



DOG
Deutsche Ophthalmologische
Gesellschaft

Gesellschaft
für Augenheilkunde



Retinologische
Gesellschaft

German Retina Society



Berufsverband der Augenärzte
Deutschlands e.V. (BVA)



AWMF-Register Nr.	045/013	Klasse:	S2e
-------------------	---------	---------	-----

Leitlinienreport zu:

S2e-Leitlinie Retinale arterielle Verschlüsse (RAV)

Zentralarterienverschluss der Netzhaut (ZAV), Arterienastverschluss (AAV), Verschluss einer zilioretinalen Arterie und Amaurosis fugax

von DOG, RG und BVA

s. <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk/II-entwicklung/awmf-regelwerk-01-planung-und-organisation/po-stufenklassifikation/klassifikation> [1]:

„S2e-Leitlinie,

- ist eine systematische Recherche, Auswahl und Bewertung wissenschaftlicher Belege ('Evidenz') zu den relevanten klinischen Fragestellungen erforderlich. Dabei
- erfolgt als Erstes eine systematische Suche nach Leitlinien zum gleichen Thema (s. I)) und Prüfung, ob einzelne Empfehlungen daraus übernommen bzw. adaptiert werden können (s. DELBI-Kriterien 30-34, Antwortkategorie mindestens 3 bzw. 4).
- erfolgt danach eine eigene Literaturrecherche nach einer weitgehend standardisierten Methodik (s. DELBI-Kriterium 8, Antwortkategorie mindestens 3 bzw. 4).
- werden zur Suche nach der 'Evidenz' systematische Methoden angewandt, d.h. die Suchstrategie sollte detailliert beschrieben sein mit der Auflistung der verwendeten Suchbegriffe und Quellen (elektronische Datenbanken, Datenbanken systematischer Übersichtsarbeiten, von Hand durchsuchte Fachzeitschriften, Kongressberichte und andere Leitlinien) (s. DELBI-Kriterium 8, Antwortkategorie mindestens 3 bzw. 4).
- werden die Auswahlkriterien für die 'Evidenz' explizit dargelegt, insbesondere die Ausschlussgründe (s. DELBI-Kriterium 9, Antwortkategorie mindestens 3 bzw. 4).
- wird die nach a priori festgelegten Kriterien recherchierte und ausgewählte 'Evidenz' hinsichtlich ihrer methodischen Qualität bewertet und die Ergebnisse in einer 'Evidenz'-Tabelle zusammengefasst.

- führt das Ergebnis der Bewertung zur Feststellung der Stärke der 'Evidenz' ("Evidenzgrad").
- ist der Leitlinie eine Beschreibung zum methodischen Vorgehen (Leitlinien-Report) hinterlegt (s. DELBI-Kriterium 29, Antwortkategorie mindestens 3 bzw. 4).

Abkürzungsverzeichnis

AF: Amaurosis fugax

AWMF: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.

BRAO : Branch retinal artery occlusion

BVA: Berufsverband der Augenärzte Deutschlands

CLRAO: cilioretinal artery occlusion

CRAO: Central retinal artery occlusion

DELBI = Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung ([PDF-Datei](#))

DOG: Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft

IDA = Interdisziplinäre Entwicklung: Wird gekennzeichnet durch den Zusatz zur Entwicklungsstufe "+ IDA" (= InterDisziplinärer Abgleich)

LL: Leitlinie

NPG: Nominaler Gruppenprozess

OCT: optische Kohärenztomografie

RAV: retinaler Arterienverschluss

RG: Deutsche Retinologische Gesellschaft

Hintergrund und Ausgangslage zur Erstellung der S2e-Leitlinie

Es erfolgte eine systematische Literaturrecherche (s.u.), ergänzt durch ausgewählte Literatur (Expertenempfehlung). Die Graduierung der Empfehlungen erfolgte entsprechend den Vorgaben der AWMF (<http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk/II-entwicklung/awmf-regelwerk-03-leitlinienentwicklung/II-entwicklung-graduierung-der-empfehlungen.html>): „Die Graduierung der Empfehlungen basiert auf der identifizierten Evidenz, der klinischen Expertise und den Patientenpräferenzen und schließt damit auch explizit subjektiv wertende Elemente ein. Bei der Diskussion und Vergabe der Empfehlungsgrade sollten neben der zugrunde liegenden Evidenz konkret die folgenden Kriterien berücksichtigt werden:

- Konsistenz der Studienergebnisse
- Klinische Relevanz der Endpunkte und Effektstärken
- Nutzen-Risiko-Verhältnis
- Ethische, rechtliche, ökonomische Erwägungen
- Patientenpräferenzen

- Anwendbarkeit auf die Patientenzielgruppe und das deutsche Gesundheitssystem
- Umsetzbarkeit im Alltag / in verschiedenen Versorgungsbereichen.“

Die Darlegung der Qualität der Evidenz (Evidenzstärke) drückt die Belastbarkeit der Studienergebnisse und damit das Ausmaß an Sicherheit / Unsicherheit des Wissens aus. Die Darlegung der Empfehlungsgrade ist Ausdruck des Ergebnisses der Abwägung erwünschter bzw. unerwünschter Konsequenzen alternativer Vorgehensweisen. Dies kann dazu führen, dass Evidenz- und Empfehlungsstärken in begründeten Fällen voneinander abweichen können.

Berücksichtigt wurde zudem das DELBI-Instrument Domäne 3 [2] (Methodologische Exaktheit der Leitlinien-Entwicklung, Kriterium 11: Berücksichtigung von gesundheitlichem Nutzen, Risiken und Nebenwirkungen, Kriterium 12: Begründung der angegebenen Empfehlungsgrade).

Schema 1: zur Graduierung von Empfehlungen[3]

Empfehlungsgrad	Beschreibung	Syntax
A	Starke Empfehlung	soll / soll nicht
B	Empfehlung	sollte / sollte nicht
O	Empfehlung offen	kann erwogen werden / kann verzichtet werden

Von der Evidenz zur Empfehlung: Visualisierung der klinischen Beurteilung als Prozess der Kriteriengestützten Konsensusentscheidung



* nach GRADE [BMJ 2004] [Bewertung der gesamten Evidenz (blau)]
 und Oxford Centre of Evidence based Medicine [Bewertung der Einzelstudien (Schwarz)]

** Empfehlungsgraduierung im Programm für Nationale Versorgungsleitlinien
 Die Empfehlungen werden nach Möglichkeit analog formuliert:
 Starke Empfehlung: „soll“; (abgeschwächte) Empfehlung: „sollte“;
 Negativ-Empfehlungen werden entweder rein sprachlich ausgedrückt („nicht“ / „kann verzichtet werden“) bei gleichen Symbolen oder sprachlich mit zusätzlich nach unten gerichteten Pfeilen;
 Offene Empfehlungen drücken eine Handlungsoption in Unsicherheit aus („kann erwogen werden“ / „kann verzichtet werden“).

Schema 2: Evidenzstärke – Empfehlungsgrad

„Die Evidenzbasierung einer Leitlinie setzt nicht voraus, dass jede in ihr enthaltene Einzelempfehlung mit einem hohen Evidenzlevel verknüpft ist. Auch systematisch und transparent erstellte evidenzbasierte Leitlinien enthalten in der Regel Empfehlungen, die auf einer schwachen Evidenzgrundlage beruhen.“
www.iqwig.de.

Adressaten und Anwendungsbereich

Die Leitlinie wurde erstellt für Ärzte, Angehörige von Berufsgruppen, die Patienten mit retinalen Arterienverschlüssen behandeln und betreuen, sowie Patienten. Die Leitlinie soll zur Entscheidungsfindung für Arzt und Patient beim Nachweis eines retinalen Arterienverschlusses und seiner Komplikationen und dessen Behandlung dienen. Der Anwendungsbereich der Leitlinie umfasst sowohl die ambulante als auch die stationäre Versorgung. Die Leitlinie dient auch zur Information für medizinisch-wissenschaftliche Fachgesellschaften, gesundheitspolitische Einrichtungen und

Entscheidungsträger auf Bundes- und Landesebene, Kostenträger sowie die Öffentlichkeit.

Ziele

In der vorliegenden LL wird angestrebt, eine einheitliche, aktuelle und qualitativ hochwertige Versorgung der Patienten auf der Basis der Literatur und eines Expertenkonsensus zu erarbeiten. Die Ziele sind:

- rasche Behandlung zur Sehverbesserung
- schnelle Abklärung einer Ursache und ggf. deren schnelle Behandlung

Zusammensetzung der Leitliniengruppe

Die Leitliniengruppe umfasst von den Fachgesellschaften DOG, RG und BVA benannte Autoren.

Methodik

Literaturrecherche

Es erfolgte vom 20.06.15 bis zum 06.08.15 eine systematische Literaturrecherche zum Thema „Retinale arterielle Verschlüsse (RAV), Zentralarterienverschluss der Netzhaut (ZAV), Arterienastverschluss (AAV), Verschluss einer zilioretinalen Arterie und Amaurosis fugax“

Einschlusskriterien:

Als Publikationssprachen wurde Englisch und Deutsch berücksichtigt. Die PUBMED- und EMBASE-Suche erfolgte mit den in der Tabelle aufgeführten Stichwörtern. Es wurde die Literatur ab 2005 berücksichtigt: Leitlinien zum Thema, thematisch relevante Übersichtsarbeiten und Metaanalysen, sowie Primärstudien.

Ausschlusskriterien waren: Fallberichte (Case reports), Studien ohne Kontrollgruppe, Publikationen die keinen Studiencharakter haben (z.B. Briefe). Es erfolgte eine Plausibilitäts- und Vollständigkeitsüberprüfung der Literaturrecherche.

Zusätzlich konnte von den beteiligten Experten weitere Literatur insbesondere aus der Zeit vor 2005 eingebracht werden.

Beschreibung zum methodischen Vorgehen

Evidenzstärke und Empfehlungsgrad: s.o. „Hintergrund und Ausgangslage zur Erstellung der S2e-Leitlinie“

((<http://www.dggg.de/leitlinien>, DELBI Kriterium 29: Der Leitlinie ist eine Beschreibung zum methodischen Vorgehen (Leitlinien-Report) hinterlegt).

I) Die systematische Suche nach *Quelleitlinien* ergab keine Treffer.

Suche nach Leitlinien:

- PubMed: Da sich die folgende Publikation nicht auf den Zentralarterienverschluss bezieht, wurde sie nicht eingeschlossen.

Pearson TA, Blair SN, Daniels SR, et al. AHA guidelines for primary prevention of cardiovascular disease and stroke: 2002 update consensus panel guide to comprehensive risk reduction for adult patients without coronary or other atherosclerotic vascular diseases. *Circulation*. 2002;106:388–391. doi: 10.1161/01.CIR.0000020190.45892.75

- Guidelines International Network "G-I-N" (<http://www.g-i-n.net>): die Suche nach „central retinal artery occlusion „ ergab 0 Treffer.
- NGC (National Guidelines Clearinghouse, www.guideline.gov): die Suche nach „central retinal artery occlusion „ ergab 4 Treffer (s.u.). Da sich diese nicht auf den Zentralarterienverschluss beziehen, wurden sie nicht eingeschlossen.

1. [Practice advisory for perioperative visual loss associated with spine surgery. An updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Visual Loss](#). 2006 Jun (revised 2012 Feb). NGC:008924
 American Society of Anesthesiologists - Medical Specialty Society.

2. [Updated Society for Vascular Surgery guidelines for management of extracranial carotid disease](#). 2008 (revised 2011 Sep). NGC:010516
 Society for Vascular Surgery - Medical Specialty Society.

3. [Diagnosis and initial treatment of ischemic stroke](#). 2001 Oct (revised 2012 Jul). NGC:009281
 Institute for Clinical Systems Improvement - Nonprofit Organization

4. [ACR Appropriateness Criteria® cerebrovascular disease](#). 1996 (revised 2011). NGC:008482
 American College of Radiology - Medical Specialty Society.

- www.evidence.nhs.uk: 0 Treffer

II) Ergebnisse der systematischen Literatursuche

Ergebnisse vom 20.06.2015 bis zum 06.08.15 nach „guideline, meta analysis, systematic review, retinal artery occlusion, central retinal artery occlusion“. Es erfolgte ein Abstract- und ggf. Volltextscreening anhand der Ein- und Ausschlusskriterien. Die Beurteilung der Studien erfolgte nach dem Studiendesign, der Qualität der Ausführung und der Auswertung. Die Studien wurden bewertet und daraus die Kernaussagen abgeleitet. Im Folgenden sind die Trefferzahlen sowie die Ergebnisse in Bezug auf Ein- oder Ausschluss dargelegt.

Tabelle zu II)

Datenbank	Suchbegriffe	Treffer	Verworfen Treffer	Grund für Ausschluss war in <i>allen</i> Fällen fehlende Themen- relevanz:
Pubmed	Leitlinie	0	0	
Keine Zeitein- schränkung	UND Retinaler			

Leitlinienreport zur S2e-Leitlinie 045/013: Retinale arterielle Verschlüsse (RAV)
aktueller Stand. 11/2016

	Arterienver-schluss			
Pubmed Keine - schränkung	Guideline AND retinal artery occlusion	0	0	
Pubmed Keine Zeitein- schränkung	Metaanalysis AND retinal artery occlusion	2: 1 davon ausgeschlossen (s. Splate rechts) 1 von 2 aufgenommen: Wong	1 Feltgen	Venenverschluss
Pubmed Keine Zeitein- schränkung	Meta analysis AND retinal artery occlusion	11: davon 6 ausgeschlossen (s Spalte rechts) und 5 aufgenommen: Wong Cahill Arnold Neubauer Beatty	6 von 11 ausge- schlossen: Kolar Yin Feltgen Janssen Rancurel Rothwell	Venenverschluss Atherosklerose Venenverschluss Venenverschluss Venenverschluss Keine retinalen Verschlüsse sondern stroke
Pubmed Keine Zeitein- schränkung	systematic review AND retinal artery occlusion	1 Noble	0	
Cochrane Keine Zeitein-- schränkung	Leitlinie UND retinaler Arterienver- schluss	0	0	
Cochrane Keine Zeitein- schränkung „search all text“	Guideline AND retinal artery occlusion	19: alle ausgeschlossen Fook: Macular grid laser Hemmingsen: Targeting intensive... 2013 Virgili: Anti-vascular endothelial... Möller: Off-pump Lopes de Jesus; Pentoxifyline... Solomon: Anti-vascular... Dickersin: Surgery for non- arteriitic.. Boardman: Hormone Therapy... Nyoli: Adenosine... Hendson : Laser Photocoagulation...	19 Fook Hemmingsen Virgili Möller Lopes de Jesus Solomon Dickersin Boardmen Nyoli	Venenverschluss Diabetes Diabet. Makulaödem Herztransplantation Diabet. Retinopathie AMD AION KHK KHK bei Diabetes ROP

Leitlinienreport zur S2e-Leitlinie 045/013: Retinale arterielle Verschlüsse (RAV)
 aktueller Stand. 11/2016

		Evans: Laser photocoagulation.. Mousa : Treatment for primary postpartum... Geltzer: Surgical implantation Sudlow: Thienopyridine... , Salhiyyah: Pentoxifyline... Zhu: Anti-vascular.. Powell: Vision screening... Aguilar: Oral anticoagulants... Leonardi-Bee: interventions for infantile...	Hendson Evans Mousa Geltzer Sudlow Salhiyyah Zhu Powell Aguilar Leonardi-Bee	Diabet. RP Postpartum retinal hemorrhage AMD Stroke Claudicatio intermittens Path. Myopie Amblyopie Stroke Kongenitale Hämangiome
Cochrane Keine Zeiteinschränkung „Title, abstract, keywords“	Guideline AND retinal artery occlusion	2: davon 2 ausgeschlossen Findlay: „Guidelines for the use of carotid endarterectomy: current recommendations from the Canadian Neurosurgical Society Hermida: Ambulatory blood pressure thresholds for diagnosis of hypertension in patients with and without type 2 diabetes based on cardiovascular outcomes.	2 Findlay: Hermida	Kein ophthalmolog. Thema Kein ophthalmolog. Thema
Cochrane Keine Zeiteinschränkung	MeSH "retinal artery occlusion"	1 Fraser : Interventions for acute non-arteritic central retinal artery occlusion	0	
Web of Science Keine Zeiteinschränkung	Guideline AND retinal artery occlusion	0	0	
Web of Science Keine Zeiteinschränkung	systematic review AND retinal artery occlusion	0	0	
Web of Science Keine Zeiteinschränkung	Metaanalysis AND retinal artery occlusion	0	0	

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Leitlinienreport zur S2e-Leitlinie 045/013: Retinale arterielle Verschlüsse (RAV)
 aktueller Stand. 11/2016

EMBASE Keine Zeiteinschränkung	Guideline AND retinal artery occlusion	0	0	
EMBASE Keine Zeiteinschränkung	Metaanalysis AND retinal artery occlusion	0	0	
EMBASE Keine Zeiteinschränkung	systematic review AND retinal artery occlusion	0	0	
Pubmed 1985-2015	retinal artery occlusion AND lysis	4 Feltgen 2x Hayreh Müller	0	
Pubmed 1985-2015	retinal artery occlusion AND intraocular pressure	1 Hilton	0	
Pubmed 1985-2015	retinal artery occlusion AND lowering intraocular pressure	0	0	
Pubmed 1985-2015	retinal artery occlusion AND massage	4 Lu Gabler Barbon Schmidt	0	
Pubmed 1985-2015	retinal artery occlusion AND hemodilution	1 Rufer	0	
Pubmed 1985-2015	retinal artery occlusion AND risk factors	5 Risimic De Potter Marcucci Rudkin Rufer	0	
Plumbed	retinal artery occlusion AND	4	0	

Leitlinienreport zur S2e-Leitlinie 045/013: Retinale arterielle Verschlüsse (RAV)
 aktueller Stand. 11/2016

1985-2015	diagnosis	Moisseiev Cohen Wiebers Kim		
Pubmed 1985-2015	retinal artery occlusion AND therapy	25 Parsons Schumacher Zwerling Mames Vulpus Aisenbrey Murray Neubauer Paques Beiran Weinberger Von Mach Feltgen Hazin Lima Pielen von Hanno Wolf Watanabe Demir Jiang Xiao Canan Fiess Celebi	0	
International Guideline Library g-i-n.net	Retinal artery occlusion	0		
Pubmed 2005 - 2015	central retinal artery occlusion AND randomized prospective	10, davon 7 aufgenommen : Callizo Risimic Naycheva Menzel-Severing Wolf	3 von 10 ausgeschlossen: Celebi Kumagai Avitabile	Case report branch retinal vein occlusion

Leitlinienreport zur S2e-Leitlinie 045/013: Retinale arterielle Verschlüsse (RAV)
 aktueller Stand. 11/2016

		Schumacher Feltgen 2006		cystoid macular edema
Pubmed 2005 - 2015	acetylsalicylic acid AND retinal artery occlusion	4, 2 davon aufgenommen Nelles, G. „Interdisziplinäre Interaktion bei vaskulären Erkrankungen des Auges. Neurologische Differenzialdiagnostik“: RESULTS: Patients with transient blindness (amaurosis fugax) have a 4-fold higher risk of stroke during the year following onset of optical symptoms. These patients should be treated with platelet antiaggregants, such as 100 mg/day acetylsalicylic acid (ASS).“ Feltgen: Eagle Study 2006 (randomized prospective clinical trial)	2 davon ausge- schlossen: Hsiao Dorr	Case report Susac syndrome
Pubmed 2005 - 2015	retinal artery occlusion AND randomized prospective	14; davon aufgenommen: Naycheva Menzel-Severing	12 davon ausge- schlossen Callizo Hermida 2013 Hermida 2011 Schumacher 2010 Wolf Kumagai Feltgen 2006 (2x) Harenberg Ballotta	Carotisstenose kein ophth. Thema cardiovascular risk in CKD retinal vein occlusion Schon durch andere Suche erfasst Behandlung mit Ximelagatran, ecurrent venous thromboembolism Schon durch andere Suche erfasst Fragestellung Carotisstenose; kein ophth. Thema ZMÖ

Feldfunktion geändert
 Feldfunktion geändert

			Avitabile	comment
			Hayreh	

III) Evidenzstärke und Empfehlungsgrad

Die entsprechend der oben geschilderten Schritte gefundene Literatur wurde einer Qualitätsbewertung im Hinblick auf das Verzerrungsrisiko unterzogen und s. o. (Schema 2: Evidenzstärke – Empfehlungsgrad) beurteilt und klassifiziert.

Graduierung der Empfehlung

Die Formulierung und Graduierung der Empfehlungen auf der Basis der Kernaussagen enthält auch wertende Elemente und erfolgte im Rahmen des strukturierten Konsensusverfahrens. Sie berücksichtigt die Aussagefähigkeit und Anwendbarkeit der methodisch aufgearbeiteten "Evidenzen", d.h. die klinische Relevanz der Effektivitätsmaße der Studien, die Anwendbarkeit der Studienergebnisse auf die Patientenzielgruppe und das Deutsche Gesundheitssystem, Kostenaspekte sowie die Umsetzbarkeit im ärztlichen Alltag.

Die grafische Darstellung erfolgt nach folgendem Schema:

Empfehlungen/Statements	Empfehlungs-grad
<p>1-1 m • m • m Expertenkonsens Expertenkonsens auf der Grundlage von [...] Literatur:....., (LoE 1+)</p>	<p>↑↑ Statement ↓↓</p>

Tabelle zu III

Erstautor	Evidenz- stärke	Erklärung
Aisenbrey	III	FKS (Fall-Kontroll-Studie)
Arnold	III	FKS
Barbon	III	FKS
Beatty	I	Metaanalyse
Beiran	III	Comperative retrospective study
Callizo	Ib	prospective, randomized clinical trial
Cahil	Ia	Metaanalysis

Leitlinienreport zur S2e-Leitlinie 045/013: Retinale arterielle Verschlüsse (RAV)
 aktueller Stand. 11/2016

Canan	IV	Case report
Celibi	IV	Case report
Cohen	IV	Kohorte
De Potter	III	FKS
Demir	IV	Case report
Feltgen 2008	Ia	Metaanalyse von Studien mit Evidenzlevel III
Feltgen 2006	Ib	Randomisiert, prospektiv
Fieß	III	FKS
Fraser	Ia	Metaanalyse von RCTs
Gabler	III	FKS
Hayreh 2007	IV	Expertenmeinung
Hayreh 2000	IIb	Tierexperiment
Hayreh 2008	III	FKS
Hazin	V	Case report
Hilton 1986	IIb	quasi experimentell
Jiang	IV	Case report
Kim	IV	Case report
Lima	IV	Case report
Lu	IIb	quasi experimentell
Mames	Ib	multicenter randomized trial
Menzel-Sievering	III	Retrospective, nonrandomized case series
Marcucci	III	FKS
Moisseiev	III	FKS
Müller	III	FKS
Murray	IV	Case report
Naycheva	Ia	prospective, randomized, sham-controlled pilot study
Nelles	IV	selective literature research
Neubauer	Ia	Metaanalyse
Noble	IIIa	Systematic review
Paques	III	FKS
Parsons	III	FKS
Pielen	V	Review
Risimic	III	Retrospektiv,Korrelation
Rudkin	III	Retrospektiv,Korrelation
Rufer	III	Retrospektiv,Korrelation
Schmidt	IV	Case report
Schumacher	IIb	Quasi experimentell

Von Hanno	IV	Case report
Von Mach	IV	Case report
Vulpus	IIb	Quasi experimentell
Watanabe	IV	Case report
Weinberger	IIb	Quasi experimentell
Wiebers	III	deskriptiv
Wolf	Ib	prospective randomized multicenter study
Wong	III	FKS: Population-based cross-sectional study
Xiao	III	FKS
Zwerling	IV	Case report

Aggregierte Evidenz : ausgesprochener Empfehlungsgrad unter Beachtung der Evidenzstärke und Nutzen- Schadenabwägung

a.) Systematische Reviews, Metaanalysen, HTAs (für Evidenzniveau und Verzerrungsrisiko s.o. Tabelle zu III)

a.) Systematische Reviews, Metaanalysen, HTAs

Studientyp	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Verzerrungsrisiko* entspr. Scottish Intercollegiate Guidelines Networks (SIGN)[4] - hohes + geringes ++ sehr geringes Verzerrungsrisiko	Literatur Belege und zugehöriges Kapitel der Leitlinie
MA	[5] Beatty	all the published literature germane to LIF in cases of CRAO	Local intra-arterial fibrinolysis for acute occlusion of the central retinal artery	Of the 16 studies identified, all were retrospective and non-randomised. After correction for data duplication, the results of LIF in 100 patients can be reported. A final acuity of 6/6 or better was seen in 14% of patients following LIF, and a visual result of 6/12 or better was seen in 27% of subjects. A poor final acuity of 3/60 or worse was seen in 60.6% of eyes treated with local intra-arterial fibrinolysis. These results compare favourably with conventional forms of therapy. Potentially serious complications were seen in four	- all studies were retrospective and non-randomised	[5] 5.3.1 Wiederherstellung/Verbesserung der retinalen Durchblutung: Fibrinolyse, isovolämische Hämodilution, Antikoagulation, Antiaggregation

Leitlinienreport zur S2e-Leitlinie 045/013: Retinale arterielle Verschlüsse (RAV)
aktueller Stand. 11/2016

Studien- typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Verzerrungsrisiko* <u>entspr. Scottish Intercollegiate Guidelines Networks (SIGN)[4]</u> – hohes + geringes ++ sehr geringes Verzerrungs- risiko	Literatur Belege und zugehöriges Kapitel der Leitlinie
				patients, but no patient suffered a permanent neurological deficit		
Meta- analys e	[6] Schrag	PubMed, Web of Science, and Scopus using the following index terms: "retinal artery occlusion" OR "retinal ischemia" AND "thrombolysis" OR "fibrinolysis" OR "tissue plasminogen activator" OR "streptokinase" OR "urokinase."	visual outcomes after CRAO (with or without fibrinolytic therapy)	We obtained summary statistics from 7 studies that included 396 patients who received no treatment after CRAO and from 8 studies that included 419 patients treated with ocular massage, anterior chamber paracentesis, and/or hemodilution (conservative treatment). Patient-level data were obtained for 147 patients treated with systemic fibrinolysis. We found that fibrinolysis was beneficial at 4.5 hours or earlier after symptom onset compared with the natural history group (17 of 34 [50.0%] vs 70 of 396 [17.7%]; odds ratio, 4.7 [95% CI, 2.3-9.6]; P < .001). Absolute risk reduction was 32.3%, with a number needed to treat of 4.0 (95% CI, 2.6-6.6). We also found that conservative treatment significantly worsened visual acuity outcomes and recovery rates after CRAO compared with the natural history group (31 of 419 [7.4%; 95% CI, 3.7%-11.1%] vs 70 of 396 [17.7%; 95% CI, 13.9%-21.4%]; P < .001; number needed to harm, 10.0 [95% CI, 6.8-17.4]).	++	5.3 Therapie- möglichkeiten Lysetherapie
Meta- analys e	[7] Feltgen		arteriovenous Dissektion als chirurgischer	The published studies showed an evidence level 3. AVD seems to	++	5. Therapie

Studientyp	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Verzerrungsrisiko* entspr. Scottish Intercollegiate Guidelines Networks (SIGN)[4] – hohes + geringes ++ sehr geringes Verzerrungsrisiko	Literatur Belege und zugehöriges Kapitel der Leitlinie
			Eingriff bei Arterienastverschluss	be maintainable in patients with recent onset of BRVO and decimal visual acuity < or =0.4.		
Metaanalyse	[8] Fraser	randomised controlled trials (RCTs) only in which one treatment aimed to re-establish blood supply to the retina in people with acute CRAO was compared to another treatment.	one treatment aimed to re-establish blood supply to the retina in people with acute CRAO was compared to another treatment	RCTs that met inclusion criteria : studies were small and from single centres. Neither study was completely clear about it's method of treatment allocation. One study described the use of pentoxifylline tablets (three 600 mg tablets daily) and the other the use of enhanced external counterpulsation (EECP) combined with haemodilution. Both studies indicated improved retinal perfusion in the non-control group but neither showed an improvement in vision.	+ Kleiner Studienumfang	5. Therapie
Metaanalyse	[9] Cahill	MEDLINE search was performed to identify all published case-control studies of plasma tHcy levels, serum folate and vitamin B(12) levels, and TT genotype in persons with retinal vascular occlusive disease	To assess the role of plasma total homocysteine (tHcy) levels, serum folate and vitamin B(12)levels, and homozygosity for the thermolabile methylenetetrahydrofolate reductase genotype (TT) as risk factors for retinal vascular occlusive disease	In total, 614 patients with all types of retinal vein occlusion had higher plasma tHcy levels than 762 control subjects (standard difference, 0.867; 95% confidence interval [CI] = 0.735, 0.999; P <.001). Plasma tHcy levels were also higher in 154 patients with retinal artery occlusion compared with 358 control subjects (standard difference 1.174; 95% CI = 0.947, 1.402; P <.001). Serum folates, but not vitamin B(12) levels, were lower in 287 patients with retinal vascular occlusion than in the same number of control subjects (standard	+	5. Therapie

Leitlinienreport zur S2e-Leitlinie 045/013: Retinale arterielle Verschlüsse (RAV)
 aktueller Stand. 11/2016

Studien- typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Verzerrungsrisiko* entspr. Scottish Intercollegiate Guidelines Networks (SIGN)[4] – hohes + geringes ++ sehr geringes Verzerrungs- risiko	Literatur Belege und zugehöriges Kapitel der Leitlinie
				difference, 0.508; 95% CI = 0.340, 0.675; P <.001; and -0.060; 95% CI = -0.024, 0.104; P =.474, respectively). Similar proportions of 690 patients with retinal vein occlusion and 2754 control subjects demonstrated the TT genotype (OR = 1.332; 95% CI = 0.995, 1.783; P =.054) as did 152 patients with retinal artery occlusions and 435 control subjects (OR = 1.716; 95% CI = 0.977, 3.014; P =.060). CONCLUSIONS: Retinal vascular occlusion is associated with elevated plasma tHcy levels and low serum folate levels, but not serum vitamin B(12) levels and TT genotype		

b.) Einzelstudien

Quelle/ Studientyp und zugehöriges Kapitel der Leitlinie	Population	(verglichene) Inter- ventionen/ ggf. Dosierung/ ggf. Follow- up	Outcomes	Ergebnisse	Verzerrungsrisiko entspr. Scottish Intercollegiate Guidelines Networks (SIGN)[4] – hohes + geringes ++ sehr geringes Verzerrungsrisiko
[10] Callizo 4.2. Diagnostik	Seventy-seven EAGLE patients with nonarteritic CRAO	Analysis of vascular risk factors and underlying diseases detected by questionnaire and standardized physical examination within 1 month after occlusion	MAIN OUTCOME MEASURES: The standardized physical examination included carotid Doppler ultrasonography, echocardiography, electrocardiography, blood pressure monitoring, pulse rate, urine analysis, body mass index analysis, and laboratory tests	Seventy-seven of 84 patients had complete datasets for analysis. Fifty-two (67%) patients had cardiovascular risk factors in their medical history, and comprehensive phenotyping identified at least 1 new risk factor in 60 patients (78%; 95% confidence interval, 67%-87%). Thirty-one (40%) had carotid artery stenosis of at least 70%. Eleven patients experienced a stroke, 5 of those within 4 weeks after the CRAO occurred. Arterial hypertension was found in 56 (73%) patients and was newly diagnosed in 12 (16%) study participants. Cardiac diseases were also highly prevalent (22% coronary artery disease, 20% atrial fibrillation, and 17% valvular heart disease). CONCLUSIONS: Previously undiagnosed vascular risk factors were found in 78% of all CRAO patients. The most meaningful risk factor was ipsilateral carotid artery stenosis	+ prospective, randomized clinical trial rein europäische Studie
[11] Hayreh 2014 4.2. Diagnostik	Retinaer Arterienverschluss (RAV)				- Retrospektive Studie zu Pathogenese und Prävalenz
[12] Petzold 3. Klinische Zeichen	RAV				- Übersichtsarbeit mit klinisch wichtigen Aussagen zur Pathogenese
[13] Terelak 3. Klinische Zeichen	RAV				++ Systematic review

Leitlinienreport zur S2e-Leitlinie 045/013: Retinale arterielle Verschlüsse (RAV)

aktueller Stand. 11/2016

Quelle/ Studientyp und zugehöriges Kapitel der Leitlinie	Population	(verglichene) Inter- ventionen/ ggf. Dosierung/ ggf. Follow- up	Outcomes	Ergebnisse	Verzerrungsrisiko entspr. Scottish Intercollegiate Guidelines Networks (SIGN)[4] – hohes + geringes ++ sehr geringes Verzerrungsrisiko
[14] Ness 4. Diagnostik 5. Therapie	RAV				- Klinisch bedeutsame Aussagen zu Diagnose und Therapie
[15] Chan 4.2. Diagnostik	RAV				- populationsbasierte Studie Zeitraum 3 Jahre Taiwanesische Population
[16] Rudkin 4.2. Diagnostik	retrospective audit of consecutive patients with non- arteritic/thro mboembolic CRAO presenting between 1997 and 2008 in a single tertiary teaching hospital			Thirty-three patients with non-arteritic CRAO were identified. Twenty-one patients (64%) had at least one new vascular risk factor found after the retinal occlusive event, with hyperlipidemia being the most common undiagnosed vascular risk factor at the time of the sentinel CRAO event (36%). Nine patients (27%) had newly diagnosed hypertension or previous diagnosis of hypertension but not optimally controlled. To better control their vascular risk factors 18 patients (54%) were given a new or altered medication. Nine patients had more than 50% of ipsilateral carotid stenosis ; six of these proceeded with carotid endarterectomy or stenting. One patient had significant new echocardiogram finding. Systemic ischaemic event post CRAO occurred in two patients with stroke and acute coronary syndrome	- Fallkontrollstudie Bedeutung : Identifikation von Menschen mit weiteren vaskulären Risikofaktoren
[17] Hayreh 2009	RAV				- Klinische Relevanz : Ausarbeitung systemischer Begleiterkrankungen

Leitlinienreport zur S2e-Leitlinie 045/013: Retinale arterielle Verschlüsse (RAV)

aktueller Stand. 11/2016

Quelle/ Studientyp und zugehöriges Kapitel der Leitlinie	Population	(verglichene) Inter- ventionen/ ggf. Dosierung/ ggf. Follow- up	Outcomes	Ergebnisse	Verzerrungsrisiko entspr. Scottish Intercollegiate Guidelines Networks (SIGN)[4] – hohes + geringes ++ sehr geringes Verzerrungsrisiko
[18] Duker 5. Therapie	RAV				+ prospektive Studie Inzidenzen von Neovaskularisationen ermittelt
[19] Feltgen 5. Therapie	RAV				++ Bezieht sich auf EAGLE- Studie: europäische multicenter Studie
[20] Chen 5. Therapie	RAV			Efficacy of intravenous tissue-type plasminogen activator in central retinal artery occlusion	++ randomized, controlled trial
[21] Schumacher 5. Therapie	RAV	selektive intraarterielle Lyse	wegen fehlender Wirksamkeit bei ernststen Komplikation en nach 84 Patienten abgebrochen	wegen fehlender Wirksamkeit bei ernststen Komplikationen nach 84 Patienten abgebrochen	++ randomisierte kontrollierte Multizenterstudie
[22] Hattenbach 5. Therapie	Akuter retinaler Zentralarteri- en- verschluss	thrombolytic treatment with low-dose (50 mg) rt-PA (recombinant tissue plasminogen activator) and concomitant intravenous heparinization	Visus	Twenty-eight patients (28 eyes) were included in this study. Final visual acuity was improved three or more lines in nine eyes (32%), stable in 18 (64%), and worse in one eye. Time to treatment < or = 6.5 hours was associated with a better gain of lines of vision (P = .004). Seven of 17 eyes (41%) that received thrombolytic treatment within the first 6.5 hours achieved a final BCVA > or = 20/50, compared to none in the subgroup of patients with onset to treatment >6.5 hours (P = .023). We observed no serious adverse events	+ Prospektive interventionelle Fallkontrollstudie
[23] Brown	ocular ischemic syndrome (ocular symptoms and signs attributable to severe carotid		Befunde von Fluoreszenza ngiographie und ERG	In the anterior segment, neovascularization of the iris was observed in 66% of eyes and iritis was noted in 18%. Posterior segment signs included narrowed retinal arteries and dilated, but not tortuous, retinal veins. Mid- peripheral retinal	- retrospektive Studie

Quelle/ Studientyp und zugehöriges Kapitel der Leitlinie	Population	(verglichene) Inter- ventionen/ ggf. Dosierung/ ggf. Follow- up	Outcomes	Ergebnisse	Verzerrungsrisiko entspr. Scottish Intercollegiate Guidelines Networks (SIGN)[4] – hohes + geringes ++ sehr geringes Verzerrungsrisiko
	artery obstruction)			hemorrhages were seen in 80% of eyes, posterior segment neovascularization was observed in 37%, and a cherry red spot was noted in 12%. Fluorescein angiography commonly revealed delayed choroidal and retinal filling, while electroretinography generally demonstrated a reduction in the amplitude of both the a- and b-waves.	
[24] Feltgen 5. Therapie	age between 18 and 75 years and a CRAO not older than 20 h with a visual acuity less than 0.32	patient is treated by conservative or local intra-arterial lysis therapy. The conservative regime included bulbus massage, lowering intraocular pressure with topical beta-blocker and acetazolamide, acetylsalicylic acid, heparin, and depending on the hematocrit-isovolemic hemodilution	Primary study end point is visual acuity 1 month after therapy in comparison with visual acuity before therapy		++ prospective randomisierte europäische Multicenterstudie
[25] Mames multicenter randomized trial 5. Therapie	RAV	rTPA +/- Heparin	Visus	Hinweis auf Risiko hämorrhagischer Apoplex	- 3 Patienten
[26] Naycheva prospective, randomized, sham-controlled pilot study 5. Therapie	Twelve patients with central and one patient with branch RAO	Transcorneal electrical stimulation	Visus	TES was tolerated well; no ocular or systemic adverse events were observed except for foreign-body sensation after TES (n = 3). During the study period the slopes of the scotopic a-wave increased significantly (high-intensity flash white 10 cd.s/m(2); P = 0.03) in the 150% treatment group. All other parameters	- 12 Patienten

Quelle/ Studientyp und zugehöriges Kapitel der Leitlinie	Population	(verglichene) Inter- ventionen/ ggf. Dosierung/ ggf. Follow- up	Outcomes	Ergebnisse	Verzerrungsrisiko entspr. Scottish Intercollegiate Guidelines Networks (SIGN)[4] – hohes + geringes ++ sehr geringes Verzerrungsrisiko
				in all other groups remained statistically unchanged	
[27] Neubauer Metaanalyse inkl eigene retrospektive Studie 5. Therapie	RAV	aspirin (60%), bulbus massage (45%), hemodilution (34%), oral pentoxifylline (28%), topical beta blockers (9%), paracentesis (8%), heparin (6%)	Visus	In 15% of all cases an improvement of at least 3 visual acuity gradations was achieved. No significant positive influence of any treatment method could be identified. Also, a correlation between duration of visual impairment and final visual acuity could not be shown. In the literature very different criteria for inclusion of patients to the studies and for visual acuity improvement are found. When applying comparable criteria to ours most studies show similar results for the therapies listed above as well as for paracentesis and the use of carbogen (95% O2 and 5% CO2).	++
[28] Wolf 5. Therapie	akuter nichtarteriti scher Zentralarteri enverschlus s	Vergleich der superselektive n intraarteriellen Fibrinolyse mit konservativer Therapie	Primary endpoint was BCVA after 1 month and secondary endpoint was safety	Mean BCVA (logMAR) improved significantly in both groups and did not differ between the groups. Due to the similar outcomes of the two therapies and the higher rate of adverse reactions associated with LIF superselective lysis cannot be recommended for the management of acute CRAO	+ Because of similar efficacy and the higher rate of adverse events in the LIF group the study was halted after the first interim analysis

* Einstufung in die Evidenzhierarchie nach SIGN

„-“ = hohes Verzerrungsrisiko

„+“ = geringes Verzerrungsrisiko

„++“ = sehr geringes Verzerrungsrisiko (www.dgem.de/sites/default/files/PDFs/.../Vortrag_Nothacker_DGEM161112.pdf)

Konsensusfindung und Chronologie der Entstehung dieser Leitlinie

Das methodische Konzept folgte dem Deutschen Leitlinien-Bewertungs-Instrument DELBI [1, 2]. Die zugrunde liegende Primärliteratur wurde hinsichtlich Evidenz und Empfehlungen graduiert. Für die unterschiedlichen Therapiemaßnahmen wurden Evidenztabellen erstellt. Die methodische Bewertung wurde überprüft und klinisch bewertet von Prof. Feltgen und Dr. Claessens (4 Augen Prinzip).

Orientierend am Algorithmus des häufig praktizierten Therapieablaufes wurden daraus Schlüsselempfehlungen mit Evidenz- und Empfehlungsgrad und

Textentwürfen und auf der Basis der Leitliniensynopse hinlänglich beantwortete klinische Fragen erarbeitet. Diese wurden allen Beteiligten vor der Konferenz zur Einsicht übermittelt und nach ausführlicher Diskussion während der Konferenz überarbeitet und ein Konsensus formuliert.

Eine erste Konsensuskonferenz zur Erstellung einer ersten Version der Kernstatements fand als Telefonkonferenz am 31.7.15 mit Teilnahme von Professor Bertram, Dr. Claessens und Professor Feltgen statt. In Kurzvorträgen wurden die aktuellen medizinischen Prinzipien der Leitlinieentwicklung (DELBI), die Technik des Konsensusverfahrens (NGP) und die Aufgaben der LL-Gruppe sowie die Literatur und der Kernaussagen dargestellt.

In einer zweiten Runde des Konsensusverfahrens am 02.10.2015 während der DOG-BVA-Makulakommissionssitzung im Rahmen der Tagung der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (Teilnehmer: Prof. Bartz-Schmidt, Prof. Bertram, Prof. Bornfeld, Dr. Bresgen, Prof. Eter, Prof. Feltgen, Dr. Friedrichs, Prof. Hoerauf, Prof. Holz, Prof. Kirchhof, PD Dr. Lemmen, Prof. Pauleikhoff, Prof. Roeder, Prof. Ziemssen) wurden die von der 3er-Gruppe erstellten Kernstatements diskutiert. Die Kernstatements der einzelnen Kapitel wurden bearbeitet, jede Kernaussage einzeln durch den Moderator Professor Bertram aufgerufen und von den Teilnehmern durchgesehen, die Stellungnahmen durch den Moderator registriert und in der Gruppe diskutiert, alternative Vorschläge zu Formulierungen von Kernaussagen und daraus abgeleitete Empfehlungen klargestellt und begründet, der Erstentwurf und alle Alternativen abgestimmt, diskutiert und die endgültige Abstimmung fixiert. Letztlich wurden alle Kernstatements einstimmig beschlossen.

Anschließend wurden ein Entwurf einer Langversion der Leitlinie mit den Kernstatements an alle Mitglieder der LL-Gruppe zugesandt, von diesen überarbeitet, Vorschläge dazu den Koordinatoren zugesandt, gesammelt und zusammengestellt und eingearbeitet.

Während der Makulakommissionssitzung am 11.3.16 (Prof. Bartz-Schmidt, Prof. Bertram, Dr. Bresgen, Prof. Feltgen, Dr. Friedrichs, Prof. Hoerauf, Prof. Holz, PD Dr. Krohne, PD Dr. Lemmen, Prof. Roeder, Prof. Ziemssen) erfolgte eine dritte Konsensuskonferenz der Kernstatements, da nochmals wenige, meist redaktionelle Änderungsvorschläge vorgetragen wurden. Diese wurden in gleichem Vorgehen wie bei der Sitzung am 2.10.15 bearbeitet. Alle Änderungen wurden einstimmig beschlossen.

Delphiverfahren. Die anschließende Abstimmung des überarbeiteten Langtextentwurfs erfolgte mittels der Delphi-Methode durch alle Teilnehmer des Redaktionskomitees, wobei auch den Mitgliedern des Geschäftsführenden Präsidiums der DOG und dem BVA-Vorstand die Möglichkeit zur Kommentierung gegeben wurde. Angaben erfolgten hinsichtlich Zustimmung, keine Zustimmung, konkrete und begründete Änderungsvorschläge. Die Ergebnisse dieser 1. Delphirunde wurden zusammengefasst und der Leitliniengruppe unter Benennung der nicht konsensfähigen Abschnitte mit Änderungsvorschlägen erneut zugesandt (2. Delphirunde).

Aufgrund der eingegangenen Kommentare wurde die Langfassung von Prof. Feltgen in Zusammenarbeit mit Prof. Bertram auf der Basis der erwähnten Abstimmung

überarbeitet und dabei die eingegangenen Änderungswünsche eingearbeitet. Diese neue Version wurde dann im Mai 2016 Frau Dr. Nothacker, AWMF, vorgelegt.

Vorschläge von Frau Dr. Nothacker wurden von Frau Dr. Claessens am 1.-3.7.16 eingearbeitet und Professor Bertram sowie Professor Feltgen und Frau Dr. Nothacker vorgelegt.

Das Leitlinienmanuskript wurde danach in die externe Begutachtung (Vertreter der Neurologen und der Kardiologen) gegeben. Dank für die externe Begutachtung gilt hierbei Prof. Dr. Hans-Christoph Diener, Frau Ulrike Esser, Prof. Dr. Stephan Baldus und Prof. Karl Werdan.

Am 18.7.16 merkte Professor Diener (Hans-Christoph Diener MD, PhD

Senior Professor for Clinical Neurosciences, Department of Neurology, University Hospital Essen, University Duisburg-Essen, Germany) zum Entwurf der Leitlinie an:

1. Seite 7: Anamnese Bis zu 50% aller Patienten/innen mit einer Arteriitis temporalis haben eine Polymyalgia rheumatica mit Gelenk- und Muskelschmerzen in der Vorgeschichte
2. Seite 10 und folgende: der Begriff „Apoplex“ sollte durch den Begriff „Schlaganfall“ ersetzt werden mit den Unterbegriffen: ischämischer Schlaganfall und zerebrale Blutung.
3. Die neuesten Studien zeigen bei Patienten mit TIA oder leichtem ischämischen Insult eine Rezidivquote von ca 7% (Amarenco P, Lavallee PC, Labreuche J, Albers GW, Bornstein NM, Canhao P, et al. One-Year Risk of Stroke after Transient Ischemic Attack or Minor Stroke. N Engl J Med. 2016;374(16):1533-42.) ist angehängt[29]
4. Seite 13: Die Gabe von Aspirin sollte sofort erfolgen. Die Riskoreduktion für einen erneuten ischämischen Insult ist >80% in den ersten 3 Tagen (Rothwell PM, Algra A, Chen Z, Diener HC, Norrving B, Mehta Z. Effects of aspirin on risk and severity of early recurrent stroke after transient ischaemic attack and ischaemic stroke: time-course analysis of randomised trials. Lancet. 2016.)[30], ist angehängt
5. Seite 13: Eine orale Antikoagulation mit einem NOAC kann am Tag 1 beginnen (siehe Anlage). Marcumar braucht 3-5 Tage bis es wirkt.
6. Seite 14: die systemische Lyse wirkt nur in einem 4 1/2h Zeitfenster. Diese Option sollte man den Patienten nicht vorenthalten

Für die Deutsche Gesellschaft für Neurologie sichtete Professor Ringleb den Entwurf und machte am 20.7.16 folgende Anmerkungen:

Die vorliegende Version war undatiert.

Der Begriff „Apoplex“ soll durch den Begriff „Schlaganfall“ mit Untergruppe ischämisch bzw. hämorrhagisch ersetzt werden.

Häufig werden Kombinationen von Evidenzgraden und Empfehlungsgraden kombiniert, die nicht zusammenpassen. Nach dem SIGN-Konzept kann eine Grad A Empfehlung auf Studien der Evidenzstufen 1++ bis 2+ beruhen. Im Umkehrschluss kann aus einer Evidenz Grad 4 (Expertenmeinung) keine Grad A Empfehlung erwachsen, sondern eigentlich nur Grad 0.

Auch passen gelegentlich die textlichen Formulierungen und die Empfehlungsgrade nicht zusammen. Bsp. S 15: „...wird eine Parazentese bei fehlendem Beleg eines Nutzens zu keinem Zeitpunkt nach einem RAV empfohlen. Empfehlungsgrad B“. Nach den SIGN-Regeln ist für Grad B die Formulierung „sollte nicht“ vorgesehen.

Ad Seite 1:

Sollten die in der 3. Zeile genannten Begriffe „Zentralarterienverschluss der Netzhaut“... als Synonyme gedacht sein, sollte dies u.U. so gekennzeichnet werden

Seite 9:

Punkt 5. Mit dem Satz „Eine Beurteilung der Arterie sollte bei klinischem Verdacht vor allem dann erfolgen, wenn die Ultraschalluntersuchung negativ ist“ ist mutmaßlich eine histologische Beurteilung gemeint. Wenn dem so sein sollte, ist die Ergänzung des Satzes um den Begriff „histologisch“ empfohlen.

Seite 13:

Tabelle 5.3, 2. Zeile. „Marcumar“ könnte durch „orale Antikoagulation“ ersetzt werden, ist neutraler und schließt andere zugelassenen Substanzen mit ein

Seite 15:

Der Satz „ Wird im Rahmen der internistisch-neurologischen Ursachenabklärung eine behandlungsbedürftige Emboliequelle gefunden, ist die Anwendung von Antikoagulantien hingegen sinnvoll“ ist zum einen sehr allgemeine, zum anderen nicht immer schlüssig. Die Behandlungsbedürftigkeit einer Emboliequelle muss ja nicht immer die Antikoagulation sein.

Seite 17:

für Tabelle 5.4 wird wie für die anderen d zusammenfassenden Tabellen empfohlen, die Tabelle vor dem beschreibenden Text einzuordnen.

Am 12.9.16 teilte Frau Ulrike Esser als Leitlinienkoordinatorin mit, dass die Kommission für Klinische Kardiologie und der Vorstandes der DGK der vorliegenden Leitlinie in der letzten Sitzung grundsätzlich zugestimmt haben. Die eingebrachten Ergänzungsvorschläge wurden von Professor Feltgen berücksichtigt.

4.2. Diagnostik

7. „..... Notwendig darüber hinaus sind aber auch ein Elektrokardiogramm (EKG), inklusive einer 72h EKG-Langzeitmessung. Bei fortbestehendem Verdacht auf antikoagulationspflichtigem Vorhofflimmern muss auch die Indikation der Implantation eines Eventrecorders geprüft werden. Ferner indiziert ist eine transthorakale Echokardiographie und ggf. auch eine transösophageale Echokardiographie zum Ausschluss einer Endokarditis, eines Ventil-offenen Foramen ovale oder anderer Emboliequellen. Notwendig ist ferner eine Untersuchung des Blutbilds, des Blutzuckers und der Blutfette (14,45,47). Mit Hilfe dieser Basisdiagnostik konnten in Fallserien mit ZAV-Patienten neue vaskuläre Risikofaktoren in 60-80% nachgewiesen werden (45,47). **Empfehlungsgrad A**“

Abschließend wurde in der LL-Gruppe schriftlich abgestimmt (3. Delphirunde) und dem Präsidium der DOG und dem BVA-Vorstand zur Zustimmung übergeben. Der Gesamtentwurf der Leitlinie mit Kernaussagen, Empfehlungen und Therapiealgorithmus wurde dann abschließend mit einer Zustimmung von allen Teilnehmern verabschiedet.

Im Vorfeld schickte Professor Hattenbach folgende Mail, der Professor Kohnen inhaltlich zustimmte:

„Unter 5-2 Empfehlungen/Statements: "Bei akutem retinalem Arterienverschluss kann die Beschleunigung der Reperfusion durch eine Hämodilutionstherapie versucht werden,...“ändern in: "Bei akutem retinalem Arterienverschluss kann die Verbesserung der Perfusion durch eine Hämodilutionstherapie versucht werden,..."Die Formulierung "Beschleunigung der Reperfusion" paßt m.E. eher zur Anwendung der Thrombolyse, „Verbesserung der Perfusion“ trifft eher den Ansatz der rheologischen Therapie.“

Diese Änderungsvorschläge wurden am 26.9.16 von Professor Feltgen für die Diskussion in der Makulakommissionssitzung vorbereitet.

Bei der Makulakommissionssitzung am 01.10.16 im Rahmen der DOG-Tagung wurden noch kleine Änderungen an den Kernstatements 5-2, 5-3 und 5-4 vorgenommen. Teilnehmer: Agostini, Bertram, Bornfeld, Bresgen, Feltgen, Holz, Pauleikhoff, Ziemssen. Anschließend wurde die Leitlinie durch die beteiligten Fachgesellschaften für Augenheilkunde formal verabschiedet.

Externe Begutachtung

Die externe Begutachtung des Leitlinienmanuskriptes erfolgte dankenswerterweise durch Frau Dr. Nothacker, AWMF.

Finanzierung und redaktionelle Unabhängigkeit

Von allen Mitgliedern des Redaktionskomitees wurden entsprechend den AWMF-Vorgaben [1] die Interessenkonflikte abgefragt. Diese wurden nach Durchsicht des Sprechers der Leitlinienkommission von DOG und BVA, Prof. Bertram, von den Geschäftsstellen in einer zusammenfassenden Tabelle für den Methodenreport zusammengestellt.

Bei allen an der Leitlinienentwicklung Beteiligten ergab die Prüfung, dass in der Gesamtschau für die Leitliniengruppe keine kommerziellen oder sonstigen Interessenkonflikte bei einzelnen Experten bestehen, die zu einem verzerrten Gruppenurteil führen könnten. Prof. Thomas Reinhard hat als einer der Sprecher der Leitlinien-Kommission die Interessenkonflikte des Koordinators der Leitlinie Prof. Bernd Bertram überprüft und sieht keinen Anhalt für einen Interessenkonflikt, der zu einem verzerrten Urteil führen würde. Der Leitlinienprozess wurde nicht finanziell unterstützt, die systematische Literaturrecherche und die Erstellung des Methodenreportes durch Frau Dr. Claessens wurden aus Mitgliedsbeiträgen von DOG und BVA bezahlt. Eine inhaltliche Beeinflussung durch die Geldgeber fand nicht statt.

Veröffentlichung

Die S2e Leitlinie „Retinale arterielle Verschlüsse (RAV“ wird publiziert in einer Vollversion einschließlich Methodenreport im Internet (www.awmf-leitlinien.de und auf den Homepages von DOG, RG und BVA). Die Leitlinie wird durch die Mitglieder der LL-Gruppe in Form von Publikationen und Vorträgen auf wissenschaftlichen und Fortbildungsveranstaltungen vor medizinischen Berufsgruppen bekannt gemacht.

Gültigkeit

Diese Leitlinie ist bis 2021 gültig. Eine dreijährige Aktualisierung wird angestrebt. Ansprechpartner für die Aktualisierung ist Prof. B. Bertram.

Redaktionskomitee

Prof. Nicolas Feltgen (federführend)
Prof. Bernd Bertram (Sprecher der DOG-BVA-Leitlinienkommission)
Dr. Daniela Claessens (systematische Literaturrecherche)
Prof. Hansjürgen Agostini
Prof. Ullrich Bartz-Schmidt
Prof. Norbert Bornfeld
Dr. Martin Bresgen
Prof. Nicole Eter
Dr. Wilko Friedrichs
Prof. Lars-Olof Hattenbach
Prof. Hans Hoerauf
Prof. Frank Holz
Prof. Bernd Kirchhoff
PD Dr. Tim Krohne
PD Dr. Klaus Dieter Lemmen
Prof. Daniel Pauleikhoff
Prof. Johann Roider

Interessenkonflikte: s. separate Datei

Literatur zum Methodenreport

1. AWMF, *AWMF-Regelwerk Leitlinien*.
2. Leitlinien-Entwicklung), D.a.F.D.M.E.d.
3. SIGN group, G.w., *Grading quality of evidence and strength of recommendations*. *BMJ*, 2004. **(7454)**: p. 1490-98.
4. Shea BJ, G.J., Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C., et al. , *Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews*. *BMC Medical Research Methodology*. 2007.
5. Beatty, S. and K.G. Au Eong, *Local intra-arterial fibrinolysis for acute occlusion of the central retinal artery: a meta-analysis of the published data*. *Br J Ophthalmol*, 2000. **84**(8): p. 914-6.
6. Schrag, M., et al., *Intravenous Fibrinolytic Therapy in Central Retinal Artery Occlusion: A Patient-Level Meta-analysis*. *JAMA Neurol*, 2015.
7. Feltgen, N., et al., *[Arteriovenous dissection for branch retinal vein occlusion]*. *Ophthalmologie*, 2008. **105**(4): p. 393-7.
8. Fraser, S.G. and W. Adams, *Interventions for acute non-arteritic central retinal artery occlusion*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2009(1): p. CD001989.

Formatiert: Englisch (USA)

Formatiert: Englisch (USA)

Formatiert: Englisch (USA)

9. Cahill, M.T., S.S. Stinnett, and S. Fekrat, *Meta-analysis of plasma homocysteine, serum folate, serum vitamin B(12), and thermolabile MTHFR genotype as risk factors for retinal vascular occlusive disease.* *Am J Ophthalmol*, 2003. **136**(6): p. 1136-50. Formatiert: Englisch (USA)
10. Callizo, J., et al., *Cardiovascular Risk Factors in Central Retinal Artery Occlusion: Results of a Prospective and Standardized Medical Examination.* *Ophthalmology*, 2015.
11. Hayreh SS, Z.M., *AMAUIROSIS FUGAX IN OCULAR VASCULAR OCCLUSIVE DISORDERS: Prevalence and Pathogeneses.* *Retina Phila Pa.*, 2014. **34**(1): p. 115-22. Formatiert: Englisch (USA)
12. Petzold, A., et al., *Embolic and nonembolic transient monocular visual field loss: a clinicopathologic review.* *Surv Ophthalmol*, 2013. **58**(1): p. 42-62. Formatiert: Englisch (USA)
13. Terelak-Borys, B., K. Skonieczna, and I. Grabska-Liberek, *Ocular ischemic syndrome - a systematic review.* *Med Sci Monit*, 2012. **18**(8): p. RA138-144. Formatiert: Englisch (USA)
14. Ness T., B.T.A., Schmidt T.A., Lamprecht P., *The Diagnosis an Treatment of Giant Cell Arteritis.* *Deutsches Ärzteblatt*, 2013. **110**(21): p. 376-86. Formatiert: Englisch (USA)
15. Chang Y-S, J.R.-L., Weng S-F, Wang J-J, Chio C-C, Wei F-T, et al. , *Retinal artery occlusion and the 3-year risk of stroke in Taiwan: a nationwide population-based study.* *Am J Ophthalmol.*, 2012. **154**(4): p. 645–52.e1. Formatiert: Englisch (USA)
16. Rudkin, A.K., A.W. Lee, and C.S. Chen, *Vascular risk factors for central retinal artery occlusion.* *Eye (Lond)*, 2010. **24**(4): p. 678-81. Formatiert: Englisch (USA)
17. Hayreh SS, P.P., Zimmerman MB. , *Retinal artery occlusion: associated systemic and ophthalmic abnormalities.* *Ophthalmology*, 2009. **116**(10): p. 1928–36. Formatiert: Englisch (USA)
18. Duker JS, S.A., Brown GC, Reber R., *A prospective study of acute central retinal artery obstruction. The incidence of secondary ocular neovascularization.* *Arch Ophthalmol.*, 1991. **109**: p. 339–42. Formatiert: Englisch (USA)
19. Feltgen N, S.D., Schumacher M. , *Response to comment: Multicenter study of the European Assessment Group for Lysis in the Eye (EAGLE-Group) for the treatment of central retinal artery occlusion: design issues and implications. EAGLE study report no. 1.* *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2007. **245**: p. 467–70.
20. Chen CS, L.A., Campbell B, Lee T, Paine M, Fraser C, et al. , *Efficacy of intravenous tissue-type plasminogen activator in central retinal artery occlusion: report from a randomized, controlled trial.* *Stroke J Cereb Circ.*, 2011. **42**(8): p. 2229–3. Formatiert: Englisch (USA)
21. Schumacher, M., et al., *Central retinal artery occlusion: local intra-arterial fibrinolysis versus conservative treatment, a multicenter randomized trial.* *Ophthalmology*, 2010. **117**(7): p. 1367-75 e1. Formatiert: Englisch (USA)
22. Hattenbach, L.O., et al., *Intravenous thrombolysis with low-dose recombinant tissue plasminogen activator in central retinal artery occlusion.* *Am J Ophthalmol*, 2008. **146**(5): p. 700-6. Formatiert: Englisch (USA)
23. Brown, G.C. and L.E. Magargal, *The ocular ischemic syndrome. Clinical, fluorescein angiographic and carotid angiographic features.* *Int Ophthalmol*, 1988. **11**(4): p. 239-51.
24. Feltgen, N., et al., *Multicenter study of the European Assessment Group for Lysis in the Eye (EAGLE) for the treatment of central retinal artery occlusion: design issues and implications. EAGLE Study report no. 1 : EAGLE Study report no. 1.* *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2006. **244**(8): p. 950-6. Formatiert: Englisch (USA)
25. Mames, R.N., et al., *Peripheral thrombolytic therapy for central retinal artery occlusion. CRAO Study Group.* *Arch Ophthalmol*, 1995. **113**(9): p. 1094. Formatiert: Englisch (USA)

26. Naycheva, L., et al., *Transcorneal electrical stimulation in patients with retinal artery occlusion: a prospective, randomized, sham-controlled pilot study*. *Ophthalmol Ther*, 2013. **2**(1): p. 25-39. Formatiert: Englisch (USA)
27. Neubauer, A.S., et al., *[Minimally invasive therapy for clinically complete central retinal artery occlusion--results and meta-analysis of literature]*. *Klin Monbl Augenheilkd*, 2000. **217**(1): p. 30-6. Formatiert: Englisch (USA)
28. Wolf, A., et al., *[Comparison of superselective intraarterial fibrinolysis with conservative therapy. Use in patients with acute non-arteritic central retinal artery occlusion]*. *Ophthalmologe*, 2010. **107**(9): p. 799-805. Formatiert: Englisch (USA)
29. Amarenco, P., et al., *One-Year Risk of Stroke after Transient Ischemic Attack or Minor Stroke*. *N Engl J Med*, 2016. **374**(16): p. 1533-42. Formatiert: Englisch (USA)
30. Rothwell, P.M., et al., *Effects of aspirin on risk and severity of early recurrent stroke after transient ischaemic attack and ischaemic stroke: time-course analysis of randomised trials*. *Lancet*, 2016.

06.08.2015 Hinzugefügt auf Empfehlung von Professor Bertram und/ oder Professor Feltgen (4-Augen-Prinzip, Expertenkonsens):

Feltgen N, Schmidt D, Schumacher M. Response to comment: Multicenter study of the European Assessment Group for Lysis in the Eye (EAGLE-Group) for the treatment of central retinal artery occlusion: design issues and implications. EAGLE study report no. 1. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2007 Mar;245:467–70

Rumelt S, Dorenboim Y, Rehany U. Aggressive systematic treatment for central retinal artery occlusion.[erratum appears in *Am J Ophthalmol* 2000 Dec;130(6):908]. *Am J Ophthalmol*. 1999;128:733–8.

Hayreh SS, Zimmerman MB. Amaurosis fugax in ocular vascular occlusive disorders: Prevalence and Pathogeneses. *Retina Phila Pa*. 2014 Jan;34(1):115–22.

Hollenhorst RW. Significance of bright plaques in the retinal arterioles. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1961;59:252–73

Duker JS, Sivalingam A, Brown GC, Reber R. A prospective study of acute central retinal artery obstruction. The incidence of secondary ocular neovascularization. *Arch Ophthalmol*. 1991;109:339–42.

Duker JS, Brown GC. Neovascularization of the optic disc associated with obstruction of the central retinal artery. *Ophthalmology*. 1989;96:87–91.

Duker JS, Brown GC. Iris neovascularization associated with obstruction of the central retinal artery. *Ophthalmology*. 1988;95:1244–50.

Karjalainen K. Occlusion of the central retinal artery and retinal branch arterioles. A clinical, tonographic and fluorescein angiographic study of 175 patients. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1971;109:1–96.

Hayreh SS, Zimmerman MB, Kimura A, Sanon A. Central retinal artery occlusion. Retinal survival time. *Exp Eye Res*. 2004 Mar;78(3):723–36

- Schmidt D, Schumacher M, Feltgen N. Circadian incidence of non-inflammatory retinal artery occlusions. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2009 Apr;247:491–4.
- Varma DD, Cugati S, Lee AW, Chen CS. A review of central retinal artery occlusion: clinical presentation and management. *Eye Lond Engl*. 2013 Jun;27(6):688–97
- Atebara NH, Brown GC, Cater J. Efficacy of anterior chamber paracentesis and Carbogen in treating acute nonarteritic central retinal artery occlusion. *Ophthalmology*. 1995;102:2029–34; discussion 2034–5
- Chen CS, Lee AW, Campbell B, Lee T, Paine M, Fraser C, et al. Efficacy of intravenous tissue-type plasminogen activator in central retinal artery occlusion: report from a randomized, controlled trial. *Stroke J Cereb Circ*. 2011 Aug;42(8):2229–3
- Chang Y-S, Jan R-L, Weng S-F, Wang J-J, Chio C-C, Wei F-T, et al. Retinal artery occlusion and the 3-year risk of stroke in Taiwan: a nationwide population-based study. *Am J Ophthalmol*. 2012 Oct;154(4):645–52.e1
- Christiansen CB, Lip GYH, Lamberts M, Gislason G, Torp-Pedersen C, Olesen JB. Retinal vein and artery occlusions: a risk factor for stroke in atrial fibrillation. *J Thromb Haemost JTH*. 2013 Aug;11(8):1485–92
- Leisser C. [Are there differences between internal carotid artery and aortic arch plaques among patients with retinal artery occlusion and anterior ischaemic optic neuropathy?]. *Klin Monatsblätter Für Augenheilkd*. 2014 Nov;231(11):1084
- Hayreh SS, Podhajsky PA, Zimmerman MB. Retinal artery occlusion: associated systemic and ophthalmic abnormalities. *Ophthalmology*. 2009 Oct;116(10):1928–36
- Hayreh SS. Acute retinal arterial occlusive disorders. *Prog Retin Eye Res*. 2011 Sep;30(5):359–94.
- Schlaganfall: Sekundärprophylaxe ischämischer Schlaganfall und transitorische ischämische Attacke <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/030-133.html>
- Ness T., Bley T.A., Schmidt W.A., Lamprecht W. The Diagnosis and Treatment of Giant Cell Arteritis, *Deutsches Ärzteblatt*, 2013, 110 (21), 376-86
- Schrag, M., et al., Intravenous Fibrinolytic Therapy in Central Retinal Artery Occlusion: A Patient-Level Meta-analysis. *JAMA Neurol*, 2015.

Erstellungsdatum: 11/2016

Nächste Überprüfung geplant: 11/2021

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

© Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft
Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online

Formatiert: Deutsch (Deutschland)