

## WISSENSCHAFTLICHER ÜBERBLICK

Diphoterine zur Notfallbehandlung zur Dekontamination  
von chemischen Augen/Hautspritzern: Ein Überblick\*

**Alan H. Hall MD**

**Abteilung für Notfallmedizin, Fachbereich Toxikologie, Technische Universität Texas,  
Gesundheitswissenschaften Center El Paso und Toxikologieberatung sowie Medizinische  
Übersetzungsdienste, AG, El Paso, TX 79936**

**Joel Blomet MS, Laurence Mathieu PhD  
Prevor Laboratorien, Valmondois, Frankreich**

**Zusammenfassung:** Chemische Augen-/Hautspritzer stellen ein bedeutendes Problem dar. Diphoterine ist ein hypertonischer, polyvalenter, amphoterer Chelatbildner, der in Frankreich als wässrige Dekontaminationslösung für chemische Kontakte am Auge /der Haut entwickelt wurde. In vitro und in vivo dekontaminiert es ungefähr 600 chemische Substanzen, sowie Säuren, Basen, Oxidationsmittel und Reduktionsmittel, Reizstoffe, Tränengase, Lösungsmittel, alkylierende Substanzen und Radionukleotide. Seine chemische Bindungsenergie für diese Substanzen ist stärker als die der Gewebsrezeptoren. Seine Hypertonizität verhindert das Eindringen in das Gewebe und entfernt wahrscheinlich eine gewisse Menge an Hornhaut- oder Hautgiften, die noch nicht an die Geweberezeptoren gebunden sind. Chemische Reaktionen von Diphoterine (in Deutschland unter dem Namen Previn-Lösung® vertrieben) sind nicht exotherm. Diphoterine und seine Dekontaminationsprodukte nach Säure- oder Laugenverätzung sind nicht toxisch für das Auge oder die Haut. Es ist nicht toxisch. Diphoterine kann eine Augen-/Hautverätzung nach chemischen Spritzern verhindern und führt zu einer quasi sofortigen Schmerzfreiheit.

Augen-/Augenverätzungen stellen in der Industrie als auch allgemein ein bedeutendes Problem dar. Die aktuelle Häufigkeit ist schwer zu determinieren. Josset et al. haben berichtet, daß es im Jahre 1984 in Frankreich ungefähr 7000 schwere Berufsunfälle infolge chemischer Verätzung gab, bei denen 50% mit Augenbeteiligung waren (1). Diese chemischen Verätzungen waren verantwortlich für ungefähr 120.000 Arbeitsunfähigkeitstage und 250 Fälle einer dauerhaften Berufsunfähigkeit.

In den USA werden nationale Daten der an Giftzentren gemeldeten Expositionen durch die Amerikanische Assoziation der Giftkontrollzentren im Giftexpositions-Überwachungssystem gesammelt (2). Diese Datei beinhaltet alle Kontakte mit toxischen Produkten, alle Aussetzungswege und deckt eine große Vielfalt von potentiell toxischen Produkten, einschließlich die von Chemikalien.

In dieser Datenbank wurden für 1999 insgesamt 2.201.156 menschliche Vergiftungsfälle aufgenommen, von denen 873 tödlich endeten. Es waren insgesamt 185 509 (8%) Fälle mit Hautkontakt und 134 669 (5,8%) Fälle mit Augenkontakt. Bei den 873 Fällen mit Todesfolge waren 12 (1,3%) durch Hautkontakt und 1 (0,1%) durch Augenkontakt erfolgt.

Die Ausarbeitung der Schadenersatzdatei von Arbeiter aus West Virginia über ein Jahr hinweg zeigte Islam et al., daß Augenverätzungen (chemisch oder thermisch) eine Krankheitsrate von 28,0/100 000 Mitarbeitern hatten (3). Es gab 183 Augenverätzungen die in eine Entschädigung durch medizinischer Behandlungen, Bezahlung verlorener Löhne oder Auszahlung von Renten zur Folge hatten. Chemische Augenkontakte in dieser Gruppe waren verbunden mit Verätzungen, atopischen Bindehautentzündungen und akuten Bindehautentzündungen. Chemische Kontakte waren für 43,7% der Augenverätzungen (80/183) verantwortlich, 67,3% (136/202) für atopische Konjunktivitis und 29,3% (12/41) für akute Konjunktividen, also die häufigste Ursache für diese Krankheitsbilder.

Es wurde für die Dekontamination von chemischen Kontakten im Auge festgestellt, daß „die ideale Spüllösung eine sterile, isotone, konservierte, physiologisch ausgeglichene Salzlösung“ ist. Eine Spüllösung sollte zumindest sauber und nicht-toxisch sein (4). Aber diese Lösungen bieten nur eine passive Dekontamination durch Abspülen der toxischen Substanz von der Haut, Hornhaut oder

Bindehaut. Eine bessere Alternative ist die Kombination dieser Spülmethode mit einer aktiven Dekontamination.

Diphoterine ist eine Dekontaminationslösung für chemische Kontakte im Auge oder auf der Haut. Es ist ein polyvalentes, leicht hypertones, amphoterer, wasserlösliches Molekül, das Säuren, Basen, Oxidationsmittel, Reduktionsmittel, Lösungsmittel, reizende Stoffe, alkylierende Substanzen und Radionukleotide bindet. Seine Reaktionen sind nicht exotherm (setzen keine Hitze frei, welches das umgebende Gewebe schädigen könnte).

## METHODEN

Früher publizierte und derzeit unveröffentlichte Studien über die Sicherheit und Effektivität von Diphoterine als Dekontaminationslösung für chemische Spritzer am Auge oder der Haut wurden überarbeitet. Experimentelle Studien an Tieren und Menschen wurden gemäß den Richtlinien für Tierexperimente und für den Schutz des menschlichen Individuums der entsprechenden Länder durchgeführt. Wenn unveröffentlichte Ergebnisse zitiert werden, so werden sie in der Literaturliste durch das Kürzel (unveröffentlicht) kenntlich gemacht.

## ERGEBNISSE

### In vitro Studien

In vitro konnte gezeigt werden, dass Diphoterine ungefähr 600 chemische Produkte neutralisieren kann, inklusive Säuren, Basen, Oxidationsmittel, Reduktionsmittel, Lösungsmittel, reizende Stoffe, alkylierende Substanzen (z.B. Senfgas) und Radionukleotide (238 Uranium, 137 Cäsium, 90 Strontium/90 Yttrium) (5-7). Die aktuelle Liste der getesteten spezifischen chemischen Bestandteile kann im Internet unter [www.prevor.com](http://www.prevor.com) abgerufen werden. In vitro waren 20 ml des amphoterer Diphoterines effizienter als dieselbe Menge an Wasser zur Rückführung von 1N Salzsäure oder 1N Natronlauge zum physiologischen pH-Wert; eine äquivalente Menge an Wasser resultierte in einen pH-Wert von 2 für die Säuren und einen pH-Wert von 12 für die Basen (8).

### Experimentelle Tierversuche

**Ungefährlichkeit.** Die LD50 bei männlichen und weiblichen Sprague-Dawley Ratte durch Zuführung einer einzelnen Diphoterinedosis und Nachbeobachtung von 14 Tagen betrug > 2000 mg/kg. Bei der 2000 mg/kg Dosis kam es zu keiner Mortalität, das Körpergewicht blieb normal und es gab keine abnormalen Sektionsbefunde (9). Bei derselben Spezies war die akute Haut-LD50 < 2000 mg/kg (10). Die Exposition erfolgte durch 24h andauernde halbverdeckte Applikation auf ungefähr 10% der Körperoberfläche nach Haarentfernung. Bei der 2000 mg/kg Dosis kam es zu keiner Mortalität, das Körpergewicht blieb normal und es gab keine abnormalen Sektionsbefunde, und es gab keine Hautreizungen. Diese LD50 Werte zeigen, dass Diphoterine essentiell nicht toxisch ist.

Es wurden auch Tests zur Augen- und Hautirritation an New Zealand Kaninchen durchgeführt. Bei der Studie über Augenirritationen wurden 0,1 ml in den Bindehautsack eines Auges von jedem Kaninchen injiziert. Es erfolgte keine Spülung mit Wasser. Während der 7 Tage Nachbeobachtungszeit wurden keine Augenirritationen festgestellt (11). Bei derselben Rasse wurden 0,5 ml Diphoterine auf entweder intakter oder abrasierter Haut appliziert, 24h bedeckt und nach Entfernung des abdeckenden Pflasters mit destilliertem Wasser gespült. Nach 72 Stunden Beobachtung wurden vereinzelt leichte Hautrötung und -schwellung festgestellt aber nicht bei allen Tieren. Unter diesen experimentellen Bedingungen wurde Diphoterine als leicht reizend für Kaninchenhaut klassifiziert (12).

Zusätzlich zum Testen von Augen- oder Hautirritation durch Diphoterine wurde ein Augenirritationsrest mit den Endprodukten einer in vitro Neutralisation von hochkonzentrierter Salzsäure und Natronlauge mit Diphoterine durchgeführt. Der pH-Wert der Endprodukte nach Salzsäureneutralisation betrug 5,84, der nach Natronlauge-neutralisation betrug 8,82. In New Zealand wurde 0,1 ml dieser Neutralisierungsrückstände weißen Kaninchen in die Augen getropft. Nach einer Beobachtungszeit von 8 Tagen zeigten sich keine Augenirritationen (13,14).

Eine laufende Studie in Deutschland untersucht sowohl die Ungefährlichkeit als auch die Effizienz (s. unter Effizienz weiter unten). In dieser Doppelblindstudie wurden Kaninchen an der Hornhaut eines

Auges mit 1N Natronlauge verätzt. Nach 30 Sekunden erfolgte eine Spülung mit entweder 500 ml isotoner Kochsalzlösung oder 500 ml Diphoterine (15). Es gab keine Anzeichen dafür, daß Diphoterine im Vergleich zur isotonen Kochsalzlösung irgendeine nachteilige Wirkung im Auge hatte.

**Effizienz.** Die Effizienz von Diphoterine im Vergleich zu isotoner Kochsalzlösung als Spülmedium nach Verätzung mit 1N Natronlauge wurde an Kaninchenhornhäuten getestet (15). Nach 30 Sekunden Verätzung mit 1N Natronlauge wurde entweder mit 500 ml isotoner Kochsalzlösung oder 500 ml Diphoterine gespült. In den nächsten Tagen wurde diese Spülung 3mal täglich wiederholt entsprechend dem Protokoll der Spülung nach Augenverätzung. Es gab keinen Unterschied in den Behandlungsgruppen bezüglich Hornhauttrübung, Epithelheilung, Abbruch der Epithelheilung oder Hornhautulzerationen. In der Diphoterinegruppe kam es zu weniger starken Linsen- oder Irisalterationen, weniger Irisstromaatrophie, weniger Linseintrübungen.

Ein zweites Natronlaugenverätzungsmodell mit Kaninchenaugen wurde von Josset et al. geleitet (1,16). Endpunkte waren extra- und intraokularer pH und histologische Untersuchungen. Nach einer 3minütigen Verätzung der Hornhaut mit einer in konzentrierte Natronlauge getunktes Filterpapier erfolgte eine 3minütige Spülung mit Wasser, isotoner Tränenlösung oder Diphoterine. Nach 3 Minuten Spülung mit Wasser oder isotoner Tränenlösung betrug der extraokulare pH ca. 9,7. Im Gegensatz dazu ging der extraokulare pH-Wert nach Spülung mit Diphoterine fast sofort zu physiologischen Werten zurück. Nach der Spülung mit Wasser stieg der intraokulare pH-Wert über 1 Minute lang weiter in den alkalischen Bereich an. Dieser pH-Wert-Anstieg konnte bei der Spülung mit Diphoterine verhindert werden. Nach Spülung mit Wasser kam es erst nach 4h zur Rückkehr des intraokularen pH in physiologische Bereiche, während dies nach der Spülung mit Diphoterine bereits nach 1h geschah.

Egal mit welcher Spüllösung gespült wurde, kam es zu einer Zerstörung des Hornhautepithels und es kam innerhalb der ersten Minuten zu Ulzerationen. Das Stromaödem war jedoch viel weniger ausgeprägt nach Spülung mit Diphoterine als nach der Spülung mit Wasser. Weiterhin wurden die Endothelzellen (verantwortlich für die Regeneration der Hornhaut) nach der Spülung mit Wasser komplett zerstört. Nach der Spülung mit künstlicher isotoner Tränenflüssigkeit kam es zu einem nur teilweisen Verlust der Endothelzellen. Nach Spülung mit Diphoterine kam es lediglich zu einer morphologischen Veränderung der Zellen, nur wenige Zellen wurden zerstört. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, daß Diphoterine zur Dekontamination von schädlichen Augenkontakten effizienter ist als Wasser oder isotope Tränenflüssigkeit (1,16).

Isotone Kochsalzlösung und Diphoterinespülung nach experimenteller Ammoniumhydroxidverätzung der Augen wurden auch in einem Kaninchenmodell verglichen. 15,3%ige Ammoniumhydroxidlösung (pH 12,8) wurde den Kaninchenaugen appliziert gefolgt von entweder keiner Spülung oder Spülung mit 250 ml Kochsalzlösung oder einer Spülung mit Diphoterine zu unterschiedlichen Zeitpunkten von 1 bis 30 Minuten nach Exposition. Endpunkte waren der Vorderkammer-pH, Vorderkammerkonzentration an Ammoniumhydroxid und histologische Aufarbeitung der verätzten Hornhäute. Beide Spüllösungen produzierten eine niedrige Konzentration an Ammoniumhydroxid in der Vorderkammer. Verglichen mit Diphoterine war die pH-Senkung um 7 Minuten verzögert nach Spülung mit Kochsalzlösung. Die histopathologischen Untersuchungen zeigten ein Hornhautstromaödem nach der Spülung mit Kochsalzlösung aber nicht nach Spülung mit Diphoterine. Insgesamt gesehen war in diesem Modell Diphoterine effizienter zur Dekontamination einer okulären Ammoniumhydroxydverätzung als Kochsalzlösung.

### **Studie mit menschlichen Probanden**

Zehn freiwillige, gesunde Probanden wurden zunächst mittels Sehschärfenbestimmung, Spaltlampenuntersuchung und konfokaler Mikroskopie untersucht. Es erfolgte dann eine Spülung eines Auges mit 500 ml Diphoterine über 5 Minuten (18). Die obengenannten Untersuchungen wurden dann direkt nach der Spülung und 3 Tage später wiederholt. Obwohl 5 von 10 Individuen eine verminderte Sehschärfe und leichte epitheliale Schädigungen direkt nach Spülung aufzeigten, kam es nach 3 Tagen zu einer vollständigen Erholung dieser Befunde und sie waren nicht unterschiedlich zu reinen mechanischen Spüleffekten nach Spülung mit anderen Spülmedien wie z.B. Wasser. Diese Ergebnisse zeigen, daß es keine signifikanten Schäden an den Augen nach Spülung mit Diphoterine über 5 Minuten entstehen.

## Fallbeispiele

Deutsche und französische Patienten mit Arbeitsunfällen, bei denen Diphoterine zur Dekontamination verwendet wurde, wurden dem Hersteller von Diphoterine zwischen 1991 und 1999 gemeldet. Diese Patienten hatten folgende Expositionen: 98%ige Schwefelsäure am Augenlid (1 Arbeiter), dem Gesicht, Nacken und der Schulter (1 Arbeiter); 100%ige Salpetersäure an der Hand; 96%ige Schwefelsäure an Gesicht und Nacken; 50%ige Natronlauge am Unterarm; ein Natronlaugeplätzchen in das linke Auge. Alle wurden direkt am Arbeitsplatz mit Diphoterine dekontaminiert und dann in der Werkssanitätsstation untersucht. Bei diesen Arbeitern kam es zu keinen Folgeerschäden, es gab keine Notwendigkeit für eine weitere Behandlung, es gab keinen Arbeitsausfall (8).

Andere Fälle einer erfolgreichen Dekontamination von chemischen Spritzern der Haut, die dem Hersteller berichtet wurden, beinhalten 100%ige Acrylsäure, 50%ige Acrylamide, Demethylamine und p-chloro-m-cresol (8).

## Fallserien (Kurzzusammenfassung)

Von 1994 bis 1998 hatten 24 Arbeiter Unfälle mit chemischen Laugen- oder Säurekontakten auf Haut oder Augen in einer deutschen metallverarbeitenden Firma (19). Industrielle Prozesse, bei denen es zu diesen Kontakten kam, beinhalteten Entfettung, Neutralisation, Materialtransfer, Stripping, Saugen, Reinigung, Prozeßmaterialien in ein bestimmtes Bad positionieren, und Augen- oder Hautkontakt mit aus Versehen verschütteten Materialien. In 15 Fällen waren die Augen mitbetroffen – 11 mit Säuren 4 mit Laugen. Die Haut war bei 9 Fällen beteiligt 8 mit Säuren und 1 mit einer Base.

Augenspritzer mit Säuren (n=11) beinhalteten Chemikalien wie zum Beispiel Phosphorsäure/Salpetersäure Mischungen und Schwefelsäure in Konzentrationen von 5-35%. Solche Kontakte würden nicht als gutartig angesehen werden. Nach initialer Dekontamination mit Diphoterine direkt am Arbeitsplatz und einer zweiten Spülung mit Diphoterine in der werkseigenen Sanitätsstation (firmenspez. Vorgehen) kam es zu folgenden Ergebnissen: es wurde keine weitere Behandlung gebraucht außer der initialen Diphoterinespülung; jeweils 1 Tag Arbeitsausfall bei 3 Arbeitern; keine Folgeerscheinungen.

Bei den Laugenspritzern in der obengenannten Firma (n=5) waren die Patienten 30%iger Natronlauge, einer 30%igen „basischen Lösung“ oder Calciumoxid einer unbekanntem Konzentration ausgesetzt. Nach dem obengenannten Dekontaminationsprotokoll kam es zu folgenden Ergebnissen: es wurde keine weitere Behandlung gebraucht außer der initialen Diphoterinespülung; kein Arbeitsausfall; keine Folgeerscheinungen.

Bei den Säurespritzern der Haut (n=8) waren beteiligt Salpetersäure, Schwefelsäure und Phosphorsäure in Konzentrationen von 15-75%. Nach dem obengenannten Dekontaminationsprotokoll kam es zu folgenden Ergebnissen: es wurde keine weitere Behandlung gebraucht außer der initialen Diphoterinespülung; kein Arbeitsausfall; keine Folgeerscheinungen.

Ein Arbeiter erlitt eine chemische Exposition mit 45%iger Natronlauge am Knie. Nach dem obengenannten Dekontaminationsprotokoll kam es zu folgenden Ergebnissen: es wurde keine weitere Behandlung gebraucht außer der initialen Diphoterinespülung; kein Arbeitsausfall; keine Folgeerscheinungen.

## Beobachtungen am Arbeitsplatz

Beobachtungsstudien über Dekontamination mit Diphoterine nach chemischen Spritzern der Augen oder der Haut wurden durchgeführt. Die erste wurde geführt von dem französischen Institut für nationale Forschung und Sicherheit (INRS) (20,21). Diese Studie beinhaltet Arbeitsunfälle nach chemischen Kontakten, die freiwillig an die INRS mittels eines standardisierten Datenaufnahmebogens gemeldet wurden. Endpunkte der Auswertung waren die Art der initialen und nachfolgenden Spülung (Wasser und/oder Diphoterine), ob es zu einem Arbeitsausfall kam, und ob eine weitere Behandlung nach der initialen Dekontamination nötig wurde. Es gab 145 Fälle eine Augen-, Hautexposition mit einer Vielzahl chemischer Substanzen wie zum Beispiel Säuren, Basen, Oxidationsmittel, Lösungsmittel und Kleber.

Obwohl Vergleiche aufgrund der großen Vielfalt der beteiligten chemischen Substanzen und der unterschiedlichen Zeiten und Lösungen zur Dekontamination schwierig waren, kam es zu folgenden Ergebnissen: Diphoterine war effizient zur Dekontamination von chemischen Kontakten auf Haut oder

Auge mit Säuren oder Basen, die zusätzliche Spülung mit Wasser vorher oder nachher führt zu keiner Verbesserung dieser Effizienz. Erfolgte eine Dekontamination mit Diphoterine als erste Spülmethode, so wurden nachfolgende Behandlungsmaßnahmen für Augen- oder Hautverätzungen nicht notwendig. Bei der Dekontamination von Augenexpositionen mit einer Diphoterinespülung kam es nahezu sofort zu einer Schmerzstillung.

Eine zweite vergleichende Studie zu Dekontaminationen bei 45 Arbeitsunfällen mit Natronlauge oder anderen starken Laugen (pH 14 oder mehr) wurde im Martinswerk Bergheim, Deutschland, durchgeführt (22). Diese Firma produziert Aluminiumoxid und Aluminiumhydroxid und benutzt Natronlauge in fester und flüssiger Form. Die Studie verglich die Verwendung von Wasser, verdünnter Essigsäure und Diphoterine zur Dekontamination von Augen-/Hautkonatketen mit obengenannten Chemikalien. Endpunkte der Studie waren Arbeitszeitverlust und die Notwendigkeit einer weiteren Behandlung einer Augen-/Hautverätzung; Notwendigkeit einer Behandlung einer chemischen Haut-/Augenreizung oder einer ernsteren Behandlung einer Augen-/Hautverätzung.

Es gab einen signifikanten Rückgang der Arbeitsausfallszeiten nach primärer Dekontamination mit Diphoterine nach Verätzung mit Natronlauge und anderen starken Laugen im Vergleich zur Anwendung von Wasser oder verdünnter Essigsäure. Es wurde keine weitere Behandlung von einfachen oder schwereren Augen-/Hautreizungen oder -verätzungen notwendig, wenn Diphoterine als primäre Dekontaminationslösung verwendet wurde, diese wurden aber notwendig, wenn Wasser oder verdünnte Essigsäure verwendet wurde.

Eine vergleichbare Arbeitsplatzstudie wurde in der Rhone Poulenc Fabrik in La Rochelle, Frankreich, zwischen 1987 und 1992 durchgeführt (23). Chemikalien, die zu Augen-/Hautexpositionen führten, waren Säuren und Natronlauge. Diphoterine- und Wasserdekontamination wurden verglichen, wobei als Studienendpunkte der Arbeitszeitverlust sowie die Notwendigkeit einer weiteren Behandlung einer Augen-/Hautverätzung genommen wurden. Von 1987 bis 1988 wurde eine Wasserdekontamination durchgeführt. Ab 1989 wurde die Diphoterinedekontamination hinzugefügt. Die Daten von 1990 wurden nicht berichtet. Von 1991 bis 1992 wurden noch wenige Wasserdekontaminationen durchgeführt, aber die Mehrzahl der verunfallten Arbeiter wurden mit Diphoterine dekontaminiert. Die Dekontamination mit Diphoterine war assoziiert mit einer sofortigen Reduktion der Haut- oder Augenverätzungen nach chemischen Augen- oder Hautexpositionen. Es gab keinen Arbeitsausfall mehr in den letzten zwei Jahren der Studie, als die Mehrzahl der Arbeiter mit Diphoterine dekontaminiert wurden.

In der Firma ATOFINA, Saint-Avold, Frankreich, hatten 375 Arbeiter mit Augen- oder Hautspritzern mit 5 Hauptchemikalien (Acrylate, 98%ige Schwefelsäure, Öl, 22%ige Natronlauge, oder Dimethylaminoäthylacrylat) signifikant reduzierte Arbeitsausfallszeiten, eine signifikante Reduktion von Folgeerscheinungen und einen nicht-signifikanten Trend zu weniger Behandlungen in Verätzungszentren oder Augenkliniken, wenn Diphoterine zur primären Dekontamination verwendet wurde im Vergleich zu Wasser (24).

### **Schlußfolgerung**

Diphoterine ist effizienter zur Dekontamination chemischer Spritzer an Augen und Haut als eine Spülung mit Wasser. Seine aktiven physiko-chemischen Eigenschaften machen Diphoterine zur besten derzeit erhältlich Dekontaminationslösung für Augen und Haut. Da es auch wässrig ist, hat es auch einen passiven Spüleffekt. Seine Verwendung an industriellen Arbeitsplätzen hat zu einer Verringerung von Arbeitsunfähigkeitszeiten und zu einer Prävention vor Langzeitfolgeschäden geführt. Durch seine Anwendung konnten auch Behandlungen von Augen- oder Hautverätzungen verhindert werden.

## Referenzen

1. Jossef , Meyer MC, Blomet J: Pénétration d'un toxique dans la cornée. Etude expérimentale et simulation (French) (Penetration of a toxic agent into the cornea : Experimental study and simulation) SMT 85 ; 25-33, 1986.
2. Litovitz TL, Klein-Schwartz W., White S. et al: 1999 Annual Report of the American Association of Poison Control Centres Toxic Exposure Surveillance System. Am J. Emerg. Med. 17: 517-574, 2000.
3. Islam SS, Doyle EJ, Veilla A. et al: Epidemiology of compensable workrelated ocular injuries and illnesses: Incidence and risk factors; J. Occup Environ Med. 42: 575-581, 2000.
4. Harley, RO, More than meets the eye. Occure Health Safety 87, 53-57, 1998.
5. Gerasimo P, Blomet J, Mathieu L et al: Diphoterine decontamination of C-sulfur-mustard contaminated human skin fragments in vitro (abstract). Presented at the Society of Toxicology 38th Annual Meeting, Philadelphia PA, March 19-23, 2000, The Toxicologist 54: 152, 2000.
6. Gerasimo P, Blomet J. Diphoterine decontamination of human skin fragments exposed to radioactive metallic cations in vitro (abstract), presented et the VIIIth International congress of Toxicology, Paris, France, July 1998.
7. Laboratoires Prevor: List of Chemical Products tested. Laboratoires Prevor: Valmondois, France, [www.prevor.com](http://www.prevor.com) (accessed January 11, 2002)
8. Mathieu L., Blomet J., The solution for emergency decontamination of eye/skin chemical splashes (abstract). Presented at the Occupational Hygiene 2000 Congress, Manchester, UK, April 2000.
9. Clouzeau J., Raad MH: Diphoterine Toxicité aiguë par vole orale chez le rat (French) (Acute toxicity by the oral route in the rat). Study performed at the Centre International de Toxicologie, Evereux, France, July 1990 (unpublished).
10. Blackwell MP, Highton S., Warner PA, Diphoterine: Acute dermal toxicity (limit test) in the rat: Project Number 133/9. Study performed at Safepharm Laboratories Ltd, Derby, UK, February 1988 (unpublished)
11. Jones JR, Guest RL, Warner PA: Diphoterine Brevet: Journal Officiel concernant l'irritation transcutanées : Tests effectués sur des lapins : Project Number 133/4 (French) (Diphoterine Brevete Official Record concerning transcutaneous irritation: Tests done in rabbits: Project Number 133/4). Study performed at Safopharm Laboratories Ltd. Derby, UK, October 1987 (unpublished)
12. Jones JR, Guest RL, Warner PA: Diphoterine Brevete: Journal Officiel concernant l'irritation de la peau; Tests effectués sur des lapins : Project Number 133/3 (French) (Diphoterine Brevete : Official Record concerning skin irritation : Tests done in rabbits : Project Number 133/3) Study performed at Safepharm Laboratories. Ltd, Derby UK, October 1987, (unpublished).
13. Clouzeau J, Read MH: Résidu de lavage d'acide par la Diphoterine. Evaluation de l'irritation oculaire chez le lapin (French) (Diphoterine acid lavage residue : Evaluation of ocular irritation in the rabbit). Study performed at the Centre National de Toxicologie, Evereux, France, July 1990 (unpublished).
14. Clouzeau J, Read MH: Résidu de lavage de soude par la Diphoterine. Evaluation de l'irritation oculaire chez le lapin (French) (Diphoterine acid lavage residue : Evaluation of ocular irritation in the rabbit). Study performed at the Centre International de Toxicologie. Evereux, France, July 1990 (unpublished).
15. Langenfeld S, Sirps KJ, Schräge NF: Diphoterine: A new substance for emergency treatment. Clinical considerations. Study performed at the Augenklinik, Universitätsklinikum, Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen, Aachen, Germany 1999 (unpublished).
16. Josset P, Pelosse B, Saraux H: Intérêt d'une solution isotonique emphothère dans le traitement précoce des brûlures chimiques basiques cornéo-conjonctivales (French) : (Interest of an isotonic amphoteric solution in the early treatment of corneo-conjunctival base chemical burned). Bull Soc Poht. France 6-7: 785-769, 1996.
17. Gerard M, Josset P, Louis V. et al.: Existe-il un delai pour le lavage oculaire externe dans le traitement d'une brûlure oculaire par l'ammoniaque ? Comparaison de deux solutions de lavage : sérum physiologique et Diphoterine (French) (Is there a delay for external ocular lavage for the treatment of ammonium hydroxide ocular burns? Comparison of two lavage solutions : normal saline and Diphoterine), J. Fr. Ophtalmol 23: 449-458, 2000.
18. Langefeld S, Schareck B, Blomet J. et al: Hypersomolar rinsing as first aid in eye burns? (abstract). Presented at the XXXVII European Congress of Toxicology (Eurotox 99), Oslo, Norway, June 27-30, 1999; toxicol Lett. 109 (Suppl 1), 97-98, 1999.d
19. Hall A, Blomet J, Mathieu L. et al: Diphoterine for emergent decontamination of eye/skin chemical splashes (abstract). Presented at the American Industrial Hygiene Conference and Exhibition, Orlando PL, May 2000.
20. Falcy M, Blomet J: Evaluation de l'efficacité des premiers soins lors de projections de produits chimiques (French) (Evaluation of the efficacy of first aid measures during chemical product splashes). Documents pour la Médecine du Travail 53; 137-146, 1993.
21. Falcy M, Blomet : Premier soin en cas de projections oculaires (French) (First aid in cases of eye splashes). Documents pour la Médecine du Travail 53 : 33-41, 1998.
22. Konrad D, Ueline M., Theisen M et al: Etude Comparative des méthodes de lavage des accidents de soude : A propos de 45 observations (French) (Comparative study of lavage methods for accidents with sodium hydroxide : Regarding 45 cases). Study performed at Martinswerk GmbH, Bergheim, Germany 1991-1993.
23. Girard D: Historique de l'utilisation de la Diphoterine sur le site Rhone-Poulenc La Rochelle (French) (History of the utilisation of Diphoterine at the La Rochelle Rhone-Poulenc Plant). Study performed at the Rhone Poulenc Chimie plant, La Rochelle, France 1987-1992 (unpublished).
24. Simon P: 375 cases of eye skin chemical splashes at the ELF Atochem lant, Saint-Avold, France (abstract). Presented at the SFETB Congress, June, 2000 (unpublished).

---

**Die Originalversion dieses Artikels ist in englischer Sprache verfaßt. Es handelt sich bei der vorliegenden deutschen Version nur um eine freie Übersetzung.**

