

# **UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF**

Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Martin Spitzer

## **Risiko und Prävalenz der Amotio retinae nach Endophthalmitis**

### **Dissertation**

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin  
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

vorgelegt von:

Maximilian Schaller  
aus Altdorf bei Nürnberg

Hamburg 2020

**Angenommen von der  
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 19.03.2021**

**Veröffentlicht mit Genehmigung der  
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.**

**Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: PD Dr. Patrick Czorlich**

**Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: PD Dr. Christos Skevas**

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Problemstellung und Zielsetzung</b>	<b>5</b>
<b>2</b>	<b>Einleitung</b>	<b>6</b>
2.1	Definition Endophthalmitis	6
2.2	Einteilung der Endophthalmitis	6
2.2.1	Endogene Endophthalmitis	6
2.2.2	Exogene Endophthalmitis	6
2.2.2.1	Endophthalmitis nach Trauma	7
2.2.2.2	Endophthalmitis nach Kataraktchirurgie	7
2.2.2.3	Endophthalmitis nach intravitrealer Injektion	7
2.2.2.4	Endophthalmitis nach Glaukomchirurgie	8
2.2.2.5	Endophthalmitis nach Vitrektomie	9
2.3	Pathogenese	9
2.4	Erregerspektrum	10
2.5	Risikopatienten	13
2.6	Diagnostik	13
2.7	Symptome und Krankheitsverlauf	14
2.8	Prophylaxe	15
2.9	Therapie	15
2.10	Prognose	17
2.11	Amotio retinae	18
2.11.1	Formen der Amotio retinae	18
2.11.2	Amotio retinae durch Endophthalmitis	19
2.11.3	Diagnostik und Symptome	19
2.11.4	Therapie	20
2.11.5	Prognose	22
<b>3</b>	<b>Patienten und Methoden</b>	<b>23</b>
3.1	Patientenkollektiv	23
3.2	Methodik	23
<b>4</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>24</b>
<b>5</b>	<b>Diskussion</b>	<b>34</b>

5.1	Ausblick und Limitationen .....	46
<b>6</b>	<b>Zusammenfassung .....</b>	<b>48</b>
	<b>Summary .....</b>	<b>50</b>
	<b>Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>52</b>
	<b>Diagrammverzeichnis .....</b>	<b>54</b>
	<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>55</b>
	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>56</b>
	<b>Danksagung.....</b>	<b>64</b>
	<b>Lebenslauf .....</b>	<b>65</b>
	<b>Eidesstattliche Versicherung.....</b>	<b>66</b>

## 1 Problemstellung und Zielsetzung

Die Anfang der 90er Jahre durchgeführte Endophthalmitis Vitrectomy Study (EVS) hat dazu beigetragen, Richtlinien für das Management von infektiöser postoperativer Endophthalmitis festzulegen. Die EVS ist eine große, multizentrische, randomisierte, prospektive klinische Studie, die in 24 Zentren der USA zwischen 1990 und 1994 durchgeführt wurde. Heute, mehr als 20 Jahre nach ihrer Veröffentlichung, sind jedoch enorme Fortschritte in der Vitrektomie-Technologie erzielt worden, die es dem Chirurgen nun ermöglichen, Operationen sicherer und mit besseren Ergebnissen durchzuführen.

Im Rahmen der EVS wurde nur ein bestimmtes Patientengut untersucht. Patienten mit sehr schlechtem Visus (Nulla Lux (NL)), mit einer pilzbedingten Endophthalmitis oder einer bereits vorherigen Pars Plana Vitrektomie (PPV), wurden in der Studie nicht berücksichtigt. Die EVS beleuchtet zudem nicht direkt die Rolle der Vitrektomie. Aus der klinischen Erfahrung heraus ergibt sich, dass gerade Patienten mit einem schlechten Ausgangsvisus ein besonders hohes Risiko für die Entwicklung einer Amotio retinae (Netzhautablösung) haben. Die in der EVS beschriebene Inzidenz von Amotio retinae nach Endophthalmitis betrug 8,3 %. [1] In unserer Studie erwarten wir zwei verschiedene Möglichkeiten von Ergebnissen. Auf der einen Seite könnte die Rate der Amotio retinae aufgrund der Einbeziehung des gesamten Patientenspektrums (ohne Ausschluss von Fällen) steigen und auf der anderen Seite könnte die Rate aufgrund der heutzutage besseren chirurgischen Techniken (23-, 25-Gauge PPV) und Erfahrungen sinken.

In unserer Studie sollen alle Patienten unabhängig von den oben beschriebenen Limitationen auf das Auftreten einer Amotio retinae nach Endophthalmitis hin untersucht werden. Genauer betrachtet werden soll hierbei die Inzidenz der Amotio retinae nach Endophthalmitis, sowie mögliche Risikofaktoren und das funktionelle Ergebnis. Um auf einen größeren Patientenpool zugreifen zu können, hat sich das Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf dazu entschieden, mit dem Universitätsklinikum Tübingen zusammenzuarbeiten und die gemeinsamen Daten der Jahre 2009 – 2018 retrospektiv auszuwerten. Ziel dieser Arbeit soll es sein, die möglichen Komplikationen und therapeutischen Maßnahmen im Hinblick auf das Risiko einer Amotio retinae nach Endophthalmitis 25 Jahre nach der EVS neu zu bewerten.

## 2 Einleitung

### 2.1 Definition Endophthalmitis

Bei der Endophthalmitis (EO) handelt es sich um eine durch Mikroorganismen bedingte Infektionserkrankung innerhalb des Auges, bei der sowohl der Glaskörper als auch das Kammerwasser betroffen sein können. Auslöser dieser Infektion sind Bakterien und/oder Pilze. Viren oder Parasiten hingegen spielen hierbei extrem selten eine Rolle. [2] Zu den Hauptsymptomen gehören starke Schmerzen sowie eine stark verminderte Sehkraft, die bis zum vollständigen Visusverlust führen kann. [3] Je nach Infektionsquelle unterscheidet man die exogene von der endogenen Endophthalmitis.

### 2.2 Einteilung der Endophthalmitis

#### 2.2.1 Endogene Endophthalmitis

Bei dieser Form der Endophthalmitis gelangen die Erreger über die Blutbahn, von einem anderen Ort der Infektion, ins Auge. Eine verspätete Diagnostik der endogenen Endophthalmitis kann somit nicht nur zum Visusverlust, sondern auch zu einem erhöhten Mortalitätsrisiko führen. [4] Die Choroidea wird in der Regel zuerst von Mikroorganismen befallen, da sie stark vaskularisiert ist. Als Folge beginnt die intraokulare Infektion meist im hinteren Augensegment. [2] Im Vergleich macht sie nur 2-8% der gesamten Endophthalmitis-Fälle aus. Eine endogen bedingte Endophthalmitis ist bei bis zu 90% der Patienten mit medizinischen Diagnosen wie Diabetes, Herzerkrankungen und Immunsuppression verbunden. [5] In den USA und Europa stellt die Endokarditis die häufigste Grunderkrankung für diese Infektion dar. [6] Grundsätzlich kann jedoch jede Septikämie durch eine hämatogene Streuung eine endogene Endophthalmitis auslösen. Häufig liegen sogar mehrere Risikofaktoren gleichzeitig vor. [7] Um welche Risikofaktoren es sich speziell im Einzelnen handelt, wird im Abschnitt „Risikopatienten“ erörtert.

#### 2.2.2 Exogene Endophthalmitis

Die exogene Endophthalmitis entsteht, wie der Name bereits sagt, aus einer äußeren Ursache heraus. Bei dieser Gruppe unterscheidet man noch einmal je nach

initialem Ereignis zwischen posttraumatischer und postoperativer Endophthalmitis. Die Kontamination mit Mikroorganismen erfolgt bei beiden Fällen über einen direkten intraokularen Zugang. [3] Zur Gruppe der postoperativen Endophthalmitis zählen die intraokulären Entzündungen nach Katarakt-OP, intravitrealer Injektion, Glaukom-OP und nach Vitrektomie. Zusammengefasst immer dann, wenn ein chirurgischer Eingriff am Auge stattgefunden hat. [2] Die exogene Endophthalmitis ist im Allgemeinen weit mehr verbreitet als die endogene. [4]

### 2.2.2.1 Endophthalmitis nach Trauma

In den letzten Jahren wurde eine Inzidenz der Endophthalmitis nach einem Open-Globe-Trauma von 0% bis 12% und mit einer Rate von bis zu 35% bei Vorhandensein eines intraokularen Fremdkörpers (IOFB) festgestellt. Die Darstellung und der Beginn der posttraumatischen Endophthalmitis variieren je nach Verletzungsmechanismus und Virulenz der beteiligten Organismen. Die Endophthalmitis kann innerhalb von Stunden auftreten oder erst Jahre nach der Verletzung diagnostiziert werden. [8]

### 2.2.2.2 Endophthalmitis nach Kataraktchirurgie

Katarakt-Operationen gehören zu den am häufigsten durchgeführten Operationen weltweit. [9] Es wird zwischen der akuten und der verzögert einsetzenden Endophthalmitis unterschieden. Die verzögerte Form tritt frühestens sechs Wochen nach Operation ein. [8] Die Inzidenz der Endophthalmitis nach Katarakt-Op liegt bei 0,012% - 3,32%. Eine lange Operationszeit und intraoperative Komplikationen sind Risikofaktoren für eine Endophthalmitis. [10]

### 2.2.2.3 Endophthalmitis nach intravitrealer Injektion

Aufgrund der Wirksamkeit von Kortikosteroiden und antivaskulären endothelialen Wachstumsfaktoren (Anti-VEGF) für Erkrankungen des hinteren Augensegments, ist die Zahl der intravitrealen Injektionen (IVOM) in den letzten 10 Jahren merklich angestiegen. [11]. Laut einer großen französischen Studie handelt es sich bei den Verabreichungen zu 92,7% um Anti-VEGF und zu 3,7% um Kortikosteroide. [12] Die Inzidenz nach IVOM an einer Endophthalmitis zu erkranken, variiert in der Literatur

und kann mit durchschnittlich 0,049% angenommen werden. [13] Hierbei ist das Risiko nach Kortikosteroid-Gabe höher als das nach Anti-VEGF-Gabe. [12] Obwohl das Risiko gering ist, bleibt die infektiöse Endophthalmitis nach IVOM die am häufigsten auftretende, schwerwiegende Komplikation. Dies kommt dadurch zustande, dass Patienten mit einer Makula-Pathologie meist wiederholte Injektionen benötigen, die das Risiko einer Infektion kumulativ ansteigen lassen. Hauptverursacher der Augenkontamination sind Krankheitserreger des Lidrandes und der Konjunktiva mit einer möglichen Übertragung in den Glaskörperaum mittels der Injektionsnadel. [11]

#### 2.2.2.4 Endophthalmitis nach Glaukomchirurgie

Das Glaukom (grüner Star) umfasst eine Gruppe von Erkrankungen, die potentiell mit einer progressiven Optikusneuropathie einhergehen. Der intraokulare Druck (IOD) ist hierbei ein modifizierender Schlüsselfaktor. Um ihn zu senken, gibt es heute eine Vielzahl von chirurgischen und konservativen Therapieansätzen. [14] Einige Beispiele hierfür sind: Filtrationschirurgie (Trabekulektomie), Glaukomdrainageimplantate, Trabekulotomie oder Kanaloplastik. [15] Die Trabekulektomie stellt hier den Goldstandard für Glaukom-Ops dar. Bei dieser Op wird durch die Bildung eines Skleradeckels eine Abflussmöglichkeit geschaffen, welche den Fluss des Kammerwassers von der Vorderkammer in den subkonjunktivalen Raum ermöglicht und somit den IOD senkt. Ein sogenanntes Sickerkissen entsteht hierbei durch die Ansammlung von Kammerwasser unter der Bindehaut. [16] Nach dieser Operation trennt jedoch nur eine dünne Bindehautbarriere das Kammerwasser von der Außenwelt an der Stelle des Filterkissens. Dies birgt ein anhaltendes Risiko für eine Infektion mit Mikroorganismen und der Entstehung einer Endophthalmitis. [2] Auslaufende Sickerkissen erhöhen das Endophthalmitis-Risiko nochmals um fast das Fünffache. [17] Die Inzidenz für diese Form der Endophthalmitis wird in der Literatur mit 0,2% - 3,8% angegeben. [16] Sie tritt meist erst nach Monaten bis Jahren auf. Eine Studie berichtete über einen durchschnittlichen Beginn nach etwa 2 Jahren postoperativ (Bereich: 1 Monat bis 8 Jahre). [18]

Adjuvante Antimetabolite, wie 5-Fluorouracil (5FU) und Mitomycin C (MMC) werden häufig verwendet, um den Erfolg nach der Trabekulektomie zu steigern. Ihr Vorteil besteht darin, die subepitheliale Fibrose zu reduzieren und somit im besten Fall eine

Vernarbung des Sickerkissens zu verhindern. MMC ist ein starkes, nichtspezifisches Alkylierungsmittel, dessen aktiver Metabolit DNA-Moleküle vernetzen und dadurch die DNA-Synthese hemmen kann. Dies wirkt dann auf Fibroblasten und Endothelzellen. [19] Antimetabolite haben eine große Wirksamkeit, können aber auch ein dünnes, gefäßbetontes Sickerkissen erzeugen, welches anfällig für Leckagen ist. Dies birgt ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Infektion. [20]

### 2.2.2.5 Endophthalmitis nach Vitrektomie

Laut einer großen prospektiven Studie in Großbritannien aus dem Jahr 2014 liegt die Inzidenz für diese Art der Infektion bei 0,058%. [21] Es gibt viele retrospektive Studien, die sehr widersprüchliche Ergebnisse bezüglich der Häufigkeit einer Endophthalmitis nach Vitrektomie liefern. Dies liegt vor allem an den mittlerweile vielen verschiedenen Operationsmöglichkeiten. Hierbei unterscheidet man primär zwischen nahtlosen und genähten Operationen. Ein wichtiger Faktor ist der unzureichende Wundverschluss bei nahtlosen PPV-Operationen aufgrund einer Neigung zu Wundleckagen und dem anschließenden intraokularen Eindringen von Oberflächenmikroorganismen. [22] In der Literatur wird spekuliert, dass Endotamponaden das Risiko einer Endophthalmitis verringern können, indem sie die Hypotonie reduzieren und die Integrität der Wunde verbessern. Dies mag erklären, warum eine PPV in Kombination mit einer Endotamponade als Therapie bei Netzhautablösungen, mit einem reduzierten Risiko einer Endophthalmitis verbunden ist. [21]

Im Abschnitt „Therapie“ wird nochmals genauer auf die verschiedenen Möglichkeiten mit Vor- und Nachteilen der PPV eingegangen.

## 2.3 Pathogenese

Die Quelle der Krankheitserreger bei exogener Endophthalmitis ist die Augenoberfläche (postoperativ), iatrogen kontaminiertes Besteck (intraoperativ) oder die Umwelt (posttraumatisch). Bei der endogenen Endophthalmitis ist die Infektionsquelle entweder ein vorübergehender Fokus (z.B. ein verweilender zentralvenöser Katheter) oder ein laufender Fokus (z.B. ein Leberabszess). Die Wahrscheinlichkeit, dass ein Patient eine Endophthalmitis entwickelt, hängt von der

Virulenz und Menge der Erreger, den pathogenen Faktoren und der Resistenz des Patienten, sprich dem Immunsystem, ab.

Bei der exogenen Form können Bakterien, die z.B. während einer Operation die Bindehaut besiedeln, postoperativ in etwa einem Drittel der Fälle aus einer Kammerwasserprobe kultiviert werden. Diese führen aber beispielsweise nur bei etwa jeder 1000sten Katarakt-Operation zu einer Endophthalmitis. Eine große Anzahl von Krankheitserregern, die in das Auge eingebracht werden, kann die Wirtsabwehr dann überfordern. [2] Anfangs ist eine Inkubationsphase von mindestens 16 bis 18 Stunden zu beobachten. Eine überschwellige intraokulare Bakterieninvasion führt danach zum Zusammenbruch der Kammerwasserschranke. Daraufhin kommt es zur Infiltration von neutrophilen Granulozyten. [7] Somit entsteht eine akute Entzündungsreaktion. Diese ist durch eine enorme leukozytäre Gewebnekrose im vorderen Glaskörperbereich gekennzeichnet. Außerdem kommt es zum Erregerzerfall durch freigesetzte Toxine und Antigene des Immunsystems. Dabei kann die Netzhaut unterschiedlich stark betroffen sein. Innerhalb von wenigen Tagen kann sich die Entzündungsreaktion im ganzen Glaskörperraum ausbreiten. Dies ist abhängig von der Virulenz der Erreger. [23]

Bei der endogenen Endophthalmitis wird anfangs aufgrund der guten Durchblutung die Choroidea oder der Ziliarkörper infiziert. Erst danach greift die Entzündung auf den Glaskörper und die Retina über. [24] Dort befinden sich wiederum nur sehr wenige Immunabwehrzellen, die den Erregern eine fast ungehinderte Ausbreitung ermöglichen. [25] Im Verlauf der Immunreaktion kommt es zur Lockerung der Blut-Kammerwasser- und Blut-Retina-Schranke. Im Rahmen einer immunassoziierten Reaktion wandern dort körpereigene Leukozyten und mononukleäre Zellen ein, die ebenfalls das okuläre Gewebe schädigen. [26]

## 2.4 Erregerspektrum

Zur mikrobiologischen Diagnostik der Endophthalmitis benötigt man entweder eine Kammerwasser- oder Glaskörperprobe. Bei der endogenen Endophthalmitis dient eine Blutkultur als Diagnostik. Vorteile der Kammerwasserentnahme sind der leichte Zugang und die problemlose Entnahme. [27] Glaskörperproben liefern größere Probenmengen sowie zuverlässigere Ergebnisse und sind daher vorzuziehen. [28] Negative Kulturen schließen die Diagnose nicht aus, da 20 bis 30% der Endophthalmitisfälle kulturnegativ sind. Die Kulturen sind bei ca. 90% der

Vitrektomieproben, bei 50 bis 70% der Glaskörperaspirate und bei 40% der wässrigen Aspirate positiv. [2] Ein positiver Keimnachweis wird jedoch in verschiedenen Studien mit einer großen Spannbreite von 24-95% angegeben. [29] Weiterhin ist darauf zu achten, dass grampositive Kokken fälschlicherweise nicht mit Pigmentgranula verwechselt werden. Diese werden nämlich bei intraokularen Entzündungen aus dem Iris- oder retinalen Pigmentepithel freigesetzt.

Die häufigsten Erreger in der Gruppe der postoperativen Endophthalmitis, sind koagulase-negative Staphylokokken (*Staphylococcus epidermidis*). Diese sind auch bei der Mikrobiologie der Endophthalmitis nach IVOM festzustellen, mit der Ausnahme, dass die Häufigkeit von Viridans-Streptokokken um mehr als das 3-fache höher ist ( $\approx 30\%$ ).

Das Erregerspektrum der endogenen Endophthalmitis ist weitaus unterschiedlicher in seiner Gesamtheit. Im Vergleich zu früheren Überprüfungen gab es einen statistisch signifikanten Anstieg der Berichte über *Klebsiella* und einen Rückgang von *Neisseria meningitidis*. [5]

Das Erregerspektrum der einzelnen Endophthalmitis-Typen ist in der nachfolgenden Tabelle dargestellt.

Endophthalmitis-Typ	Erreger
<b>Exogen (83 – 98%)</b>  Postoperativ        Posttraumatisch	<b>Bakterien</b>  Grampositiv (≈ 90%) Koagulase-negative Staphylokokken (70%) Staphylococcus aureus (10%) Streptokokken (9%) Enterokokken (2%) Gramnegativ (4-6%)  <b>Pilze (3-21%)</b>  Staphylokokken Bacillus Streptokokken Gram-negative Bakterien Pilze
<b>Endogen (2 – 17%)</b>	<b>Bakterien</b>  Grampositiv Streptokokken Staphylococcus aureus Gramnegativ Klebsiella Escheria coli Pseudomonas Neisseria meningitidis  <b>Pilze</b>  Candida Aspergillus Cryptococcic Fusarium

**Tabelle 1:** Erregerspektrum bei verschiedenen Endophthalmitis-Typen. [30]

Die fehlenden Prozentangaben kommen dadurch zustande, dass es in der Literatur nur mangelnde Angaben hierfür und sehr große Spannbreiten gibt.

## 2.5 Risikopatienten

Die endogene Endophthalmitis ist im Allgemeinen mit einer Reihe von systemischen Erkrankungen verbunden, einschließlich Leberabszessen, Lungenentzündungen, Endokarditis, Harnwegsinfektionen, Infektionen der Meningen, Diabetes mellitus oder Immunsuppression. [31]

Bei Diabetes mellitus nimmt die Plasmakonzentration der Entzündungsmediatoren wie Tumornekrosefaktor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) und Interleukin-6 (IL-6) in den insulinresistenten Zuständen zu. Diese erhöhten Konzentrationen von TNF- $\alpha$  und IL-6 beeinträchtigen die Insulinwirkung durch Unterdrückung der Insulinsignaltransduktion. Dies wiederum blockiert die entzündungshemmende Wirkung von Insulin und kann somit eine Entzündung fördern. [32]

Immunsupprimierte Patienten werden meist mit Steroiden (Glukokortikoide) behandelt, die entzündungshemmend wirken und damit das Immunsystem hemmen. Dies macht sie für eine endogene Endophthalmitis weitaus anfälliger, da das Immunsystem nicht in der Lage ist, entsprechend gegenzusteuern. [33]

## 2.6 Diagnostik

Die akute Endophthalmitis ist zunächst eine klinische Diagnose, bis sie durch eine positive Erregerkultur nachgewiesen wird. Weist ein Patient bereits früh nach einer Risikooperation eine plötzliche Abnahme der Sehschärfe, häufig begleitet von Schmerzen und Anzeichen einer diffusen intraokularen Entzündung (Glaskörperinfiltration, Hypopyon, rotes Auge) auf, sollte eine infektiöse Endophthalmitis vermutet werden. [34] Bei der funduskopischen Untersuchung sind okulare Manifestationen wie Exsudate und Glaskörpertrübungen, festzustellen. [35] Hierbei dienen Spaltlampe und Ophthalmoskop als Hilfsmittel. [36] Die Ultraschalluntersuchung oder die optische Kohärenztomografie (OCT) können weitere nützliche Ergänzungen sein, um eine Glaskörperbeteiligung zu bestätigen und Komplikationen wie Netzhautablösungen auszuschließen, insbesondere bei einem Auge mit undurchsichtigen Medien. [34] [36] Das MRT kann bei der Früherkennung klinisch fragwürdiger Fälle nützlich sein und dient insbesondere bei der Beurteilung der retrobulbären oder extraokularen Extension. In besonders schweren Fällen kann auch ein CT zum Ausschluss von weiteren pathologischen Prozessen herangezogen werden. [36]

Zur mikrobiologischen Diagnostik dienen wie bereits erwähnt, Kammerwasser- und Glaskörperproben. Zum Nachweis der Ätiologie verwendet man klassische Kulturen oder neuartige Polymerase-Kettenreaktion-Techniken (PCR), mit denen wesentlich schnellere und sensitivere Ergebnisse möglich sind.

Die zuverlässigste Methode zur Diagnose einer systemischen Infektion in Form einer endogenen Endophthalmitis ist die Blutkultur. [35] Auch hierbei können PCR-Methoden die Rate der positiven Erregeridentifikationen erhöhen. [37]

## 2.7 Symptome und Krankheitsverlauf

Die diagnostischen Merkmale der infektiösen Endophthalmitis lassen sich in zwei Aspekte unterteilen: klinische Erkennung und mikrobiologische Bestätigung. Die klinischen Anzeichen einer Endophthalmitis variieren je nach den vorangegangenen Ereignissen oder Operationen, dem infizierenden Organismus, der damit verbundenen Entzündung, Dauer der Erkrankung und der Virulenz der Erreger. [38] Das häufigste klinische Symptom der Endophthalmitis ist ein vermindertes Sehvermögen, welches fast alle Patienten betrifft. Augenschmerzen oder -beschwerden und ein rotes Auge sind ebenfalls häufig, wenn auch nicht universell. Diese Symptome treten bei der endogenen Form eher selten auf. Systemische Symptome wie Fieber fehlen bei exogener, sind aber oft mit endogener Endophthalmitis vergesellschaftet. Bei der Untersuchung des Auges wird in den meisten Fällen ein Hypopyon festgestellt, welches eine Ablagerung von Leukozyten in der Vorderkammer darstellt. [2] Weitere Anzeichen einer akuten Endophthalmitis sind Fibrin in der Vorderkammer und an der Intraokularlinse, Hornhautödeme, ausgeprägte konjunktivale Verstopfungen, Lidödeme und Vitritis. [38] Das zeitliche Auftreten der Symptome und die Art der intraokularen Entzündung können Hinweise auf eine bakterielle bzw. pilzbedingte Ätiologie geben. Die bakterielle Endophthalmitis tritt in der Regel akut auf, oft innerhalb von Tagen nach einem anregenden Ereignis wie beispielsweise der Kataraktoperation. [2] Sie kann in seltenen Fällen aber auch erst verzögert auftreten. [39] Die pilzbedingte Endophthalmitis hat typischerweise eine subakute Präsentation mit sich über Tage bis Wochen verschlechternden Symptomen. [2] Im Verlauf der Erkrankung kann es zu weiteren schweren Komplikationen kommen, wie einer Phthisis (Augapfelschrumpfung) oder Netzhautablösung. Beide können als Folge in schweren Fällen eine Enukleation (operative Entfernung des Auges) erfordern.

Die EVS zeigte, dass eine verzögerte Diagnosestellung und Behandlung sowie eine endogene Endophthalmitis mit einem erhöhten Risiko für eine nachfolgende Enukleation verbunden ist. [31] Eine Phthisis kam laut der EVS in 1%, eine Netzhautablösung in 8,3% der Fälle vor. [1]

## 2.8 Prophylaxe

Die postoperative Endophthalmitis wird typischerweise durch die konjunktivale Bakterienflora des Patienten oder kontaminierte Lösungen und Instrumente verursacht. Povidon-Jod weist eine breitbandige antimikrobielle Aktivität auf, gegen die es bisher noch keine resistenten Bakterien gibt. Außerdem ist Povidon-Jod bei der topischen Anwendung, sofern keine Jodallergie vorliegt, komplikationslos. [40] Ein obligatorischer Schritt zur Reduzierung von Bakterien im Wundbereich und zur Minimierung des bakteriellen Durchtritts in den intraokularen Bereich ist die Anwendung von 5-10%igem Povidon-Jod auf Hornhaut, Bindehauttasche und periokularer Haut für mindestens drei Minuten präoperativ. [34] Mit der Povidon-Jod-Prophylaxe konnte eine bis zu 91%ige Reduktion der konjunktivalen Bakterienflora erzielt werden. [41]

Des Weiteren sind topische und intrakamerale Antibiotika für die chirurgische Prophylaxe weit verbreitet. Fluorchinolone, wie Moxifloxacin werden am häufigsten eingesetzt und haben eine gute okuläre Penetration mit wenigen Nebenwirkungen. In einer Metaanalyse von 2015 fand man heraus, dass durch die intrakamerale Antibiotika-Verabreichung von Moxifloxacin oder Cephalosporinen eine deutliche Reduzierung des Endophthalmitis-Risikos zu beobachten war, während bei der Verwendung von topischen Antibiotika oder intrakameralem Vancomycin kein Effekt gefunden wurde. [42]

## 2.9 Therapie

Die Therapie einer Endophthalmitis ist abhängig von der Schwere der Erkrankung und kann sowohl konservativ als auch chirurgisch erfolgen. Die Behandlung der zugrunde liegenden Quelle der Bakteriämie ist zunächst mit systemischen Antibiotika bei einer endogenen Endophthalmitis notwendig. [35] Chirurgisch gibt es die Möglichkeit einer Vitrektomie oder einer Glaskörperprobe mit anschließender intravitrealer Injektion (IVT) mit Antibiotika.

Die Wahl besteht hierbei zwischen einer Kernvitrektomie, die eine Restinfektion in der Glaskörperbasis zurücklässt und einer vollständigen Vitrektomie. Hierfür werden im Bereich der Pars Plana durch drei einzelne Inzisionen (Sklerotomien) eine Infusion, eine Lichtsonde und ein Arbeitsinstrument eingebracht. [34] Bei der „Pars Plana“ handelt es sich um einen Teil des Auges zwischen Ziliarkörper und äußerem Rand der Netzhaut, der weder größere Gefäße noch nicht erneuerbares Gewebe enthält. [14] Mit Hilfe von Saug- und Schneideinstrumenten kann somit der Glaskörper teilweise bzw. komplett entfernt werden. Zusätzlich erhält der Patient über einen der Zugänge eine langsame Spülung mit Antibiotika über 1 – 2 min. [34] Im Laufe der letzten Jahre gab es einen Übergang von der 20-Gauge-Vitrektomie zur transkonjunktivalen Mikroinzisionsvitrektomie (MIVS) mit 23- und 25-Gauge-Instrumenten. [43] Die Innendurchmesser der 25er- und 23er-Kanülen betragen 0,57 mm bzw. 0,65 mm, im Gegensatz zu den 0,9 mm Durchmessern einer herkömmlichen 20er-Kanüle. [44] Durch die kleineren Innendurchmesser entstehen während der Operation geringere Reizzustände des vorderen Augenabschnitts und es besteht die Möglichkeit einer schnelleren visuellen Rehabilitation postoperativ. [45] [46] Obwohl MIVS-Plattformen mit kleinem Querschnitt im Vergleich zu den größeren 20-Gauge-Plattformen Vorteile haben, bergen sie auch Herausforderungen wie reduzierte Instrumentensteifigkeit, reduzierte maximale Durchflussraten, eine reduzierte potenzielle Ausleuchtung und eine reduzierte Schneideöffnung. [43] Außerdem besteht die Möglichkeit einer postoperativen, undichten Sklerotomie und einer Hypotonie. [47] [48] Als Platzhalter im Glaskörperraum dient nach vollständiger Vitrektomie eine sogenannte Endotamponade. Diese kann entweder in gasförmiger oder flüssiger Form (Silikon oder Öl) vorliegen. Der Unterschied besteht darin, dass gasförmige Tamponaden lediglich temporär sind und vom Körper innerhalb weniger Tage vollständig resorbiert werden und flüssige Tamponaden in einem Zweiteingriff nach mehreren Monaten wieder entfernt werden. Wichtig ist hierbei jedoch, dass jede Endotamponade eine hohe Oberflächenspannung besitzt, um das umliegende Gewebe komplett abzudichten. [49]

Eine weitere Methode ist das sogenannte „Tap and Inject“. Die gebräuchlichste Methode besteht darin, eine kurze 25- oder 27-Gauge-Nadel (ca. 3 - 3,5mm) posterior des Limbus (im Bereich der Pars Plana) in das Auge einzuführen. Dabei wird durch Aspiration eine Glaskörperprobe gewonnen, die zur mikrobiologischen

Analyse an das Labor geschickt wird. Anschließend werden intravitreale Injektionen von Antibiotika und/oder Steroiden (z.B. Dexamethason) durchgeführt. Für Pilzinfektionen dient Voriconazol als Mittel der Wahl. Der Nachteil dieser Methode besteht allerdings darin, dass immer wieder Injektionen in ein entzündetes, schwer zu betäubendes Auge appliziert werden müssen. Neuere Methoden zielen darauf ab, einen 25-Gauge-Trokar einzuführen, der wiederum durch eine Kanüle ersetzt wird. Die Kanüle kann dann an Ort und Stelle belassen werden, um die Entnahme einer Glaskörperprobe und die mehrmalige intravitreale Injektion von Medikamenten zu ermöglichen. [50]

Nach der EVS sollten Patienten mit akuter Endophthalmitis und einem Ausgangsvisus von Handbewegungen oder besser mit der „Tap and Inject“ Methode behandelt werden. Ist der Visus dahingegen schlechter, wird direkt eine Vitrektomie empfohlen. Ebenfalls wird in dieser Studie angegeben, dass eine systemische Antibiotikagabe zusätzlich zur Operation keinen Mehrnutzen ergibt. [1] Lediglich eine lokalisierte hochdosierte Antibiotikagabe erfüllt hier den Zweck einer antiinfektiösen Therapie. [28]

## 2.10 Prognose

Die Prognose der Endophthalmitis ist in der Regel relativ schlecht. Entscheidend hierfür ist eine rechtzeitige Diagnose und Behandlung, die gegebenenfalls vorhandene systemische Vorerkrankung des Patienten, sowie das klinische Erscheinungsbild. [4] Außerdem spielt die Virulenz und Menge der Erreger und die Resistenz des Patienten, sprich das Immunsystem, eine Rolle. Fälle, die auf koagulase-negative Staphylokokken zurückzuführen sind, haben in der Regel eine weitaus bessere Prognose im Vergleich zu den Augen, die mit Streptokokken, Staphylococcus aureus oder gramnegativen Bazillen infiziert sind. [2] Abschließend hängt die Prognose auch noch von der anfangs vorhandenen Sehschärfe ab. Ein schlechter Anfangsvisus kann durch die starke Virulenz der Mikroorganismen oder eine verzögerte Behandlung der Endophthalmitis verursacht werden und steht demnach im Zusammenhang mit einer weitaus schlechteren Prognose. [31]

## 2.11 Amotio retinae

Die Amotio oder Ablatio retinae wird definiert als die Trennung der neurosensorischen Netzhaut (NSR) vom darunter liegenden retinalen Pigmentepithel (RPE). Diese führt zu einer Ansammlung subretinaler Flüssigkeit zwischen diesen beiden Schichten. [51] Die metabolischen und physikalischen Eigenschaften des RPE und der NSR zur Aufrechterhaltung der normalen Netzhautadhäsion sind hochkomplex und führen nach der Überwindung zu einer Störung der normalen Photorezeptoranatomie, was zu einem fortschreitenden Sehverlust führt. [52] Eine Netzhautablösung im Fovealzentrum (Fovea centralis) führt aufgrund ihres Bereichs des schärfsten Sehens, zu einem erheblichen Sehverlust des betroffenen Auges. [51] Risikofaktoren für eine Amotio retinae sind: Myopie (Kurzsichtigkeit), stumpfe Augentraumata, Diabetes mellitus, frühere Kataraktoperationen am Auge und Netzhautablösung des anderen Auges. [53]

### 2.11.1 Formen der Amotio retinae

Bei der Amotio retinae lassen sich drei Formen gemäß ihrer Pathophysiologie unterscheiden:

#### Rhegmatogen

Dabei handelt es sich um die häufigste Form der Netzhautablösung, bei der ein Netzhautbruch bzw. -riss das Eindringen von Flüssigkeit aus dem Glaskörperaum in den subretinalen Raum ermöglicht. Bei der rhegmatogenen Ablatio retinae handelt es sich um die häufigste Form der Netzhautablösung mit einer jährlichen Inzidenz von 1:10.000. [51]

#### Traktionsbedingt

Die Traktionsablösung wird durch proliferative Bindegewebsmembranen verursacht, die sich zusammenziehen, eine Zugkraft auf die Netzhaut ausüben und diese anschließend abheben. [54]

Exsudativ

Diese Form entsteht infolge eines erhöhten Flüssigkeitsstroms der Choroidea, meist bedingt durch Entzündungen oder einen choroidalen Tumor. [54]

### 2.11.2 Amotio retinae durch Endophthalmitis

Die Amotio retinae kann als schwerwiegende Komplikation bedingt durch eine Endophthalmitis auftreten. Die Inzidenz für eine Amotio retinae nach Endophthalmitis liegt laut der EVS bei 8,3%. [1] Die durch eine Endophthalmitis infizierte Neuroretina zeigt eine Induktion der angeborenen Immunantwort durch Hochregulation von Toll-Like-Rezeptoren (TLRs) und Entzündungsmediatoren (TNF $\alpha$ , IL-1 $\beta$  und IL6). Außerdem infiltrieren vermehrt polymorphkernige neutrophile Granulozyten (PMN) das Gewebe. Durch pathogene Virulenzfaktoren und eine unkontrollierte entzündliche Reaktion mit Zytokinfreisetzung kommt es zu Störungen der normalen Netzhautarchitektur und einem vermehrten Zelltod der Netzhaut. [55] Diese Netzhautnekrosen formieren Löcher und Risse in der Netzhaut, die einen subretinalen Flüssigkeitseinstrom ermöglichen. Es handelt sich demnach um eine rhegmatogene Amotio retinae. [51]

### 2.11.3 Diagnostik und Symptome

Die Amotio retinae wird sofern ein Einblick auf die Netzhaut möglich ist, durch die Ophthalmoskopie und Ultraschallsonographie diagnostiziert. Die Netzhautablösung kann in "Makula-on", wenn die Fovea noch nicht erreicht ist und "Makula-off", wenn die Netzhaut zentral abgelöst wird, unterteilt werden. Die akute rhegmatogene Netzhautablösung zeigt sich als eine ödematös gefaltete Netzhaut mit Verlust der normalen Netzhauttransparenz. Die Ablösung kann eine bullöse Konfiguration annehmen, die sich bewegt, wenn sich das Auge bewegt. Es kann Anzeichen einer vaskulären Dysregulation geben, aber auch glasartige Blutungen oder Zellen des retinalen Pigmentepithels, die nach der Bildung von Netzhautbrüchen in der Glashöhle zirkulieren. Das Vorhandensein von Pigmentzellen im vorderen Glaskörper wird mit der Spaltlampenbiomikroskopie sichtbar und ist ein sensibler Indikator für das Vorhandensein eines Netzhautrisses. [51] Die Ultraschalluntersuchung und die OCT stellen weiterführende diagnostische Hilfsmittel dar. [56] [57]

Die klassischen Symptome, die mit einer rhegmatogenen Netzhautablösung verbunden sind, sind Lichtblitze (Photopsien) und Glaskörpertrübungen (Mouches volantes), gefolgt von einem sich ausbreitenden, peripheren Gesichtsfeldausfall. Die Sehschärfe nach einer Netzhautablösung hängt davon ab, ob sich die Makula abhebt oder nicht. [54]

#### 2.11.4 Therapie

Netzhautablösungen können mit skleraler Buckelchirurgie, PPV oder kombinierten Techniken behandelt werden.

Bei der Buckelchirurgie wird von außen auf den Bulbus entweder eine sogenannte Plombe aus Silikon oder eine umlaufende Cerclage angenäht. Beide Techniken dienen dazu, die Sklera und das darunter liegende retinale Pigmentepithel wieder an die gelöste Netzhaut zu drücken. Während der Operation werden die Netzhautbrüche mittels Kryotechnik umgeben, um eine dauerhafte chorioretinale Adhäsion herzustellen. Daraufhin entfernt die physiologische Epithel-Pumpe des retinalen Pigments die subretinale Flüssigkeit, was zu einer Wiederanlagerung der Netzhaut führt. Dieser Prozess kann zusätzlich durch eine subretinale Drainage intraoperativ unterstützt werden.

Bei der PPV werden drei Skleralinzisionen im Bereich der Pars Plana vorgenommen. Danach erfolgt die Platzierung des Infusionsanschlusses, des Lichts und der chirurgischen Instrumente. [58] Der Glaskörper wird intern mit einem Schneideaufsatz entfernt, um die vitreoretinale Traktion direkt zu entlasten. Während der Operation wird hier ein Laser um die Netzhautbrüche (Retinopexie) angewendet, um eine dauerhafte chorioretinale Adhäsion wiederherzustellen. Eine Endotamponade, in der Regel Gas oder Silikonöl, wird verwendet, um eine sofortige Anlagerung der Netzhaut zu erzielen. Danach entfernt auch hier die physiologische Epithel-Pumpe des retinalen Pigmentepithels die subretinale Flüssigkeit, was zu einer Wiederanlagerung der Netzhaut führt. Dieser Prozess kann ebenfalls durch eine intraoperative, subretinale Flüssigkeitsdrainage unterstützt werden. Die Vitrektomie kann wie bei der Therapie der Endophthalmitis mit Instrumenten unterschiedlicher Durchmesser durchgeführt werden. [51] Hierbei gelten die gleichen Vor- und Nachteile der unterschiedlichen Instrumente wie sie bereits bei der Therapie der Endophthalmitis beschrieben wurden. [43] [45] [46] [47] [48]

Als Endotamponade stehen wie bereits erwähnt verschiedene Stoffe zur Verfügung. Gase können kurz (SF<sub>6</sub>), mittel (C<sub>2</sub>F<sub>6</sub>) oder lang wirkend (C<sub>3</sub>F<sub>8</sub>) sein und je nach Konzentration und Gasfüllung eine variable Zeitspanne brauchen, bevor sie absorbiert werden. Gas als Endotamponade birgt jedoch das Risiko einer Hypotonie oder eines erhöhten IOD (Hypertonie). Die Inzidenz eines erhöhten IOD liegt zwischen 26 - 59% bei Patienten, die sich einer Vitrektomie mit anschließender Gasfüllung unterzogen haben. Indikationen für Silikonöl sind komplizierte Netzhautablösungen durch proliferative Vitreoretinopathien (PVR) oder virale Retinitiden, Riesenrisse, Traumata und schwere proliferative diabetische Retinopathien. Zusammenfassend ist eine Silikonöltamponade indiziert, wenn eine langfristige Tamponade erforderlich ist. [49] Außerdem konnte gezeigt werden, dass Silikonöl unter In-vitro-Bedingungen eine relativ unspezifische, antibakterielle und antimykotische Wirkung ausübt. [59]

Klare Vorteile der Buckelchirurgie gegenüber der PPV sind eine geringere Inzidenz der postoperativen Kataraktbildung und eine niedrigere postoperative Endophthalmitisrate. Allerdings kann die Buckelchirurgie bei einer Teilgruppe von Patienten besonders herausfordernd oder abhängig von der Anzahl und Lokalisation der Foramina sogar nicht möglich sein. Dazu zählen Patienten mit hoher Myopie, dünner Sklera oder großen und komplizierten Netzhautrissen. [60] Aufgrund der großen Anfälligkeit für Komplikationen bei der Buckelchirurgie ist die PPV als Therapie bei Endophthalmitis das Mittel der Wahl. Studien berichten über ein erhöhtes Auftreten von Astigmatismus oder Kurzsichtigkeit postoperativ. Wird durch die Lage der Plombe auf der extraokulären Muskulatur die Augenbeweglichkeit eingeschränkt, kann es zur Diplopie (Doppelsehen) kommen. Weitere Komplikationen sind eine Ischämie des vorderen oder hinteren Augensegments durch eine verminderte Gewebedurchblutung der Ader- und Netzhaut sowie eine Gewebedurchwanderung und Infektion der Plombe. Die beiden letzten Punkte sind in der Regel mit Glaskörperblutungen, Hypotonie, Netzhautablösungen und der Gefahr einer Endophthalmitis assoziiert. Die Buckelchirurgie wird allerdings weiterhin von Netzhautchirurgen als die beste Option für Netzhautablösungen bei phaken jungen Patienten angesehen. [61] Die PPV hat einen klaren Vorteil bei Medientrübungen (z.B. Glaskörperblutungen) und PVR, da sie eine direkte Entlastung der Traktion, eine intraoperative

Visualisierung von Netzhautrissen, eine interne Drainage subretinaler Flüssigkeit und Wiederanlagerung der Retina ermöglicht. [60] Die Wiederablösungsraten beider Methoden sind vergleichbar. Die PPV gilt als geeignete Methode für pseudophake Patienten und in komplexen Fällen. [58]

### 2.11.5 Prognose

Patienten mit „Makula-on“-Netzhautablösungen haben typischerweise einen guten Ausgangsvisus und eine bessere Prognose bei erfolgreicher Operation. „Makula-off“-Netzhautablösungen haben einen schlechteren Ausgangsvisus und eine schlechtere Prognose, auch bei erfolgreicher Wiederanlagerung der Netzhaut. Zu den Ursachen für eine schlechte Sehschärfe nach erfolgreicher Reparatur gehören makuläre epiretinale Membranen (Fibrose), zystoide Makulaödeme, foveale Photorezeptordegenerationen und eine lang andauernde „Makula-off“-Netzhautablösung. [51] Aktuellen Studien zufolge liegt der anatomische Erfolg (erfolgreiche Wiederanlage der Netzhaut) bei einer Ablatio retinae im Rahmen einer Endophthalmitis nach einer Operation zwischen 73,7% und 98,5%. Ein Visus  $\geq 0,05$  konnte in 30 – 39,7% der Fälle erreicht werden. Der anatomische Erfolg sowie die visuellen Ergebnisse sind bei rhegmatogener Amotio besser als bei exsudativer oder traktionsbedingter Form. Hierbei wurde nicht zwischen „Makula-on“ und „Makula-off“ unterschieden. [62]

## 3 Patienten und Methoden

### 3.1 Patientenkollektiv

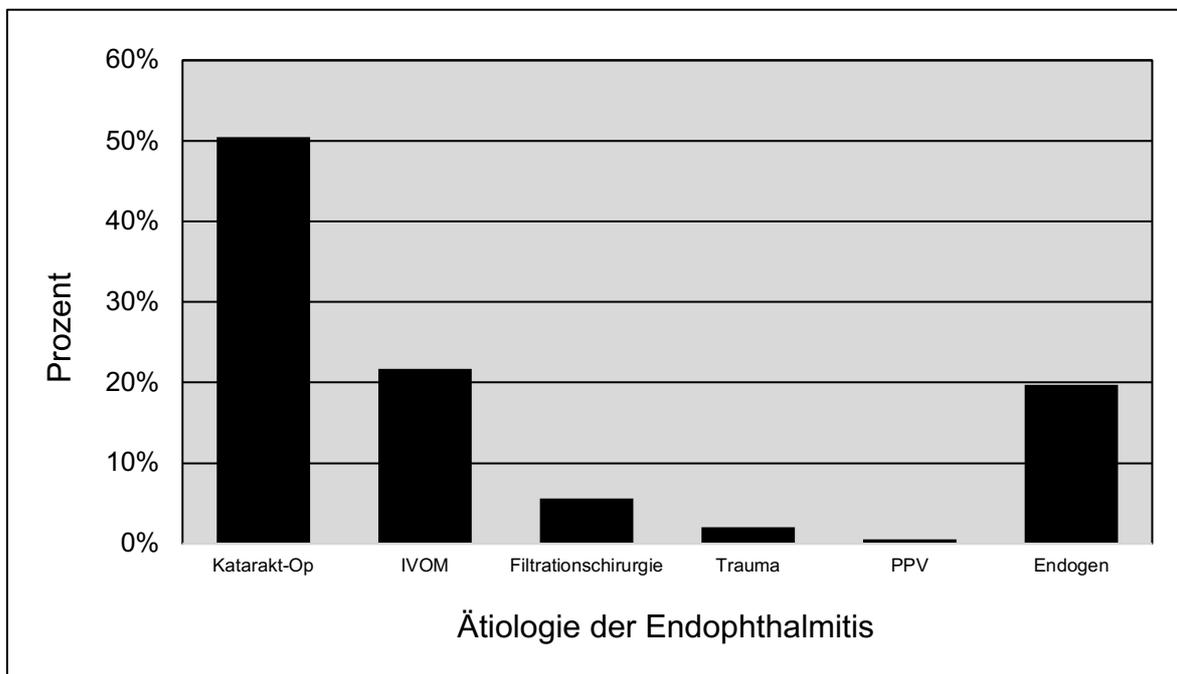
Bei dieser retrospektiven Studie wurden die elektronischen Patientenakten der Universitätsaugenkliniken Hamburg-Eppendorf und Eberhard Karls Universität Tübingen auf das Vorhandensein einer Endophthalmitis hin untersucht. Eingeschlossen und ausgewertet wurden insgesamt 198 Augen von 196 Patienten, davon 97 Augen von 97 Patienten in Tübingen und 101 Augen von 99 Patienten in Hamburg. Es handelt sich dabei um Patientenfälle der Jahre 2009 – 2018. Die Studie umfasst in beiden Kliniken Fälle, die entweder dort von Anfang an behandelt oder nach externer OP zur weiteren Behandlung dorthin weitergeleitet wurden. Unterschiedliche Operateure waren an den Eingriffen beteiligt. Alle Fälle von dokumentierter Endophthalmitis wurden berücksichtigt. Es handelte sich um Endophthalmitis-Fälle nach Kataraktchirurgie, IVOM, PPV, Filtrationschirurgie, endogener Streuung oder Trauma. Das Patientenkollektiv bestand aus 85 Männern und 111 Frauen. Im Durchschnitt waren die Patienten 78,8 Jahre alt (Spannweite: 14 – 103 Jahre). Die erfassten Parameter waren patientenbezogene Daten, Vorerkrankungen (Diabetes mellitus, arterieller Hypertonus, Immunsuppression), Erregerspektrum, Therapie (konservativ oder chirurgisch (PPV oder IVT)), funktionelles Ergebnis (Verlaufskontrolle des Visus) und zeitliche Abfolge. Außerdem wurden die Patienten auf das Vorhandensein einer Amotio initial oder im Verlauf hin untersucht. Ein Ethikantrag ist hierbei nicht erforderlich, da für die retrospektive Datenerhebung die Daten bereits an der Quelle anonymisiert wurden und in der Veröffentlichung keine Einzelfalldarstellung erfolgt. Dies wurde von der zuständigen Ethikkommission bestätigt. Die Leitlinien der Deklaration von Helsinki wurden eingehalten.

### 3.2 Methodik

Alle Analysen wurden mit statistischer Software durchgeführt, die Assoziation mit dem Chi-Square-Test getestet und Zeitunterschiede von Faktorvariablen mit dem McNemar Test ausgewertet. Die Verteilung der quantitativen Variablen wurde als Median angegeben. Es wurden 25 (Q25%) und 75 (Q75%) Quartile berechnet und die statistische Signifikanz auf  $p < 0,05$  festgelegt.

## 4 Ergebnisse

Bei den 198 Augen von 196 Patienten mit Endophthalmitis, war die häufigste Ursache eine vorherige Katarakt-Op (100 Patienten (50,5%)). Weitere Ursachen waren intravitreale Injektionen bei 43 Patienten (21,7%), filtrierende Glaukomchirurgie bei 11 Patienten (5,6%), Trauma bei 4 Patienten (2%) und PPV bei einem Patienten (0,5%). Eine Endophthalmitis mit endogener Ätiologie betraf 37 Patienten (19,7%), 2 von ihnen hatten eine bilaterale Entzündung. (Siehe Diagramm 1).



**Diagramm 1:** Anteil der verschiedenen Endophthalmitis-Ätiologien. Auf der x-Achse ist die Einteilung nach Ätiologie, auf der y-Achse der jeweilige prozentuale Anteil angegeben.

Bei Patienten mit einer vorherigen Kataraktoperation wurde in keinem dieser Fälle eine Intraokularlinsen- (IOL) Entfernung oder Kapselresektion durchgeführt. Von den 196 Patienten mit Endophthalmitis litten 38 (19,4%) an Diabetes, 116 (59,2%) an arterieller Hypertonie und 28 (14,3%) waren immunsupprimiert.

Klinische Hinweise auf eine Endophthalmitis (Schmerzen, rote Augen, verschwommenes Sehen) wurden im Mittel 23 Tage nach dem verursachenden Ereignis (Median: 5 Tage, Q25: 3 Tage, Q75: 10 Tage) festgestellt. Eine Subanalyse nach der Ätiologie der Endophthalmitis und der Zeit bis zum Symptombeginn ist in

Tabelle 2 dargestellt. Der Beginn einer endogenen Endophthalmitis kann häufig nur zeitlich abgeschätzt und nicht genau, wie bei den anderen Ätiologien, festgelegt werden.

Grund für Endophthalmitis	Median	Q25/Q75	Mittelwert	Min./Max.
<b>Kataraktoperation</b>	5	3/10	13,5	1/240
<b>Intravitreale Injektion</b>	4	3/5	4,6	1/16
<b>Trauma</b>	13	7,5/26,5	18,33	2/40
<b>Endogen</b>	10	4,5/14	24,45	3/180
<b>Filtrationsoperation</b>	17	7,25/215	201,5	1/1095
<b>Pars Plana Vitrektomie</b>	4	4/4	4	4
<b>Total</b>	5	3/10	23,2	1/1095

**Tabelle 2:** Zeit in **Tagen** bis zum Auftreten der Endophthalmitis in Verbindung mit der Ätiologie der Endophthalmitis

Die Operation wurde in beiden Zentren am Tag der klinischen Präsentation durchgeführt. 180 Augen (90,9%) wurden insgesamt operativ behandelt. 18 Fälle (9,1%) benötigten aufgrund einer nur schwachen Ausprägung keine operative Therapie und wurden konservativ behandelt. 164 Fälle wurden mit einer 23-Gauge PPV und intravitrealen Antibiotika (Vancomycin 1 mg/0,1 ml und Ceftazidim (2,225 mg/0,1 ml)) behandelt. Beim Verdacht oder Vorliegen einer mykotischen Endophthalmitis wurde als Antimykotikum Voriconazol (0,1 mg/0,2 ml) verwendet. Nach Abschluss der 23-Gauge PPV wurde eine gründliche Untersuchung der peripheren Netzhaut durchgeführt, um Netzhautrisse zu lokalisieren, die zu Komplikationen wie einer Amotio retinae führen könnten. In 7 (4,3%) dieser Fälle verwendete man eine Endotamponade (Silikonöl) aufgrund einer intraoperativen Ablatio retinae (nicht iatrogen entstanden). Dabei wurde die gleiche Dosierung von Antibiotika wie bei allen anderen Patienten vor der Silikonölapplizierung verwendet. Diese Patienten zeigten weder Anzeichen einer erneuten Netzhautablösung noch Anzeichen einer Toxizität während der Phase der Endotamponade oder nach ihrer Entfernung. In allen anderen Fällen zeigten sich keine intraoperativen Risse oder Netzhautdegenerationen, die eine Behandlung erfordern würden.

Von den 164 Patienten, die mit einer PPV behandelt wurden, hatten 5 Patienten einen präoperativen Visus von keiner Lichtwahrnehmung (NL), 109 Patienten von Lichtwahrnehmung (LSW) oder Handbewegung (HBW), 23 Patienten von Fingerzählung (FZ) bis < 0,05, 15 Patienten von 0,05-0,2 und 12 Patienten von > 0,2.

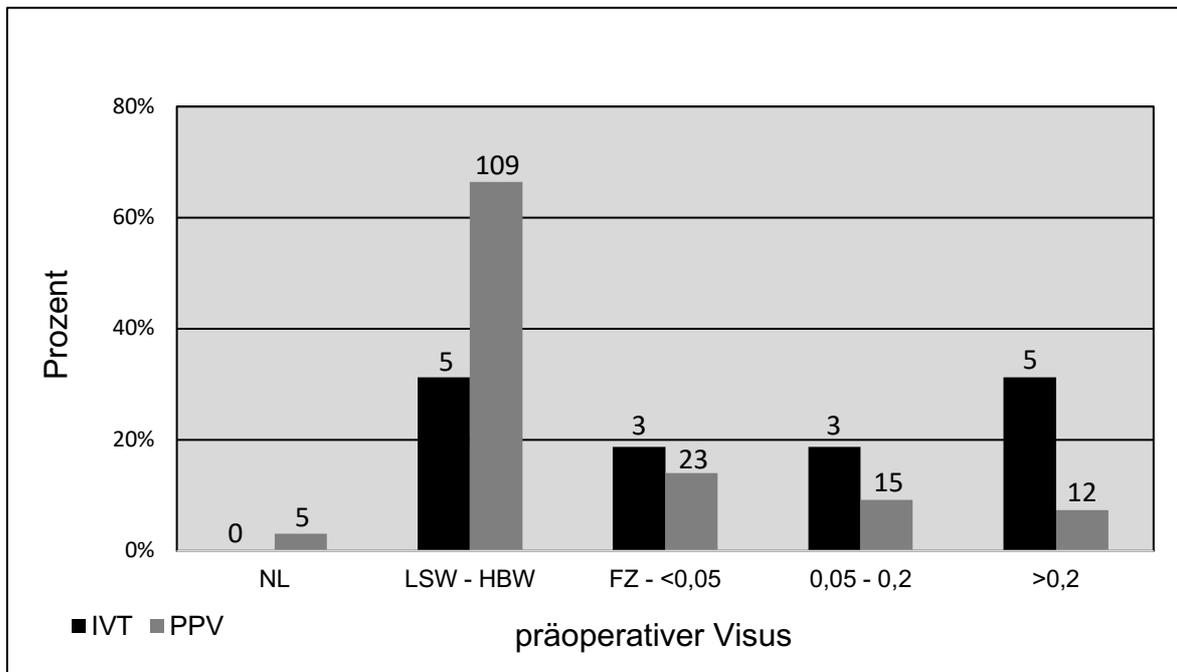
16 Fälle wurden nur mit intravitrealen Antibiotika (Vancomycin 1 mg/0,1 mL und Ceftazidim 2,225 mg/0,1 mL) nach der Tap and Inject – Methode behandelt. Der präoperative Visus bei dieser Gruppe von Patienten war HBW bei 5 Patienten, FZ bis < 0,05 bei 3 Patienten, 0,05-0,2 bei 3 Patienten und > 0,2 bei 5 Patienten. Kein Patient dieser Untergruppe hatte einen bestkorrigierten Visus (BCVA) unter HBW. In Tabelle 3 ist nachfolgend der präoperative Visus aller Fälle (sofern Daten vorhanden, n=189) aufgeschlüsselt nach der Ätiologie der Endophthalmitis dargestellt; in Tabelle 4 der postoperative Visus. Die Verteilung des präoperativen Visus bei Patienten, die mit PPV oder IVT behandelt wurden, ist in Diagramm 2 dargestellt.

Grund für Endophthalmitis	NL	LSW-HBW	FZ - <0,05	0,05 – 0,2	>0,2
<b>Kataraktoperation</b>	2 (2,1%)	54 (55,7%)	13 (13,4%)	14 (14,4%)	14 (14,4%)
<b>Intravitreale Injektion</b>	0 (0%)	27 (65,9%)	6 (14,6%)	6 (14,6%)	2 (4,9%)
<b>Trauma</b>	0 (0%)	4 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<b>Endogen</b>	4 (11,4%)	17 (48,6%)	5 (14,3%)	6 (17,1%)	3 (8,6%)
<b>Filtrationsoperation</b>	0 (0%)	11 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<b>Pars Plana Vitrektomie</b>	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<b>Total (n=189)</b>	6 (3,2%)	114 (60,3%)	24 (12,7%)	26 (13,8%)	19 (10%)

**Tabelle 3:** Präoperativer Visus in Verbindung mit der Ätiologie der Endophthalmitis in Anzahl und Prozent

Grund für Endophthalmitis	NL	LSW-HBW	FZ - <0,05	0,05 – 0,2	>0,2
<b>Kataraktoperation</b>	1 (1%)	37 (38,1%)	17 (17,5%)	24 (24,7%)	18 (18,6%)
<b>Intravitreale Injektion</b>	0 (0%)	21 (51,2%)	12 (29,3%)	8 (19,5%)	0 (0%)
<b>Trauma</b>	0 (0%)	3 (75%)	1 (25%)	0 (0%)	0 (0%)
<b>Endogen</b>	5 (14,3%)	15 (42,9%)	4 (11,4%)	7 (20%)	4 (11,4%)
<b>Filtrationsoperation</b>	1 (9,1%)	6 (54,5%)	2 (18,2%)	2 (18,2%)	0 (0%)
<b>Pars Plana Vitrektomie</b>	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<b>Total (n=189)</b>	<b>7 (3,7%)</b>	<b>83 (43,9%)</b>	<b>36 (19%)</b>	<b>41 (21,7 %)</b>	<b>22 (11,6%)</b>

**Tabelle 4:** Postoperativer Visus in Verbindung mit der Ätiologie der Endophthalmitis in Anzahl und Prozent.



**Diagramm 2:** Verteilung des präoperativen Visus bei Patienten, die mit PPV oder IVT behandelt wurden. Auf der x-Achse ist der präoperative Visus, auf der y-Achse die Anzahl der Patienten in Prozent dargestellt. Die grauen Balken zeigen, die mit PPV behandelten Patienten und die schwarzen Balken, die mit IVT behandelt wurden.

Patienten, die mit PPV behandelt wurden, hatten einen niedrigeren BCVA als Patienten, die mit Tap and Inject behandelt wurden. Bei Patienten mit Immunsuppression (28 Patienten, 14,3% der Studienpopulation) war die präoperative Sehschärfe NL bei 5 Patienten, LSW oder HBW bei 14 Patienten, FZ

bis  $< 0,05$  bei 4 Patienten,  $0,05-0,2$  bei 1 Patient und  $> 0,2$  bei 4 Patienten. Von diesen 28 immunsupprimierten Patienten erhielten 80% eine PPV und 6,9% wurden mittels IVT behandelt. Die übrigen vier Patienten wurden nicht operativ behandelt. Dabei handelte es sich ausschließlich um Patienten mit einer endogenen Endophthalmitis. Einer dieser Fälle erhielt aufgrund der nur leichten Ausprägung eine Therapie mittels Antimykotika, die drei anderen Augen mussten primär enukleiert werden. Erste klinische Beweise bei allen Patienten wurden in einem Mittel von 9 Tagen diagnostiziert. Die Spannbreite lag dabei zwischen 4 und 22 Tagen. Das Vorhandensein eines Hypopyons korrelierte mit einem niedrigeren Visus ( $p=0,004$ ). Insgesamt gab es 150 Augen (75,8%) mit einem Hypopyon. Das Vorhandensein eines Hypopyons war am häufigsten bei Patienten mit einem Visus von NL (85,7%) und am niedrigsten bei einem Visus von 1/50 (77,4%) oder besser. 88% (132 Augen) der Patienten mit Hypopyon wurden mit PPV und 9,27% (14 Augen) allein mittels IVT behandelt. Eine Amotio retinae trat bei 22% der Patienten mit Hypopyon auf.

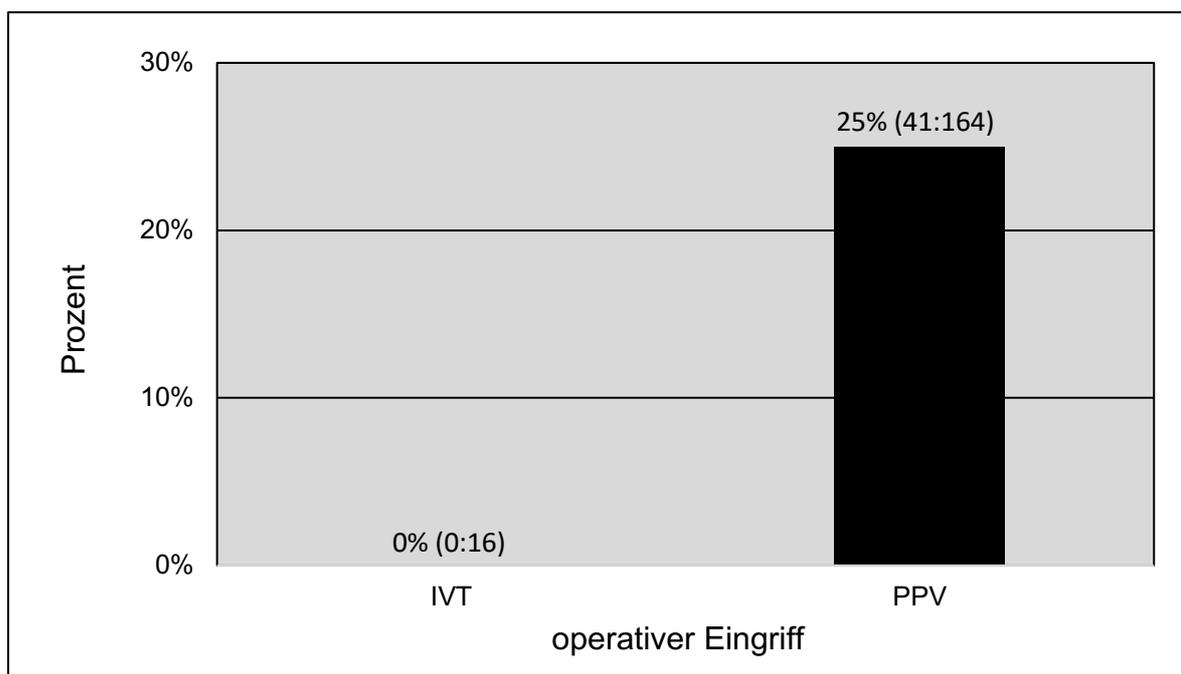
Eine Amotio retinae trat bei 45 (23%) Patienten mit Endophthalmitis nach durchschnittlich 53 Tagen auf (Standardabweichung: 169 Tage; min. 0 Tage max. 1188 Tage, Median: 23 Tage). In der Subgruppenanalyse zeigt sich eine Amotio retinae 31 Tage nach Kataraktoperation, 25 Tage nach IVOM, 7 Tage nach Trauma, 38 Tage nach Filtrationsoperation und 110 Tage nach endogener Ursache. Die Geschlechterverteilung zeigt eine höhere Inzidenz bei Männern (27,1%) als bei Frauen (19,8%). Dies ist statistisch jedoch nicht signifikant ( $p=0,306$ ). Die Inzidenz der Amotio retinae nach Kataraktoperation mit anschließender Endophthalmitis betrug 21%, nach IVOM 14% und 33,3% bei endogener Ätiologie. Hierbei wurden alle Fälle (Therapie mittels PPV oder IVT) mit in die Statistik aufgenommen. Diese Unterschiede sind statistisch nicht signifikant ( $p= 0,243$ ). Tabelle 5 zeigt die Rate der Amotio retinae in Verbindung mit der Ätiologie.

Grund für Endophthalmitis	Anzahl		Prozent (%)	
	Ja	Nein	Ja	Nein
<b>Kataraktoperation</b>	21	79	21,0	79,0
<b>Intravitreale Injektion</b>	6	37	14,0	86,0
<b>Trauma</b>	1	3	25,0	75,0
<b>Endogen</b>	13	26	33,3	66,7
<b>Filtrationsoperation</b>	4	7	36,4	63,6
<b>Pars Plana Vitrektomie</b>	0	1	0,0	100,0

Chi-Square (5)=6.715, p=0.243

**Tabelle 5:** Amotio retinae in Verbindung mit der Ätiologie der Endophthalmitis in Anzahl und Prozent.

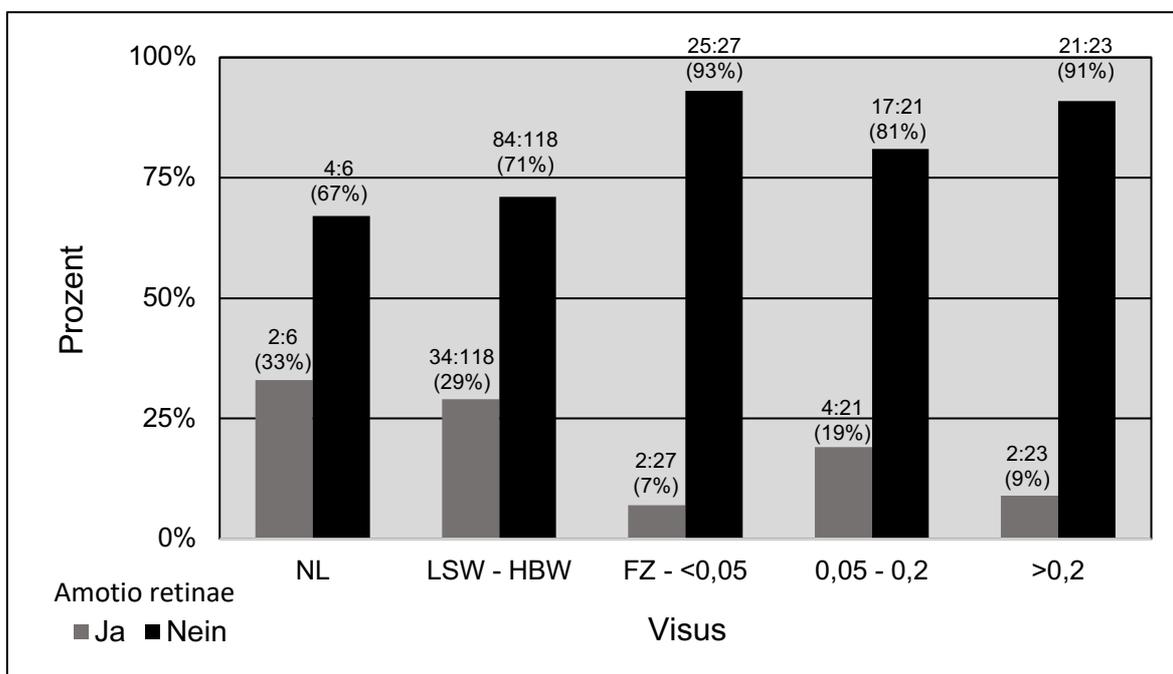
Die Rate der Amotio retinae ist in der mit PPV behandelten Gruppe höher als bei alleiniger IVT (p=0,039). Diagramm 3 zeigt, dass bei 0% der mittels IVT behandelten Patienten eine Amotio retinae auftrat und bei 25% der PPV-Gruppe.



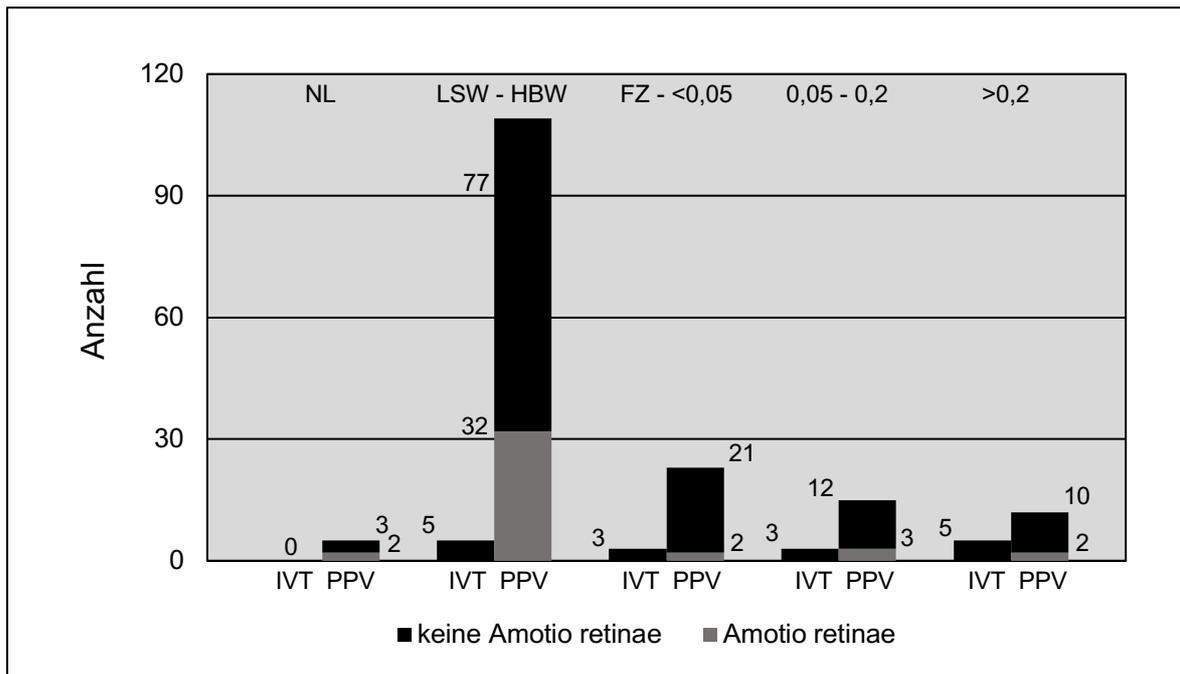
**Diagramm 3:** Amotio retinae bei Patienten mit IVT und PPV. Auf der x-Achse wird die Art des chirurgischen Eingriffs, auf der y-Achse die Amotio retinae in Prozent dargestellt.

Ein initial niedriger BCVA bei der (also prä- und nicht postoperativ) Endophthalmitis korreliert statistisch signifikant mit einer höheren Rate an Amotio retinae ( $p=0,025$ ). Der Visus war LSW oder HBW bei 114 Patienten. In dieser Gruppe entwickelten 29,8% der Patienten eine Amotio retinae. In der Gruppe mit niedrigerem Visus (NL) betrug die Rate der Amotio retinae 33,3%.

Patienten mit einem besseren Visus bei Erstpräsentation der Endophthalmitis hatten eine geringere Rate an Amotio retinae, dargestellt in Diagramm 4. Die Rate an Amotio retinae in Bezug auf den Visus und getrennt nach IVT und PPV, ist in Diagramm 5 verdeutlicht.



**Diagramm 4:** Rate der Amotio retinae nach Visus bei der Erstpräsentation der Endophthalmitis. Die x-Achse zeigt den Visus und die y-Achse die Rate von Amotio retinae in Prozent an. Die hellen Balken stellen die Patienten dar, die eine Amotio retinae entwickelten, die dunklen Balken die Patienten ohne Amotio retinae.



**Diagramm 5:** Netzhautablösung bei Patienten mit IVT und PPV nach Visusgruppen. Die x-Achse zeigt den Visus unterteilt nach IVT und PPV und die y-Achse die Anzahl der Patienten mit jeweiliger Therapie. Die schwarzen Balken stellen die Patienten dar, die eine Amotio retinae entwickelten, die grauen Balken die Patienten ohne Amotio retinae.

Nach der operativen Behandlung der Amotio retinae war der BCVA bei allen Patienten 1 und 3 Monate postoperativ stabil oder verbessert ( $p=0.000$ ).

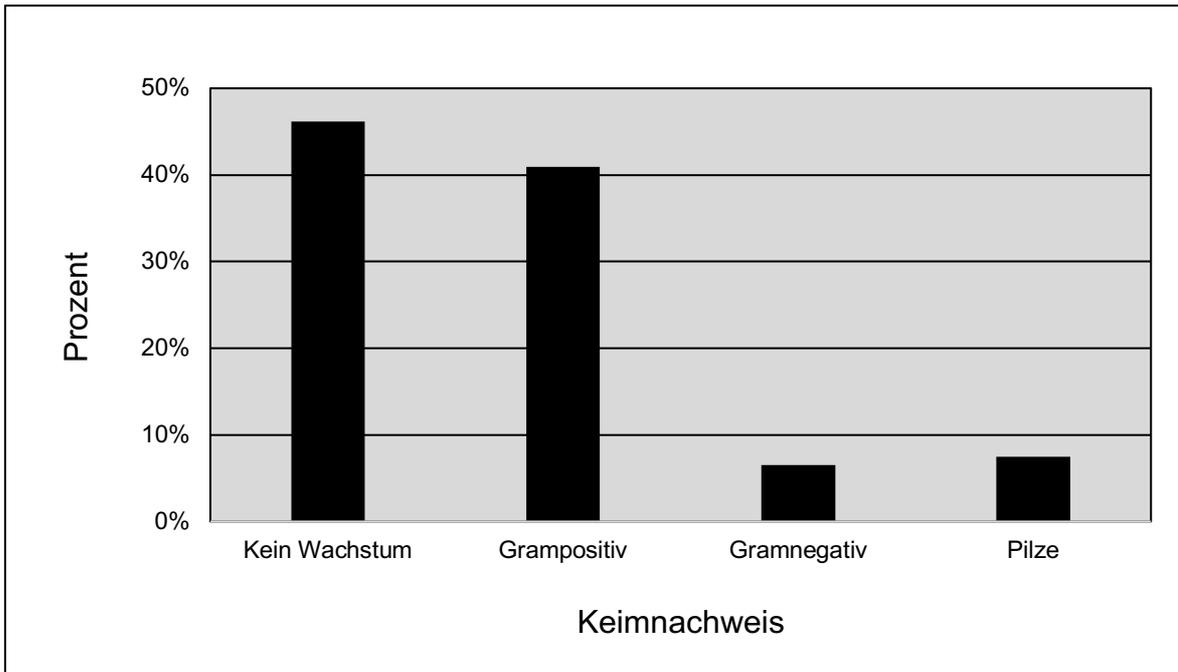
13 Patienten (6,6%) entwickelten eine Phthisis bulbi. 2 dieser Fälle erhielten daraufhin eine Enukleation. Dabei handelte es sich um einen Fall nach einer vorherigen IVOM und einen nach einer Filtrationsoperation. 8 weitere Augen wurden aufgrund der Schwere der Erkrankung bzw. des schlechten Allgemeinzustandes primär enukleiert. Ob sich bei diesen Patienten zuvor eine Phthisis entwickelte, ließ sich aus den Daten nicht mehr nachvollziehen. Bei all diesen Fällen war keine erfolgreiche Netzhautwiederanlagerung möglich. In der folgenden Tabelle sind die Fälle nach Ätiologie der Endophthalmitis aufgeschlüsselt.

Grund für Endophthalmitis	Phthisis	Enukleation
<b>Kataraktoperation</b>	3	3
<b>Intravitreale Injektion</b>	2	2
<b>Endogen</b>	5	4
<b>Filtrationsoperation</b>	3	1
<b>Total</b>	13	10

**Tabelle 5:** Anzahl an Phthisis und Enukleation in Verbindung mit der Ätiologie der Endophthalmitis.

### *Mikrobiologische Daten*

Augenproben zur Bestimmung des Erregerspektrums wurden aus dem Kammerwasser und/oder dem Glaskörper zeitlich vor der intravitrealen Injektion von Antibiotika oder aus Glaskörperproben vor der PPV entnommen. In 46,2% der Fälle wurde kein Wachstum festgestellt, in 40,9% grampositive Bakterien, in 7,5% Pilze und in 6,5% gramnegative Bakterien. Es gibt keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen dem mikrobiologischen Befund und dem Auftreten einer Amotio retinae oder dem Ausgangsvisus ( $p=0,372$ ,  $p=0,930$ ). In Diagramm 6 ist der jeweilige Keimnachweis in Prozent dargestellt. In Tabelle 7 ist der Keimnachweis zusätzlich nach Ätiologie der Endophthalmitis angegeben.



**Diagramm 6:** Keimnachweis nach Kammerwasser- und/oder Glaskörperprobe. Auf der x-Achse wird die Art des Keimnachweises und auf der y-Achse die Nachweisrate in Prozent angegeben.

Grund für Endophthalmitis	Kein Wachstum	Gram +	Gram -	Pilze
<b>Kataraktoperation (n=48)</b>	47,9%	43,8%	6,2%	2,1%
<b>Intravitreale Injektion (n=25)</b>	48%	48%	4%	0%
<b>Trauma (n=3)</b>	33,3%	66,7%	0%	0%
<b>Endogen (n=10)</b>	18,2%	18,2%	18,2%	45,4%
<b>Filtrationsoperation (n=6)</b>	83,3%	16,7%	0%	0%
<b>Total (n=92)</b>	46,2%	40,9%	6,5%	7,5%

**Tabelle 6:** Keimnachweis in Verbindung mit der Ätiologie der Endophthalmitis in Prozent.

## 5 Diskussion

Seit der Veröffentlichung der EVS-Ergebnisse haben Veränderungen in Operationstechnik und -technologie, Pharmakologie und allgemeiner Innovation zu einer Neubewertung der Ergebnisse dieser wegweisenden Studie und ihrer anhaltenden Relevanz für die aktuelle Praxis geführt.

Patienten wurden in die EVS eingeschlossen, wenn sie postoperativ innerhalb von 6 Wochen nach einer Katarakt-Operation oder Sekundärlinsenimplantation klinische Hinweise auf eine Endophthalmitis entwickelten. Der jeweilige Ausgangsvisus musste zum Studieneinschluss bei Erstpräsentation der Endophthalmitis schlechter als 20/50 und mindestens LSW sein. Patienten mit bereits vorliegender Netzhautablösung wurden aus der Studie ausgeschlossen. [1] In unserer Studie hingegen wurden Patienten mit Endophthalmitis bedingt durch Katarakt-Op, IVOM, Trauma, Filtrationschirurgie, PPV oder endogenen Ursprungs, berücksichtigt. Außerdem wurde weder ein bestimmter Ausgangsvisus noch eine bereits vorhandene Netzhautablösung ausgeschlossen.

In unserer Studie war die häufigste Ursache der Endophthalmitis eine vorherige Katarakt-Op mit 50,5% gefolgt von intravitrealen Injektionen mit 21,7% und endogener Ätiologie mit 19,7%. Im Vergleich mit anderen Studien stimmt unsere ätiologische Verteilung überein. [2] [63]

Die Zeit nach einer Kataraktoperation oder einer sekundären Linsenimplantation bis zum Auftreten von klinischen Hinweisen auf eine Endophthalmitis lag in der EVS im Median bei 6 Tagen (Spannweite: 1-63 Tage). [1] In einer schwedischen Studie von Czajka et al., in der nur Fälle nach erfolgter PPV einbezogen wurden, lag der Wert im Median bei 6 Tagen (Spannbreite 1-21 Tage). [64] Unsere Studie, mit allen Ursachen der Endophthalmitis, kam im Median auf 5 Tage (Spannweite: 1-1095 Tage) und im Durchschnitt auf 23 Tage bis zum klinischen Hinweis auf eine Endophthalmitis. Der hohe Durchschnittswert kam durch eine breite Streuung der Werte zustande. Es gab Einzelfälle, bei denen eine Endophthalmitis nach einer Filtrationsoperation erst nach 1095 Tagen und nach endogener Ursache erst nach 180 Tagen festzustellen war. Nach einer Filtrationsoperation besteht auch noch nach Jahren die Möglichkeit einer Endophthalmitis, aufgrund eines auslaufenden Sickerkissens. [17] [18] Im Fall der endogenen Endophthalmitis kam es wahrscheinlich erst spät zu einer Streuung der Keime. Außerdem kann der Beginn

einer endogenen Endophthalmitis zeitlich meist nur abgeschätzt und nicht genau wie bei den anderen Ätiologien festgelegt werden. In der Untergruppe der Fälle nach Kataraktoperation lag der Wert im Median ebenfalls bei 5 Tagen (Durchschnitt: 13,5 Tage, Spannweite: 1-240 Tage). Auch hier kam es aufgrund einer breiten Streuung der Werte zu einem größeren Durchschnittswert. Zur Beurteilung und zum Vergleich der Werte mit anderen Studien erachtet sich dementsprechend die Wahl des Medians als sinnvoll. So sind unsere Werte mit denen bereits erwähnter Studien vergleichbar. Gleiches ist auch für die Beurteilung der Zeiten bis zum Auftreten einer Amotio nach Therapie der Endophthalmitis anzusehen.

Von den 420 Patienten, die an der EVS teilnahmen, entwickelten 35 im Verlauf eine Netzhautablösung während der 9- bis 12-monatigen Nachbeobachtung (Inzidenz von 8,3%). Dabei gab es keinen signifikanten Unterschied, ob es sich bei der Therapie um eine PPV oder IVT handelte ( $p=0,66$ ). Laut der EVS war allerdings die Rate an Netzhautablösungen höher, wenn besonders virulente Organismen, ein niedrigerer Ausgangsvisus ( $p=0,004$ ) oder eine offene hintere Kapsel bei Präsentation der Endophthalmitis vorhanden waren. [1] Wir stellten in unserer Studie eine signifikant höhere Netzhautablösungsrate fest (45 Fälle (23%)). Ein Erklärungsversuch hierfür ist das unterschiedliche Patientengut im Vergleich zur EVS, welches in unserem Fall Endophthalmitis-Fälle schwereren Ausmaßes berücksichtigte.

Ein niedriger BCVA nach Endophthalmitis korreliert auch bei uns statistisch signifikant mit einer höheren Rate an Amotio retinae ( $p= 0,025$ ). Hierzu existieren weitere zahlreiche Studien, wie eine prospektive Studie von Entezari et al. aus den Jahren 2001-2004. [65] Eine Amotio retinae ist in unserer Studie im Mittel erst nach 53 Tagen (Median: 23 Tage) aufgetreten. Die Ergebnisverzerrung kam hierbei durch die erst späten endogenen Fälle im Durchschnitt mit 110 Tagen zustande. Die postoperativen Fälle lagen durchschnittlich nach einer Kataraktoperation bei 31 Tagen (Spannbreite 4 - 98 Tage, Median: 26 Tage) und nach einer IVOM bei 25 Tagen (Spannbreite 4 – 50 Tage, Median: 18,5 Tage). In anderen Studien traten sie im Allgemeinen schon früher auf (im Mittel nach 11 bzw. 13 Tagen). [66] [64] Es wurden Fälle von später Amotio retinae von bis zu einem Jahr nach erfolgreicher Endophthalmitis-Behandlung gemeldet. [6] Auch in unserer Studie gab es einen Fall, der erst nach 1188 Tagen eine Amotio retinae entwickelte. Dies kann durch die Produktion verschiedener Zytokine verursacht werden, die aufgrund des

Zusammenbruchs der Blut-Augen-Schranke über einen langen Zeitraum in den Glaskörperraum freigesetzt werden und Netzhautrisse mit folgender rhegmatogenen Netzhautablösung nach sich ziehen. [6] Kein Zusammenhang wäre allerdings auch möglich. Bei einer so großen Zeitspanne zwischen einer Endophthalmitis und einer Amotio retinae sollte man deshalb deren Abhängigkeit voneinander hinterfragen. Einer Metaanalyse von Li et al. aus dem Jahr 2019 zufolge, liegt die durchschnittliche Inzidenz der rhegmatogenen Netzhautablösung bei 13,3 Fällen pro 100.000 Einwohner. [67] Risikofaktoren wie Myopie und fortgeschrittenes Alter erhöhen zusätzlich die Wahrscheinlichkeit. [53] Demnach wäre in diesem Fall auch eine Amotio retinae unabhängig von der vorherigen Endophthalmitis denkbar und würde die lange Zeitspanne erklären.

Die EVS gibt an, dass 23 Patienten mit Netzhautablösung operiert wurden (13 x PPV, 8 x Buckelchirurgie, 2 x Laser- oder Kryoretinopexie). Nach dem chirurgischen Eingriff war ein anatomischer Erfolg von 78% und bei 38% der Patienten ein BCVA von 20/40 festzustellen. Eine so hohe Erfolgsrate konnte in der übrigen Literatur nicht bestätigt werden, was den Ergebnissen unserer Studie entspricht. Chiquet et al. berichten von einem anatomischen Erfolg von 46,7% nach der ersten Operation, was vergleichbar mit den 48,9% unserer Studie ist. [68] Allerdings weisen im Gegensatz zu uns, andere Studien eine geringere Zahl von Eukleation oder einer Phthisis auf. [58] [68]

Dies liegt möglicherweise daran, dass in der vorliegenden Studie schwerere Fälle mit bereits schlechterer Prognose eingeschlossen wurden als in anderen Studien. Die Studie von Janknecht et al. zeigte, dass endogene Fälle der Endophthalmitis signifikant öfter, in bis zu 25% der Fälle, zur Eukleation führten. [69] Dies zeigte sich auch in unserem Patientenkollektiv. 40% der in unserem Patientenkollektiv enukleierten Augen waren endogen bedingte Fälle. Außerdem litten alle 10 Patienten mit Eukleation an arterieller Hypertonie, Diabetes oder warenimmunsupprimiert.

Vor dem weit verbreiteten Einsatz von PPV-Techniken ab den 1980er Jahren wurden bei den Standardmethoden der Endophthalmitisbehandlung intravenöse, topische, periokuläre und intravitreale Antibiotika-Injektionen durchgeführt. Die BCVA-Ergebnisse postoperativ waren häufig schlecht. Die Vorteile einer PPV sind

die möglichst vollständige Entfernung des intraokularen Reizes, die Reduzierung der mikrobiellen und entzündlichen Belastung, sowie eine ausreichend große Probe für eine genauere mikrobiologische Analyse. Die Nachteile sind die möglichen Komplikationen bei stark entzündeten Augen mit schlechtem Ausgangsvisus wie eine Amotio retinae und ein schnellerer Umsatz von intravitrealen Antibiotika. Eine Reihe von Autoren und Studien haben sich mit dem Problem der Amotio retinae aufgrund einer Endophthalmitis und nach den bei der Behandlung verwendeten chirurgischen Verfahren beschäftigt. [70] [71]

Nelsen et al. berichteten in ihrer Studie über eine Inzidenz von Netzhautablösungen von 21% nach 20-Gauge-PPV und 9% für Augen, die mittels IVT behandelt wurden. Insgesamt bekamen 16% der Patienten nach einer chirurgischen Behandlung ihrer Endophthalmitis eine Amotio retinae. Olson et al. haben ähnliche Erfahrungen mit einer 14%igen Inzidenz von Netzhautablösungen nach 20-Gauge-PPV und intravitrealer Injektion von Antibiotika gemacht, verglichen mit einer 5%igen Inzidenz allein nach intravitrealer Antibiotikagabe. Ob es sich in der Studie um eine Kern- oder vollständige Vitrektomie handelte, wurde nicht unterschieden. [72]

Die Rate der Amotio retinae in unserer Studie war in der PPV-Gruppe höher als in der IVT-Gruppe. Wir führen dies auf die Selektion der Patienten zurück. Patienten mit einem schwereren Krankheitsverlauf (BCVA von NL, LSW oder HBW und Vorhandensein eines Hypopyons) wurden primär mit einer PPV behandelt. Die leichteren Fälle eher einer IVT unterzogen. Am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf und der Uniklinik Tübingen wurden insgesamt 164 Patienten mittels PPV und 16 mittels IVT therapiert. Kein Patient, der sich einer IVT-Behandlung unterzog, hatte einen BCVA unter LSW. 50% dieser Gruppe hatte einen präoperativen Visus von LSW bis  $< 0,05$  und 50% hatten einen präoperativen Visus von  $0,05$  bis  $\geq 0,2$ . Außerdem bekam keiner der Patienten eine Amotio retinae. Aufgrund der unterschiedlichen Gruppengröße lässt sich nicht eindeutig die Schlussfolgerung ziehen, dass Patienten, die mittels IVT therapiert wurden, nicht auch eine Amotio retinae bekommen könnten. Auch wenn nur Fälle mit besserem präoperativem BCVA mittels IVT therapiert wurden. In der PPV-Gruppe dahingegen gab es 5 Patienten mit einem BCVA von NL und 109 Patienten mit LSW - HBW. 41 Patienten (25%) bekamen in der PPV-Gruppe eine Amotio retinae. Laut EVS gab es in einer Untergruppe von Patienten mit Visus von HBW oder besser, keinen Unterschied im visuellen Endergebnis. Mindestens 83,2% erreichten einen postoperativen BCVA

von 20/100 und mindestens 55,5% einen postoperativen BCVA von 20/40 oder besser. Der postoperative BCVA war also unabhängig von der gewählten Therapieform. [1] In unserer Studie erreichten in der Untergruppe „nach Kataraktoperation“ 24,7% einen postoperativen BCVA von 0,05 – 0,2 und 18,6% einen postoperativen BCVA von >0,2. Bezogen auf alle Fälle hatten 21,7% einen postoperativen BCVA von 0,05 – 0,2 und 11,6% einen postoperativen BCVA von >0,2. In der EVS erreichten 82,1% der PPV-Gruppe und 77,7% der IVT-Gruppe einen BCVA von 20/200 oder besser. Der Hauptfaktor, der zu diesem Unterschied beitrug, war die Selektionsverzerrung durch Patienten mit schwererem Krankheitsverlauf in Richtung der PPV-Gruppe. Fast alle Patienten in dieser Studie hatten bei der Präsentation keine Sicht auf den Fundus, einen schlechteren Ausgangsvisus und eine höhere Inzidenz virulenter Organismen. [73]

Bei Kuhn und Gini et al. wurde die Wahl der Behandlung durch das Krankheitsbild und den Verlauf bestimmt, nicht aber ausschließlich durch den Ausgangsvisus. Sie verwendeten die IVT als alleinige Therapie nur, wenn die Netzhaut sichtbar war oder ein ausgezeichneter roter Reflex vorlag. Wenn keine Netzhautdetails zu sehen waren, der Rotreflex schlecht war oder es innerhalb von 24 Stunden nach der Injektion keine Besserung gab, empfahlen sie eine Vitrektomie. [74]

In einer Studie von Lalwani et al. wurde die PPV während der Erstbehandlung bei 19 von 73 Patienten (26,0%) angewendet. Nach der PPV erreichten 7 der 19 Patienten (36,8%) einen BCVA von 20/40. Patienten, die als Erstbehandlung eine IVT erhielten, hatten tendenziell ein besseres Sehergebnis, wobei 29 von 54 (53,7%) Patienten eine endgültige Sehschärfe von 20/40 erreichten. [9] Xu et al. berichten über keine statistischen Unterschiede des BCVA bei der 6-monatigen Nachuntersuchung zwischen der IVT- und der PPV-Gruppe. Allerdings wurde ein größerer Anteil der Proben in der PPV-Gruppe im Vergleich zur IVT-Gruppe als positiv kultiviert. Möglicherweise bestand auch hier eine Selektionsverzerrung durch weniger schwere Fälle in der IVT-Gruppe und eine kleine Fallzahl, wie auch in der Studie von Lalwani et al.. [75]

Die EVS empfahl als Standarddurchführung der Vitrektomie lediglich die Entfernung von mindestens 50% des Glaskörpers, aufgrund des erhöhten Risikos von sekundären Komplikationen ohne gezielte Entfernung des hinteren Hyaloids. [1] Eine sogenannte Kernvitrektomie hinterlässt eine Restinfektion der

Glaskörperbasis, während eine vollständige Vitrektomie das Risiko einer iatrogenen Netzhautablösung birgt. [34]

Voraussetzung für eine komplette Vitrektomie ist eine komplette hintere Glaskörperabhebung. Erst dann kann der Operateur so viel wie möglich vom entzündeten Glaskörper und dem gegebenenfalls vorhandenen Eiter auf der Netzhautoberfläche entfernen. [76] Im Vergleich zur Kernvitrektomie birgt diese komplette Vitrektomie ein höheres Risiko iatrogene Netzhautablösungen zu verursachen, insbesondere wenn die Netzhaut bereits stark angegriffen ist. [34]

In unserer Studie wurden sowohl Kern- als auch vollständige Vitrektomien durchgeführt. Allerdings wurden sie in der Statistik nicht voneinander unterschieden und alle als PPV angegeben.

Kaynak et al. und Bali et al. berichteten von 12,5% bzw. 36% Fällen von postoperativen Netzhautablösungen bei Patienten, die sich allein einer Kernvitrektomie unterzogen haben. Patienten, die mittels vollständiger Vitrektomie und Silikonöltamponade behandelt wurden, bekamen lediglich zu 3,5% bzw. 7% eine Netzhautablösung. [77, 78] Nagpal et al. untersuchten in einer prospektiven Studie die Notwendigkeit eines zusätzlichen chirurgischen Eingriffs nach Kern- bzw. vollständiger Vitrektomie. Ein zusätzlicher Eingriff war in der Kernvitrektomie-Gruppe mehr als 4mal so häufig (41,5%). Des Weiteren wurden in der Gruppe der vollständigen Vitrektomie sowohl bessere anatomische als auch visuelle Ergebnisse festgestellt. Dies stimmt mit den Ergebnissen von Kaynak et al. und Bali et al. überein. [79]

Mason et al. und Sebag et al. raten aufgrund der sonst höheren Komplikationsraten, allerdings nur im Falle von Netzhautbrüchen zu einer vollständigen Vitrektomie. [80] Azad et al. fanden in ihrer prospektiven Studie heraus, dass eine größere Anzahl an Patienten, die mittels vollständiger Vitrektomie therapiert wurden, einen finalen Visus besser als 20/400 erreichten (75%). In der Gruppe der Kernvitrektomie waren es weniger als die Hälfte der Patienten (41,6%). [81]

Kuhn et al. gaben ebenfalls an, dass die visuelle Rehabilitation durch eine frühe und vollständige Vitrektomie schneller und mit besserer Prognose sei. Außerdem sind Chirurgen durch heutige optische Hilfsmittel, Laser und Endotamponaden in der Lage, Komplikationen intraoperativ ausfindig zu machen und sie direkt zu behandeln. [82]

In unserer Studie zeigten die 7 Fälle, die mit Silikonöl und intravitrealer Injektion von Antibiotika aufgrund von Netzhautrissen behandelt wurden, keine Anzeichen einer erneuten Amotio retinae. Außerdem fand man auch keine Anzeichen einer retinalen Toxizität während der Verweildauer der Endotamponade und auch nicht nach der Entfernung des Silikonöls. Allerdings lässt sich aufgrund des kleinen Anteils an Silikonöl-Endotamponaden mit nur 7 Fällen keine richtige Schlussfolgerung ziehen, ob Silikonöl ein geringeres Risiko für eine erneute Amotio retinae birgt oder nicht. Bisher wurde Silikonöl als Tamponade in der Vitrektomie bei Endophthalmitis zurückhaltend verwendet, aus Angst vor einer Infektion hinter der Silikonölblase und aus Angst vor der retinalen Toxizität nach der intravitrealen Gabe von Medikamenten. Chong et al. berichten von einem Endophthalmitis-Fall in einem mit Silikonöl gefüllten Auge. [83]. Zudem lösen sich die wasserlöslichen intravitrealen Antibiotika nicht im Silikonöl, sondern verbleiben in der die Silikonölblase umgebenden wässrigen Phase. Dies erschwert eine genaue und sichere Dosierung der intravitrealen Antibiotika. Die Dosierung muss dementsprechend (reduziert) angepasst werden, um eine ggf. toxische Wirkung überdosierter Antibiotika auf die Netzhaut zu vermeiden. [84]

Eine Reihe von Autoren berichteten über die Verwendung von Silikonöl bei intraoperativen Netzhautrissen nach postoperativer oder traumatischer Endophthalmitis. [59]

Dave et al. berichteten in einer Studie über hohe Inzidenzwerte von 7,5% einer Amotio retinae bei der Erstuntersuchung und der Untersuchung postoperativ nach Endophthalmitis. Von den 443 Patienten, die an einer Amotio erkrankten, wurden 154 chirurgisch behandelt. Der Rest wurde aufgrund einer schlechten Prognose als inoperabel eingestuft. Alle erwähnten 154 Patienten wurden mit Silikonöl behandelt und die Wiederanlagerungsraten wurden als zufriedenstellend angesehen. [62] In einer nicht-randomisierten Serie von Kuhn et al. erreichten 91% der Patienten eine Sehschärfe von 20/40 oder besser, verglichen mit 53% in der EVS. Im Vergleich zur EVS wurden alle Endophthalmitis-Fälle mittels Vitrektomie mit Silikonöltamponade therapiert. Es gab weder eine Netzhautablösung (EVS: 8,3%) noch eine Phthisis (EVS: 6%) oder einen notwendigen Zweiteingriff. [74, 82]

Die Silikonölstudie von Azen et al. zeigte, dass Silikonöl bei Patienten mit komplexer Netzhautablösung im Zusammenhang mit fortgeschrittener PVR, im Hinblick auf Wiederanlagerungswerte, Sehschärfenergebnisse und Komplikationsraten

gegenüber Gas als Tamponade überlegen war. [85]

Es konnten Belege gefunden werden, dass Silikonöl unter In-vitro-Bedingungen eine beachtenswert unspezifische antibakterielle und antimykotische Wirkung ausübt. Die möglichen Mechanismen der antimikrobiellen Aktivität von Silikonöl, sind Nährstoffmangel und Toxizität. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Verwendung von Silikonöl im chirurgischen Management von infektiöser Endophthalmitis im Zusammenhang mit der Netzhautablösung in Betracht gezogen werden kann. [59]

Indikationen für Silikonöl sind vorwiegend komplizierte Netzhautablösungen durch PVR, große Netzhautrisse und chronische Makulalöcher. Also jedes Mal, wenn eine langfristige Tamponade erforderlich ist. Silikonöl hat den Vorteil, dass es eine lange Unterstützung bis zur Erholung der Netzhaut gewährleistet. [49]

Laut einer Studie von Pieczynski et al. sind der anatomische Erfolg und der postoperative Visus bei der PPV mit Silikonöl und Gasfüllung vergleichbar. Die postoperativen Komplikationen bei beiden Methoden sind ähnlich. Allerdings müssen sich Patienten mit Silikonöltamponade so gut wie immer einer erneuten Operation unterziehen, um das Silikon entfernen zu lassen. Dies birgt aufgrund des wiederholten operativen Eingriffs wieder die Gefahr einer Infektion sowie einer erneuten Netzhautablösung. [86]

Banerjee et al. berichteten dagegen, dass Patienten, die mit einer Gastamponade behandelt wurden, ein besseres Sehergebnis mit weniger Komplikationen erreichten. 11 von 15 Patienten (73,3%), die mit Gas behandelt wurden, erreichten eine endgültige Sehschärfe von 20/40 gegenüber nur 18 von 49 (36,7%) in der Ölgruppe. Hierbei handelte es sich um die Therapie von Riesenriss bedingten rhegmatogenen Netzhautablösungen. Die häufigste Ursache für schlechtes Sehvermögen bei ölbehandelten Augen war ein unerklärlicher Sehverlust nach der Entfernung der Tamponade. [87]

Das Ergebnis lässt sich vermutlich aber auf die weniger schweren Fälle, die mittels Gastamponade behandelt wurden, zurückführen. Zusammenfassend kann man sagen, dass es keine eindeutigen Standards bei der Wahl der Endotamponade gibt. Der Chirurg muss intraoperativ abwägen, welche Therapieform sinnvoll erscheint. Es sei jedoch auf die vielen positiven Ergebnisse und Vorteile mittels Silikonöl verwiesen.

Sowohl am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf als auch am Uniklinikum Tübingen wurde sich aufgrund der aktuellen überwiegend positiven Ergebnisse und Vorteile für die 23-Gauge Vitrektomie entschieden.

Chirurgische Schnitte mit Arbeitsdurchmessern von 20- oder 19-Gauge, die mit Nähten verschlossen werden, waren bis zum Erscheinen von 23- und 25-Gauge Instrumenten der Standard. Diese neuere Technik erübrigt die Notwendigkeit von Skleral- und Bindehautnähten, was die Rehabilitation der Patienten verbessert. Es gibt jedoch Berichte über einen Anstieg der Infektionsraten bei neueren Trokarsystemen mit kleineren Durchmessern im Vergleich zu traditionell genähten Schnitten. Kunimoto et al. stellten fest, dass sich die Zahl der Endophthalmitisfälle mit einem 25-Gauge Instrument im Gegensatz zu denen mit einem 20-Gauge Instrument verzweifacht haben. Als mögliche Ursache nennen Kunimoto et al. eine mögliche glasartige Dochtbildung zur Augenaußenseite. Nicht genähte Sklerotomieschnitte können das Eindringen der normalen Augenflora durch die Wunde in den Glaskörper während der postoperativen Behandlung ermöglichen. Ultraschall-Biomikroskopie-Studien haben gezeigt, dass es bis zu 2 Wochen dauern kann, bis ein vollständiger 25-Gauge-Wundverschluss auftritt. Weitere Ursachen sind die Erhaltung eines größeren Glaskörperanteils, welcher eine leichtere Bakterienadhäsion ermöglicht, eine anfängliche Hypotonie mit Wundleckagen sowie eine sechsfach niedrigere Infusionsrate aufgrund des kleineren Arbeitsdurchmessers. Dieser führt zu weniger Flüssigkeitszu- und -abfluss des Auges, wodurch die Möglichkeit besteht, dass vermehrt Bakterien im Auge verbleiben können. [88]

In einer aktuelleren Metaanalyse von 2011 wurde kein signifikanter Unterschied in den Endophthalmitisraten zwischen jeweils zwei von drei verschiedenen Trokarsystemen festgestellt. Hierbei wurden 20-, 23- und 25-Gauge Systeme miteinander verglichen. [89] Diese Ergebnisse stimmen mit denen von Shimada et al. überein, die von keinem signifikanten Unterschied in den Raten von Endophthalmitis nach 20- und 25-Gauge Systemen berichteten. [90] Ebenfalls stellten Parolini et al. keinen signifikanten Unterschied in den Raten von Endophthalmitis nach 20- und 23-Gauge Systemen fest. [91]

In einer Studie von Altan et al. entwickelten 13,8% der Untergruppe, die mit einer 20-Gauge-Vitrektomie therapiert wurden, eine postoperative Netzhautablösung nach Operation der Endophthalmitis, während sich in der Untergruppe, die eine 25-

Gauge-Vitrektomie durchliefen, keine Netzhautablösung entwickelte. [92] Die verminderte Rate der Endophthalmitis nach 25-Gauge-Vitrektomie in dieser Studie im Vergleich zu vorherigen Studien kann auf eine erhöhte Erfahrung mit kleineren Trokarsystemen zurückzuführen sein. Dazu zählen eine sorgfältige Kontrolle auf Wundundichtigkeiten vor und nach dem Entfernen der Infusionskanüle, ein sorgfältiger Verschluss der Wunden durch Massage der Bindehaut und der Sklera an den Sklerotomiestellen und eine zunehmende Verwendung von abgewinkelten Sklerotomieschnitten. Allerdings wurden alle 20-Gauge-Vitrektomien vor 2005 und alle 25-Gauge-Vitrektomien erst nach 2005 und mit vorwiegend eigenen und nicht überwiesenen Patienten durchgeführt. Aufgrund der daraus resultierenden schnelleren Behandlungsbereitschaft und der sich ständig weiterentwickelnden Erfahrungen im Bereich der Therapie, besteht die Möglichkeit einer Ergebnisverzerrung. [91]

Als Vorteile der kleineren Trokarsysteme sind zusätzlich ein reduziertes Missempfinden des Patienten postoperativ, eine schnellere Genesung, Schutz der Bindehaut, Fähigkeit der Neupositionierung der Instrumente und eine verkürzte Operationszeit zu nennen. [93]

In unserer Studie gab es keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen den mikrobiologischen Befunden und dem Auftreten einer Amotio retinae oder dem Ausgangsvisus. Unsere mikrobiologischen Daten sind allerdings wegen fehlender Daten und damit einer Gruppengröße von  $n=92$  bei 196 Patienten nur bedingt aussagekräftig. Außerdem war es uns nicht möglich nachzuverfolgen, ob nach einer PPV oder einer IVT die Ausbeute an positiven Kulturen größer war.

Rachitskaya et al. stellten in ihrer Studie aus dem Jahr 2013 fest, dass das Vorhandensein echographischer Befunde, wie eine Amotio retinae, zwar mit einer schlechten Visusprognose einhergeht, aber keine Korrelation mit dem möglichen Erreger hergestellt werden konnte. Es gab aber eine Korrelation zwischen dem mikrobiologischen Befund und dem Ausgangsvisus. [94]

Die EVS gab an, dass die Art des Erregers mit dem Ausgangsvisus korrelierte. Eine Endsehschärfe von 20/100 oder besser trat in 84% mit grampositiven, koagulase-negativen Staphylokokken, in 50% mit *Staphylococcus aureus*, in 30% mit Streptokokken, in 14% mit Enterokokken und in 56% der Fälle mit gramnegativen Organismen auf. Auch die Rate an Netzhautablösungen war höher bei virulenteren

Organismen. Diese Ergebnisse waren statistisch signifikant ( $p < 0,001$ ). [95] [96] Durand et al. kamen zu dem Ergebnis, dass die visuelle Prognose zumindest teilweise mit der Virulenz der Erreger zusammenhängt. Fälle, die auf koagulase-negative Staphylokokken zurückzuführen oder kulturnegativ waren, erlangten in der Regel einen besseren BCVA, während mehr als die Hälfte der Augen, die mit Streptokokken (jeglicher Art), Staphylococcus aureus oder gramnegativen Bazillen infiziert waren, eine weitaus schlechtere Visusprognose hatten. [2] In einer retrospektiven Studie von Xu et al. hatten Patienten mit einer positiven Kultur bei der Präsentation einen signifikant schlechteren BCVA im Vergleich zu Patienten mit einer negativen Kultur. [75]

Eine Erklärung hierfür wäre, dass womöglich ein höherer Anteil der Proben in der PPV-Gruppe als in der IVT-Gruppe, aufgrund der adäquateren Probe, als positiv kultiviert werden konnten. Dies könnte den Zusammenhang zwischen dem mikrobiologischen Befund und dem schlechten Ausgangsvisus erklären, da schwerere Fälle mit PPV anstatt mittels IVT therapiert werden. Xu et al. hielten dies in ihrer Studie für durchaus realistisch. [75] Zudem ist nicht bekannt, ob ein schlechter BCVA nicht wahrscheinlich abhängiger von einem Risikofaktor (Diabetes, Hypertonie, Immunsuppression) oder verspäteter Therapie, als vom mikrobiologischen Befund ist.

Bei der Auswertung der mikrobiologischen Daten legten wir unser Hauptaugenmerk auf die übergeordneten Klassen von Erregern und unterschieden demnach grampositive sowie gramnegative Bakterien und Pilze. Um welche Erreger es sich im Einzelnen genau handelte, wurde in unserer Statistik nicht berücksichtigt. Auf die Fälle mit positivem Wachstum umgerechnet, wurden in 74% grampositive Bakterien, in 12% gramnegative Bakterien und in 14% Pilze in unserer Studie festgestellt. 86% der Fälle mit einer pilzbedingten Endophthalmitis waren endogenen Ursprungs, 14% nach einer Katarakt-Operation. Im Vergleich mit anderen Studien stimmt überein, dass vor allem grampositive Bakterien kultiviert werden konnten. Dave et al. nennen als Haupterreger Streptococcus pneumoniae mit 37,2% gefolgt vom Staphylococcus epidermidis mit 16,9 %. [97] Sadaka et al. nennen stattdessen koagulase-negative Staphylokokken mit 70% als Haupterreger. [30] Unterscheidung findet unsere Studie im Hinblick auf die unterschiedlich starke Verteilung der einzelnen Erregergruppen. Dave et al. wiesen weitaus mehr Pilze mit 35% und gramnegative Bakterien mit 22% nach. [97] Keynan et al. wiesen

dahingegen 2,7% Pilze nach. [98]

In unserer Studie wurde bei 46,2% der Patienten kein Bakterienwachstum festgestellt. Der niedrigste Wert wurde bei den endogenen Fällen (18,2% kein Wachstum) und der höchste bei den Filtrationsoperationen (83,3% kein Wachstum) nachgewiesen. Dieses Ergebnis ist vergleichbar mit der Literatur, auch wenn hier sogar Werte zwischen 24% und 95% festgestellt wurden. Als mögliche Ursachen dieser großen Bandbreite zählen das Vorhandensein verschiedener Nachweismethoden, das Absterben der Erreger beim Transport und eine nachträgliche Kontamination der Probe. Ness et al. berichteten, dass sowohl bei kulturellen als auch bei molekularbiologischen Nachweisverfahren die Nachweisquote durch eine bereits begonnene Therapie erheblich sank. Antibiotika hemmen das Erregerwachstum in der Kultur und reduzieren somit die Erregermenge. Selbst sehr sensitive Verfahren wie die PCR sind dann meist nicht mehr in der Lage, Erreger nachzuweisen. [29]

Zahlreiche Studien empfehlen die PCR als Standardverfahren aufgrund der Schnelligkeit des Verfahrens, der Sensitivität sowie der Spezifität. [35] [37]

Einer amerikanischen Studie von 2015 zufolge sind Bakterienkulturen und PCR als Nachweisverfahren vergleichbar und komplementär. Die PCR unterliegt potenziell falsch positiven Ergebnissen, während die Spezifität mit herkömmlichen Kulturtechniken ungenau sein kann. Die falsch positiven Ergebnisse waren hierbei mit ungewöhnlichen Organismen assoziiert, die nicht mit einer menschlichen Krankheit in Verbindung gebracht werden konnten. Aus diesem Grund sollten solche Ergebnisse immer kritisch betrachtet werden. [99]

Die ätiologische Grundlage der kultur-negativen Endophthalmitis-Fälle bleibt allerdings weiterhin unklar. Lee et al. vermuten für diese Fälle akute Infektionen mit nicht-bakteriellen Krankheitserregern, starke immunologische Reaktionen auf nicht nachweisbare Bakterien oder eine "sterile" Endophthalmitis, die mit einer Antigen-Reaktion auf ein nicht-infektiöses Gen verbunden ist. [99]

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass es derzeit keine einzige Technik gibt, die für eine vollständige Analyse der Endophthalmitis auf infektiöse Krankheitserreger ausreicht. In Zukunft müssen noch neuere Verfahren wie beispielsweise „MALDI-TOF“ (matrix-assisted laser desorption ionization – time of flight) oder „BRINK“ (biome representational in silico karyotyping) getestet und etabliert werden. [2]

## 5.1 Ausblick und Limitationen

Im Hinblick auf die Prävention einer Amotio retinae sollte man sich als Hauptursache nicht ausschließlich auf die iatrogenen Netzhautrisse und -ablösungen, bedingt durch eine PPV konzentrieren, sondern vor allem auf die destruktive Wirkung der Endophthalmitis auf die Netzhaut. Eine gründliche Untersuchung der Netzhaut wurde bei allen unseren Patienten nach vollständiger PPV durchgeführt, um iatrogene Brüche auszuschließen. Dies wird dringend empfohlen. Die Methode der Vitrektomie hat sich im Laufe der letzten Jahre enorm weiterentwickelt. Dennoch ist die Inzidenz an Netzhautablösungen bei schweren Endophthalmitis-Fällen auch heute noch hoch, wie auch bei anderen Autoren mit modernen PPV-Techniken. Die Vitrektomie wird für schwere Fälle empfohlen, jedoch ist die IVT eine effektive Methode und könnte aufgrund ihrer weniger invasiven Natur für multimorbide Patienten (nicht operierbare Patienten) und für leichtere Fälle (besserer Ausgangsvisus) vorbehalten sein. Die Behandlung der Endophthalmitis erfordert die Kombination konservativer und chirurgischer Therapieansätze. Unserem Wissen zufolge gibt es auch heute noch keine chirurgische Behandlung nach dem Goldstandard, da sowohl die PPV als auch die IVT Vor- und Nachteile zeigen.

Eine prophylaktische Verwendung von Silikonöl in schweren Fällen der Endophthalmitis sollte in Betracht gezogen werden. Unsere Fallserie von 7 Patienten kann die positive Wirkung von Silikonöl mit intravitrealen Antibiotika ohne Anzeichen einer Toxizität nachweisen. Weitere prospektive Studien mit größeren Fallzahlen müssen durchgeführt werden, um diese These zu überprüfen.

Präventionsstrategien müssen prä-, intra- und postoperativ betrachtet werden. Hierbei sollte die präoperative Povidon-Jod-Antisepsis und die intraoperative Gabe von intrakameralen Antibiotika konsequent durchgeführt werden, um Endophthalmitis-Fälle weiter zu reduzieren.

Wenn die Endophthalmitis nicht rechtzeitig und korrekt behandelt wird, steigt das Risiko einer schlechten Prognose. Der richtige Therapieansatz sollte sich dabei nicht ausschließlich auf den Ausgangsvisus stützen, sondern auch auf das klinische Gesamtbild und den Zustand von Glaskörper und Netzhaut.

Die Einschränkungen der meisten Studien in der Literatur, die sich heute mit diesem sehr komplexen Problem befassen, wie es auch für unsere Studie zutrifft, sind die retrospektive Natur, das Fehlen eines definierten Behandlungsprotokolls, die Behandlung durch mehrere, unterschiedliche Chirurgen und der Ausschluss von

Fällen. Diese Fälle werden meist aufgrund der Komplexität des Krankheitsgeschehens und der schlechten visuellen Prognose ausgeschlossen.

Unsere Limitationen sind neben dem retrospektiven Charakter, die nur zum Teil vorhandenen mikrobiologischen Daten, die unterschiedliche Gruppengröße von PPV und IVT, das Fehlen eines genauen Vorgehensprotokolls und die fehlende Unterscheidung zwischen Kern- und vollständiger Vitrektomie. Durch den retrospektiven Charakter ist man auf die vollständige Dokumentation der Fälle angewiesen, was bei fehlender Vollständigkeit zu Ergebnisverzerrungen führen kann.

Die große Zahl von Fällen, die Einbeziehung von zwei Netzhautzentren, sowie aller Arten von Endophthalmitis ohne Ausschlusskriterien und die 10 Jahre Verlaufsdaten geben uns den Optimismus, dass unsere Schlussfolgerungen in dieser komplexen Problematik zukünftige Therapieansätze weiter voranbringen können.

## 6 Zusammenfassung

Bei der Endophthalmitis handelt es sich um eine durch Mikroorganismen bedingte Infektionserkrankung innerhalb des Auges, die bis zu einem vollständigen Visusverlust führen kann. In Folge kann es durch Netzhautnekrosen zu einer daraus resultierenden Amotio retinae kommen.

Die Anfang der 90er Jahre veröffentlichte Endophthalmitis Vitrectomy Study (EVS) war Wegweiser für das Management dieser infektiösen Endophthalmitiden. Aufgrund ihrer Limitationen im Hinblick auf das Patientengut und der enormen Fortschritte der Therapieverfahren seither, bewerteten wir deren klinische Relevanz mit unseren aktuellen Daten.

Ziel unserer Arbeit war hierbei die Bewertung von Rate, Risikofaktoren, funktionellem Ergebnis und Prognose bei Augen mit Netzhautablösung nach operativer Endophthalmitisbehandlung. Im Vergleich zur EVS wurden in unserer Studie Patienten mit Endophthalmitis bedingt durch Katarakt-Op, intravitreale Medikamenteneingabe (IVOM), Trauma, Pars Plana Vitrektomie (PPV), Filtrationschirurgie oder endogenen Ursprungs, berücksichtigt. Außerdem wurde weder ein bestimmter Ausgangsvisus noch eine bereits vorhandene Netzhautablösung ausgeschlossen.

In unserer retrospektiven Fallreihe wurden insgesamt 198 Augen von 196 Patienten berücksichtigt. Die Patienten entstammten zu etwa gleichen Teilen der Uniklinik Tübingen und dem Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf. Sie wurden auf die Häufigkeit einer Netzhautablösung nach Endophthalmitis untersucht. Weitere Parameter waren die Ursache der Endophthalmitis, chirurgische Eingriffe, funktionelles Ergebnis (Verlaufskontrolle des Visus) und der zeitliche Ablauf der Ereignisse. Die Gründe für das Auftreten einer Endophthalmitis waren in 50,5% der Fälle eine vorherige Kataraktoperation, in 21,7% der Fälle eine IVOM, in 19,7% der Fälle eine endogene Ursache und in zusammen 8,1% der Fälle ein Trauma, eine Vitrektomie oder eine Glaukomoperation. Andere vergleichbare Studien kommen zu demselben Ergebnis. Der erste klinische Nachweis einer Endophthalmitis zeigte sich im Mittel nach 23 Tagen. 90,9% (180 von 198) der Patienten erhielten aufgrund der Schwere der Erkrankung eine operative Behandlung, welche am Tag der Erstpräsentation durchgeführt wurden. Davon wurden 164 Patienten mittels 23-Gauge PPV und intravitrealen Antibiotika (IVT) behandelt, wohingegen die

restlichen 16 Patienten nur IVT erhielten. Kein Patient aus der IVT-Gruppe hatte einen bestkorrigierten Visus (BCVA), der schlechter als Lichtscheinwahrnehmung (LSW) war. Das Vorhandensein eines Hypopyons korrelierte wie auch in vielen anderen Studien mit einer niedrigen Sehschärfe ( $p=0,004$ ). Am häufigsten (85,7%) war ein Hypopyon bei Patienten mit einem Visus von Nulla Lux (NL) vorhanden. Insgesamt konnte an 150 Augen ein Hypopyon festgestellt werden. Bezüglich des Erregerspektrums wurde in 46,2% der Kammerwasser- oder Glaskörperproben kein Wachstum festgestellt. In 40,9% der Fälle waren grampositive Bakterien, in 7,5% Pilze und in 6,5% gramnegative Bakterien für die Endophthalmitis verantwortlich. Allerdings gab es keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen dem mikrobiologischen Befund und dem Auftreten einer Amotio retinae ( $p=0,372$ ). Unsere Daten standen dabei im Einklang mit anderen Studien. 45 Patienten (23%) entwickelten im Durchschnitt 53 Tage nach der Endophthalmitis eine Netzhautablösung. Die in der EVS beschriebene Inzidenz einer Amotio retinae, bedingt durch eine Endophthalmitis, lag bei 8,3%. Ein geringerer BCVA während der Endophthalmitis korrelierte auch hierbei mit einer höheren Inzidenz von Netzhautablösungen ( $p=0,025$ ). Nach einer erfolgreichen Netzhautwiederanlagerung war der Visus nach 1 und 3 Monaten postoperativ stabil oder verbessert ( $p=0,000$ ). 7 Fälle (4,3%) wurden mittels Silikonöltamponade versorgt, wovon kein Patient Anzeichen einer erneuten Amotio retinae zeigte oder sich eine Toxizität entwickelte. Allerdings kann aufgrund der geringen Fallzahl keine eindeutige Schlussfolgerung getroffen werden. 13 Patienten (6,6%) entwickelten im Laufe der Zeit eine Phthisis. 2 dieser Augen mussten daraufhin enukleiert werden. 8 weitere Augen wurden primär enukleiert. In all diesen Fällen war eine Netzhautwiederanlagerung nicht möglich. Ein stabiler postoperativer Visus ist nur zu erreichen, wenn eine Wiederanlage der Netzhaut gelingt. Der richtige Therapieansatz sollte sich dabei nicht ausschließlich auf den Ausgangsvisus stützen, sondern auch das klinische Gesamtbild, den Zustand von Glaskörper und Netzhaut berücksichtigen.

Die Einschränkungen unserer Studie sind durch ihre retrospektive Natur, das Fehlen eines definierten Behandlungsprotokolls und die Behandlung durch mehrere, unterschiedliche Chirurgen gekennzeichnet. Somit sind noch viele weitere prospektive Studien notwendig, um die Komplexität dieses Themas besser zu verstehen.

## Summary

Endophthalmitis is an infectious disease within the eye caused by microorganisms, which can lead to a complete loss of vision. As a consequence, retinal necrosis can lead retinal detachment.

The endophthalmitis vitrectomy study (EVS), published in the early 1990s, was a guide to the management of these infectious endophthalmitis. Due to their limitations in terms of patient population and the enormous progress of therapeutic procedures since then, we evaluated whether the EVS study results are of clinical relevance today in the light of our current patient outcome data.

The aim of our work was to evaluate rate, risk factors, functional outcome and prognosis in eyes with retinal detachment after surgical endophthalmitis treatment. Compared to the EVS, our study included patients with endophthalmitis due to cataract surgery, intravitreal injection, trauma, pars plana vitrectomy (PPV), glaucoma operation or endogenous origin. In addition, neither a specific baseline visual acuity nor a pre-existing retinal detachment were excluded.

In our retrospective case series, a total of 198 eyes of 196 patients were analysed. The patients came from the University Hospital Tübingen and the University Medical Center Hamburg-Eppendorf in equal parts. They were examined for the frequency of retinal detachment after endophthalmitis. Further parameters were the cause of endophthalmitis, surgical interventions, functional outcome (follow-up of visual acuity) and the time course of events. The reasons for the occurrence of endophthalmitis were in 50.5% of the cases a previous cataract operation, in 21.7% an intravitreal injection, in 19.7% an endogenous cause and in together 8.1% of the cases a trauma, a vitrectomy or a glaucoma operation. Other comparable studies come to the same conclusion. The first presentation of endophthalmitis patient to the hospital occurred after 23 days on average. 90.9% (180 out of 198) of the patients received surgical treatment due to the severity of the disease, which was performed on the day of the initial presentation. Of these, 164 patients were treated with 23-gauge PPV and intravitreal antibiotics (IVT), whereas the remaining 16 patients received only intravitreal antibiotics. No patient in the IVT group had best corrected visual acuity (BCVA) worse than light perception (LP). The presence of a hypopyon correlated with a low visual acuity ( $p=0.004$ ) as in many other studies. Most frequently (85.7%) a hypopyon was present in patients with visual acuity of no light

perception (NLP). A hypopyon was found in a total of 150 eyes. Regarding the pathogen spectrum, no growth was found in 46.2% of the aqueous or vitreous humor samples. In 40.9% of the cases gram-positive bacteria, in 7.5% fungi and in 6.5% gram-negative bacteria were responsible for endophthalmitis. However, there was no statistically significant correlation between the microbiological findings and the occurrence of an amotio retinae ( $p=0.372$ ). Our data were consistent with other studies. 45 patients (23%) developed retinal detachment on average 53 days after endophthalmitis. The incidence of retinal detachment due to endophthalmitis described in the EVS was only 8.3%. A lower BCVA during endophthalmitis also correlated with a higher incidence of retinal detachment ( $p=0.025$ ). After successful retinal reattachment visual acuity was stable or improved after 1 and 3 months postoperatively ( $p=0.000$ ). 7 cases (4.3%) were treated with silicone oil tamponade, none of them showed signs of retinal detachment or developed toxicity. Due to the low number of cases, however, no correct conclusion could be drawn as to whether silicone oil represents a lower risk for a renewed retinal detachment or not. 13 patients (6.6%) developed a phthisis over time. 2 of these eyes had to be removed by enucleation. 8 more eyes were enucleated primarily. In all these cases retinal reattachment was not possible. A stable postoperative visual acuity can only be achieved if a reattachment of the retina was successful. The correct therapeutic approach should not be based on the initial visual acuity, but should also take into account the clinical picture, the condition of the vitreous body and the retina.

The limitations of our study are characterized by its retrospective nature, the lack of a defined treatment protocol and the treatment by several, different surgeons. Therefore, prospective studies are necessary to better understand the complexity of this topic.

## Abkürzungsverzeichnis

5FU	5-Fluoracil
ALP	Argonlaser-Photomydriasis
Anti-VEGF	vaskulärer endothelialer Wachstumsfaktor
BCVA	best-korrigierter Fernvisus
BRINK	Biome Representational In Silico Karyotyping
C2F6	Hexafluorethan
C3F8	Octafluoropropane
CT	Computertomographie
DNA	Desoxyribunukleinsäure
EO	Endophthalmitis
ERM	Epiretinale Membran
ESCRS	European Society of Cataract and Refractive Surgeons
EVS	Endophthalmitis Vitrectomy Study
FZ	Fingerzählung
HBW	Handbewegung
IL-1 $\beta$	Interleukin-1 $\beta$
IL-6	Interleukin-6
IOD	Augeninnendruck
IOFB	intraokulärer Fremdkörper
IOL	Intraokularlinse
IVOM	intravitreale operative Medikamenteneingabe
IVT	intravitreale Injektion
LSW	Lichtscheinwahrnehmung

MALDI-TOF	Matrix–Assistierte Laser–Desorption– Ionisierung mit Flugzeitanalyse
Mg	Milligram
MIVS	Micro-Incision Vitrectomy Surgery
mL	Milliliter
MMC	Mitomycin C
MRT	Magnetresonanztomographie
NL	Nulla Lux
NSR	neurosensorische Retina
OCT	optische Kohärenztomographie
OP	Operation
PCR	Polymerasekettenreaktion
PPV	Pars Plana Vitrektomie
PVR	proliferative Vitreoretinopathie
RPE	retinales Pigmentepithel
SF6	Schwefelhexafluorid
TLR	Toll-Like-Rezeptor
TNF- $\alpha$	Tumornekrosefaktor $\alpha$

## Diagrammverzeichnis

<b>Diagramm 1:</b> Anteil der verschiedenen Endophthalmitis-Ätiologien. .24	24
<b>Diagramm 2:</b> Verteilung des präoperativen Visus bei Patienten, die mit PPV oder IVT behandelt wurden. ....27	27
<b>Diagramm 3:</b> Amotio retinae bei Patienten mit IVT und PPV.....29	29
<b>Diagramm 4:</b> Rate der Amotio retinae nach Visus bei der Erstpräsentation der Endophthalmitis. ....30	30
<b>Diagramm 5:</b> Netzhautablösung bei Patienten mit IVT und PPV nach Visusgruppen. ....31	31
<b>Diagramm 6:</b> Keimnachweis nach Kammerwasser- und/oder Glaskörperprobe. ....33	33

## Tabellenverzeichnis

<b>Tabelle 1:</b> Erregerspektrum bei verschiedenen Endophthalmitis-Typen. ....	12
<b>Tabelle 2:</b> Zeit in Tagen bis zum Auftreten der Endophthalmitis in Verbindung mit der Ätiologie der Endophthalmitis .....	25
<b>Tabelle 3:</b> Präoperativer Visus in Verbindung mit der Ätiologie der Endophthalmitis in Anzahl und Prozent .....	26
<b>Tabelle 4:</b> Postoperativer Visus in Verbindung mit der Ätiologie der Endophthalmitis in Anzahl und Prozent. ....	27
<b>Tabelle 5:</b> Anzahl an Phthisis und Enukleation in Verbindung mit der Ätiologie der Endophthalmitis.....	32
<b>Tabelle 6:</b> Keimnachweis in Verbindung mit der Ätiologie der Endophthalmitis in Prozent. ....	33

## Literaturverzeichnis

1. Group, V.S., *Results of the Endophthalmitis Vitrectomy Study. A randomized trial of immediate vitrectomy and of intravenous antibiotics for the treatment of postoperative bacterial endophthalmitis. Endophthalmitis Vitrectomy Study Group.* Arch Ophthalmol, 1995. **113**(12): p. 1479-96.
2. Durand, M.L., *Bacterial and Fungal Endophthalmitis.* Clin Microbiol Rev, 2017. **30**(3): p. 597-613.
3. Meier, P. and P. Wiedemann, [*Endophthalmitis--clinical picture, therapy and prevention*]. Klin Monbl Augenheilkd, 1997. **210**(4): p. 175-91.
4. Sheu, S.J., *Endophthalmitis.* Korean J Ophthalmol, 2017. **31**(4): p. 283-289.
5. Jackson, T.L., et al., *Endogenous bacterial endophthalmitis: A 17-year prospective series and review of 267 reported cases.* Survey of Ophthalmology, 2003. **48**(4): p. 403-423.
6. Kimura, D., et al., *A Case of Rhegmatogenous Retinal Detachment at Late Stage following Endogenous Bacterial Endophthalmitis.* Case Rep Ophthalmol, 2017. **8**(2): p. 334-340.
7. Behrens-Baumann W, A.A., Dick B, Fabian E, Huber-Spitzy V, Klaus V, Kramer A, Pitten F, Pleyer U, Zeitz J, *Leitlinie zur Prophylaxe und Therapie von Endophthalmitiden.* 2005.
8. Vaziri, K., et al., *Endophthalmitis: state of the art.* Clin Ophthalmol, 2015. **9**: p. 95-108.
9. Lalwani, G.A., et al., *Acute-onset endophthalmitis after clear corneal cataract surgery (1996-2005). Clinical features, causative organisms, and visual acuity outcomes.* Ophthalmology, 2008. **115**(3): p. 473-6.
10. Cao, H., et al., *Risk factors for acute endophthalmitis following cataract surgery: a systematic review and meta-analysis.* PLoS One, 2013. **8**(8): p. e71731.
11. Dossarps, D., et al., *Endophthalmitis After Intravitreal Injections: Incidence, Presentation, Management, and Visual Outcome.* Am J Ophthalmol, 2015. **160**(1): p. 17-25 e1.
12. Baudin, F., et al., *Association of Acute Endophthalmitis With Intravitreal Injections of Corticosteroids or Anti-Vascular Growth Factor Agents in a Nationwide Study in France.* JAMA Ophthalmol, 2018. **136**(12): p. 1352-1358.

13. McCannel, C.A., *Meta-analysis of endophthalmitis after intravitreal injection of anti-vascular endothelial growth factor agents: causative organisms and possible prevention strategies*. Retina, 2011. **31**(4): p. 654-61.
14. Bowling, J.J.K.B., *Klinische Ophthalmologie*. 2012: Elsevier GmbH.
15. Dietlein, T.S. and A. Rosentreter, [*Surgical Options in Glaucoma Management*]. Klin Monbl Augenheilkd, 2018. **235**(9): p. 1013-1020.
16. Kwon, H.J., et al., *Bleb-associated endophthalmitis: Proportion, presentation, management and outcomes in Victoria, Australia*. Clin Exp Ophthalmol, 2019.
17. Yamamoto, T., et al., *The 5-year incidence of bleb-related infection and its risk factors after filtering surgeries with adjunctive mitomycin C: collaborative bleb-related infection incidence and treatment study 2*. Ophthalmology, 2014. **121**(5): p. 1001-6.
18. Waheed, S., et al., *New patterns of infecting organisms in late bleb-related endophthalmitis: a ten year review*. Eye (Lond), 1998. **12 ( Pt 6)**: p. 910-5.
19. Lopes, A.S., et al., *Outcomes of Trabeculectomy With and Without Mitomycin C in Pseudoexfoliative Glaucoma Compared With Mitomycin C in Primary Open Angle Glaucoma*. Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol, 2019. **8**(2): p. 73-80.
20. Muckley, E.D. and R.A. Lehrer, *Late-onset blebitis/endophthalmitis: incidence and outcomes with mitomycin C*. Optom Vis Sci, 2004. **81**(7): p. 499-504.
21. Park, J.C., et al., *A prospective and nationwide study investigating endophthalmitis following pars plana vitrectomy: incidence and risk factors*. Br J Ophthalmol, 2014. **98**(4): p. 529-33.
22. Dave, V.P., et al., *Endophthalmitis After Pars Plana Vitrectomy: Clinical Features, Risk Factors, and Management Outcomes*. Asia Pac J Ophthalmol (Phila), 2016. **5**(3): p. 192-5.
23. Pham, D.T.P.U., *Endophthalmitis nach Kataraktchirurgie*. Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, 2017: p. 617-627.
24. Jackson, T.L., et al., *Endogenous bacterial endophthalmitis: a 17-year prospective series and review of 267 reported cases*. Surv Ophthalmol, 2003. **48**(4): p. 403-23.
25. Taylor, A.W., *Ocular immune privilege*. Eye (Lond), 2009. **23**(10): p. 1885-9.

26. Behrens-Baumann, W., [*Prophylaxis and therapy of postoperative endophthalmitis. Criticism of the ESCRS study and the Early Vitrectomy study*]. *Ophthalmologe*, 2011. **108**(11): p. 1062, 1064-6.
27. Herrinton, L.J., et al., *Comparative Effectiveness of Antibiotic Prophylaxis in Cataract Surgery*. *Ophthalmology*, 2016. **123**(2): p. 287-94.
28. Taban, M., et al., *Acute endophthalmitis following cataract surgery: a systematic review of the literature*. *Arch Ophthalmol*, 2005. **123**(5): p. 613-20.
29. Ness, T.S., A., *Diagnostik bei Endophthalmitis*. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*, 2008: p. 44-49.
30. Sadaka, A., M.L. Durand, and M.S. Gilmore, *Bacterial endophthalmitis in the age of outpatient intravitreal therapies and cataract surgeries: host-microbe interactions in intraocular infection*. *Prog Retin Eye Res*, 2012. **31**(4): p. 316-31.
31. Lu, X., et al., *Risk factors for endophthalmitis requiring evisceration or enucleation*. *Sci Rep*, 2016. **6**: p. 28100.
32. Dandona, P., A. Aljada, and A. Bandyopadhyay, *Inflammation: the link between insulin resistance, obesity and diabetes*. *Trends Immunol*, 2004. **25**(1): p. 4-7.
33. Straub, R.H. and M. Cutolo, *Glucocorticoids and chronic inflammation*. *Rheumatology (Oxford)*, 2016. **55**(suppl 2): p. ii6-ii14.
34. Barry, P.C.L.G.S., *ESCRS Guidelines for Prevention and Treatment of Endophthalmitis Following Cataract Surgery: Data, Dilemmas and Conclusions*. 2013.
35. Sadiq, M.A., et al., *Endogenous endophthalmitis: diagnosis, management, and prognosis*. *J Ophthalmic Inflamm Infect*, 2015. **5**(1): p. 32.
36. Radhakrishnan, R., et al., *MR imaging findings of endophthalmitis*. *Neuroradiol J*, 2016. **29**(2): p. 122-9.
37. Pongsachareonnont, P., W. Honglertnapakul, and T. Chatsuwan, *Comparison of methods for identifying causative bacterial microorganisms in presumed acute endophthalmitis: conventional culture, blood culture, and PCR*. *BMC Infect Dis*, 2017. **17**(1): p. 165.
38. Flynn, H.W., Jr., et al., *Current management of endophthalmitis*. *Int Ophthalmol Clin*, 2004. **44**(4): p. 115-37.

39. Fox, G.M., et al., *Delayed-onset pseudophakic endophthalmitis*. Am J Ophthalmol, 1991. **111**(2): p. 163-73.
40. Shimada, H., H. Nakashizuka, and A. Grzybowski, *Prevention and Treatment of Postoperative Endophthalmitis Using Povidone-Iodine*. Curr Pharm Des, 2017. **23**(4): p. 574-585.
41. Carrim, Z.I., et al., *The efficacy of 5% povidone-iodine for 3 minutes prior to cataract surgery*. Eur J Ophthalmol, 2009. **19**(4): p. 560-4.
42. Kessel, L., et al., *Antibiotic prevention of postcataract endophthalmitis: a systematic review and meta-analysis*. Acta Ophthalmol, 2015. **93**(4): p. 303-17.
43. Pollack, J.S. and N. Sabherwal, *Small gauge vitrectomy: operative techniques*. Curr Opin Ophthalmol, 2019. **30**(3): p. 159-164.
44. Recchia, F.M., et al., *Small-Gauge Pars Plana Vitrectomy*. Ophthalmology, 2010. **117**(9): p. 1851-1857.
45. Williams, G.A., *25-, 23-, or 20-gauge instrumentation for vitreous surgery?* Eye (Lond), 2008. **22**(10): p. 1263-6.
46. Rizzo, S., et al., *25-gauge, sutureless vitrectomy and standard 20-gauge pars plana vitrectomy in idiopathic epiretinal membrane surgery: a comparative pilot study*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2006. **244**(4): p. 472-9.
47. P, O.R. and S. Beatty, *Transconjunctival sutureless vitrectomy: initial experience and surgical tips*. Eye (Lond), 2007. **21**(4): p. 518-21.
48. Acar, N., et al., *Early postoperative hypotony after 25-gauge sutureless vitrectomy with straight incisions*. Retina, 2008. **28**(4): p. 545-52.
49. Rizzo, S. and F. Barca, *Vitreous substitute and tamponade substances for microincision vitreoretinal surgery*. Dev Ophthalmol, 2014. **54**: p. 92-101.
50. Chan, A., T. Leng, and D.M. Moshfeghi, *Cannula-based 25-gauge vitreous tap and injection: a new surgical technique*. Retina, 2012. **32**(5): p. 1021-2.
51. Steel, D., *Retinal detachment*. BMJ Clin Evid, 2014. **2014**.
52. Mitry, D., et al., *Pathogenesis of rhegmatogenous retinal detachment: predisposing anatomy and cell biology*. Retina, 2010. **30**(10): p. 1561-72.

53. Poulsen, C.D., et al., *Epidemiologic characteristics of retinal detachment surgery at a specialized unit in Denmark*. Acta Ophthalmol, 2016. **94**(6): p. 548-55.
54. Solborg Bjerrum, S., *Quality assessment of cataract surgery in Denmark - risk of retinal detachment and postoperative endophthalmitis*. Acta Ophthalmol, 2015. **93**(4): p. 391-2.
55. Gupta, N., et al., *Pathobiology of Aspergillus Fumigatus Endophthalmitis in Immunocompetent and Immunocompromised Mice*. Microorganisms, 2019. **7**(9).
56. Lahham, S., et al., *Point-of-Care Ultrasonography in the Diagnosis of Retinal Detachment, Vitreous Hemorrhage, and Vitreous Detachment in the Emergency Department*. JAMA Netw Open, 2019. **2**(4): p. e192162.
57. Yeoh, J., et al., *Use of spectral-domain optical coherence tomography to differentiate acquired retinoschisis from retinal detachment in difficult cases*. Retina, 2012. **32**(8): p. 1574-80.
58. Schmidt, I., et al., *Long-term Clinical Results of Vitrectomy and Scleral Buckling in Treatment of Rhegmatogenous Retinal Detachment*. ScientificWorldJournal, 2019. **2019**: p. 5416806.
59. Aras, C., et al., *Silicone oil in the surgical treatment of endophthalmitis associated with retinal detachment*. Int Ophthalmol, 2001. **24**(3): p. 147-50.
60. Thanos, A., T.D. Papakostas, and L.H. Young, *Scleral Buckle: Does it Still Have a Role in Retinal Detachment Repair?* Int Ophthalmol Clin, 2015. **55**(4): p. 147-56.
61. Papakostas, T.D. and D. Vavvas, *Postoperative Complications of Scleral Buckling*. Semin Ophthalmol, 2018. **33**(1): p. 70-74.
62. Dave, V.P., et al., *Endophthalmitis and Concurrent or Delayed-Onset Rhegmatogenous Retinal Detachment Managed With Pars Plana Vitrectomy, Intravitreal Antibiotics, and Silicone Oil*. Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina, 2017. **48**(7): p. 546-551.
63. Solborg Bjerrum, S., et al., *A Prospective Study on the Clinical and Microbiological Spectrum of Endophthalmitis in a Specific Region in Denmark*. Ophthalmologica, 2016. **235**(1): p. 26-33.
64. Czajka, M.P., et al., *Endophthalmitis after small-gauge vitrectomy: a retrospective case series from Sweden*. Acta Ophthalmol, 2016. **94**(8): p. 829-835.

65. Entezari, M., et al., *Visual outcome and ocular survival in open-globe injuries*. Injury, 2006. **37**(7): p. 633-7.
66. Ho, I.V., et al., *Early Pars Plana Vitrectomy for Treatment of Acute Infective Endophthalmitis*. Asia Pac J Ophthalmol (Phila), 2019. **8**(1): p. 3-7.
67. Li, J.Q., et al., *Incidence of Rhegmatogenous Retinal Detachment in Europe - A Systematic Review and Meta-Analysis*. Ophthalmologica, 2019. **242**(2): p. 81-86.
68. Chiquet, C., et al., *Occurrence and risk factors for retinal detachment after pars plana vitrectomy in acute postcataract bacterial endophthalmitis*. Br J Ophthalmol, 2016. **100**(10): p. 1388-92.
69. P. Janknecht, S.Z., L. L. Hansen, *Gibt es Risikofaktoren für eine Enukleation bei Patienten mit Endophthalmitis? Ergebnisse einer Übersicht von 13 Jahren Dauer*. 2005.
70. Maguire, J.I., *Postoperative endophthalmitis: optimal management and the role and timing of vitrectomy surgery*. Eye (Lond), 2008. **22**(10): p. 1290-300.
71. Kresloff, M.S., A.A. Castellarin, and M.A. Zarbin, *Endophthalmitis*. Surv Ophthalmol, 1998. **43**(3): p. 193-224.
72. Nelsen, P.T., D.A. Marcus, and J.A. Bovino, *Retinal detachment following endophthalmitis*. Ophthalmology, 1985. **92**(8): p. 1112-7.
73. Sridhar, J., et al., *Microbiologic Spectrum and Visual Outcomes of Acute-Onset Endophthalmitis Undergoing Therapeutic Pars Plana Vitrectomy*. Retina, 2017. **37**(7): p. 1246-1251.
74. Kuhn, F. and G. Gini, *Vitrectomy for endophthalmitis*. Ophthalmology, 2006. **113**(4): p. 714.
75. Xu, K., et al., *Endophthalmitis after Intravitreal Injection of Vascular Endothelial Growth Factor Inhibitors: Management and Visual Outcomes*. Ophthalmology, 2018. **125**(8): p. 1279-1286.
76. Kuhn, F.G., G., *Complete and Early Vitrectomy for Endophthalmitis (CEVE) as Today's Alternative to the EVS*. Vitreoretinal Surgery. 2007.
77. Kaynak, S., et al., *Surgical management of postoperative endophthalmitis: comparison of 2 techniques*. J Cataract Refract Surg, 2003. **29**(5): p. 966-9.

78. Bali, E., et al., *Vitreotomy and silicone oil in the treatment of acute endophthalmitis. Preliminary results.* Bull Soc Belge Ophtalmol, 2003(288): p. 9-14.
79. Nagpal, M., P. Jain, and K. Nagpal, *Pars Plana Vitrectomy With or Without Silicone Oil Endotamponade in Surgical Management of Endophthalmitis.* Asia Pac J Ophthalmol (Phila), 2012. **1**(4): p. 216-21.
80. Henry, C.R., W.E. Smiddy, and H.W. Flynn, Jr., *Pars plana vitrectomy for vitreous floaters: is there such a thing as minimally invasive vitreoretinal surgery?* Retina, 2014. **34**(6): p. 1043-5.
81. Azad, R., et al., *Pars plana vitrectomy with or without silicone oil endotamponade in post-traumatic endophthalmitis.* Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2003. **241**(6): p. 478-83.
82. Kuhn, F. and G. Gini, *Ten years after... are findings of the Endophthalmitis Vitrectomy Study still relevant today?* Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2005. **243**(12): p. 1197-9.
83. Chong, L.P., et al., *Endophthalmitis in a silicone oil-filled eye.* Am J Ophthalmol, 1986. **102**(5): p. 660-1.
84. Hegazy, H.M., et al., *Evaluation of toxicity of intravitreal ceftazidime, vancomycin, and ganciclovir in a silicone oil-filled eye.* Retina, 1999. **19**(6): p. 553-7.
85. Azen, S.P., et al., *Silicone oil in the repair of complex retinal detachments. A prospective observational multicenter study.* Ophthalmology, 1998. **105**(9): p. 1587-97.
86. Pieczynski, J., P. Kuklo, and A. Grzybowski, *Pars plana vitrectomy with silicone oil tamponade for primary and secondary macular hole closure: Is it still a useful procedure?* Eur J Ophthalmol, 2018. **28**(5): p. 503-514.
87. Banerjee, P.J., et al., *Silicone oil versus gas tamponade for giant retinal tear-associated fovea-sparing retinal detachment: a comparison of outcome.* Eye (Lond), 2017. **31**(9): p. 1302-1307.
88. Kunimoto, D.Y., R.S. Kaiser, and S. Wills Eye Retina, *Incidence of endophthalmitis after 20- and 25-gauge vitrectomy.* Ophthalmology, 2007. **114**(12): p. 2133-7.
89. Scott, I.U., et al., *Incidence of endophthalmitis after 20-gauge vs 23-gauge vs 25-gauge pars plana vitrectomy.* Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2011. **249**(3): p. 377-80.

90. Shimada, H., et al., *Incidence of endophthalmitis after 20- and 25-gauge vitrectomy causes and prevention*. Ophthalmology, 2008. **115**(12): p. 2215-20.
91. Parolini, B., et al., *Incidence of endophthalmitis in a large series of 23-gauge and 20-gauge transconjunctival pars plana vitrectomy*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2009. **247**(7): p. 895-8.
92. Altan, T., et al., *Comparative outcomes of pars plana vitrectomy in acute postoperative endophthalmitis with 25-gauge and 20-gauge techniques*. Jpn J Ophthalmol, 2009. **53**(5): p. 506-11.
93. Hsu, C.M., et al., *Outcomes of 23-gauge transconjunctival sutureless vitrectomy for acute postoperative endophthalmitis*. J Chin Med Assoc, 2017. **80**(8): p. 503-507.
94. Rachitskaya, A.V., et al., *Correlation between baseline echographic features of endophthalmitis, microbiological isolates, and visual outcomes*. Clin Ophthalmol, 2013. **7**: p. 779-85.
95. Durand, M., *Microbiologic factors and visual outcome in the Endophthalmitis Vitrectomy Study*. Am J Ophthalmol, 1997. **124**(1): p. 127-30.
96. Doft, B.M., S.F. Kelsey, and S.R. Wisniewski, *Retinal detachment in the endophthalmitis vitrectomy study*. Arch Ophthalmol, 2000. **118**(12): p. 1661-5.
97. Dave, T.V., et al., *Infectious endophthalmitis leading to evisceration: spectrum of bacterial and fungal pathogens and antibacterial susceptibility profile*. J Ophthalmic Inflamm Infect, 2019. **9**(1): p. 9.
98. Keynan, Y., Y. Finkelman, and P. Lagace-Wiens, *The microbiology of endophthalmitis: global trends and a local perspective*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2012. **31**(11): p. 2879-86.
99. Lee, A.Y., et al., *Identification of torque teno virus in culture-negative endophthalmitis by representational deep DNA sequencing*. Ophthalmology, 2015. **122**(3): p. 524-30.

## Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen beteiligten Personen danken, die mich bei der Anfertigung meiner Doktorarbeit unterstützt haben.

Mein besonderer Dank gilt dabei zum einen meinem Doktorvater PD Dr. Skevas für die Überlassung des Themas sowie die konstruktive Kritik. Zum anderen bedanke ich mich bei meiner Betreuerin Frau Dr. Casagrande für die hervorragende Betreuung bei der Durchführung der gesamten Arbeit.

Außerdem möchte ich mich bei Herrn Univ.-Prof. Dr. Spitzer bedanken, dass ich die Möglichkeit hatte, meine Doktorarbeit an seiner Klinik für Augenheilkunde durchzuführen sowie für seine fachliche Unterstützung und hilfreichen Anmerkungen bei der Bearbeitung der Dissertation.

Ebenfalls möchte ich Herrn Druchkiv für die große Unterstützung bei der Auswertung der Daten danken.

Meinen Eltern und meiner Freundin danke ich für die Geduld und die ermutigenden Zusprüche bei der Anfertigung dieser Doktorarbeit.

Lebenslauf

**„Lebenslauf wurde aus datenschutzrechtlichen Gründen entfernt“**

## Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift: .....