

## **ADDENDUM Cataractrichtlijn betreffende endophthalmitis (18-12-2008)**

### **Inleiding**

Uiteenlopende factoren dragen bij aan het ontstaan van endophthalmitis na een cataractextractie. Recent werd het gebruik van cefuroxime intracameraal peroperatief en levofloxacin als druppel perioperatief onderzocht in een grote multicenter trial door de ESCRS endophthalmitis study group (ESCRS endophthalmitis study group 2007). Dat was de reden om te kijken of de NOG EBM-cataractrichtlijn tussentijds aangepast moest worden. Dit is gedaan door de "Endophthalmitis Preventie Werkgroep Cefuroxim intracameraal". Leden: Henry, LaHey, Nuyts, Van Dissel, Van Rooy, Schouten, Joosse (voorzitter) en Copper (NOG-bestuur).

### **Wetenschappelijke onderbouwing**

De genoemde studie was prospectief en gerandomiseerd. De studie had een 2x2 factorieel design. Oorspronkelijk zouden 35000 patienten geïncludeerd worden; de studie werd voortijdig afgebroken (wegens vermeend groot effect) en uiteindelijk werden 16000 patienten geïncludeerd. Het druppelen van levofloxacin rond de operatie leek geen groot effect te hebben (maar juist hier ontbrak de power door het vroegtijdig afbreken van de studie). Van de 8000 patienten die geen cefuroxime intracameraal kregen kregen er 24 een endophthalmitis (0.3%), van de 8000 patienten die wel cefuroxime kregen kregen er 5 een endophthalmitis (0.06%; RR = 4.9, 95% CI = 1.9-12.9). Van de 29 patienten met endophthalmitis hadden er 27 een clear corneal incision gehad (93%), in de groep als geheel was dat 82% (RR = 5.9, 95% CI = 1.3-25.9). Van de 29 patienten met endophthalmitis hadden er 13 een siliconenlens gekregen (45%), in de groep als geheel was dat 25% (RR = 3.1, 95% CI = 1.5-6.7). Complicaties deden zich voor bij 5 van de 29 patienten met endophthalmitis (17%), tegen 5% in de groep als geheel (RR = 5.0, 95% CI 1.7-14.6). Er was alleen gerandomiseerd voor het antibioticagebruik. Confounding kan dus meespelen bij het soort incisie en de gebruikte implantlens. Het gebruik van cefuroxime was

niet geblindeerd (er werd geen placebo intracameraal gespoten, wel placebo gedruppeld).

### **Overige overwegingen**

Hoewel het jammer is dat de studie voortijdig werd afgebroken, lijkt het effect van cefuroxime niet door toeval verklaard. Het is ook in lijn met eerdere studies op dit gebied in Zweden (Montan et al. 2002a,b). De vertaalslag naar de Nederlandse praktijk is niet zonder meer te maken. Het meest opvallende in de studie is de hoge incidentie van endophthalmitis in de onbehandelde groep (0.3%). Relatief recente getallen uit Nederland tonen een incidentie van 0.1% voor operaties middels phacoemulsificatie (Versteegh en van Rij 2000). De "number needed to treat" is daarom voor de Nederlandse situatie niet precies bekend, maar zal duidelijk hoger liggen dan gerapporteerd in de betreffende studie (het rekenvoorbeeld daarin gaat uit van een incidentie van 0.3%). Naar schatting is 30% van de verwekkers van endophthalmitis resistent voor cefuroxime. Het is niet ondenkbaar dat dit percentage in de toekomst zal toenemen.

Belangrijk is het besef dat iedere stap rondom de cataractextractie in principe invloed heeft of kan hebben op het ontstaan van endophthalmitis. Een van de belangrijkste maatregelen hierbij is de applicatie van povidon jodium 5% tenminste 3 minuten voor aanvang van de operatie in de conjunctivaalzak alsmede op de oogleden en rond het te opereren oog (Ciula et al. 2003). Blefaritis dient in de dagen voorafgaand aan de operatie te worden behandeld.

Het belang van de incisie werd hierboven al genoemd. Waarvoor ook gekozen wordt, aan het eind van de operatie dient de operateur zich ervan te overtuigen dat de incisie self-sealing is en zonodig met een hechting wordt gesloten. Aan het eind van de ingreep moet men de ooglidspreider voorzichtig verwijderen om fish-mouthing van de wond te voorkomen. Verder dient ook zorg gedragen te worden voor optimale omstandigheden in de operatiekamer. Hierbij dient met name te worden toegezien op goede luchtbehandeling, strikte beperking van het aantal deurbewegingen en het dragen van een mondkapje door alle

aanwezig in de operatiekamer. Ook dient zorg te worden besteed aan het sterilisatieproces. Aangezien in de oogheelkunde veel fijn en hol instrumentarium wordt gebruikt moet aan het einde van de operatie door het operatiepersoneel met gedestilleerd water het instrumentarium worden (door)gespoeld en vervolgens snel getransporteerd worden naar de sterilisatie-unit alwaar verdere eiwitverwijdering, reiniging en sterilisatie wordt verricht. Ook dient te worden toegezien dat geen resten van detergentia op de intraoculaire instrumenten aan het einde van het sterilisatieproces meer aanwezig zijn.

Met betrekking tot de veiligheid van cefuroxime voor intracameraal gebruik moet verwezen worden naar de studies van Montan et al. (2002a,b) en Villada et al. (2005). Hier is gevonden dat allergie tegen cefuroxime in minder dan 1 op 1000 voorkomt. Ook werd hierbij door Montan gerapporteerd over het nut van perioperatieve orale antihistaminica bij patiënten met een anamnestiche penicilline-danwel cefalosporine-allergie. Srijkt genomen is het gebruik van intracameraal cefuroxime off label. Reeds toegepast gebruik wordt geschat op 1.000.000 in Europa (waarvan 400.000 gerapporteerd in de literatuur; Wejde et al. 2005; Lundstrom et al. 2007). Aanwijzingen voor schadelijkheid zijn er tot dusver niet, al is er ook niet echt sprake van een systematische gerapporteerde lange termijn follow-up. De toepassing is in de ESCRS guidelines opgenomen.

### **Aanbevelingen**

De commissie acht de toepassing van cefuroxime (0,1 ml van een 10 mg/ml oplossing, in totaal dus 1 mg) intracameraal aan het einde van de ingreep zinvol voor gebruik bij operatieve complicaties zoals achterste kapselruptuur. Ook bij "clear corneal" incisies en bij toepassing van siliconen implantlenzen lijkt de toepassing geïndiceerd, maar hier betreft het in principe vermijdbare risicogroepen. Voor de toepassing van cefuroxime bij alle staaroperties danwel andere lensimplantaties is de commissie wat terughoudender, onder andere gezien het grote "number needed to treat".

Nogmaals wil de commissie aangeven dat het gebruik van cefuroxime niet als geïsoleerde maatregel gezien mag worden bij de preventie van postoperatieve endophthalmitis, maar dat bovenal proactief gezorgd moet worden voor het waar mogelijk vermijden van risicofactoren: het tijdig herkennen en behandelen van blefaritis en andere ontstekingen, het op de juiste wijze joderen, het maken van keuzes met betrekking tot de wond(sluiting) en het type implantlens en maatregelen m.b.t. de steriliteit van de operatiekamer en de apparatuur.

Met betrekking tot de gestandaardiseerde en veilige bereiding van cefuroxime voor intracameraal gebruik kan ofwel gekozen worden voor ad hoc aanmaak op de operatiekamer volgens de ESCRS Guidelines on prevention, investigation and management of post-operative endophthalmitis (2007), ofwel voor centrale bereiding door een apotheker van een toereikende voorraad spuitjes. Cave: De houdbaarheid bedraagt hierbij één week in een donkere gekoelde omgeving.

### **Literatuuroverzicht**

Ciula TA, Starr MB, Masket S. Bacterial endophthalmitis prophylaxis for cataract surgery. *Ophthalmology* 2003, 109: 13-24.

ESCRS Endophthalmitis Study Group. Prophylaxis of postoperative endophthalmitis following cataract surgery: results of the ESCRS multicenter study and identification of risk factors. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33: 978-988.

ESCRS Guidelines on prevention, investigation and management of post-operative endophthalmitis. Version 2 August 2007.

Lundstrom M, Wejde G, Steveni U, Thorburn W, Montan P. Endophthalmitis after cataract surgery: a nationwide prospective study evaluating incidence in relation to incision type and location. *Ophthalmology* 2007, 114: 866-870.

Montan PG, Wejde G, Koranyi G, Rylander M. Prophylactic intracameral cefuroxime; efficacy in preventing endophthalmitis after cataract surgery. J Cataract Refract Surg 2002; 28: 977-981.

Montan PG, Weide G, Setterquist H, Rylander M, Zetterstrom C. Prophylactic intracameral cefuroxime; evaluation of safety and kinetics in cataract surgery. J Cataract Refract Surg 2002; 28: 982-987.

Wejde G, Montan PG, Lundstrom M, Steveni U, Thorburn W. Endophthalmitis following cataract surgery in Sweden: national prospective survey 1999-2001. Acta Ophthalmol Scand 2005; 83: 7-10.

Versteegh MFL, Van Rij G. Incidence of endophthalmitis after cataract surgery in the Netherlands. Doc. Ophthalmol. 2000, 31: 735-741.

Villada JR, Vicente U, Javaloy J, Alio J. Severe anaphylactic reaction after intracameral antibiotic administration during cataract surgery. J Cataract Refract Surg 2005; 31: 620-621.