

Verätzungen der Augen durch alkalische Substanzen in Martinique (Französisch-Westindien) Bewertung des Einsatzes einer amphoteren Lösung als Spülmedium

Harold Merle^{a,*}, Angélique Donnio^a, Lucas Ayeboua^a, Franck Michel^b,
Félix Thomas^c, Jeannine Ketterle^d, Christian Leonard^d,
Patrice Josset^e, Max Gerard^f

^aService d'Ophthalmologie, Centre Hospitalier Universitaire de Fort de France, Hôpital Pierre Zobda Quitman, BP 632,
97261 Fort de France Cedex, Martinique - Frankreich (Französisch-Westindien)

^bPharmacie, Centre Hospitalier Universitaire de Fort de France, Hôpital Pierre Zobda Quitman, BP 632,
97261 Fort de France Cedex, Martinique - Frankreich (Französisch-Westindien)

^cSapeurs Pompiers de la Martinique

^dService des Urgences, Centre Hospitalier Universitaire de Fort de France, Hôpital Pierre Zobda Quitman, BP 632,
97261 Fort de France Cedex, Martinique - Frankreich (Französisch-Westindien)

^eLaboratoire d'Anatomie Pathologique, Hôpital Armand Trousseau (Assistance Publique/Hôpitaux de Paris),
26 avenue Arnold Netter, 75571 Paris Cedex 12, Frankreich

^fService d'Ophthalmologie, Centre Hospitalier de Cayenne, Rue des Flamboyants, 97300 Cayenne, Französisch-Guayana - Frankreich

Verabschiedet am 7. September 2004

Kurzdarstellung

Zusammenfassung: Während des 4-jährigen Studienzeitraums beobachteten wir 66 Fälle von Verätzungen der Augen durch alkalische Substanzen, d.h. ca. 16 Fälle pro Jahr, wovon etwa die Hälfte (45,5%) durch tätliche Angriffe verursacht waren. Bei Verätzungen 1. und 2. Grades scheint der Zeitraum bis zur Reepithelisierung kürzer zu sein, wenn zum Spülen Diphoterine* an Stelle von physiologischer Kochsalzlösung verwendet wird.

Zweck: Vergleich der Wirksamkeit zweier Spüllösungen zur Notfallbehandlung: physiologische Kochsalzlösung und eine amphotere Lösung (Diphoterine*, Laboratoires Prevot, Valmondois, Frankreich). Vergleich des Krankheitsbilds und des Verlaufs von Verätzungen durch alkalische Substanzen, die am Universitätsklinikum von Fort de France in Martinique (Französisch-Westindien) behandelt wurden.

Design: Prospektive, konsekutive, observationelle Fallserie; nicht-randomisierte Vergleichsstudie.

Studienteilnehmer: Die Studie umfasste 66 Patienten. Die Gesamtzahl der verätzten Augen betrug 104, wobei 48 Augen (46%) mit physiologischer Lösung und 56 Augen (54%) mit Diphoterine* gespült wurden.

Methoden: Alle Patienten erzielten eine Besserung durch Spülen der Augen mit 500 ml physiologischer Lösung bzw. Diphoterine*, gefolgt von einer umfassenden augenärztlichen Untersuchung. Die Klassifikation der Augenverletzungen erfolgte nach der von Roper-Hall modifizierten Methode von Hughes. Es wurde das selbe therapeutische Standardprotokoll angewandt und jeweils an den Schweregrad der Verätzung angepasst.

Hauptkriterien für den Behandlungserfolg: Erfasst wurden die demographischen Daten, der Zeitraum bis zur Reepithelisierung der Hornhaut, das beste Endergebnis nach Wiederherstellung der Sehschärfe sowie das Auftreten von Komplikationen.

Ergebnisse: 28 Patienten (42,4%) haben eine einseitige Verätzung und 38 Patienten (57,6%) beidseitige Verätzungen erlitten. Die Begleitumstände waren (in absteigender Reihenfolge der Häufigkeit): Tätliche Angriffe in 45,5% der Fälle ($n = 30$), Arbeitsunfälle in 32% der Fälle ($n = 31$) und häusliche Unfälle in 23% der Fälle ($n = 15$). Bei Verätzungen 1. und 2. Grades scheint der Zeitraum bis zur Reepithelisierung beim Spülen mit Diphoterine* jeweils kürzer zu sein als beim Spülen mit physiologischer Lösung: $1,9 \pm 1$ Tage gegenüber $11,1 \pm 1,4$ Tagen ($p = 10^{-7}$) bzw. $5,6 \pm 4,9$ Tage gegenüber $10 \pm 9,2$ Tagen ($p = 0,02$). Bei Verätzungen 3. und 4. Grades kam es in 11 Fällen (11,6%) zu Komplikationen: 8 Hornhauttrübungen und 3 Perforationen.

* Korrespondent. Tel.: +33 596 55 22 51; Fax: +33 596 75 8447.
E-mail-Anschrift: harold.merle@chu-fortdefrance.fr (H. Merle).

Schlussfolgerungen: Dies ist die erste an menschlichen Probanden durchgeführte Studie, welche bei der Verlaufsbeobachtung der Verletzungen darauf eingeht, welches Mittel zum Spülen der Augen verwendet wurde. Der Zeitraum bis zur Reepithelisierung ist bei Verätzungen 1. und 2. Grades kürzer, wenn mit Diphoterine* gespült wird. Die Anzahl der Fälle 3. und 4. Grades reicht nicht aus, um eine definitive Aussage zuzulassen. Diphoterine* scheint in Bezug auf seine Wirkungsweise sowie hinsichtlich der experimentellen und klinischen Ergebnisse eine sehr gute Wirksamkeit zu besitzen.

© 2004 Elsevier Ltd und ISBI. Alle Rechte vorbehalten.

1. Einleitung

Chemische Verätzungen machen 7,7-18% aller Augenverletzungen aus [1,2]. Verätzungen durch alkalische Substanzen verursachen schwere Verletzungen des Stromas sowie des Hornhautendothels, der Iris und des Ziliarkörpers. Basen führen zum Absterben der Epithelzellen durch Verseifung von Fettsäuren in der Zellmembran und erleichtern das Eindringen des Produktes ins Auge. Bei den schwersten Verletzungen kommt es zu einer Zerstörung der limbalen Stammzellen und in der Folge zu rezidivierenden Geschwürbildungen des Epithels, chronischen Geschwüren des Stromas, einer tiefen Neovaskularisierung des Stromas, einer Verschleierung der Bindehaut oder gar zu einer Hornhautperforation [3]. Die Prognose bei chemischen Verätzungen hängt jeweils davon ab, wie groß die geschädigte Augenoberfläche ist, wie viel von der Schadenssubstanz wie tief ins Auge eingedrungen ist, sowie von der Art und Konzentration der Substanz.

Martinique, bei 14°36 nördlicher Breite und 62°34 westlicher Länge inmitten des Bogens der kleinen Antillen gelegen, gehört zu den Westindischen Inseln. Verätzungen der Augen durch alkalische Substanzen sind bei den 381.500 Einwohnern von Martinique weit verbreitet und spielen im Hinblick auf die große Häufigkeit tätlicher Angriffe und den Gebrauch von Ammoniak eine besondere Rolle. Die sozialen und in manchen Fällen juristischen Folgen dieser Verletzungen sind schwerwiegend [4]. Zur medizinischen bzw. chirurgischen Behandlung von Augenverätzungen liegen umfangreiche Dokumentationen vor, doch nur wenige Untersuchungen befassen sich bisher mit dem Vergleich zwischen verschiedenen Augenspüllösungen beim Menschen. Die Hauptzielsetzung der vorliegenden Studie besteht in einem Vergleich der Wirksamkeit zweier Spüllösungen im Rahmen der Notfallbehandlung: einer physiologischen Kochsalzlösung und einer amphoteren Lösung, Diphoterin* (Laboratoires Prevor, Valmondois, Frankreich). Das sekundäre Studienziel ist eine Beschreibung des klinischen Bildes sowie des Verlaufs von Verätzungen durch alkalische Substanzen, die am Universitätsklinikum von Fort de France in Martinique behandelt wurden.

2. Patienten und Methoden

Diese prospektive Studie wurde vom 1. Januar 1998 bis 31. Dezember 2001 am Universitätsklinikum von Fort de France in Martinique durchgeführt. In dieser öffentlichen Klinik, der größten der Insel, werden alle Augen-Notfallpatienten von Martinique behandelt. Diese Studie erhielt eine wohlwollende Empfehlung vom Konsultativkomitee zum Schutz von Personen in der Biomedizinischen Forschung, autorisiert vom französischen Gesundheitsministerium. Von den Patienten wurde jeweils das Einverständnis zur Beobachtung eingeholt. Die Studienpopulation umfasste alle Patienten, die mit Augenverätzungen in die

Notaufnahme der Klinik kamen oder dort eingeliefert wurden (Feuerwehr, ...). Andere Ätiologien (Verätzungen durch Säuren oder Pflanzen o.ä., Verbrennungen) waren ausgeschlossen. Für jeden Patienten wurde jeweils die genaue Art der Substanz notiert, welche die Verätzung verursacht hatte, die genaueren Umstände sowie die Verzögerung vom Unfallzeitpunkt bis zur ersten Spülung der Augen durch den Patienten selbst oder durch Dritte. Erfasst wurde ferner der Zeitraum vom Unfallereignis bis zur Erstversorgung im Krankenhaus, welche in einer sofortigen Spülung der Augen bestand. Vom 1. Januar 1998 bis 31. Dezember 1999 wurde diese Augenspülung jeweils nach Anwendung anästhesierender Augentropfen mit 500 ml physiologischer Lösung vorgenommen; vom 1. Januar 2000 bis 31. Dezember 2001 erfolgte die Spülung mit Diphoterine*. Anschließend wurde eine umfassende augenärztliche Untersuchung durchgeführt; die Augenverletzungen wurden nach dem durch Roper-Hall modifizierten System von Hughes klassifiziert [5-7] (Tabelle 1). Nach diesem System, welches 4 Stadien unterscheidet, wird bereits ab der Anfangsphase eine Prognose erstellt. Diese basiert auf dem Ausmaß der Stroma-Eintrübung und einer möglichen Limbus-Ischämie. Im Zusammenhang hiermit wurden auch eventuelle palpebrale Verletzungen erfasst. Angegeben wird jeweils der Zeitraum bis zur Reepithelisierung der Hornhaut, das beste Endergebnis nach Wiederherstellung der Sehschärfe sowie gegebenenfalls aufgetretene Komplikationen. Abgesehen vom jeweils verwendeten Spülmedium (physiologische Lösung bzw. Diphoterine*) kam in allen Fällen das selbe Behandlungsschema zur Anwendung. Bei Verätzungen 1. und 2. Grades umfasste dies jeweils das sofortige Spülen der Augen, die Prüfung des Tetanus-Schutzes, Gabe von Rifamycin-Tropfen 6 x täglich, 2% Ascorbinsäure-Tropfen 6 x täglich, sowie Tropicamid-Tropfen 6 x täglich. Die Nachbehandlung erfolgte bei den Verletzungen 1. und 2. Grades auf ambulanter Basis. Bei Verätzungen 3. und 4. Grades entsprechend: sofortiges Spülen der Augen, Prüfung des Tetanus-Schutzes, Rifamycin-Tropfen 6 x täglich, 2% Ascorbinsäure-Tropfen 6 x täglich, Dexamethason-Neomycin-Tropfen 6 x täglich über 7 Tage, 1% Atropin-Tropfen 3 x täglich, 1 g Ascorbinsäure oral 3 x täglich, sowie das Setzen eines Antisymblepharon-Rings. Die Patienten mit Verätzungen 3. bzw. 4. Grades wurden stationär nachbehandelt. Die Behandlung wurde jeweils bis zur vollständigen Reepithelisierung der Hornhaut fortgesetzt. Bei Bedarf wurde ein Analgetikum (Paracetamol) verordnet. Die Verlaufsbeobachtung erfolgte unverblindet; den Patienten

Tabelle 1
Klassifikation chemischer Verätzungen

Grad	Klinische Befunde
1	Schädigung des Hornhautepithels; keine Ischämie
2	Leichte Hornhauttrübung („Haze“); Irisdetails sichtbar; Limbus-Ischämie < 1/3
3	Totalverlust des kornealen Epithels; Irisdetails durch Trübung des Stromas („Haze“) nicht mehr sichtbar; Limbus-Ischämie 1/3 – 1/2
4	Hornhaut vollständig eingetrübt (opak); Iris und Pupille nicht sichtbar; Limbus-Ischämie > 1/2

war das jeweils verwendete Spülmedium bekannt. Die Verarbeitung der Daten erfolgte computergestützt und streng anonym. Folgende statistische Methoden kamen zur Anwendung: Chi-Quadrat-Test zum Vergleich der Häufigkeiten, exakter Test von Fisher (Chi-Quadrat-Test mit Yates-Korrektur für kleine Stichproben) und Student-T-Test zum Vergleich der Mittelwerte.

3. Ergebnisse

Vom 1. Januar 1998 bis zum 31. Dezember 2001 wurden in der augenärztlichen Abteilung des Universitätsklinikums von Fort de France 66 Patienten mit Verätzungen der Augen durch Alkali behandelt. Von diesen haben 28 Patienten (42,4%) eine einseitige Verätzung und 38 Patienten (57,6%) beidseitige Verätzungen erlitten. Insgesamt waren 104 Augen betroffen. Tabelle 2 zeigt die demographischen Daten sowie die Arten von Verätzungen. Die Anzahl der männlichen Patienten ist doppelt so hoch wie die der weiblichen (45/21). Das Durchschnittsalter liegt bei $38,2 \pm 14,8$ Jahren. Die Begleitumstände waren – in absteigender Reihenfolge der Häufigkeit: tätliche Angriffe in 45,5% der Fälle ($n = 30$), Arbeitsunfälle in 32% der Fälle ($n = 21$) und häusliche Unfälle in 23% der Fälle ($n = 15$). Auffällig ist in diesem Zusammenhang der erhebliche Unterschied in der Anzahl der tätlichen Angriffe während der ersten beiden Jahre des Studienzeitraums (22 Fälle bzw. 73%) gegenüber den beiden folgenden Jahren (8 Fälle bzw. 22%). Alkali* ist das am häufigsten auftretende Agens (32 Fälle bzw. 48,5%). Alkali* enthält 15,3% Ammoniak und hat einen pH-Wert von 12,8. In 10 Fällen (15,1%) handelt es sich bei dem Agens um Javel*, dieses enthält 6,8% Natriumhypochlorit und hat einen pH-Wert von 11,5. Die Kategorie „Sonstige“ umfasst u.a. Reinigungsmittel auf Sodabasis, Kalk und Zement. Tabelle 3 zeigt die allgemeinen Merkmale der Verätzungen. Als Spülmedium diente bei 48 Augen (46% der Fälle) physiologische Kochsalzlösung; 56 Augen (54%) wurden mit Diphoterine* gespült. Die Verätzungen 1. und 2. Grades (84 Fälle) machen über 80% der Gesamtzahl der Fälle aus. Palpebrale Verletzungen gehen im Allgemeinen mit den schwerwiegendsten Verätzungen einher. Die Verätzungen 3. und 4. Grades (15 Augen bzw. 31,3%) finden sich überwiegend in der Gruppe mit physiologischer Lösung als Spülmedium. Die Gruppe, in der mit Diphoterine* gespült wurde, umfasst 51 Augen (91%) mit Verätzungen 1. und 2. Grades. In allen Fällen

erfolgte die erste Spülung durch den Patienten selbst mit Leitungs- oder Mineralwasser. Der Zeitraum vom Unfall bis zur ersten Spülung betrug im Durchschnitt 1 h; die zweite, in der Klinik durchgeführte Spülung erfolgte 5 h nach dem Unfallereignis. Bis zur Reepithelisierung der Hornhaut vergingen durchschnittlich $9 \pm 14,2$ Tage. Die zuletzt erreichte Sehschärfe betrug im Durchschnitt $20/22 \pm 20/70$. Komplikationen traten in insgesamt 12 Fällen (11,6%) auf: 9 Hornhauttrübungen und 3 Perforationen. Drei Fälle von erhöhtem Augeninnendruck bei Verätzungen 3. Grades wurden jeweils mit drucksenkenden Augentropfen und oralem Acetazolamid behandelt. Ein Symbblepharon, Ektropion oder Entropium wurde nicht beobachtet. Tabelle 4 zeigt die Ergebnisse des Vergleichs zwischen Opfern tätlicher Angriffe und Opfern von häuslichen oder Arbeitsunfällen. Bei den tätlichen Angriffen sind die Opfer überwiegend männlich; die Verletzungen sind in 22 Fällen (73,3%) beidseitig; in 26 Fällen (86,7%) handelt es sich bei dem Agens um Alkali*. Die Mehrzahl der schwersten Verätzungen 3. und 4. Grades findet sich in der Gruppe der Verletzungen durch tätliche Angriffe: 17 Fälle (32,7%), im Vergleich zu lediglich 3 Fällen (5,8%) von Verätzungen 3. Grades in der Gruppe der häuslichen bzw. Arbeitsunfälle. Die Zeitdauer bis zur Reepithelisierung ist hier am längsten und die letztendlich erzielte Sehschärfe geringer. Die zeitlichen Abstände von der ersten Spülung bis zur Behandlung in der Klinik (2. Spülung) sind größer. Von den 12 aufgetretenen Komplikationen finden sich 11 Fälle (21,1%) in dieser Gruppe. Ein Fall von Hornhauttrübung wurde in der Gruppe der häuslichen bzw. Arbeitsunfälle beobachtet. Tabelle 5 zeigt den Verlauf der Verätzungen in Abhängigkeit von dem Medium, das für die 2. Spülung verwendet wurde. Hierbei zeigt sich für die Verätzungen 1. Grades: Die Zeitabstände bis zum Spülen der Augen differieren um 30 min. (1. Spülung) bzw. 1 h (2. Spülung). Die Zeitdauer bis zur Reepithelisierung scheint kürzer zu sein, wenn für die 2. Spülung Diphoterine* verwendet wurde: $1,9 \pm 1$ Tage gegenüber $11,1 \pm 1,4$ Tagen ($p = 10^{-7}$). Bei den Verätzungen 1. Grades waren keine Komplikationen zu beobachten. Bei den Verätzungen 2. Grades ist der Zeitraum bis zur Reepithelisierung beim Spülen mit Diphoterine* ebenfalls kürzer: $5,6 \pm 4,9$ Tage gegenüber $10 \pm 9,2$ Tagen ($p = 0,02$). Der zeitliche Abstand bis zur 1. Spülung ist in beiden Gruppen praktisch identisch, wobei jedoch in der Diphoterine*-Gruppe die Spülung später erfolgte ($p = 0,57$ NS). Ein Fall von Hornhauttrübung fand

Tabelle 2
Demographische Merkmale und Art der Verätzungen

	Gesamt ($n = 66$)	Physiolog. Lösung ($n = 30$)	Diphoterine* ($n = 36$)	p -Wert
Verhältnis männ./weibl. Patienten	45/21	24/6	21/15	0,06 NS
Mittleres Alter (Jahre)	$38,2 \pm 14,8$	$37,9 \pm 14,7$	$38,5 \pm 15,1$	0,87 NS
Beidseitige Verätzung	38 (57,6%)	18 (60%)	20 (55,5%)	0,7 NS
Unfall-Begleitumstände				
Tätlicher Angriff	30 (45,5%)	22 (73,4%)	8 (22,2%)	0,0001
Arbeitsunfall	21 (31,8%)	5 (16,6%)	16 (44,4%)	
Häuslicher Unfall	15 (22,7%)	3 (10%)	12 (33,4%)	
Art des Agens				
Alkali*	32 (48,5%)	23 (76,7%)	9 (25%)	0,0001
Javel*	10 (15,1%)	3 (10%)	7 (19,4%)	
Sonstige	24 (36,4%)	4 (13,3%)	20 (55,6%)	

n = Anzahl der Patienten; NS = nicht signifikant.

Tabelle 3
Allgemeine Merkmale der Augenverätzungen

	Gesamt (n = 104)	Physiolog. Lösung (n = 48)	Diphoterine* (n = 56)	p-Wert
1. Grad	52 (50%)	17 (35,4%)	35 (62,5%)	0,002
2. Grad	32 (30,8%)	16 (33,3%)	16 (28,6%)	
3. Grad	12 (11,5%)	7 (14,6%)	5 (8,9%)	
4. Grad	8 (7,7%)	8 (16,7%)	0	
Verätzungen des Augenlids	44 (42,3%)	29 (60,4%)	15 (26,8%)	0,0005
Zeitl. Abstand bis zur 1. Spülung (min.)	53 ± 142	76,3 ± 177	33 ± 100	0,009
Zeitl. Abstand bis zur 2. Spülung (h)	4,7 ± 7,3	3,5 ± 4,7	5,8 ± 8,9	0,57 NS
Zeitdauer bis zur Reepithelisierung (Tage)	9 ± 14,2	16,3 ± 18,8	3,7 ± 5	10 ⁻⁷
Letztendlich erreichte Sehschärfe	20/22 ± 20/70	20/25 ± 20/70	20/20 ± 20/200	0,01
Komplikationen				
Hornhauttrübung	9 (8,7%)	7 (14,5%)	2 (3,5%)	0,03
Perforation	3 (2,9%)	2 (4,1%)	1 (1,8%)	

n = Anzahl der Augen; NS = nicht signifikant.

sich bei den mit physiologischer Lösung gespülten Verätzungen. Auch bei den Verätzungen 3. Grades ist die Zeitdauer bis zur Reepithelisierung kürzer: $20 \pm 14,1$ Tage gegenüber $45,2 \pm 23$ Tagen ($p = 0,21$ NS). Von 4 Komplikationen traten 3 in der Diphoterine*-Gruppe auf. Diese entsprechen den Verätzungen 3. Grades, bei denen die 2. Spülung mit Verzögerung erfolgte: Bei den 2 Hornhauttrübungen wurde 9 h nach dem Unfallereignis gespült; bei der Perforation erfolgte die Spülung 12 h nach dem Unfall. Alle Augen mit Verätzungen 4. Grades wurden mit physiologischer Lösung gespült. Der zeitliche Abstand bis zur 1. Spülung beträgt 263 ± 287 min., der Zeitabstand bis zur 2. Spülung $5,1 \pm 4,3$ h und die Dauer bis zur Reepithelisierung der Hornhaut 27 Tage für den Fall ohne Komplikationen; die letztendlich erreichte Sehschärfe liegt bei $2,2 \pm 3,1$. Die Anzahl der Komplikationen beträgt 7 (87,5%): 5 Hornhauttrübungen und 2 Perforationen. Im Allgemeinen ist der Zeitraum bis zur 1. Spülung durch den Patienten selbst um so länger, je schwerer die Verletzung ist. Bei den Verätzungen 1. Grades beträgt dieser Zeitraum 18 min., bei den Verätzungen 4. Grades über 4,5 h.

4. Diskussion

Während des 4-jährigen Studienzeitraums wurden insgesamt 66 Fälle von Augenverätzungen durch Alkali beobachtet (d.h. ca. 16 Fälle pro Jahr); von diesen waren nahezu die Hälfte (45,5%) auf tätliche Angriffe zurückzuführen. Verätzungen durch Chemikalien treten zumeist durch Unfälle im industriellen oder im häuslichen Bereich auf. In Deutschland treten 73% der Verätzungen in Verbindung mit Arbeitsunfällen auf; diese verteilen sich jeweils gleichmäßig auf den landwirtschaftlichen, chemischen und mechanischen Sektor [8]. In Melbourne (Australien) ereignen sich 71% der Unfälle im Arbeitsumfeld; bei 23% handelt es sich um häusliche Unfälle und bei 2,5% um tätliche Angriffe [9]. Das niedrige Industrialisierungsniveau in Martinique ist einer der Gründe dafür, dass es sich bei lediglich 30% der beobachteten Fälle um Unfälle am Arbeitsplatz handelt. Der hohe Anteil tätlicher Angriffe ist signifikant und ungewöhnlich. Allerdings weisen bereits Klein (seit 1976) und Beare (1990) darauf hin, dass Verätzungen der Augen durch tätliche Angriffe in

Tabelle 4
Vergleich der Verätzungen: Tätliche Angriffe, Arbeitsunfälle und häusliche Unfälle

	Tätl. Angriffe (30 Patienten)	Arbeitsunfälle und häusliche Unfälle (36 Patienten)	p-Wert
Verhältnis männl./weibl. Patienten	4/26	19/17	0,003
Mittleres Alter (Jahre)	37,6 ± 15	38,8 ± 14,7	0,7 NS
Beidseitige Verätzung	22 (73,3%)	16 (44,4%)	0,02
Alkali*	26 (86,7%)	6 (16,6%)	10 ⁻⁷
Javel*	1 (3,3%)	9 (25%)	
Sonstige	3 (10%)	21 (58,4%)	

	Tätl. Angriffe (52 Augen)	Arbeitsunfälle und häusliche Unfälle (52 Augen)	p-Wert
1. Grad	17 (32,7)	35 (67,3%)	0,00005
2. Grad	18 (34,6%)	14 (26,9%)	
3. Grad	9 (17,3%)	3 (5,8%)	
4. Grad	8 (15,4%)	0	
Zeitl. Abstand bis zur 1. Spülung (min.)	97,8 ± 189	8,2 ± 25	10 ⁻⁶
Zeitl. Abstand bis zur 2. Spülung (h)	5,6 ± 7,4	3,9 ± 7,3	0,01
Zeitdauer bis zur Reepithelisierung (Tage)	11,7 ± 15,8	6,9 ± 12,5	0,0003
Letztendlich erreichte Sehschärfe	20/25 ± 20/70	20/22 ± 20/125	0,003
Hornhauttrübung	8 (15,4%)	1 (1,9%)	0,009
Perforation	3 (5,7%)	0	

NS: nicht signifikant.

Tabelle 5
Merkmale von Verätzungen 1., 2. und 3. Grades

	Gesamt (n = 52)	Physiolog. Lösung (n = 17)	Diphoterine* (n = 35)	p-Wert
1. Grad				
Zeitl. Abstand bis zur 1. Spülung (min.)	18,5 ± 51	25,6 ± 58	15 ± 48	0,49 NS
Zeitl. Abstand bis zur 2. Spülung (h)	3,2 ± 6	2,6 ± 3,6	3,4 ± 6,9	0,85 NS
Zeitdauer bis zur Reepithelisierung (Tage)	4,9 ± 9	11,1 ± 1,4	1,9 ± 1	10 ⁻⁷
Letztendlich erreichte Sehschärfe	20/20 ± 20/200	20/20 ± 20/100	20/20 ± 20/250	0,74 NS
Hornhauttrübung	0	0	0	–
Perforation	0	0	0	–
<hr/>				
	Gesamt (n = 32)	Physiolog. Lösung (n = 16)	Diphoterine* (n = 16)	
2. Grad				
Zeitl. Abstand bis zur 1. Spülung (min.)	19,8 ± 52	17,3 ± 45	22,2 ± 60	0,79 NS
Zeitl. Abstand bis zur 2. Spülung (h)	6,9 ± 9,9	3,6 ± 6,1	10,2 ± 11,9	0,57 NS
Zeitdauer bis zur Reepithelisierung (Tage)	7,7 ± 7,5	10 ± 9,2	5,6 ± 4,9	0,02
Letztendlich erreichte Sehschärfe	20/22 ± 20/100	20/22 ± 20/80	20/20 ± 20/200	0,83 NS
Hornhauttrübung	1 (3,1%)	1 (6,2%)	0	0,5 NS
Perforation	0	0	0	–
<hr/>				
	Gesamt (n = 12)	Physiolog. Lösung (n = 7)	Diphoterine* (n = 5)	
3. Grad				
Zeitl. Abstand bis zur 1. Spülung (min.)	150 254	120 264	193 262	0,64 NS
Zeitl. Abstand bis zur 2. Spülung (h)	5,5 4,9	3,1 4,1	8,8 4,1	0,04
Zeitdauer bis zur Reepithelisierung (Tage)	38,9 23	45,2 23	20 14,1	0,21 NS
Letztendlich erreichte Sehschärfe	20/28 20/70	20/20 20/50	20/28 20/70	0,8 NS
Hornhauttrübung	3 (25%)	1 (14,3%)	2 (40%)	0,21 NS
Perforation	1 (8,3%)	0	1 (20%)	

n: Anzahl der Augen; NS: nicht signifikant.

bestimmten sozioökonomischen Umfeldern besonders häufig auftreten. Wie diese Studie zeigt, ist in der Mehrzahl der Fälle das Opfer männlich und der Täter weiblich; der Angriff ereignet sich typischerweise im Rahmen einer Auseinandersetzung im häuslichen Umfeld des Opfers [10,11]. Auf Jamaica, einer Nachbarinsel von Martinique, wurden zwischen 1981 und 1990 insgesamt 562 chemische Verätzungen klinisch behandelt; hiervon waren 13,3% auf tätliche Angriffe zurückzuführen. In manchen städtischen Ballungsräumen mit niedrigem sozialem und wirtschaftlichem Status liegt der Anteil bei über zwei Dritteln. Die Verätzungen befinden sich überwiegend in Gesichtshöhe; die Augen und Augenlider sind in 19% der Fälle betroffen. Auf Jamaica sowie in Hongkong handelt der Täter in der Absicht, sein Opfer zu entstellen [12,13]. In Martinique wird bei solchen Angriffen Alkali* verwendet; das in Plastikflaschen erhältliche Produkt enthält 15,3% Ammoniak und hat einen pH-Wert von 12,8. Die Flasche ohne Sicherheitsverschluss lässt sich leicht öffnen und zusammendrücken. Alkali* wird als Haushaltsreiniger, aber auch zur spirituellen Reinigung eingesetzt – beim Einzug in eine neue Behausung ebenso wie zum Austreiben böser Geister bei einem Opfer. Ammoniak wird auch in Afrika verwendet. Ukponmwan beschreibt 12 Fälle von Augenverätzungen in Benin City (Nigeria), wo ähnliche demografische Verhältnisse herrschen wie in Martinique: Alle Opfer sind männlich, 10 Fälle rühren von tätlichen Angriffen her und die Anzahl der Komplikationen erscheint unter Berücksichtigung der zeitlichen Verzögerung bei der medizinischen Versorgung besonders signifikant [14]. Ein Viertel der durch Arbeitsunfälle oder häusliche Unfälle verursachten Verätzungen ist auf den Umgang mit Javel* zurückzuführen. Dieses Produkt wird in einem beliebig verformbaren Weichplastik-Behälter ohne Sicherheitsverschluss verkauft. Wie Poulouen bereits 1972 aufzeigte [15], entspricht dieses Behältnis in keiner Weise dem Gefahrenpotenzial des Inhalts.

Es wurden 3 Fälle von Hornhautperforationen beobachtet. Die Häufigkeit dieser Komplikation hängt wahrscheinlich von der Menge des auf das Auge einwirkenden Agens sowie von der Dauer des Augenkontakts ab; tatsächlich erfolgte in den einzelnen Fällen die erste Spülung nach 5 min., nach 3 h bzw. nach 12 h; die zweite Spülung wurde jeweils nach 12 h mit physiologischer Lösung, nach 3 h mit physiologischer Lösung bzw. nach 12 h mit Diphoterine* durchgeführt. Lokale Kortikoide könnten hierbei ebenfalls eine Rolle spielen, da ihr Einsatz bei der Behandlung chemischer Verätzungen umstritten ist. Sie verringern die Migration der Keratozyten und hemmen dadurch die Kollagensynthese, was zu einer verzögerten Narbenbildung führt. Andererseits vermindern sie das Eindringen polynukleärer neutrophiler Granulozyten ins Stroma; sie besitzen eine Anti-Kollagenase-Wirkung und beschränken die Ansammlung von Ödemen im Stroma [16-18]. Donshik wies beim Kaninchen nach, dass durch eine intensive Anwendung lokaler Kortikoide in der ersten Woche nach der Verätzung das Risiko einer Hornhautperforation nicht erhöht wird [19]. Davis vertritt die Ansicht, dass bei gleichzeitiger lokaler und oraler Gabe von Ascorbinsäure die Anwendung lokaler Kortikoide über die ersten 8 Tage hinaus eine positive Wirkung haben kann [20]. Obgleich Kortikoide Infektionen begünstigen, wurde hier während der Behandlung kein Fall einer Infektion beobachtet.

Diphoterine* ist eine Spüllösung für Haut und Augen zur äußerlichen Anwendung. Es ist ein Medizinprodukt im Sinne der europäischen Richtlinie 93/42 EWG; die CE-Kennzeichnung wurde am 30. September 1996 erteilt. In der Industrie und bei der Pariser Feuerwehr ist es bereits seit mehreren Jahren im Einsatz. Bei Unfällen erwies es sich als sehr wirksam, indem die Anzahl der versäumten Arbeitstage verringert werden konnte [21,22]. Dies ist die erste an menschlichen Probanden durchgeführte Studie, die bei der Verlaufsbeobachtung der Verletzungen auch das jeweils verwendete Spülmedium berücksichtigt. Insgesamt

wurden 48 Augen mit physiologischer Lösung und 56 Augen mit Diphoterine* gespült. Die Zeitdauer bis zur Reepithelisierung ist beim Spülen mit Diphoterine* kürzer als bei der physiologischen Lösung. Bei Verätzungen 1. Grades: $1,9 \pm 1$ Tage gegenüber $11,1 \pm 1,4$ Tagen; Verätzungen 2. Grades: $,6 \pm 4,9$ Tage gegenüber $10 \pm 9,2$ Tagen; Verätzungen 3. Grades: $20 \pm 14,1$ Tage gegenüber $45,2 \pm 23$ Tagen. Die mit Diphoterine* erzielten Ergebnisse entsprechen weitgehend den Erkenntnissen von Brodovsky in einer retrospektiven Studie an 177 verätzten Augen: zwischen 2,5 und 4 Tagen für Verätzungen 1. Grades, zwischen 5,4 und 7,7 Tagen für Verätzungen 2. Grades und 10 bis 19 Tage für Verätzungen 3. Grades. In dieser Studie erzielte ein Teil der Patienten eine Besserung durch ein standardisiertes Behandlungsschema mit lokalen Kortikoiden, Antibiotika, Ascorbat und Citrat; über die Art des verwendeten Spülmediums im Rahmen der medizinischen Behandlung wird jedoch keine Angabe gemacht [9]. Diphoterine* ist eine Lösung, die ein Molekül mit amphoteren und chelatischen Eigenschaften enthält, welches eine Bindung an mehreren Stellen ermöglicht. Die Wirkungsweise amphoterer Substanzen wie z.B. Ethylendiamintetraessigsäure (EDTE) beruht auf dem Einfangen von Ionen und der Neutralisierung durch eine amphophile Reaktion. Sie können an Säuren ebenso wie an Basen anbinden, ohne den pH-Wert der Umgebung zu verändern und ohne eine exotherme Reaktion einzugehen. Diphoterine* verfügt über Bindungsstellen zur Chelatbildung für Säuren mit einem pK1 von 5,1 und für Basen mit einem pK2 von 9,3; sein pH-Wert beträgt 7,4 und seine Osmolarität 820 mosm/l. Diphoterine* verhält sich hypertensiv; es zieht Wasser von der hypotonischen Vorderkammer hin zur Oberfläche der hypertensiven Hornhaut. Dabei wandern die OH⁻-Ionen zur Außenseite des Augapfels [21]. Mehrere an Tieren durchgeführte Studien vergleichen Diphoterin* mit physiologischer Lösung als Spülmedium bei Verätzungen durch alkalische Substanzen. Das Spülen mit Diphoterin* führt zu einer rascheren Wiederherstellung des normalen extraokulären pH-Werts, einem geringeren Anstieg sowie einem leichten Absinken, und einem rascheren und steileren Rückgang der intraokulären pH-Kurve. Eine Epithelnekrose war bei allen Verätzungen zu beobachten; andererseits ist die Ödembildung im Stroma mit Diphoterine* weit weniger signifikant. Diese Ödeme stehen im Zusammenhang mit einer Schädigung der Endothelzellen. Diese werden durch die physiologische Lösung zerstört oder stark verändert; bei Diphoterine* hingegen zeigen sie nur geringfügige morphologische Veränderungen [21,23-27]. Eine anfängliche Ödembildung im Stroma ist ein ungünstiger Faktor: Wie Kubota zeigte, korreliert das Ausmaß dieser Ödeme mit dem der in Folge vernarbten Hornhauttrübung [28]. In der Verlaufsbeobachtung einer von Gerard beschriebenen Laugenverätzung 4. Grades führte das Spülen mit Diphoterine* unmittelbar zu einer verminderten Ödembildung in der Hornhaut, was sich wiederum in einer verbesserten Sehschärfe niederschlug [16]. Im Verlauf all dieser Studien wurden keine schädlichen Auswirkungen von Diphoterine* beobachtet. Eine schwere Verätzung durch Chemikalien führt oftmals zum Verlust der Sehkraft oder sogar des Auges. Die seit langem empfohlene Notfallbehandlung besteht darin, das Auge mit Wasser oder noch besser mit einer isotonischen Lösung bzw. physiologischer Lösung zu spülen, um die toxische Substanz so weit wie möglich zu eliminieren; eine konkrete pharmakologische Wirkung wurde jedoch nicht nachgewiesen. Diphoterine* erscheint hinsichtlich

seiner Wirkungsweise sowie der im Versuch erzielten Ergebnisse sehr vielversprechend. Im Vergleich zur physiologischen Lösung ist der Zeitraum bis zum Abheilen der Hornhautvernarbungen nach Verätzungen 1. und 2. Grades bei Diphoterine* kürzer. Für Verätzungen 3. und 4. Grades reicht die Anzahl der Fälle nicht aus, um bezüglich der Wirksamkeit einer Spülung mit Diphoterine* eine Aussage zu treffen. Die vorliegende Studie zeigt, dass die Verätzungen umso schwerer sind, je länger der Zeitraum zwischen dem Unfallereignis und der Spülung ist. Durch ein standardisiertes Verfahren, in dessen Rahmen die gefährdeten Arbeiter dazu angehalten werden, sich bei Verätzungen der Augen einer geeigneten Notfallbehandlung zu unterziehen, lässt sich dieser Zeitraum verkürzen.

Quellen

- [1] Pfister RR. Chemical injuries of the eye. *Ophthalmology* 1983;90:1246-53.
- [2] Liggett P. Ocular trauma in an urban population. *Ophthalmology* 1989;97:581-4.
- [3] Tseng SC. Concepts and application of limbal stem cells. *Eye* 1989;3:141-57.
- [4] Gérard M, Merle H, Ayéboua L, Richer R. Etude prospective sur les brûlures par bases au CHU de Fort de France. *J Fr Ophthalmol* 1999;22:834-47.
- [5] Hughes WF. Alkali burns of the cornea. I. Review of the literature and summary of present knowledge. *Arch Ophthalmol* 1946;35:423-36.
- [6] Hughes WF. Alkali burns of the cornea. II. Clinical and pathologic course. *Arch Ophthalmol* 1946;36:189-214.
- [7] Roper-Hall MJ. Thermal and chemical burns of the eye. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1965;85:631-46.
- [8] Kuckelkorn R, Makropoulos W, Kottek A, Reim M. Retrospektive Betrachtung von schweren Alkaliverätzungen der Augen. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1993;203:397-402.
- [9] Brodovsky SC, McCarty CA, Snibson G, Loughnan M, Sullivan L, Daniell M, et al. Management of alkali burns. An 11-year retrospective review. *Ophthalmology* 2000;107:1829-35.
- [10] Klein R, Lobes LA. Ocular alkali burns in a large urban area. *Ann Ophthalmol* 1976;8:1185-9.
- [11] Beare JDL. Eye injuries from assault with chemicals. *Br J Ophthalmol* 1990;74:514-8.
- [12] Branday J, Arcscott GDL, Smoot EC, Williams GD, Fletcher PR. Chemical burns as assault injuries in Jamaica. *Burns* 1996;22:154-5.
- [13] Young RC, Ho WS, Burd YA. Chemical assaults in Hong Kong: a 10-year review. *Burns* 2002;28:651-3.
- [14] Ukponmwan CU. Chemical injuries to the eye in Benin City, Nigeria. *W Afr J Med* 2000;19:71-6.
- [15] Pouliquen Y. Les brûlures de la cornée. *Clin Ophthalmol* 1972 ;5 :21.
- [16] Gérard M, Merle H, Chiambaretta F, Rigal D, Schrage N. An amphoteric rinse used in the emergency treatment of a serious ocular burn. *Burns* 2002;7:670-3.
- [17] Brent BD, Karcioğlu ZA. Effect of topical corticosteroids on goblet-cell density in an alkali-burn model. *Ann Ophthalmol* 1991;23:221-3.
- [18] Chung JH, Kang YG, Kim HJ. Effects of 0.1% dexamethasone on epithelial healing in experimental corneal alkali wounds: morphological changes during the repair process. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1998;236:537-45.
- [19] Donshik PC, Berman MB, Dohlman CH, Gage J, Rose J. Effect of topical corticosteroids on ulceration in alkali-burned corneas. *Arch Ophthalmol* 1978;96:117-21.
- [20] Davis AR, Ali QH, Acilimandos WA, Hunter PA. Topical steroid use in treatment of ocular alkali burns. *Br J Ophthalmol* 1997; 81:732-4.
- [21] Hall AH, Blomet J, Mathieu L. Diphotérine for emergent eye/skin chemical splash decontamination: a review. *Vet Human Toxicol* 2002;44:228-31.
- [22] Falcy M, Blomet J. Evaluation de l'efficacité des premiers soins lors de projections de produits chimiques. Institut national de Recherche et de Sécurité. Documents pour la Médecine du Travail 1993 ;53 :137-46.
- [23] Gérard M, Jossset P, Louis V, Ménérath JM, Blomet J, Merle H. Existe-il un délai pour le lavage oculaire externe dans le traitement d'une brûlure oculaire par l'ammoniaque ? Comparaison de deux solutions de lavage : sérum physiologique et Diphotérine* *J Fr Ophthalmol* 2000 ;5 :449-58.

- [24] Josset P, Pelosse B, Blomet J, Saraux H. Intérêt d'une solution isotonique amphotère dans le traitement précoce des brûlures chimiques basiques cornéo-conjonctivales. *Bull Soc Ophthalmol Fr* 1996 ;6-7 :765-9.
- [25] Kompa S, Schareck B, Tympner J, Wüstemeyer H, Schrage NF. Comparison of emergency eye-wash products in burned porcine eyes. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 2002;240:308-13.
- [26] Kuckelkorn R, Schrage NF, Keller G, Redbrake C. Emergency treatment of chemical and thermal eye burns. *Acta Ophthalmol Scand* 2002;80:4-10.
- [27] Schrage NF, Kompa S, Haller W, Langefeld S. Use of an amphoteric lavage solution for emergency treatment of eye burns. First animal type experimental clinical considerations. *Burns* 2002;28:782-6.
- [28] Kubota M, Fagerholm P. Corneal alkali burn in the rabbit. Water-balance, healing and transparency. *Acta Ophthalmol Scand* 1991;69:635-40.