

Informationen und Empfehlungen für
Ärzte in Krankenhäusern

- Eine Gefahr durch Kontakt mit Patienten, die nur gegenüber Hydrazin-Gas exponiert waren, besteht nicht. Ein Patient, der selbst oder dessen Kleidung mit Hydrazin enthaltender Flüssigkeit benetzt ist, kann andere Personen durch direkten Kontakt oder durch ausgasendes Hydrazin gefährden.
- Hydrazin wirkt als Gas oder Flüssigkeit stark reizend und kann schwere Verätzungen an Augen und Haut hervorrufen.
- Nach Einatmen kann es zu Reizung der Atemwege mit Schwellung der Nasen- und Rachenschleimhaut, in Husten und Atemnot resultieren. Ein Bronchospasmus und Zeichen eines Lungenödems (Atemnot, Zyanose, Auswurf, Husten) können auftreten.
- Es können allgemeine Symptome wie Übelkeit, Erbrechen, Magenschmerzen, zentralnervöse Störungen, Zittern, Ataxie und Krämpfe und eine Methämoglobinämie vorkommen.
- Die Behandlung ist symptomatisch. Bei neurologischer Symptomatik oder dem Verdacht auf ein toxisches Lungenödem kann Pyridoxin als Antidot eingesetzt werden. Eine auftretende Methämoglobinämie kann mit Toluidinblau behandelt werden.

1. Informationen zur Substanz

Hydrazin (NH₂-NH₂), CAS; 302-01-2
Hydrazinhydrat (N₂H₄-H₂O), CAS: 10217-52-4 (enthält 55% Hydrazin w/w); CAS: 7803-57-8 (enthält 64% Hydrazin w/w)
Synonyme: Diamin, Diamid
Hydrazin ist bei Raumtemperatur eine farblose, rauchende, ölige Flüssigkeit mit einem ammoniak-ähnlichen, fischigen Geruch. Es zersetzt sich zu Ammoniak, Wasserstoff und Stickoxiden, ist entzündlich und explosiv (Siedepunkt 113,5°C, Zündpunkt 37,8°C)
Hydrazin wurde als Raketentreibstoff und Korrosionsschutzmittel verwendet und wird als Zwischenprodukt und in der Polyurethan-Herstellung eingesetzt.

2. Exposition

Einatmen

Die Exposition gegenüber Hydrazin erfolgt im Wesentlichen durch Einatmen. Der Geruch und die Reizwirkung von Hydrazin haben eine deutliche Warnwirkung. Atembeschwerden bis hin zu Dyspnoe mit Husten, Laryngo- und Bronchospasmus sowie Lungenödem können vorkommen.

Haut-/Augenkontakt

Hydrazin wird schnell und in bedeutenden Mengen resorbiert. **Direkter Kontakt der Augen oder feuchter Haut mit flüssigem Hydrazin oder konzentriertem Gas führt zu starken Verätzungen.**

Verschlucken

Ein unbeabsichtigtes Verschlucken von Hydrazin ist unwahrscheinlich. Flüssiges Hydrazin kann im Falle des Verschluckens schwere Schäden durch Verätzungen in Mund, Rachen und Magen bewirken.

3. Akute gesundheitliche Wirkungen

Hydrazin-Gas führt im Allgemeinen zu Reizungen der Augen, der Nase und des Rachens.

Das kurzfristige Einatmen kann zu Husten, Atembeschwerden, Zittern, Ataxie, Krämpfen und einer Methämoglobinämie führen. Die chronische Einwirkung kann zu Nieren- und Leberschäden führen. Hydrazin wirkt sensibilisierend und ist möglicherweise krebserregend.

Dosis-Wirkungs-Beziehungen

Die Dosis-Wirkungs-Beziehungen sind wie folgt:

<u>Hydrazinkonzentration</u>	<u>Effekt</u>	
0,01 ppm	-	Arbeitsplatzgrenzwert (ACGIH-USA)
3 - 4 ppm	-	Geruchschwelle
50 ppm	-	IDLH (NIOSH-USA)
AEGL1	10 min 0,1ppm	30 min 0,1 ppm
AEGL2	10 min 23 ppm	30 min 16 ppm
AEGL3	10 min 64ppm	30 min 45 ppm

Mögliche Folgen

Nach einer akuten Einwirkung klingen die Symptome gewöhnlich wieder ab, was in einigen Fällen Wochen bis Monate dauern kann. Üblicherweise kommt es zu einer vollständigen Wiederherstellung. Bei Überlebenden einer schweren inhalativen Schädigung kann eine chronische Lungenerkrankung vor allem dann zurückbleiben, wenn Röntgenbild und Lungenfunktion Veränderungen zeigen. Hydrazin wirkt sensibilisierend und krebserregend.

4. Maßnahmen

Selbstschutz

Eine Gefahr durch Kontakt mit Patienten, die nur Hydrazin-Gas ausgesetzt waren, besteht nicht. Ein Patient, der selbst oder dessen Kleidung mit Hydrazin enthaltender Flüssigkeit in Berührung kam, kann andere Personen durch direkten Kontakt oder durch ausgasendes Hydrazin gefährden.

Reinigung

Patienten, die nur gegenüber Hydrazin-Gas 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 Hydrazin und ist die Kleidung verunreinigt, muss sie entfernt und zweifach eingepackt werden.

Es muss gewährleistet sein, dass die Augen im Falle einer Hydrazin-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 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.

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

Initiale Behandlung

Die folgenden Maßnahmen werden empfohlen, falls die Hydrazin-Gaskonzentration 1 ppm oder mehr beträgt und Symptome, z. B. Reizungen der Augen oder pulmonale Symptome, vorhanden sind:
 - 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) Intravenöser Zugang und intravenöse Gabe von 1,0 g Methylprednisolon (oder einer äquivalenten Steroiddosis) bei Konzentrationen von 50 ppm oder mehr

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.

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

Durch Hautkontakt mit Hydrazin können schwere Schädigungen hervorgerufen werden; 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. Unter Druck stehendes flüssiges Hydrazin kann zu Erfrierungen führen.

Die Exposition der Augen kann ebenfalls zu schweren Schädigungen führen; auch diese sind wie Verätzungen zu behandeln. Unverzüglich einen Augenarzt konsultieren.

Anmerkung: Jede Exposition gegenüber flüssigem Hydrazin im Gesichtsbereich kann ernste Folgen haben.

Antidot-Behandlung

Bei neurologischer Symptomatik: Intravenöser Zugang und intravenöse Gabe von Pyridoxin (Vitamin B6) über 5 bis 10 Minuten (25 mg/kg Körpergewicht).

Pyridoxin 25 mg/kg i.m. oder i.v. wurde kombiniert mit einem Benzodiazepin nach Hydrazin-Exposition zur Behandlung von Krampfanfällen, Bewusstseinsstörungen und Laktatazidose eingesetzt. Die Gabe von Pyridoxin kann, jeweils abhängig von klinischem Zustand des Patienten, bis zu einer maximalen Dosis von 5 g/Tag wiederholt werden. Unerwünschte Wirkungen in der Akutbehandlung sind selten. Bewusstseinsstörungen können bei Gabe von mehr als 5 g Pyridoxin pro Tag auftreten.

Überwachung des Patienten auf der Intensivstation.

Eine symptomatische Methämoglobinämie sollte mit Toluidinblau behandelt werden (sofern kein Glucose-6-Phosphatdehydrogenase-Mangel vorliegt). Gabe von 2 bis 4 mg/kg Körpergewicht Toluidinblau intravenös über 5 Minuten. Wenn Toluidinblau nicht zur Verfügung steht, sollte stattdessen Methylenblau in einer Dosis von 1-2 mg/kg Körpergewicht intravenös über 5 bis 10 Minuten injiziert werden. Die Gabe von Toluidinblau kann einmal nach 30 Minuten, die von Methylenblau nach 60 Minuten wiederholt werden, jeweils abhängig von Methämoglobinspiegel und klinischem Zustand des Patienten.

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

Routinemäßige Laborbestimmungen sollten ein großes Blutbild, Glukose, Methämoglobin, pH-Wert, Leber- und Nierenwerte sowie 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 Expositionskonzentration von 50 ppm oder mehr bzw. mit deutlichen Beschwerden oder Symptomen sollten über ein Minimum von 24 Stunden beobachtet und wiederholt nachuntersucht werden, bevor gesundheitliche Folgeschäden ausgeschlossen werden können.**

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.

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.

Klinisch asymptomatische Patienten, die einer Konzentration von **weniger als 1 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 Hydrazin-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 Hydrazin 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) 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 ernsten 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 Hydrazin 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