



Best Practice

Intravitreale injecties op een veilige en duurzame wijze

Auteur: Redmer van Leeuwen, namens de Projectgroep Duurzame Oogheelkunde

Definitieve versie, Juli 2022

Geaccordeerd door werkgroep Medische Retina en voorzitter Commissie Kwaliteit van het NOG

1. <i>Status Best Practice</i>	<i>p 1</i>
2. <i>Introductie</i>	<i>p 2</i>
3. <i>Wat zeggen de huidige richtlijnen?</i>	<i>p 2</i>
4. <i>Advies</i>	<i>p 5</i>
5. <i>Conclusie</i>	<i>p 6</i>
6. <i>Uitgewerkt voorbeeld</i>	<i>p 6</i>
7. <i>Referenties</i>	<i>p 7</i>
8. <i>Figuren</i>	<i>p 8-11</i>

1. Status Best Practice

Het is belangrijk te vermelden dat een Best Practice geen richtlijn is, maar een handreiking om de oogheelkundige praktijk te verduurzamen. Een richtlijn is leidend in de medische besluitvorming.

Overigens moeten in de toekomst alle nieuwe richtlijnen een duurzaamheidsparagraaf bevatten, waardoor de richtlijn en best practice naar elkaar toe zullen groeien.

Deze Best Practice is voorgelegd aan de werkgroep Medisch Retina en goedgekeurd door de commissie kwaliteit van het NOG.

2. Introductie

De injectie van medicatie in het glasvocht van het oog, de intravitreale injectie (IVI), werd geïntroduceerd in 2003, waarna het aantal injecties wereldwijd is geëxplodeerd. In Nederland is het aantal IVIs gestegen van 100.000 injecties in 2012 tot 300.000 injecties in 2019 (cijfers NZa). Voorlopig lijkt er nog geen alternatief te komen voor deze succesvolle maar arbeidsintensieve therapie.

De eerste praktische richtlijn voor de IVI procedure verscheen in 2004 (Aiello, 2004), waarvan een revisie heeft plaatsgevonden in 2014 (Avery, 2014). In de Nederlandse praktijk lijkt deze richtlijn in essentie goed gevolgd te worden. Wel blijkt er een diversiteit te bestaan in de hoeveelheid gebruikte materialen (zie Figuur 1).

De belangrijkste complicaties van een IVI zijn endoftalmitis, lens perforatie, cornea erosie en conjunctivale bloeding. Endoftalmitis is de meest ernstige complicatie en heeft een incidentie van 0.01 – 0.26% (Menchini, 2018). Een IVI richtlijn moet erop gericht zijn om deze complicatie te voorkomen. Dit vergt een optimale desinfectie van het oog en een snelle en steriele introductie van de naald in het oog.

Het doel van deze Best Practice is om te adviseren hoe oogartsen in Nederland de IVIs zo veilig en duurzaam mogelijk kunnen uitvoeren. Het niet gebruiken van onnodige materialen heeft de meeste impact op verduurzaming, gevolgd door hergebruik en als laatste recycling van afval (reduce-reuse-recycle principe). Gelet op de enorme aantallen kan een kleine besparing per procedure leiden tot aanzienlijke winst in termen van kosten, afval, en CO₂-footprint (zie punt 5). Daarom zou het streven moeten zijn om alleen de essentiële onderdelen te gebruiken bij een IVI en onnodige materialen achterwege te laten.

3. Wat zeggen de huidige Richtlijnen?

In deze Best Practice wordt als uitgangspunt genomen de 'Updated Guidelines of an Expert Panel' uit de VS (Avery 2014, zie Figuur 2), de 'Euretna Expert Consensus Recommendations' uit 2018 (Gryzbowski 2018, zie Figuur 3) en de Nederlandse richtlijn AMD uit 2014. In deze aanbevelingen door Amerikaanse en Europese experts worden alle stappen van de IVI procedure onderbouwd met de meest recente wetenschappelijke literatuur en de opinie van retina experts. In de onderstaande tekst wordt uit deze aanbevelingen geciteerd. Bij uitzondering wordt naar specifieke publicaties verwezen. Soms wordt verwezen naar andere richtlijnen of literatuur.

Setting/Ruimte

De wettelijke vereisten hieromtrent verschillen tussen landen en de klinische praktijk evenzo. In de VS en Canada worden de meeste IVIs in de spreekkamer ('office') verricht, terwijl in andere landen de OK of behandelkamer wordt gebruikt. De vraag is dit verschil is terug te zien in het risico op endoftalmitis. Studies in de VS rapporteren incidentie cijfers van 0.029% tot 0.057%. In landen waar de IVI op de OK plaatsvindt wordt een incidentie gevonden van 0.009% tot 0.021%. Vergelijkende studies konden geen verschil in risico vinden tussen office-

based en OR-based procedures. Ook het effect van luchtbeheersing was niet aantoonbaar (Dossarps 2015).

Euretna expert panel: "In conclusion, operating theater, adequate room or in-office settings are recommended for IVI."

Anesthetica

Meestal worden proparacaine of lidocaïne druppels gebruikt. Er is geen bewijs voor superioriteit van een bepaald type anestheticum. Ook de toegevoegde waarde van een wattenstok gedrenkt in anestheticum is niet aangetoond.

Topicale antisepsis

Het wordt door beide richtlijnen aanbevolen om de fornix en conjunctiva te ontsmetten met povidon jodium oogdruppels, bij voorkeur 2 maal, en 30 seconden laten inwerken. Meestal wordt de 5% concentratie gebruikt, Poetsen van de oogleden wordt afgeraden omdat dit bacteriën vanuit de Meibom kliertjes kan vrijmaken. Povidon jodium op de oogleden druppelen wordt door sommigen wel aanbevolen. Chloorhexidine is een veilig alternatief.

Perioperatieve antibiotica

Een systematic review en meta-analyse toonde aan dat antibiotische profylaxe niet is geassocieerd met een verlaging in endotalmitis risico (Benoist d'Azy et al, 2016). Ook een recente grote studie uit Japan toonde opnieuw aan dat topicale antibiotische profylaxe het risico op endoftalmitis niet verkleint (Morioka et al 2020). Onnodig gebruik van antibiotica zal wel resistentie in de hand werken. Om deze reden wordt het gebruik van antibiotische druppels afgeraden, zowel voor als na de IVI procedure.

Pupilverwijding

In sommige landen willen oogartsen dat de pupil wordt verwijd om visualisatie van de lens en papil mogelijk te maken. Dit is echter niet essentieel en wordt niet aanbevolen als standaard procedure. Informeren naar licht perceptie bij de patiënt is een goed alternatief.

Injectie locatie

Er bestaat overeenstemming over de locatie van de injectie: 3,5 tot 4 mm vanaf de limbus. In de VS bleek dat slechts 56% van respondenten deze afstand meet voor de IVI, meestal m.b.v. een marker. Er wordt geen uitspraak gedaan over de noodzaak van het gebruik van passer of marker.

Ooglidspreider

Het nut van een ooglidspreider is aangetoond in een prospectieve, placebo gecontroleerde trial met pegabtanib, in de beginjaren van de IVIs (Mansour et al 2012). Alternatieven zijn onderzocht, maar er lijkt consensus te bestaan over het standaard gebruik van een ooglidspreider bij IVIs. Er wordt geen uitspraak gedaan over het type spreider of de keuze tussen reusable of disposable spreider.

Handschoenen, kleding, en afdekdoeken

De WHO schrijft het gebruik van chirurgische handschoenen voor bij chirurgische interventies in het algemeen (WHO guidelines on hand hygiene in health care, 2009). Er zijn geen

prospectieve gerandomiseerde studies naar het gebruik van steriele of niet-steriele handschoenen of het gebruik van een afdekdoek bij een IVI.

Het VS expert panel (Avery 2014) stelde dat het gebruik van steriele of niet-steriele handschoenen past in de moderne klinische praktijk, in combinatie met handen wassen. Daarnaast beargumenteerden deze experts dat het gebruik van een steriele afdekdoek optioneel is. Het aanbrengen van een gatdoek op het gezicht kan stress en ongemak veroorzaken, kost tijd, en bleek in een Cochrane review van 5 randomized trials zelfs tot meer infecties te leiden (Tailor 2011; Webster 2013). Om deze reden lijkt het dus beter om niet een afdeklaken te gebruiken.

US expert panel: "Although the use of gloves has not been shown to reduce the risk of endophthalmitis, sterile or nonsterile gloves may be used as consistent with modern office practice. There is no evidence to support the routine use of a drape when performing IVT injections."

Euretina expert panel: "In summary, there is no significant evidence that the use of sterile gloves or drape reduces endophthalmitis rates or adverse events, as prospective and randomized controlled trials are lacking. From the available data we conclude to consider gloves, sterile or nonsterile, appropriate for IVI; draping, however, may not be essential.

"Appropriate clothing depending on the IVI setting is advised."

Gezichtsmasker

Uit meerdere onderzoeken blijkt dat zowel het dragen van een masker, als zwijgen door de chirurg de verspreiding van bacteriën uit de mondflora significant vermindert. Het advies is dan ook dat de arts en verpleegkundige een masker dragen tijdens de IVI procedure. Recent is d.m.v. experimenteel onderzoek aangetoond dat het dragen van een mondmasker door de patiënt het risico op endoftalmitis juist kan verhogen (Hadayer et al, 2020).

Er wordt geen uitspraak gedaan over muts en jas, maar er lijkt geen harde indicatie te zijn om deze persoonlijke bescherming aan te bevelen in deze setting.

Oogverband/eye-pad

In de richtlijnen van de Amerikaanse en Europese experts wordt geen uitspraak gedaan over een oogverband na afloop van de IVI. Hier lijken ook geen medische argumenten voor te bestaan. De wond is gesloten en lekt niet. Comfort van de patiënt zou wel een argument kunnen zijn.

4. Advies

Op basis van bovenstaande geldt het volgende advies voor de benodigdheden bij een IVI:

Essentieel:

- Mondmasker (operator en assistent)
- Handschoenen (steriel of niet steriel, alleen operator)
- Anesthesie oogdruppels
- Povidon jodium druppels
- Steriele ooglidspreader (voor éénmalig gebruik of herbruikbaar)

Optioneel:

- Passer/marker (bij voorkeur herbruikbaar)
- Wattenstokjes voor joderen fornix
- Niet steriele gaasjes en niet steriel vocht voor verwijderen jodium
- Oogzalf (voor meerdere patiënten bruikbaar)

Niet nodig:

- Gatdoek
- Wattenstokje voor anesthesie en massage
- Pincet
- Muts
- Jas (voor dokter en patiënt)
- Tafellaken
- Antibiotica pre- en postinjectie

Met het weglaten van optionele en niet noodzakelijke onderdelen kan worden bespaard (Reduce). Een optie die verder uitgezocht moet worden is het hergebruik van handschoenen (Reuse), bijvoorbeeld door tussen procedures door de handen met alcohol te wassen met handschoenen aan.

Tips:

- Gebruik een niet steriel bakje met jodium voor meerdere patiënten
- Jodium kan ook in verpakking/zakje van de wattenstokjes worden gegoten, in plaats van in een bakje
- Flesjes oxy/tetracaine/cocaine in plaats van minims
- Gebruik steriel (crêpe)papieren inpakpapier, in plaats van plastic gecoat papier

5. Conclusie

Om een besparing te realiseren in kosten, afval en CO₂-uitstoot is het zinvol om het materiaal wat u nu gebruikt bij de IVI kritisch te beoordelen en zo nodig aan te passen. Deze Best Practice kan daarbij helpen.

Gezien de grote aantallen IVIs leidt het gebruik van alleen essentiële materialen tijdens deze procedure tot een aanzienlijke besparing in kosten, afval en CO₂-uitstoot. Op geleide van deze Best Practice, gebaseerd op de literatuur, kunt u kritisch uw IVI procedure beoordelen: optionele en niet noodzakelijke onderdelen kunt u op weglaten. Tenslotte kan ook de keuze van materialen waaruit de IVI set is opgebouwd, bijdragen aan een besparing in de kosten en de CO₂-uitstoot.

6. Voorbeeld van besparing

In het UMC Utrecht werd sinds vele jaren een disposable IVI setje gebruikt met een geplastificeerd tafellaken, metalen spreider, 2 plastic wattenstokjes voor joderen van de fornix, 1 plastic wattenstokje voor verdoving, een plastic afmeetstokje, een bakje voor de jodium, en een plastic bakje voor de stevigheid. Alles bij elkaar weegt dit setje 135,5 gram. Dit IVI setje werd aangepast op basis van bovenstaande Best Practice. Na het verwijderen van de twee plastic bakjes, het vervangen van het geplastificeerde tafellaken door een veel kleiner laken van crêpepapier, en een veel kleinere verpakking, was dit gewicht afgenomen tot 66,5 gram. Zie Figuur 4. In combinatie met recycling van het schone papier en plastic kon een afname worden bereikt in de carbon footprint van 0,68 kilogram CO₂ naar 0.17 kilogram CO₂. Zie Figuur 5 voor de exacte data. Als deze reductie van 75% wordt doorgetrokken naar de 300.000 injecties die jaarlijks in Nederland plaatsvinden, uitgaande van ongeveer identieke disposable IVI setjes, dan is een winst mogelijk van 153.000 kg CO₂. Deze carbon footprint komt overeen met 695.461 kilometer autorijden.

Referenties

- Menchini et al. Antibiotic prophylaxis for preventing endophthalmitis after intravitreal injection: a systematic review. *Eye* 32:1423-1431, 2018
- Aiello et al, Evolving guidelines for intravitreal injections. *Retina* 24:S3-S19, 2004
- Avery et al, Intravitreal injection technique and monitoring. Updated guidelines of an expert panel. *Retina* 34:S1-S18, 2014
- Mansour et al, Insight into 144 patients with ocular vascular events during VEGF antagonist injections. *Clin Ophthalmol* 2012;6:343-363
- Grzybowski et al, 2018 Update on intravitreal injections: Euretina expert consensus recommendations. *Ophthalmologica* 2018 (<http://dx.doi.org/10.1159%2F000486145>)
- Webster et al. Use of plastic adhesive drapes during surgery for preventing surgical site infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;1:CD006353
- Hadayer et al. Patients wearing face masks during intravitreal injections may be at a higher risk of endophthalmitis. *Retina* 40(9):1651-1656, 2020
- Siu et al. Systematic review of reusable versus disposable laparoscopic instruments: costs and safety. *ANZ J Surg* 87 (2017) 28-33
- Dossarps D, et al. Endophthalmitis after intravitreal injections: incidence, presentation, management, and visual outcome. *Am J Ophthalmol* 2015;160:17-25
- Morioka et al. Incidence of endophthalmitis after intravitreal injection of an anti-VEGF agent with or without topical antibiotics. *Scientific Reports* 2020; 10:22122
- Nederlandse Zorgautoriteit <https://www.opendisdata.nl/msz/zorgactiviteit/039810>
- WHO guidelines on hand hygiene in health care 2009
https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44102/9789241597906_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y&ua=1
- Benoist d'Azy et al. Antibioprophylaxis in prevention of endophthalmitis in intravitreal injection: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2016
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0156431>



Figuur 1. Diverse IVI setjes in Nederland.

Table 2. Areas of General Agreement by Committee Members

Povidone-iodine (5-10%) should be the last agent applied to the intended injection site before injection. If a gel anesthetic is used, povidone-iodine should be applied both before and after application of gel, as retained gel may prevent povidone-iodine from contacting the conjunctival surface of the injection site
Pre-, peri-, or postinjection topical antibiotics are unnecessary
There is no evidence to support the routine use of a sterile drape
Avoid contamination of the needle and injection site by the eyelashes or the eyelid margins
Avoid extensive massage of the eyelids either pre- or postinjection (to avoid meibomian gland expression)
Use adequate anesthetic for a given patient (topical drops, gel, and/or subconjunctival injection)
Use of sterile or nonsterile gloves as consistent with modern office practice, combined with strong agreement regarding the need for handwashing before and after patient contact
Either surgical masks should be used or both the patient and providers should minimize speaking during the injection preparation and procedure to limit aerosolized droplets containing oral contaminants from the patient and/or provider
Monitor IOP both pre- and postinjection
Routine anterior chamber paracentesis is not recommended

Table 3. Areas With No Clear Consensus by Committee Members

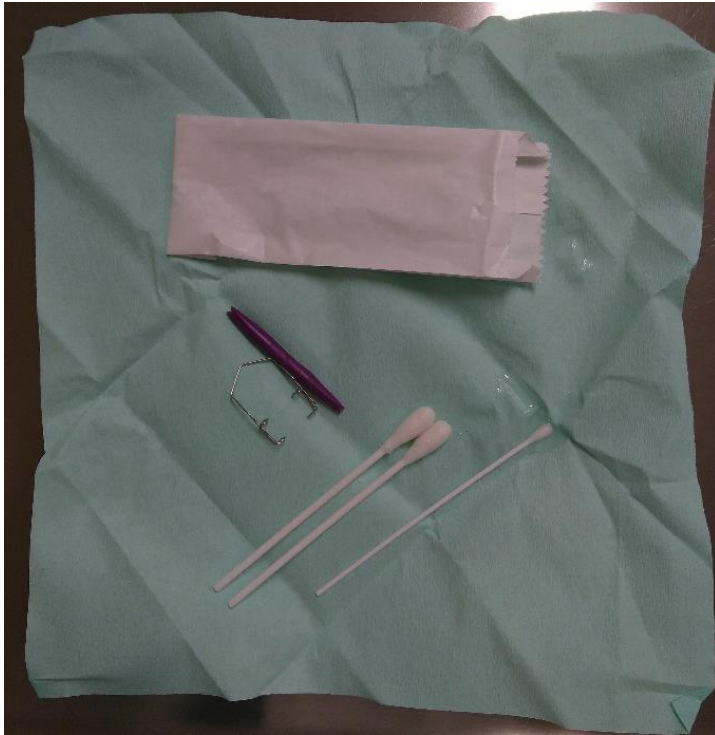
Need for povidone-iodine application to the eyelids, including the eyelashes and eyelid margins. All agreed that when povidone-iodine is applied to the eyelashes and eyelid margins, eyelid scrubbing or eyelid pressure adequate to express material from the meibomian glands should be avoided
Use of a speculum (some prevent contact between the needle/injection site and the eyelashes and eyelids with manual lid retraction)
Need for pupillary dilation and postinjection dilated examination of the posterior segment (although some viewed the return of formed vision as sufficient, others routinely dilate the pupil and examine the posterior segment after injection)
Use of povidone-iodine flush (most preferred drops only and saw no benefit to allowing the povidone-iodine to dry before injection)

Figuur 2. Uit Avery et al., 2014

Table 1. Expert consensus recommendations on intravitreal injections (IVI)

Subject	Recommendations
Clinical setting for IVI	Operating theater, adequate room or in-office setting
Anesthetics	Topical anesthesia No recommendation for a specific substance or technique
Topical antisepsis	Topical administrations of 5% povidone-iodine over at least 30 s into the conjunctival sac. Chlorhexidine for patients with local irritation due to povidone-iodine
Perioperative antibiotics	Not recommended
Pupil dilation	No concluding recommendation, but it might be advisable for beginners in order to be able to immediately examine the retinal vessel perfusion after IVI
Globe softening	No recommendation Might be considered in vulnerable eyes
Lid speculum	Sterile speculum is recommended
Needle gauge and length	30-gauge or thinner needles are recommended for liquid injections whereas larger needles should be used when necessary
Injection location	Inject through the pars plana, between 3.5 and 4 mm from the limbus Switch injection sites if patients receive repeated IVI
Feasibility of bilateral injections	Handle each injection as separate procedure
Gloves/draping	Gloves are recommended Draping may not be essential
Use of facial masks	Face masks recommended

Figuur 3. Uit Grzybowski et al, 2018



Figuur 4. Voorbeeld van minimaal disposable intravitreaal injectie setje, nu in gebruik in het UMC Utrecht. Zie tekst.

	Totaal afval	Restafval	CO ₂ footprint
Baseline	135,5 g	135,5 g	0,68 kg CO ₂
Na reductie en reuse	66,5 g	66,5 g	0,36 kg CO ₂
Na recycle	66,5 g	34,5 g	0,17 kg CO ₂
Afname per injectie	69 g (-50,9%)	101 g (-74,5%)	0,51 kg CO ₂ (-75%)
Afname per 50 injecties	3,45 kg	5,05 kg	25,5 kg CO ₂
Afname per 300.000 injecties	20.700 kg	30.300 kg	153.000 kg CO ₂ *

Figuur 5. Afval van disposable intravitreale setjes in het UMC Utrecht, uitgesplitst in gewicht van het totale afval, restafval (ziekenhuis specifiek afval) en CO₂-uitstoot.