

Akut behandling af kemiske øjenskader

Jonas Vejvad Nørskov Laursen & Jesper Østergaard Hjortdal



KLINISK
PRAKSIS

STATUSARTIKEL

Øjenafdelingen,
Aarhus
Universitetshospital

Ugeskr Læger
2014;176:V04130213

Kemiske øjenlæsioner kan være alvorlige og synstruende. Den primære behandling består i skylning og mekanisk fjernelse af eventuelle kemiske partikler.

Formålet med denne artikel er at samle viden om den hyperakutte behandling ud fra såvel kliniske studier som dyrestudier. De fundne studier omhandler langt overvejende forskellige typer af skyllemidler, effekten heraf og tidsaspektet i deres anvendelse. Der blev ikke fundet studier, hvor skyllemetoden eller fjernelse af faste partikler blev videnskabeligt belyst.

PATOFYSIOLOGI OG KLASSIFIKATION

Flere faktorer er potentielt af betydning for omfanget af en ætsningsskade, herunder det kemiske agens, pH, mængden, eksponeringstiden og penetrationsdybden [1]. Skadeudviklingen starter med mindre, herefter større og eventuelt komplet epiteldefekt på hornhindens overflade. Mere omfattende skade involverer hornhindens overfladestamceller, der ligger i kanten af hornhinden (limbus). Dette påvirker hornhindens mulighed for at ophele med normalt hornhindeepitel. Hornhindens stroma kan også beskadiges. Udsættelse for syrer har en tendens til at koagulere stromaet, hvad der kan begrænse dybere penetration. Udsættelse for baser forsæber derimod stromaet og kan penetrere endnu dybere [1].

På baggrund af ovennævnte klassificeres en given ætsningsskade efter dens omfang. Den nyeste og mest fyldestgørende klassifikation er fra the International Life Sciences Institute [2] og kan ses i en forkortet udgave i **Tabel 1**.

TABEL 1

Gradering af ætsningsskader efter International Life Sciences Institute-klassifikationen [2]. Her ses en simplificeret udgave.

	Grad				
	0	1	2	3	4
Epiteltab (kan ses ved fluorescein-farvning), %	0 ^a	< 33	> 33	100	100
Uklart stroma (ses som sløret indblik til iris)	-	-	+	++	+++
Limbal iskæmi, ^b %	0	< 25	25-50	50-75	70-100

a) Punktat epitelskade kan ses i undergruppe 0-C (forventes at forsvinde inden for 24 timer).

b) Ses som afblegning rundt om hornhinden.

FOREKOMST

Ætsningsskader ses hyppigt på skadestuerne, dog er tendensen faldende, som det ses af **Figur 1**.

Langt de fleste ætsningsskader færdigbehandles på skadestuen og giver ingen sequelae. De fleste patienter med ætsningsskader henvises aldrig til en øjenafdeling.

Af de patienter, der blev henvist til en norsk øjenafdeling [3], havde 93% mildere ætsningsskader (grad 1 og 2), og kun 3% havde meget alvorlige ætsningsskader.

49% af ætsningsskaderne var relateret til arbejde, og 28% var pådraget i hjemmet, her ofte i forbindelse med ludbehandling af møbler og vægge. Mænd var generelt overrepræsenterede og havde større forekomst af alvorlig skade og skade på arbejdet. Kvinderne pådrog sig fortrinsvist ætsningsskader i hjemmet. De hyppigste agens var stærke baser (48%) efterfulgt af stærke syrer (20%).

Det kan nævnes, at overfald med salmiakspiritus, som kan give meget alvorlige ætsninger, ses hyppigere end tidligere. De er især knyttet til misbrugsmiljøet, da salmiakspiritus anvendes i fremstillingen af rygekocain, også kaldet crack [4].

SKYLLEMIDLER

Saltvand

Saltvand var det mest undersøgte skyllemiddel. I samtlige dyrestudier var saltvand det mindst effektive af de undersøgte skyllemidler til at sænke pH både i øjets forreste kammer [5-8] og på overfladen [7]. Tillige blev der i to forsøg ingen forskel fundet mellem fravær af skylning og skylning med saltvand [5, 6]. Om saltvand medførte mindre hornhindeødem end vandhanevand var omdiskuteret [8, 9].

Kun i et klinisk studie evaluerede man effekten af skylning med fysiologisk saltvand, i dette studie i forhold til diphoterin [10]. Beskrivelsen kan ses i afsnittet om diphoterin.

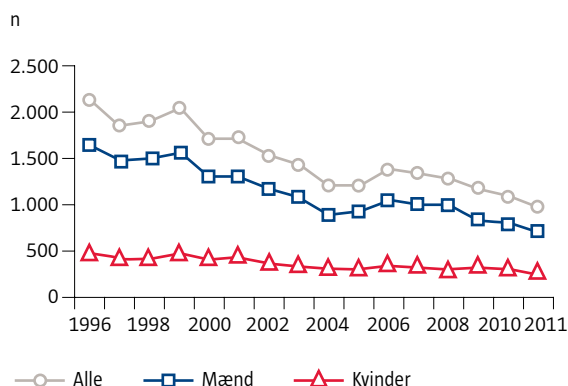
Vandhanevand

I dyreforsøg påviste man, at skylning med vandhanevand var mere effektivt til sænkning af pH i øjets forreste kammer end fravær af skylning [11] og skylning med saltvand [8].

I et forsøg fandt man dog ingen effekt af vandhanevand [5].

FIGUR 1

Antallet af skadestuebesøg pr. år pga. ætsninger og forbrændinger af øjne og øjenomgivelser. Kilde: Landspatientregisteret, Sundhedsstyrelsen.



Diphoterin

Diphoterin er en amfoter, dvs. et stof der kan agere som buffervæske for både syrer og baser. Diphoterin findes eksempelvis i øjenskylløvæsken Previn.

Diphoterin var i samtlige dyreforsøg blandt de mest effektive skyllemidler til sænkning af pH i øjets forreste kammer [5, 7] såvel som på øjets overflade [7]. Der blev ikke fundet nogen signifikant forskel mellem skylning med diphoterin og skylning med saltvand i graden af uklarhed i hornhinden, erosionsstørrelsen, ulcerationssdyben eller i intraokulære komplikationer [7].

Diphoterin blev evalueret i forhold til saltvand i et klinisk studie [10]. Baseætsede øjne blev efter skylning med enten 500 ml saltvand eller diphoterin undersøgt og graderet. Overordnet set opnåede patienterne i diphoterigruppen et bedre synsresultat, mindre hornhindeklarhed og hurtigere reepitelialisering. Ligeledes blev flere efter skylning graderet til grad 1-ætsninger.

Tiden, der gik indtil primær skylning, var dog også kortere i diphoterigruppen end i saltvandsgruppen, og desuden var der i saltvandsgruppen flere overfaldsrelaterede ætsninger, som i sig selv havde et dårligere forløb, både fordi angrebsvæsken generelt havde en højere pH, og fordi denne gruppe patienter havde et længere interval indtil den primære skylning. Hvis man inddelte efter ætsningsgradering, fandtes kun, at tiden til reepitelialiseringen var signifikant kortere for grad 1- og grad 2-ætsninger efter diphoterinskyllning.

Boratbuffer

Boratbuffer er ligeledes en amfoter og findes i øjenskylløvæsken Cedderroth eye Wash. Boratbuffer var i

samtlige dyreforsøg blandt de mest effektive skyllemidler til sænkning af pH i øjets forreste kammer [5, 6]. Vi fandt ingen kliniske studier med boratbuffer.

Fosfatbuffer

Der fandtes ingen forskel mellem skylning med fosfatbuffer og ingen skylning overhovedet [5].

Efter applikation af den højkoncentrerede fosfatbuffer Isogutt tre gange dagligt i en kort periode opstod der overfladiske kalkudfældninger i hornhinden [12]. En samlet oversigt over skyllemidlernes effekter kan ses i **Tabel 2**.

SKYLLESTART

I et dyrestudie fandt man, at hurtig skylning, i dette forsøg med vandhanevand, nedsatte pH-stigningen i øjet efter udsættelse for NaOH. Dog aftog effekten for hvert sekund skylningen blev forsinket. Ved et minuts forsinkelse sås der ingen signifikant forskel mellem skylning eller ej [11].

I flere kliniske studier fandtes effekt af at iværksætte skylning så hurtigt som muligt. Af rapporterede fordele var: kortere indlæggelsestid [13, 14], færre operationer [13], færre penetrerende læsioner [14], kortere helingsforløb [15], mindre udtalte skader og lavere overflade-pH [15]. I to studier fandt man et bedre endeligt synsresultat [13, 14], hvorimod man i et andet ikke fandt, at synet var signifikant bedre ved den afsluttende kontrol [15].

Kun i et studie havde man fastsat kriterier for den initiale skylning: skylning inden for ti minutter i mindst 15 minutter [14].

SKYLLEHASTIGHED

I et studie af baseætsede øjne fra døde kaniner, blev der ikke fundet nogen forskel på pH i øjets forreste kammer ved forskellige flowhastigheder af hverken saltvand eller boratbuffer [6].

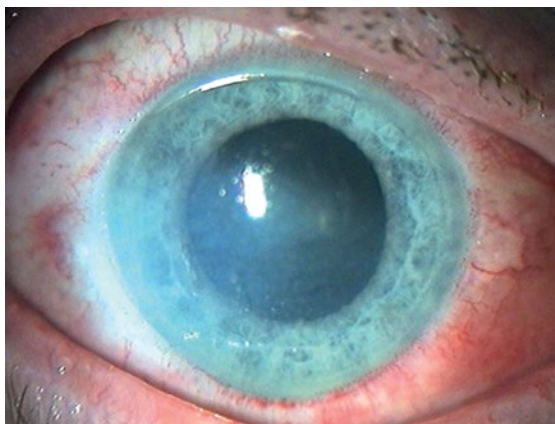
TABEL 2

Effekt af de forskellige skyllemidler på sænkning af pH efter baseætsning i dyreforsøg.

	Skyllmiddel				
	saltvand	vandhanevand	diphoterin	boratbuffer	fosfatbuffer
Effekt på pH i øjets forreste kammer i forhold til andre skyllevæsker	Mindste	Middel	Største	Største	Mindste
Effekt på pH i øjets forreste kammer i forhold til fravær af skylning	Nej	Ja (2 af 3 studier)	Ja	Ja	Nej
Effekt på pH på øjets overflade i forhold til andre skyllevæsker	Mindst	n/a	Størst	n/a	n/a
Rangeret effektivitet	3	2	1	1	3

n/a = Data forefindes ikke.

Ætsningsskade.
Læg mærke til det
afblegede område
ved siden af
hornhinden;
limbal iskæmi er
et dårligt tegn.



SKYLLETID

Hvorvidt skylningstiden udgjorde en faktor i den initiale behandling af ætsninger blev forsøgt belyst i et retrospektivt klinisk studie [16]. Af 172 patienter med ætsningsskader blev 53 vurderet til at være af »alvorligere karakter« ved indlæggelsen, og disse patienters øjne blev skyllet i 1-2 timer yderligere med saltvand. De, der fik forlænget skylning, havde en bedre prognose end de øvrige. Artiklen havde dog en del konfoundere, herunder blev det ikke specificeret, hvem der havde triageret patienterne til forlænget skylning og hvorfor, og om der var skyllet lige efter eksponeringen, og hvor lang tid den konventionelle skylning varede.

DISKUSSION

Syrer og basers påvirkning af øjet er særligt i dyrestudier søgt vurderet ud fra pH i øjets forreste kammer, men om pH er en prædiktiv faktor for en bedre prognose er ikke klarlagt med sikkerhed. Sammenhæng mellem overflade-pH og sværhedsgrad blev dog indikeret i et studie, hvor de, der fik skyllet øjne primært, havde lavere overflade-pH, mildere skader og hurtigere opheling end dem, der ikke fik skyllet øjnene primært, men dog ikke et bedre endeligt synsresultat [15]. Imidlertid er der ikke noget, der tyder på, at skylning med et par minutters forsinkelse er helt nyteløst, på trods af at man i dyreforsøgene påviste, at pH i øjets forreste kammer ikke blev påvirket efter et minuts forsinkelse ved skylning med vandhanevand. Derfor må pH i øjets forreste kammer ikke være ligefrem proportionalt med prognosen.

Generelt var dyrestudierne præget af meget alvorlige ætsningstraumer og en kort skylletid. Eventuelle forskelle mellem skyllevæsker kunne måske belyses bedre ved mildere ætsninger og flere forsøgsøjne.

Hvor lang tid man optimalt bør skylle efter en skade, kunne ikke konkluderes ud fra den forelig-

gende litteratur. Hvis der bør skylles, f.eks. indtil pH i øjet er normaliseret, tager det lang tid. I et dyreforsøg blev det fundet, at pH i øjets forreste kammer stadig ikke var normaliseret efter tre timers skylning med hverken vand eller saltvand [8]. I et enkelt klinisk studie fandt man, omend der var mange konfoundere, at de, der fik forlænget skylning, klarede sig bedre [16].

Den akutte behandling med skyllevæske har til formål at bringe den skadelige eksposition til ophør. Særligt i de kliniske studier var det problematisk, at graderingen af ætsningsskaden først foregik efter skylningen. På det tidspunkt kunne skyllemidlet teoretisk set allerede have haft sin tilsigtede virkning ved at bremse skadens omfang. For bedst at belyse et givent skyllemiddels skadesbegrænsende effekt bør ætsningspatienterne først randomiseres korrekt til skylning med de undersøgte midler, og herefter skal sværhedsgradsfordelingen opgøres imellem grupperne. Imidlertid er der nogle praktiske udfordringer, da en ætsningsskade er en hyperakut, tilstand og den hurtige skylning må ikke kompromitteres af forsinkelser pga. præparatvalg.

KONKLUSION

Skylning med saltvand efter baseætsning er i dyreforsøg påvist ikke at have effekt på pH i øjets forreste kammer [5, 6]. Derimod har vandhanevand en effekt, hvis behandlingen startes prompte [8, 11]. Mere effektive til sænkning af pH i øjets forreste kammer er bufferpræparaterne diphoterin og boratbuffer [5-7]. Fosfatbuffer derimod er uden effekt og kan give forkalkning på hornhinden [5, 12].

Resultaterne af de kliniske forsøg understreger, at den vigtigste behandling af ætsningsskader er hurtig og grundig skylning mhp. at bringe den skadelige eksposition til ophør [13-15]. Denne behandling må ikke forsinkes på grund af overvejelser om valg af skyllemiddel.



FAKTABOKS

Hurtig skylning er af største betydning for prognosen efter en ætsningsskade.

Boratbuffer (Cederroth Eye Wash) og diphoterin (Previn) er mere effektive end vandhanevand og saltvand til at sænke pH i øjets forreste kammer efter baseætsning.

Skylning med vandhanevand mister sin effekt på pH i øjets forreste kammer efter 60 sekunders forsinkelse efter baseætsning.

Skylning med saltvand efter baseætsning sænker ikke pH i øjets forreste kammer.

Skyllemidlets flowhastighed har ikke indflydelse på den pH-sænkende effekt i øjets forreste kammer efter baseætsning.

Hvis pH i øjets forreste kammer kan anvendes som en prædiktiv faktor for prognosen, er der holdemidler for at anvende bufferpræparater som skyllemidler.

KORRESPONDANCE: Jonas Vejvad Nørskov Laursen, Skovvejen 87, 2., 8000 Aarhus. E-mail: jonaslaursen@dadlnet.dk

ANTAGET: 26. juni 2013

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 26. august 2013

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på www.ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Kosoko A, Vu Q, Kosoko-Lasaki O. Chemical ocular burns: a case review. *Am J Clin Med* 2009;6:41.
2. Bagley DM, Casterton PL, Dressler WE et al. Proposed new classification scheme for chemical injury to the human eye. *Regul Toxicol Pharmacol* 2006;45:206-13.
3. Midelfart A, Hagen Y, Myhre G. Etseskader på øyet. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2004;124:49-51.
4. Hajari J, Lindegaard J, Boberg-Ans G. Salmiakspiritusætsning i øjnene er let at overse. *Ugeskr Læger* 2012;174:1811.
5. Rihawi S, Frenzt M, Schrage NF. Emergency treatment of eye burns: which rinsing solution should we choose? *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006;244:845-54.
6. Rihawi S, Frenzt M, Reim M et al. Rinsing with isotonic saline solution for eye burns should be avoided. *Burns* 2008;34:1027-32.
7. Schrage NF, Kompa S, Haller W et al. Use of an amphoteric lavage solution for emergency treatment of eye burns, first animal type experimental clinical considerations. *Burns* 2002;28:782-6.
8. Kompa S, Redbrake C, Hilgers C et al. Effect of different irrigation solutions on aqueous humour pH changes, intraocular pressure and histological findings after induced alkali burns. *Acta Ophthalmol Scand* 2005;83:467-70.
9. Kompa S, Schareck B, Tymnier J et al. Comparison of emergency eye-wash products in burned porcine eyes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2002;240:308-13.
10. Merle H, Donnio A, Ayeoubou I et al. Alkali ocular burns in Martinique (French West Indies) evaluation of the use of an amphoteric solution as the rinsing product. *Burns* 2005;31:205-11.
11. Rihawi S, Frenzt M, Becker J et al. The consequences of delayed intervention when treating chemical eye burns. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2007;245:1507-13.
12. Schrage NF, Schlossmacher B, Aschenbrenner W et al. Phosphate buffer in alkali eye burns as an inducer of experimental corneal calcification. *Burns* 2001;27:459-64.
13. Kuckelkorn R, Kottek A, Schrage N et al. Poor prognosis of severe chemical and thermal eye burns: the need for adequate emergency care and primary prevention. *Int Arch Occup Environ Health* 1995;67:281-4.
14. Leonard LG, Scheulen JJ, Munster AM. Chemical burns: effect of prompt first aid. *J Trauma* 1982;22:420-3.
15. Ikeda N, Hayasaka S, Hayasaka Y et al. Alkali burns of the eye: effect of immediate copious irrigation with tap water on their severity. *Ophthalmologica* 2006;220:225-8.
16. Saari KM, Leinonen J, Aine E. Management of chemical eye injuries with prolonged irrigation injury. *Acta Ophthalmologica Suppl* 1984;161:52-9.

AKADEMISKE AFHANDLINGER

Pernille Mathiesen Tørring:

Genotyping and gene expression profiling in hereditary haemorrhagic telangiectasia

Ph.d.-afhandling

E-MAIL: pmtorring@gmail.com

UDGÅR FRA: Forskningsenheden for Oto-rhino-laryngologi, Klinisk Institut, Syddansk Universitet, og Klinisk Genetisk Afdeling, Odense Universitetshospital.

FORSVARET FINDER STED: den 29. august 2014, kl. 14.30, Store Auditorium, Winsløwparken 15, st., Odense C.

BEDØMMERE: *Sophie Dupuis-Girod, Ruth Frikke-Schmidt og Henrik Thybo Christesen.*

VEJLEDERE: *Anette Drøhse Kjeldsen, Klaus Brusgaard, Lilian Bomme Ousager og Qihua Tan.*



Mette Andersen Nexø:

Work disability among people with benign thyroid diseases in Denmark

Ph.d.-afhandling

E-MAIL: man@nrcwe.dk

UDGÅR FRA: Institut for Folkesundhed, Københavns Universitet, og Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø

FORSVARET FINDER STED: den 4. september, kl. 14.00, Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø, Lersø Parkallé 105, København.

BEDØMMERE: *Ute Bültmann og Thomas Brix.*

VEJLEDERE: *Jakob Bue Bjørner, Torquil Watt og Erik Lykke Mortensen.*