

AUGENNEWS

diese Ausgabe des Newsletters befasst sich mit dem Thema „Endophthalmitis“.

Dr. Jonas Neubauer und Dr. Spyridon Dimopoulos bringen Sie rund um die Themen auf den aktuellen Stand.

Bitte berücksichtigen Sie auch den an die Corona-bedingungen angepassten Veranstaltungsüberblick.



Prof. Bartz-Schmidt für das Team der Augenklinik

06/2022

ENDOPHTHALMITIS

Department für Augenheilkunde | Universitäts-Augenklinik Tübingen
Redaktion: Angelika Hunder, MA | Prof. Dr. K.U. Bartz-Schmidt

www.augenklinik-tuebingen.de

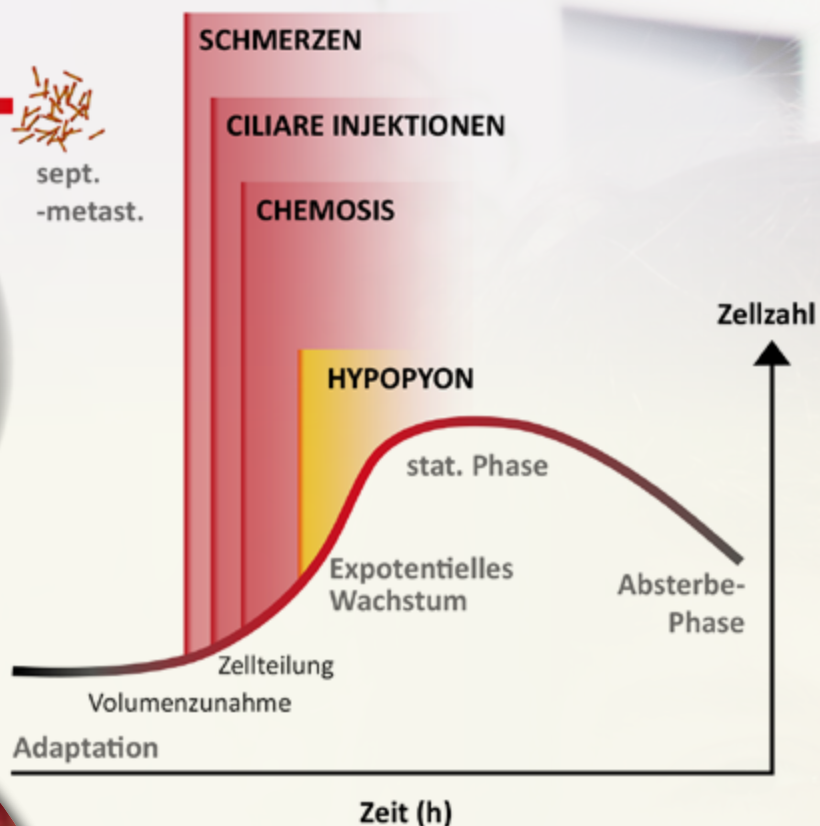
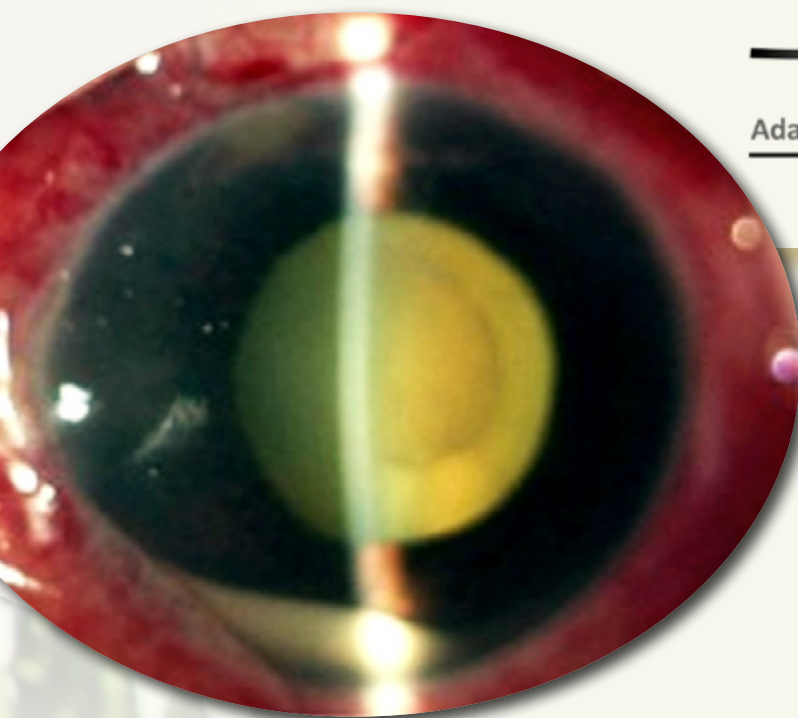
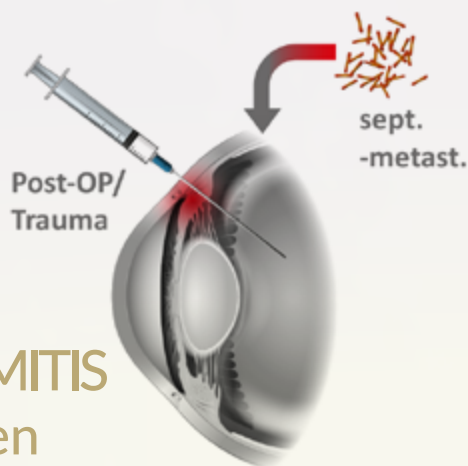


Die Endophthalmitis ist eine seltene, jedoch schwerwiegende Erkrankung, die zu einer dauerhaften Schädigung oder sogar zu dem Verlust des Sehvermögens führen kann. Es kann grundsätzlich eine infektiöse von einer nicht-infektiösen Ursache unterschieden werden, wobei Zweitgenannte vor allem an die phakoanaphylaktische Endophthalmitis, die Sympathische Ophthalmie und das Maskerade Syndrom denken lässt.

ENDOPHTHALMITIS

Dieser Newsletter soll im Allgemeinen infektiöse Endophthalmitiden (nach Katarakt-/Glaukom-Operation, Vitrektomie oder Trauma) rekapitulieren und sich im Speziellen mit der im klinischen Alltag wichtigen Endophthalmitis nach intravitrealer Injektion (post-Injektions Endophthalmitis) auseinandersetzen.

ENDOPHTHALMITIS klinische Zeichen



nicht immer) auch ein Hypopyon zu erkennen. Es gibt zahlreiche weitere klinische Zeichen, welche die Diagnosestellung vereinfachen können, aber auch nicht immer vorhanden sind. Hierunter fallen unter anderem eine Lidschwellung, granulomatöse Präzipitate der Hornhaut oder Hornhautinfiltrate. Im Bereich des hinteren Augenschnitts ist eine Glaskörperinfiltration, die Gefäße 2. Ordnung nicht mehr erkennen lässt, ein negativ prognostisches Zeichen. In der Netzhaut kommt es perivaskulär zu retinalen Infiltrationen, welche Hinweise auf eine überschießenden Immunreaktion sind.

Mykosen zeigen dagegen eher wolkige, schneeballartige Verdichtungen im Glaskörperraum, die sich von einer bakteriellen Endophthalmitis teilweise bereits klinisch unterscheiden lassen.

Im Rahmen der infektiösen Endophthalmitis lässt sich die exogen von der endogen verursachten unterscheiden. Bei exogenen Endophthalmitiden werden Mikroorganismen durch ein Trauma oder eine Operation in das Auge eingebracht, wohingegen im Fall der endogenen Endophthalmitis die Infektion aus einem anderen Teil des Körpers durch die Blutbahn in das Auge transportiert wird.

Eine Endophthalmitis zeichnet sich unter anderem durch Visusreduktion, Schmerzen, Rötung und Chemosis aus. Erst im weiteren Verlauf und im Rahmen des exponentiellen Wachstums der Bakterien ist nicht nur ein Vorderkammerreiz (Tyndall und Zellen), sondern häufig (aber

• Infektiös

- Postoperativ
 - Katarakt OP
 - IVOM
 - Glaukom-OP
 - ppV
- Posttraumatisch
- Endogen

• Nicht infektiös

- Phakoanaphylaktisch
- Sympathische Ophthalmie
- Maskerade Syndrom



ENDOPHTHALMITIS NACH KATARAKT CHIRURGIE

Eine akute Endophthalmitis nach Katarakt Operation tritt üblicherweise innerhalb von 4-7 Tagen postoperativ mit einer Inzidenz von ca. 0,1% auf. Es ist bekannt, dass die intrakamere Antibiotikums Gabe zu einer signifikanten Risiko Reduktion führt, sodass sich die Anwendung von Moxifloxacin oder Cefuroxim zumindest in Europa durchgesetzt hat.

Die verursachenden Bakterien befinden sich oft in der Linsenkapsel und sind vor allem im vorderen Augenabschnitt konzentriert, haben somit eine räumlich enge Beziehung zur Uvea. Dies führt zu einer fulminanten Reaktion mit starken Schmerzen, sodass Patienten häufig kurzfristig vorstellig werden. Kausale Erreger sind in den meisten Fällen Koagulase-negative Staphylokokken, gefolgt von Staph. aureus und Streptokokken, wobei die beiden letztgenannten mit einer schlechteren Visusprognose einhergehen.

Differentialdiagnostisch gilt es das Toxic Anterior Segment Syndrom (TASS) auszuschließen, welches typischerweise innerhalb von Stunden nach der Operation auftritt und eine sterile Entzündung darstellt. Patienten bemerken hierbei oft eine rasche Visusverschlechterung und es fällt abgesehen von einem ausgeprägten Vorderkammer Reizzustand das vollständige Hornhautödem und ein erhöhter Augeninnendruck auf. Die Ursache für TASS ist nach wie vor nicht vollständig geklärt, es wird jedoch angenommen, dass es sich hierbei um eine Immunreaktion auf verunreinigte Spüllösungen oder Konservierungsmittel handelt. Anders als bei der bakteriellen Endophthalmitis ist hier somit eine antibiotische Therapie nicht zielführend und es sollte lokal (und je nach Ausmaß auch systemisch) Kortison gegeben werden.

Tritt die Endophthalmitis später als 6 Wochen nach Katarakt Operation auf, spricht man von einer verzögerten Endophthalmitis. Diese wird häufig nach Absetzen der anti-inflammatorischen Lokalthherapie symptomatisch, weist einen eher langsamen Progress auf, zeigt nur selten ein Hypopyon und wird meist von eher niedrig virulenten Erregern verursacht, wie z.B. Candida spp.. Der häufigste Erreger ist aber das Propionibakterium acnes und es können regelmäßig charakteristische, weiße Plaques am Kapselsack diagnostiziert werden. Die Therapie der verzögerten Endophthalmitis kann herausfordernd sein und erfordert bei rezidivierenden Fällen eine Kapselspülung, eine Vitrektomie mit partieller Kapselentfernung oder sogar die Explantation der IOL.

ENDOPHTHALMITIS nach GLAUKOM-OP / VITREKTOMIE

Glaukom-Chirurgie

Die Trabekulektomie ist eine Operation, die bereits seit vielen Jahrzehnten in der Glaukombehandlung erfolgreich eingesetzt wird, sodass hierfür Studien mit langem Follow-up existieren. Im Durchschnitt tritt eine Endophthalmitis zwischen 1,5 und 7 Jahren nach der Operation auf, allerdings sind auch Fälle, die erst 41 Jahren post-OP entstanden, bekannt. Besonders interessant ist in diesem Zusammenhang, dass Patienten, die bereits eine Blebitis in der Vergangenheit hatten, ein deutlich erhöhtes Risiko für eine erneute Entzündung und/oder Endophthalmitis aufweisen. Somit sollte diese Patientenuntergruppe regelmäßig kontrolliert werden, um Veränderungen im Bereich des Filterkissens möglichst früh zu diagnostizieren und einer Endophthalmitis zuvorzukommen. Zudem ist bekannt, dass der intraoperative Einsatz von Antimetaboliten (Mitomycin-C oder 5-FU) ebenso zu einem erhöhten Endophthalmitis-Risiko führt, was vor allem auf die dünnere Bindehaut zurückgeführt wird. In Bezug auf Minimalinvasive Glaukomchirurgie (MIGS) gibt es zwar noch keine vergleichbaren Langzeitdaten, aber bisherige Studien zeigen eine zur Trabekulektomie vergleichbare Endophthalmitis-Rate. Da sich jedoch das operative Vorgehen der einzelnen MIGS Verfahren unterscheidet, ist davon auszugehen, dass sich in Zukunft gewisse Unterschiede in Bezug auf das Endophthalmitis Risiko herausstellen werden.

Vitrektomie

Insgesamt ist eine Endophthalmitis nach 20G oder 23G Pars-Plana-Vitrektomie (ppV) selten und die Inzidenz beträgt ca. 0,04%. In einer Meta-Analyse konnte gezeigt werden, dass der Einsatz von 25G gegebenenfalls zu einer erhöhten Rate an postoperativen Endophthalmitiden führt (Inzidenz 0,11%). Einfluss auf das Risiko haben vermutlich nicht nur, ob die Sklerotomien genäht wurden, sondern auch, welche Endotamponade (osmotische Kochsalzlösung, Luft, Gas, Silikonöl) gewählt wurde. Das höchste Risiko für eine Entzündung stellt die osmotische Kochsalzlösung dar, vermutlich da sich Bakterien aufgrund der physiologischen Eigenschaften am einfachsten vermehren können und die anderen Endotamponaden schneller zum Verschluss der Sklerotomien beitragen und somit ein Eintreten der Bakterien eher verhindern können.

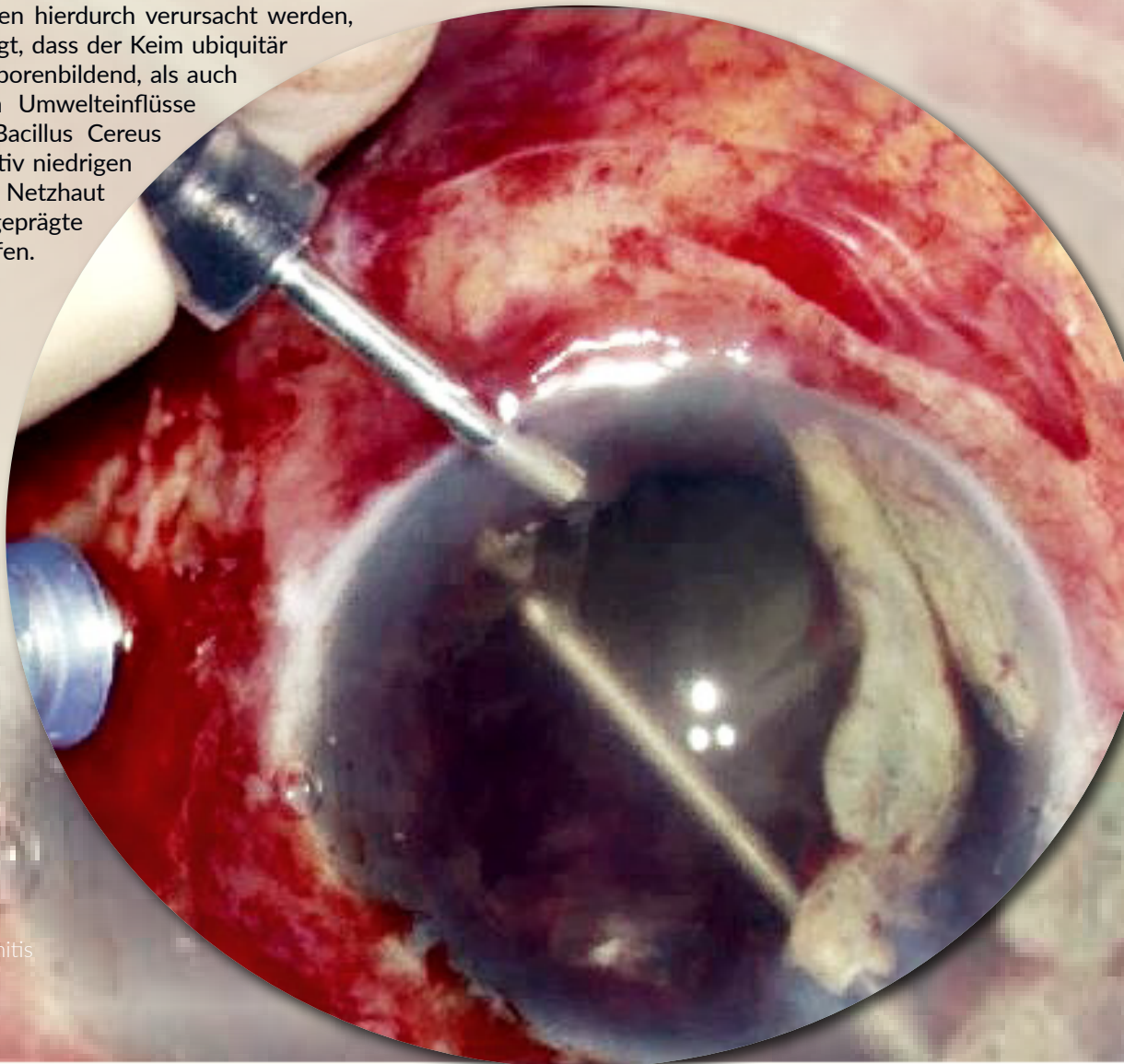
POST-TRAUMATISCHE ENDOPHTHALMITIS

Das Risiko für eine Endophthalmitis nach einer offenen Augenverletzung steigt auf bis zu 35%, wenn ein intraokulärer Fremdkörper vorliegt. Auch ein verzögerter Wundverschluss geht mit einem signifikant erhöhten Risiko für eine Endophthalmitis einher. Gerade bei Verletzungen in der Natur ist aufgrund der anzunehmenden Kontamination eine rasche Primärversorgung anzuraten.

Eine der gefürchtetsten und rasch verlaufenden bakteriellen Endophthalmitiden wird durch *Bacillus Cereus* verursacht und führt nicht selten in 12-48 Stunden zum Verlust des Auges. Es wird geschätzt, dass bis zu 40% der post-traumatischen Endophthalmitiden hierdurch verursacht werden, was vermutlich daran liegt, dass der Keim ubiquitär vorkommt und sowohl sporenbildend, als auch äußerst resistent gegen Umwelteinflüsse ist. Zudem produziert *Bacillus Cereus* Toxine, die schon in relativ niedrigen Konzentrationen die Netzhaut schädigen und eine ausgeprägte Immunreaktion hervorrufen.

Neben der infektiösen Endophthalmitis, die in über 80% durch Bakterien verursacht wird, kann es aber auch akut zu einer Schädigung durch kupferhaltige Fremdkörper kommen. Die sogenannte Chalcosis kann innerhalb von Tagen zu einer Erblindung führen, wohingegen die durch Eisen verursachte Siderosis erst mit Verzögerung toxisch wirkt.

Abhängig von der Anamnese sollte ein Metall-Fremdkörper im Verdachtsfall immer mithilfe eines CTs ausgeschlossen werden.



Operative Versorgung einer
post-traumatischen Endophthalmitis

POST-INJEKTIONS ENDOPHTHALMITIS

Die Inzidenz der Endophthalmitis nach intravitrealer Injektion schwankt je nach Studie zwischen 0,02% und 0,32% pro Injektion. Da jedoch bei den Patienten wiederholt Injektionen notwendig sind, ist die Inzidenz pro Patient entsprechend höher. Vermutlich kommt es im Rahmen der Injektion zu einer Verteilung von Bakterien in den Glaskörperraum, in dem sich die Keime primär ohne Hindernis ausbreiten können. Dies erklärt möglicherweise, wieso die Vorstellung der Patienten immer etwas verzögert auftritt und häufig mit weniger Schmerzen und geringerer Rötung einhergeht, als es von Endophthalmitiden nach Katarakt Operation zu erwarten wäre.

Keime und Toxine liegen in unmittelbarer Nähe der Netzhaut und tragen hierdurch zu einer schlechten Prognose bei. Verschiedene Risikofaktoren sind in zahlreichen Studien analysiert worden und beinhalten unter anderem die Verwendung eines Lidsperrers, das Tragen eines Mundschutzes durch das Personal, (un)steriles Arbeiten und lokale Entzündungen im Bereich der Lidkanten oder der Bindehaut. Einer der wichtigsten Faktoren scheint aber die Desinfektion zu sein, auf die im folgenden Kapitel eingegangen werden soll.

Chen G, Tzekov R, Li W, Jiang F, Mao S, Tong Y. INCIDENCE OF ENDOPHTHALMITIS AFTER VITRECTOMY: A Systematic Review and Meta-analysis. *Retina*. 2019;39(5):844-852. doi:10.1097/IAE.0000000000002055

Lehmann OJ, Bunce C, Matheson MM, et al. Risk factors for development of post-trabeculectomy endophthalmitis. *Br J Ophthalmol*. 2000;84(12):1349-1353. doi:10.1136/bjo.84.12.1349

Starr MR, Huang D, Israilevich RN, et al. Endophthalmitis after Minimally Invasive Glaucoma Surgery. *Ophthalmology*. 2021;128(12):1777-1779. doi:10.1016/j.ophtha.2021.06.004

Yamamoto T, Kuwayama Y, Kano K, Sawada A, Shoji N; Study Group for the Japan Glaucoma Society Survey of Bleb-related Infection. Clinical features of bleb-related infection: a 5-year survey in Japan. *Acta Ophthalmol*. 2013;91(7):619-624. doi:10.1111/j.1755-3768.2012.02480.x

Vaziri K, Schwartz SG, Kishor K, Flynn HW Jr. Endophthalmitis: state of the art. *Clin Ophthalmol*. 2015;9:95-108. Published 2015 Jan 8. doi:10.2147/OPTH.S76406

POST-INJEKTIONS ENDOPHTHALMITIS: ANTISEPSIS

Der hohe Stellenwert der Antiseptik ist durch zahlreiche Studien belegt. Mit am eindrucksvollsten sind die Ergebnisse, die von DRCR.net publizierten worden sind und zeigen, dass eine intravitreale Injektion ohne reguläre Antiseptik mit einem 15 % Endophthalmitis Risiko einhergeht, wohingegen eine Antiseptik mit der Anwendung von Povidon-Iod die Rate auf 0,03 % reduzieren kann. Zudem erkrankten alle Patienten, bei denen keine Desinfektion vor der Injektion vorgenommen worden war, im Verlauf an mindestens einem Auge an einer Endophthalmitis.

Povidon-Iod wird schon seit Jahrzehnten als zuverlässiges Desinfektionsmittel in operativen Eingriffen verwendet und wurde ebenso in zahlreichen Studien untersucht. Hierbei ist hervorzuheben, dass es nicht nur ein breites Wirkspektrum ohne nennenswerte Resistenzentwicklung aufweist, sondern auch kostengünstig und einfach verfügbar ist. Allerdings wird immer wieder von Patienten eine mögliche Iod-Allergie als Argument gegen eine Desinfektion mit Povidon-Iod angeführt. Hierbei handelt es sich meist um eine toxische Kontaktdermatitis (chemische Reizung der Haut durch Povidon-Iod) und nur in den seltensten Fällen um eine tatsächliche Kontaktallergie. Zudem muss betont werden, dass diese Kontaktallergie nicht gegen das Iod selber, sondern gegen andere Bestandteile in dem Povidon Iod gerichtet ist und dass es sich hierbei um eine T-Zell vermittelte Immunreaktion handelt, die verzögert auftritt und in keinem Fall zu einem fulminanten allergischen Schock führen kann, den ja sowohl Ärzte als auch Patienten fürchten. Es ist uns bisher auch kein Fall eines allergischen Schocks bekannt, der im Rahmen einer Augenoperation durch Povidon-Iod verursacht worden ist. Sollte die Kontaktallergie-vermittelte Haut- und Schleimhautreizung jedoch für einzelne Patienten nicht zumutbar sein, existiert die mögliche Alternative des Chlorhexidins (0,1 %), welches zu weniger Schmerzen bei der Desinfektion führt. In einer multizentrischen, retrospektiven Analyse wies die Verwendung von Chlorhexidin eine zuverlässig niedrige Endophthalmitis Rate von 0,0074 % auf, was vergleichbar mit Povidon-Iod ist. Allerdings gibt es Hinweise darauf, dass MRSA eine reduzierte Empfindlichkeit gegenüber Chlorhexidin hat und es konnte in vitro gezeigt werden, dass Resistenzentwicklungen nachweisbar waren. Ob und wenn ja in welchem Ausmaß dies eine klinische Relevanz hat, ist bisher nicht sicher feststellbar. Als für die Praxis bedeutsamer

Nachteil hat sich aber die deutlich längere Einwirkzeit von mehreren Minuten vs. 30 Sekunden bei 5 % Povidon-Iod herausgestellt.

Trotz der zahlreichen positiven Eigenschaften von Povidon-Iod in der Augenheilkunde ist bei wiederholter Anwendung die Zunahme von Sicca-Problematik eine bekannte Nebenwirkung. Aus diesem Grund sollten Patienten, die regelmäßig intravitreale Injektionen erhalten, hierüber aufgeklärt und eine intensive Tränenersatzmitteltherapie angeboten werden.

Grzybowski A, Brona P. Povidone-iodine is still a premium antiseptic measure in ocular surgery. *Acta Ophthalmol.* 2017;95(3):e253-e254. doi:10.1111/aos.13144

Grzybowski A, Told R, Sacu S, et al. 2018 Update on Intravitreal Injections: Euretina Expert Consensus Recommendations. *Ophthalmologica.* 2018;239(4):181-193. doi:10.1159/000486145

Horner C, Mawer D, Wilcox M. Reduced susceptibility to chlorhexidine in staphylococci: is it increasing and does it matter?. *J Antimicrob Chemother.* 2012;67(11):2547-2559. doi:10.1093/jac/dks284

Krohne TU, Allam JP, Novak N, Holz FG. „Iodallergie“ : Ein medizinischer Mythos mit Risiken für den ophthalmologischen Patienten [„Iodine allergy“ : A medical myth with risks for the ophthalmological patient]. *Ophthalmologe.* 2016;113(12):1023-1028. doi:10.1007/s00347-016-0359-9

Kunisada T, Yamada K, Oda S, Hara O. Investigation on the efficacy of povidone-iodine against antiseptic-resistant species. *Dermatology.* 1997;195 Suppl 2:14-18. doi:10.1159/000246025

Lau PE, Jenkins KS, Layton CJ. Current Evidence for the Prevention of Endophthalmitis in Anti-VEGF Intravitreal Injections. *J Ophthalmol.* 2018;2018:8567912. Published 2018 Jul 24. doi:10.1155/2018/8567912

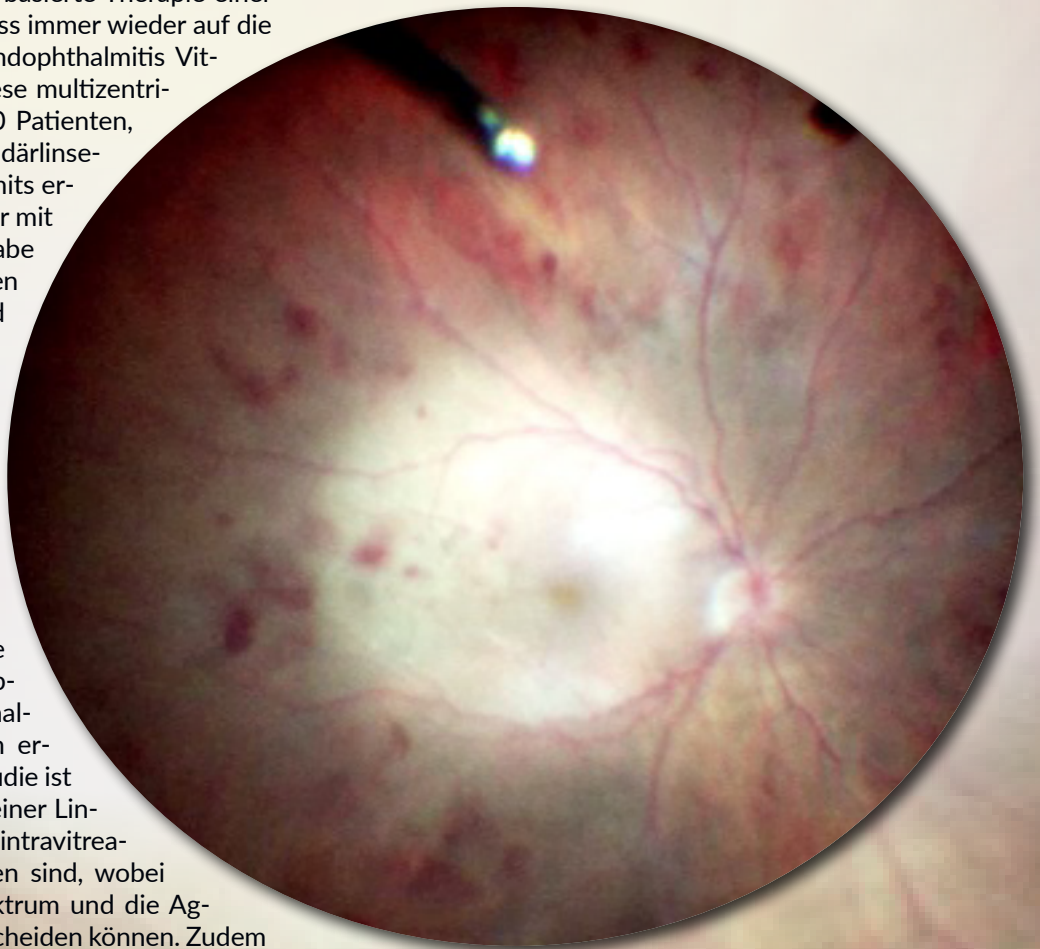
Merani R, McPherson ZE, Luckie AP, et al. Aqueous Chlorhexidine for Intravitreal Injection Antisepsis: A Case Series and Review of the Literature. *Ophthalmology.* 2016;123(12):2588-2594. doi:10.1016/j.ophtha.2016.08.022

Saedon H, Nosek J, Phillips J, Narendran N, Yang YC. Ocular surface effects of repeated application of povidone iodine in patients receiving frequent intravitreal injections. *Cutan Ocul Toxicol.* 2017;36(4):343-346. doi:10.1080/15569527.2017.1291665

POSTINJEKTIONS ENDOPHTHALMITIS: THERAPIE

Nach wie vor gibt es keine Evidenz basierte Therapie einer postinjektions Endophthalmitis, sodass immer wieder auf die im Jahr 1995 publizierte Studie (Endophthalmitis Vitrectomy Study) verwiesen wird. Diese multizentrische Studie zeigte anhand von 420 Patienten, die nach einer Katarakt oder Sekundärlinse-implantation an einer Endophthalmitis erkrankten und randomisiert entweder mit einer intravitrealen Antibiotika Gabe oder Vitrektomie behandelt worden waren (jeweils subgruppiert mit und ohne systemische Antibiotikabehandlung), dass die Visus-Ergebnisse der Vitrektomie Gruppe besser war, wenn der Visus bei Vorstellung Lichtschein betrug. Sofern der Visus im Bereich von Handbewegungen oder besser war, konnte kein Vorteil durch die Vitrektomie in der Studie erzielt werden.

Allerdings gibt es einige Punkte, die eine direkte Übertragung der Ergebnisse auf post-Injektions Endophthalmitiden im heutigen Alltag kritisch erscheinen lassen. Ein Nachteil der Studie ist natürlich, dass nur Patienten nach einer Linseoperation und nicht nach einer intravitrealen Injektion eingeschlossen worden sind, wobei wir wissen, dass sich das Keimspektrum und die Aggressivität der Erkrankungen unterscheiden können. Zudem gibt es heute Antibiotika, die bei systemischer Gabe zuverlässig eine ausreichend hohe Konzentration im Glaskörper aufweisen (wie z.B. Imipenem). Auch hat sich die Operationstechnik im Vergleich zu 1995 deutlich verbessert, da wir nun kleinere Instrumente zur Verfügung haben, die zu einer weniger invasiven Operation mit schnellerer Heilung führen. Obwohl es bis heute keine randomisierte Studie gibt, die einen positiven Effekt durch die Gabe systemischer Antibiotika zeigt, ist es inzwischen normale Praxis zusätzlich zu der primären Therapie (sei es nur die intravitreale Gabe von Antibiotika oder in Kombination mit einer Vitrektomie) für einige Tage systemische Antibiotika zu verwenden. Die Vorteile einer direkten Vitrektomie ist aus unserer Sicht, dass ein Großteil der Erreger aus dem Glaskörperaum direkt entfernt und vorliegende Toxine ausgespült werden können.



Zudem lassen sich zentrale Glaskörperstränge lösen und man kann eine ausreichend große Menge an Material gewinnen, um einen sicheren Keimnachweis zu erreichen. Zudem ist nach einer Vitrektomie von einer besseren Verteilung intravitreal applizierter Medikamente auszugehen.

Es gilt jedoch einige Punkte bei der Vitrektomie zu beachten, die aus unserer Erfahrung zielführend sind: Die Operation sollte – sofern zeitnah möglich – am besten in Vollnarkose durchgeführt werden, da eine lokale Anästhesie aufgrund des entzündlichen Milieus häufig nicht gut wirkt. Zudem empfiehlt es sich nicht nur eine Glaskörperprobe, sondern auch ein Vorderkammerpunktat mikrobiell untersuchen zu lassen.



Zudem ist bei ausgeprägter Inflammation vor der Vitrektomie eine Spülung des vorderen Augenabschnitts mit Lösen von Synechien sinnvoll, um einen bestmöglichen Einblick für die Vitrektomie zu erreichen. Die Vitrektomie selber sollte vorsichtig mit wenig Sog und hoher Schnittrate erfolgen, um keine Netzhautrisse zu erzeugen. Zudem kann der Glaskörper durch die Entzündung sehr dicht an der Netzhaut anheftend sein, sodass bei anliegendem Glaskörper keine Abhebung erzeugt werden sollte. Am Ende der Operation setzen wir Vancomycin und Ceftazidim intravitreal ein, womit die meisten Gram-positiven und Gram-negativen Keime abgedeckt sein sollten.

Der Netzhautschaden ist einerseits durch die Bakterien und deren Toxine verursacht, andererseits muss man davon ausgehen, dass die Immunreaktion des Körpers zusätzlich zur schlechten Prognose beiträgt. Aus diesem Grund ist in der Vergangenheit immer wieder kontrovers diskutiert worden, ob eine lokale und/oder systemische Gabe von Kortison zu einer besseren Prognose führen könnte. Die Ergebnisse bisheriger Studien waren unterschiedlich und auch ein Cochrane Review von 2017 ließ keine eindeutige Aussage dafür oder dagegen zu. Somit bleibt es weiterhin im Ermessensspielraum der Ärzte, ob eine intravitreale und/oder systemische Kortisongabe im Rahmen der Endophthalmitis indiziert ist, was sicherlich interindividuell bei jedem Patienten erwogen werden sollte.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass auch in Zukunft nicht die optimale Behandlung gefunden werden kann, da aufgrund der Seltenheit von post-Injektions Endophthalmitiden prospektive Studien unrealistisch große Anzahl an Studienpatienten benötigen würden. Somit muss man sich an der vorhandenen Datenlage orientieren und eine individuell angepasste Therapie durchführen, die auf jeden Fall sehr zeitnah initiiert werden sollte.

Results of the Endophthalmitis Vitrectomy Study. A randomized trial of immediate vitrectomy and of intravenous antibiotics for the treatment of postoperative bacterial endophthalmitis. Endophthalmitis Vitrectomy Study Group. Arch Ophthalmol. 1995;113(12):1479-1496.

Singh R, Davoudi S, Ness S. Preventive factors, diagnosis, and management of injection-related endophthalmitis: a literature review [published online ahead of print, 2022 Mar 12]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2022;1-18. doi:10.1007/s00417-022-05607-8

Soliman MK, Gini G, Kuhn F, et al. International Practice Patterns for the Management of Acute Postsurgical and Postintravitreal Injection Endophthalmitis: European Vitreo-Retinal Society Endophthalmitis Study Report 1. Ophthalmol Retina. 2019;3(6):461-467. doi:10.1016/j.oret.2019.03.009

ERHÖHTES ENDOPHTHALMITIS-RISIKO für immunsupprimierte Patienten nach intravitrealer Injektion?

Zahlreiche Studien über intravitreale Injektionen haben prozedurale Ursachen wie das Tragen eines Mundschutzes durch das Personal oder die Desinfektion des Auges genau untersucht. Allerdings gibt es nach wie vor nur wenig Daten über Patientenabhängige Ursachen, wie zum Beispiel der Einfluss von systemischen Medikamenten auf das post-Injektions Endophthalmitis Risiko. Wir wissen, dass Immunsuppression zu einem höheren Risiko für endogene Endophthalmitiden führt und somit liegt es nah, dass Ähnliches auch für post-Injektions Endophthalmitiden zutreffen könnte.

Einer retrospektiven Analyse von über 270.000 Injektionen konnte nun zeigen, dass Patienten mit systemischer Immunsuppression offenbar ein deutlich erhöhtes Risiko im Vergleich zu Patienten ohne systemische Immunsuppression haben (OR 9.86 (95% CI, 4.0-24.3; $P < .001$)). Zudem bemerken sie rascher Symptome der Endophthalmitis und stellen sich früher als Notfall vor. Erfreulicherweise scheint jedoch die Entwicklung des Visus nach 6 Monaten nicht schlechter zu sein.

Somit ist anzuraten, dass insbesondere immunsupprimierte Patienten ausführlich über die Symptome einer Endophthalmitis aufgeklärt werden.

Patel SN, Storey PP, Kim JS, et al. Systemic Immunosuppression and Risk of Endophthalmitis After Intravitreal Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Injections. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2021;52(S1):S17--S22. doi:10.3928/23258160-20210518-04

POST-INJEKTIONS ENDOPHTHALMITIS: Wie geht es weiter?

Nachdem eine Endophthalmitis überstanden ist, sollte nochmals ein ausführliches Aufklärungsgespräch über das Durchlebte erfolgen, da viele Patienten verunsichert sind, ob eine weitere Therapie mit intravitrealen Injektionen überhaupt noch möglich und zielführend ist.

Selbstverständlich sollte bei Vorliegen einer entsprechenden Indikation die intravitreale Injektion nach Abklingen des intraokulären Reizes weitergeführt werden. Lag allerdings eine sterile Inflammation ohne Hinweise auf eine bakterielle Infektion vor, sollte das Medikament gewechselt und nicht noch einmal verwendet werden. Inzwischen zeigen mehrere retrospektive Studien, dass nach einer überstandenen Endophthalmitis weniger Injektionen benötigt werden und die Aktivität der Grunderkrankung geringer zu sein scheint. Die Gründe hierfür sind noch nicht vollständig verstanden, es wird aber vermutet, dass die starke intraokuläre Inflammation zu einer Regression neovaskulärer Membranen führt. Zudem wird kontrovers diskutiert, ob eine Vitrektomie zu einer erhöhten intraokulären Sauerstoffsättigung führen kann, wodurch unter Umständen Ischämien reduziert werden könnten.

Emoto H, Emoto Y, Lim JI, Sadun AA, Sebag J. Regression of choroidal neovascularization after vitrectomy for postinjection endophthalmitis. *Retin Cases Brief Rep.* 2010;4(4):312-316. doi:10.1097/ICB.0b013e3181d426e8

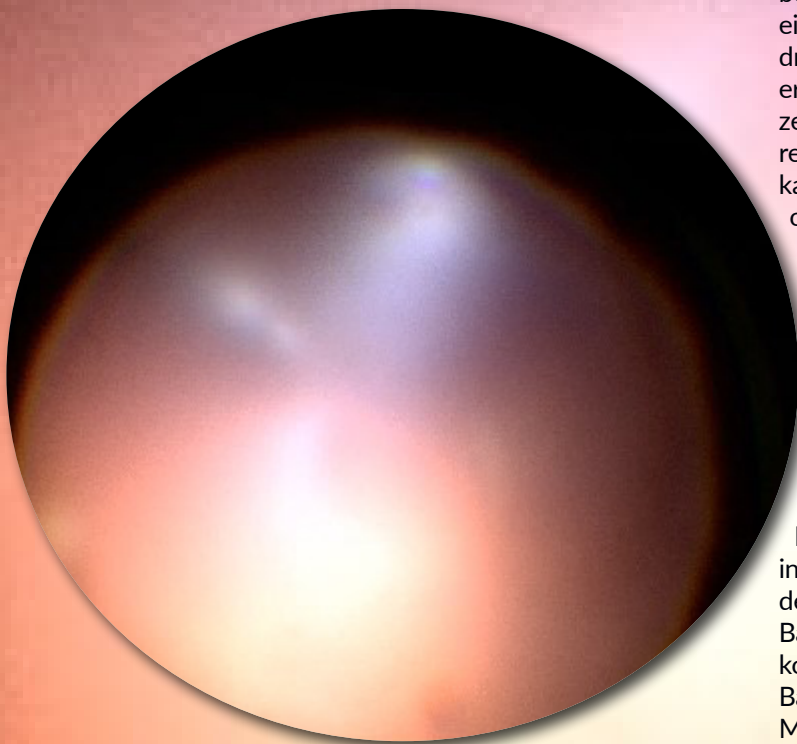
Kokame GT, Yannuzzi NA, Shantha JG, et al. INVOLUTION OF NEOVASCULAR AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION AFTER ENDOPHTHALMITIS. *Retin Cases Brief Rep.* 2021;15(5):495-499. doi:10.1097/ICB.0000000000000866

Singh R, Davoudi S, Ness S. Preventive factors, diagnosis, and management of injection-related endophthalmitis: a literature review [published online ahead of print, 2022 Mar 12]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2022;1-18. doi:10.1007/s00417-022-05607-8

Uhr JH, Storey PP, Kuley B, et al. THE EFFECT OF ENDOPHTHALMITIS ON RECURRENCE OF MACULAR EDEMA IN EYES RECEIVING INTRAVITREAL ANTI-VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR. *Retina.* 2021;41(7):1470-1477. doi:10.1097/IAE.0000000000003050

FALL des MONATS

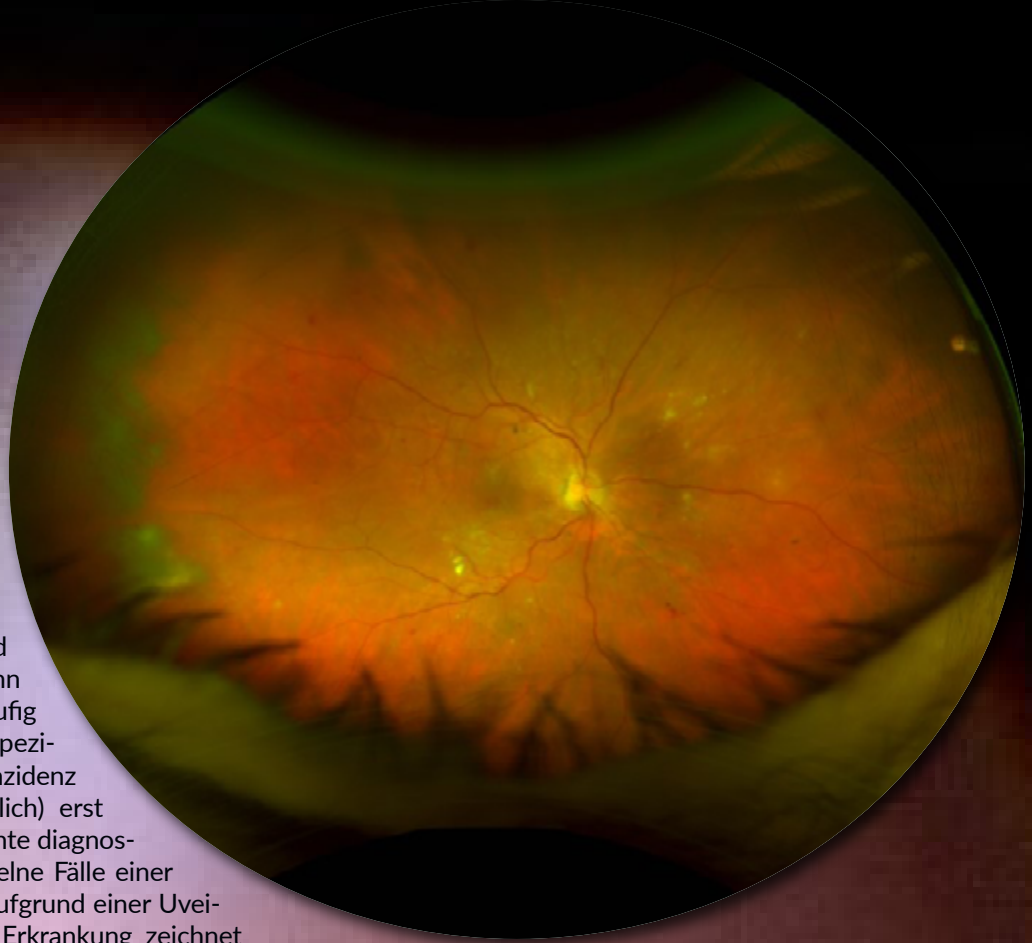
Wir berichten über eine 67-jährige Patientin, die bei V.a. Glaskörperblutung oder fraglicher Endophthalmitis von niedergelassenen Kollegen in unsere Ambulanz geschickt wurde.



Intraoperativ schlechter Einblick bei ausgeprägter Glaskörpertrübung und Infiltration

Die Patientin habe noch vor wenigen Wochen auf dem rechten Auge einen Visus von 0,5 erreicht, bei der Vorstellung in unserer Ambulanz konnte jedoch nur noch ein Metervisus festgestellt werden, wobei die Verschlechterung über den Zeitraum von ca. einer Woche aufgetreten sei und sie zu Beginn auch Schmerzen bemerkt habe, die sich jedoch inzwischen verbessert hätten. Anamnestisch bestand bei der Patientin ein Diabetes Mellitus, eine Rheumatoide Arthritis, eine Adipositas und arterielle Hypertonie. Allergien seien keine bekannt, allerdings habe sie seit der Einnahme eines Antibiotikums vor 3 Jahren starke Bauchschmerzen und Verdauungsprobleme, die sich auch nach zahlreichen Arztbesuchen und Untersuchungen nicht gebessert hätten. Aufgrund eines Makulaödems im Rahmen einer leichten diabetischen Retinopathie war zuletzt vor drei Monate eine intravitreale Injektion mit Bevacizumab erfolgt. Abgesehen von dem deutlich reduzierten Visus zeigte sich ein ausgeprägter Zellreiz im vorderen und hinteren Augenabschnitt, sodass eine Beurteilung der Netzhaut kaum möglich war. Bei dringendem Verdacht auf eine late onsets Endophthalmitis führten wir eine notfallmäßige 23 Gauge pars-plana Vitrektomie durch, um eine Probe zu entnehmen und diese virologisch, mikrobiologisch und histologisch zu untersuchen.

Intraoperativ zeigte sich eine weißliche Infiltration der Netzhaut mit Blutungen und dichten Glaskörpertrübungen. Klinisch passte der Befund weder zu einer viralen, noch zu einer „typischen“ bakteriellen Endophthalmitis, sodass wir postoperativ vorläufig eine lokale antibiotische und antiinflammatorische Therapie initiierten. Am Folgetag wurde das Ergebnis der PCR aus der Mikrobiologie übermittelt, wobei das grampositive Bakterium *Tropheryma Whipplei* nachgewiesen werden konnte. Nachdem auch im Rahmen einer Gastroskopie das Bakterium gefunden wurde und somit die Diagnose des Morbus Whipple gestellt werden konnte, begannen wir mit einer systemischen antibiotischen Therapie mit Ceftriaxon. Hierunter kam es zu einer sehr raschen Verbesserung der Arthralgien und der Diarrhoe. Auch der intraokuläre Reiz bildete sich zuverlässig zurück, sodass drei Wochen nach der Vitrektomie wieder ein Visus von 0,4 erzielt werden konnte.



Morbus Whipple ist durch abdominelle Schmerzen, Diarrhoe und Arthralgien charakterisiert und kann unbehandelt zum Tode führen. Häufig wird die Erkrankung wegen der unspezifischen Symptome und niedrigen Inzidenz (geschätzt ca. 1-6/10.000.000 jährlich) erst nach einer langen Krankheitsgeschichte diagnostiziert. In der Literatur sind nur einzelne Fälle einer Erstdiagnose des Morbus Whipple aufgrund einer Uveitis beschrieben.^{1,2} Die systemische Erkrankung zeichnet sich auch dadurch aus, dass es trotz mehrmonatiger und intensiver Antibiotikatherapie zu Rezidiven kommen kann. Zudem ist nach wie vor nicht vollständig geklärt, wieso nur wenige Patienten an Morbus Whipple erkranken, obwohl *T. Whipplei* häufig in gesunden Menschen nachgewiesen werden kann (in ca. 35% im Speichel und in ca. 13% im Duodenum).^{3,4}

Fundusbild der Patientin nach Vitrektomie mit einer Morbus Whipple verursachten Panuveitis.

Ferner unterstreicht dieser Fall die Wichtigkeit der PCR Analyse bei Patienten mit unklarer Endophthalmitis/Uveitis, da durch traditionelle Bakterienkultur kein Nachweis des *T. Whipplei* erfolgte und die Diagnose letztendlich durch die PCR gesichert wurde. Zusammenfassend ist somit zu empfehlen, dass Patienten mit Uveitis und unklaren intestinalen Symptomen gastroenterologisch mitbeurteilt werden sollten.

1) Dick J, Krauß P, Hillenkamp J, Kohlmorgen B, Schoen C. Postoperative Tropheryma whippelii endophthalmitis - a case report highlighting the additive value of molecular testing. JMM Case Rep. 2017;4(10):e005124. Published 2017 Oct 23. doi:10.1099/jmmcr.0.005124

2) Drancourt M, Berger P, Terrada C, et al. High prevalence of fastidious bacteria in 1520 cases of uveitis of unknown etiology. Medicine (Baltimore). 2008;87(3):167-176. doi:10.1097/MD.0b013e31817b0747

3) Ehrbar HU, Bauerfeind P, Dutly F, Koelz HR, Altwegg M. PCR-positive tests for Tropheryma whippelii in patients without Whipple's disease. Lancet. 1999;353(9171):2214. doi:10.1016/S0140-6736(99)01776-6

4) Street S, Donoghue HD, Neild GH. Tropheryma whippelii DNA in saliva of healthy people. Lancet. 1999;354(9185):1178-1179. doi:10.1016/s0140-6736(99)03065-2

LITERATUR EMPFEHLUNG

Lee CS, Gibbons LE, Lee AY, et al. Association Between Cataract Extraction and Development of Dementia. *JAMA Intern Med.* 2022;182(2):134-141. doi:10.1001/jamainternmed.2021.6990

Schon seit längerem ist bekannt, dass schlechtes Hören ein Risiko für die Entwicklung einer Demenz darstellt (Lin et al. 2011). Ein Erklärungsansatz hierfür ist möglicherweise, dass durch die Hypakusis weniger Umwelteinflüsse das Gehirn erreichen und dass es somit als Folge zu einer schnelleren Atrophie und dementiellen Entwicklung kommt, wobei der Zusammenhang natürlich multifaktoriell bedingt ist und unter anderem auch der mit dem schlechten Hören einhergehende soziale Rückzug eine Rolle spielt. Da aber auch ein großer Teil des Gehirns an der Verarbeitung visueller Informationen beteiligt ist, liegt es nah, dass unter Umständen ähnliches für das Sehen gelten könnte.

Eine prospektiven Kohorten Studie von Lee et al., die 2021 in *JAMA Internal Medicine* publiziert worden ist, konnte nun zeigen, dass es bei Patienten über 65, die eine Visus relevante Linsentrübung hatten, durch eine Katarakt Operation zu einer signifikanten Reduktion des Demenz Risikos kommt.

Ob eine Katarakt Operation auch bei bereits erkrankten Patienten einen positiven Effekt auf die Entwicklung der Demenz haben kann, bleibt bisher ungeklärt und muss Gegenstand zukünftiger Studien sein. Die Indikation zur Operation sollte selbstverständlich nach wie vor individuell und aufgrund der subjektiven Beschwerden getroffen werden.

Trotzdem unterstreicht bereits die aktuelle Studie die Wichtigkeit des Sehens für unsere kognitive Funktion und Integrität.

Publikation online abrufen unter:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8649913/>

AKTUELLE KLINISCHE STUDIEN

Geographische Atrophie bei tAMD – Gyroscope

- > Explore: CFI-Gentherapie bei extrafovealer geographischer Atrophie bei Patienten mit einer bestimmten Variante im CFI (Komplementfaktor I) Gen
 - Alter > 55 Jahre
 - Beidseitige GA; beidseits keine CNV in Vorgeschichte
 - Visus mind. 0,063 im Studienauge
 - GA Fläche 1,25 bis 17,5 mm² im Studienauge (anhand Autofluoreszenz-Bildern)
- > HORIZON: CFI-Gentherapie bei extrafovealer geographischer Atrophie mit anderen Genvarianten
 - Alter > 55 Jahre
 - Beidseitige GA; beidseits keine CNV in Vorgeschichte
 - Visus mind. 0,063 im Studienauge
 - GA Fläche 1,25 bis 17,5 mm² im Studienauge (anhand Autofluoreszenz-Bildern)

Geographische Atrophie bei tAMD – ALEXION

- Sicherheit und Wirksamkeit von Komplementfaktor-D Hemmer Danicopan (orale Medikation) über einen Zeitraum von 2 Jahren.
- Extrafoveale geographische Atrophie bei tAMD an mind. einem Auge von 0,5 – 17,76mm²
 - Visus 0,025 - 1,0
 - Alter: ab 70. Lebensjahr
 - bisher keine IVOM-Therapie am Studienauge

Geographische Atrophie bei tAMD (foveal) – PRIMAvera (PIXIUM)

- Subretinaler Chip und kombiniertes Brillensystem zur Wiederherstellung eines basalen zentralen Visus bei GA im späten Erkrankungsstadium
- Foveale GA > 4.5 mm², beidseits keine CNV in Vorgeschichte
 - Visus im Studienauge zu Studienbeginn ≤ 0,063

Geographische Atrophie bei tAMD - IONIS

- Bestimmung der Wirksamkeit und Sicherheit von Komplementfaktor-B Hemmer IONIS-FB-LRX als subkutane Injektion
- GA Größe: 1,9-17 mm² am Studienauge
 - Visus: 0,1 oder besser
 - ≥ 40kg Körpergewicht und BMI <40kg/m²

nAMD – COAST

- Bestimmung der Wirksamkeit von intravitrealem OPT-302 (VEGF-Inhibitor) in Kombination mit Aflibercept (Eylea)
- aktive subfoveale oder juxtafoveale CNV mit fovealer Beteiligung sekundär zur nAMD
 - keine Behandlung einer nAMD oder CNV in der Vorgeschichte am Studienauge
 - Visus zwischen 0,03 und 0,16 (25 – 60 Buchstaben ETDRS) am Studienauge

nAMD – Velodrome

- Bestimmung der Wirksamkeit und Sicherheit von Ranibizumab (Lucentis) über ein Port-delivery-System, welches alle 36 bzw. 24 Wochen wieder befüllt wird.
- Alter: >50 Jahre
 - Erstdiagnose der nAMD innerhalb von 9 Monaten vor dem Screening Termin und erfolgreiches Ansprechen auf eine begonnene IVOM Therapie
 - Visus: 0,1 oder besser

Cystoides Makulaödem nach Zentralvenenverschluss – CoRaLA

Wirksamkeitsvergleich von intravitrealem Lucentis und Lucentis + gezielter Laserkoagulation bei Makulaödem nach Zentralvenenverschluss

- therapiebedürftiges Makulaödem im Rahmen eines Zentralvenenverschlusses mit einer Visusminderung auf 0,05 bis 0,8
- unvorbehandelter Zentralvenenverschluss nicht älter als 6 Monate

Trockenes Auge – Vita Dry

- Beobachtungsstudie der Therapie mit Vita – Pos® Augensalbe bei trockenem Auge über 4 Wochen
- beidseits moderat trockene Augen
 - keine Verwendung von Augensalben oder therapeutischen Augentropfen wie Ciclosporin A (außer Tränenersatzmitteln)

Myopie – Dopavision

- Sicherheit und Wirksamkeit von Blaulichtstimulation zur Myopie-Hemmung bei Kindern und Jugendlichen
- Alter 6-14 Jahre
 - Myopie unter -0,75 bis -5,0 dpt; Zunahme um mind. -0,25dpt/Jahr
 - nur therapienaive Myopie-Patienten

Glaukom – SANTEN

- Wirksamkeit und Sicherheit von DE-126 (einem Prostaglandin-Analogen)
- Offenwinkelglaukom oder Okuläre Hypertonie an mind. einem Auge
 - vor Einschluss maximal moderate lokale drucksenkende Therapie
 - keine augeninnendrucksenkenden OPs in der Vorgeschichte

Uveitis anterior – Tarsier

- Wirksamkeit von TRS01 AT im Vergleich zu Prednisolonacetat AT
- Patienten mit aktiver nicht-infektiöser anteriorer Uveitis mit oder ohne uveitischem Sekundärglaukom
 - Alter: 18-70 Jahre
 - Patienten ohne Behandlung der Uveitis oder unter stabiler medizinischer Therapie für die Dauer von 30 Tagen vor der Screeninguntersuchung
 - Visus am Partnerauge ≥0,4

Retinitis Pigmentosa – TES

- Wirkung einer transkornealen Elektrostimulation bei Retinitis Pigmentosa über einen 3-Jahreszeitraum
- Erwachsene RP Patienten bis 80 J.
 - Visus 0,1 bis 0,8 in beiden Augen, bei Visus 1,0 Gesichtsfeld ausfälle im kinetischen Gesichtsfeld erforderlich

Kontaktieren Sie uns:

STZ eyetrial am Department für Augenheilkunde
Aktuelles studienärztliches Team: Nora Fischer, Lasse Wolfram
Email: studien.augenklinik@med.uni-tuebingen.de
Telefon: 07071-29 87435
Fax: 07071-29 5021

FORT-UND WEITERBILDUNGEN

27.-29.06.2022

New Horizons in Ophthalmology

21.09.2022

Augenärztlicher Abend

05.-07.10.2022

FUN-Kurs

09.11.2022

Augenärztlicher Abend

14.01.2023

Aulhorn-Symposium

19.- 20.01.2023

ERG Kurs / Elektrophysiologie-Kurs

10.-11.03.2023

B-W AV Jahrestagung in Stuttgart

Aufgrund der aktuellen Lage kann es bei den angekündigten Veranstaltungen zu Änderungen kommen, bitte beachten Sie die Hinweise auf der Veranstaltungshomepage.

* Mit Ihrer Anmeldung stimmen Sie zu, dass Ihre Daten klinikumsintern für organisatorische Abläufe verwendet werden, so für die Erstellung von Teilnehmerlisten, der Teilnahmebescheinigung und der eventuellen Zusendung der Teilnahmebescheinigung per Post. Ihre Daten werden an die Landesärztekammer Baden-Württemberg weitergegeben und zudem gemäß der Dokumentationspflicht klinikumsintern gespeichert. Für die klinikumsinterne Speicherung gelten die Datenschutzrichtlinien des UKT (www.medicin.uni-tuebingen.de). Sie haben jederzeit die Möglichkeit der Speicherung und Weitergabe Ihrer Daten zu widersprechen. Dies ist dem Veranstalter schriftlich mitzuteilen.

NEW HORIZONS IN OPHTHALMOLOGY



New Horizons in Ophthalmology

From Molecular Mechanisms to Therapy

27.-29.06.2022 im Department für Augenheilkunde
Hörsaal Elfriede-Aulhorn-Straße 7

> Anmeldung

Einladung zum Meeting

27.-29.06.2022

Ophthalmic Research and Vision Science are continuously advancing. We approach a new era, where we are able to analyze, diagnose, treat and eventually prevent eye diseases in a precise and individualized way. This is especially true for retinal diseases, where molecular therapy is now moving into clinical routine. In tune with the focus of activities in Tübingen, the 2nd New Horizons Meeting will concentrate on progress in understanding, diagnosing and treating diseases affecting the retina. The meeting will provide an interphase and discussion between internationally leading experts, basic and clinical scientists from our center, patient group representatives as well as colleagues inside and outside of Germany.

In 2022, we celebrate 12 years of joint activities in ophthalmic research and a continuous growth of the Center for Ophthalmology in Tübingen during these years.

We are delighted to invite and welcome you to the 2nd New Horizons in Ophthalmology Meeting in Tübingen.

> Weitere Informationen

* Mit Ihrer Anmeldung stimmen Sie zu, dass Ihre Daten klinikumsintern für organisatorische Abläufe verwendet werden, so für die Erstellung von Teilnehmerlisten, der Teilnahmebescheinigung und der eventuellen Zusendung der Teilnahmebescheinigung per Post. Ihre Daten werden an die Landesärztekammer Baden-Württemberg weitergegeben und zudem gemäß der Dokumentationspflicht klinikumsintern gespeichert. Für die klinikumsinterne Speicherung gelten die Datenschutzrichtlinien des UKT (www.medizin.uni-tuebingen.de). Sie haben jederzeit die Möglichkeit der Speicherung und Weitergabe Ihrer Daten zu widersprechen. Dies ist dem Veranstalter schriftlich mitzuteilen.



Einladung zum Symposium

14.01.2023 | 09.00 – 17.00 Uhr

Am 8. Januar 2023 wäre Elfriede Aulhorn 100 Jahre alt geworden. Sie kam 1954 aus Göttingen nach Tübingen und war dort bis 1990 Lehrstuhlinhaberin und Leiterin der Abteilung Pathophysiologie des Sehens und Neuroophthalmologie. Ihr verdanken wir eine Fülle sinnesphysiologisches Wissen, zahlreiche Untersuchungsmethoden wurden von ihr entwickelt. Unter anderem hatte sie ganz wesentliche Anteile an der Entwicklung der modernen Perimetrie. 1991, kurz nach ihrer Pensionierung, starb sie. Sie war allen ihren Mitarbeitern als Mensch, Ärztin und Wissenschaftlerin ein unvergessenes Vorbild. Ihr zu Ehren veranstaltet die Universitäts-Augenklinik Tübingen im Hörsaal der Augen-/HNO-Klinik am Samstag, 14. Januar 2023 (9 – 17 Uhr) ein DOG-Symposium. Im wissenschaftlichen Programm werden unter anderen Weggefährten und Schüler sowie bisher zur Aulhorn-Vorlesung ausgewählten Kolleginnen und Kollegen zu Wort kommen. Wir bitten um möglichst frühzeitige Anmeldung bei Frau Elisabeth Nestler (elisabeth.nestler@med.uni-tuebingen.de). Dankbar wären wir Ihnen auch für kleine Geschichten, Erinnerungen und Anekdoten oder Fotos, die Sie uns schon im Vorfeld senden können. Da viele, die Frau Prof. Aulhorn kannten, heute nicht mehr im Beruf sind, wissen wir nicht, ob wir alle erreichen werden. Wir sind Ihnen deshalb dankbar, wenn Sie die Information zu dem Symposium an alle Ihre Bekannten weitergeben, die es betreffen könnte.

> Weitere Informationen

* Mit Ihrer Anmeldung stimmen Sie zu, dass Ihre Daten klinikumsintern für organisatorische Abläufe verwendet werden, so für die Erstellung von Teilnehmerlisten, der Teilnahmebescheinigung und der eventuellen Zusendung der Teilnahmebescheinigung per Post. Ihre Daten werden an die Landesärztekammer Baden-Württemberg weitergegeben und zudem gemäß der Dokumentationspflicht klinikumsintern gespeichert. Für die klinikumsinterne Speicherung gelten die Datenschutzrichtlinien des UKT (www.medicin.uni-tuebingen.de). Sie haben jederzeit die Möglichkeit der Speicherung und Weitergabe Ihrer Daten zu widersprechen. Dies ist dem Veranstalter schriftlich mitzuteilen.

AULHORN SYMPOSIUM

Pathophysiologie des Sehens und Neuroophthalmologie

Samstag, 14.01.2023 in der Universitäts-Augenklinik Tübingen
Hörsaal Elfriede-Aulhorn-Straße 7

Anmeldungen: elisabeth.nestler@med.uni-tuebingen.de



Department für Augenheilkunde | Universitäts-Augenklinik Tübingen
Redaktion: Angelika Hunder, MA | Prof. Dr. K.U. Bartz-Schmidt

www.augenklinik-tuebingen.de