

Aus der Klinik für Augenheilkunde  
Städtisches Klinikum Dessau

DISSERTATION

Funktionelle Ergebnisse nach Endophthalmitis

zur Erlangung des akademischen Grades

Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät

Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Daniela Kildal

aus Leipzig

Datum der Promotion: 05.12.2014



# Inhaltsverzeichnis

<b>Abstract</b> .....	<b>1</b>
<b>Kurzfassung</b> .....	<b>2</b>
<b>1 Einleitung</b> .....	<b>3</b>
1.1 Zielsetzung .....	3
1.2 Definition und Einteilung der Endophthalmitis .....	3
1.3 Ätiologie und Pathogenese .....	4
1.4 Erregerspektrum .....	5
1.5 Häufigkeit der Endophthalmitis .....	6
1.6 Risikopatienten/Risikofaktoren der Endophthalmitis .....	7
1.6.1 Risikopatienten/Risikofaktoren der postoperativen Endophthalmitis.....	7
1.6.2 Risikopatienten/Risikofaktoren der endogenen Endophthalmitis.....	7
1.6.3 Risikopatienten/Risikofaktoren der posttraumatischen Endophthalmitis .....	8
1.7 Klinische Präsentation der Endophthalmitis .....	8
1.8 Diagnostik der Endophthalmitis.....	11
1.9 Differentialdiagnosen der Endophthalmitis.....	12
1.10 Prognose und Komplikationen .....	12
1.11 Prävention und Therapie der Endophthalmitis.....	13
1.11.1 Antiinfektiöse Therapie der Endophthalmitis .....	13
1.11.2 Antiinflammatorische Therapie der Endophthalmitis.....	14
1.12 Operative Therapie der Endophthalmitis .....	14
<b>2 Patienten und Methoden</b> .....	<b>15</b>
2.1 Patienten .....	15
2.1.1 Einschlusskriterien .....	15
2.3 Datensatz .....	17
<b>3 Ergebnisse</b> .....	<b>19</b>

3.1	Allgemeine Ergebnisse .....	19
3.1.1	Zeitliche Verteilung der Endophthalmitis-Fälle.....	19
3.1.2	Alter/Geschlecht der betroffenen Patienten .....	20
3.2	Ophthalmologische Ergebnisse .....	21
3.2.1	Ursachen der Endophthalmitis .....	21
3.2.2	Ergebnisse der augenärztlichen Aufnahme-Untersuchung .....	22
3.2.3	Risikofaktoren .....	25
3.2.4	Augenvorerkrankungen/Voroperationen.....	26
3.3	Erregerspektrum .....	26
3.4	Therapie.....	28
3.4.1	Medikamente.....	28
3.4.2	Therapeutische Maßnahmen .....	29
3.5	Komplikationen .....	30
3.5.1	Intraoperative Komplikationen .....	30
3.5.2	Postoperative Komplikationen .....	31
3.5.3	Rezidive.....	32
3.5.4	Rezidive bei lensektomierten Augen .....	33
3.5.5	Notwendige Folgeoperationen .....	33
3.5.6	Schwerwiegende Komplikationen, Blindheit, Eukleation .....	34
3.6	Funktionelle Ergebnisse und Visusentwicklung .....	38
3.7	Rolle der Steroidtherapie auf die Visusentwicklung .....	42
<b>4</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>44</b>
4.1	Patientenkollektiv .....	44
4.1.1	Postoperative Endophthalmitis.....	44
4.1.2	Endogene Endophthalmitis .....	44
4.1.3	Posttraumatische Endophthalmitis .....	45
4.2	Mikrobiologische Diagnostik .....	46

4.2.1	Mikrobiologische Diagnostik bei Endophthalmitis .....	46
4.3	Erregerspektrum .....	47
4.4	Medikamentöse Therapie .....	49
4.5	Operative Therapie .....	50
4.5.1	Rolle der zusätzlichen Lensektomie.....	50
4.6	Funktionelle Ergebnisse nach Therapie .....	51
4.6.1	Visusentwicklung nach Gruppe .....	51
4.6.2	Visusentwicklung nach Erreger .....	51
4.6.4	Visusentwicklung nach Therapieform .....	52
4.7	Komplikationen .....	54
4.7.1	Rezidive.....	54
4.7.2	Schwerwiegende Komplikationen, Blindheit, Enukleation .....	55
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung .....</b>	<b>57</b>
	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>60</b>
	<b>Anhang .....</b>	<b>69</b>
	<b>Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>71</b>
	<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>72</b>
	<b>Verzeichnis der Diagramme .....</b>	<b>74</b>
	<b>Eidesstattliche Versicherung .....</b>	<b>VI</b>
	<b>Lebenslauf.....</b>	<b>VII</b>
	<b>Publikationsliste .....</b>	<b>VII</b>
	<b>Danksagung.....</b>	<b>IX</b>



## Abstract

**Objective:** The aim of the study was to assess the functional results and long-term visual prognosis in patients treated for acute endophthalmitis (AE).

**Design:** Observational clinical series.

**Participants:** Evaluation of 129 eyes of 122 patients with AE treated between 1991 and 2004. The study is based on data base of the „Augenklinik der Charité“, Campus Benjamin Franklin between 1996 and 2004. (1)

**Methods:** This retrospective institutional analysis included 129 eyes of 122 with AE and a minimum follow-up of 4 months. The patients had a mean follow-up of 23 months (4-135 months) and a mean age of 61 years (8 months-94 years) at the time of treatment. Treatment included intraocular injection of antibiotics alone in 19 cases of 129 (15 %) and vitrectomy combined with intraocular and topical postoperative antibiotics in 85 of 129 cases (66 %). (1)

**Results:** The most frequent complications were retinal or choroidal detachment 30 eyes of 129 (23 %), vitreous or retinal hemorrhages 19 eyes (15 %), and recurrent endophthalmitis 13 eyes (10 %). Secondary glaucoma observed in 35 cases of 129 eyes (27 %), but 7 eyes (25 %) had to be operated. Eight eyes had to be enucleated because of recurrent and uncontrollable infection. Positive microbiological results were achieved in 28 of 42 probes (67 %) in specimens of vitreous body and anterior chamber. The most common isolate was Staphylococcus. 9 patients died. At the end of follow-up, visual acuity was reduced in 26 eyes of 120 (22 %) including 16 enucleations, and improved visual acuity in 81 eyes of 120 (68 %). (1)

**Conclusions:** AE is a rare but severe disease with a potentially deleterious outcome in affected eyes. In our series, 68 % of all eyes had improved postoperative visual acuity following various treatment regimens, depending on the severity of each case. (1)

## Kurzfassung

**Zielsetzung:** Das Ziel der Studie war es die funktionellen Ergebnisse und Langzeitprognosen von Patienten nach Behandlung einer akuten Endophthalmitis (AE) zu beurteilen.

Es handelt sich um eine klinische Beobachtungsstudie.

**Ausgewertete Patienten:** In dieser Arbeit wurden 129 Augen von 122 Patienten mit AE evaluiert, basierend auf dem Patientengut der Augenklinik der Charité, Campus Benjamin Franklin zwischen 1991 und 2004. (1)

**Methoden:** Bei dieser retrospektiven institutionellen Analyse wurden 129 Augen von 122 Patienten mit AE betrachtet. Die Patienten hatten ein Follow-up nach über 4 Monaten, im Mittel 23 Monate (4-35 Monate) nach Behandlung. Das Durchschnittsalter der Patienten zum Zeitpunkt der Behandlung war 61 Jahre (8 Monate bis 94 Jahre). Die Therapie erfolgte in 19 von 129 (15 %) der Fälle mit intraokularer Injektion von Antibiotika und bei 85 von 129 (66 %) der Fälle mit Vitrektomie in Kombination mit intraokularer sowie topischer postoperativer Antibiotikatherapie. (1)

**Ergebnisse:** Die häufigsten Komplikationen waren Retina- oder Choroideaabhebungen mit 30 von 129 Augen (23 %), gefolgt von Glaskörperblutungen oder Netzhautblutungen mit 19 von 129 (15 %), und rezidivierender Endophthalmitis mit 13 von 129 Augen (10 %). Bei 35 von 129 Augen (27 %) der Fälle kam es zu einer sekundären Erhöhung des Augeninnendrucks, es mussten 7 von 129 Augen (5 %) operiert werden. Im Verlauf kam es zu 8 sekundären Enukleationen bei rezidivierenden Endophthalmitiden oder unkontrollierbaren Infektionen. Die höchste Nachweisrate mit positiven mikrobiologischen Ergebnissen wurde bei Probenentnahme aus Vorderkammer und Glaskörper erreicht, bei 28 von 42 Proben (67 %). Die am häufigsten gefundenen Erreger waren koagulase negative Staphylokokken. 9 Patienten verstarben. Im Vergleich zur Aufnahmeuntersuchung erreichten 81 von 120 verbleibenden Augen (68 %) bei Follow-up einen verbesserten Visus und 26 von 120 (22 %) verschlechterten sich, darunter 16 Enukleationen.

**Schlussfolgerungen:** Die akute Endophthalmitis ist eine seltene jedoch schwere Erkrankung mit einem potentiell desaströsem funktionellem Ergebnis für die betroffenen Augen. In unserer Studie erreichten 68 % der Augen verbesserte Visuswerte nach Behandlung. Dabei wurden variable Therapieregime auf den jeweiligen Fall angepasst, abhängig von Schwere, Ursache sowie Verlauf der Endophthalmitis. (1)

# 1 Einleitung

## 1.1 Zielsetzung

In der vorliegenden Arbeit sollen folgende Punkte anhand des Patientengutes der Augenklinik der Charité, Campus Benjamin Franklin zwischen 1991 und 2004 evaluiert werden:

- Mikrobiologisches Spektrum und Erfolg der mikrobiologischen Diagnostik.
- Auswertung der Prognose innerhalb der unterschiedlichen Formen der Endophthalmitis unter besonderer Berücksichtigung der Erkrankungsursachen und der gewählten Therapieform.
- Diskussion einer prognostischen Verbesserung durch Optimierung therapeutischer und diagnostischer Maßnahmen.

Im Text erfolgt die Bezeichnung weiblicher oder männlicher Personen aus Gründen der Lesbarkeit und Übersichtlichkeit jeweils in maskuliner Form. Mit allen verwendeten Personenbezeichnungen sind stets beide Geschlechter gemeint.

## 1.2 Definition und Einteilung der Endophthalmitis

Bei der Endophthalmitis handelt es sich um eine Entzündungsreaktion infolge einer intraokularen Kolonisation durch Bakterien, Pilze oder seltene Parasiten, die exogen (postoperativ, posttraumatisch, per continuitatem von der Augenoberfläche) oder endogen (Septikämie) erfolgt. (2) (3) Die Hauptsymptome sind eine stark verminderte Sehkraft und Augenschmerzen. Bei der Untersuchung zeigen sich Entzündungszeichen in der Vorderkammer und im Glaskörperraum. Greift die Entzündung auf weitere okuläre Strukturen über, spricht man von einer Panophthalmitis. (4) (5)

Postoperative Endophthalmitiden treten nach intraokularen Operationen auf. Innerhalb der Gruppe der postoperativen Endophthalmitiden können akute von verzögert einsetzenden Endophthalmitiden unterschieden werden. Posttraumatische Endophthalmitiden entwickeln sich nach penetrierenden Verletzungen, besonders häufig bei verbleibenden intraokularen Fremdkörpern oder einer Beteiligung des hinteren Augenabschnittes. (6) (7) Die endogene Endophthalmitis entsteht durch hämatogene Aussaat oder fortgeleitete Absiedlung von infektiösen Agentien wie Bakterien oder Pilzen in das Auge. (8) Endogene Endophthalmitiden können in infektiöse und nicht infektiöse Formen unterteilt werden. Die bakterielle endogene

Endophthalmitis wird in der englischsprachigen Literatur auch als metastatische Endophthalmitis bezeichnet. Hier besteht eine Infektionsquelle außerhalb des Auges, von der eine hämatogene Streuung von Erregern ausgeht, die zu einer Infektion des Auges führt. Auslöser der nichtinfektiösen Endophthalmitis sind immunologische Prozesse, bei welchen es durch die Ablagerung von Immunkomplexen zu einer Komplementaktivierung und in der Folge zu entzündlichen Reaktionen im Auge kommt.

### 1.3 Ätiologie und Pathogenese

Auftreten, Ausprägung und klinischer Verlauf der Endophthalmitis sind abhängig vom Infektionsweg, der Virulenz sowie der Menge der inokulierten Erreger. Als ein weiterer wichtiger Einflussfaktor gilt die Abwehrlage des Patienten. (9)

Die postoperative Endophthalmitis ist eine seltene aber schwerwiegende postoperative Komplikation nach intraokularen Operationen, die nicht vollständig durch präventive Maßnahmen verhindert werden kann. (10) (11) Augapfeloberfläche und die Adnexe sind die primären Bakterienquellen, DNA-Analysen zeigten, dass in circa 80 % eine genetische Identität zwischen externen Keimen (Bindehautabstrich) und intraokularen Keimen bei Endophthalmitis besteht. Weitere mögliche Infektionsquellen bestehen durch kontaminierte Medikamente, Irrigationslösung, Instrumente, IOL sowie Hände und Atemluft des Personals. (12)

Die posttraumatische Endophthalmitis ist eine wichtige Komplikation offener Augenverletzungen und ist häufig mit einem schlechten Visus und einer schlechteren Prognose assoziiert. (7) Durch verschiedene Unfallmechanismen können die schützenden okularen Wände eröffnet werden, wodurch der intraokulare Inhalt durch eintretende Mikroorganismen infiziert werden kann (Abbildungen 1 und 2). Die Keime stammen oftmals von der Hautflora des Patienten, können aber auch von perforierenden Fremdkörpern stammen. Eine posttraumatische Endophthalmitis kann sich auch nach Einwirken toxischer Metalle, wie beispielweise Kupfer oder Zink entwickeln. (13)



Abb. 1: Zustand nach perforierender Verletzung 1. Tag

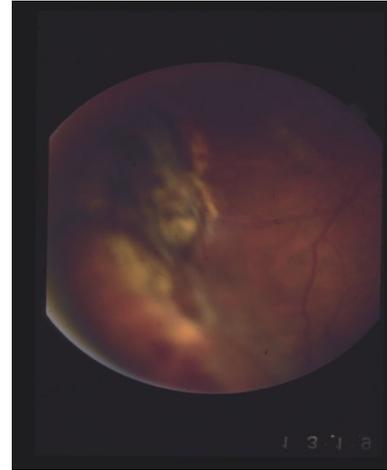


Abb. 2: Augenhintergrund, Zustand nach perforierender Verletzung 2. Tag

Eine endogene infektiöse Endophthalmitis entsteht durch hämatogene Aussaat von Keimen in das Auge und ist häufig mit einem schlechten visuellen Ergebnis assoziiert. (14) (15) (16)

Eine geschwächte Abwehr sowie wiederholte Infusionen oder Injektionen bei diesen Patienten können zu Bakteriämie oder Fungiämie führen. Das retinale oder chorioidale Kapillarnetz, seltener das der Iris, wird von den zirkulierenden Keimen besiedelt. Hiervon ausgehend, kommt es zu einer Keimvermehrung in der Netzhaut, die in den Glaskörper durchbrechen kann. (17)

Die Ätiologie der nichtinfektiösen Endophthalmitis ist unklar. Denkbar ist, dass die Endophthalmitis eine Immunreaktion auf ein injiziertes Steroid, Konservierungsmittel oder Aditivum darstellt. Möglich ist auch, dass es sich um eine atypische bakterielle Endophthalmitis handelt, die sich dem Nachweis durch Standardkultur entzieht. (18)

## 1.4 Erregerspektrum

Obwohl in den meisten Endophthalmitis-Fällen die Infektionsquelle nicht festgestellt werden kann wird angenommen, dass die Bakterienflora von Augenlidern und der Tränenwegen Quelle der Infektion ist. (10) Andere potenzielle Infektionsquellen sind kontaminierte Instrumente und die Umgebungsflora, einschließlich derjenigen des Chirurgen sowie des Operationspersonals. (12) (19) Am häufigsten findet man bakterielle Erreger (83-94 %) gefolgt von Pilzen (6-16 %). Viren werden nur in Einzelfällen als Erreger beschrieben. (20) (21) Bakterielle Erreger sind in der Mehrzahl der Fälle grampositiv, vor allem koagulase negative Staphylokokken wie *Staphylokokkus epidermidis* (70 %), *Staphylokokkus aureus* (10 %), Streptokokken und

Enterokokken (9 %), ferner *Bacillus cereus* und *Clostridium* spp. (10) (22) (23) (21) (24) (25) Als häufigste gramnegative Bakterien werden *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia* spp. und *Pseudomonas aeruginosa* genannt. (20) (26) Bei den Pilzkrankungen werden überwiegend *Candida* und *Aspergillus* species gefunden. (20) (22) (26) (27)

Bei postoperativen Fällen dominieren koagulase negative Staphylokokken mit 64-70 % der Fälle. (23) (28) Bei kindlicher postoperativer Endophthalmitis wurde auch *Haemophilus influenzae* als wichtiger Erreger gefunden. (29) Häufige Erreger der posttraumatischen Endophthalmitis sind *Staphylokokkus epidermidis*, *Bacillus* species, Streptokokken, Clostridien. (1) (7) (23) (30) Bei der posttraumatischen Endophthalmitis kommen häufiger als bei den anderen Endophthalmitiden Mischinfektionen vor. (7) (27) Alfaro et al. haben in einer Studie über die posttraumatische Endophthalmitis bei Kindern in 56 % der Fälle Streptokokken, in 22 % Staphylokokken und in 13 % *Bacillus cereus* gefunden. (31) Die endogene Endophthalmitis als seltenste Form unterscheidet sich anhand des Erregerspektrums deutlich von den anderen Endophthalmitiden und wird häufig durch Klebsiellen (45-48 %), Pilze (16 %) oder Streptokokken (16 %) verursacht. (9) (15) (28) (32) In 75-80 % der Pilzendophthalmitiden ist *Candida albicans* der Erreger, gefolgt von *Aspergillus* spp. Eine besondere Rolle spielt *Bacillus cereus* bei i. v. Drogenabhängigen sowie intravenösen Injektionen als häufiger Erreger.

## 1.5 Häufigkeit der Endophthalmitis

Die postoperative Endophthalmitis ist eine seltene schwerwiegende Komplikation nach intraokularen Eingriffen. Die Inzidenz der postoperativen Endophthalmitis liegt je nach Operation zwischen 0,04 % - 0,14 nach pars plana Vitrektomie (9) (33) und 0,37 % nach Sekundäreingriffen mit Linsenersatz. Die Inzidenz nach Kataraktchirurgie wird mit 0,01 % - 0,3 % angegeben. (11) (19) (21) (23) (34) Die Inzidenz der infektiösen Endophthalmitis nach intravitrealen Injektionen wird mit 0,006% - 0.2% angegeben. (23) (25) (35) Die Inzidenz der nichtinfektiösen Endophthalmitis nach Steroidgabe liegt zwischen 0,1 und 9,3 %. (18) Die Gruppe der posttraumatischen Endophthalmitiden umfasst 13-42 % aller Endophthalmitisfälle, dabei wird die Inzidenz der Endophthalmitis nach einem penetrierenden Trauma mit 1-31 % angegeben. (6) (7) (21) (23) (26) (36) Verbliebene intraokulare Fremdkörper erhöhen das Risiko, eine Endophthalmitis zu entwickeln, auf 10 bis 15 %. (6) (37) Verletzungen, die durch kontaminierte Gegenstände wie Besteck oder Fremdkörper vom Arbeitsplatz verursacht wurden, zeigen im Vergleich zu den Verletzungen durch Selbstverletzung oder tätlichen Angriff ein

höheres Endophthalmitis-Risiko. (37) Bei Kindern ist die Inzidenz einer posttraumatischen Endophthalmitis niedriger. (31) Endogene Endophthalmitiden sind vergleichsweise seltener und werden in verschiedenen Studien mit 2 bis 15 % aller Endophthalmitis angegeben. (3) (21)

## 1.6 Risikopatienten/Risikofaktoren der Endophthalmitis

### 1.6.1 Risikopatienten/Risikofaktoren der postoperativen Endophthalmitis

Aufgrund der Vielfältigkeit und Komplexität der Risikofaktoren für eine Endophthalmitis sind diese zur besseren Übersichtlichkeit in tabellarischer Form aufgeführt. (Siehe Tab. 1.)

Risikofaktoren für die Entwicklung einer postoperativen Endophthalmitis	
Präoperativ:	Diabetes mellitus Dermatosen (Psoriasis, Neurodermitis) Reduzierte Immunität Chronische bakterielle Blepharitis oder Konjunktivitis Entzündung oder Obstruktion der abführenden Tränenwege Augenlidanomalien Kontaminierte Augentropfen
Operativ:	Intraoperative Komplikationen Lange Operationsdauer Kontaminierte Spüllösungen oder andere med. Materialien Silikonhaltiges Material der IOL CCI (clear corneal incision, Hornhauttunnelinzision)
Postoperativ:	Wundheilungsstörungen Kontaminierte Augentropfen

Tab. 1: Risikofaktoren für postoperative Endophthalmitiden. (9) (12) (19) (26) (38) (39) (40) (41) (42)

### 1.6.2 Risikopatienten/Risikofaktoren der endogenen Endophthalmitis

Das Risiko einer hämatogenen Aussaat von Krankheitserregern ist besonders bei Patienten mit einer Abwehrschwäche erhöht. Dazu zählen u. a. primäre oder sekundäre Immundefektsyndrome bei AIDS, medikamentöse Immunsuppression, Alkoholismus, Leberfunktionsstörungen, Kachexie, Stoffwechselerkrankungen, Zytostatikagabe, Neoplasien und anderen. (9) (14) (15) (26) (28) Septikämien entstehen auch infolge verlängerter oder vermehrter Erregerzufuhr bei intaktem Immunsystem, zum Beispiel bei Wundinfektion, bei Langzeitbeatmung und hyperalimentärer Versorgung und als Folge großer chirurgischer Eingriffe, insbesondere

chirurgischer Eingriffe am Gastrointestinaltrakt. (9) (15) (26) (43) Als Risikofaktoren gelten auch Meningitis und akutes Nierenversagen. (2) Verunreinigte venöse Dauerkatheter, verschmutzte Injektionsnadeln bei Drogenabusus, aber auch künstliche Herzklappen und Herzschrittmacher sind weitere Risikofaktoren, da eine bakterielle Besiedlung zu Erregerabschwemmungen führen kann. (26) (28) (43) Für die häufig pilzbedingten endogenen Endophthalmitiden gelten zusätzlich Breitspektrumantibiotikagabe über einen längeren Zeitraum, Diabetes mellitus und Endokarditis als Risikofaktoren. (15) (26)

### 1.6.3 Risikopatienten/Risikofaktoren der posttraumatischen Endophthalmitis

Signifikante Risikofaktoren für das Auftreten einer posttraumatischen Endophthalmitis sind: Verschmutzte Wunde, Kapselruptur, verzögerte Behandlung. Weitere Risikofaktoren sind Traumata mit intraokularem Fremdkörper und Verletzungen in ländlichen Gegenden (1) (7) (30) (37) (44) Insbesondere Patienten mit zwei oder mehr dieser Risikofaktoren haben eine hohe Endophthalmitis-Rate. (30)

## 1.7 Klinische Präsentation der Endophthalmitis

Der Verlauf der Endophthalmitis ist vielfältig. Je nach Virulenz des Erregers zeigt sich ein Krankheitsbild unterschiedlichen Schweregrades. (5) Die Abbildungen 3 und 4 zeigen Fotos von Patienten mit unterschiedlichem Schweregrad der Erkrankung.



Abb. 3: Milde Endophthalmitis

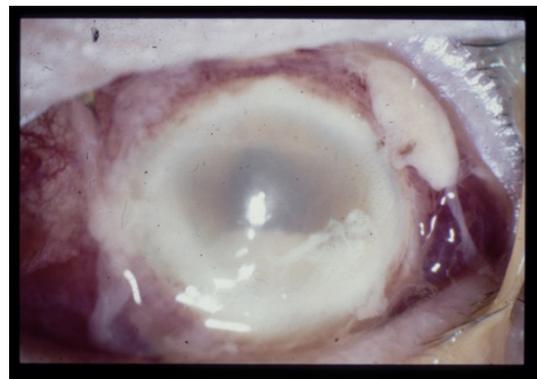


Abb. 4: Schwere Endophthalmitis

In den meisten Fällen einer akuten postoperativen Endophthalmitis treten die klinischen Symptome plötzlich auf und schreiten schnell voran. Sie manifestieren sich ab dem 1. postoperativen Tag bis etwa zwei Wochen nach dem Eintritt der Erreger. (9) Als subjektive Symptome treten in 74-85 % der Fälle Augenschmerzen auf, es wird allerdings von bis zu 28 % schmerzlosen Endophthalmitiden berichtet. Es kommt weiterhin zu diffusen Kopfschmerzen, Druckgefühl, Brennen, Tränen, Rötung des Auges in >80 %, Lidschwellung in 35 % der Fälle und Photophobie. Mehr als 90 % der Patienten bemerken eine Visusreduktion. (2) (4) (7) (9) (26) (45) (46) (47) Bei manchen Patienten mit fortgeschrittener Endophthalmitis und beginnender septischer Streuung kann es zusätzlich zu Allgemeinsymptomen wie erhöhter Temperatur, Übelkeit, Erbrechen und Somnolenz kommen. (5) (48) Mit der Spaltlampenuntersuchung lassen sich als objektive Zeichen einer Endophthalmitis typischerweise eine konjunktivale Hyperämie und Chemosis und Hornhautödem feststellen. Weiterhin wird ein Reizzustand der Vorderkammer mit Zellen und positivem Tyndall-Phänomen sowie eine positive Fibrinreaktion beobachtet. (Siehe Abb. 5 und 6). In 75-86 % bildet sich ein Hypopyon (siehe Abb. 7 und 8) durch Sedimentation von Entzündungszellen in der peripheren Vorderkammer wie auch im Kapselsack (siehe Abb. 9) hinter der Kunstlinse aus. (2) (11)

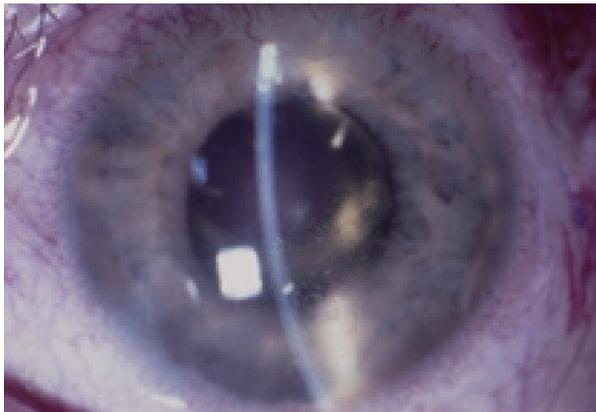


Abb. 5: Fibrin, Endothelbeschläge



Abb. 6: Fibrinreaktion

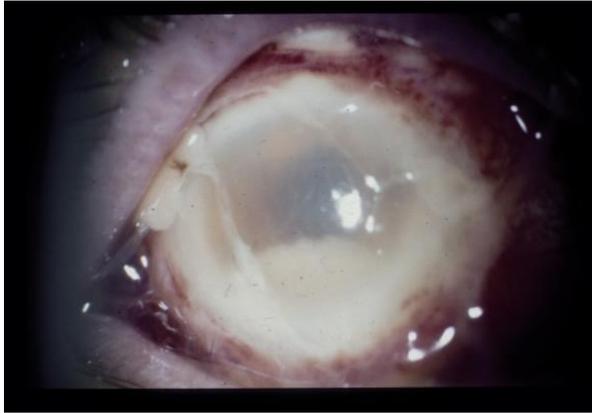


Abb. 7: Hypopyon bei Endophthalmitis, RA

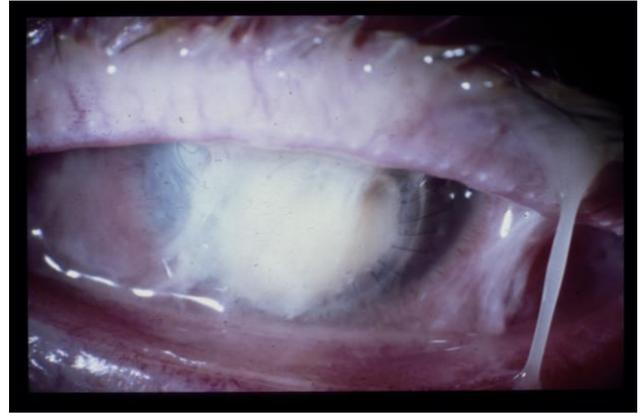


Abb. 8: Hypopyon bei Endophthalmitis, LA

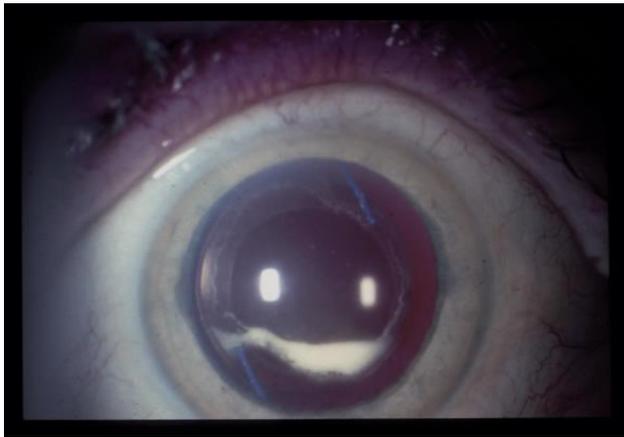


Abb. 9: Hypopyon im Kapselsack bei Endophthalmitis, RA

Funduskopisch zeigt sich eine zunehmende Eintrübung des Glaskörpers. (11) Der rote Augenhintergrundreflex ist je nach Grad der Eintrübungen bei leichteren Endophthalmitiden gut, bei schwerer Endophthalmitis nicht mehr darstellbar und wird als ein Kriterium für die Schwere der Erkrankung herangezogen. Im Endstadium geht dieser vollständig verloren. (11)

Dagegen bildet die sogenannte „late-onset- Endophthalmitis“, die späte oder chronische Endophthalmitis nach etwa zwei Wochen bis einigen Monaten die ersten Symptome. (49) (50) Diese Form der Endophthalmitis wird meist durch *Propionibacterium acnes*, *Staphylokokkus epidermidis* sowie Pilze hervorgerufen. (45) Bei *Propionibacterium-acnes*-Endophthalmitis findet man in 40-89 % weißliche Plaques (siehe Abb. 10) im Kapselsack.

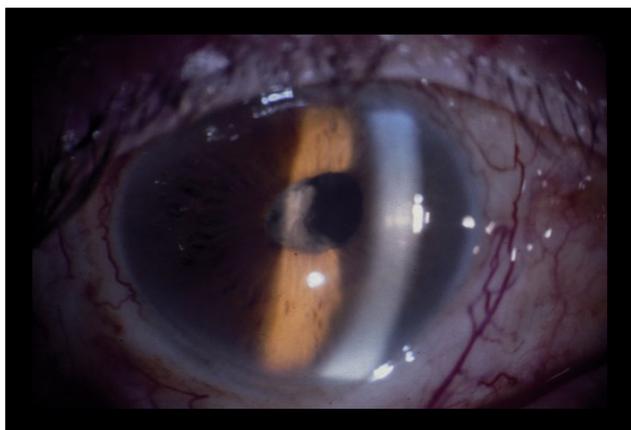


Abb. 10: Plaques bei *Propionibacterium acnes*-Endophthalmitis

Bei der Pilz-Endophthalmitis findet man in 67 % ein Hypopyon, in 48 % ein Hornhautödem sowie in 26 % eine Keratitis. Typisch für eine mykotische Ursache ist ein pyramidenförmiges Hypopyon. (2) (51)

## 1.8 Diagnostik der Endophthalmitis

Die Endophthalmitis ist eine klinische Diagnose. (25) Die Erhebung von Ultraschallbefunden am Auge, wie Verdickung der hinteren Wand und verdichtete Organisationen von Trübungen im Glaskörper, kann bei der klinischen Auswertung, Prognose und Behandlung der postoperativen Endophthalmitis sinnvoll sein. (52) In Abhängigkeit des Infektionsortes lässt sich die Ausbreitung der Entzündung sonografisch verfolgen. Im Ultraschall-B-Bild sind die Infiltrate als multiple kleine Verdichtungen hoher Mobilität darstellbar. Oft kann man weiterhin eine Verdickung der retinochorioidalen Schicht feststellen. Die Netzhaut kann eine Perivaskulitis bzw. retinale Begleitvaskulitis, intraretinale Blutungen bis hin zu Netzhaut- und Aderhautamotio aufweisen. Gelegentlich lässt sich bei Einbeziehung der Bulbuswand in den Entzündungsprozess eine Verbreiterung der Wandschichten nachweisen. (11) (53) (54), (55), (56), (57) (58) Die Darstellung der Pathologie bei Endophthalmitis kann auch in der Dünnschicht-Magnetresonanztomographie sehr eindrucksvoll sein. Bei Verdacht auf einen intraokularen Fremdkörper wird vor einer MRT ein Röntgenbild oder CT angefertigt. (7) (55) Die Fluoreszein-Angiographie ist bei endogenen, intraokularen Entzündungen von Bedeutung. Diese Entzündungen können zu Flüssigkeitsansammlungen in der zentralen Netzhaut führen, auch können Schrankenstörungen und Leckagen der Netzhautgefäße und des retinalen Pigmenepithels sichtbar werden. (55)

Bei Verdacht auf infektiöse Endophthalmitis ist der Erregernachweis von höchster diagnostischer Bedeutung und sollte schnellstmöglich erfolgen. (2) Dabei geben verschiedene Studien

die Nachweisrate mit 29 - 55 % an. (21) (24) (59) Am sichersten gelingt die Erregerisolierung bei mikroskopischer und mikrobiologischer Aufarbeitung von Glaskörpermaterial. (2) Die Kultivierbarkeit eines Keimes hängt unter anderem von der absoluten Keimzahl, der Vorschädigung des Keimes und eventuell vorhandenen wachstumshemmenden Faktoren wie etwa Antibiotika ab. (11) In Fällen von Endophthalmitiden mit geringen Erregerzahlen kann die Kammerwasseranalyse hilfreich sein. Labormethoden wie die Antikörperbestimmung mittels mikroELISA, Polymerasekettenreaktion (PCR) oder die Zytokinbestimmung erlauben einen Informationsgewinn, der diagnostisch entscheidend sein kann. (9) (60) (61) Bei septischen Patienten sollten dreimalig jeweils anaerobe sowie aerobe Blutkulturen angelegt werden. (62)

## 1.9 Differentialdiagnosen der Endophthalmitis

Differentialdiagnostisch müssen vor allem andere intraokulare Entzündungen beachtet werden, wie etwa infektiöse Uveitis oder Chorioretinitis. Auch eine systemische Sarkoidose geht bei 25-50 % der Patienten mit einer intraokularen Entzündung einher, bei zwei Drittel der Betroffenen zeigt sich eine Entzündung der vorderen, bei einem Drittel eine Entzündung der hinteren Augenabschnitte. Von einer postoperativen Endophthalmitis ist das Toxic Anterior Segment Syndrome (TASS) abzugrenzen. (2) Dabei handelt es sich um eine akut auftretende sterile Entzündung nach Kataraktoperation. Reste von Reinigungs- und Sterilisationsmitteln am chirurgischen Instrumentarium werden als Hauptauslöser vermutet. (63) Auch neoplastische Läsionen können eine intraokulare Entzündung vortäuschen. Auch die sympathische Ophthalmie ist eine mögliche Differentialdiagnose.

## 1.10 Prognose und Komplikationen

Die Prognose der infektiösen Endophthalmitis ist auch heutzutage noch als ernst einzuschätzen und wird durch die Erreger und deren Virulenz, den Eintrittsweg, Visus bei Aufnahme, die frühzeitige Diagnose, gezielte Therapieeinleitung und den Immunstatus der Patienten bestimmt. Höher virulente Bakterienstämme gehen mit einer schlechteren Visusprognose einher (11) (23) (26) (37) (45) Patienten mit posttraumatischer Endophthalmitis erreichen in verschiedenen Studien im Mittel einen Endvisus von 0,05-0,7 (52) (59) In der „Endophthalmitis Vitrectomy Study“ erreichten 85 % der postoperativen Endophthalmitiden den Endvisus von 0,05 oder besser. (45) (64) Bei 10 % der Patienten bleibt jedoch ein Visus von 0,02 und schlechter. (25) Bei der endogenen Endophthalmitis sind Pilzinfektionen, vor allem Fadenpilze mit einer

schlechten Visusprognose unter 0,1 assoziiert. (14) (15) Komplikationen sind nicht selten zu erwarten. So kann die Endophthalmitis zu einem postentzündlichen Sekundärglaukom führen. Auch Netzhautablösung, intraokulare Blutungen oder Gefäßverschlüsse, Rezidive und Linsenluxationen kommen vor. (1) Besonders schwerwiegende Komplikationen sind dauerhafter Visusverlust, Phthisis bulbi oder die Notwendigkeit einer Enukleation.

## 1.11 Prävention und Therapie der Endophthalmitis

Die Wirkung der topischen Applikation einer 5 % -igen Lösung von Povidon-Iod als bakterizides, fungizides, sporozides und viruzides Desinfektionsmittel als präventive Maßnahme gegen eine postoperative Endophthalmitis wurde durch zahlreiche Studien untermauert. (23) (24) (35) (59) An zweiter Stelle rangiert eine subkonjunktivale Antibiotikagabe. (2) Auch die intrakamerale Injektion von Cefuroxim senkt das Risiko einer postoperativen Endophthalmitis signifikant. (42) (65) (66) (67) Um die Infektionsgefahr bis zur sicheren Wundheilung zu minimieren wird meist für 3-7 Tage das bereits präoperativ verabreichte topische Antibiotikum appliziert. Hierzu existieren allerdings keine gesicherten Untersuchungen. (2)

Die Endophthalmitis erfordert als eine schwere, das Augenlicht bedrohende Erkrankung eine unverzügliche Behandlung. Die Therapie erfolgt in Abhängigkeit der Schwere der Erkrankung sowie dem verursachenden Erreger, nach den Empfehlungen der jeweils gültigen Leitlinie. Das Ziel der Behandlung ist der Erhalt des Auges mit einem möglichst guten Visus.

### 1.11.1 Antiinfektiöse Therapie der Endophthalmitis

Zur Therapie der Endophthalmitis wird ergänzend zur intravitrealen Instillation von Antibiotika deren systemische Gabe empfohlen. (63) Eine Zusammenfassung der Therapieempfehlungen, abhängig von der Schwere der Erkrankung, mit Hinweisen zu Dosierung und Kosten für die systemische Antibiotikatherapie bietet der Magdeburger Dreistufenplan. (2)

Den höchsten Wirkstoffspiegel im Auginneren erreicht man durch eine intravitreale Gabe von Antibiotika. Meist erfolgt die intravitreale Medikamentengabe im Rahmen einer operativen Therapie, kann aber auch als alleinige Therapie erfolgen. Für diese Applikationsform werden Vancomycin und Ceftazidim, bei Pilzendophthalmitis Amphotericin B empfohlen. Eine topische Gabe von Antibiotika ist bei einer Entzündung des vorderen Augenabschnittes sinnvoll.

### 1.11.2 Antiinflammatorische Therapie der Endophthalmitis

Klinische Studien konnten bislang keinen Konsens zum Nutzen einer antiinflammatorischen Therapie bei Endophthalmitis finden. Die Ergebnisse der bisherigen Studien weichen stark voneinander ab. (23) Vorausgesetzt, dass die Erreger der Endophthalmitis gegen die eingesetzten antimikrobiellen Medikamente empfindlich sind, wird eine gleichzeitige Gabe von Steroiden als sinnvoll angesehen. Steroide schwächen die Gewebedestruktion durch Leukozyten und toxische Effekte intraokularer Zytokine ab. (2) Lokal werden 0,1 %-ige Dexamethason-Augentropfen verabreicht. (19) Die intravitreale Dexamethason-Injektion am Ende der Vitrektomie soll unter antimikrobieller Kausaltherapie zu einem Abklingen des intraokularen Entzündungszustandes führen. (2) Eine systemische Gabe von Prednisolon wird häufig durchgeführt, ist allerdings nicht durch Studien belegt.

### 1.12 Operative Therapie der Endophthalmitis

Die wichtigste Komponente der Therapie ist die intraokuläre Antibiotikagabe. Die 1995 veröffentlichten Ergebnisse der Endophthalmitis-Vitrektomie-Studie zeigten, dass eine Vitrektomie in Kombination mit intravitrealer Antibiotika-Applikation bei Augen mit einem Ausgangsvisus von Lichtscheinwahrnehmung bessere funktionelle Ergebnisse erbrachte als die alleinige intravitreale Antibiotika-Gabe. Diese Ergebnisse wurden durch weitere Studien noch untermauert. (68) Patienten mit einem Ausgangsvisus von „Handbewegung“ oder besser sollten mittels Glaskörperbiopsie und intravitrealer Antibiotikagabe behandelt werden. (2) (45) Da in der Endophthalmitis-Vitrektomie-Studie jedoch 2/3 der der intraokulären Antibiotika- Gruppe ihre Behandlung im OP-Saal und mittels eines Vitrektors erhielten gibt es Autoren die von den Empfehlungen der Endophthalmitis-Vitrektomie-Studie abweichen. In anderen Veröffentlichungen wird die Vitrektomie auch für Patienten empfohlen die sich mit einem deutlichen Visusverlust bzw. rasch progredienten Visusverlust vorstellen, oder bei denen virulente Erreger wie z. Bsp. Streptokokken vorliegen. (25)

## 2 Patienten und Methoden

### 2.1 Patienten

Über eine Volltextrecherche im Archiv der Abteilung Augenheilkunde im Klinikum Benjamin Franklin der Charité Universitätsmedizin und zusätzlich der Suche nach CPM-Schlüssel im OP-Archiv wurden zunächst 305 Patienten unter dem Stichpunkt „Endophthalmitis“ gefunden. Davon wurden nach erster Sichtung 130 Patienten ausgeschlossen, da die Diagnose Endophthalmitis nicht vorlag, nur als Differentialdiagnose erwähnt wurde bzw. bei 5 weiteren Patienten uneindeutig war. Die retrospektive Erfassung der Daten von den verbleibenden 170 Patienten erfolgte zunächst hauptsächlich im Archiv des Universitätsklinikums Benjamin Franklin über dort gelagerte Akten, die zu großen Teilen auf Mikrofilmen vorliegen. Bei weiteren 18 Patienten bestätigte sich die Diagnose nicht oder war fragwürdig, so dass auch diese Patienten ausgeschlossen werden mussten. Sieben Patienten wurden wegen unvollständiger Dokumentation der Behandlung ausgeschlossen.

Die Daten von 145 verbleibenden Patienten wurden aus den Akten in eine Filemaker 3, später Filemaker 7 - Datenbank übertragen. In einem weiteren Schritt erfolgte der Übertrag in eine Excel-Datei, in welcher die Daten besser ausgewertet werden konnten.

Alle Patienten mit vollständiger Dokumentation des stationären Verlaufs, bei welchen kein Follow-up nach wenigstens 4 Monaten in den Akten verzeichnet war, wurden persönlich angeschrieben und zu einer erneuten Untersuchung in die Augenklinik des Universitätsklinikums Benjamin Franklin geladen. Bei Patienten, die nicht zu erreichen, oder die nicht in der Lage waren den Termin persönlich wahrzunehmen wurde ein weiteres Anschreiben an den aus den Akten bekannten Augenarzt sowie im dritten Schritt an die behandelnden Hausärzte versendet. Diese trugen dann, wenn vorhanden, auf dem Fragebogen die Daten der letzten augenärztlichen Untersuchung ein. Die Anschreiben an die Patienten sowie die Anschreiben an die Augenärzte bzw. Hausärzte sind im Anhang der Arbeit beigefügt.

Insgesamt waren 16 Patienten nicht mehr zu erreichen und wiesen einen zu kurzen Beobachtungszeitraum auf und wurden von der Auswertung ausgeschlossen.

#### 2.1.1 Einschlusskriterien

Die Patienten wurden in die Studie eingeschlossen wenn sie zwischen 1991 und 2004 in der Augenklinik des Universitätsklinikums Benjamin Franklin (Charité Berlin) wegen einer

Endophthalmitis behandelt wurden und einen definierten Endpunkt erreichten. Als Endpunkt zählten: erfolgte Abschlussuntersuchung wenigstens 4 Monate nach Diagnosestellung, Enukleation des betroffenen Auges, Tod.

Entsprechend der Endophthalmitis Vitrektomie Studie erfolgte die Diagnose der Endophthalmitis klinisch durch Fachärzte der Augenheilkunde. Insgesamt wurden 129 komplett auswertbare Augen mit der Diagnose Endophthalmitis eingeschlossen.

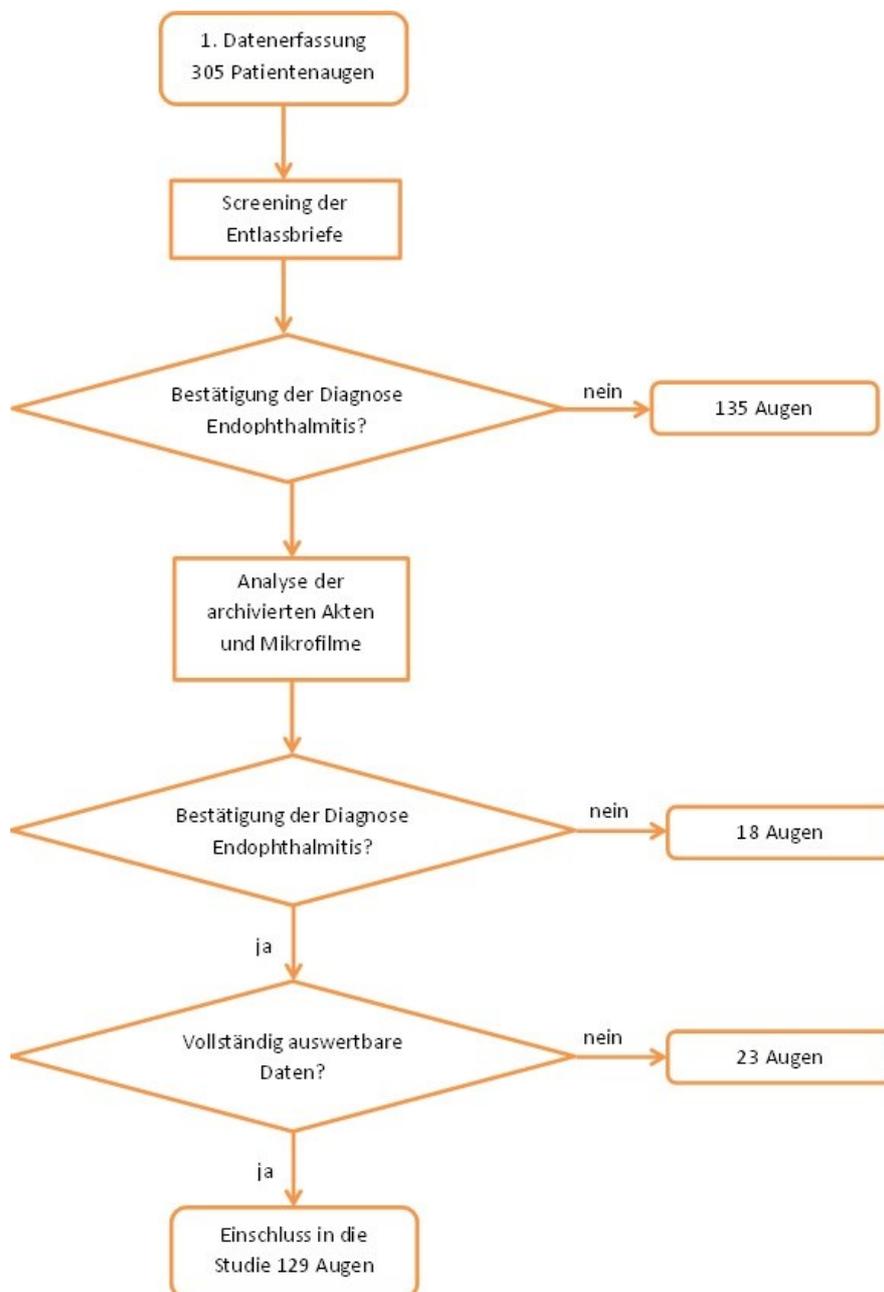


Diagramm 1: Eingeschlossene Patienten. Ausgangspunkt waren alle in der Volltextrecherche gefundenen 305 Patienten.

## 2.3 Datensatz

Es wurden patientenbezogene Daten wie Name, Geburtsdatum, Datum der Aufnahme, Alter bei Diagnose und Geschlecht erhoben. Zusätzlich wurden Adresse und Telefonnummer der Patienten sowie der behandelnden Augenärzte und Hausärzte erfasst. Anamnestische Daten wurden in Vorerkrankungen und Voroperationen des Auges, Diabetes mellitus, andere internistische Vorerkrankungen, maligne Grunderkrankungen, Immunerkrankungen sowie weitere Krankheiten z. Bsp. auch psychiatrische Erkrankungen aufgeteilt. Beginn und Dauer der Beschwerden wurden dokumentiert. Bei voroperierten Patienten fragten wir zusätzlich Datum der Operation sowie die durchführende Klinik oder Praxis ab. Bei der Auswertung der Patientendaten wurde auf Risikofaktoren geachtet, die eine Endophthalmitis fördern könnten. Dabei wurde auf eventuelle Vor-Operationen an den betroffenen Augen geachtet, auf den Immunstatus der Patienten sowie auf Vorerkrankungen, die in anderen Studien als Risikofaktoren für das Entstehen einer Endophthalmitis erkannt wurden. Bei allen Patienten wurde noch in der Notaufnahme oder auf Station eine eingehende Untersuchung der erkrankten Augen vorgenommen und dokumentiert. Bei der Aufnahmeuntersuchung wurden die Visuswerte und die in Tabelle 2 aufgeführten Befunde dokumentiert.

<b>Befunde bei Aufnahme</b>					
<b>Hornhaut</b>	Hornhaut-Ödem	Endothelbeschläge			
<b>Vorderkammer</b>	Abgeflacht	Glaukom	Hypopyon	Zellen	
<b>Pupille</b>	Synechien				
<b>Linse</b>	Aphakie	Pseudoaphakie	Cataract	Linsenluxation	Synechien
<b>Glaskörper</b>	Blutung	Trübung	Zellen		
<b>Netzhaut</b>	Makulaödem	Ablatio	Traktion	M. Pucker	Netzhaut-Narben
	Opticus-Atrophie	Vaskulitis	Gefäß-Verschlüsse	Netzhaut-Infiltrationen	
<b>Fundus Einblick</b>	Papille sichtbar	Gefäße sichtbar	Netzhaut sichtbar	Rotlichtreflex	Kein Einblick
<b>Tyndall</b>	Betroffenes Auge	Gesundes Auge			

Tab. 2: Bei Aufnahmeuntersuchung dokumentierte Befunde des betroffenen Auges.

Die Therapie der Endophthalmitiden wurde dokumentiert. Dabei gilt als primäre Therapie diejenige die am Tag der Aufnahme und innerhalb der ersten 24h nach Aufnahme durchgeführt wurde, Neben den systemisch und lokal applizierten Medikamenten wurden die operativen Therapien dokumentiert. Hierfür wurden die OP-Berichte analysiert. Dabei wurden alle

durchgeführten operativen Eingriffe in 4 Untergruppen aufgeteilt. Auf eine weitere Unterteilung wurde zur besseren Übersicht verzichtet. Alle Patienten wurden nach der primär erfolgten Therapieform in insgesamt 6 Untergruppen aufgeteilt:

1. Primär nur lokale und systemische Therapie
2. Intraokulare Medikamenteneingabe
3. PPV ohne Medikamenteneingabe
4. PPV mit Medikamenteneingabe
5. PPV mit Medikamenteneingabe und Lensektomie
6. Primäre Enukleation

Anhand der OP-Berichte wurden die intraoperativen Komplikationen wie Blutungen oder Netzhautablösungen erfasst. Durch systematische Analyse der kompletten Akten wurden weitere Komplikationen erfasst, die nach der primären Therapie auftraten, dokumentiert und behandelt wurden. Als Komplikationen wurden erfasst:

1. Erhöhter Augeninnendruck, welcher operativ therapiert werden musste
2. Netzhautablösung (Ablatio retinae)
3. Aderhautamotio
4. Makulaödem
5. Hornhautdekomensation
6. Luxation der Linse, bzw. Kunstlinse
7. Blutung in den Glaskörper
8. Netzhautblutung
9. Gefäßverschlüsse

Weiterhin wurden Entnahmen von mikrobiologischen Proben sowie die mikrobiologischen Ergebnisse protokolliert. Nach Abschluss der Behandlung wurde der weitere klinische Verlauf betrachtet soweit dokumentiert. Ab 2005 wurden alle erfassten Patienten angeschrieben und zu einer Nachuntersuchung eingeladen. Anschließend wurden die Augenärzte und Hausärzte der verbleibenden Patienten ohne Endpunkt angeschrieben wobei die letzten bekannten klinischen Befunde und Visus – Ergebnisse abgefragt wurden (Anschreiben im Anhang).

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Allgemeine Ergebnisse

#### 3.1.1 Zeitliche Verteilung der Endophthalmitis-Fälle

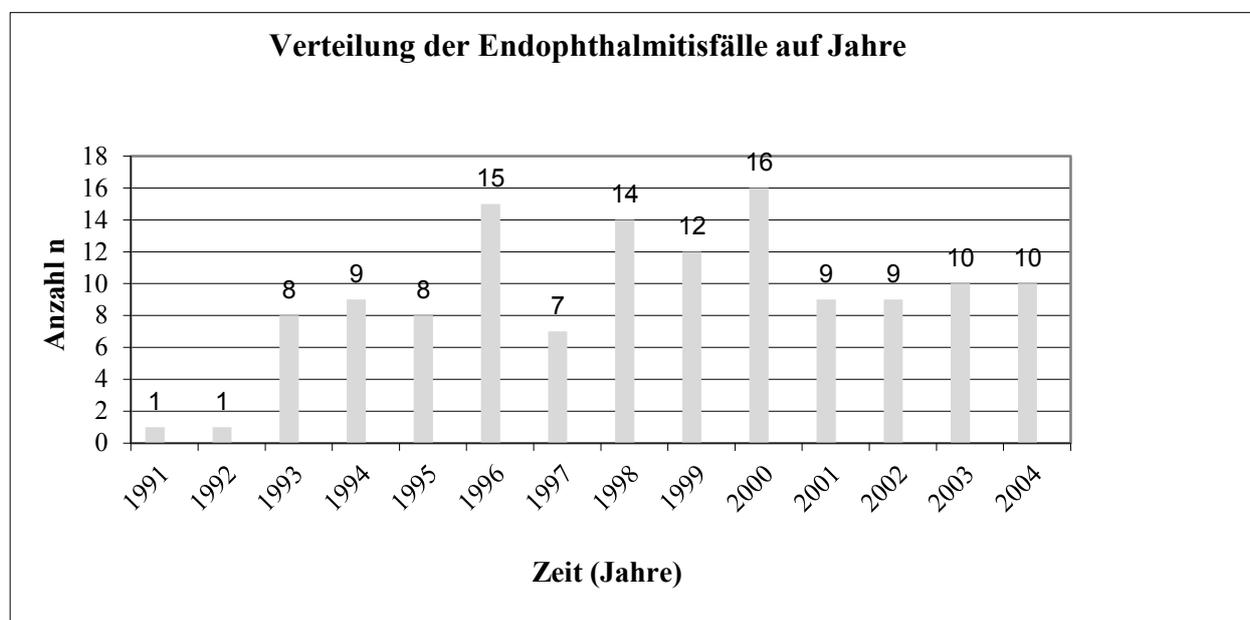


Diagramm 2: Verteilung der Endophthalmitisfälle auf Jahre

Die niedrige Zahl der Endophthalmitiden in den Jahren 1991 und 1992 ist wahrscheinlich damit zu erklären, dass die Patientendaten vor 1993 im Computer nicht mehr vollständig verzeichnet sind. (Siehe Diagramm 2). Unter Berücksichtigung meteorologischen Jahreszeiten betrachtet (Frühling: 1. März - 31. Mai, Sommer: 1. Juni - 31. August, Herbst: 1. September - 31. November, Winter: 1. Dezember - 29. Februar) zeigt sich eine tendenziell höhere Fallzahl im Frühling mit 38 von 129 Fällen (29 %). Die meteorologischen Jahreszeiten Sommer mit 29 von 129 Fällen (22 %), Herbst mit 30 von 129 Fällen (23 %) und Winter mit 29 von 129 Fällen (22 %) zeigten keine nennenswerten Unterschiede.

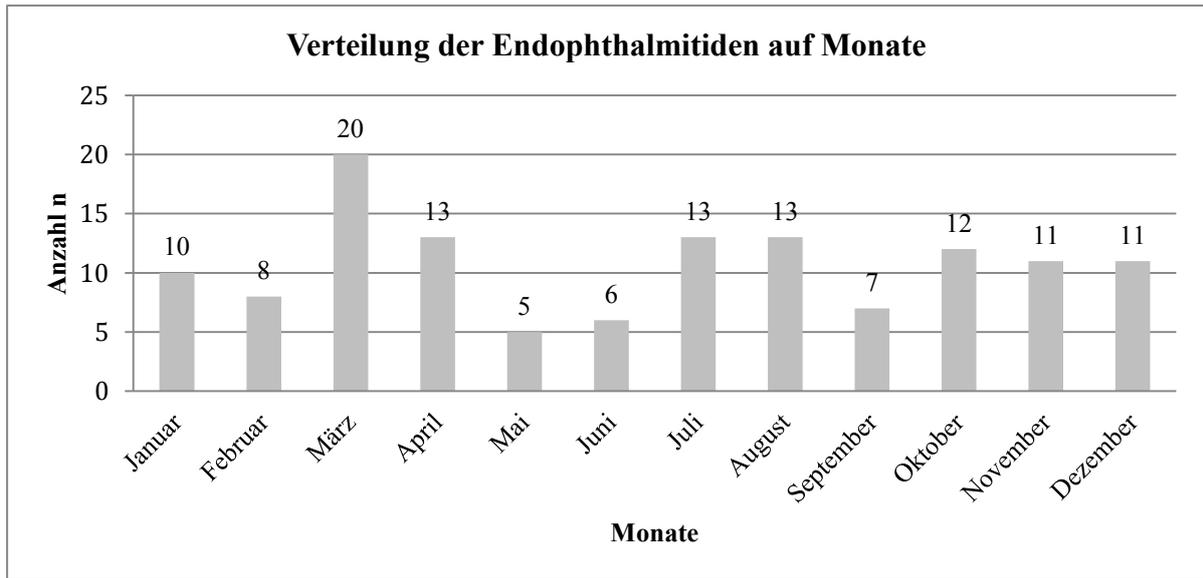


Diagramm 3: Verteilung der Endophthalmitisfälle auf Monate

### 3.1.2 Alter/Geschlecht der betroffenen Patienten

Es wurden 54 Augen männlicher Patienten und 75 Augen weiblicher Patienten behandelt. Das mittlere Alter aller Patienten betrug 61 Jahre mit einem Minimum von 8 Monaten und einem Maximum von 93 Jahren.

Patienten mit einer endogenen Endophthalmitis waren 16 bis 92 Jahre alt, Patienten mit postoperativer Endophthalmitis 8 Monate bis 93 Jahre, und Patienten mit posttraumatischer Endophthalmitis 9 bis 84 Jahre alt. Dabei waren die Patienten mit posttraumatischer Endophthalmitis im Mittel die jüngeren, die mit postoperativen Endophthalmitis die älteren Patienten (siehe Diagramm 4).

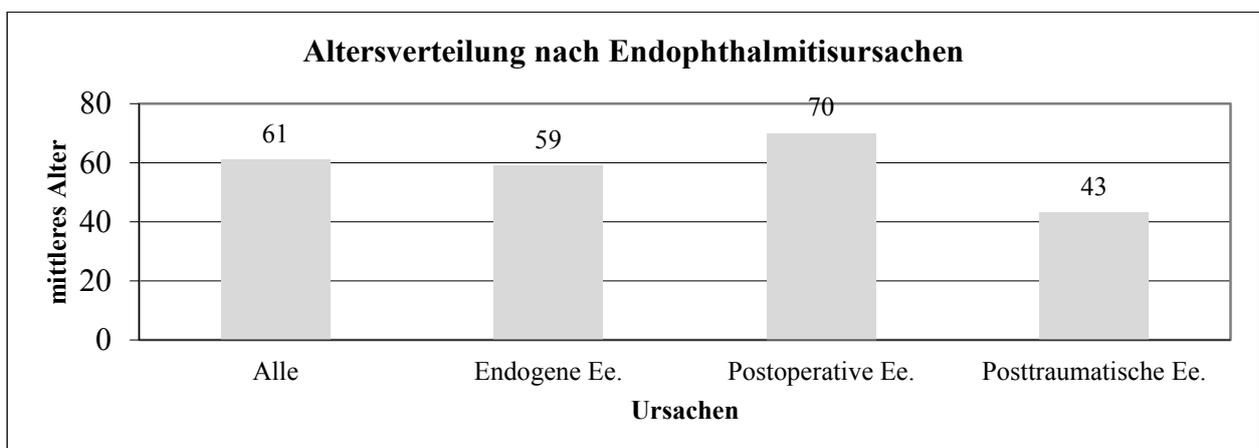


Diagramm 4: Altersverteilung nach Endophthalmitisursachen

## 3.2 Ophthalmologische Ergebnisse

### 3.2.1 Ursachen der Endophthalmitis

Anhand der erhobenen Anamnese oder der Überweisungsdiagnosen wurde festgestellt, ob und welches Ereignis mit dem jetzigen Zustand des Patienten in kausalem Zusammenhang stand.

Mittels dieser Daten wurden die Patienten in drei verschiedene Gruppen unterteilt.

- **Endogene Endophthalmitis**
- **Endophthalmitis nach ophthalmologischen Operationen**
- **Endophthalmitis nach perforierenden Verletzungen**

Die Endophthalmitiden (Ee.) teilten sich zunächst in 45 endogene Endophthalmitiden, 62 postoperative Endophthalmitiden und 22 posttraumatische Endophthalmitiden auf. Die Patienten werden in der vorliegenden Arbeit meist in diesen 3 Hautgruppen verglichen. In die Gruppe der endogenen Endophthalmitiden wurden alle Patienten mit Endophthalmitis eingeteilt, die durch hämatogene Aussaat von Keimen in das Auge entstanden. Die meisten Patienten mit einer endogenen Endophthalmitis litten gleichzeitig unter schweren Allgemeinerkrankungen, einer geschwächten Abwehr und erhielten wiederholt Infusionen oder Injektionen.

In die Gruppe der postoperativen Endophthalmitiden wurden alle Patienten eingeschlossen in deren Anamnese eindeutig ein zeitlicher Zusammenhang zwischen den aufgetretenen Symptomen und einer vorangegangenen Operation am Auge nachzuweisen war. Von 62 von 129 Augen (48 %) eingeschlossener Patienten mit postoperativer Endophthalmitis hatten 17 ihre Operation im UKBF, während 45 zugewiesen wurden, bzw. selbst über die Notaufnahme kamen. Von den 32 Patienten, bei welchen das Datum der ersten Operation aus den Akten entnommen werden konnte, wiesen 22 Patienten eine akute Endophthalmitis auf, die sich binnen einer Woche nach der Operation entwickelte, 10 Patienten wiesen eine „delayed-onset-E“ auf, die erst nach einem Zeitraum von mehr als 7 Tagen auftrat (siehe Diagramm 5).

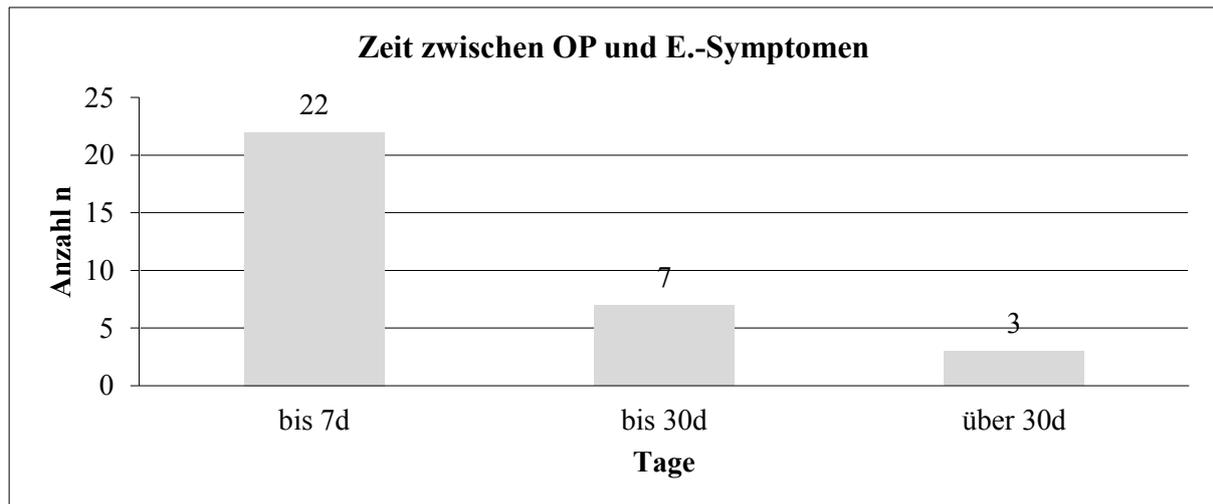


Diagramm 5: Zeit zwischen OP und Auftreten erster Endophthalmitis-Symptome in Tagen

In der Gruppe posttraumatischer Endophthalmitiden wurden alle Endophthalmitiden nach perforierenden Verletzungen des Augapfels aus verschiedenen Unfallhergängen, wie z. B. Verletzungen durch Fremdkörper, beim Schweißen, durch Nadelstiche, Kontaktlinsenkomplikationen bis hin zu Verletzungen durch eine Katze zusammengefasst.

### 3.2.2 Ergebnisse der augenärztlichen Aufnahme-Untersuchung

Bei allen Patienten wurde noch in der Notaufnahme oder auf Station eine eingehende Untersuchung der erkrankten Augen vorgenommen und dokumentiert. Die Befunde der ersten dokumentierten Untersuchung werden in der vorliegenden Studie als Ausgangswert betrachtet. Der erste dokumentierte Visus ist jeweils der Ausgangsvisus, wenn auch bei einigen Patienten der Visus im Verlauf der Erkrankung weiter abfiel (siehe Diagramm 6).

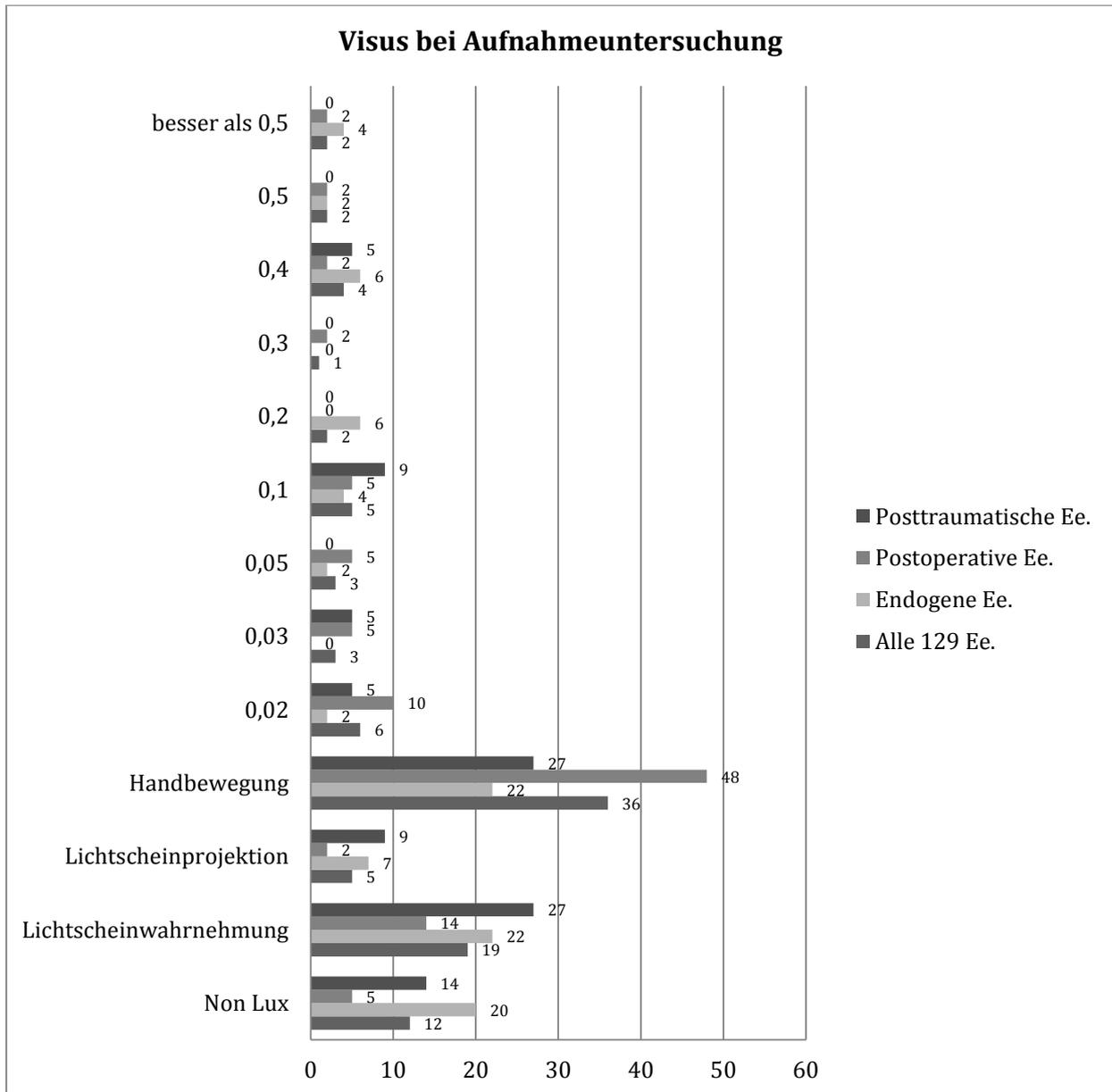


Diagramm 6: Visuswerte bei Aufnahme (Ausgangswerte) der verschiedenen Gruppen in Prozent

Eine Einteilung in schwere und leichte Fälle wurde nach folgenden Kriterien vorgenommen: Die Endophthalmitis wird als „mild“ bezeichnet, solange Funduseinblicke erkennbar sind und die Sehschärfe über Handbewegungen hinausgeht. (56) Anhand dieser Kriterien ergab sich beim hier vorliegenden Patientenkollektiv ein Anteil von 100 von 129 Patienten (78 %) schwerer Endophthalmitiden und 29 von 129 (22 %) milder Endophthalmitiden. Die Einteilung in milde und schwere Endophthalmitiden wird durch die Betrachtung der mikrobiologischen Ergebnisse und der funktionellen Ergebnisse nach Behandlungsmethode noch einmal aufgegriffen werden.

Die übrigen während der Aufnahmeuntersuchung erhobenen präoperativen Befunde am betroffenen Auge werden zur besseren Vergleichbarkeit im Folgenden tabellarisch aufgeführt (siehe Tabelle 3):

<b>Befunde bei Aufnahme</b>	<b>Alle eingeschlossenen Patienten</b>	<b>Postoperative Endophthalmitiden</b>	<b>Endogene Endophthalmitiden</b>	<b>Posttraumatische Endophthalmitiden</b>
	Anzahl n/ Prozentsatz von 129	Anzahl n/ Prozentsatz von 62	Anzahl n/ Prozentsatz von 45	Anzahl n/ Prozentsatz von 22
<b>Hornhaut</b>				
Hornhaut-Ödem	51 (39 %)	34 (55 %)	7 (16 %)	10 (45 %)
Endothelbeschläge	16 (12 %)	6 (10 %)	8 (18 %)	2 (9 %)
Strabismus+Endothelbeschläge	2 (2 %)	1 (2 %)	1 (2 %)	0 (0 %)
Hornhaut-Ödem+Strabismus	4 (3 %)	2 (3 %)	2 (4 %)	0 (0 %)
Hornhaut-Ödem+Endothelbeschläge	3 (2 %)	1 (2 %)	1 (2 %)	1 (5 %)
<b>Vorderkammer</b>				
abgeflacht	15 (12 %)	6 (10 %)	6 (13 %)	3 (14 %)
Glaukom	33 (26 %)	18 (29 %)	11 (24 %)	5 (23 %)
Hypopyon	72 (56 %)	37 (60 %)	19 (42 %)	16 (73 %)
Fibrin	64 (50 %)	41 (66 %)	11 (24 %)	12 (54 %)
Tyndall	98 (76 %)	54 (42 %)	24 (53 %)	20 (91 %)
<b>Pupille</b>				
Synechien	17 (13 %)	6 (10 %)	8 (18 %)	3 (14 %)
<b>Linse</b>				
Aphakie	6 (5 %)	2 (3 %)	1 (2 %)	3 (14 %)
Pseudoaphakie	52 (40 %)	44 (71 %)	6 (13 %)	2 (9 %)
Linse klar	68 (53 %)	33 (53 %)	25 (56 %)	10 (45 %)
Cataract	14 (11 %)	4 (6 %)	6 (13 %)	4 (18 %)
Linsenluxation	4 (3 %)	2 (2 %)	0 (0%)	2 (9 %)
Synechien	7 (5 %)	1 (1 %)	3 (7 %)	3 (14 %)
<b>Glaskörper</b>				
Blutung	13 (11 %)	6 (10 %)	6 (13 %)	1 (5 %)
Trübung	109 (84 %)	48 (77 %)	42 (93 %)	19 ( 86%)
<b>Netzhaut</b>				
Makulaödem	12 (9 %)	7 (11 %)	5 (11 %)	0 (0 %)
Ablatio	18 (14 %)	8 (13 %)	6 (13 %)	4 (18 %)

Traktion	3 (2 %)	3 (5 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
M. Pucker	2 (2 %)	2 (3 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
Netzhaut-Narben	7 (5 %)	2 (3 %)	4 (9 %)	1 (5 %)
Opticus-Atrophie	2 (2 %)	0 (0 %)	1 (2 %)	1 (5 %)
Vaskulitis	2 (2 %)	1 (2 %)	1 (2 %)	0 (0 %)
Gefäß-Verschlüsse	7 (5 %)	4 (6 %)	2 (4 %)	1 (5 %)
Netzhaut- Infiltrationen	28 (22 %)	8 (13 %)	16 (36%)	4 ( 18%)
<b>Fundus-Einblick</b>				
Papille sichtbar	37 (29 %)	20 (32 %)	15 (33 %)	3 (14 %)
Gefäße sichtbar	29 (22 %)	13 (21 %)	14 (31 %)	2 (9 %)
Netzhaut sichtbar	54 (42 %)	26 (42 %)	23 (51 %)	5 ( 23%)
Rotlichtreflex	38 (29 %)	20 (32 %)	15 (33 %)	3 ( 14%)
Kein Einblick	58 (45 %)	24 (39 %)	19 (42 %)	15 ( 68%)

Tab. 3: Aufnahmebefunde, Anzahl und Prozentsatz aller eingeschlossenen Patienten, sowie einzeln nach Gruppen

### 3.2.3 Risikofaktoren

Bei der Auswertung der Patientendaten wurde auf Risikofaktoren geachtet, die eine Endophthalmitis fördern könnten. Nur 19 von 129 eingeschlossenen Patienten (15 %) hatten keine Risikofaktoren für das Auftreten einer Endophthalmitis. Dabei gehörten 15 von 19 Augen (79 %) ohne Risikofaktoren in die Gruppe der posttraumatischen Endophthalmitiden. Zwölf von 129 Patienten (9 %) litten an Diabetes. Bei 34 von 129 Patienten (26 %) lagen schwerwiegende Erkrankungen, wie Sepsis, Nierenbeckenentzündung, Endokarditis, Candida-Pneumonie, Encephalitis vor. Zwanzig von 129 Patienten (16 %) waren immunsupprimiert durch Chemotherapie, Immunerkrankung oder andere schwerwiegende Krankheitszustände wie zum Beispiel Tumorleiden, Sepsis oder Multiorganversagen. Da 57 von 129 Patienten (44 %) mehr als einen Risikofaktor hatten kann es zu Mehrfachnennung kommen.

allg. Vorerkrankungen	Anzahl n
keine	19
Auge	67
D.m.	12
sonst. Schwere Erkrankungen	34
Tumorleiden	15
Immunsupprimiert	20

Tab. 4: Risikofaktoren für das Auftreten einer Endophthalmitis (alle 129 eingeschlossenen Patienten). Mehrfachnennungen sind möglich.

### 3.2.4 Augenvorerkrankungen/Voroperationen

Die Voroperationen und Vorerkrankungen der an Endophthalmitis erkrankten Augen werden in Tabelle 5 aufgeführt. Aufgrund von teils mehrfach voroperierten Augen sowie Patienten mit mehreren Vorerkrankungen kommt es zu Mehrfachnennungen.

Art der Vor-OP	Anzahl n
keine	53 (41 %)
PPV	13 (10 %)
OP nach NH - Ablösung	12 (9 %)
Katarakt-OP	63 (49 %)
Sonstige	18 (14 %)

Tab. 5: Voroperationen (alle 129 eingeschlossenen Patienten). Mehrfachnennungen sind möglich.

## 3.3 Erregerspektrum

Intraoperativ wurde keine Gramfärbung oder eine mikroskopische Sichtung der Proben (Ausstrichpräparat) durchgeführt. Alle entnommenen Proben wurden unverzüglich, unabhängig von dem Entnahmezeitpunkt, in die Abteilung für Mikrobiologie zu weiteren Verarbeitung und Kultivierung gegeben. Bei 32 von 129 Augen (25 %) wurden keine mikrobiologischen Kulturen angelegt, bzw. keine Probenentnahmen dokumentiert. Trotzdem konnten bei 2 dieser Patienten über positive Blutkulturen die Erreger bestimmt werden. Bei 43 von 97 Proben (44 %) konnte trotz Probenentnahme kein Erreger gefunden werden. Darunter konnte bei insgesamt 49 entnommenen Proben bei postoperativer Endophthalmitis in 26 von 49 Proben (53 %) kein Erreger gefunden werden. Bei postoperativer Endophthalmitis konnte der Erreger bei 23 von 62 Patienten (37 %) und in 23 von 49 Proben (47 %) nachgewiesen werden. Bei endogener Endophthalmitis konnte der Erreger in 15 von 45 Patienten (33 %) beziehungsweise in 21 von 30 Proben (70 %) nachgewiesen werden, bei posttraumatischer Endophthalmitis in 10 von 22 Patienten (45%) beziehungsweise in 10 von 18 Proben (56%).

Dreiundzwanzig von 97 Probenentnahmen (23%) erfolgten aus der Vorderkammer, 32 von 97 Proben (33 %) aus dem Glaskörperraum und 42 von 97 (43 %) aus Vorderkammer und Glaskörperraum. Die Entnahme der Proben aus der Vorderkammer (VK) ist mit 9 von 23 Proben (39 %) Erregernachweis weniger erfolgreich als die Entnahme der Proben aus dem Glaskörper (GK) mit 14 von 32 Proben (44 %) und bei Entnahme der Proben aus dem GK und VK mit 28 von 42 Proben (67 %) erfolgreichen Erregernachweisen. (Siehe Tabelle 6).

Probe	Keine	VK - Probe	GK - Probe	VK und GK	Erregernachweis
Endogene E. (45)	15 (33 %)	3 (7 %)	12 (27 %)	15 (33 %)	21 (47 %)
Postoperative E. (62)	13 (20 %)	12 (19 %)	15 (24 %)	22 (35 %)	23 (37 %)
Posttraumatische E. (22)	4 (18 %)	7 (32 %)	6 (27 %)	5 (23 %)	10 (45 %)
Alle Ee. (n = 129)	32 (24 %)	23 (17 %)	32 (24 %)	42 (33 %)	54 (42 %)
Erregernachweis	2 (6 %)	9 (39 %)	14 (44 %)	28 (67 %)	

Tab. 6: Entnommene Proben (Anzahl und Prozentsatz, gerundet auf ganze Zahlen) von allen Endophthalmitiden

Bei den 54 erfolgreichen Erregernachweisen dominierten Staphylokokken als Erreger, es folgten Streptokokken und Pilze. In der Gruppe der Staphylokokkeninfektionen finden sich 12 Augen mit koagulase negativen Staphylokokken, 11 Augen mit Staph. aureus.

Bei 8 von 54 Proben (15 %) fanden sich Mischinfektionen. Bei diesen wurde in der folgenden tabellarischen Auflistung der vom Mikrobiologen als der führende Keim ausgewiesene Erreger angegeben, um Mehrfachnennungen zu vermeiden. (Siehe Tabelle 7).

Gefundene Erreger	Endogene E. (31 pos. Proben)	Postoperative E. (23 pos. Proben)	Posttraumatische E. (10 pos. Proben)	Alle 54 pos. Proben
Koag. neg. Staph.	1 (5 %)	8 (35 %)	3 (30 %)	12 (22 %)
Staph. Aureus	3 (14 %)	5 (22 %)	3 (30 %)	11 (20 %)
Streptokokken, Enterokokken	2 (9 %)	6 (26 %)	2 (20 %)	10 (18 %)
Pseudomonas	2 (9 %)	0	0	2 (4 %)
Corynebacter spec	1 (5 %)	0	0	1 (2 %)
Candida	5 (24 %)	0	0	5 (9 %)
Fadenpilze	5 (24 %)	1 (4 %)	0	6 (11 %)
Andere Erreger	2 (9 %)	3 (13 %)	2 (20 %)	7 (13 %)

Tab. 7: Führende gefundene Erreger (Anzahl und Prozentsatz, gerundet auf ganze Zahlen)

Andere Keime, u. a.: Veilonella, Micrococcus luteus und Hämophilus influenzae wurden bei 7 von 54 (18 %) der positiven Proben nachgewiesen.

Tabelle 8 zeigt eine Aufschlüsselung der Erreger nach Einteilung in schwere und milde Endophthalmitiden.

Gefundene Erreger bei den entnommenen Proben	Schwere Endophthalmitiden (45 pos. Proben)	Milde Endophthalmitiden (9 pos. Proben)
Koag. neg. Staph.	12 (26 %)	0
Staph. Aureus	10 (22 %)	1 (11%)
Streptokokken, Enterokokken	10 (22 %)	0
Pseudomonas	2 (4 %)	0
Corynebacter spec	0	1 (11 %)
Candida	0	5 (55 %)
Fadenpilze	5 (11%)	1 (11 %)
Andere Erreger	6 (13 %)	1 (11 %)

Tab. 8: Aufschlüsselung der Erreger nach Einteilung in schwere und milde Endophthalmitiden

Es waren 11 Endophthalmitiden auf Pilzinfektionen zurückzuführen. Dabei entfallen auf den als prognostisch ungünstig bekannten *Aspergillus* 3 von 11 (27 %) der Pilzinfektionen, auf die Infektion mit eher günstiger Prognose (*Candida*) (17) 6 von 11 (54 %) der Pilz-Endophthalmitiden. Zwei von 11 (18 %) der Pilzinfektionen wurden von nicht näher bezeichneten Fadenpilzen verursacht. Alle Patienten mit Pilzinfektionen litten an weiteren schwerwiegenden Erkrankungen wie Sepsis, Tumorleiden unter Chemotherapie, Immunsuppression.

## 3.4 Therapie

### 3.4.1 Medikamente

Bei 2 von 129 Augen (1,5 %) waren die Informationen über postoperativ gegebene Medikamente in den Mikrofilmen der Akten nicht enthalten. Dies betraf ausschließlich Augen, die primär enukleiert werden mussten. In den Auswertungen der medikamentösen Behandlungen sind die betroffenen Patienten dennoch nicht mit betrachtet worden. Über die dokumentierte medikamentöse Behandlung der verbleibenden 127 Augen mit dokumentierter Medikation gibt die Tabelle 9 Auskunft:

Dokumentierte Medikation	Lokale Antibiose	Systemische Antibiose	Lokale Steroide	Systemische Steroide
Alle (127)	116 (91 %)	96 (76 %)	119 (94 %)	13 (10 %)
Endogene E. (44)	36 (82 %)	33 (75 %)	40 (91 %)	5 (11 %)
Postoperative E. (62)	60 (97 %)	47 (76 %)	60 (97 %)	5 (8 %)
Posttraumatische E. (21)	20 (95 %)	16 (76 %)	19 (90 %)	1 (5 %)

Tab. 9: Medikamentöse Behandlung (Anzahl und Prozentsatz, gerundet auf ganze Zahlen)

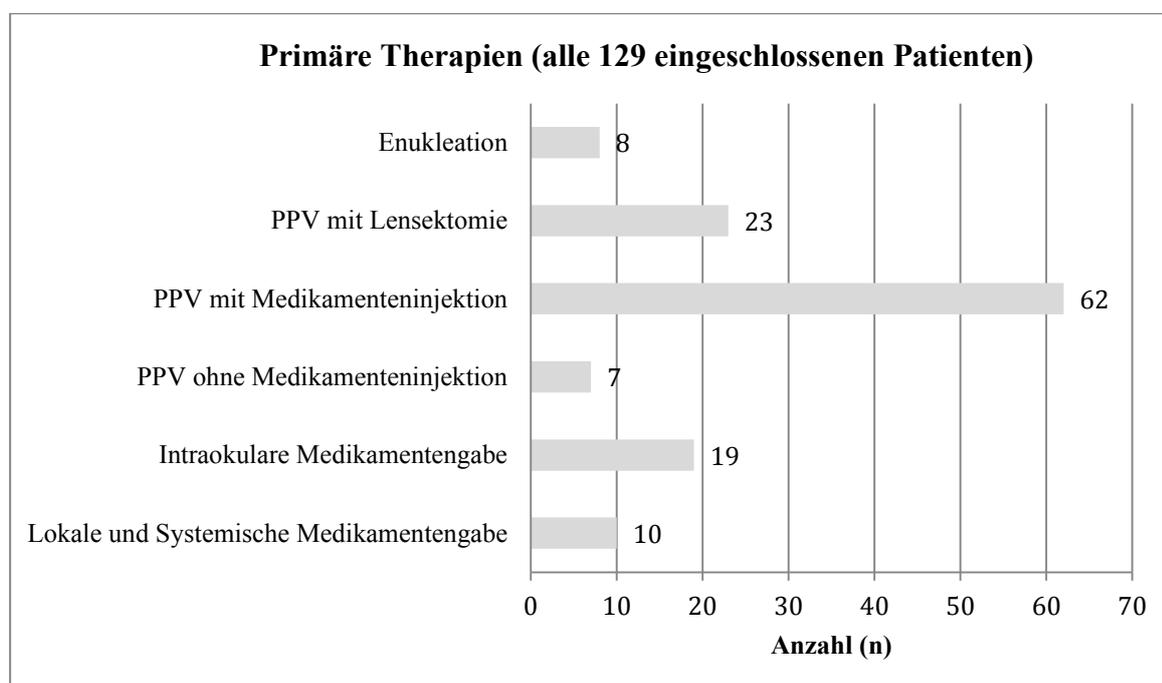
Zehn von 127 Augen (8 %) wurden zusätzlich mit lokalen Schmerzmitteln behandelt, 48 von 127 (38 %) mit oraler Gabe von Schmerzmitteln. Atropinhaltige Augentropfen wurden bei 79 von 127 Augen (62 %) angewendet.

### 3.4.2 Therapeutische Maßnahmen

Lediglich 10 von 129 Augen (8 %) wurden primär nicht operiert und erhielten keine intraokulare Medikamenteneingabe. Diese Fälle wurden mit lokaler und systemischer Antibiose behandelt. Darunter fielen 2 Patienten die jede weiterführende Behandlung ablehnten. Neunzehn von 129 Augen (15 %) wurden primär mit einer intraokularen Instillation von Medikamenten behandelt, davon 12 von 19 (63 %) mit Eingabe der Medikamente in die Vorderkammer und 4 von 19 (21 %) mit Eingabe in den Glaskörperraum. Drei von 19 Augen (19 %) wurden mit einer Kombination von i. o. AB-Instillation in VK und GK behandelt.

Die pars plana Vitrektomie mit intraokularer Eingabe von Medikamenten wurde bei 62 von 129 Augen (48 %) durchgeführt. Bei 7 von 129 Augen (5 %) wurde eine PPV ohne zusätzliche Antibiotikainjektion durchgeführt. Bei 23 von 129 Augen (18 %) wurde zusätzlich zur PPV und der Eingabe von Medikamenten die Linse entfernt. Bei 7 von 23 (30 %) der so behandelten Augen lag eine perforierende Verletzung vor, bei 9 von 23 Augen (39 %) eine endogene Ursache der Endophthalmitis, bei weiteren 7 von 23 Augen (30 %) eine postoperative Endophthalmitis.

In 8 von 129 Endophthalmitiden (6 %) wurde eine primäre Enukleation nötig.



Tab. 10: Primäre Therapie bei Endophthalmitis, Anzahl n von 129 eingeschlossenen Patienten.

Die weitere Aufschlüsselung der operativen Eingriffe erfolgt tabellarisch nach Einteilung der Endophthalmitis in die Untergruppen endogene, postoperative und posttraumatische Endophthalmitiden (siehe Tabelle 11).

OP	Alle (129)	Endogene (45)	Postoperative (62)	Posttraumatische (22)
PPV ohne i.o. AB	7 (5 %)	4 (9 %)	2 (3 %)	1 (5 %)
PPV + i. o. AB	62 (48 %)	22 (49 %)	34 (55 %)	6 (27 %)
PPV + Lensektomie	23 (18 %)	8 (18 %)	8 (13 %)	7 (32 %)
Nur i. o. AB	19 (15 %)	5 (11 %)	12 (19 %)	2 (9 %)
Primäre Enukleation	8 (6 %)	4 (9 %)	1 (2 %)	3 (14 %)

Tab. 11: Operative Eingriffe (Anzahl und Prozentsatz von den eingeschlossenen Patienten der Untergruppe, gerundet auf ganze Zahlen).

Die milden Endophthalmitiden unterschieden sich hinsichtlich der primären Behandlung vom Gesamtkollektiv. Fünf von 29 (17 %) der milden Endophthalmitiden wurden mit lokaler und systemischer Antibiotikagabe therapiert, im Gesamtkollektiv dagegen nur 10 von 129 Augen (8 %). Es wurden 8 von 29 (28 %) der milden Endophthalmitiden primär mit intraokularen Antibiotikagaben behandelt. Sechzehn von 29 milden Endophthalmitiden (55 %) wurden operativ mittels Pars plana Vitrektomie behandelt.

Fünf von 100 (5 %) der schweren Endophthalmitiden wurden bei sehr schlechtem Allgemeinzustand zunächst mit lokaler und systemischer Antibiotikagabe therapiert. Elf von 100 Fälle (11 %) mit schwerer Endophthalmitis wurden mit i. o. Antibiotikagabe behandelt. Acht von 100 Augen (8 %) mussten enukleiert werden. Es wurden 76 von 100 (76 %) der Fälle mittels PPV operativ versorgt.

## 3.5 Komplikationen

### 3.5.1 Intraoperative Komplikationen

Bei 16 von 138 Patienten (8,4 %) kam es zu intraoperativen Komplikationen. Hierbei überwogen die intraoperativen Blutungen mit 13 von 16 (81 %) der Komplikationen, von denen 12 intraoperativ rasch zu beheben waren. Weitere 3 Augen erlitten eine Netzhautablösung die intraoperativ versorgt werden konnte. In nur einem Fall war die Komplikation (eine starke Blutung) letztlich so schwerwiegend dass sie zu einer Enukleation führte. Das betroffene Auge

war bereits vor der Operation erblindet (keine Lichtwahrnehmung) und der Patient war in einem sehr schlechten Allgemeinzustand.

### 3.5.2 Postoperative Komplikationen

Nach der initialen Behandlung trat bei 28 von 121 nicht enukleierten Augen (23 %) eine vorübergehende Erhöhung des Augeninnendrucks auf die mit medikamentöser Therapie behandelt werden konnte. Dies wurde nicht als Komplikation gewertet. Bei 54 von 129 Augen (41 %) traten Komplikationen im Verlauf der Erkrankung auf. Die Komplikationen werden in der folgenden Tabelle genauer aufgeschlüsselt. Hierbei kann es zu Mehrfachnennungen kommen, da 23 Patienten mehr als eine der aufgeführten Komplikationen erlitten. (Siehe Diagramm 7).

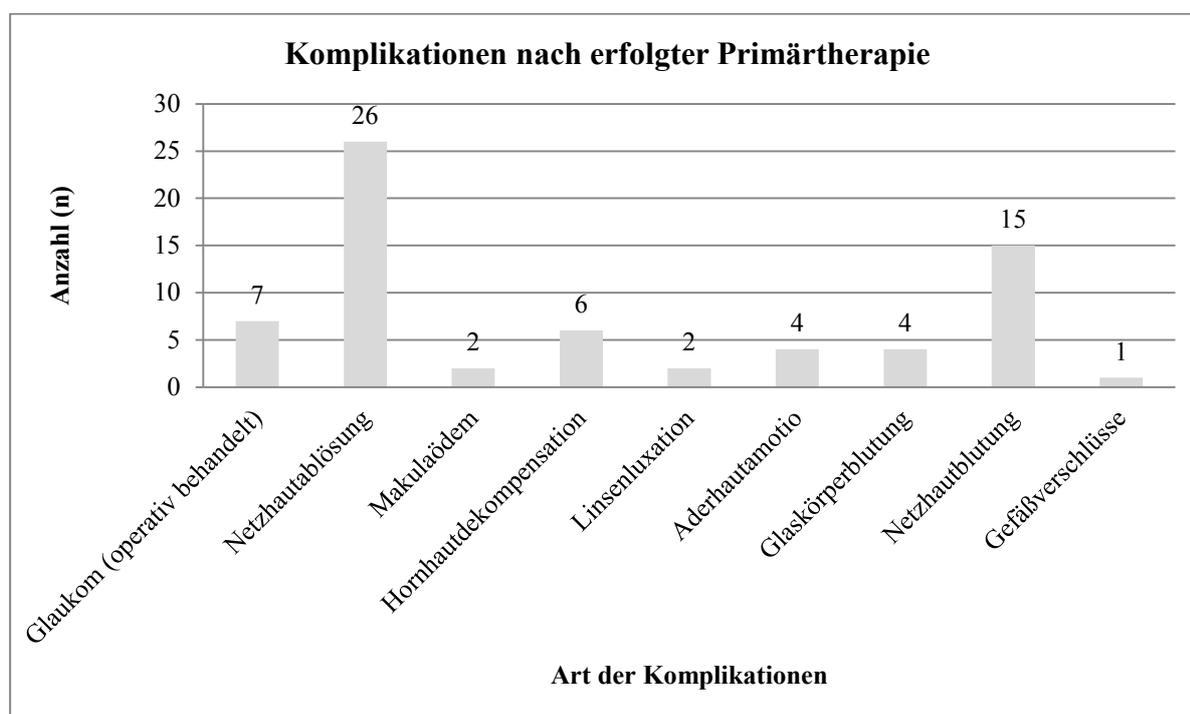


Diagramm 7: postoperative Komplikationen in absoluter Anzahl, Mehrfachnennungen möglich

In der Gruppe der milden Endophthalmitiden, die mit intraokularen Antibiotika oder lokaler Antibiotikatherapie versorgt wurden, kam es zunächst nicht zu Komplikationen. Allerdings erlitten 2 von 13 (15 %) der nur lokal bzw. i. o. antibiotisch behandelten Augen mit milder Endophthalmitis ein Rezidiv. Bei den 16 primär operativ behandelten Patientenaugen mit milder Endophthalmitis kam es bei 4 von 16 Augen (25 %) zu postoperativen Komplikationen wie Ablatio, Linsenluxation, retinaler Blutung und bei 1 von 16 Augen (6%) zu einem Endophthalmitis-Rezidiv.

Bei den nicht operierten Augen mit schwerer Endophthalmitis kam es bei 4 von 16 Fällen (25 %) der Fälle zu Komplikationen im Verlauf. Drei von 16 (19 %) der primär nicht vitrektomierten Augen mit schwerer Endophthalmitis erblindeten oder wurden enukleiert. Bei allen operierten Augen mit schwerer Endophthalmitis kam es in 44 von 84 Fällen (52 %) zu postoperativen Komplikationen, abzüglich der medikamentös behandelten Augeninnendrucksteigerungen verblieben 35 von 84 Augen (42 %) mit postoperativen Komplikationen. Von 84 Patienten, welche mit einer schweren Endophthalmitis primär operiert wurden, verstarben im Verlauf 9 Patienten. 8 Patienten wurden wegen besonders schwerer Erkrankung primär enukleiert. Von den verbleibenden 67 Patienten dieser Untergruppe erblindeten 9 von 67 (13 %) oder mussten wegen eines Rezidivs oder anderer Komplikationen in einer zweiten Operation enukleiert werden.

### 3.5.3 Rezidive

13 von 129 Patienten (10 %) erlitten ein Rezidiv der Endophthalmitis, davon erlitten 2 von 129 Patienten (2 %) mehrere Rezidive.



Abb. 11: Rezidiv einer Endophthalmitis



Abb. 12: Zweites Rezidiv einer Endophthalmitis, Zustand nach mehreren ppV.

Bei einem Patienten (Abb. 11 und 12) kam es nach einer perforierenden Verletzung zu einer Endophthalmitis mit zwei Rezidiven. Hierbei handelte es sich um Mischinfektionen. Bei 4 von 13 Patienten (30 %) mit einem Rezidiv wurden Mischinfektionen nachgewiesen. Bei 3 von 13 Patienten (23%) konnten Pilzinfektionen nachgewiesen werden. Ein Patient hatte eine Aspergillen-Sepsis, an der er wenig später auch verstarb. Drei Patienten hatten mehr als einen Risikofaktor. Zwei Patienten waren zum Zeitpunkt der Infektion bereits mehrfach am betroffenen Auge voroperiert. Bei 5 von 13 Patienten (38 %) mit Rezidiv war der Auslöser der Endophthalmitis eine perforierende Verletzung, 5 weitere Rezidive traten in der Gruppe der

postoperativen Endophthalmitiden, 4 in der Gruppe der endogenen Endophthalmitiden auf. Zwei von 13 Patienten mit einem Rezidiv (15 %) gehörten zur Gruppe der milden Endophthalmitiden, die primär nicht operativ versorgt wurden.

### 3.5.4 Rezidive bei lensektomierten Augen

Bei 2 von 13 Patienten (15 %) mit einem Rezidiv wurde in der ersten OP die Linse entfernt. Elf von 13 Augen mit Rezidiv (84 %) wurden primär nicht lensektomiert. Unter Anwendung des T-Tests war die Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs bei lensektomierten Patienten signifikant geringer als bei nicht-lensektomierten Patienten. Die Zahlen relativieren sich, wenn man die Anzahl der Rezidive innerhalb der Gruppen lensektomierte vs. nicht lensektomierte Patienten vergleicht. Bei insgesamt 11 von 115 Patienten ohne Lensektomie (10%) kam es zu einem Rezidiv. Nach Lensektomie erlitten 2 von 23 Patienten (9 %) ein Rezidiv.

### 3.5.5 Notwendige Folgeoperationen

Von den 10 ursprünglich nur mit lokaler und systemischer Medikamentengabe behandelten Augen wurde durch einen ungünstigen Krankheitsverlauf eine Operation in der Folge bei 5 von 10 Augen (50 %) notwendig. Davon mussten 4 von 10 Augen (40 %) mehr als einmal operiert werden. Die PPV war hierbei mit 4 Augen die häufigste durchgeführte Operation.

Von den 19 primär mit intraokularer Antibiotikagabe behandelten Augen wurden 7 (37 %) im Verlauf zusätzlich operiert. Von den primär operierten und nicht enukleierten Augen wurden 29 von 92 Augen (33 %) in der Folge nochmals operiert. Hierbei waren es mit 9 von 17 der primär operativ behandelten Augen (53 %) am häufigsten die posttraumatischen Endophthalmitiden, die zur Notwendigkeit einer Re.-OP führten.

	Folgeoperationen
Posttraumatische E., operative Eingriffe (n = 17)	9 (53 %)
Postoperative E., operative Eingriffe (n = 45)	10 (22 %)
Endogene E., operative Eingriffe (n = 38)	8 (21 %)
Augen ohne primäre OP (n = 29)	12 (41 %)

Tab. 12: Notwendige Folgeoperationen (Anzahl und Prozentsatz, gerundet auf ganze Zahlen)

Korrigiert man diese Ergebnisse, indem man die enukleierten Augen abzieht, da hier keine nachfolgenden Operationen möglich sind, und die primär nur mit intraokularen AB-Gaben behandelten Augen, verschieben sich diese Ergebnisse zu Ungunsten der posttraumatischen Endophthalmitiden. Zusätzlich ist zu erwähnen dass alle 9 Patienten mit Sekundäreingriff nach posttraumatischer Endophthalmitis mehrere Folgeeingriffe hatten.

	Folgeoperationen
Posttraumatische E., primär operierte Augen (n = 14)	9 (64 %)
Postoperative E., primär operierte Augen (n = 44)	10 (23 %)
Endogene E., primär operierte Augen (n = 34)	8 (23 %)
Augen ohne primäre OP (n = 29)	12 (41 %)

Tab. 13: Notwendige Folgeoperationen ohne enukleierte Augen (Anzahl und Prozentsatz, gerundet auf ganze Zahlen)

### 3.5.6 Schwerwiegende Komplikationen, Blindheit, Enukleation

Nach der gesetzlichen Definition liegt bei einer Sehschärfe (Visus) von höchstens 0,02 oder bei einer Einschränkung des Gesichtsfeldes auf 5 Grad und weniger, jeweils bezogen auf das bessere und voll korrigierte Auge eine Blindheit vor. Eine Reduktion der Sehschärfe des besseren voll korrigierten Auges auf weniger als 0,05 wird als hochgradige Sehbehinderung bezeichnet. (69)

In der vorliegenden Studie können nur die Visuswerte der jeweils betroffenen Augen ausgewertet werden, da die Visuswerte der gesunden Augen nicht in ausreichender Anzahl aus den Akten zu entnehmen waren.

Neun Patienten verstarben. Fünfundzwanzig Patienten waren auf der betroffenen Seite beim Follow-up erblindet. Davon waren 16 Augen enukleiert. Weitere 9 von verbleibenden 120 Augen (8 %) waren nach medizinischer Definition vollständig erblindet ohne Lichtwahrnehmung. Vier Augen gehörten der Gruppe der postoperativen Endophthalmitiden an, 4 zur endogenen und 1 weiteres Auge zur posttraumatischen Gruppe. Neunzehn Patientenaugen erreichten nach Endophthalmitis zum Zeitpunkt des Follow-up einen Visus zwischen Lichtscheinwahrnehmung und 0,03. (Siehe Diagramm 8).

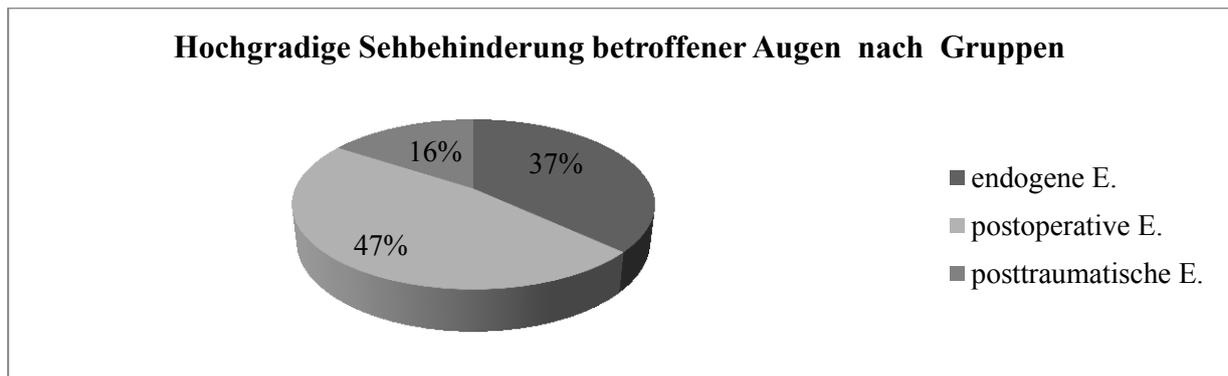


Diagramm 8: Hochgradige Sehbehinderung betroffener Augen. Prozentuale Verteilung der 19 Patienten auf die 3 Untergruppen

Dabei zeigt sich erwartungsgemäß ein zahlenmäßiges Überwiegen der Patienten mit posttraumatischen Endophthalmitiden. Vergleicht man jedoch die Anzahl der hochgradig sehbehinderten Augen in den jeweiligen Gruppen prozentual miteinander lässt sich kein signifikanter Unterschied mehr feststellen. Der prozentuale Anteil der betroffenen Patienten ist in den drei Untergruppen gleich.

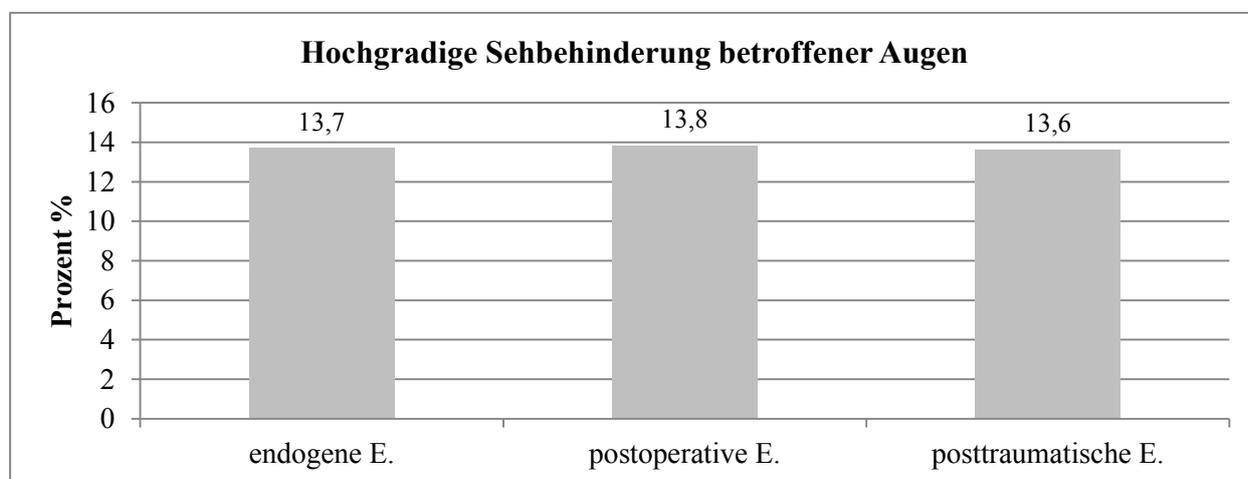


Diagramm 9: Hochgradige Sehbehinderung nach Ursachen bezogen auf alle Patienten der jeweiligen Gruppe in Prozent

Bei 4 von 129 Augen (3 %) entwickelte sich im Verlauf eine Phthisis bulbi (Verkleinerung eines oder beider Augäpfel). Hiervon waren 3 Patienten mit endogener Endophthalmitis und 1 Patient mit postoperativer Endophthalmitis betroffen. Ein Patient aus der endogenen Endophthalmitis Gruppe hatte eine mehrere Jahre zurückliegende Augenoperation, wegen eines Glaukoms durchgeführt, hinter sich. Diese Operation war allerdings nicht in direktem Zusammenhang mit der Endophthalmitis eingeschätzt worden. Lediglich bei 1 Patienten mit Phthisis bulbi konnte ein Erreger (Staph. Aureus) nachgewiesen werden. Drei Patienten wiesen mehr als einen Risikofaktor auf. Ein Patient war immunsupprimiert.

Insgesamt 16 von 129 Patientenaugen (12 %) mussten enukleiert werden. Dabei wurde bei 8 Augen primär eine E nukleation vorgenommen, bei 8 Augen musste die E nukleation bei schweren Verläufen nach vorangegangenen Therapieversuchen durchgeführt werden (siehe Diagramm 10).

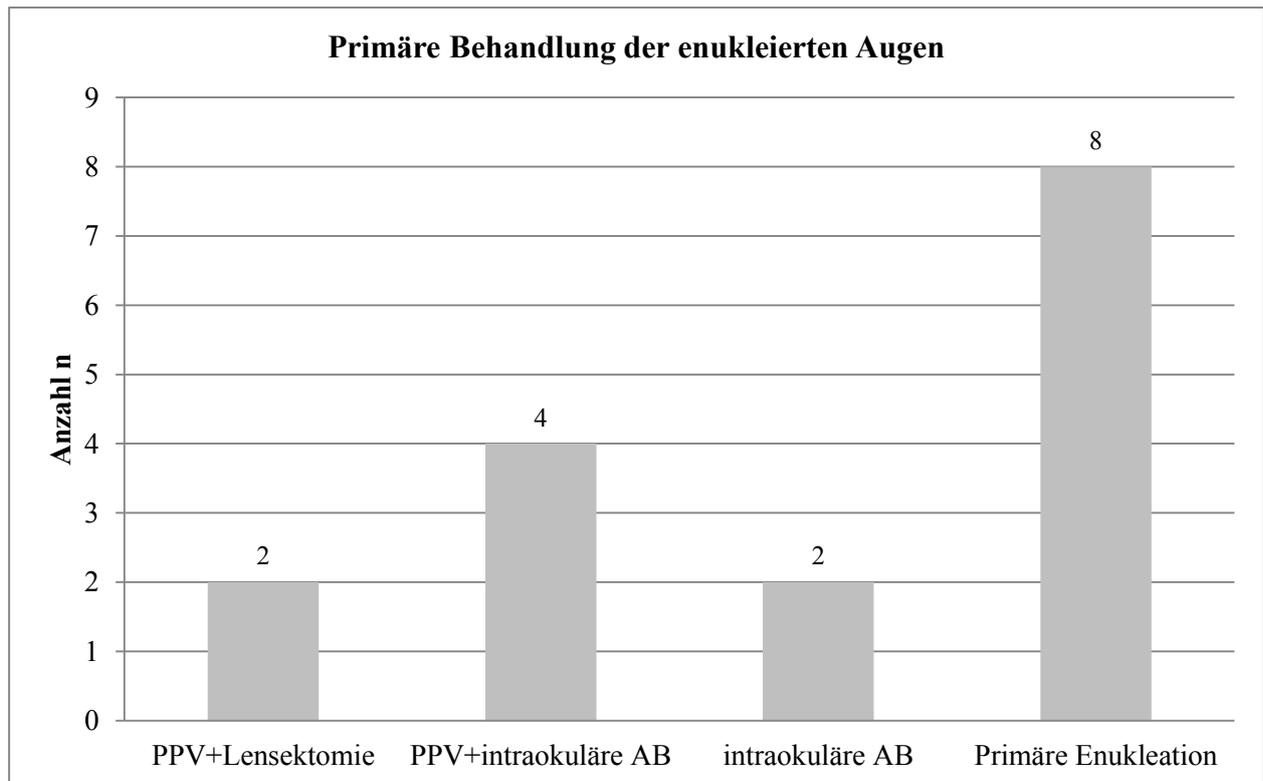


Diagramm 10: Primäre Behandlung der enukleierten Augen (Anzahl n)

In unserer Studie wurden insgesamt 16 Augen bei Endophthalmitis enukleiert, dabei überwiegen endogene Endophthalmitiden mit 8 von Fällen (50 %), gefolgt von posttraumatischen Endophthalmitiden in 4 von 16 Fällen (25 %) und postoperativen Endophthalmitiden in 4 von 16 Fällen (25 %). Betrachtet man die Häufigkeit der Eukleationen innerhalb der 3 Untergruppen, fällt auf, dass bei posttraumatischen Patienten der prozentuale Anteil an Eukleationen mit 4 von 22 (23 %) am höchsten ist, gefolgt von endogenen Endophthalmitiden mit 8 von 45 Augen (18 %) und nur 4 von 62 (6 %) bei den postoperativen Endophthalmitiden. Von den primär mit intraokularer Medikamenteneingabe behandelten Augen mussten nachfolgend 2 von 19 Augen (11 %) enukleiert werden. Dagegen wurden 4 von 92 primär operativ versorgten Augen (4 %) enukleiert. Das Erregerspektrum der enukleierten Augen weicht im Vergleich zum Gesamtkollektiv zugunsten der als schwerwiegender eingeschätzten Erreger ab. Bei 14 von 16 mikrobiologischen Untersuchungen (87 %) gelang ein Erregernachweis. Davon 4 Infektionen mit *Staph. aureus*, 2 Augen mit koagulase negativen Staphylokokken, 3 mit Streptokokken, je 1 Auge mit Infektion mit *Aspergillus* und *Pseudomonas aeruginosa*. Die enukleierten Patienten wiesen neben dem schweren Verlauf ihrer Erkrankung zumeist eine Kombination von schwerwiegenden Vorerkrankungen und Risikofaktoren auf, die in tabellarischer Form aufgeführt werden (siehe Tabelle 14).

	Internistische Vorerkrankungen	Vorerkrankungen der Augen	Besonderheiten
Pat. 1	Hypertonie	Okuläres Pemphigoid	85-jährige Pat., bereits bei Aufnahme sehr schwerer E.
Pat. 2	Herzinsuffizienz	Perf. Verletzung	Auswärts voroperiert
Pat. 3	Met. Syndrom, Z.n Herzinfarkt, Stenose der A. carotis, Z. n. Apoplex,	proliferative diabetische Retinopathie, Z.n Kat-OP	
Pat. 4	Arteriosklerose, D. m.,	E. vor 2 Jahren	met. E. bei Zehengangrän
Pat. 5	Sarkoidose		Vorbehandelt wegen Tuberkulose Gabe systemischer Steroide
Pat. 6		ulceröse Bulbusperforation, Autolyse, Endophthalmitis	Zustand des Auges war so schlecht, dass zur Enukleation geraten wurde.
Pat. 7	HOPS	Perforierendes HH-Ulkus	Keine Anamnese möglich
Pat. 8	KHK, decomp. HI, Hypertonus, HRST		Korsakow-Syndrom, Depressives Syndrom, Immobilität, schwerer sakraler Dekubitus
Pat. 9	Hämodialyse, Niereninsuffizienz Hypertonie		Primäre Enukleation Pat. an system. Aspergillose und Sepsis verstorben
Pat. 10	resp. Insuffizienz	Ziliarkörpermelanom Kryotherapie und Bestrahlung	
Pat. 11	D. m., Hypertonie, Tuberkulose		Z. n. vorheriger Polychemotherapie, zuletzt mit Vancomycin und Gentamycin
Pat. 12		Perf. Verletzung mit i. o. Fremdkörper	
Pat. 13	Encephalitis, Candida-Pneumonie u. Alkoholismus		Pat. bei Aufnahme nicht ansprechbar
Pat. 14	Dekompensierte Herzinsuffizienz	Z. n. Cat.-OP Plombenentfernung	Wiederholte NH-Eingriffe und Blutungen führten zu Phthisis bulbi
Pat. 15	D. m.	Mehrf. Voroperiert	Primäre Enukleation
Pat. 16			Unklare E.

Tab. 14: Vorerkrankungen und Besonderheiten der enukleierten Patienten

### 3.6 Funktionelle Ergebnisse und Visusentwicklung

Am Tag der Diagnosestellung wiesen 108 von 129 Augen (84 %) unabhängig von der Ursache der Endophthalmitis einen Visus unter 0,1 auf. Sechzehn von 129 Augen (12 %) wurden enukleiert, 9 Patienten verstarben (7 %). Bei FU lagen noch 33 von 104 erhaltenen Augen (32 %) unter dem Visus von 0,1.

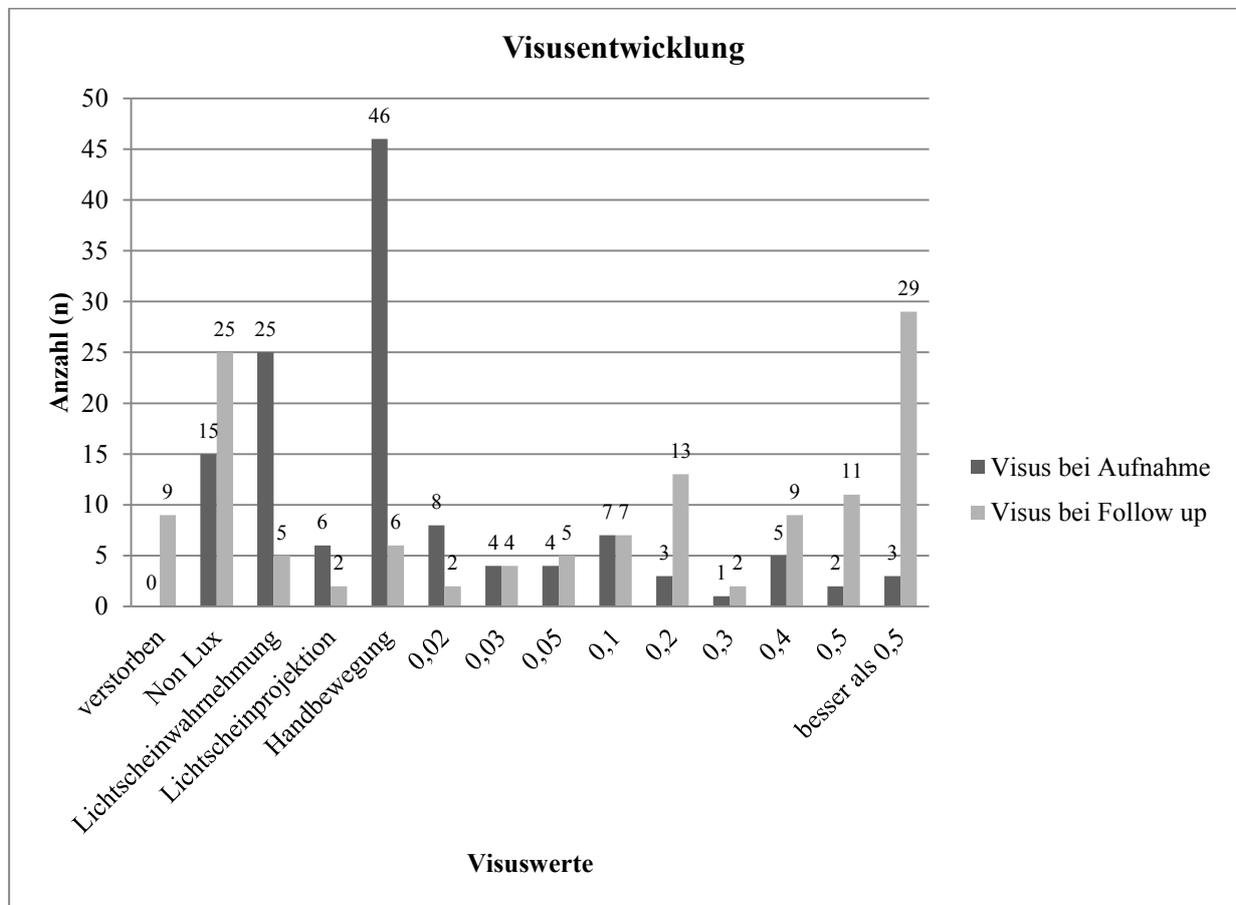


Diagramm 11: Visusentwicklung. Vergleich des Visus bei Aufnahme und bei Follow-up.

Abzüglich der verstorbenen Patienten wiesen zum Zeitpunkt des Follow-up 26 von 120 (22 %) Augen einen Visus unterhalb des Ausgangswertes (Visus bei Aufnahme) auf. Darunter waren 16 enukleierte Augen. Unter den erhaltenen Augen hatten bei Follow up 10 von 104 Augen (10 %) einen schlechteren Visus als bei der Aufnahmeuntersuchung. Einundachtzig von 129 Augen (63 %) hatten zum Zeitpunkt des Follow-up einen besseren Visus als bei Aufnahme, abzüglich der verstorbenen Patienten verbleiben 81 von 120 Augen (68 %) mit einem verbesserten Visus.

Diagramm 12 zeigt die Visusveränderungen aller Augen im Vergleich Aufnahmeuntersuchung zu Follow-up.

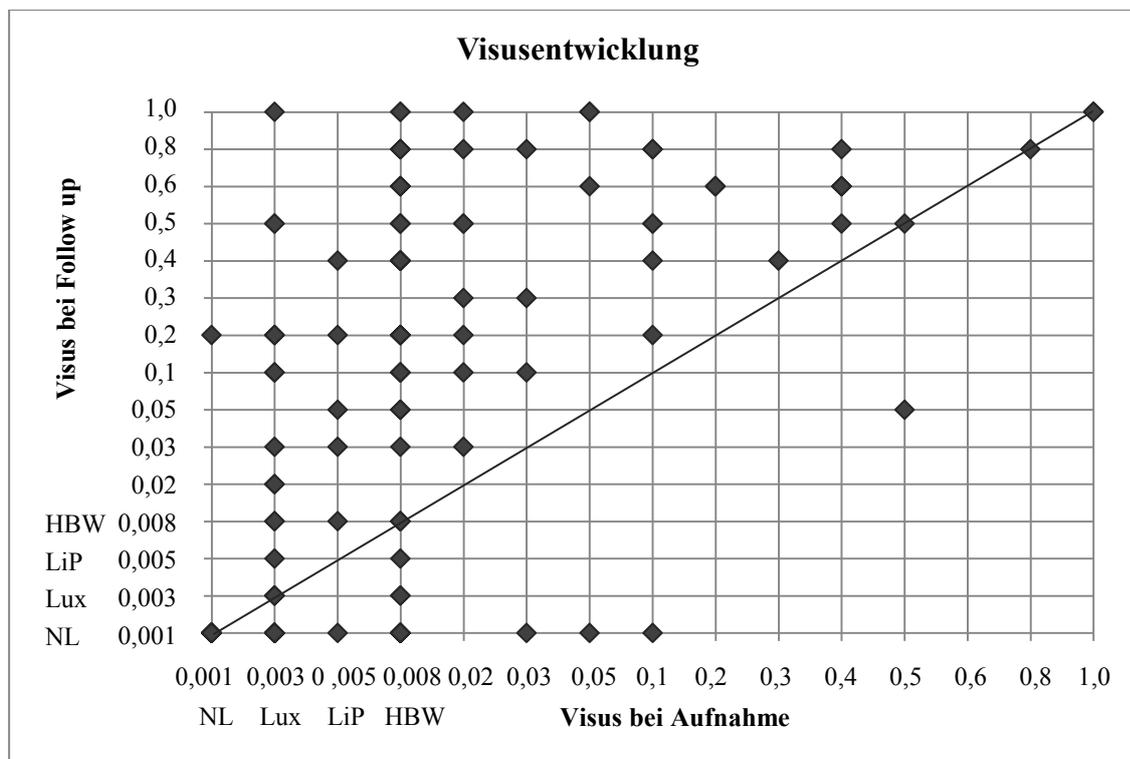


Diagramm 12: Visusentwicklung. Vergleich des Visus bei Aufnahme und bei Follow-up.

### 3.6.1 Visusentwicklung nach Gruppen

Insgesamt 81 von 129 Augen (63 %) aller Patienten wiesen bei FU einen verbesserten Visus auf.

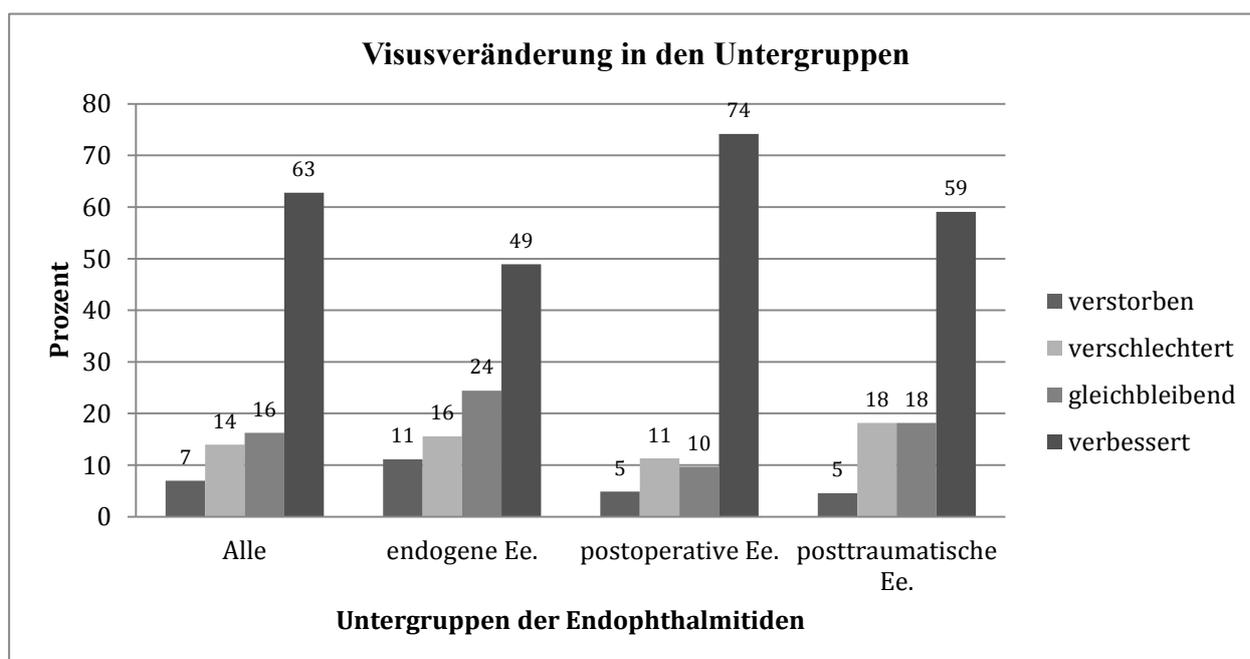


Diagramm 13: Veränderung des Visus nach Ursachen in Prozent. Veränderung des Visus bei Follow-up im Vergleich zur Aufnahme.

Dabei verbesserten sich in der postoperativen Gruppe mit 46 von 62 (74 %) die meisten Augen, gefolgt von den posttraumatischen mit 13 von 22 Augen (59 %) und den endogenen Endophthalmitiden mit 22 von 45 Augen (49 %).

Einen Visus von 0,5 und besser erreichten 40 von 129 Augen (31 %). Die Gruppe der milden Endophthalmitiden erreichte mit 21 von 29 Augen (72 %) dieses Ergebnis. In der Gruppe der schweren Endophthalmitiden erreichten 19 von 100 Augen (19 %) einen Visus von 0,5 oder besser. Unterteilt in die 3 Untergruppen hatten 23 von 62 Augen (37 %) der postoperativen Endophthalmitiden, 12 von 45 Augen (26 %) der endogenen Endophthalmitiden, und 5 von 22 Augen (23 %) der posttraumatischen Endophthalmitiden einen Visus von 0,5 oder besser auf.

Visus bei FU	Alle Augen (129)	Endogene Ee. (45)	Postoperative Ee. (62)	Posttraumatische Ee. (22)	Milde Ee. (29)	Schwere Ee. (100)
0,5 und besser	40 (31 %)	12 (26 %)	23 (37 %)	5 (23 %)	5 (23 %)	5 (5 %)
0,4	9 (7 %)	2 (4 %)	4 (6 %)	3 (14 %)	1 (3 %)	8 (8 %)
0,3	2 (2 %)	0	2 (3 %)	0	0	2 (2 %)
0,2	13 (10 %)	4 (9 %)	7 (11 %)	2 (9 %)	11 (38 %)	2 (2 %)
0,1	7 (5 %)	2 (4 %)	4 (6 %)	1 (5 %)	5 (17 %)	2 (2 %)
0,05	5 (4 %)	2 (4 %)	3 (5 %)	0	1 (3 %)	4 (4 %)
0,03	4 (3 %)	1 (2 %)	1 (2 %)	2 (9 %)	0	4 (4 %)
0,02	2 (2 %)	1 (2 %)	1 (2 %)	0	0	2 (2 %)
Handbewegung	6 (5 %)	1 (2 %)	3 (5 %)	2 (9 %)	0	6 (6 %)
Lichtscheinprojektion	2 (2 %)	0	2 (3 %)	0	0	2 (2 %)
Lichtwahrnehmung	5 (4 %)	3 (7 %)	2 (3 %)	0	0	5 (5 %)
Blindheit	9 (7 %)	4 (9 %)	4 (6 %)	1 (5 %)	0	9 (9 %)
Enukleation/Tod	25 (18 %)	13 (25 %)	6 (9 %)	6 (27 %)	0	25 (25 %)

Tab. 15: Visusergebnisse beim Follow-up (Anzahl und Prozentsatz, gerundet auf ganze Zahlen)

### 3.6.2 Visusentwicklung nach Erreger

Die als prognostisch günstiger geltenden Erreger Candida (17) erreichten von allen nachgewiesenen Erregern im Mittel die besten Visuswerte. Die prognostisch als ungünstig beschriebenen Erreger wie Aspergillus, Staph. Aureus (70) oder Streptokokken betroffenen Augen erreichten im Mittel einen Visus der es ihnen möglich machte Handbewegungen zu erkennen. Die Augen mit Aspergilleninfektion hatten in unserer Studie eine besonders ungünstige Prognose. Tabelle 20 zeigt die Visusentwicklung nach Erregern. Zur besseren

Vergleichbarkeit wurde von den mit dem jeweiligen Erreger infizierten Augen ein Mittelwert gebildet. Der mittlere Visus bei FU wurde abzüglich der verstorbenen Patienten ermittelt.

Gefundene Erreger	verstorbene Patienten	Enukleation	Visus besser oder gleichbleibend	Visus schlechter	Mittlerer Visus bei Aufnahme	Mittlerer Visus bei FU (ohne verstorbene Pat.)
Koag. neg. Staph. (12)	0	3	7	5	LIP	0,3
Staph. Aureus (11)	0	3	7	4	LIP	0,3
Streptokokken, Enterokokken (10)	2	2	6	2	HBW	0,1
Pseudomonas (2)	0	1	0	2	HBW	0
Corynebacter spec (1)	0	0	1	0	NL	0
Candida (5)	0	0	5	0	0,2	0,6
Fadenpilze (6)	1	1	4	1	HBW	0,2
Andere Erreger (7)	1	0	6	0	0,3	0,5

Tab. 16: Visusentwicklung in Abhängigkeit vom Erreger

### 3.6.4 Visusentwicklung nach Therapie

Die funktionellen Ergebnisse der Patienten aufgeschlüsselt nach Art der Therapie (Tabelle 17).

Visus bei FU	Lokale Antibiose (10)	i. o. Antibiotika (19)	Operationen (100)
0,5 und besser	5 (50 %)	6 (32 %)	29 (29 %)
0,4	0	2 (11 %)	7 (7 %)
0,3	2 (20 %)	0	0
0,2	0	4 (21 %)	9 (9 %)
0,1	0	1 (5 %)	6 (6 %)
0,05	1 (10 %)		2 (2 %)
0,03	1 (10 %)		3 (3 %)
0,02	0	2 (11 %)	2 (2 %)
Hand-Bewegung	1 (10 %)	1 (5 %)	4 (4 %)
LIP	0	0	2 (2 %)
Lux	0	0	5 (5 %)
Blindheit	0	0	9 (9 %)
Enukleation/Tod	0	3 (16 %)	22 (22 %)

Tab. 17: Funktionelle Ergebnisse der Patienten nach Therapieverfahren (Anzahl und Prozentsatz, gerundet auf ganze Zahlen)

## 3.7 Rolle der Steroidtherapie auf die Visusentwicklung

Da bei 2 Patienten die augenärztliche Medikation nicht in den Akten vermerkt war, liegen den folgenden Auswertungen nur die verbleibenden 127 Patientenaugen zugrunde.

	Lokale Steroide (119)	Syst. Steroide (13)	Keine lokale Steroide (7)	Keine syst. Steroide (114)
Verbesserung	78 (66 %)	9 (69 %)	1 (14 %)	72 (63 %)
Gleichbleibend	11 (9 %)	1 (8 %)	2 (29 %)	12 (11 %)
Verschlechterung	10 (8 %)	0	1 (14 %)	10 (9 %)
Tod, Enukleation	20 (17 %)	3 (23 %)	3 (43 %)	20 (18 %)

Tab. 18: Funktionelle Ergebnisse in Abhängigkeit von einer Cortisontherapie (Anzahl und Prozentsatz, gerundet auf ganze Zahlen)

Eine lokale Therapie mit cortisonhaltigen Augentropfen wurde bei 120 von 127 Augen (94 %) durchgeführt, eine systemische Cortisontherapie bei 13 von 127 Augen (10 %). Die funktionellen Ergebnisse der Patientenaugen aufgeteilt nach Therapie mit/ohne Cortison zeigt Tabelle 18.

## 4 Diskussion

### 4.1 Patientenkollektiv

Wir betrachteten das postoperative Ergebnis von 129 Endophthalmitisfällen aus den Jahren 1991-2004. Es wurden 75 von 129 (58 %) die Augen weiblicher Patienten behandelt. Damit unterscheidet sich unsere Patientenpopulation nicht von denen anderer Studien, bei denen ebenfalls die weiblichen Patienten mit etwa 57 - 58 % überwiegen. (10) (68)

Das mittlere Alter aller Patienten liegt mit etwa ca. 61 Jahren innerhalb anderer zum Vergleich herangezogener Studien 43 - 70 liegt, wobei die Studien mit den im Mittel jüngeren Patienten einen deutlich höheren Anteil posttraumatischer Endophthalmitiden aufweisen. (10) (21) (40) (68) In unseren Daten zeigt sich eine deutliche Häufung von Endophthalmitiden im Frühjahr. Li et al beschrieben ein vermehrtes Auftreten von Endophthalmitiden im westaustralischen Winter, (71) wobei die klimatischen Verhältnisse im westaustralischen Winter (Juni-August) mit durchschnittlichen Temperaturen von 7-18,5° Celsius mit denen im Frühjahr in Deutschland (2-18,5° Celsius) durchaus vergleichbar sind.

#### 4.1.1 Postoperative Endophthalmitis

Die postoperative Endophthalmitis hält in unserem Patientenkollektiv unter allen Endophthalmitiden den größten Anteil mit 62 von 129 Augen (48 %). Im Vergleich zu anderen Studien (22) (24) (68) lässt sich anhand der erhobenen Daten leider keine Aussage zur Inzidenz der postoperativen Endophthalmitis machen, da 45 von 62 Augen (73 %) aus anderen Häusern zugewiesen wurden und so eine verlässliche Angabe über die Anzahl der zugrunde liegenden operativen Eingriffe fehlt. Vergleicht man das Alter der postoperativ erkrankten Patienten ergibt sich mit einem mittleren Alter von 70 Jahren in der Gruppe der postoperativen Endophthalmitis keine Abweichung zu anderen deutschen Studien. (40) (68) Bei den 129 untersuchten Patienten handelte es sich um 64 rechte (50 %) und 65 linke (50 %) von 129 Augen. Damit ergibt sich keine Abweichung zu anderen Studien, in denen die linken Augen überwogen. (21)

#### 4.1.2 Endogene Endophthalmitis

Nach verschiedenen Autoren hält die endogene Endophthalmitis unter allen Endophthalmitiden einen Anteil von etwa 2 % bis 14 %. (17) (21) (72) (73) In unserer Studie wurde abweichend von den Daten anderer Studien die endogene Endophthalmitis bei 45 von 129 (35 %)

eingeschlossenen Endophthalmitiden diagnostiziert. Dies lässt sich vermutlich durch die große Zahl von Patienten erklären, die auf den hämatologischen und onkologischen Abteilungen sowie im Transplantationszentrum des Universitätsklinikums behandelt wurden. In der Literatur wird ein durchschnittliches Alter der Patienten von 35-67 Jahren angegeben. (17) (28) (43) (44) (73) Bei unseren Patienten lag das mittlere Alter im Beobachtungszeitraum übereinstimmend bei 59 Jahren. In vielen bisherigen Untersuchungen sind Männer häufiger betroffen als Frauen. (73) (74) (75) Davon abweichend sind in unserer Studie 18 von 45 (40 %) männliche und 27 von 45 (60 %) weibliche Patientenaugen mit endogener Endophthalmitis eingeschlossen. Viele Studien berichten dass die meisten Patienten mit einer endogenen Endophthalmitis unter schweren Allgemeinerkrankungen leiden. (17) (44) (73) (76) (77) Von den 43 Patienten mit endogener Endophthalmitis in unserer Studie befanden sich übereinstimmend 40 Patienten (93 %) in einem schlechten Allgemeinzustand, überwiegend auf Grund von immunsuppressiver medikamentöser Therapie, Diabetes oder Tumorleiden aber auch Autoimmunerkrankungen. Alle Patienten mit beidseitiger Endophthalmitis waren schwer vorerkrankt. Fünf von 43 Patienten (12 %) mit endogener Endophthalmitis verstarben im Beobachtungszeitraum. Eine ähnlich hohe Mortalität zeigte sich bereits in anderen Studien. (77)

### 4.1.3 Posttraumatische Endophthalmitis

Die Patienten waren im Mittel mit etwa 43 Jahren deutlich jünger als die Patienten der anderen beiden Gruppen. Dies deckt sich mit entsprechenden Studien zur posttraumatischen Endophthalmitis. (29) (31) (40) (52) (59) Die männlichen Patienten überwiegen deutlich mit 15 von 22 Augen (68 %), auch das wurde in anderen Studien berichtet. (52) (59) Die linken Augen überwiegen in dieser Gruppe mit 64 % der Fälle. Daten anderer Studien zeigten ein Überwiegen der rechten Augen. (76) In 91 % stellten sich die Patienten mit einer schweren Form der Endophthalmitis vor. Bei 7 von 22 Augen (32 %) lag bei der Aufnahmeuntersuchung noch ein intraokularer Fremdkörper vor, in anderen Studien wurden diese in 10-29 % der Fälle gefunden. (21) (44)

## 4.2 Mikrobiologische Diagnostik

### 4.2.1 Mikrobiologische Diagnostik bei Endophthalmitis

Bei 32 von 129 Augen (25 %) wurde keine mikrobiologische Probe entnommen, bei 2 Patienten wurde der Erreger jedoch über eine Blutkultur bestimmt. Bei 30 von 129 Augen (23 %) konnte wegen fehlender mikrobiologischer Diagnostik kein Erreger bestimmt werden. Neun von 30 Augen ohne Erregerbestimmung (30 %) gehörten zu den nur lokal behandelten Augen. 17 von 30 Augen ohne Erregerbestimmung (74 %) waren vor dem Jahr 2000 behandelt worden. Die Mehrzahl dieser Patienten waren als dringliche Notfälle sofort einer operativen Therapie zugeführt worden. Von den ab dem Jahr 2000 betrachteten 54 Fällen wurde nur bei 6 Augen der Erreger nicht bestimmt (11 %).

Die 97 Probenentnahmen erfolgten zu 23 % aus der Vorderkammer, zu 33 % aus dem Glaskörperraum und zu 43 % aus Vorderkammer und Glaskörperraum. Bei 43 von 97 Proben (44 %) konnte kein Erreger gefunden werden. Diese Zahl liegt damit innerhalb der in der Literatur angegebenen Raten ohne Erregernachweis von etwa 29 % - 55 %. (21) (24) (40) (59) (68) Bei 28 von 42 (67 %) der entnommenen Proben aus GK und VK war der Erregernachweis positiv. Dies ist dadurch zu erklären, dass hierbei die größte Materialmenge gewonnen werden konnte. Die Menge des entnommenen Materials scheint bei der Gruppe der Patienten, bei welchen nur Proben aus dem GK gewonnen wurden, im Vergleich zu den Patienten bei denen nur aus der VK Proben gewonnen wurden allerdings nur einen geringen Unterschied auszumachen. Bei den GK-Proben konnte in 14 von 32 (44 %) der Fälle, bei den VK-Proben in 9 von 23 (39 %) der Fälle der Erreger bestimmt werden. Eine Erklärung für diesen geringen Unterschied ließ sich nicht finden. Eventuell würde in einer größeren Studie ein Unterschied herausgearbeitet werden können. Neß et al. zeigten einen deutlichen Unterschied in der Häufigkeit erfolgreicher Erregernachweise je nach Zeitpunkt der Entnahme, von 40 % erfolgreichem Keimnachweis während der Bereitschaftsdienstzeiten und 63 % während des normalen Tagdienstes. Der Keimnachweis könnte nach Ergebnissen einer Studie von Neß et al. beispielsweise durch die Einführung eines „Endophthalmitis-Sets“ mit standardisierten und dem Erregerspektrum angepassten Nährmedien deutlich verbessert werden. (78) Zu welchem Zeitpunkt die Proben in unserem Kollektiv entnommen wurden, lässt sich anhand der vorliegenden Daten nicht sicher differenzieren. Ebenso sind die hierzu verwendeten Materialien nicht mehr nachvollziehbar.

Besonders auffällig ist, dass nur in 23 von 49 (47 %) der entnommenen Proben von postoperativen Endophthalmitiden ein Keimnachweis gelang. Die Nachweisrate bei postoperativer Endophthalmitis entspricht dennoch den durch andere Studien ermittelten Werten von 29 - 55 %. (21) (24) (59) (68) (79) In unserer Studie waren 45 von 62 Patienten (73 %) Patienten mit postoperativer Endophthalmitis extern voroperiert und waren häufig bereits antibiotisch vorbehandelt. Die Anzahl der vorbehandelten Patienten ließ sich anhand der Aufnahmeuntersuchungen und Überweisungen nicht nachvollziehen. Bei 28 von 30 (93 %) der Proben aus endogenen Endophthalmitiden wurde ein positiver Keimnachweis erbracht, damit weichen die Werte nicht von anderen Studien ab, die einen Keimnachweise zwischen 30 und 95 % erreichten. (17) (44) (75) (76)

Es gelang bei 10 von 18 (56 %) der Proben von posttraumatischen Endophthalmitiden, einen positiven Keimnachweis zu erbringen. In anderen Studien konnte in 50 % bis 62 % der Fälle bei posttraumatischer Endophthalmitis ein positiver Keimnachweis erfolgen. (31) (79) Die geringe Zahl des positiven Keimnachweises bei posttraumatischen Endophthalmitiden lässt sich eventuell durch die Behandlung, die oftmals in den zuweisenden Kliniken durch systemische Antibiotikagabe nach dem Auftreten der ersten Symptome erfolgte, und die dadurch anzunehmende geringere Keimdichte in den betroffenen Geweben erklären.

### 4.3 Erregerspektrum

Bei den 54 erfolgreichen Erregernachweisen dominierten mit 23 Fällen (43 %) Staphylokokken als Erreger. Pilze folgen mit 11 von 54 Nachweisen (20 %), dann Streptokokken mit 10 von 54 nachweisen (19 %). Diese Daten weichen nicht von denen anderer Studien ab. (79) Bei 8 von 54 Nachweisen (14 %) fanden sich Mischinfektionen. In der Reihenfolge ihrer Häufigkeit sind die in der Literatur beschriebenen verbreiteten postoperative Endophthalmitiden verursachenden Organismen: koagulase negative Staphylokokken, Staphylokokkus aureus, Streptokokken, Pseudomonas spp. und Proteus spp. (19) (40) (68) In unserem Patientengut fanden sich bei den postoperativen Endophthalmitiden am häufigsten koagulase negativen Staphylokokken, gefolgt von Staphylokokkus aureus. Damit entsprechen die gefundenen Keime den in der Literatur gefundenen Angaben. (3) (10) (20) (21) (22) (23) (75) (79) (80)

Der häufigste Erreger der posttraumatischen Endophthalmitis ist nach bereits veröffentlichten Studien *S. epidermidis*. Er wird in 22-25 % der Fälle gefunden. (30) (79) (81) (82) Diese Zahlen lassen sich durch die uns vorliegenden Daten bestätigen. In unserem Patientenkollektiv fanden

sich bei den posttraumatischen Endophthalmitiden in 30 % koagulase negative Staphylokokken, in 11 % Streptokokken. Relativ häufig erscheint das Auftreten von *Staphylokokkus aureus* mit 20 %, hier mag eine Verzerrung durch die geringe Zahl positiver Keimnachweise in der Gruppe der posttraumatischen Endophthalmitiden vorliegen. In anderen Studien wurde *Staphylokokkus aureus* in 7 % gefunden. *Bazillus spezies* wurden in unserem Patientenkollektiv nicht nachgewiesen, scheinen jedoch nach Studienlage mit 7-20 % relativ häufig aufzutreten. (31) (79)

Nach Literaturangaben wird bei der endogenen Endophthalmitis in den meisten Fällen eine Pilzinfektion gefunden. Übereinstimmend wurden bei unseren Patienten am häufigsten Pilzinfektionen nachgewiesen (10 von 31 positiven Proben, 32 %). Beschrieben ist *C. albicans* als Erreger in 75-80 % dieser Pilzendophthalmitiden, gefolgt von *Aspergillus spp.* (17) (44) Bei unseren Patienten konnten die *Candida*-Arten in 5 von 10 Fällen (50 %) nachgewiesen werden. Eine weitere Differenzierung erfolgte nicht. Der Nachweis von Fadenpilzen, vor allem *Aspergillus fumigatus* wurde in 5 von 10 Proben (33 %) erbracht. Damit ergibt sich abweichend von den Literaturangaben eine höhere Häufigkeit der Fadenpilze, was allerdings aufgrund der kleinen Patientengruppe nicht signifikant ist. Pilzinfektionen betreffen häufig Patienten nach großen intraabdominellen Eingriffen oder i. v. Drogenabusus. Wahrscheinlich aufgrund der kleinen Gruppe befand sich kein Patient mit den o. g. Risiken in unserem Kollektiv. Als Risikofaktoren für Pilzinfektionen bei endogener Endophthalmitis fanden sich bei unseren Patienten 3 mit immunsuppressiver Therapie bei Z. n. Nierentransplantation, 3 Patienten mit bösartigen Neubildungen unter Chemotherapie und ein Patient, bei dem die Ursache bis zuletzt unklar blieb. Bei der bakteriellen endogenen Endophthalmitis finden sich in Europa und Nordamerika vorwiegend grampositive Erreger, welche die Endophthalmitis auslösen. Dies sind am häufigsten *Staphylokokken* und *Streptokokken*, selten andere Keime wie *Bacillus cereus*. (17) (43) In unserer Studie fanden sich 11 Augen mit bakterieller Endophthalmitis und pos. Keimnachweis, am häufigsten mit 3 von 11 Augen (27 %) *Staphylokokkus aureus* und weitere 5 von 11 Augen (45 %) mit anderen grampositiven Erregern, darunter *Streptokokken*, *Enterokokken* und koagulase negative *Staphylokokken*. Drei von 11 Augen wiesen eine Infektion mit gramnegativen Erregern wie *Pseudomonas aeruginosa* auf.

## 4.4 Medikamentöse Therapie

Die intravitreale Applikation ergibt die höchste Medikamentenkonzentration im Infektionsgebiet und ist daher unverzichtbar, weist jedoch eine begrenzte Wirkdauer auf. Die alleinige Injektion kann erfolgreich sein, günstig ist auch die Kombination mit einer Pars plana Vitrektomie. (2) In unserer Studie wurden 19 Augen mit alleiniger intravitrealer Medikamenteneingabe und 62 Augen mit Pars plana Vitrektomie und Medikamenteneingabe behandelt. In Ergänzung zur intravitrealen Gabe ist die topische Antibiotikagabe sinnvoll, wenn die Endophthalmitis ihren Ausgang von dem vorderen Augenabschnitt, zum Beispiel nach Glaukomoperation oder Keratitis nimmt. Die systemische Antibiotikagabe ist sinnvoll bei septischen Patienten, beziehungsweise bei Patienten mit endogener Endophthalmitis. Diesen Empfehlungen folgend wurden 91 % aller Augen mit topischen Antibiotika und 76 % aller Patienten mit zusätzlicher systemischer Antibiose behandelt. Aufgrund der geringen Anzahl der nicht antibiotisch behandelten Patienten lies sich kein signifikanter Unterschied zwischen behandelten und unbehandelten Patienten finden.

Bei der Behandlung mit Steroiden gab es jedoch auffällige Unterschiede. Klinische Studien konnten bislang keinen Konsens zum Nutzen einer antiinflammatorischen Therapie bei Endophthalmitis finden. Die Ergebnisse der bisherigen Studien weichen stark voneinander ab. (23) Vorausgesetzt, dass die Erreger der Endophthalmitis gegen die eingesetzten antimikrobiellen Medikamente empfindlich sind, wird eine gleichzeitige Gabe von Steroiden als sinnvoll angesehen. Steroide schwächen die Gewebedestruktion durch Leukozyten und toxische Effekte intraokularer Zytokine ab. (2) Die intravitreale Dexamethason-Injektion am Ende der Vitrektomie soll unter antimikrobieller Kausaltherapie zu einem Abklingen des intraokularen Entzündungszustandes führen. (2) In unserer Patientengruppe wurden 94 % der Augen mit lokalen Steroiden behandelt. Trotz der sehr kleinen Gruppe von Patienten die keine lokalen Steroide erhielten zeigte sich ein signifikanter Unterschied im funktionellen Ergebnis nach abgeschlossener Therapie mit einer Verbesserung der visuellen Ergebnisse nach Steroidgabe in 66 % der Fälle und nur 14 % Verbesserung ohne Steroidgabe. Eine Verschlechterung, Enukleation oder Tod traten bei 25 % der steroidal behandelten Patienten auf, ohne Steroide fand sich dieser ungünstige Verlauf bei 57 % der Fälle. Einschränkend muss jedoch auf die geringe Gruppengröße hingewiesen werden. Das Ergebnis ist jedoch bemerkenswert und sollte mit größeren Patientengruppen geprüft werden. In einer Studie der Leipziger Universität wurde die Rolle der systemischen Steroidtherapie als positiv bewertet. Hier führte eine postoperative systemische Steroid-Gabe zu tendenziell besseren funktionellen Ergebnissen. (68) Diese

Beobachtung lässt sich an unserem Patientenkollektiv nicht bestätigen, was zum größten Teil jedoch an der geringen Zahl der Patienten liegen dürfte, die einer systemischen Steroidtherapie zugeführt wurden (13 von 129).

## 4.5 Operative Therapie

Die primäre Pars plana Vitrektomie mit intraokularer Eingabe von Medikamenten sowie ggf. weiteren Maßnahmen wurde bei 92 von 129 Augen durchgeführt (71 %). Bei den postoperativen Endophthalmitiden wurden 44 von 62 (71 %) der Augen primär vitrektomiert. In anderen Studien, die einen späteren Zeitraum betrachteten, wurden 45 bis 91 % der Endophthalmitiden primär vitrektomiert. (21) (68) Die 1995 veröffentlichten Ergebnisse der Endophthalmitis-Vitrektomie-Studie (EVS) zeigten, dass eine Vitrektomie in Kombination mit intravitrealer Antibiotikaapplikation bei Augen mit einem Ausgangsvisus von Lichtscheinwahrnehmung bessere funktionelle Ergebnisse brachte, als die alleinige intravitreale Antibiotikagabe. (64) (68) Dies wurde von weiteren Studien gestützt. So ist eine frühe komplette Vitrektomie mit Spülung der Vorderkammer und des Kapselsackes bei Patienten mit einem Ausgangsvisus unterhalb von Handbewegung anzustreben. Bei Patienten mit einem Ausgangsvisus besser oder gleich „Handbewegung“ bringt die Vitrektomie vergleichbare Ergebnisse wie eine alleinige Antibiotikainjektion. (2) (83)

### 4.5.1 Rolle der zusätzlichen Lensektomie

Bei 23 Augen wurde zusätzlich zur Pars plana Vitrektomie und der Eingabe von Medikamenten die Linse entfernt. Im Verlauf kam es in dieser Gruppe zu weniger Rezidiven als in der Gruppe der nicht lensektomierten Augen, was allerdings nicht signifikant war. Ob tatsächlich ein Rezidiv-präventiver Effekt durch die Lensektomie zu erreichen ist sollte in weiteren Studien mit größeren Patientenzahlen betrachtet werden.

## 4.6 Funktionelle Ergebnisse nach Therapie

Am Tag der Diagnosestellung wiesen 108 von 129 Augen (84 %) unabhängig von der Ursache der Endophthalmitis einen Visus unter 0,1 auf. Beim Follow up hatten sich 81 von 129 (63 %) der Augen verbessert. Diese Entwicklung entspricht den in anderen Studien festgestellten Werten. (21) (40)

### 4.6.1 Visusentwicklung nach Gruppe

Der Visus bei Diagnose einer Endophthalmitis war übereinstimmend mit der Studie von Tran im Mittel ausreichend um Handbewegungen zu sehen. Insgesamt 81 von 129 (63 %) der Patienten wiesen beim Follow-up einen verbesserten Visus auf. Dabei verbesserten sich in der postoperativen Gruppe mit 46 von 62 (59 %) die meisten Augen. Zum Zeitpunkt des Follow up wiesen 40 von 62 (65 %) der Patienten mit postoperativer Endophthalmitis einen Visus größer 0,05 auf. In vergleichbaren Studien erreichten diesen Wert 50 - 64 % der Augen. (30) (31) Somit ergibt sich keine Abweichung zu vergleichbaren Studien. Einen Visus besser als 0,5 erreichten 23 von 62 (37 %). In der Gruppe mit posttraumatischer Endophthalmitis erreichten 11 von 22 (50 %) der Augen einen besseren Visus als 0,05, und 5 von 22 (23 %) einen Visus besser als 0,5. Einen besseren Visus als 0,05 erreichten 20 von 45 (44 %) der Augen mit endogenen Endophthalmitiden. Einen Visus besser als 0,5 erreichten 12 von 45 (26 %). Damit sind die erreichten Visusergebnisse besser als in anderen vergleichbaren Studien. (44) Dabei war ein initial schlechter Visus von 0,008 (Handbewegung) und darunter als prognostisch ungünstiger Faktor bei 32 von 62 (52 %) der Patienten mit endogener Endophthalmitis zu finden. Diese Beobachtung wurde bereits von anderen Studien über endogene Endophthalmitis publiziert. (76)

### 4.6.2 Visusentwicklung nach Erreger

Die als prognostisch günstiger geltenden Erreger Candida (17) erreichten auch in unserer Studie von allen nachgewiesenen Erregern im Mittel mit 0,6 die besten Visuswerte. Auch koagulase negative Staphylokokken gelten als prognostisch eher günstig. Diese Augen erreichten bei Abschluss des Follow up im Schnitt einen Visus von 0,3. Endophthalmitiden mit Staphylokokkus aureus zeigten sich in unserem Patientenkollektiv im Gegensatz zu anderen Studien prognostisch nicht signifikant ungünstiger im Vergleich mit den anderen bakteriellen Erregern und erreichten im Mittel ebenfalls einen Visus von 0,3.

Bei den prognostisch als ungünstig beschriebenen Erregern wie Fadenpilze vor allem Aspergillus spezies und Streptokokken erreichten die Patienten im Mittel einen Visus von 0,1 - 0,2. Damit weichen unsere Ergebnisse nicht von den bereits vorher publizierten Studien ab. Nach Pseudomonasinfektionen sowie Corynebacter waren alle Augen erblindet, diese können aber wegen der geringen Anzahl der Fälle auch in anderen Studien nicht ausreichend verglichen werden.

#### 4.6.4 Visusentwicklung nach Therapieform

Der Wert der Pars-plana-Vitrektomie (ppV) zur Therapie einer Endophthalmitis war lange Zeit umstritten. Die 1995 veröffentlichten Ergebnisse der Endophthalmitis-Vitrektomie-Studie (79) zeigten, dass eine Vitrektomie in Kombination mit intravitrealer Antibiotikaapplikation bei Augen mit einem Ausgangsvisus von Lichtscheinwahrnehmung bessere funktionelle Ergebnisse brachte als die alleinige intravitreale Antibiotika-Gabe. Die Endophthalmitis Vitrektomie Studie empfahl Patienten mit milder Endophthalmitis nur mit intraokularer Medikamenteneingabe zu therapieren. (9) (45)

Die milden Endophthalmitiden unterschieden sich hinsichtlich der primären Behandlung vom Gesamtkollektiv. So wurden 5 von 29 (17 %) mit lokaler und systemischer Antibiose behandelt, 8 von 29 (28 %) der milden Endophthalmitiden wurden den Empfehlungen der EVS folgend primär mit intraokularen Antibiotikagaben behandelt. (79) Sechzehn von 29 milden Endophthalmitiden (55 %) wurden operativ mittels Pars plana Vitrektomie behandelt. Die Endophthalmitis Vitrektomie Studie empfahl Patienten mit milder Endophthalmitis nur mit intraokularer Medikamenteneingabe zu therapieren. (9) (45) Dazu gibt es jedoch auch kritische Studien, die eine Vitrektomie empfehlen, auch bei Patienten die sich mit einem deutlichen Visusverlust bzw. rasch progredienten Visusverlust vorstellen, oder bei denen virulente Erreger wie z. Bsp. Streptokokken vorliegen. (25) Die Therapieentscheidung bei Endophthalmitis wurde im Tag- und im Nachdienst durch einen Facharzt getroffen. Eine ausführliche Begründung erfolgte nicht. Daher ist aus unseren Daten der Grund für das Abweichen von den Empfehlungen der Endophthalmitis Vitrektomie Studie nicht mehr nachvollziehbar. Ein Patient von 16 operativ behandelten Patienten mit milder Endophthalmitis (6 %) hatte eine intraoperative Komplikation (Netzhautablösung), die jedoch intraoperativ behoben werden konnte. Drei von 16 primär operierten Augen (19 %) mussten wegen postoperativen Komplikationen nochmals operiert werden. Sechs von 13 nicht primär operierten Augen (46 %) hatten im weiteren Verlauf

Komplikationen die zu einer Operation führten, in 3 Fällen zu mehr als nur einer Operation. Darunter fielen 3 von 5 nur lokal behandelten Augen (60 %) sowie 3 von 8 Augen (38 %) die mit intraokularen Medikamenten behandelt wurden. Das funktionelle Ergebnis lag bei den i.o. behandelten milden Endophthalmitiden im Mittel bei 0,5 bei den operativ behandelten Endophthalmitiden bei 0,6. Dies konnte jedoch aufgrund der geringen Gruppengröße nicht als signifikant gewertet werden. Insgesamt ist somit aus den vorliegenden Daten keine sichere Empfehlung hinsichtlich einer optimalen Behandlung abzuleiten. Es ist allerdings das Risiko intraoperativer Komplikationen zu berücksichtigen. Vorteil der frühen Vitrektomie ist die rasche Reduzierung der Keimzahl und die deutlich bessere Probengewinnung. Diese Vorteile haben immer im Gegensatz zu den Empfehlungen der EVS gestanden. Ferner ist hier anzumerken, dass bei der EVS nicht in allen Fällen eine komplette Vitrektomie durchgeführt wurde und daher die Daten nicht eindeutig zu übertragen sind.

Die schweren Endophthalmitiden wurden, den aktuellen Empfehlungen folgend (9) (45) in 84 von 100 (84 %) der Fälle frühzeitig operativ behandelt. Acht von 100 Augen (8 %) mussten primär enukleiert werden. Von den verbleibenden 92 Augen wurden 76 (83 %) vitrektomiert. Elf von 100 (11 %) der schweren Endophthalmitiden wurden mit i. o. Antibiotikagabe behandelt, 5 von 100 (5 %) nur mit lokaler und systemischer Antibiose behandelt. Ursächlich war bei 4 von 5 (80 %) der lokal behandelten Augen der schlechte Allgemeinzustand der Patienten der eine Operation verhinderte bzw. verzögerte. Ein Patient dieser Gruppe verstarb, 2 Patienten mussten im Verlauf enukleiert werden. Bei den nur mittels intraokulärer Medikamenteneingabe behandelten Patienten handelt es sich bei genauerer Betrachtung um eine Gruppe mit einer zwar definitionsgemäß als schwer eingestuften Endophthalmitis, die allerdings im Vergleich innerhalb aller schweren Endophthalmitiden bei Aufnahme im Mittel die besseren Ausgangsbefunde hatten. So war der mittlere Visus in dieser Untergruppe ausreichend, um Handbewegungen wahrzunehmen – in der operierten Gruppe lag der mittlere Visus bei Lichtscheinprojektion. Der Visus der nicht enukleierten und nicht verstorbenen Augen im Follow-up betrug in der primär nicht vitrektomierten Gruppe 0,1. Von 84 Patienten, die mit einer schweren Endophthalmitis primär operiert wurden, verstarben im Verlauf 8 Patienten an ihren internistischen Grunderkrankungen. 8 Patienten wurden wegen besonders schwerer Erkrankung primär enukleiert. Von den verbleibenden 76 Patienten dieser Untergruppe sind 15 Augen (20 %) erblindet oder mussten wegen Rezidiv oder Komplikationen enukleiert werden. Der Visus der nicht enukleierten und nicht verstorbenen Augen in dieser Gruppe lag bei Follow-up im Durchschnitt bei 0,1. Keines der Ergebnisse erwies sich als signifikant. Die nicht operative

Therapie bei schwerer Endophthalmitis ist allenfalls eine Einzelfallentscheidung bei schwerwiegenden Gründen die eine Operation verhindern oder bei Ablehnung der Operation durch den Patienten.

## 4.7 Komplikationen

Nach der initialen Behandlung traten bei 54 von 129 Augen (41 %) noch Komplikationen im Verlauf der Erkrankung auf. In anderen Studien wurden geringfügig höhere Komplikationsraten beschrieben. (73) Es würde Sinn machen, die Komplikationsrate von Patienten die vor mit denen von Patienten die nach dem Erscheinen der EVS mit den darin gewonnenen Erkenntnissen und Behandlungsempfehlungen behandelt wurden zu vergleichen. Leider kann die vorliegende Studie dieses nicht realisieren, da die Anzahl der Patienten vor EVS zu gering ist. Außerdem sind die Daten vor 1995 nicht vollständig. Daher scheint eine Anschlussstudie mit dem Ziel des Vergleiches der Patienten vor und nach 2004 angebracht.

### 4.7.1 Rezidive

Dreizehn von 129 (10 %) Augen erlitten ein Rezidiv der Endophthalmitis. Bei 4 von 13 (30 %) der Patienten mit einem Rezidiv waren Mischinfektionen nachgewiesen worden. Bei 3 von 13 (23 %) konnten Pilzinfektionen nachgewiesen werden. Diese Patienten gehörten also zu einer besonderen Risikogruppe. Zwei Patienten waren zum Zeitpunkt der Infektion bereits mehrfach am betroffenen Auge voroperiert, was als ein weiterer Risikofaktor für ein Rezidiv gilt. Bei 5 von 13 Augen (38 %) mit Rezidiv war der Auslöser der Endophthalmitis eine perforierende Verletzung, dies bedeutet ein Rezidiv bei 5 von 19 nicht primär enukleierten Augen mit posttraumatischer Endophthalmitis (23 %) gegen 4 von 41 (10 %) nicht primär enukleierten endogenen Endophthalmitiden und 5 von 56 (8 %) nicht primär enukleierten postoperativen Endophthalmitiden. Damit zeigt sich ein überzufällig höheres Risiko eines Rezidivs bei Patienten mit einer posttraumatischen Endophthalmitis im Vergleich zu den postoperativen und zu den endogenen Endophthalmitiden. Bei 11 von 115 Patienten ohne Lensektomie kam es in (10 %) zu einem Rezidiv, bei 23 Patienten mit Lensektomie kam es zu 2 Rezidiven (9 %). Damit ergibt sich in unserer Studie kein Zusammenhang zwischen lensektomierten versus nicht lensektomierten Augen hinsichtlich eines Rezidivs.

#### 4.7.2 Schwerwiegende Komplikationen, Blindheit, Enukleation

Neun Patienten verstarben. Bei 25 von 120 (21 %) verbleibenden Augen nach Endophthalmitis musste bei Follow up ein funktionsloses oder enukleiertes Auge diagnostiziert werden. In anderen Studien wurden diese ungünstigen Verläufe in 5 % bis 67 % beschrieben. (27) (33) (84) Insgesamt 16 von 129 Patientenaugen mussten enukleiert werden (11 %). Die in der Literatur gemachten Angaben schwanken je nach Größe der Studie zwischen 6 und 18 % (21) (40) (44) (59) (85) (86) Insgesamt 10 von 16 Augen wurden vor 1999 entfernt (62 %) was bei 65 Patienten vor 1996 eine Enukleationsrate von 15 % ergibt, während im Zeitraum ab 1999 bei 76 Augen nur 6 entfernt werden mussten, was einem Anteil von 8 % entspricht. Diese Abnahme der Enukleationshäufigkeit wurde auch von anderen Autoren beschrieben. (29)

Erwähnenswert ist, dass von 152 ursprünglich betrachteten Patientenaugen mit Endophthalmitis nur 129 einen auswertbaren Endpunkt erreichten. Alle Patienten, die in diesem Zeitraum enukleiert wurden oder verstarben, sind in die Studie eingeschlossen da ein Endpunkt erreicht wurde. Von den nicht eingeschlossenen Patienten ist – nach uns vorliegenden Daten – kein weiterer Patient in unserer Klinik enukleiert worden oder verstorben. Somit ergibt sich eine Verschiebung der Ergebnisse zu den schlechteren hin.

Patienten, bei denen eine Enukleation vorgenommen werden musste, unterschieden sich in ihrem Allgemeinzustand deutlich von denjenigen bei denen keine Enukleation nötig war. (87) Insbesondere schwerwiegende internistische Krankheitsbilder wurden bei 13 von 16 (81 %) der Patienten festgestellt, was deutlich über dem ermittelten Anteil von 53 von 113 (47 %) internistisch vorerkrankter Patienten an den nicht enukleierten Patienten liegt. Damit lässt sich bei unserem Patientenkollektiv im Gegensatz zu vorangegangenen Studien (87) ein deutlicher Zusammenhang zwischen dem Allgemeinzustand der Patienten und dem Risiko für eine Enukleation feststellen. Die Studie von Jankecht zeigte, dass endogene Fälle von Endophthalmitis signifikant öfter, in bis zu 25 % zur Enukleation führten als die posttraumatischen oder postoperativen Endophthalmitiden (17) (87) Dies zeigte sich auch in unserem Patientenkollektiv. Bei 8 von 16 (50 %) der in unserem Patientenkollektiv enukleierten Patientenaugen handelte es sich um endogen erkrankte. Özer-Arasli hatte in seiner retrospektiven Betrachtung der postoperativen Endophthalmitis eine Häufigkeit von etwa 5 % Enukleationen beschrieben. (40) In unserer Studie mussten ebenfalls 5 % der postoperativen Endophthalmitiden enukleiert werden. Alle enukleierten Patienten der postoperativen Patienten hatten eine delayed-onset-Endophthalmitis.

Weitere Risikofaktoren für eine Enukleation waren intraoperative Komplikationen, die im Rahmen der ersten Operation bei den später enukleierten Augen in 25 % der Fälle auftraten, dabei waren intraoperative Blutungen die häufigsten intraoperativen Komplikationen. Damit stimmen wir mit der Studie von Jankecht überein. (87) Bei den posttraumatischen Endophthalmitiden war bei unserem Patientenkollektiv der prozentuale Anteil an Enukleationen mit 23 % am höchsten und damit deutlich höher als in anderen Studien, in denen die Zahl der Enukleationen mit 6 % und 14 % angegeben wurde. (30) Zurückzuführen ist dieses Ergebnis möglicherweise darauf, dass 50 % der Fälle posttraumatischer Endophthalmitis, die im CBF behandelt wurden, von anderen Kliniken nach erfolgloser Erstbehandlung bzw. bei deutlicher Verschlechterung der Entzündung zugewiesen wurden.

Einer der wichtigsten Faktoren für den Ausgang der endogenen Endophthalmitis ist der auslösende Keim. (17) Die mikrobiologische Untersuchung der enukleierten Augen ergab bei 14 von 16 Augen einen positiven Erregernachweis. Damit konnte bei den enukleierten Augen in 87 % der Erreger bestimmt werden, was deutlich über der Erfolgsquote von 56 % bei allen entnommen Proben liegt. Eine gute Prognose haben Infektionen mit *Candida*-Spp., von denen in unserer Studie kein Auge enukleiert werden musste, während Infektionen mit *Aspergillus* spezies eine deutlich schlechtere Chance auf den Erhalt des Augapfels haben. In unserer Studie wurden 3 Augen mit koagulase negativen Staphylokokken, 2 mit Streptokokken, 3 Infektionen mit dem prognostisch ungünstiger eingeschätzten *Staphylokokkus aureus* und je ein Auge mit Infektion mit *Aspergillus* und *Pseudomonas aeruginosa* gefunden. Neß et al. fanden ebenfalls *Aspergillus* spezies, *Staphylokokkus aureus* sowie Enterokokken als Risikofaktor für eine Enukleation bei endogener Endophthalmitis. (17)

## 5 Zusammenfassung

Die Endophthalmitis ist eine ernst zu nehmende Erkrankung. Vor der Einführung der intravitrealen Antibiotikagabe und der Vitrektomie endete die Erkrankung in 73 % der Fälle mit einer Phthisis oder einem Visus von Handbewegung oder weniger. Wir betrachteten retrospektiv das funktionelle Ergebnis der Endophthalmitis-Fälle, die im Zeitraum 1991 bis 2004 an der Augenklinik des Universitätsklinikums Benjamin Franklin (Charité Berlin) behandelt wurden. Von den ursprünglich 305 gefundenen Patienten mit der Verdachtsdiagnose Endophthalmitis konnten 129 fachärztlich diagnostizierte Fälle vollständig bis zum Erreichen eines Endpunktes oder zum Follow up nach 4 Monaten ausgewertet werden. Da viele der ursprünglich erfassten Patienten wegen mangelnder Datenlage oder offensichtlichen Widersprüchen in den erhobenen Befunden nicht in die Studie eingeschlossen werden konnten, könnte als Verbesserungsvorschlag die Gründung eines Endophthalmitis-Teams erwogen werden oder ein standardisierter Aufnahmebogen für Endophthalmitis-Patienten. Es ist allerdings zu berücksichtigen ist, dass es sich im Falle einer Endophthalmitis um notfallmäßige Aufnahmen handelt und die Patienten rasch einer Therapie zugeführt wurden, was auch häufig nachts der Fall war. In unserer Studie zeigte sich eine signifikant erhöhte Anzahl von Endophthalmitiden im meteorologischen Frühjahr. Die größte Gruppe der Untersuchung waren Patienten mit postoperativen Endophthalmitiden mit 62 von 129 Augen (48 %), gefolgt von 45 von 129 (35 %) endogenen Endophthalmitiden und 22 von 129 (17 %) posttraumatischen Endophthalmitiden. Eine weitere Unterteilung erfolgte in 29 von 129 milde Endophthalmitiden (22 %) und 100 von 129 schwere Endophthalmitiden (78 %). Die Gruppe der endogenen Endophthalmitiden ist in unserer Studie mit 35 % relativ groß im Vergleich zu in anderen Studien angegebenen Werten was auf den Aufbau des Klinikums mit großen Anteilen onkologischer, intensivmedizinischer Patienten und dem Transplantationszentrum zurückzuführen ist. Der Visus bei Diagnose einer Endophthalmitis war übereinstimmend mit der Studie von Tran im Mittel ausreichend um Handbewegungen zu sehen. Ein Hypopyon fand sich bei 53 % der Patienten, bei 50 % war keine Beurteilung des Augenhintergrundes mehr möglich. Insgesamt präsentierten sich die meisten Erkrankungen übereinstimmend mit anderen Studien als schwere Endophthalmitiden. Die besten Ergebnisse beim Follow up fanden sich in der postoperativen Gruppe. Die schlechtesten Werte wurden in der Gruppe der posttraumatischen Endophthalmitiden erreicht. Es ergibt sich keine Abweichung zu vergleichbaren Studien. Dabei war ein initial schlechter Visus von 0,008 (Handbewegung) und darunter als prognostisch ungünstiger Faktor bei 32 von 62 (52 %) der Patienten mit

endogener Endophthalmitis zu finden. Diese Beobachtung wurde bereits von anderen Studien über endogene Endophthalmitis publiziert. (76)

Einer der wichtigsten Faktoren für den Ausgang der Endophthalmitis ist der auslösende Keim. Für die Behandlung ist entsprechend die Kenntnis des verursachenden Keimes sehr wichtig. Der Keimnachweis wurde kontinuierlich angestrebt und 54 von 97 Probenentnahmen (56 %) waren positiv. Am erfolgreichsten war der Keimnachweis mit 67 % positiver Kulturen bei einer kombinierten Probenentnahme aus VK und GK. Zusätzlich erfolgte bei septischen Patienten eine Keimbestimmung über Blutkulturen. Die am häufigsten gefundenen Keime waren koagulase negative Staphylokokken in 12 von 54 Fällen (22 %), Staphylokokkus aureus in 11 von 54 Fällen (20 %), Pilzinfektionen aureus in 11 von 54 Fällen (20 %), davon Candida in 5 von 54 (9 %) und Streptokokken (11 %). Es ergaben sich keine signifikanten Abweichungen zu vergleichbaren Studien. Eine Verbesserung der posttherapeutischen Ergebnisse könnte die Einführung eines „Endophthalmitis-Sets“ mit standardisierten und dem Erregerspektrum angepassten Nährmedien sein, um die Rate der bestimmten Erreger zu verbessern.

Therapeutisch erfolgte in den meisten Fällen eine lokale Applikation von Antibiotika 116 von 127 dokumentierten Medikamentengaben (91 %) und eine zusätzliche i. v.-Antibiose bei 96 von 127 (76 %). In unserer Patientengruppe wurden 94 % der Augen mit lokalen Steroiden behandelt. Trotz der sehr kleinen Gruppe von Patienten die keine lokalen Steroide erhielten zeigte sich ein signifikanter Unterschied im funktionellen Ergebnis nach abgeschlossener Therapie mit einer Verbesserung der visuellen Ergebnisse nach Steroidgabe in 66 % der Fälle und nur 14 % Verbesserung ohne Steroidgabe. Eine Verschlechterung, E nukleation oder Tod traten bei 25 % der steroidal behandelten Patienten auf, ohne Steroide fand sich dieser ungünstige Verlauf bei 57 % der Fälle. Einschränkend muss auf die geringe Gruppengröße hingewiesen werden. Das Ergebnis ist jedoch bemerkenswert und sollte mit größeren Patientengruppen geprüft werden.

Neunzehn von 129 Augen wurden mittels intraokularer Medikamentengabe therapiert. Die primäre Pars plana Vitrektomie mit intraokularer Eingabe von Medikamenten sowie ggf. weiteren Maßnahmen wurde bei 92 von 129 Augen durchgeführt (71 %). 8 von 129 (6 %) der Augen mussten primär enukleiert werden. Diese Zahlen liegen im Mittel anderer betrachteter Studien. In unserer Studie zeigte sich übereinstimmend mit der Endophthalmitis Vitrektomie Studie eine Empfehlung zur intraokularen Medikamenteneingabe bei milden Endophthalmitiden. Bei den schweren Endophthalmitiden sollte eine Pars plana Vitrektomie

erfolgen. Die nicht operative Therapie bei schwerer Endophthalmitis ist allenfalls eine Einzelfallentscheidung bei schwerwiegenden Gründen die eine Operation verhindern oder bei Ablehnung der Operation durch den Patienten.

Die Komplikationsrate lag in der vorliegenden Studie ebenfalls im Mittel anderer publizierter Studien und war im zeitlichen Verlauf rückläufig. Neun Patienten verstarben. Von den verbleibenden Augen sind insgesamt 25 von 120 (21 %) der Augen erblindet oder wurden enukleiert. Hierbei ergab sich ein Zusammenhang mit den gefundenen Erregern. Prognostisch ungünstig erwiesen sich Infektionen mit Fadenpilzen, Pseudomonas und Corynebakter.

Für das Auftreten eines Rezidivs zeigte sich das Vorliegen einer postoperativen Endophthalmitis als Risikofaktor. In der Gruppe lensektomierter Augen kam es zu weniger Rezidiven als in der Gruppe der nicht lensektomierten Augen, was allerdings nicht signifikant war. Ob tatsächlich ein Rezidiv -präventiver Effekt durch die Lensektomie zu erreichen ist sollte in weiteren Studien mit größeren Patientenzahlen betrachtet werden. Risikofaktoren für eine Enukeation waren intraoperative Komplikationen, das Vorliegen einer endogenen Endophthalmitis und eine Infektion mit Aspergillus spezieis und Staphylokokkus aureus.

## Literaturverzeichnis

- (1) Krause L, Bechrakis NE, Heimann H, Kildal D, Foerster MH. Incidence and outcome of endophthalmitis over a 13-year period. *Can J Ophthalmol*. 2009, 44(1):88-94.
- (2) Leitlinie zur Prophylaxe und Therapie der Endophthalmitiden. [http://www.dgii.org/publikationen/LeitlinieEndophthalmitis\\_2005.pdf](http://www.dgii.org/publikationen/LeitlinieEndophthalmitis_2005.pdf) . [Online] [Zitat vom: 20. 05 2006.]
- (3) Keynan Y, Finkelman Y, Lagacé-Wiens P. The microbiology of endophthalmitis: global trends and a local perspective. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. Nov 2012, S. 31(11):2879-86. doi: 10.1007/s10096-012-1659-x. Epub 2012 Jun 5.
- (4) Meier P, Wiedemann P. Endophthalmitis--clinical picture, therapy and prevention. *Klin. Monbl. Augenheilkd*. 1997 , Apr; 210(4):175-91.
- (5) Eschler, Irina. [http://edoc.ub.uni-muenchen.de/2403/1/eschler\\_irina.pdf.pdf](http://edoc.ub.uni-muenchen.de/2403/1/eschler_irina.pdf.pdf). [Online]
- (6) Duch-Samper AM, Menezo JL, Hurtado-Sarrió M. Endophthalmitis following penetrating eye injuries. . *Acta Ophthalmol. Scand*. 1997, Feb; 75(1):104-6.
- (7) Ahmed Y, Schimel AM, Pathengay A, Colyer MH, Flynn HW Jr. Endophthalmitis following open-globe injuries. *Eye (Lond)*. Feb 2012 , S. 26(2):212-7. doi: 10.1038/eye.2011.313. Epub 2011 Dec 2.
- (8) Bialasiewicz, A. A. Infektionskrankheiten des Auges. Stuttgart, Jena, New York : Gustav Fischer, 1995.
- (9) Behrens-Baumann W, Augustin AJ, Dick B, Fabian E, Huber-Spitzy V, Klaus V, Kramer A, Pitten F, Pleyer U, Zeitz J. Leitlinie zur Prophylaxe und Therapie von Endophthalmitiden. Unter der Schirmherrschaft der Deutschsprachigen Gesellschaft für Intraokularlinsen-Implantation und refraktive Chirurgie (DGII). 2005.
- (10) SHI Xiang-yu, ZHAO Hong-shu and WEI Wen-bin. Analysis of post-operative endophthalmitis after pars plana vitrectomy: a 10-year experience at a single center. *Chin Med J*. 2013, S. 126 (15).
- (11) Hoepfner, Angela. [http://edoc.ub.uni-muenchen.de/509/1/Hoepfner\\_Angela.pdf](http://edoc.ub.uni-muenchen.de/509/1/Hoepfner_Angela.pdf). [Online]
- (12) Endophthalmitisprophylaxe bei okulären Eingriffen. Bopp, S. Düsseldorf : Augenärztliche Akademie Deutschland, 2003. (AAD 18.23.3.2003).
- (13) Bialasiewicz AA, Al-Zuhaibi SM, Ganesh A. Post-traumatic inflammation with an intraocular foreign body. . *Ophthalmologe*. 2008, 105(7):669-73.
- (14) Sridhar J, Flynn HW Jr, Kuriyan AE, Miller D, Albini T. Endogenous fungal endophthalmitis: risk factors, clinical features, and treatment outcomes in mold and yeast infections. *J Ophthalmic Inflamm Infect*. 20. Sep 2013 , S. 3(1):60. doi: 10.1186/1869-5760-3-60.
- (15) Michal W, Olena W, Wojciech O. Bilateral endogenous fungal endophthalmitis. *Int Ophthalmol*. 3. May 2013.

- (16) Relhan N, Jalali S, Nalamada S, Dave V, Mathai A. Traumatic endophthalmitis presenting as isolated retinal vasculitis and white-centered hemorrhages: Case report and review of literature. *Indian J Ophthalmol.* Jul 2012, S. 60(4):317-9. doi: 10.4103/0301-4738.98715.
- (17) Neß, T. Endogene Endophthalmitis. *Spektrum Augenheilkd.* 2008, 22/1: 4-8.
- (18) Torsten Schlote, Ulrich Kellner. *Unerwünschte Arzneimittelwirkungen in der Augenheilkunde.* Stuttgart : Georg Thieme Verlag, 2011. ISBN 3131532416.
- (19) Kanski, J. J. *Lehrbuch der klinischen Ophthalmologie.* New York : Georg-Thieme Verlag, 1996. 2. Aufl..
- (20) Carifi G, Zygoura V, Pitsas C, Kopsachilis N. Endophthalmitis isolates and antibiotic susceptibilities: a 10-year review of culture-proven cases. *Am J Ophthalmol.* Dec 2013 , S. 156(6):1321-2. doi: 10.1016/j.ajo.2013.09.007.
- (21) Bhoomibunchoo C, Ratanapakorn T, Sinawat S, Sanguansak T, Moontawee K, Yospaiboon Y. Infectious endophthalmitis: review of 420 cases. *Clin Ophthalmol.* Jul 2013, S. 247-52. doi: 10.2147/OPHTH.S39934. Epub 2013 Feb 1.
- (22) Lin M, Zhang W, Liu Y, Wang L, Ding Y, Wu X, Shi Y, Sun L, Li Y. Nosocomial acute-onset postoperative endophthalmitis at a university teaching hospital in China. *J Hosp Infect.* Dec 2011, S. 79(4):323-7. doi: 10.1016/j.jhin.2011.07.009. Epub 2011 Sep 29.
- (23) Sadaka A, Durand ML, Gilmore MS. Bacterial endophthalmitis in the age of outpatient intravitreal therapies and cataract surgeries: host-microbe interactions in intraocular infection. *Prog Retin Eye Res.* Jul 2012, S. 31(4):316-31. doi: 10.1016/j.preteyeres.2012.03.004. Epub 2012 Apr 11.
- (24) Wu PC, Li M, Chang SJ, Teng MC, Yow SG, Shin SJ, Kuo HK. Risk of endophthalmitis after cataract surgery using different protocols for povidone- iodine preoperative disinfection. *J Ocul Pharmacol Ther.* Feb 2006 , S. 22(1):54-61.
- (25) Durand, ML. Endophthalmitis. *Clin Microbiol Infect.* 19(3):227-34.
- (26) Schulmann, A. J., Lee, P. J., Seal DV. *Endophthalmitis: Diagnosis and Management: Diagnosis and Treatment.* s.l. : Informa Healthcare CRC Press , 2004. 1841842788.
- (27) Wykoff CC, Flynn HW Jr, Miller D, Scott IU, Alfonso EC. Exogenous fungal endophthalmitis: microbiology and clinical outcomes. *Ophthalmology.* Sep 2008 , S. 115(9):1501-7, 1507.e1-2. doi: 10.1016/j.optha.2008.02.027. Epub 2008 May 16.
- (28) Lim HW, Shin JW, Cho HY, Kim HK, Kang SW, Song SJ, Yu HG, Oh JR, Kim JS, Moon SW, Chae JB, Park TK, Song Y. ENDOGENOUS ENDOPHTHALMITIS IN THE KOREAN POPULATION: A Six-Year Retrospective Study. *Retina.* 20. Nov 2013 .
- (29) Alfaro DV, Roth D, Liggett PE. Posttraumatic endophthalmitis. Causative organisms, treatment, and prevention. . *Retina.* 1994, 14(3):206-11.

- (30) Essex RW, Yi Q, Charles PG, Allen PJ. Post-traumatic endophthalmitis. *Ophthalmology*. 2004, 111(11):2015-22.
- (31) Alfaro DV, Roth DB, Laughlin RM, Goyal M, Liggett PE. Paediatric post-traumatic endophthalmitis. *Br J Ophthalmol*. 1995, 79(10):888-91.
- (32) Lee S, Um T, Joe SG, Hwang JU, Kim JG, Yoon YH, Lee JY. Changes in the clinical features and prognostic factors of endogenous endophthalmitis: fifteen years of clinical experience in Korea. *Retina*. May 2012 , S. 32(5):977-84. doi: 10.1097/IAE.0b013e318228e312.
- (33) Eifrig CW, Scott IU, Flynn HW Jr, Smiddy WE, Newton J. Endophthalmitis after pars plana vitrectomy: Incidence, causative organisms, and visual acuity outcomes. *Am J Ophthalmol*. Nov 2004 , S. 138(5):799-802.
- (34) Christopher J. Rudnisky, MD, MPH, Darwin Wan, MD, Ezekiel Weis, MD, MPH. Antibiotic Choice for the Prophylaxis of Post-Cataract Extraction Endophthalmitis. *Ophthalmology*. 7. Dec 2013, S. S0161-6420(13)01007-5. doi: 10.1016/j.ophtha.2013.08.046.
- (35) Nentwich MM, Yactayo-Miranda Y, Schwarzbach F, Wolf A, Kampik A, Mino de Kaspar H. ENDOPHTHALMITIS AFTER INTRAVITREAL INJECTION: Decreasing Incidence and Clinical Outcome-8-year Results from a Tertiary Ophthalmic Referral Center. *Retina*. 2013.
- (36) Foster, R. K. Endophthalmitis. In: Duane TD, ed. *Clinical Ophthalmology*. New York : Harper & Row, 1985. vol 4.
- (37) Thompson, W. S., Rubsamen, P. E., Flynn, H. et al. Endophthalmitis after penetrating trauma: risk factors and visual acuity outcomes. *Ophthalmology*. 1995, 1696-1701.
- (38) Doft BH, Barza M. *Arch. Ophthalmol*. Ceftazidime or amikacin: choice of intravitreal antimicrobials in the treatment of postoperative endophthalmitis. . 1994 , 112(1):17-8.
- (39) McGhee CN, Ormonde S. Endophthalmitis after contemporary cataract surgery: defining incidence and risk factors. *Clin. Experiment. Ophthalmol*. 2003 , Jun; 31(3):176-8.
- (40) Özer-Arasli, O., Schwenn, B., Dick et al. Endophthalmitis nach Kataraktchirurgie. s.l. : Promotionsschrift Universitätsaugenklinik Mainz.
- (41) Cao H, Zhang L, Li L, Lo S. Risk factors for acute endophthalmitis following cataract surgery: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 26. Aug 2013 , S. 8(8):e71731. doi: 10.1371/journal.pone.0071731.
- (42) Pleyer U, Geldsetzer K. Will intracameral cefuroxime become the new standard in endophthalmitis prevention? *Klin Monbl Augenheilkd*. 2008, 225(11):934-40. doi: 10.1055/s-2008-1027148. Epub 2008 Nov 17.
- (43) Greenwald MJ, Wohl LG, Sell CH. Metastatic bacterial endophthalmitis: a contemporary reappraisal. *Surv. Ophthalmol*. 1986 , Sep-Oct; 31(2):81-101.

- (44) Zhang Y, Zhang M, Jiang C, Qiu HY. Intraocular foreign bodies in china: clinical characteristics, prognostic factors, and visual outcomes in 1,421 eyes. *Am J Ophthalmol.* Jul 2011, S. 152(1):66-73.e1. doi: 10.1016/j.ajo.2011.01.014. Epub 2011 May 6.
- (45) Group., Endophthalmitis Vitrectomy Study. Results of the Endophthalmitis Vitrectomy Study. A randomized trial of immediate vitrectomy and of intravenous antibiotics for the treatment of postoperative bacterial endophthalmitis. *Arch Ophthalmol.* , 1995 , 113(12):1479-96.
- (46) Klauss, V., Miño de Kaspar, H., Kampik, A. Endophthalmitis. [Buchverf.] A., Grehn, F. Kampik. Bücherei des Augenarztes. Stuttgart : Ferdinand-Enke-Verlag, 1998.
- (47) Lertsumitkul S, Myers PC, O'Rourke MT, Chandra J. Endophthalmitis in the western Sydney region: a case-control study. . *Clin. Experiment. Ophthalmol.* 2001 , Dec; 29(6):400-5.
- (48) Lund, O. E., Stefani, F. H. Das Auge und seine Schutzorgane. [Buchverf.] Gedigk Eder. Lehrbuch der allgemeinen und speziellen Pathologie und pathologischen Anatomie. . Berlin, Heidelberg : Springer-Verlag, 1990.
- (49) Narang S, Gupta A, Gupta V, Dogra MR, Ram J, Pandav SS, Chakrabarti A. Fungal endophthalmitis following cataract surgery: clinical presentation, microbiological spectrum, and outcome. *Am. J. Ophthalmol.* 2001, Nov; 132(5):609-17.
- (50) Meisler DM, Palestine AG, Vastine DW, Demartini DR, Murphy BF, Reinhart WJ, Zakov ZN, McMahon JT, Cliffl TP. Chronic Propionibacterium endophthalmitis after extracapsular cataract extraction and intraocular lens implantation. *Am. J. Ophthalmol.* 1986, Dec 15; 102(6):733-9.
- (51) Behrens-Baumann. Infektiöse Endophthalmitis, Diagnose und Therapie. 2003.
- (52) Maneschg OA, Resch M, Papp A, Németh J. Prognostic factors and visual outcome for open globe injuries with intraocular foreign bodies. *Klin Monbl Augenheilkd.* Sep 2011, S. 228(9):801-7. doi: 10.1055/s-0029-1245756. Epub 2010 Nov 29.
- (53) Brod, R. D., Flynn, H. W., Jr. Infectious endophthalmitis. *Cur Op Infect Dis.* 1997, 10: 153-162.
- (54) Burk, A., Burk, R. Checkliste Augenheilkunde. Stuttgart : Georg-Thieme- Verlag, 1999. 2. Aufl..
- (55) Guthoff, Pauleikoff, Hingst. Bildgebende Diagnostik in der Augenheilkunde. Stuttgart : Enke Verlag, 1999.
- (56) Kampik, A., Heidenkummer, H. P. Management of acute endophthalmitis. The european standpoint. [Buchverf.] A. A., Schaal, K. P Bialasiewicz. Update on Infectious Diseases of the Eye. Nosocomial Infections. Buren, the Netherlands : Aeolus Press, 1994.
- (57) Maneschg O, Csákány B, Németh J. Ultrasonographic findings in endophthalmitis following cataract surgery : a review of 81 cases. *Ophthalmologe.* 2009 , Nov; 106(11):1012-5.

- (58) Ultrasonographic findings in endophthalmitis following cataract surgery : a review of 81 cases. *Ophthalmologe*. Nov 2009 , S. 106(11):1012-5. doi: 10.1007/s00347-008-1881-1.
- (59) Knyazer B, Bilenko N, Levy J, Lifshitz T, Belfair N, Klemperer I, Yagev R. Open globe eye injury characteristics and prognostic factors in southern Israel: a retrospective epidemiologic review of 10 years experience. *Isr Med Assoc J*. Mar 2013, S. 15(3):158-62.
- (60) Pleyer U, Ruokonen P. Aqueous humor analysis: a diagnostic tool in intraocular inflammation. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2010, 227(12):953-60. doi: 10.1055/s-0029-1245927. Epub 2010 Dec 14.
- (61) Lohmann CP, Linde HJ, Reischl U. Improved detection of microorganisms by polymerase chain reaction in delayed endophthalmitis after cataract surgery. *Ophthalmology*. 2000 , Jun; 107(6):1047-51; discussion 1051-2.
- (62) Hahn, Falke, S.H.E. Kaufmann et al. *Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie*. Berlin Heidelberg New York : Springer Verlag , 2000. 4. Auflage.
- (63) Taneri S, Heiligenhaus A. Infections after intraocular lens surgery: implications for refractive surgery. *Klin Monbl Augenheilkd*. Sep 2012, S. 229(9):910-6. doi: 10.1055/s-0032-1314984. Epub 2012 Sep 12.
- (64) Endophthalmitis Study Group, European Society of Cataract & Refractive Surgeons. Prophylaxis of postoperative endophthalmitis following cataract surgery: results of the ESCRS multicenter study and identification of risk factors. *J. Cataract Refract Surg*. 2007 , 33(6):978-88.
- (65) Shorstein NH, Winthrop KL, Herrinton LJ. Decreased postoperative endophthalmitis rate after institution of intracameral antibiotics in a Northern California eye department. *J Cataract Refract Surg*. 2013, 39(1):8-14.
- (66) Barreau G, Mounier M, Marin B, Adenis JP, Robert PY. Intracameral cefuroxime injection at the end of cataract surgery to reduce the incidence of endophthalmitis: French study. *J Cataract Refract Surg*. 2012, 38(8):1370-5.
- (67) Díez MR, De la Rosa G, Pascual R, Girón C, Arteta M. Prophylaxis of postoperative endophthalmitis with intracameral cefuroxime: a five years' experience. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2009, 84(2):85-9.
- (68) Rehak M., R. Blatz, P. Wiedemann et al. Primäre Vitrektomie mit intraokularer Antibiotikaapplikation bei akuter postoperativer Endophthalmitis. *Der Ophthalmologe*. 2007, S. 958-964.
- (69) flexikon.doccheck.com. <http://flexikon.doccheck.com/de/Sehbehinderung>. [Online]
- (70) Pleyer U, Mondino BJ, Adamu SA, Pitschekian-Halabi H, Engstrom RE, Glasgow BJ. Immune response to *Staphylococcus epidermidis*-induced endophthalmitis in a rabbit model. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 1992, Aug; 33(9):2650-63.

- (71) Li J, Morlet N, Ng JQ, Semmens JB, Knuiman MW und EPSWA, Team. Significant nonsurgical risk factors for endophthalmitis after cataract surgery: EPSWA fourth report. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2004, May;45(5):1321-8.
- (72) Becker MD, Mackensen F. Treatment of acute postoperative endophthalmitis. New aspects in an emergency situation. . *Ophthalmologe.* 2007, 04(11):947-51.
- (73) Karacal H, Kymes SM, Apte RS. Retrospective analysis of etiopathogenesis of all cases of endophthalmitis at a large tertiary referral center. . *Int. Ophthalmol.* 2007 , Aug;27(4):251-9.
- (74) Jackson TL, Eykyn SJ, Graham EM, Stanford MR. Endogenous bacterial endophthalmitis: a 17-year prospective series and review of 267 reported cases. . *Surv. Ophthalmol.* 2003 , Jul-Aug; 48(4):403-23.
- (75) Neß, T. und Pelz, K. Endophthalmitis – Verbesserung des Keimnachweises. . *Ophthalmologe.* 2000, 33-37.
- (76) Buettner AM, Berger E, Guthoff RF. *Ophthalmologe.* Endogenous endophthalmitis. Nine cases in Greater Rostock 2003-2005. 2007, 104(2):137-42.
- (77) Lamaris GA, Esmaeli B, Chamilos G, Desai A, Chemaly RF, Raad II, Safdar A, Lewis RE, Kontoyiannis DP. Fungal endophthalmitis in a tertiary care cancer center: a review of 23 cases. . *Eur. J. Clin. Microbiol Infect Dis.* 2008 , May; 27(5):343-7.
- (78) Neß, T. Endogene E. *Ophthalmologe.* 2007, 104; 935-939.
- (79) Endophthalmitis Research Group. Kunimoto DY, Das T, Sharma S, Jalali S, Majji AB, Gopinathan U, Athmanathan S, Rao TN. Microbiologic spectrum and susceptibility of isolates: part I. Postoperative endophthalmitis. . *Am. J. Ophthalmol.* 1999 , Aug; 128(2):240-2.
- (80) Wu PC, Kuo HK, Li M, Lai IC, Fang PC, Lin SA, Shin SJ, Chen YJ, Teng MC. Nosocomial postoperative endophthalmitis: a 14-year review. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* Aug 2006, S. 244(8):920-9. Epub 2005 Dec 14.
- (81) Alfaro, D. V., Roth, D. B., Ligett, P. E. Posttraumatic endophthalmitis, Causative organisms, treatment and prevention. *Retina.* 1994.
- (82) Affeldt JC, Flynn HW Jr, Forster RK, Mandelbaum S, Clarkson JG, Jarus GD. Microbial endophthalmitis resulting from ocular trauma. . *Ophthalmology.* 1987, 94(4):407-13.
- (83) Becker, M. D., Mackensen, F. Therapie der akuten postoperativen Endophthalmitis. *Der Ophthalmologe.* 2007, S. 947-951.
- (84) Zhang YQ, Wang WJ. Treatment outcomes after pars plana vitrectomy for endogenous endophthalmitis. *Retina.* 2005, Sep; 25(6):746-50.
- (85) Bartz-Schmidt KU, Bermig J, Kirchhof B, Wiedemann P, Walter P, Heimann K. Prognostic factors associated with the visual outcome after vitrectomy for endophthalmitis. . *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1996, 234 Suppl 1:S51-8.

- (86) Zell, K., Engelmann, K., Bialasiewicz, A. A. et al. Endophthalmitis nach Kataraktoperation. Disponierende Faktoren, Erreger und Therapie. . Ophthalmologe. 2000, 97: 257-63.
- (87) Jankecht, Zühlke, Hansen. Gibt es Risikofaktoren für eine Enukleation bei Patienten mit Endophthalmitis? Ergebnisse einer Übersicht von 13 Jahren Dauer. Spektrum der Augenheilkunde. 2005, Nr. 19/3.
- (88) Rehak M., R. Blatz, P. Wiedemann et al. Primäre Vitrektomie mit intraokularer Antibiotikaapplikation bei akuter postoperativer Endophthalmitis. Spektrum Augenheilkd. 2008, 22/1: 19–25.

## Abkürzungsverzeichnis

AB	Antibiotika
Cat.-OP	Katarakt-Operation
d	Tag (e)
D.m.	Diabetes mellitus
E.	Endophthalmitis
Ee.	Endophthalmitiden
Erkr.	Erkrankung
et al.	und andere
EVS	Endophthalmitis-Vitrektomie-Studie
FU	Follow up
ggf.	gegebenenfalls
GK	Glaskörper
HBW	Handbewegung
HH	Hornhaut
HI	Herzinfarkt
HOPS	Hirnorganisches Psychosyndrom
HRST	Herzrhythmusstörungen
i. o.	intraokular
IOL	Intraokularlinse
i. v.	intravenös
i. v.-KM	intravenöse Kontrastmittelapplikation
KHK	koronare Herzkrankheit
LA	linkes Auge
ml	Milliliter
n	Anzahl
o. g.	oben genannt(e)
path.	Pathologischen
PCR	Polymerase-Kettenreaktion
Phako	Phako - Emulsifikation
PPV	pars plana Vitrektomie
RA	rechtes Auge

spp.	Species
Staph.	Staphylokokkus
Staph. koag. Neg	koagulase negative Staphylokokken
Strab.	Strabismus
u. U.	unter Umständen
VK	Vorderkammer
vs.	versus
Z.n.	Zustand nach

# Anhang

## 1. Brief an die Patienten mit Termin zur Nachuntersuchung

CHARITÉ CAMPUS BENJAMIN FRANKLIN

### Augenklinik

Direktor: Univ.-Prof. Dr. M.H. Foerster

Hindenburgdamm 30

Augenklinik · Campus Benjamin Franklin · 12200 Berlin

#### Telefon:

Zentrale: 030 8445-0

Ambulanz: 030 8445-2369

(Terminvereinbarung 8-12 Uhr)

Sehschule: 030 8445-2358

Sekretariat: 030 8445-2331

Station: 030 8445-2311

FAX: 030 8445-4450

Datum: 07.12.2004

Sehr geehrter Herr:

Sie sind bei uns am Auge operiert worden. Im Rahmen einer Studie möchten wir alle Patienten, die auf diese Weise operiert wurden, erneut untersuchen. Auf diese Weise können wichtige Daten für künftige Patienten erhoben werden, bei denen diese Art der Operation notwendig ist.

Wir würden Sie daher bitten, am 31.01.2005 um 12.<sup>00</sup> Uhr auf die Station 001 der Augenklinik zu kommen. (1. Bettenhaus, 3. Stock).

Falls Sie an diesem Tag verhindert sind, möchten wir Sie bitten, unter der Rufnummer 84452313 Freitags, in der Zeit von 10 - 12 Uhr, einen Termin zu vereinbaren.

Mit freundlichen Grüßen

Dr. med. Lothar Krause (Oberarzt)

Daniela Kildal

2. Brief an die Augenärzte/Hausärzte mit der Bitte der Übersendung der Ergebnisse aus der letzten Untersuchung des betroffenen Auges.

## CHARITÉ CAMPUS BENJAMIN FRANKLIN

### Augenklinik

Direktor: Univ.-Prof. Dr. M.H. Foerster

Hindenburgdamm 30

Augenklinik • Campus Benjamin Franklin • 12200 Berlin

#### Telefon:

Zentrale: 030 8445-0

Ambulanz: 030 8445-2369

(Terminvereinbarung 8-12 Uhr)

Seherschule: 030 8445-2358

Sekretariat: 030 8445-2311

Station: 030 8445-2311

FAX: 030 8445-4450

Datum:

Sehr geehrte Frau Kollegin, sehr geehrter Herr Kollege,

Frau/ Herr \_\_\_\_\_, geb. am 11.02.1932 wurde am 09.01.1997

In unserer Klinik operiert.

Im Rahmen einer Studie untersuchen wir alle von uns behandelten Endophthalmitiden nach.

Wir wären Ihnen sehr dankbar, wenn Sie die unten angegebenen Fragen beantworten und ausgefüllt an uns zurücksenden.

Einen frankierten Umschlag finden Sie beiliegend.

Mit freundlichen Grüßen,

Dr. med. Lothar Krause  
(Oberarzt)

Daniela Kildal

#### Datum der letzten Untersuchung:

Zuletzt erhobener Visus:			Tensio:	
Hornhautbefund:				
Netzhautkomplikationen	ja	nein		
Linse zentriert				
Glaskörperblutung				
Aderhautamotio				
Retinale Blutung				
cystisches Makulaödem				
Gefäßverschlüsse	ja	nein	arteriell	venös
Glaukom	ja	nein	Med.	OP

Wurden weitere Operationen nötig:

Welche:

Wann:

## Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Zustand nach perforierender Verletzung 1. Tag.....	5
Abb. 2: Augenhintergrund, Zustand nach perforierender Verletzung 2. Tag .....	5
Abb. 3: Milde Endophthalmitis.....	8
Abb. 4: Schwere Endophthalmitis.....	8
Abb. 5: Fibrin, Endothelbeschlage .....	9
Abb. 6: Fibrinreaktion .....	9
Abb. 7: Hypopyon bei Endophthalmitis, RA .....	10
Abb. 8: Hypopyon bei Endophthalmitis, LA .....	10
Abb. 9: Hypopyon im Kapselsack bei Endophthalmitis, RA.....	10
Abb. 10: Plaques bei Propionibacterium acnes-Endophthalmitis .....	11
Abb. 11: Rezidiv einer Endophthalmitis .....	32
Abb. 12: Zweites Rezidiv einer Endophthalmitis, Zustand nach mehreren ppV.....	32

## Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Risikofaktoren für postoperative Endophthalmitiden. (9) (12) (19) (26) (38) (39) (40) (41) (42).....	7
Tab. 2: Bei Aufnahmeuntersuchung dokumentierte Befunde des betroffenen Auges. ....	17
Tab. 3: Aufnahmebefunde, Anzahl und Prozentsatz aller eingeschlossenen Patienten, sowie einzeln nach Gruppen.....	25
Tab. 4: Risikofaktoren für das Auftreten einer Endophthalmitis (alle 129 eingeschlossenen Patienten). Mehrfachnennungen sind möglich. ....	25
Tab. 5: Voroperationen (alle 129 eingeschlossenen Patienten). Mehrfachnennungen sind möglich. ....	26
Tab. 6: Entnommene Proben (Anzahl und Prozentsatz, gerundet auf ganze Zahlen) von allen Endophthalmitiden.....	27
Tab. 7: Führende gefundene Erreger (Anzahl und Prozentsatz, gerundet auf ganze Zahlen).....	27
Tab. 8: Aufschlüsselung der Erreger nach Einteilung in schwere und milde Endophthalmitiden.....	28
Tab. 9: Medikamentöse Behandlung (Anzahl und Prozentsatz, gerundet auf ganze Zahlen).....	28
Tab. 10: Primäre Therapie bei Endophthalmitis, Anzahl n von 129 eingeschlossenen Patienten. ....	29
Tab. 11: Operative Eingriffe (Anzahl und Prozentsatz von den eingeschlossenen Patienten der Untergruppe, gerundet auf ganze Zahlen). ....	30
Tab. 12: Notwendige Folgeoperationen (Anzahl und Prozentsatz, gerundet auf ganze Zahlen).....	33
Tab. 13: Notwendige Folgeoperationen ohne enukleierte Augen (Anzahl und Prozentsatz, gerundet auf ganze Zahlen).....	34
Tab. 14: Vorerkrankungen und Besonderheiten der enukleierten Patienten.....	37
Tab. 15: Visusergebnisse beim Follow-up (Anzahl und Prozentsatz, gerundet auf ganze Zahlen) .....	40
Tab. 16: Visusentwicklung in Abhängigkeit vom Erreger.....	41
Tab. 17: Funktionelle Ergebnisse der Patienten nach Therapieverfahren (Anzahl und Prozentsatz, gerundet auf ganze Zahlen).....	42

Tab. 18: Funktionelle Ergebnisse in Abhängigkeit von einer Cortisontherapie

(Anzahl und Prozentsatz, gerundet auf ganze Zahlen) .....42

## Verzeichnis der Diagramme

Diagramm 1: Eingeschlossene Patienten. Ausgangspunkt waren alle in der Volltextrecherche gefundenen 305 Patienten. ....	16
Diagramm 2: Verteilung der Endophthalmitisfälle auf Jahre .....	19
Diagramm 3: Verteilung der Endophthalmitisfälle auf Monate.....	20
Diagramm 4: Altersverteilung nach Endophthalmitisursachen .....	20
Diagramm 5: Zeit zwischen OP und Auftreten erster Endophthalmitis-Symptome in Tagen .....	22
Diagramm 6: Visuswerte bei Aufnahme (Ausgangswerte) der verschiedenen Gruppen in Prozent .....	23
Diagramm 7: postoperative Komplikationen in absoluter Anzahl, Mehrfachnennungen möglich .....	31
Diagramm 8: Hochgradige Sehbehinderung betroffener Augen. Prozentuale Verteilung der 19 Patienten auf die 3 Untergruppen .....	34
Diagramm 9: Hochgradige Sehbehinderung nach Ursachen bezogen auf alle Patienten der jeweiligen Gruppe in Prozent .....	35
Diagramm 10: Primäre Behandlung der enukleierten Augen (Anzahl n) .....	36
Diagramm 11: Visusentwicklung. Vergleich des Visus bei Aufnahme und bei Follow-up.....	38
Diagramm 12: Visusentwicklung. Vergleich des Visus bei Aufnahme und bei Follow-up.....	39
Diagramm 13: Veränderung des Visus nach Ursachen in Prozent. Veränderung des Visus bei Follow-up im Vergleich zur Aufnahme.....	39



## Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Daniela Kildal, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: `Funktionelle Ergebnisse nach Endophthalmitis` selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -[www.icmje.org](http://www.icmje.org)) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

# Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

## Publikationsliste

Die Veröffentlichung von Teilergebnissen der Arbeit erfolgte in:

- (1) Lothar Krause, Nikolaos E. Bechrakis, Heinrich Heimann, Daniela Kildal, Michael H. Foerster: Incidence and outcome of endophthalmitis over a 13-year period. Can J Ophthalmol. 2009 Feb; 44 (1):88-94

## Danksagung

Ich danke allen, die während der Erstellung der Arbeit unterstützend und motivierend zu mir gehalten haben, insbesondere aber meinem Doktorvater Herrn PD Dr. med. L. Krause sowie Herrn Dr.-Ing. T. Blasenbrey, Herrn Dr. med. M. Kallenbach, meiner Schwester F. Kildal und Frau J. Wichmann.