



S1-Leitlinie der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft e.V. (DOG)
und des Berufsverbands der Augenärzte Deutschlands e.V. (BVA)

AMWF-Register Nr. 045-018

Akute Verätzung am Auge

Englischer Begriff: chemical burn of the eye

Schlüsselwörter:

Akute Verätzung am Auge, Verätzung, Hornhaut, Limbus, Augenvorderabschnitt,
Spülung

A. Ziele der Leitlinie / Fragestellungen

Die vorliegende Leitlinie formuliert folgende Ziele

- Festlegung des diagnostischen Vorgehens bei akuter Verätzung am Auge
- Festlegung des therapeutischen Vorgehens (konservativ und chirurgisch) bei akuter Verätzung am Auge
- Festlegung der Notwendigkeit zur ambulanten versus stationären Versorgung bei akuter Verätzung am Auge
- Festlegung der Nachsorge bei akuter Verätzung am Auge

Vor diesem Hintergrund formulieren die delegierten Experten folgender Gesellschaften und Verbände die vorliegende Leitlinie entsprechend dem Regelwerk der AWMF:

Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft e.V. (DOG)

Berufsverband der Augenärzte Deutschlands e.V. (BVA)

Systematik und methodische Grundlagen der Erstellung dieser Leitlinie sind im Leitlinienreport hinterlegt.

Redaktionskomitee

Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Thomas Fuchsluger, DOG, BVA (federführend)

Prof. Dr. med. Bernd Bertram, DOG, BVA (Koordinator)

Dr. med. Daniela Claessens, DOG, BVA (systematische Literaturrecherche, Leitlinienreport)

Prof. Dr. med. Claus Cursiefen, DOG, BVA

Prof. Dr. med. Philip Eberwein, DOG, BVA

Frau Angelika Ostrowski, Deutscher Blinden- und Sehbehindertenverband e.V. (Patientenvertreterin).

Prof. Dr. med. Berthold Seitz, DOG, BVA

Prof. Dr. med. Hans-Gert Struck, DOG, BVA

C. Methodik

C.1 Entwicklungsstufe

Die Leitlinie wurde nach dem System der AWMF entwickelt. Diese klassifiziert 3 Entwicklungsstufen (S1, S2, S3), wobei S3 die höchste Entwicklungsstufe darstellt. Für die vorliegende Leitlinie wurde zunächst die Entwicklungsstufe S2e angestrebt, aber letztlich die Entwicklungsstufe S1 gewählt. Dabei wurde auch eine systematische Recherche, Auswahl und Bewertung wissenschaftlicher Belege („Evidenz“) zu der relevanten klinischen Fragestellung durchgeführt. Die Schlüsselempfehlungen wurden in Telefonkonferenzen innerhalb des Redaktionskomitees konsentiert einschließlich einer Konsultationsphase mit Abfrage von Kommentierungen bei der DOG-Sektion Cornea, dem Gesamtpräsidium der DOG und dem BVA-Vorstand. Der Langtest wurde in der Leitliniengruppe konsentiert und dann von DOG und BVA genehmigt. Einzelheiten zum Verfahren werden im Leitlinienreport beschrieben.

C.2 Literatursuche

Evidenzanalysen zur akuten Verätzung am Auge

Recherche von Quellleitlinien, randomisierten kontrollierten Studien, Metaanalysen und größeren Fallserien.

Systematische Literaturrecherche, Auswahl der Datenbanken und Studien sind im Leitlinienreport beschrieben.

C.3 Finanzierung

Die Erstellung der Leitlinie wurde aus Mitteln von DOG und BVA finanziert. Durch diese finanzierenden Organisationen erfolgte keine inhaltliche Beeinflussung. Eine externe Finanzierung erfolgte nicht, insbesondere auch nicht durch die Industrie oder durch Krankenkassen.

C.4 Evidenzgrad

Die Bewertung der Studien erfolgte nach der Methodik des Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) (1). Diese Methodik sieht eine Einstufung der einzelnen Studien in Evidenzgrade vor. Die Evidenzklassifikation orientiert sich dabei am Design der Studie (Übersichtsarbeit, RCT, Fall-Kontrollstudie etc.) und am Verzerrungsrisiko der einzelnen Arbeit. Die Evidenzgrade nach SIGN sind in **Tabelle 1** aufgeführt.

Tabelle 1: Schema der Evidenzgraduierung nach SIGN:

Evidenzgraduierung	
Grad	Beschreibung
1++	Qualitativ hochwertige Metaanalysen, systematische Übersichten von RCTs oder RCTs mit sehr geringem Risiko systematischer Fehler (Bias)
1+	Gut durchgeführte Metaanalysen, systematische Übersichten von RCTs oder RCTs mit geringem Risiko systematischer Fehler (Bias)
1-	Metaanalysen, systematische Übersichten von RCTs oder RCTs mit hohem Risiko systematischer Fehler (Bias)
2++	Qualitativ hochwertige systematische Übersichten von Fall-Kontroll- oder Kohortenstudien oder qualitativ hochwertige Fall-Kontroll- oder Kohortenstudien mit sehr niedrigem Risiko systematischer Verzerrungen (Confounding, Bias, „Chance“) und hoher Wahrscheinlichkeit, dass die Beziehung ursächlich ist
2+	Gut durchgeführte Fall-Kontroll-Studien oder Kohortenstudien mit niedrigem Risiko systematischer Verzerrungen (Confounding, Bias, „Chance“) und moderater Wahrscheinlichkeit, dass die Beziehung ursächlich ist
2-	Fall-Kontroll-Studien oder Kohortenstudien mit einem hohen Risiko systematischer Verzerrungen (Confounding, Bias, „Chance“) und signifikantem Risiko, dass die Beziehung nicht ursächlich ist
3	Nicht-analytische Studien, z. B. Fallberichte, Fallserien
4	Expertenmeinung

C.5 Graduierung von Empfehlungen

Während mit der Darlegung der Qualität der Evidenz (Evidenzstärke) die Belastbarkeit der Studienergebnisse und damit das Ausmaß an Sicherheit / Unsicherheit des Wissens ausgedrückt wird, ist die Darlegung der Empfehlungsgrade Ausdruck des Ergebnisses der Abwägung erwünschter / unerwünschter Konsequenzen alternativer Vorgehensweisen und drückt die Einschätzung der Leitliniengruppe aus, wie eine Maßnahme generell aufgrund von Evidenz und klinischer Erfahrung empfohlen werden kann. Somit können Evidenz- und Empfehlungsstärken in begründeten Fällen voneinander abweichen. Eine Begründung anhand der genannten Kriterien ist jeweils im Hintergrundtext zur Empfehlung dokumentiert.

C.6 Empfehlungsgrad

- **Grad A** (↑↑/↓↓): „Soll/ soll-nicht“-Empfehlung: zumindest eine randomisierte kontrollierte Studie von insgesamt guter Qualität und Konsistenz, die sich direkt auf die jeweilige Empfehlung bezieht und nicht extrapoliert wurde (Evidenzgrad 1++ bis 2+).
- **Grad B** (↑/↓): „Sollte/ sollte-nicht“-Empfehlung: gut durchgeführte, aber nicht randomisierte klinische Studien mit direktem Bezug zur Empfehlung (Evidenzgrad 2+ bis 3) oder Extrapolation von Evidenzebene 1, falls der Bezug zur spezifischen Fragestellung fehlt.
- **Grad 0** (↔): „Kann“-Empfehlung: Berichte von Expertenkreisen oder Expertenmeinung und/oder klinische Erfahrung anerkannter Autoritäten (Evidenzgrad 4) oder Extrapolation von Evidenzebene 2 oder 3, wenn keine direkt anwendbaren klinischen Studien von guter Qualität verfügbar waren.

1. Einteilungen

1. Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
Zur Klassifikation des Schweregrades können die Reim-Klassifikation (ähnlich Roper-Hall) und die Dua-Klassifikation verwendet werden.	↔
Literatur: [Hughes W 1946; Roper-Hall MJ 1965; Reim M 1999; Reim M 1995; Reim M 1992; Dua HS 2001]	

Zwei bedeutende Klassifikationen für Verätzungen der Hornhaut und der Augenoberfläche sind die Klassifikation nach Reim (ähnlich der Roper-Hall-Klassifikation) [Hughes W 1946; Roper-Hall MJ 1965; Reim M 1999; Reim M 1995; Reim M 1992] und die Dua Klassifikation [Dua HS 2001]. Die Klassifikation nach Reim beruht im Wesentlichen auf dem Ausmaß der Hornhautbeteiligung und der Limbusischämie (siehe **Tabelle 2**). Die Dua-Klassifikation basiert auf Beurteilung der Limbusbeteiligung (in Zeitstunden) sowie auf der prozentualen Beteiligung der Bindehaut (siehe **Tabelle 3**). Eine randomisierte Kontrollstudie akuter Verätzungen hatte zum Ergebnis, dass die Dua-Klassifikation bezüglich der Vorhersagekraft hinsichtlich der Prognose bei schweren Verätzungen der Roper-Hall-Klassifikation überlegen ist [Gupta N 2011].

Tabelle 2: Klassifikation von Verätzungen und Verbrennungen der Augen (nach Reim):

Klassifikation für Verätzungen der Augen (nach Reim)				
Erstbefund	I	II	III	IV
	Erosio Limbusschaden 0 Hyperämie	Erosio Limbusschaden <1/3 Ischämie 1/3, Chemosis	Erosio Limbusschaden <1/3 Ischämie 1/3, Chemosis	tiefe Ischämie Limbusschaden >1/2 Dichte Corneatrübung, konjunktivale Nekrosen, Sklera porzellanweiß, Missfärbung und Atrophie der Iris, Fibrinexsudate
1-3 Tage später				
	Regeneration	Rezirkulation Regeneration	Persistierende Erosio Narbenpterygium Konjunktivalisation Ulzeration Neovaskularisation Narben	Proliferationen Konjunktivalisation Schwere Vernarbung Große Vernarbung Große Ulzerationen Einschmelzung Katarakt, Glaukom

Tabelle 3: Klassifikation von Verätzungen und Verbrennungen der Augen (nach Dua):

Dua Klassifikation von Verätzungen der Augenoberfläche				
Grad	Prognose	Klinische Befunde	Konjunktivale Schädigung	Analogskala*
I	sehr gut	null Zeitstunden Limbusbeteiligung	0%	0/0%
II	gut	<3 Zeitstunden Limbusbeteiligung	<30%	0,1-3/1-29,9%
III	gut	3-6 Zeitstunden Limbusbeteiligung	30-50%	3,1-6/31-50%
IV	gut bis mäßig	6-9 Zeitstunden Limbusbeteiligung	50-75%	6,1-9/51-75
V	mäßig bis schlecht	9-12 Zeitstunden Limbusbeteiligung	75-100%	9,1-11,9/75,1-99,9%
VI	sehr schlecht	komplette (12 Zeitstunden) Limbusbeteiligung	komplett (100%)	12/100%

*Die Analogskala beschreibt das Ausmaß der Limbusbeteiligung (in Zeitstunden) / die prozentuale konjunktivale Schädigung. Die konjunktivale Schädigung ist lediglich für die bulbäre Konjunktiva zu erheben, einschließlich der Beteiligung der konjunktivalen Fornices.

2. Epidemiologie

Der Anteil von Verätzungen an den Augenverletzungen beträgt 11,5-22,1% [Clare G. 2012]. Verätzungen ereignen sich mehrheitlich im Rahmen von Arbeitsunfällen und zunehmend in häuslicher Umgebung oder als Folge von Angriffen. Laugenverätzungen treten häufiger auf als Säureverätzungen, u.a. wegen der hohen

Verbreitung alkalischer Materialien in Bau- und Werkstoffen und in Reinigungsmitteln [Haring RS 2016; Wagoner MD 1997].

3. Pathophysiologische Grundlagen

Laugen

Laugen sind lipolytisch und penetrieren schnell durch die Membranen der zellulären Gewebe. Sie verseifen die Fettsäuren der Zellmembranen, penetrieren die Gewebe von Lid-, Bindehaut- Hornhautstroma und Limbus und verändern die Gewebe [López-García JS 2007].

Säuren

Säuren schädigen Geweben durch Denaturierung und durch Ausfällen von Proteinen. Koagulierte Proteine wirken kurzzeitig als Barriere gegen eine weitere Penetration der Säure [Barouch F 2008]. Eine Ausnahme stellt die *Flusssäure* dar, bei der Fluorionen rasch durch die gesamte Dicke der Hornhaut penetrieren und schwerste Schäden am gesamten Auge anrichten [McCulley J 1987; Spöler F 2008].

Mischagentien

Zu den Mischagentien gehören Reinigungsprodukte mit oberflächenaktiven Stoffen (Tenside)[Jähne M 1974].

Gefährdungspotential/Prophylaxe

Das durch Chemikalien geschädigte Gewebe sezerniert proteolytische Enzyme, welche ihrerseits weiteren Schaden verursachen [Fish R 2010; Barouch F 2008; Schrage NF 2011].

2. Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
Da praktisch alle Augenverätzungen beim Umgang mit konzentrierten Chemikalien passieren, sollen Schutzbrillen und wo eben möglich Dekontaminationshilfen beim Umgang mit Säuren und Laugen vorgehalten werden [siehe Arbeitsschutzverordnung]. Schutzeinrichtungen zur Verhinderung von Leckagen bei hohem Druck sollen durch entsprechende Sicherheitseinrichtungen geschaffen werden.	↑↑ ↑↑ ↑↑

Unfallstellen sollen konsequent analysiert und geschützt werden.	
Literatur: [Fish R 2010; Barouch F 2008; Schrage NF 2011]	

4. Diagnosestellung

Anamnese

3. Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
Symptome Die Beschwerden sind unspezifisch. Besonders schwere Verätzungen sind häufig symptomarm und haben wegen der schweren Ischämie nur wenig Rötung.	Statement
Literatur: [Sharma N 2018]	

4. Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
Eine ausführliche Anamneseerhebung soll während bzw. nach der Spülung erfolgen: <ul style="list-style-type: none"> - Art der Chemikalie (Packung, Fachinformationen oder MSDS (<i>material safety data sheet</i>) vorhanden? Ggf. Giftnotruf kontaktieren) - Erheben des Unfallzeitpunkts - Verletzungsmechanismus (u.a. stand die Chemikalie unter hohem Druck?) - Erfolgte ein Ausspülen der Chemikalie? Womit? Für wie lange? 	↑↑

Die Schwere der Verätzung hängt im Wesentlichen von fünf Faktoren ab:

- Kontaktzeit der Chemikalie mit dem Auge
- Zeitpunkt des Einsetzens einer qualifizierten Notfalltherapie
- Spezifische Toxizität der Chemikalie (Dissoziationskonstante)
- Konzentration der Chemikalie, Temperatur der Chemikalie, mechanischer Druck der Einwirkung
- Ausdehnung des mit der Ätzsubstanz in Berührung gekommenen Gebietes

5. Untersuchung

5. Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>Die augenärztliche Erstuntersuchung soll umfassen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Untersuchung der Augenvorderabschnitte mit der Spaltlampe einschließlich Anfärbung mit Fluoreszein: Sowohl die Hornhaut, der Limbus, die palpebrale und die bulbäre Konjunktiva einschließlich der Umschlagfalten sollen mit Fluoreszeinanfärbung unter Verwendung von Weiß- und Kobaltblau Licht untersucht werden. Inspiziert werden sollen weiterhin die Lider und die Tränenpünktchen. Die Erstuntersuchung soll das Ausmaß und die Tiefe der Verätzung dokumentieren (siehe Klassifikation unten). Insbesondere soll der Grad der Schädigung dokumentiert werden (mit Beschreibung des Ausmaßes des geschädigten Randschlingennetzes), da dies für die Therapie wichtig ist und Aussagen zur weiteren Prognose ermöglicht [Reim 1995, Gupta N 2011]. • Sehschärfeprüfung ggf. mit bekannter Korrektur, ggf. unter Verwendung von Betäubungstropfen • Messung des Intraokular druck bei schwerer Verätzung (auch bei einem Hornhautepitheldefekt, ggf. mit Lufttonometrie), da schwere Verätzungen sowohl im akuten als auch im chronischen Stadium zu Augeninnendruckanstiegen führen können [Lin MP 2012]. • Versuch der Beurteilung des zentralen Augenhintergrundes • Bei Verdacht auf Verschluss der Tränenwege Tränenwegsspülung und ggf. Intubation der Tränenwege <p>Bei Folgeuntersuchungen sollen die o.g. Untersuchungen je nach Befund und Verlauf wiederholt und ggf. ergänzt werden</p>	<p>↑↑</p> <p>↑↑</p> <p>↑↑</p> <p>↑↑</p> <p>↑↑</p> <p>↑↑</p>

6. Therapie

6. Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
Beim Eintreffen eines Patienten mit Verätzung soll sofort eine Augenspülung und Reinigung von partikulären Resten erfolgen. Bei schweren Verätzungen soll doppelt ektropioniert und sollen die Umschlagfalten inspiziert, ggf. gereinigt und	↑↑
	↑↑
	↑↑

gespült werden. Die Hornhaut und alle verätzten Strukturen sollen dann intensiv gespült werden.	
Literatur: [Sharma N 2018]	

7. Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
Bei Verätzungen soll nicht mit geschlossenem Verband behandelt werden.	↑↑

6.1 Spülung

8. Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<ul style="list-style-type: none"> Die Chemikalie soll möglichst schnell ausgespült und ggf. mechanisch entfernt werden, da dies entscheidend für die Limitierung ihrer Einwirkdauer ist. Ziel der Spülung ist es, das Agens zu entfernen und den physiologischen pH wiederherzustellen. 	↑↑
<ul style="list-style-type: none"> Um höchstmöglichen Patientenkomfort und eine effektive Durchführung der Spülung zu erzielen, sollte vor der Spülung die Gabe einer topischen Anästhesie erfolgen. Dann kann auch die Spülung unter Verwendung eines Lidsperrers erfolgen und auch z.B. ein Schlauchsystem oder eine Spülschlinge oder -schale (z.B. Morgan-Linse) eingesetzt werden. 	↑
<ul style="list-style-type: none"> Bei sehr starken Schmerzen und zur genaueren Inspektion und Reinigung kann eine para- oder retrobulbäre Anästhesie oder eine Kurznarkose erwogen werden. 	↔
<ul style="list-style-type: none"> Die initiale Spülung soll entsprechend der Schwere der Verätzung und ausreichend intensiv erfolgen, bei schweren Verätzungen bis der pH-Wert neutral ist. Diese soll initial mit Leitungswasser erfolgen. 	↑↑
<ul style="list-style-type: none"> Alternativ kann insbesondere bei schwereren Verätzungen mit dekontaminierenden Lösungen gespült. Wenn weder qualifizierte Dekontaminationslösungen noch Wasser verfügbar sind, kann bei Verätzungen auch mit anderen Flüssigkeiten, z.B. Softdrinks, Milch oder ähnlichen Flüssigkeiten gespült werden. 	↑↑
<ul style="list-style-type: none"> Bei Flusssäure- (HF-) Verätzungen soll eine gleichzeitige lebensbedrohliche Haut- und Inhalationsverätzung ausgeschlossen werden. Dabei soll auch auf eventuelle Gefährdungen der Helfenden 	↔
	↑↑
	↑↑

geachtet werden und ggf. Maßnahmen zum Eigenschutz der Helfenden erfolgen. Die Augen- und Hautspülung soll hier mit der spezifischen Hexafluorine-Lösung erfolgen, bei fehlender Speziallösung mit Leitungswasser oder Kalziumglukonat (allerdings Gefahr der Hornhaut-Verkalkung). Wegen der Gefahr einer assoziierten systemischen Hypokalzämie der Patienten, die potentiell lebensgefährlich ist, soll eine internistische Mitbetreuung und ggf. eine Kalziumsubstitution erfolgen.	↑↑ ↑↑
Literatur: 1.-3. Punkt: [Sharma N 2018] 4. Punkt: [Ikeda N 2006]., 5. Punkt: [Rihawi 2006, Wiesner N 2019, Kompa S 2002], 6. Punkt: [Beiran I 1997; Mathieu L 2001; Hojer J 2002; Spöler F 2008]	

Bezüglich des Patientenkomforts wurden in mehreren randomisierten kontrollierten Studien das Einbringen verschiedener Spüllösungen nach chemischer Verätzung am Auge miteinander verglichen. Es handelt sich um kleine, nicht adäquat gepowerte Studien, die in zwei systematischen Übersichtsarbeiten [Herr RD 1991, Rihawi S 2006] zusammen ausgewertet wurden. Die Autoren schlussfolgern, dass das unmittelbare Ausspülen des Auges mit Leitungswasser am effektivsten Beschwerden vermindert. Von den verschiedenen Lösungen (NaCl, Ringerlaktat, NaCl plus Bikarbonat und „Balanced Saline Solution plus (BSS)“ konnte keine als klar überlegen eingestuft werden, wobei in einem Krankenhaussetting BSS tendentiell präferiert wurde. Mit allen Spüllösungen wurde eine Reduktion der angegebenen Beschwerden erreicht.

6.2 Ektropionieren zur Inspektion und Reinigung der Fornices und tarsalen Konjunktiva

9. Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
Bei jeder Verätzung, insbesondere bei solchen mit soliden Partikeln, z.B. mit kalkhaltigen Baustoffen, soll nach ausführlicher Spülung, ggf. unter Gabe von topischen Lokalanästhetika, eine Inspektion der peripheren bulbären Konjunktiva, der Fornices sowie der tarsalen Konjunktiva unter einfachem oder doppeltem Ektropionieren erfolgen. Vorhandene Fremdkörper sollen unter Verwendung von Wattetupfern, ggf. eines Hockeymessers zu entfernen.	↑↑ ↑↑

Literatur: [Schrage N 2016]

6.3 Medikamentöse Therapie

10. Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
Ziel der medikamentösen Therapie ist die möglichst schnelle Heilung ohne oder mit möglichst wenig Narbenbildung. Dazu gehört u.a. die Beschleunigung des Epithelschlusses und die Beschleunigung der Kollagensynthese bei gleichzeitiger Kontrolle der Entzündung.	Statement
Leichte bis mittelgradige Verätzungen (Grad I und II in beiden Klassifikationen) haben eine gute Prognose. Oftmals reicht eine alleinige medikamentöse Therapie ohne chirurgischen Eingriff.	Statement
Literatur: 1. Punkt: [Trief D 2017].	

11. Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
Zur Behandlung bestehen je nach Befund und Verlauf folgende Optionen, wobei alle eingesetzten Augentropfen bevorzugt phosphatfrei und ohne Konservierungsmittel sein sollten:	↑
<ul style="list-style-type: none"> • Kortisonhaltige Augentropfen sollen eingesetzt werden, da sie eine Entzündungsreaktion reduzieren und weiteren kornealen Gewebeverlust verhindern. Die Steroide sollen auch bei Epitheldefekten eingesetzt werden. Die Dosierung der Kortison-Augentropfen soll der Schwere der Verätzung angemessen sein, initial bei schweren Verätzungen bis zu stündlich. 	↑↑ ↑↑ ↑↑
<ul style="list-style-type: none"> • Eine topische antibiotische Behandlung sollte bei einem Epitheldefekt angewendet werden, um eine Superinfektion zu vermeiden. 	↑
<ul style="list-style-type: none"> • Benetzende Augentropfen sollten großzügig eingesetzt werden (Förderung der Epithelialisierung und des Patientenkomforts). 	↑
<ul style="list-style-type: none"> • Verbandlinsen, s. BVA-DOG-Leitlinie 6a. 	-
<ul style="list-style-type: none"> • Augensalben z.B. Dexpanthenol können gegeben werden, um die Augenoberfläche mit einem lindernden Salbenfilm zu bedecken. 	↔
<ul style="list-style-type: none"> • Zykloplegika können bei schweren Verätzungen zur Reduzierung eines intraokularen Reizzustandes und der damit verbundenen Schmerzen sowie zur Vermeidung hinterer Synechien eingesetzt werden. 	↔
Literatur: 1. Punkt: [Dohlman C 2011; Donshik PC 1978], 2.-5. Punkt: [Pargament JM 2015], 6. Punkt: [Zoega G 2004]	

12. Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
Als weitere medikamentöse Therapien können bei mindestens mittelgradigen Verätzungen erfolgen	
<ul style="list-style-type: none"> • Ascorbinsäure (Vitamin C) als Augentropfen und/oder Tabletten 	↔
<ul style="list-style-type: none"> • Systemische und/oder subkonjunktivale Steroide / NSAIDs 	↔
<ul style="list-style-type: none"> • Doxyzyklin oder Tetrazyklin oder Makrolid-Antibiotika wie Azithromycin oral bei Hornhauteinschmelzung 	↔
<ul style="list-style-type: none"> • Serum-AT, Platelet - rich plasma Augentropfen (=thrombozytenreiche Plasmaaugentropfen), Eigenbluttherapie zur Erzielung einer Re-Epithelialisierung 	↔
<ul style="list-style-type: none"> • Antiglaukomatosa bei Sekundärglaukom (im akuten Stadium eher systemische Therapie) 	↔
Literatur: 1. Punkt: [Pfister RR 1980], 2. Punkt: [Gross J 1981], 3. Punkt [Pargament JM 2015], 4. Punkt: [Panda A 2012]	

Ascorbinsäure ist ein Cofaktor in der Kollagensynthese und kann infolge einer Verätzung der Augenoberfläche erniedrigt sein. Vitamin C kann als Augentropfen (10%, z.B. in stündlicher Gabe) oder oral (1-2 Gramm, bei Erwachsenen bis zu 4 x täglich) verabreicht werden. Im Kaninchenmodell waren schwere Verätzungen assoziiert mit reduzierten Vitamin C-Werten im Glaskörper. Diese Reduktion korrelierte mit Ulzerationen des Hornhautstromas und Perforation. Systemische Vitamin C-Gaben förderten die Kollagensynthese und reduzierten das Ausmaß der Ulzerationen [Pfister RR 1991]. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist auf eine Anpassung der Vitamin C - Dosen bei potentieller Toxizität zu achten [Gabardi S 2007].

Doxyzyklin oder Tetrazyklin oder Makrolid-Antibiotika wie Azithromycin oral reduzieren unabhängig von ihren antimikrobiellen Eigenschaften die von Matrix-Metalloproteinasen (MMPs) initiierten Degradierungsprozesse von Kollagen Typ I. Verschiedene Mechanismen führen hierbei zur Verminderung der MMP-vermittelten Entzündung der Augenoberfläche: Die Restriktion der Genexpression von neutrophilen Kollagenasen und epithelialen Gelatinasen, die Unterdrückung der Alpha-1-Antitrypsindegradierung und die Reduktion reaktiver oxidativer Substanzen [Ralph RA 2000; Smith VA 2004].

6.4 Chirurgische Behandlungen

13. Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
Zur Behandlung können je nach Befund und Verlauf eingesetzt werden:	
<ul style="list-style-type: none"> • Débridement nekrotischen Epithels, eine Peridotomie oder Peridektomie können in den ersten drei Tagen nach der Verätzung durchgeführt werden, da nekrotisches Gewebe Entzündungen bedingen und eine Re-Epithelialisierung verhindern kann 	↔
<ul style="list-style-type: none"> • Eine korneosklерale Tenonplastik oder eine sklerokorneale tektonische Keratoplastik können bei schwerer Verätzung mit Limbusischämie erfolgen. 	↔
<ul style="list-style-type: none"> • In seltenen Fällen kann bei starker Chemose und Ischämie ein Débridement nekrotischen Epithels (Peridotomie, Peridektomie) notwendig werden: Hierzu wird unter Tropfbetäubung die chemotische Konjunktiva im Bereich der stärksten Chemose radiär eingeschnitten. 	↔
<ul style="list-style-type: none"> • Eine Illigschale kann zur Vermeidung von Symblephara eingesetzt werden. Dazu können auch die Fornices bis zur Epithelialisierung ausgestrichen werden. 	↔
<ul style="list-style-type: none"> • Bei einer mindestens mittelgradigen Verätzung kann eine großzügige Amnionmembrantransplantation (AMT) als Patch, ggf. als Amnion-ummantelte Illig-Schale durchgeführt werden 	↔
Literatur: 1. Punkt: [Hemmati HD 2012], 2. Punkt: [Kuckelkorn 1995; Viestenz, A. 2018], 3. Punkt: [Records RE 1979], 5. Punkt: [Eslani M 2019]	

Im Rahmen einer schweren Verätzung ist durch den Verlust der limbalen Blutzufuhr eine Nekrose im Bereich des vorderen Augenabschnitts und infolge schwerer limbalen Ischämie die Entstehung eines sterilen Hornhautulcus möglich. Nach Entfernung des nekrotischen Gewebes kann eine Tenonplastik (=Verlagerung intakter Konjunktiva und Tenon zum Limbus) erfolgen, um so die limbale Vaskularisierung wiederherzustellen und die Re-Epithelialisierung zu fördern [für mittel- und langfristige Verlaufsdaten siehe Kuckelkorn Redrake 1995 und Kuckelkorn Kottek 1995].

Ziel einer Amnionmembrantransplantation (AMT) ist die zügige Wiederherstellung der konjunktivalen Oberfläche und die Reduktion limbalen und stromalen Entzündung. Die AMT bietet dabei sowohl physikalische als auch biologische Vorteile: Physikalisch reduziert eine AMT die augenlidbedingte Reibung an der Augenoberfläche und

verbessern dadurch das Patientenempfinden. In Studien konnte eine Verminderung des Schmerzempfindens nach AMT bei Patienten mit moderater bis schwerer Verätzung festgestellt werden [Baum J 2002], sowie die Symblepharonbildung reduziert werden. Die biologischen Effekte einer Amnionmembran erstrecken sich u.a. auf die Expression von TGFB1 und des epidermalen Wachstumsfaktors, welche beide im Rahmen der Wundheilung von Bedeutung sind [Tseng SC 2005; Hopkinson A 2006; Gicquel JJ 2009]. Weiterhin wurden anti-inflammatorische Eigenschaften nachgewiesen [Ueta M 2002; Hao Y 2000; Li W 2006]. Zusammengefasst können die biologischen Effekte der Amnionmembran die Entzündungsreaktion reduzieren, epitheliales Wachstum fördern, Narbenbildung reduzieren und Neovaskularisation reduzieren. Ein Cochrane Database Review führt eine kontrollierte, randomisierte Studie zur Anwendung von Amnionmembran in den ersten sieben Tagen nach Verätzung auf [Clare G 2012]. Obgleich unverblindeter Bedingungen und ungleicher Ausgangsparameter in Kontroll- und Behandlungsgruppe, erzielten die Patienten mit moderaten Verätzungen nach Amnionmembrantransplantation signifikant bessere Visuswerte als jene nach alleiniger konservativer Therapie [Tandon R 2011, Westekemper H 2017, de Farias C 2016].

Bewertung der 6.4 zugrundeliegenden Studien (ausführlich) (s.u. alternativ Kurzfassung)

Studie	Design	Güte (Evidenzgrad nach SIGN)	Effektstärken
Clare 2012 (s. Evidenztabelle)	Cochrane Database Review kontrollierte, randomisierte Studie	1- only one RCT included in the study	RR of failure of epithelialisation by day 21 was 0.18 in the treatment group (95% confidence interval (CI) 0.02 to 1.31; P = 0.09). Mean LogMAR final visual acuities were 0.06 (standard deviation (SD) 0.10) in the treatment group and 0.38 (SD 0.52) in the control group, representing a MD of -

			<p>0.32 (95% CI -0.05 to -0.59).</p> <p>In the severe category, 1/17 treatment and 1/15 control eyes were epithelialised by day 21. The RR of failure of epithelialisation in the treatment group was 1.01 (95% CI 0.84 to 1.21; P = 0.93). Final visual acuity was 1.77 (SD 1.31) in the treated eyes and 1.64 (SD 1.48) in the control group (MD 0.13; 95% CI -0.88 to 1.14)</p>
Tandon 2011 (s. Evidenztabelle)	RCT mit hohem Risiko systematischer Fehler	1- high risk of bias in three domains (performance, detection, and baseline imbalance); low risk in four (selection, allocation concealment, attrition, and selective reporting).	<p>Epithelialisation: risk ratio (RR) of failure of epithelialisation by day 21 of 0.18 in the treatment group (95% confidence interval (CI) 0.02 to 1.31; P =0.09).</p> <p>This gives the NNTB for one patient with AMT to achieve complete epithelialisation at day 21 as 3.5 (95% CI 2 to 104.5).</p> <p>Visual acuity: mean visual acuity (LogMAR) at final follow-up was 0.06 in the AMT treatment group (SD 0.10). In the control</p>

			<p>group, LogMAR visual acuity was 0.38 (SD 0.52). The mean difference (MD) was -0.32 (95% CI -0.09 to -0.55; P = 0.007).</p> <p>Corneal neovascularisation: RR of developing 1 to 2 quadrants of corneal new vessels in</p>
Baum J 2002	Literature review	2-	Nicht-systematische Übersicht
Tseng SC 2005	Fall-Kontroll-Studie mit einem hohen Risiko systematischer Verzerrung	2-	<p>Keine Angabe über Effektstärkenmaße: mean epithelial healing time 4.2+/-1.9 weeks. During follow-up of 14.16+/-5.2 months, all eyes showed marked reduction of conjunctival inflammation, deep fornix continuous tear meniscus. Of 12 eyes with motility restriction, 2 eyes with multiple recurrent pterygia and 1 eye with severe thermal burn showed recurrence of partial motility restriction 2 months after surgery</p>

Hopkinson A 2006	Fall-Kontroll-Studie	2-	Keine Angabe über Effektstärkenmaße
Gicquel JJ 2009	Fall-Kontroll-Studie	2-	Keine Angabe über Effektstärkenmaße
Ueta M 2002	Kontrolliertes Tierexperiment	2+	The mean percentage of CD4 ⁺ V β 6 ⁺ T cells was 5.5% in allogenic MLR with AM, while the positive and negative control groups contained 12.5% and 2.5% of CD4 ⁺ V β 6 ⁺ T cells, respectively
Hao Y 2000	Experimental in vitro model	2-	Keine Angabe über Effektstärkenmaße
Li W 2006	Controlled in-vitro experiment	2+	Keine Angabe über Effektstärkenmaße

Bewertung der 6.4 zugrundeliegenden Studien (Kurzfassung)

Studie	Design	Güte (Evidenzgrad nach SIGN)	Effektstärken
Clare 2012	Cochrane Database Review	1-	s. Evidenztabelle

	kontrollierte, randomisierte Studie		
Tandon 2011	RCT mit hohem Risiko systematischer Fehler (RSF)	1-	s. Evidenztabelle
Baum J 2002	Literatur Review	2-	Nicht-systematische Übersicht
Tseng SC 2005	Fall-Kontroll- Studie mit RSF	2-	Keine Angabe über Effektstärkenmaße
Hopkinson A 2006	Fall-Kontroll- Studie mit RSF	2-	Keine Angabe über Effektstärkenmaße
Gicquel JJ 2009	Fall-Kontroll- Studie mit RSF	2-	Keine Angabe über Effektstärkenmaße
Ueta M 2002	Kontrolliertes Tierexperiment	2+	Keine Angabe über Effektstärkenmaße
Hao Y 2000	in vitro Experiment	2-	Keine Angabe über Effektstärkenmaße
Li W 2006	kontrolliertes in- vitro Experiment	2+	Keine Angabe über Effektstärkenmaße

14.Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
Eine Limbusstammzelltransplantation und/oder eine perforierende Keratoplastik / Keratoprothesen können bei schwerer Limbusstammzellinsuffizienz erfolgen, möglichst erst	↔

über ein Jahr nach der Verätzung zu einem Zeitpunkt weitgehend abgeklungener Augenoberflächenentzündung.	
[Samson CM 2002; Liang LH 2009]	

Limale Ischämie und resultierender Verlust der zu epithelialer Repopulation befähigten Stammzellen verursachen einen signifikanten Anteil der verätzungsbedingten Schädigungen. Transplantationen limbalen Stammzellen werden daher zur Wiederherstellung dieser kritischen Zellpopulation durchgeführt. Diese Stammzellen befinden sich in der Tiefe des Limbus, bedingen die Proliferation von Epithelzellen und die Inhibierung des Überwachsens der Konjunktiva über die Kornea [Huang T 2011]. Limale Autotransplantate können vom gesunden Partnerauge gewonnen werden, sofern bei der Verätzung lediglich ein Auge verletzt wurde [Morgan S 1996, Barreiro TP 2014]. Bei Patienten mit zwei verätzten Augen wurden Limustransplantationen von nächsten Verwandten durchgeführt. Die verätzten Augen zeigten postoperativ eine verminderte Neovaskularisation, eine verminderte Trübung der Hornhaut sowie eine verbesserte Epithelialisierung ohne Notwendigkeit einer systemischen Immunsuppression [Huang T 2011]. Eine andere Möglichkeit ist die Verwendung von Spenderaugen Verstorbener. Diese Behandlungsmethode erfordert eine systemische Immunsuppression [Tsai RJ 1994; Liang L 2009].

7. Stadien der Erholung der Augenoberfläche nach Verätzung

In u.g. Tabelle findet sich eine Übersicht der Erholungsphasen der Augenoberfläche nach Verätzung [Hemmati HD 2012; McCulley J 1987].

Phase	Tag	Erholung
initial	0	Die klinischen Befunde entsprechen der Schwere der Verätzung und können gemäß des Ausmaßes der limbalen Schädigung sowie der Beteiligung von Hornhaut und Bindehaut klassifiziert werden.

akut	0-7	Die epitheliale Wundheilung beginnt, sofern ausreichend intakte limbale Stammzellen vorhanden sind. Die Behandlung soll auf Förderung des Epithelwachstums und Unterdrücken der Entzündungsreaktion abzielen.
frühe Heilungsphase	7-21	Korneales, konjunktivales Epithel und Keratozyten proliferieren während dieser Phase. Leichte Verätzungen zeigen vollständige Re-Epithelialisierung während schwere Verätzungen persistierende Epitheldefekte aufweisen. Die Aktivität der Kollagenasen gipfelt zwischen Tag 14 bis 21, während die Kollagensynthese andauert. Die Behandlung soll die Kollagensynthese maximieren und die Aktivität der Kollagenasen minimieren.
späte Heilungsphase	nach Tag 21	Bei milden Verätzungen mit intakten Populationen limbalen Stammzellen ist der Reparaturvorgang abgeschlossen. Bei Grad II-Verätzungen mit umschriebenem Stammzellverlust kann eine fokale Konjunktivalisierung der Hornhaut eintreten. Bei schwereren Verätzungen tritt eine verzögerte Epithelialisierung der Hornhaut ein. Diese kann entweder zu einer Repopulation des konjunktivalen Epithels oder zu stromaler Ulzeration und permanenter Narbenbildung führen. Bei schweren Limbusschädigungen kann ein Auge trotz optimalen Therapiemanagements oftmals nicht gerettet werden.

8. Ambulante / stationäre Versorgung, Nachsorge

15. Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<ul style="list-style-type: none"> Bei leichten Verätzungen soll die Betreuung ambulant erfolgen. 	↑↑↑
<ul style="list-style-type: none"> Bei mittelgradigen Verätzungen soll die Entscheidung, ob eine ambulante oder eine stationäre Behandlung erfolgt, unter anderem aufgrund der Ausprägung der Befunde, der notwendigen Therapie, der Fähigkeit des Patienten zur Umsetzung der notwendigen Therapie, der Schmerzen und des Leidensdruckes erfolgen. 	↑↑
<ul style="list-style-type: none"> Bei schweren Verätzungen soll zunächst stationär behandelt werden. 	↑↑↑
<ul style="list-style-type: none"> Augenärztliche Kontrollen sollen in Abhängigkeit von Befund und Verlauf zur Untersuchung möglicher Langzeitkomplikationen erfolgen. Dabei sollen als Langzeitkomplikationen auch u.a. Glaukom, trockenes Auge, Veränderungen/Vernarbungen der Lider und der Augenoberfläche und Vernarbungen der ableitenden Tränenwege sowie bei ästhetisch entstellendem Befund oder beidseitiger schwerer Visusminderung die psychischen Konsequenzen für die Betroffenen berücksichtigt werden. 	↑↑

Glaukom

15-55% der Patienten mit schweren Verätzungen der Augenoberfläche entwickeln ein Glaukom [Lin MP 2012]. Ursächlich ist ein multifaktorieller Mechanismus, welcher durch eine Kontraktion der anterioren Bulbusstrukturen nach chemischer und inflammatorischer Schädigung, durch Debris von Entzündungszellen im Trabekelmaschenwerk als auch eine Schädigung des Trabekelmaschenwerks selbst gekennzeichnet ist [Paterson CA 1974]. Augen mit höhergradigen Verätzungen (Reim III und IV) zeigen signifikant höheren Augeninnendruck und benötigen mit höherer Wahrscheinlichkeit langfristige topische oder chirurgische drucksenkende Therapien als solche mit Verätzungen Grades I-II [Lin MP 2012]. Bei der Verschreibung drucksenkender Medikamente sollte eine Stabilisierung des Augeninnendrucks im Normalbereich angestrebt werden.

Trockenes Auge

Eine Verätzung der Augenoberfläche kann die konjunktivalen Becherzellen zerstören und auf diese Weise zu Verminderung oder Fehlen von Mukus im Tränenfilm führen. Dies führt zu geschädigter Dispersion des präkornealen Tränenfilms. Dieser

Mukusmangel resultiert in einer Keratokonjunktivitis sicca (Trockenes Auge) [Le Q 2011]. Selbst bei sehr gut abgeheilten Augenoberflächen kann ein chronisches Trockenheitsgefühl aufgrund des Unbehagens, der visuellen Beeinträchtigung und einer möglichen Schädigung der Augenoberfläche mit einem ausgeprägten Krankheitswert assoziiert sein.

Schädigung der Augenlider oder der palpebralen Konjunktiva
Die direkte chemische Schädigung der Konjunktiva kann zu Vernarbung, Fornixverkürzung, Symblepharonbildung und Narbentropium oder -ektropium führen. Diese Befunde treten Woche bis Monate nach der Verätzung ein und können durch anti-inflammatorische Therapien und frühe Amnionmembrantransplantationen behandelt werden [Hemmati HD 2012; Kheirkhah A 2012; Tuft SJ 2009].