

Leitlinienreport für die Erstellung der S1-Leitlinie

„Verätzungen des Auges“

von DOG und BVA

AWMF-Register-Nr. 045-018

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

Die Leitlinie war primär als S2e-Leitlinie geplant, wird final jedoch als S1 Handlungsempfehlungen publiziert.

Abkürzungsverzeichnis

AWMF: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.

DOG: Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft

ROG: Deutsche Retinologische Gesellschaft

BVA: Berufsverband der Augenärzte Deutschlands

LL: Leitlinie

TK: Telefonkonferenz

NPG: Nominaler Gruppenprozess

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

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

DBSV: Deutscher Blinden- und Sehbehindertenverband

Hintergrund und Ausgangslage zur Erstellung der 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 wurden neben der zugrunde liegenden Evidenz konkret die folgenden Kriterien berücksichtigt:

- 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 Empfehlungsgraduierung wurde sprachlich ausgedrückt (soll/soll nicht=starke Empfehlung, sollte/sollte nicht= Empfehlung, kann erwogen/kann verzichtet werden = offene Empfehlung).

Das Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) [2] bietet zur Vergabe von Empfehlungsgraduierungen ein Schema zur Graduierung der Evidenz an(www.sign.ac.uk).

Tabelle 1: Evidenzgraduierung nach SIGN [3]

Grad	Beschreibung Evidenzgraduierung
1++	Qualitativ hochwertige Metaanalysen, systematische Übersichten von RCTs, oder RCTs mit sehr geringem Risiko systematischer Fehler (Bias)
1+	Gut durchgeführte Metaanalysen, Systematische Übersichten, oder RCTs mit geringem Risiko systematischer Fehler (Bias)
1-	Metaanalysen, Systematische Übersichten, 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

Berücksichtigt wurde das DELBI-Instrument [4] Domäne 3 (Methodologische Exaktheit der Leitlinien-Entwicklung, Kriterium 11: Berücksichtigung von gesundheitlichem Nutzen, Risiken und Nebenwirkungen, Kriterium 12: Begründung der angegebenen Empfehlungsgrade).

Instrumente zur Bewertung der methodischen Qualität

Zur Bewertung der methodischen Qualität von Leitlinien wurde das Instrument AGREE II = „Appraisal of Guidelines for REsearch and Evaluation“ eingesetzt: Brouwers, M. C. et al., 2010, „AGREE II: advancing guideline development, reporting, and evaluation in health care“. Dies Dokument liegt mittlerweile auch in einer deutschen Übersetzung des IQWiG vor: https://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2014/03/AGREE_II_German-Version.pdf.

Als Instrument zur Bewertung der methodischen Qualität der systematischen Übersichtsarbeiten und Metaanalysen wurde das AMSTAR Instrument eingesetzt (Shea BJ,

Reeves BC, Wells G et al, *AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both*, 2017, BMJ, 358).

Bei der Entscheidung, ob die im Rahmen der Literatursuche oder basierend auf dem Expertenkonsens gefundene Literatur in die Leitlinie eingehen, spielten als inhaltlichen Kriterien der Bezug zur Augenheilkunde und die Aktualität eine Rolle.

Zusammenhang zwischen Evidenzstärke und Empfehlungsgrad

Die Darlegung der Qualität der Evidenz (Evidenzstärke) spiegelt die Belastbarkeit der Studienergebnisse wider und damit das Ausmaß an Sicherheit bzw. Unsicherheit des Wissens.

Die Darlegung der Empfehlungsgraduierung ist Ausdruck des Ergebnisses der Abwägung erwünschter bzw. unerwünschter Konsequenzen alternativer Vorgehensweisen und drückt die Einschätzung der Leitliniengruppe aus, wie eine Maßnahme generell aufgrund von Evidenz und klinischer Erfahrung sowie kriteriengestützter Abwägung von Nutzen und Risiken empfohlen werden kann.

Empfehlungsgrad

- **Grad A** (↑↑/↓↓): „Soll/ soll-nicht“-Empfehlung
- **Grad B** (↑/↓): „Sollte/ sollte-nicht“-Empfehlung
- **Grad 0** (↔): „Kann“-Empfehlung

Beschreibung zum methodischen Vorgehen zur Erstellung der S2e-Leitlinie

Entsprechend dem DELBI Kriterium 29 (<http://www.dggg.de/leitlinien>) ist der Leitlinie eine Beschreibung zum methodischen Vorgehen (Leitlinienreport) hinterlegt.

Adressaten und Anwendungsbereich

Die Leitlinie richtet sich an Augenärzte, die Patienten mit Verätzungen am Auge behandeln und betreuen.

Der Anwendungsbereich der Leitlinie umfasst sowohl die ambulante als auch die stationäre Versorgung.

Weitere Adressaten zur Information sind medizinisch-wissenschaftliche Fachgesellschaften, gesundheitspolitische Einrichtungen und Entscheidungsträger auf Bundes- und Landesebene, Kostenträger sowie die Öffentlichkeit.

Ziel war es, eine einheitliche, aktuelle und qualitativ hochwertige Versorgung der Patienten auf der Basis der Literatur zu erarbeiten. Dabei wurden folgende Ziele angestrebt: Verbesserung der Versorgung der Patienten, Berücksichtigung des aktuellen Standes der evidenzbasierten Medizin zum Thema Verätzung, Festlegung von sinnvoller Diagnostik und Erarbeitung einer Therapieempfehlung.

Zusammensetzung der Leitliniengruppe

Die Leitliniengruppe umfasst die Autoren, jeweils benannt von DOG und BVA:

Prof. Thomas Fuchsluger thomas.fuchsluger@med.uni-rostock.de federführend

Prof. Bernd Bertram bernd@bertram-ac.de Koordinator

Dr. Daniela Claessens daniela.claessens@gmx.de systematische Literaturrecherche,
Leitlinienreport

Prof. Claus Cursiefen claus.cursiefen@uk-koeln.de

Prof. Philipp Eberwein prof.eberwein@augencentrum.de

Prof. Berthold Seitz Berthold.Seitz@uks.eu

Prof. Hans-Gert Struck hans-gert.struck@medizin.uni-halle.de

Hinzu kam als Patientenvertreterin Frau Angelika Ostrowski, DBSV.

Methodik

Literatursuche

Die Beurteilung der Studien erfolgte nach dem Studiendesign, der Qualität der Ausführung und der Auswertung. Die Studien wurden bewertet und daraus die Kernaussagen abgeleitet.

Quelleleitlinien

Die systematische Suche nach Quelleleitlinien ergab 2 Treffer: es handelt sich um eine nicht-systematische Übersichtsarbeit [12], die in die Leitlinie Eingang fand und einen Aufsatz (Ocular emergencies: a quick reference, Davis, R, 2002, School Nurse News), der aufgrund des niedrigen Evidenzgrades keinen Eingang fand.

Guidelines International Network "G-I-N" (<http://www.g-i-n.net>): die Suche nach (ocular) chemical burn ergab 0 Treffer.

NGC (National Guidelines Clearinghouse, www.guideline.gov): die Suche nach „chemical+burn„ ergab 0 Treffer.

Guidelines der American Academy of Ophthalmology

Die Suche nach einer Guideline der American Academy of Ophthalmology ergab für die Rubrik "Cornea/External Disease" 6 Treffer, die sich jedoch alle nicht auf Verätzungen bezogen.

<u>Ausgeschlossene Publikation</u>	Ausschlussgrund
(Cornea/External Disease Summary Benchmarks - 2016 Jun 14, 2017	Keine Inhalte zu Verätzung

Recommendations distilled from the PPPs for the diagnosis and management of bacterial keratitis, blepharitis, conjunctivitis, corneal ectasia and opacificati... Summary Benchmarks / Summary Benchmarks	
Blepharitis PPP - 2013 Oct 30, 2013 Detailed recommendations for the initial evaluation of a patient with presumed blepharitis, and for diagnostic tests and treatment. Preferred Practice Pattern Guideline / Preferred Practice Pattern Guidelines	Blepharitis
Conjunctivitis PPP - 2013 Oct 30, 2013 Recommendations for the initial evaluation of a patient with conjunctivitis and a discussion of associated or predisposing factors and the natural history of... Preferred Practice Pattern Guideline / Preferred Practice Pattern Guidelines	Konjunktivitis
Bacterial Keratitis PPP - 2013 Oct 30, 2013 Evidence-based update on the diagnosis and management of bacterial keratitis. It contains detailed recommendations for the initial evaluation of a patient wi... Preferred Practice Pattern Guideline / Preferred Practice Pattern Guidelines	Keratitis
Herpes Simplex Virus Keratitis: A Treatment Guideline - 2014 Jun 27, 2014 A comprehensive HSV keratitis treatment guideline authored by Drs. Michelle Lee White and James Chodosh of the Massachusetts Eye and Ear Infirmary, Departmen... Clinical Statements / Clinical Statements	Keratitis
Dry Eye Syndrome PPP - 2013 Oct 30, 2013 Detailed recommendations for the initial evaluation and treatment of a patient with dry eye and a detailed discussion of diagnostic tests. Preferred Practice Pattern Guideline / Preferred Practice Pattern Guidelines	Trockenes Auge

Cochrane Library

Die Suche nach dem Schlagwort „chemical burn“ ergab in der Datenbank der Cochrane Library (<http://onlinelibrary.wiley.com/cochranelibrary>) 17 Treffer [6-7, 13-20], davon wurden 7 ausgeschlossen:

Ausgeschlossene Publikation	Ausschlussgrund
Effect of EMLA pre-treatment on capsaicin-induced burning and hyperalgesia Yosipovitch G , Maibach HI and Rowbotham MC	Dermatologischer Fokus

Acta dermato-venereologica, 1999, 79(2), 118 Online Publication Date: 2012	
Chemical burns in children: aetiology and prevention D'Cruz R , Pang TCY , Harvey JG and Holland AJA Burns, 2015, 41(4), 764 Online Publication Date: 2015	Dermatologischer und pädiatrischer Fokus
Aquacel<sup></sup> Ag dressing versus Acticoat™ dressing in partial thickness burns: a prospective, randomized, controlled study in 100 patients. Part 1: burn wound healing Verbelen J , Hoeksema H , Heyneman A , Pirayesh A and Monstrey S Burns, 2014, 40(3), 416 Online Publication Date: 2015	Dermatologischer Fokus
Treatment of oral inflammatory diseases with a new mucoadhesive prednisolone table versus triamcinolone acetonide paste Ghabanchi J , Bahri Najafi R and Haghnegahdar S Iranian red crescent medical journal, 2009, 11(2), 155 Online Publication Date: 2012	Dermatologischer Fokus
Aquacel Ag dressing versus Acticoat dressing in partial thickness burns: a prospective, randomized, controlled study in 100 patients. Part 1: burn wound healing Verbelen J , Hoeksema H , Heyneman A , Pirayesh A and Monstrey S Burns, 2014, 40(3), 416 Online Publication Date: 2014	Dermatologischer Fokus
Effect of extracorporeal shock wave therapy on scar pain in burn patients: a prospective, randomized, single-blind, placebo-controlled study Cho YS , Joo SY , Cui H , Cho S-R , Yim H and Seo CH Medicine (united states), 2016, 95(32) (no pagination) Online Publication Date: 2016	Dermatologischer Fokus
Transplantation of PEDF-transfected pigment epithelial cells inhibits corneal neovascularization in a rabbit model Kurten D , Johnen S and Thumann G Investigative ophthalmology and visual science. Conference: 2014 annual meeting of the association for research in vision and ophthalmology, ARVO 2014. United states, 2014, 55(13), 3250 Online Publication Date: 2017	Tiermodell

Eine weitere Suche in der Cochrane Database for Systematic Reviews

www.cochraneflibrary.com am 16.05.20 ergab 3 Treffer:

Eingeschlossen wurde, da thematisch zutreffend:

Amniotic membrane transplantation for acute ocular burns

Gerry Clare, Hanif Suleman, Catey Bunce, Harminder Dua, 2012

Ausgeschlossen wurden, da thematisch nicht zutreffend:

Interventions for chronic blepharitis

Kristina Lindsley, Sueko Matsumura, Elham Hatef, Esen K Akpek, 2012

und

Topical antihistamines and mast cell stabilisers for treating seasonal and perennial allergic conjunctivitis

Mayret Castillo, Neil W Scott, Mohammad Z Mustafa, Mohammed S Mustafa, Augusto Azuara-Blanco, 2015

Es erfolgte eine systematische Literaturrecherche zum Thema *Verätzung des Auges* unter Berücksichtigung der PRISMA Kriterien [21]. Als Publikationssprachen wurde Englisch und Deutsch berücksichtigt. Die PUBMED -Suche erfolgte mit den in der Tabelle aufgeführten Stichwörtern. Es wurde die Literatur je nach Aspekt ab 1980 berücksichtigt. Es erfolgte eine Plausibilitäts- und Vollständigkeitsüberprüfung der Literaturrecherche durch ein 4-Augen Prinzip.

Die unten aufgeführte Suchstrategie ergab am 20.12.17 34 Treffer [22-26]

((((((((((((((((((((guideline as topic[MeSH Terms]) OR practice guideline[MeSH Terms]) OR guideline[MeSH Terms]) OR recommendation[MeSH Terms]) OR standard[MeSH Terms]) OR consensus[MeSH Terms]) OR metaanalysis[MeSH Terms]) OR randomized controlled trial[MeSH Terms]) AND fluorescein test [MeSH Terms]) limbal vasculature [MeSH Terms]) OR limbal vascularization [MeSH Terms]) OR irrigation [MeSH Terms]) OR amphoteric solution [MeSH Terms]) OR balanced salt solution [MeSH Terms]) OR Steroids [MeSH Terms]) OR antibiotics [MeSH Terms]) OR hexafluorin acid[MeSH Terms]) OR blood [MeSH Terms]) OR vitamine C [MeSH Terms]) OR serum eye drops [MeSH Terms]) OR amniotic membrane [MeSH Terms]) OR keratoplasty [MeSH Terms]) OR [MeSH Terms]) OR paracentesis [MeSH Terms]) OR necrotic tissue resection [MeSH Terms]) OR tenon plasty [MeSH Terms]) OR Illig insert [MeSH Terms]) OR lacrimal canaliculus splinting [MeSH

Terms]) AND ("1980"[Date - Publication] : "3000"[Date - Publication])) AND chemical burn
[Title]

Ausgeschlossene Publikationen:

Publikation	Ausschlussgrund
<p>Successful acute and late management of a chemical burn with primary implantation of Boston type 1 keratoprosthesis.</p> <p>Ranjan A, Senthil S, Sangwan V.</p> <p>BMJ Case Rep. 2015 Aug 26;2015. pii: bcr2014209247. doi: 10.1136/bcr-2014-209247.</p>	Case report
<p>Plaque-like leiomyomas on a chemical burn: First case report.</p> <p>Troin L, Brajon D, Combes E, Horreau C, Dales JP, Koeppl MC, Berbis P.</p> <p>Ann Dermatol Venereol. 2015 Jun-Jul;142(6-7):430-3. doi: 10.1016/j.annder.2015.02.024. Epub 2015 Apr 14. Review. French.</p>	Case report
<p>J Emerg Med. 2015 Apr;48(4):e101-2. doi: 10.1016/j.jemermed.2014.09.056. Epub 2014 Dec 6.</p> <p>Chemical burn with nitric acid and xanthoproteic reaction.</p> <p>González-Padilla DA¹, Delgado-Figueroa N².</p> <p>PMID:25488412</p> <p>DOI:10.1016/j.jemermed.2014.09.056</p>	Kein Volltext
<p>Sodium hypochlorite chemical burn in an endodontist's eye during canal treatment using operating microscope.</p> <p>Regalado Farreras DC, Puente CG, Estrela C.</p> <p>J Endod. 2014 Aug;40(8):1275-9. doi: 10.1016/j.joen.2014.01.026. Epub 2014 Mar 14.</p> <p>PMID: 25069948</p>	Case report
<p>Severe chemical burn to the eye after pepper spray attack.</p> <p>Voegeli S, Baenninger PB.</p> <p>Klin Monbl Augenheilkd. 2014 Apr;231(4):327-8. doi: 10.1055/s-0034-1368286. Epub 2014 Apr 25. No abstract available.</p> <p>PMID:24771159</p>	Case report
<p>Effects of umbilical cord serum eye drops in a mouse model of ocular chemical burn.</p>	Tiermodell

<p>Oh HJ, Jang JY, Li Z, Park SH, Yoon KC.</p> <p>Curr Eye Res. 2012 Dec;37(12):1084-90. doi: 10.3109/02713683.2012.717243. Epub 2012 Oct 1.</p> <p>PMID:23025713</p>	
<p>Limb stem cell transplantation with amniotic membrane for the treatment of unioocular chemical burn in children.</p> <p>Canturk S, Akova Y, Oner V.</p> <p>J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 2010 May 21;47 Online:e1-5. doi: 10.3928/01913913-20100324-10.</p> <p>PMID:21214156</p>	Case report
<p>Limb allografting from related live donors for limbal stem cell deficiency secondary to ocular chemical burn.</p> <p>Huang T, Yang SQ, Gao N, Wang YJ.</p> <p>Zhonghua Yan Ke Za Zhi. 2010 Sep;46(9):775-80.</p>	Chinesisch
<p>Water jet for early treatment of chemical burn.</p> <p>Gümüş N, Erkiliç A, Analay H.</p> <p>Burns. 2010 May;36(3):e36-7. doi: 10.1016/j.burns.2008.08.018. Epub 2009 May 30.</p> <p>PMID: 19482433</p>	Kein abstract
<p>An unusual circumstance of internal chemical burn injury - a case report.</p> <p>Shetty BS, Shetty M, Raj Kumar K, Shrinidhi, Ullal H.</p> <p>J Forensic Leg Med. 2008 Oct;15(7):450-3. doi: 10.1016/j.jflm.2008.01.007. Epub 2008 Apr 11.</p> <p>PMID: 18761313</p>	Case report
<p>Chemical burn induced by cutaneous exposure to a concentrated sodium hypochlorite and alkyl sulfate solution.</p> <p>Piggott CD, Hayes B, Robb CW, Thomas L, Creech CB, Smith ML.</p> <p>Cutan Ocul Toxicol. 2007;26(3):189-94.</p> <p>PMID: 17687684</p>	Case report
<p>Clinical application of keratoprosthesis for corneal opacity caused by chemical burn unsuitable for keratoplasty].</p> <p>Huang YF, Wang DJ, Wang LQ, Zhang H, Ma X.</p> <p>Zhonghua Yan Ke Za Zhi. 2007 Apr;43(4):297-302. Chinese.</p> <p>PMID:17605923</p>	Chinesisch

<p>Chemical burn in domestic setting with an uncommon agent: hydrofluoric acid.</p> <p>Demir K, Ozdemir D, Topcu A, Duman M, Vayvada H.</p> <p>Eur J Emerg Med. 2007 Apr;14(2):106-7.</p> <p>PMID:17496689</p>	Case report
<p>Sequels, complications and management of a chemical burn associated with cement splash.</p> <p>Lim GC, Yeh LK, Lin HC, Hwang CM.</p> <p>Chang Gung Med J. 2006 Jul-Aug;29(4):424-9.</p> <p>PMID: 17051842</p>	Case report
<p>Chemical burn].</p> <p>Kono K.</p> <p>Chudoku Kenkyu. 2006 Apr;19(2):97-103. Review. Japanese. No abstract available.</p> <p>PMID: 16715898</p>	Japanisch Kein abstract
<p>Peppermint oil chemical burn.</p> <p>Tamir S, Davidovich Z, Attal P, Eliashar R.</p> <p>Otolaryngol Head Neck Surg. 2005 Nov;133(5):801-2. No abstract available.</p> <p>PMID:16274814</p>	Kein abstract
<p>A case of successful delayed reconstruction using a collagen based dermal substitute of a chemical burn injury to the face caused by sulphuric acid.</p> <p>Noah EM, Unglaub F, Ulrich D, Hartmann T, Pallua N.</p> <p>Burns. 2004 May;30(3):280-2. No abstract available.</p> <p>PMID:15082360</p>	Case report
<p>[Early repair of full layer eyelid defect caused by chemical burn].</p> <p>Liu DG, Niu XH, Qin W, Li L, Zhai HF, Wang LY.</p> <p>Zhonghua Shao Shang Za Zhi. 2003 Dec;19(6):349-50. Chinese.</p> <p>PMID: 14761644</p>	Chinesisch
<p>An interesting case of chemical burn injury of the genital perianal region caused by hydrochloric acid exposure.</p>	Case report

Demir Z, Eroğlu A, Celebioğlu S. Burns. 2003 Mar;29(2):175-7. No abstract available.	
Ocular surface reconstruction with amniotic membrane transplantation in chemical burn. Dos Santos MS, Fairbanks D, Pedro EA, Cunha MC, de Freitas D, Gomes JA. Adv Exp Med Biol. 2002;506(Pt B):1259-62. No abstract available. PMID:12614063	Kein abstract
Lancet. 2001 Nov 3;358(9292):1510. An atypical chemical burn. Huisman LC¹, Teijink JA, Overbosch EH, Brom HL.	Kein ophthalmolog. Thema
[Limbal stem cell autograft transplantation for persistent epithelial corneal defect after chemical burn of the eye]. Oficjalska-Młyńczak J, Marek J, Zajac-Pytrus H, Nizankowska MH. Klin Oczna. 1998;100(1):41-3. Polish.	polnisch
[Chemical burn caused by hydrofluoric acid in Kaohsiung area--a 5-year experience]. Ho CK, Lai CS, Chang CY, Lin SH. Kaohsiung J Med Sci. 1997 Jun;13(6):400-6. Chinese. PMID: 9251307	chinesisch
[A chemical burn of the esophagus, gastric stump and jejunum]. Volobuev NN, Voronov NV, Alekhina AV, Denisenko ZhD, Khoroshev KA. Vestn Khir Im I I Grek. 1996;155(2):44-5. Russian. No abstract available. PMID:8966904	Kein ophthalmolog. Thema
Experience of a chemical burn due to 3,5-dichloro 2,4,6-trifluoropyridine. Lees VC, Laitung G. Burns. 1992 Oct;18(5):423-5. PMID:1445635	Kein ophthalmolog. Thema
<input type="checkbox"/> Chemical burn to eye resulting in a heavy vascularized opaque cornea. [No authors listed]	Case report

Refract Corneal Surg. 1991 Sep-Oct;7(5):395-7. No abstract available. PMID: 1958629	
Leukotriene antagonist S 872419 A for early-phase treatment of chemical burn in the rabbit eye. Struck HG, Geiser H, Block HU, Mest HJ, Tost M. Eur J Ophthalmol. 1991 Jul-Sep;1(3):137-41. PMID: 1841670	Tierversuch
Alkaline chemical burn to the face requiring full-thickness skin grafting. Lorette JJ Jr, Wilkinson JA. Ann Emerg Med. 1988 Jul;17(7):739-41. PMID: 3289426	Case report
[Cicatricial stenosis of the stomach and small intestine after a chemical burn]. Smirnov VE, Makhovskii VZ. Khirurgiia (Mosk). 1984 Nov;(11):138. Russian. No abstract available. PMID: 6521300	Kein ophthalmolog. Thema

Eine am 27.01.18 durchgeführte Literaturrecherche ergab 14 weitere Treffer.

Die Suchstrategie lautete:(ocular chemical burn[Title]) OR ocular chemical injury [Title].

7 Publikationen wurden ausgeschlossen:

Kein Volltext verfügbar:

[Rapid, accurate and easy pH assessment in **ocular chemical injury**.](#)

Subash M, Sheth HG., J Emerg Med. 2011 Sep;41(3):301. doi:

10.1016/j.jemermed.2009.08.037. Epub 2009 Dec 3. No abstract available. PMID: 19959320

Wegen Thema:

[Free radicals and the pH of topical glaucoma medications: a lifetime of **ocular chemical injury**?](#)

Lockington D, Macdonald EC, Stewart P, Young D, Caslake M, Ramaesh K., Eye (Lond). 2012 May;26(5):734-41. doi: 10.1038/eye.2012.25. Epub 2012 Mar 2., PMID:22388593

Wegen Fallbericht:

[Lacrimal duct cyst \(dacryops\) following **ocular chemical injury**.](#)

Morgan-Warren PJ, Madge SN., Orbit. 2012 Oct;31(5):335-7. doi: 10.3109/01676830.2012.669017. Epub 2012 May 9., PMID: 22571599

[Lacrimal duct cyst \(dacryops\) following **ocular chemical injury**.](#)

Morgan-Warren PJ, Madge SN., Orbit. 2012 Oct;31(5):335-7. doi: 10.3109/01676830.2012.669017. Epub 2012 May 9., PMID: 22571599

[A case report of **ocular chemical injury** secondary to ozone gas.](#)

Han HK, Luk SMH, Kinsella MT. Acta Ophthalmol. 2017 Jun;95(4):e348-e349. doi: 10.1111/aos.13171. Epub 2016 Jul 30. No abstract available.

[Venom ophthalmia from *Naja mossambica* in KwaZulu Natal, South Africa: a reminder to all that for **ocular chemical injury**, dilution is the solution.](#)

Hoffman J., Trop Doct. 2015 Oct;45(4):250-1. doi: 10.1177/0049475514564695. Epub 2015 Jan 22., PMID:25614535

Wegen Sprache:

[Limbal allografting from related live donors for limbal stem cell deficiency secondary to **ocular chemical burn**.](#)

Huang T, Yang SQ, Gao N, Wang YJ. Zhonghua Yan Ke Za Zhi. 2010 Sep;46(9):775-80. Aufgenommen wurden [7, 27-32]:

[Outcome of allo simple limbal epithelial transplantation \(alloSLET\) in the early stage of **ocular chemical injury**.](#)

Iyer G, Srinivasan B, Agarwal S, Tarigopula A.

Br J Ophthalmol. 2017 Jun;101(6):828-833. doi: 10.1136/bjophthalmol-2016-309045. Epub 2016 Oct 8. PMID: 28407620

[**Ocular Chemical Injury** Secondary to Electronic Cigarette Liquid Misuse.](#)

Jamison A, Lockington D.

JAMA Ophthalmol. 2016 Dec 1;134(12):1443. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2016.3651. No abstract available.

[Clinical outcomes of amniotic membrane transplantation in the management of acute **ocular chemical injury**.](#)

Westekemper H, Figueiredo FC, Siah WF, Wagner N, Steuhl KP, Meller D.

Br J Ophthalmol. 2017 Feb;101(2):103-107. doi: 10.1136/bjophthalmol-2015-308037. Epub 2016 May 5. PMID: 27150827

[Sympathetic ophthalmia caused by a severe **ocular chemical burn**: a case report and literature review.](#)

Shen J, Fang W, Jin XH, Yao YF, Li YM.

Int J Clin Exp Med. 2015 Feb 15;8(2):2974-8. eCollection 2015. PMID: 2593226

[Surgical rehabilitation following **ocular chemical injury**.](#)

Burcu A, Yalniz-Akkaya Z, Ozdemir MF, Erdem E, Onat MM, Ornek F.

Cutan Ocul Toxicol. 2014 Mar;33(1):42-8. doi: 10.3109/15569527.2013.796477. Epub 2013 May 28. PMID: 23713679

[Effects of umbilical cord serum eye drops in a mouse model of **ocular chemical burn**.](#)

Oh HJ, Jang JY, Li Z, Park SH, Yoon KC., Curr Eye Res. 2012 Dec;37(12):1084-90. doi: 10.3109/02713683.2012.717243. Epub 2012 Oct 1., PMID: 23025713

[Fibrin glue-assisted sutureless limbal stem cell transplantation surgery for the treatment of severe **ocular chemical injury**.](#)

Sonmez B, Beden U., Cornea. 2011 Mar;30(3):296-300. doi: 10.1097/ICO.0b013e3181eeb2af., PMID: 21045657

Eine am 04.02.19 in Pubmed durchgeführte Literatursuche ergab folgende Ergebnisse:

((flush) AND chemical burn) AND eye:

ausgeschlossen wegen Fallbericht:

[Ocular injury caused by Preeglox-L, a herbicide containing paraquat, diquat and surfactants.](#)

Nirei M, Hayasaka S, Nagata M, Tamai A, Tawara T., Jpn J Ophthalmol. 1993;37(1):43-6.

ausgeschlossen wegen Thema (Kontaktlinse)

[Therapeutic effect of **flush** fitting scleral lenses and hydrogel bandage lenses.](#)

Gould HL. Int Surg. 1973 Jul;58(7):469-72. No abstract available.

((purge) AND chemical burn) AND eye : 0

((washing) AND chemical burn) AND eye: 10

[Ocular emergencies.](#)

Pokhrel PK, Loftus SA. Am Fam Physician. 2007 Sep 15;76(6):829-36. Review. Erratum in: Am Fam Physician. 2008 Apr 1;77(7):920.

Ausgeschlossen wegen Tierexperiment:

[Is there a delay in bathing the external eye in the treatment of ammonia eye burns? Comparison of two ophthalmic solutions: physiological serum and Diphotérine\].](#)

Gérard M, Josset P, Louis V, Menerath JM, Blomet J, Merle H., J Fr Ophtalmol. 2000 May;23(5):449-58. French.

((lavation) AND chemical burn) AND eye: 0

((("randomized controlled trial"[Publication Type]) AND lavage) AND chemical burn) AND eye:

ausgeschlossen wegen Sprache

[Comparative study of amniotic membrane transplantation, with and without simultaneous application of mitomycin C in conjunctival fornix reconstruction\].](#)

Nava-Castañeda A, Tovila-Canales JL, Monroy-Serrano MH, Tapia-Guerra V, Tovilla-Y-Pomar JL, Ordóñez-Blanco A, Garnica-Hayashi L, Garfias-Becerra Y. Arch Soc Esp Oftalmol. 2005 Jun;80(6):345-52. Spanish.

[Comparison of emergency eye-wash products in burned porcine eyes.](#)

Kompa S, Schareck B, Tympner J, Wüstemeyer H, Schrage NF., Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2002 Apr;240(4):308-13. Epub 2002 Mar 7.

[Clinical comparison of ocular irrigation fluids following chemical injury.](#)

Herr RD, White GL Jr, Bernhisel K, Mamalis N, Swanson E., Am J Emerg Med. 1991 May;9(3):228-31.

((("randomized controlled trial"[Publication Type]) AND rinsing) AND chemical burn) AND eye:

Comparison of emergency eye-wash products in burned porcine eyes. [Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.](#) 2002 Apr;240(4):308-13. Epub 2002 Mar 7. [Kompa S](#), [Schareck B](#), [Tympner J](#), [Wüstemeyer H](#), [Schrage NF](#).

Eine erste am 16.05.20 in Pubmed durchgeführte Literatursuche ergab 10 Ergebnisse:

(((((("2000"[Date - Entrez] : "3000"[Date - Entrez])) AND chemical eye burn[Title]) OR acute ocular burns[Title]) OR chemical injury[Title]) OR alkaline burns[Title]) AND prospective study[MeSH Terms]:

1. Anterior Segment Optical Coherence Tomographic Angiography Assessment of Acute Chemical Injury. Fung SSM, Stewart RMK, Dhallu SK, Sim DA, Keane PA, Wilkins MR, Tuft

SJ. Am J Ophthalmol. 2019 Sep;205:165-174. doi: 10.1016/j.ajo.2019.04.021. Epub 2019 May 10. PMID: 31078533

2. Amniotic Membrane Transplantation in Acute Severe Ocular Chemical Injury: A Randomized Clinical Trial. Eslani M, Baradaran-Rafii A, Cheung AY, Kurji KH, Hasani H, Djalilian AR, Holland EJ. Am J Ophthalmol. 2019 Mar;199:209-215. doi: 10.1016/j.ajo.2018.11.001. Epub 2018 Nov 10. PMID: 30419194

3. Topical autologous platelet-rich plasma eyedrops for acute corneal chemical injury. Panda A, Jain M, Vanathi M, Velpandian T, Khokhar S, Dada T. Cornea. 2012 Sep;31(9):989-93. doi: 10.1097/ICO.0b013e3182114661. PMID: 22759830

4. Normal sensory and absent cognitive electrophysiological responses in functional visual loss following chemical eye burn. Jiraskova N, Kuba M, Kremlacek J, Rozsival P. Doc Ophthalmol. 2011 Aug;123(1):51-7. doi: 10.1007/s10633-011-9275-0. Epub 2011 Jun 7. PMID: 21647683

5. Comparison of prognostic value of Roper Hall and Dua classification systems in acute ocular burns. Gupta N, Kalaivani M, Tandon R. Br J Ophthalmol. 2011 Feb;95(2):194-8. doi: 10.1136/bjo.2009.173724. Epub 2010 Aug 30. PMID: 20805137

6. Amniotic membrane transplantation as an adjunct to medical therapy in acute ocular burns. Tandon R, Gupta N, Kalaivani M, Sharma N, Titiyal JS, Vajpayee RB. Br J Ophthalmol. 2011 Feb;95(2):199-204. doi: 10.1136/bjo.2009.173716. Epub 2010 Jul 31. PMID: 20675729

7. Histopathologic limbus evolution after alkaline burns. López-García JS, Rivas Jara L, García-Lozano I, Murube J. Cornea. 2007 Oct;26(9):1043-8. PMID: 17893531

8. Analysis of corneal surface evolution after moderate alkaline burns by using impression cytology. López-García JS, Rivas L, García-Lozano I, Murube J. Cornea. 2006 Sep;25(8):908-13. PMID: 17102665

9. Evaluation of amniotic membrane transplantation as an adjunct to medical therapy as compared with medical therapy alone in acute ocular burns. Tamhane A, Vajpayee RB, Biswas NR, Pandey RM, Sharma N, Titiyal JS, Tandon R. Ophthalmology. 2005 Nov;112(11):1963-9. Epub 2005 Sep 29. PMID: 16198422

10. Clinical comparison of ocular irrigation fluids following chemical injury. Herr RD, White GL Jr, Bernhisel K, Mamalis N, Swanson E. Am J Emerg Med. 1991 May;9(3):228-31. PMID: 1850282

Eine zweite am 16.05.20 in Pubmed durchgeführte Literatursuche ergab 18 Ergebnisse:

Publikation	Ggf. Ausschlussgrund
The Ex vivo Eye Irritation Test (EVEIT) model as a mean of improving venom ophthalmia understanding. Delafontaine M, Panfil C, Spöler F, Kray S, Burgher F, Mathieu L, Blomet J, Schrage NF, Tambourgi DV. Toxicol. 2018 Aug;150:253-260. doi: 10.1016/j.toxicol.2018.06.061. Epub 2018 Jun 8	bezieht sich auf Verletzung durch Spuckkobra
In response to the recent original research article: Nosé R. Optical coherence tomography analysis of hydrofluoric acid decontamination of human cornea by mannitol solution. Burns In press, Corrected proof,	Antwort auf Kommentar

Available online 05 September 2016. Padois K, Mathieu L, Blomet J. Burns. 2017 May;43(3):683-684. doi: 10.1016/j.burns.2016.10.025. Epub 2016 Dec 13.	zu Publikation; No abstract available.
Inhibitory effect of blocking TGF-beta/Smad signal on injury-induced fibrosis of corneal endothelium. Sumioka T, Ikeda K, Okada Y, Yamanaka O, Kitano A, Saika S. Mol Vis. 2008;14:2272-81. Epub 2008 Dec 11. PMID:19081766	Tiermodell
Rinsing with isotonic saline solution for eye burns should be avoided. Rihawi S, Frenzt M, Reim M, Schrage NF. Burns. 2008 Nov;34(7):1027-32. doi: 10.1016/j.burns.2008.01.017. Epub 2008 May 15. PMID:1848560	
Corneal wound healing in an osteopontin-deficient mouse. Miyazaki K, Okada Y, Yamanaka O, Kitano A, Ikeda K, Kon S, Uede T, Rittling SR, Denhardt DT, Kao WW, Saika S. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2008 Apr;49(4):1367-75. doi: 10.1167/iovs.07-1007. PMID:18385052	Tiermodell
Effect of overexpression of PPARgamma on the healing process of corneal alkali burn in mice. Saika S, Yamanaka O, Okada Y, Miyamoto T, Kitano A, Flanders KC, Ohnishi Y, Nakajima Y, Kao WW, Ikeda K. Am J Physiol Cell Physiol. 2007 Jul;293(1):C75-86. PMID:17625041	Tiermodell
The consequences of delayed intervention when treating chemical eye burns. Rihawi S, Frenzt M, Becker J, Reim M, Schrage NF. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2007 Oct;245(10):1507-13. Epub 2007 May 10. PMID:17492301	
Alkali burns of the eye: effect of immediate copious irrigation with tap water on their severity. Ikeda N, Hayasaka S, Hayasaka Y, Watanabe K. Ophthalmologica. 2006;220(4):225-8. PMID: 16785752	
Emergency treatment of eye burns: which rinsing solution should we choose? Rihawi S, Frenzt M, Schrage NF. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2006 Jul;244(7):845-54. Epub 2005 Dec 20. PMID:1636573	Tiermodell
Expression of Smad7 in mouse eyes accelerates healing of corneal tissue after exposure to alkali. Saika S, Ikeda K, Yamanaka O, Miyamoto T, Ohnishi Y, Sato M, Muragaki Y, Ooshima A, Nakajima Y, Kao WW, Flanders KC, Roberts AB. Am J Pathol. 2005 May;166(5):1405-18. PMID:1585564	Tiermodell
Therapeutic effect of topical administration of SN50, an inhibitor of nuclear factor-kappaB, in treatment of corneal alkali burns in mice. Saika S, Miyamoto T, Yamanaka O, Kato T, Ohnishi Y, Flanders KC, Ikeda K, Nakajima Y, Kao WW, Sato M, Muragaki Y, Ooshima A. Am J Pathol. 2005 May;166(5):1393-403. PMID: 15855640	Tiermodell
Expression of alpha- and beta-defensins in human ocular surface tissue. Ikeda A, Sakimoto T, Shoji J, Sawa M. Jpn J Ophthalmol. 2005 Mar-Apr;49(2):73-8.	
Therapeutic effects of adenoviral gene transfer of bone morphogenic protein-7 on a corneal alkali injury model in mice. Saika S, Ikeda K, Yamanaka O, Flanders KC, Nakajima Y, Miyamoto T, Ohnishi Y, Kao WW,	Tiermodell

Muragaki Y, Ooshima A. Lab Invest. 2005 Apr;85(4):474-86.	
Acute therapy for eye burns, Schrage NF, Rihawi R, Frenzt M, Reim M. Klin Monbl Augenheilkd. 2004 Apr;221(4):253-61. Review. German. PMID: 15118954	
Efficacy of early systemic betamethasone or cyclosporin A after corneal alkali injury via inflammatory cytokine reduction. Den S, Sotozono C, Kinoshita S, Ikeda T. Acta Ophthalmol Scand. 2004 Apr;82(2):195-9.	
Diphoterine for emergent eye/skin chemical splash decontamination: a review. Hall AH, Blomet J, Mathieu L. Vet Hum Toxicol. 2002 Aug;44(4):228-31. Review.	
Retinal cytokine response in mouse alkali-burned eye. Miyamoto F, Sotozono C, Ikeda T, Kinoshita S. Ophthalmic Res. 1998;30(3):168-71. PMID:9618720	Tiermodell
Some aspects of keratoplasty. Mathieu VM. Int Ophthalmol Clin. 1967 Spring;7(1):157-70. No abstract available.	1967

Professor Schrage regte am 31.5.19 an, folgende Publikation aufzunehmen:

N. Wiesner, R. M. Dutescu, D. Uthoff, A. Kottek, M. Reim, N. Schrage, : "First aid therapy for corrosive chemical eye burns: results of a 30-year longitudinal study with two different decontamination concepts", Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology, published online 30 May 2019, <https://doi.org/10.1007/s00417-019-04350-x>.

Sämtliche im Literaturverzeichnis der Leitlinie aufgeführten und nicht in den Evidenztabelle bzw. oben angeführten Publikationen sind von Experten beigesteuert und wurden in Absprache (4- Augen Prinzip) aufgenommen: [10-11, 33-53].

Begründung für die Aufnahme von zwei tierexperimentellen Studien::

Hoyer 2012: Zum Thema Hexafluorine bei Augenverätzung wurde gezielt gesucht: Von 3 weiteren verfügbaren Studien war eine retrospektive Fallkontrollstudie (Mathieu: in a German metallurgy facility during the period of 1994-1998) und 2 Studien mit Tieren (Hulten, P., et al., Hexafluorinevs. standard decontamination to reduce systemic toxicity after dermal exposure to hydrofluoric acid. J Toxicol Clin Toxicol, 2004. **42**(4): p. 355-61. und Mycyk, M.B. and R.D. Onie, Efficacy of hexafluorine for emergent decontamination of hydrofluoric acid eye and skin splashes. Vet Hum Toxicol, 2002. **44**(1): p. 52-3).

Aufgrund der Bedeutung der Fragestellung ("Hexafluorine is a novel liquid compound developed especially for emergency decontamination of hydrofluoric acid eye and skin exposures. However, scientific documentation of the effect of Hexafluorine is insufficient"), des Studiendesigns (kontrollierte, verblindete experimentelle Studie) und der möglichen Bedeutung der Ergebnisse der Studie von Hojer 2002 für Menschen ("RESULTS: The mean severity score in group H was significantly higher than that in group Ca on days 2 and 3. Moreover, Hexafluorine showed a consistent trend towards a worse outcome, both in comparison to water plus topical calcium and to water rinsing alone. CONCLUSION: Based on these observations it is concluded

that water rinsing followed by topical calcium should remain the standard first aid treatment for skin exposure to hydrofluoric acid.") wurde im 4-Augen-Prinzip entschieden, diese vom Expertenpanel vorgeschlagene Studie aufzunehmen.

Spöler 2015: Die Prüfung auf Augenreizung ist eine allgemeine Anforderung für die Einstufung, Kennzeichnung und Verpackung von Chemikalien. Der in vivo Draize-Kaninchenaugentest (OECD-Testleitlinie 405) gilt als die regulatorische Referenzmethode für die Klassifizierung von Chemikalien nach ihrem Potenzial, Augenverletzungen hervorzurufen. Wenn keine Schädigung beobachtet wird, wird die Chemikalie nicht kategorisiert. Da die Beobachtung der Schädigungsreversibilität jedoch in vitro nicht möglich ist, muss dies Kriterium in vivo (vorliegend tierexperimentell) ermittelt werden. Aufgrund der klinischen Bedeutung einer solchen Klassifikation, die nicht nur die Schädigung einer Substanz beschreibt sondern auch die Schädigungsreversibilität, und aufgrund des Grades der Übertragbarkeit der Experimente am Kaninchenaugen auf das menschliche Auge wurde im 4-Augen-Prinzip entschieden, die vom Expertenpanel vorgeschlagene Studie aufzunehmen.

Nach den oben beschriebenen Literaturrecherchen wurden Doubletten entfernt.

Begründung für die Aufnahme in die Evidenztabelle

[5] Clare, G., et al., Amniotic membrane transplantation for acute ocular burns. Cochrane database of systematic reviews, 2012. 9:p. CD009379.	systematic review (SIGN 1-)
[6] de Farias, C.C., N. Allemann, J.A. Gome, Amniotic Membrane Transplantation with Lamellar Corneal Graft for the Treatment of Corneal Thinning. Cornea, 2016. 35(4): p. 438-44	prospective, randomized, interventional, and comparative study (SIGN 2++)
[7] Westekemper, H. Figueiredo, F. C., Siah, W. F. et al, Clinical outcomes of amniotic membrane transplantation in the management of acute ocular chemical injury, Br J Ophthalmol 2017, 101(2)103-71	longterm (1998- 2008) cohort study (SIGN 2-)
[8] Gupta, N., M. Kalaivani, R. Tandon, Comparison of prognostic value of Roper Hall and Dua classification systems in acute ocular burns. Br J Ophthalmol, 2011. 95(2): p. 194-8	prospective, randomised, controlled clinical trial (SIGN 1+)
[9] Barreiro TP, Santos MS, Vieira AC et al, 2014, Cornea, 33(7), 716-20, Comparative	comparison of limbal transplantation

study of conjunctival limbal transplantation not associated with the use of amniotic membrane transplantation for treatment of total limbal deficiency secondary to chemical injury	associated with AM -transplantation and group 2 (19 eyes) only limbal transplantation. (SIGN 2+)
[10] Tandon, R. et al, Amniotic membrane transplantation as an adjunct to medical therapy in acute ocular burns, Br J Ophthalmol, 95 (2), 2011,199-204	single centre, single surgeon masked randomized controlled trial (SIGN 1-)
[11] López-García et al., Histopathologic limbus evolution after alkaline burns, Cornea, 200726(0), 1043-8.	prospective, controlled study (SIGN 2-)

Evidenztyp und Empfehlungsgrad

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.

Festlegung der Evidenzgrade zu den Empfehlungen

Empfehlungen:

1. Evidenzgrad 1+
2. Evidenzgrad 2++
3. Expertenkonsens
4. Expertenkonsens
5. Evidenzgrad 1+
6. Expertenkonsens
7. Expertenkonsens
8. Evidenzgrad 1+ - 2- (s. folgende Tabelle)

Design und die Güte (Evidenzgrad) der zugrundeliegenden Studien

Studie	Design	Güte (Evidenzgrad nach SIGN)
Kompa S 2002	randomisierte kontrollierte Studie	1+
Rihawi S 2006	nicht- randomisierte Fall Kontroll-Studie	2+
Hojer et al 2002	verblindete kontrollierte experimentelle Studie (Tierexperiment)	2-
Spöler F 2008	experimentelle Studie (Tierexperiment)	2-

Beiran I 1997	kontrollierte (Tierexperiment)	Studie	2-
Mathieu L 2001	Fall-Kontroll-Studie		2-
Wiesner N 2019	nicht-randomisierte Kontroll-Studie	Fall	2+

9. Evidenzgrad 4
10. Evidenzgrad 4
11. Evidenzgrad 3
12. Evidenzgrad 2+
13. Evidenzgrad 1- bis 2+ (s. folgende Tabelle)
14. Evidenzgrad 2-
15. Evidenzgrad 4

Konsensusfindung

Das methodische Konzept folgte dem Deutschen Leitlinien-Bewertungs-Instrument [1, 2]. Die zugrunde liegende Primärliteratur wurde hinsichtlich Evidenz und Empfehlungen graduiert und es wurden Evidenztabelle erstellt. Die methodische Bewertung wurde überprüft und klinisch bewertet (4 Augen Prinzip).

Orientierend am Algorithmus des häufig praktizierten Therapieablaufes wurden daraus Schlüsselempfehlungen mit Evidenz- und Empfehlungsgrad abgeleitet sowie Textentwürfe auf der Basis der Leitliniensynopse erarbeitet, die die Beantwortung klinischer Fragen beinhalten. Diese wurden allen Beteiligten vor der Konferenz zur Einsicht übermittelt und nach ausführlicher Diskussion während der Konferenz überarbeitet und ein Konsensus formuliert.

Chronologie der Erstellung dieser Leitlinie-detailliert

Telefonkonferenz 22.11.17

Teilnehmer: Prof. Bertram, Prof. Fuchsluger, Prof. Cursiefen, Dr. Claessens, Prof. Eberwein, Prof. Struck

Prof. Bertram erläutert den Ablauf der Erstellung der LL: Festlegung des Leitlinientitels, Festlegung des Themas und der Gliederung der Leitlinie, Literaturrecherche (die Beurteilung der Studien erfolgt nach Studiendesign, Qualität der Ausführung und der Auswertung. Die Studien wurden bewertet und daraus die Kernaussagen abgeleitet.), dann erfolgen parallel die Kommentierungsphase der Kernaussagen (Sektionen Cornea und Trauma, DOG-GP und

BVA-Vorstand) und das Schreiben der Langversion durch den Federführenden (ggf. mit Hilfe anderer aus der Redaktionsgruppe zu einzelnen Aspekten).

Im Verlauf soll in der Redaktionsgruppe eine Konsentierung a) zu Änderungsvorschlägen der Kommentierungsphase in den Kernaussagen und b) zu Änderungswünschen aus der Redaktionsgruppe zur Langversion erfolgen und schließlich die Freigabe durch die Präsidien.

In der TK vom 22.11.17 wird der Titel der LL festgelegt: "Diagnostik und Therapie der akuten Verätzung des Auges" sowie die Gliederung der Leitlinie. Am Anfang der LL soll eine Definition erläutern, dass vordere Augenabschnitte und Adnexe, nicht jedoch tiefere Augenabschnitte eingeschlossen werden. Die TK konsentiert die Inhalte für die systematische Literaturrecherche. Nach der Literaturrecherche soll Professor Fuchsluger mit Unterstützung durch Professor Bertram eine erste Fassung mit Kernaussagen erstellen, eine Konsentierungsphase mit Telefonkonferenz der Redaktionsgruppe folgt.

Zu Inhalt und Inhalt und Gliederung wurde festgehalten:

Epidemiologie- wie häufig, wo, was.

Risikofaktoren/ Prognosefaktoren

Gefährdungspotential/Prophylaxe: z.B. Industrieländer, arbeitsmedizinische Aspekte streifen

Pathophysiologische Grundlagen

Schweregradeinteilung/Stadien (Zusammenstellung verschiedener Einteilungen)

Diagnostik: Fluoreszeintest, Beurteilung Randschlingennetz und zugehörige Klassifikationen

Therapie: in welchen Fällen muss keine Therapie erfolgen; angegeben werden muss bei den Therapien bei welchem Stadium sie angewendet werden sollen

Agenzien/Spüllösungen - generell für alle Verätzungen das gleiche oder bei bestimmten chem. Stoffen definierte Spüllösung (Bsp. Flußsäure), amphothere Spüllösungen auf Laugen und Säuren anwendbar.

Andere konservative Therapien: Antibiotikum, Steroide (systemisch, als AT, subkonjunktival), Vitamin C/Ascorbinsäure, Serum AT, Eigenblutgabe

Operative Therapien: Entfernung nekrotischen Gewebes, Tenonplastik, Parazentese, Amnionmembranaufnäherung, Keratoplastik auf eigene Hornhaut, Verbandkontaktlinse, Illig-Schale, Schienung der Tränenwege

was ambulant, was stationär

Es wurde beschlossen, die Leitlinie bei der AWMF anzumelden.

Nach Vorlage der Kernaussagen gingen Kommentare von Professor Reinhard ein, die in der folgenden Telefonkonferenz besprochen wurden.

Die Anmeldung der LL bei der AWMF erfolgte 1/2018.

Die nächste Telefonkonferenz fand am Montag 23. Juli 2018 um 19.30 Uhr statt.

In dieser zweiten Runde des Konsensusverfahrens im Rahmen einer Telefonkonferenz (Teilnehmer: Bertram, Fuchsluger, Claessens, Eberwein, Schrage, Seitz, Struck) wurden die Kernstatements erneut diskutiert. Die Kernstatements der einzelnen Kapitel wurden bearbeitet, jede Kernaussage einzeln durch den Moderator Professor Bertram aufgerufen und von den Teilnehmern durchgesehen, Stellungnahmen notiert, die Stellungnahmen durch den Moderator registriert, 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. Die kommentierenden Kollegen wurden von Mitgliedern der TK über das Ergebnis informiert.

Telefonkonferenz 25.10.2018

Danach wurden in einer weiteren TK am 25.10.18 die Eingaben geprüft und nach Diskussion durch die Teilnehmer (Prof. Bertram, Prof. Schrage, Prof. Struck, Prof. Fuchsluger, Frau Ostrowski, Prof. Cursiefen, Prof. Seitz, Prof. Eberwein, Dr. Claessens) ggf. der Text verändert. Der derart modifizierte Text der Kernaussagen der Leitlinie wurde am 28.10.18 von Professor Bertram an die Teilnehmer versandt. Professor Bertram verschickte diese Fassung mit den Kernaussagen zur Leitlinie Verätzungen an den Augen an alle Mitglieder der Leitliniengruppe. Da keine weiteren Veränderungswünsche bestanden, wurde die Konsultationsphase eingeleitet, in der die Präsidien von DOG und BVA sowie die Corneasektion angemahlt wurden und anschließend 4 Wochen Zeit hatten Kritik zu äußern.

Am 14.02.19 stellte Frau Dr. Nothacker, AWMF die kommentierte Langversion zur Verfügung. Die darin enthaltenen Anregungen wurden vom 20.02.19 - 25.02.19 bearbeitet.

Delphiverfahren

Die anschließende Abstimmung des von Professor Fuchsluger überarbeiteten Volltextentwurfs erfolgte mittels der Delphi-Methode aller Teilnehmer der LL-Gruppe. Angaben erfolgten hinsichtlich Zustimmung, keine Zustimmung, konkrete und begründete Änderungsvorschläge. Im Juni 2019 wurden die Kernaussagen zur Leitlinie 045-018 "Akute Verätzung am Auge" zur Diskussion gestellt. Professor Struck empfahl, aufgrund der neuen Erkenntnisse durch die Publikation N. Wiesner et al. die folgende Änderung zur initialen Augenspülung: „diese soll initial mit Leitungswasser oder – insbesondere bei schweren Verätzungen – mit dekontaminierenden Lösungen erfolgen“. Professor Schrage beteiligte sich wg. des potentiellen Interessenkonfliktes nicht an den Abstimmung. Von den anderen Mitgliedern der Leitliniengruppe wurden keine weiteren Änderungswünsche geäußert. Die Ergebnisse dieser 1. Delphirunde wurden zusammengefasst und der

Leitliniengruppe unter Benennung der noch nicht einstimmig konsentierten Abschnitte mit Änderungsvorschlägen erneut zugesandt (2. Delphirunde). In der 3. Delphirunde erfolgte die schriftliche Abstimmung zu drei offenen Fragen und die Verabschiedung des Gesamtentwurfes. Am 24. November 2019 erbat Professor Bertram dazu von allen Redaktionsmitgliedern Voten (sofern kein Interessenkonflikt vorlag) zu folgenden Themen:

- Das Kapitel mit Therapiehinweisen zu den 4 Stadien wird wegen Redundanz zu den vorherigen Kapiteln gestrichen.
- Streichen der Zeitangabe bei der Formulierung „Die initiale Spülung soll mindestens für 3 Minuten erfolgen“ und Ersetzen durch: „Die initiale Spülung soll entsprechend der Schwere der Verätzung und ausreichend intensiv erfolgen, bei schweren ...“
- Formulierung zur Art der Spül-Lösung „Diese soll initial mit Leitungswasser erfolgen [Ikeda N 2006]. Alternativ kann insbesondere bei schwereren Verätzungen mit dekontaminierenden Lösungen gespült werden [Rihawi 2006, Wiesner N 2019]. Wenn weder qualifizierte Dekontaminationslösungen noch Wasser verfügbar sind, kann bei Verätzungen auch mit anderen Flüssigkeiten, z.B. Softdrinks, Milch oder ähnlichen Flüssigkeiten gespült werden [Kompa S 2002].“

Gegen diese 3 Vorschläge gab es kein Votum der stimmberechtigten Mitglieder der Redaktionsgruppe.

Herr Prof. Schrage bat darauf, in der Redaktionsgruppe nicht genannt zu werden.

Das Leitlinienmanuskript wurde danach in die externe Begutachtung durch die AWMF gegeben.

Am 16.05.20 erfolgte eine zusätzliche Literaturrecherche und die dort gefundenen Literaturstellen geprüft (s.o.).

Abschließend wurde in der LL-Gruppe schriftlich abgestimmt (3. Delphirunde). Der Gesamtentwurf der Leitlinie mit Kernaussagen, Empfehlungen und Therapiealgorithmus wurde abschließend mit einer Zustimmung von allen Teilnehmern verabschiedet.

Einbindung von Stakeholdern

Frau Ostrowski (Deutscher Blinden- und Sehbehindertenverband) erklärte sich bereit, bei der Leitlinie mitzuarbeiten, nachdem ihr das Procedere erläutert wurde. Frau Ostrowski nahm an Telefonkonferenzen teil und unterstützte die Entstehung der Leitlinie.

Externe Begutachtung

Die externe Begutachtung des Leitlinienmanuskriptes erfolgte dankenswerterweise im 4-Augen-Prinzip durch Frau Dr. Monika Nothacker, AWMF und Frau Dr. Susanne Blödt, AWMF.

Die Leitlinie wurde durch die beteiligten Fachgesellschaften DOG und BVA formal verabschiedet.

Finanzierung und redaktionelle Unabhängigkeit

Die potentiellen Interessenkonflikte der Mitglieder der Leitliniengruppe wurde über das AWMF-Formblatt abgefragt. Diese wurden nach Durchsicht und Bewertung durch den Sprecher der Leitlinienkommission von DOG und BVA, Prof. Bertram, von den Geschäftsstellen in einer zusammenfassenden Tabelle für den Leitlinienreport zusammengestellt. Die potentiellen Interessenkonflikte von Herrn Prof. Bertram wurden von Herrn Prof. Alexander Schuster, Mainz, bewertet.

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 eine Konsequenz wie Stimmenthalt erforderlich machten. Als geringer Interessenkonflikt wurden Vortragstätigkeiten zum Thema allgemein gewertet. Als moderater Interessenskonflikt wären Advisory Board, Beratertätigkeit und Drittmittel in verantwortlicher Position von/für Firmen, die Geräte oder Arzneimittel in Zusammenhang mit der okulären Verätzung herstellen, gewertet worden. Als protektive Faktoren, die einer Verzerrung durch Interessenskonflikte entgegenwirken, kann die systematische Evidenz-Aufbereitung und Diskussion zum Umgang mit Interessenskonflikten zu Beginn der Konferenzen angesehen werden.

Der Leitlinienprozess wurde nicht finanziell unterstützt, die systematische Literaturrecherche und die Erstellung des Leitlinienreportes durch Frau Dr. Claessens wurden aus Mitgliedsbeiträgen von DOG und BVA bezahlt. Eine inhaltliche Beeinflussung durch die Geldgeber fand nicht statt.

Veröffentlichung

Die S1 Leitlinie „Verätzungen des Auges“ wird publiziert in einer Vollversion einschließlich Leitlinienreport im Internet (www.awmf-leitlinien.de) und durch die Mitglieder der LL-Gruppe in Form von Vorträgen auf Fortbildungsveranstaltungen vor medizinischen Berufsgruppen.

Gültigkeit

Die letzte inhaltliche Überarbeitung erfolgte im Dezember 2020.

Diese Leitlinie ist bis Dezember 2025 gültig. Eine 5-jährige Aktualisierung wird angestrebt.

Ansprechpartner: Prof. Bernd Bertram (email: bernd@bertram-ac.de).

Literatur zum Leitlinienreport

1. Encke A, K.I., Selbmann HK et al. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ) *Deutsches Instrument zur methodischen Bewertung von Leitlinien: DELBI*. Deutsches Ärzteblatt, 2008. **102**: p. A1912-A1913.
2. Harbour, R. and J. Miller, *A new system for grading recommendations in evidence based guidelines*. BMJ, 2001. **323**(7308): p. 334-6.
3. SIGN, *Scottish Intercollegiate Guidelines Network, Cochrane Risk of Bias Tool*.
4. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, Ä.Z.f.Q.i.d.M., *Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI) Fassung 2005/2006 + Domäne 8 (2008)*. 2008: p. 13-47.
5. Clare, G., et al., *Amniotic membrane transplantation for acute ocular burns*. Cochrane Database Syst Rev, 2012(9): p. CD009379.
6. de Farias, C.C., N. Allemann, and J.A. Gomes, *Randomized Trial Comparing Amniotic Membrane Transplantation with Lamellar Corneal Graft for the Treatment of Corneal Thinning*. Cornea, 2016. **35**(4): p. 438-44.
7. Westekemper, H., et al., *Clinical outcomes of amniotic membrane transplantation in the management of acute ocular chemical injury*. Br J Ophthalmol, 2017. **101**(2): p. 103-107.
8. Gupta, N., M. Kalaivani, and R. Tandon, *Comparison of prognostic value of Roper Hall and Dua classification systems in acute ocular burns*. Br J Ophthalmol, 2011. **95**(2): p. 194-8.
9. Barreiro TP, S.M., Vieira AC et al, *Comparative study of conjunctival limbal transplantation not associated with the use of amniotic membrane transplantation for treatment of total limbal deficiency secondary to chemical injury*. Cornea, 2014. **33**(7): p. 716-20.
10. Tandon, R., et al., *Amniotic membrane transplantation as an adjunct to medical therapy in acute ocular burns*. Br J Ophthalmol, 2011. **95**(2): p. 199-204.
11. Lopez-Garcia, J.S., et al., *Histopathologic limbus evolution after alkaline burns*. Cornea, 2007. **26**(9): p. 1043-8.
12. Struck, H.G., *[Chemical and Thermal Eye Burns]*. Klin Monbl Augenheilkd, 2016. **233**(11): p. 1244-1253.
13. Nezamdoost Z, S.M., Vaseie M, *Emergency oxygen therapy for ocular chemical or thermal burns in tehran clinics*. International journal of pharmacy and technology, 2016. **8**(4): p. 21400.
14. Lang, S.J., et al., *Keratoplasty in Children and Adolescents*. Klin Monbl Augenheilkd, 2017.
15. Cai Y-L, X.Y.-C., Su R, Qian D-W, Wu L and Yue J-J, *Clinical observation of ocular alkali burn by Breviscapinun*. International eye science, 2014. **14**(7): p. 1275.
16. Sharifipour, F., et al., *Oxygen therapy for acute ocular chemical or thermal burns: a pilot study*. Am J Ophthalmol, 2011. **151**(5): p. 823-8.
17. Pedrotti, E., et al., *In Vivo Confocal Microscopy 1 Year after Autologous Cultured Limbal Stem Cell Grafts*. Ophthalmology, 2015. **122**(8): p. 1660-8.
18. Vajpayee R, S.N.a.M.S., *Comparative evaluation of amniotic membrane transplantation alone versus cultivated limbal stem cell transplantation in cases of partial limbal stem cell deficiency (LSCD)*. Clinical & experimental ophthalmology, 2012. **40**: p. 31.

19. Sharma, N., et al., *Comparison of Amniotic Membrane Transplantation and Umbilical Cord Serum in Acute Ocular Chemical Burns: A Randomized Controlled Trial*. Am J Ophthalmol, 2016. **168**: p. 157-163.
20. Tamhane A , V.R., Biswas NR , Pandey RM , Sharma N , Titiyal JS and Tandon R, *Evaluation of amniotic membrane transplantation as an adjunct to medical therapy as compared with medical therapy alone in acute ocular burns*. Ophthalmology, 2005. **112**(11): p. 1963.
21. Moher, D., et al., *Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement*. J Clin Epidemiol, 2009. **62**(10): p. 1006-12.
22. Ilhan, A., et al., *Late-onset peripheral ulcerative sclerokeratitis associated with alkali chemical burn*. Am J Ophthalmol, 2015. **159**(2): p. 407-8.
23. Liu, T., et al., *Amniotic membrane traps and induces apoptosis of inflammatory cells in ocular surface chemical burn*. Mol Vis, 2012. **18**: p. 2137-46.
24. Katircioglu, Y.A., et al., *Amniotic membrane transplantation to reconstruct the conjunctival surface in cases of chemical burn*. Jpn J Ophthalmol, 2003. **47**(5): p. 519-22.
25. Gomes, J.A., et al., *Amniotic membrane transplantation for partial and total limbal stem cell deficiency secondary to chemical burn*. Ophthalmology, 2003. **110**(3): p. 466-73.
26. Stoiber, J., et al., *Histopathology of human corneas after amniotic membrane and limbal stem cell transplantation for severe chemical burn*. Cornea, 2002. **21**(5): p. 482-9.
27. Iyer, G., et al., *Outcome of allo simple limbal epithelial transplantation (alloSLET) in the early stage of ocular chemical injury*. Br J Ophthalmol, 2017. **101**(6): p. 828-833.
28. Jamison, A. and D. Lockington, *Ocular Chemical Injury Secondary to Electronic Cigarette Liquid Misuse*. JAMA Ophthalmol, 2016. **134**(12): p. 1443.
29. Shen, J., et al., *Sympathetic ophthalmia caused by a severe ocular chemical burn: a case report and literature review*. Int J Clin Exp Med, 2015. **8**(2): p. 2974-8.
30. Burcu, A., et al., *Surgical rehabilitation following ocular chemical injury*. Cutan Ocul Toxicol, 2014. **33**(1): p. 42-8.
31. Oh, H.J., et al., *Effects of umbilical cord serum eye drops in a mouse model of ocular chemical burn*. Curr Eye Res, 2012. **37**(12): p. 1084-90.
32. Sonmez, B. and U. Beden, *Fibrin glue-assisted sutureless limbal stem cell transplantation surgery for the treatment of severe ocular chemical injury*. Cornea, 2011. **30**(3): p. 296-300.
33. Eberwein, P., et al., *Allogeneic limbo-keratoplasty with conjunctivoplasty, mitomycin C, and amniotic membrane for bilateral limbal stem cell deficiency*. Ophthalmology, 2012. **119**(5): p. 930-7.
34. Nakamura, T., et al., *Long-term phenotypic study after allogeneic cultivated corneal limbal epithelial transplantation for severe ocular surface diseases*. Ophthalmology, 2010. **117**(12): p. 2247-2254 e1.
35. Park, G.S., J. Je, and J.C. Kim, *Stepwise surgical approach for in vivo expansion of epithelial stem cells to treating severe acute chemical burns with total limbal deficiency*. Korean J Ophthalmol, 2003. **17**(2): p. 75-82.
36. Scholz, S.L., et al., *[Long-term results of autologous transplantation of limbal epithelium cultivated ex vivo for limbal stem cell deficiency]*. Ophthalmologie, 2016. **113**(4): p. 321-9.
37. Solomon, A., et al., *Long-term outcome of keratolimbal allograft with or without penetrating keratoplasty for total limbal stem cell deficiency*. Ophthalmology, 2002. **109**(6): p. 1159-66.
38. Beare, J.D., *Eye injuries from assault with chemicals*. Br J Ophthalmol, 1990. **74**(9): p. 514-8.
39. Brent, J., *Water-based solutions are the best decontaminating fluids for dermal corrosive exposures: a mini review*. Clin Toxicol (Phila), 2013. **51**(8): p. 731-6.
40. Dua, H.S., A.J. King, and A. Joseph, *A new classification of ocular surface burns*. Br J Ophthalmol, 2001. **85**(11): p. 1379-83.

41. Fish, R. and R.S. Davidson, *Management of ocular thermal and chemical injuries, including amniotic membrane therapy*. Curr Opin Ophthalmol, 2010. **21**(4): p. 317-21.
42. Ucakhan, O.O., G. Koklu, and E. Firat, *Nonpreserved human amniotic membrane transplantation in acute and chronic chemical eye injuries*. Cornea, 2002. **21**(2): p. 169-72.
43. Baradaran-Rafii, A., et al., *Current and Upcoming Therapies for Ocular Surface Chemical Injuries*. Ocul Surf, 2017. **15**(1): p. 48-64.
44. Sanghvi, A. and S. Basti, *Conjunctival transplantation for corneal surface reconstruction--case reports and review of literature*. Indian J Ophthalmol, 1996. **44**(1): p. 33-8.
45. Mittal, V., et al., *Successful management of severe unilateral chemical burns in children using simple limbal epithelial transplantation (SLET)*. Br J Ophthalmol, 2016. **100**(8): p. 1102-8.
46. Wagoner, M.D., *Chemical injuries of the eye: current concepts in pathophysiology and therapy*. Surv Ophthalmol, 1997. **41**(4): p. 275-313.
47. Javadi, M.A., et al., *Chronic and delayed-onset mustard gas keratitis: report of 48 patients and review of literature*. Ophthalmology, 2005. **112**(4): p. 617-25.
48. Javadi, M.A., et al., *Long-term outcomes of penetrating keratoplasty in chronic and delayed mustard gas keratitis*. Cornea, 2007. **26**(9): p. 1074-8.
49. Javadi, M.A., et al., *Management of mustard gas-induced limbal stem cell deficiency and keratitis*. Ophthalmology, 2011. **118**(7): p. 1272-81.
50. Ustaoglu, M., N. Solmaz, and F. Onder, *Ocular surface chemical injury treated by regenerating agent (RGTA, Cacicol20)*. GMS Ophthalmol Cases, 2017. **7**: p. Doc28.
51. Narang, P., et al., *Ocular surface burn secondary to smart phone battery blast*. Indian J Ophthalmol, 2017. **65**(4): p. 326.
52. Kruse, F.E. and D. Meller, *[Amniotic membrane transplantation for reconstruction of the ocular surface]*. Ophthalmologe, 2001. **98**(9): p. 801-10.
53. Potop, V. and M. Dumitrache, *[Principles of treatment in ocular burns regarding the ocular surface and limbal stem cells]*. Oftalmologia, 2005. **49**(2): p. 27-34.

Versions-Nummer: 1.0

Erstveröffentlichung: 12/2020

Nächste Überprüfung geplant: 12/2025

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!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online