

Informationen und Empfehlungen für
Ärzte in Krankenhäusern

- Eine Gefahr durch Kontakt mit Patienten, die nur gegenüber Tetrahydrofurandämpfen exponiert waren, besteht nicht. Ein Patient, der selbst oder dessen Kleidung mit flüssigem Tetrahydrofuran (Siedepunkt 66°C) benetzt ist, kann andere Personen durch direkten Kontakt oder durch abdampfendes Tetrahydrofuran gefährden.
- Tetrahydrofuran reizt die Haut, Augen und Atemwege und kann zu Kopfschmerzen, Übelkeit, Schwindel, Schwäche, Verwirrtheit und Bewusstlosigkeit führen. Störungen des zentralen und peripheren Nervensystems wurden beobachtet.
- Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt. Die Behandlung richtet sich nach dem Ausmaß der Einwirkung und der Beschwerden.

1. Informationen zur Substanz

Tetrahydrofuran (C₄H₈O), CAS 109-99-9
Synonyme: Cyclotetramethylenoxid, THF, Tetramethylenoxid
Tetrahydrofuran ist bei Raumtemperatur (Siedepunkt 66°C) eine klare, farblose Flüssigkeit. Die Dämpfe und die Flüssigkeit sind entzündlich. Tetrahydrofuran hat einen azeton- oder ether-artigen Geruch. Die Geruchsschwelle liegt bei 2 – 7,4 ppm. Es ist mischbar und organischen Lösemitteln. Bei der Verbrennung können explosive Peroxide und Kohlenmonoxid entstehen.
Tetrahydrofuran ist ein organisches Lösungsmittel für natürliche und synthetische Polymere und Harze. Es wird bei der Herstellung von Lacken, Klebern, Farben und Tinten und in der Textilherstellung verwendet.

2. Exposition

Einatmen

Die Exposition gegenüber Tetrahydrofuran erfolgt im Wesentlichen durch Einatmen. Tetrahydrofuran wird schnell über die Lungen aufgenommen.

Haut-/Augenkontakt

Tetrahydrofuran wird über die Haut aufgenommen und kann zu allgemeinen Vergiftungserscheinungen führen.

Verschlucken

Tetrahydrofuran wird über den Magen-Darmtrakt aufgenommen. Ein Verschlucken ist aber am Arbeitsplatz eher selten. Es kann aber beim Verschlucken in die Atemwege gelangen.

3. Akute gesundheitliche Wirkungen

Systemische Effekte

Tetrahydrofuran kann zu allgemeinen Vergiftungserscheinungen führen wie Kopfschmerzen, Übelkeit, Schwindel, Schwäche, Verwirrtheit und Bewusstlosigkeit. Bei Exposition gegenüber hohen Konzentrationen können Zeichen einer Reizung der oberen Atemwege, gefolgt von Asphyxie, Muskelschwäche, Herzrhythmusstörungen, Koma und Atemstillstand auftreten. Störungen des zentralen Nervensystems und Leberenzymveränderungen können auftreten.

Atemwege

Tetrahydrofuran kann die oberen Atemwege reizen.

Hautkontakt

Die lokale Einwirkung von flüssigem Tetrahydrofuran kann zu Reizungen der Haut führen.

Augenkontakt

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

Dosis-Wirkungs-Beziehungen

Die Dosis-Wirkungs-Beziehungen sind wie folgt:

<u>Tetrahydrofuran-Konzentration</u>	<u>Effekt/Wirkung</u>
2 - 7,4 ppm	Geruchsschwelle
50 ppm	Arbeitsplatzgrenzwert (8 h) (EU)
100 ppm	Arbeitsplatzgrenzwert (Kurzzzeitwert) (EU)
200 ppm	Arbeitsplatzgrenzwert 8 h) (USA – NIOSH, OSHA)
250 ppm	Arbeitsplatzgrenzwert (Kurzzzeitwert) (USA – NIOSH)
2.000 ppm	IDLH (NIOSH)
25.00 ppm	Bewusstlosigkeit

Die maximale Arbeitsplatzkonzentration für Tetrahydrofuran liegt bei 50 ppm, die Spitzenbegrenzung/Überschreitungsfaktor bei 2(l) (Deutschland, AGS).

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. Zentralnervöse Störungen, Leber- und Nierenschädigungen können auftreten.

4. Maßnahmen

Selbstschutz

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

Reinigung

Patienten, die nur gegenüber Tetrahydrofurandämpfen 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 Tetrahydrofuran und ist die Kleidung verunreinigt, muss sie entfernt und zweifach eingepackt werden.

Sicherstellen, dass die Augen im Falle einer Tetrahydrofuranexposition mit Wasser oder neutraler Kochsalzlösung über mindestens 20 Minuten gespült wurden. Vorhandene Kontaktlinsen - soweit ohne zusätzliche Gefahr fürs Auge möglich - entfernen. Andere wichtige Hilfsmaßnahmen währenddessen fortsetzen.

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

Prüfen, ob nach Verschlucken der Mund sofort ausgespült und anschließende 200 – 300 ml Wasser gegeben wurden. Erbrechen vermeiden; es kann zu Reizungen der Speiseröhre und Aspiration kommen.

Initiale Behandlung

Empirische Therapie; kein spezifisches Antidot verfügbar.

Die folgenden Maßnahmen werden empfohlen, falls die Tetrahydrofuran-Konzentration 50 - 200 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:

- **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.

Durch Hautkontakt mit flüssigem Tetrahydrofuran 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.

*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, Glukose und Elektrolyte bestimmt werden.

*Entlassung des Patienten /
Anweisungen für das weitere
Verhalten*

Klinisch asymptomatische Patienten, die einer Konzentration von **weniger als 100 - 250 ppm** (abhängig von der Einwirkungsdauer) ausgesetzt waren oder nur geringen Kontakt zu flüssigen Tetrahydrofuran hatten, 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 Tetrahydrofuranexposition.
- 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 Tetrahydrofuran 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) Das Trinken von Alkohol sollte für mindestens 72 Stunden verboten werden.
- 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 ernsten Haut- oder Augenverletzungen sollten nach 24 Stunden erneut untersucht werden.

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 Tetrahydrofuran 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 Park Avenue
Florham Park, NJ 07932
USA