontakt mit Chlorformiaten können schwere Schädigungen resultieren; 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.

Nach Exposition der Augen können ebenfalls schwere Schädigungen resultieren; auch diese sind wie Verbrennungen zu behandeln. Unverzüglich einen Augenarzt konsultieren.

Anmerkung: Jede Exposition gegenüber flüssigen Chlorformiaten im Gesichtsbereich sollte als ernst aufgefasst werden.

*Weiteres Vorgehen und
Behandlung*

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

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 Exposition erkennbar sind. Das Röntgenbild ist typischerweise bei der Erstvorstellung im Krankenhaus auch nach Einatmen einer größeren Dosis normal.**

Patienten mit möglicher Exposition sollten über ein Minimum von 24 Stunden beobachtet und wiederholt nachuntersucht werden, bevor man eine Gesundheitsschädigung ausschließt.

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.

*Entlassung des Patienten /
Anweisungen für das weitere
Verhalten*

Patienten mit einer Exposition unterhalb des AEGL II und die keine Beschwerden haben können aus dem Krankenhaus nach angemessener Nachbeobachtungszeit unter Einhaltung folgenden Umständen entlassen werden:

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

- b) Informationen und Empfehlungen für Patienten mit Anweisungen für das weitere Verhalten wurden mündlich und schriftlich erteilt.
- c) Der Arzt ist der Ansicht, dass der Patient die toxischen Wirkungen von Chlorformiaten kennt bzw. verstanden hat.
- e) Der Arzt vor Ort ist unterrichtet, so dass ein regelmäßiger Kontakt zwischen Patient und Arzt in den folgenden 24 Stunden möglich ist.
- 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.

Klinisch asymptomatische Patienten, die unauffällige 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 Chlorformiateexposition. **b) Auch, wenn sich der klinische Zustand des Patienten nicht verschlechtert haben sollte, sollte vor der Entlassung eine weitere Thoraxröntgenaufnahme durchgeführt werden. Der Patient sollte nicht entlassen werden, falls dieses auch nur den geringsten Hinweis auf ein Lungenödem zeigt.**
- c) Informationen und Empfehlungen für Patienten mit Anweisungen für das weitere Verhalten wurden mündlich und schriftlich erteilt.
- d) Der Arzt ist der Ansicht, dass der Patient die toxischen Wirkungen von Chlorformiaten kennt bzw. verstanden hat.
- e) Der Arzt vor Ort ist unterrichtet, so dass ein regelmäßiger Kontakt zwischen Patient und Arzt in den folgenden 24 Stunden möglich ist.
- 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 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 in Krankenhäusern konzipiert und soll bei der Beurteilung des Zustands und bei der Behandlung von Chlorformiaten ausgesetzten Patienten Hilfe leisten. Es ersetzt aber nicht die professionelle Beurteilung der jeweiligen Situation durch die Ärzte in Krankenhäusern 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