

- Agency, 2002. http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/includes/document/document_detail.jsp?webContent-tid=WC500002874&url=enus/document_library/document_library.jsp&mid=WC0b01ac058009a3dc (1. juni 2010).
6. Medicinsk sundhedsforsknings vilkår og fremtid – med særligt henblik på sygehusområdet. Rapport fra udvalget om rammebetingelser for medicinsk sundhedsforskning (MESUF-rapporten). København: Forskningsministeriet og Sundhedsministeriet, 1999. <http://vtu.dk/publikationer/1999/medicinsk-sundhedsforsknings-vilkaar-og-fremtid/> (1. juni 2010).
 7. Klinisk kræftforskning i Danmark, konkrete tiltag til understøttelse af kræft-handlingsplanen (KOF-rapporten). København: Forskningsstyrelsen, 2004. <http://www.fi.dk/publikationer/2004/klinisk-kræftforskning-i-danmark-konkrete-tiltag/klinisk-kræftforskning-i-danmark-2013-konkrete> (1. juni 2010).
 8. Modin C, Bjerregaard B, Ørntoft T et al. Etablering af Dansk Cancer-Biobank. Ugeskr Læger 2010;172:1446.
 9. Tjønneland AM, Olsen A. Hvilke krav skal man stille til en biologisk bank? Ugeskr Læger 2003;165:1686-8.
 10. Agger SJ, Færgeman O. Biobanker – hvad er god latin? Medicus 2004;2:21-3.
 11. Loiborg S, Brøndum-Nielsen K, Daasnes C et al. Redegørelse om bio-banker – Forslag til retlig regulering af biobanker inden for sundhedsområdet. København: Indenrigs- og Sundhedsministeriet, Betænkning 1414, 2002.
 12. 2001/20/EF. Direktiv om indbyrdes tilnærmelse af medlemsstaternes love og administrative bestemmelser om anvendelse af god klinisk praksis ved gennemførelse af kliniske forsøg med lægemidler til human brug. Bruxelles: Europaparlamentet og Rådet for den Europæiske Union, 2001.
 13. Ludwig JA, Weinstein JN. Biomarkers in cancer staging, prognosis and treatment selection. Nat Rev Cancer 2005;5:845-56.
 14. Yuille M, van Ommen GJ, Bréchet C et al. Biobanking for Europe. Brief Bioinform 2008;9:14-24.
 15. Deplanque D, Birraux G, Bertoye PH et al. Collections of human biological samples for scientific purposes. Why do current regulation need to be clarified and how? Therapie 2009;64:259-67.
 16. Hansson MG. Ethics and biobanks. Br J Cancer 2009;100:8-12.

Endoftalmitis er en akut synstruende øjensygdom

Ulrik Frydkjær-Olsen, Srishamanthi Sriskandarajah & Anne Katrin Sjølie

Endoftalmitis er en tilstand med inflammation i øjeæblet. Inflammationen, som kan være lokaliseret til forreste øjenafsnit, bageste øjenafsnit eller begge samtidig [1], medinddrager ikke sclera. Ved inddragelse af sclera og orbita, kaldes tilstanden panoftalmitis [2].

Endoftalmitis er en af de farligste og mest frygtede komplikationer inden for oftalmologien. Manglende eller for sen behandling kan føre til blindhed eller endog fjernelse af det afficerede øje, hvorfor tidlig diagnostik og øjeblikkelig behandling er essentielt.

INDELING OG FOREKOMST

Endoftalmitis kan inddeles i to overordnede grupper: eksogen og endogen endoftalmitis. Den eksogene kan yderligere inddeles i posttraumatisk og postoperativ endoftalmitis, hvor sidstnævnte kan underinddeles i en akut, *delayed onset* og en blebassocieret form [3, 4] (bleb er den cystiske pude, der opstår efter glaukomoperationen trabekulektomi). Akut postoperativ endoftalmitis opstår inden for seks uger efter intraokulær kirurgi og *delayed onset* efter seks uger postoperativt [3, 5, 6]. Den endogene endoftalmitis er yderst sjælden og forekommer under fungæmi eller bakterieæmi ved hæmatogen metastasering til øjet.

Incidensen af endoftalmitis er geografisk meget varierende med fleste tilfælde i de mindre udviklede lande på grund af manglende præventive tiltag [6]. Den hyppigste form er akut postoperativ endoftalmitis [7], herunder især endoftalmitis efter kataraktoperation, hvilket forekommer med en incidens på

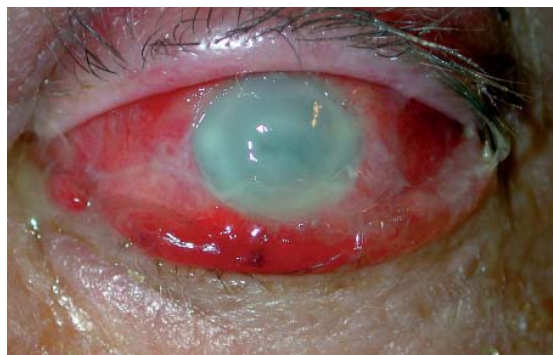
0,265% [8]. Incidensen har været faldende gennem det 20. århundrede, men herefter synes den dog at stige frem til 2003 [8].

Endogen endoftalmitis optræder i ca. 2-8% af alle tilfælde af endoftalmitis, mens et traume danner grundlag for endoftalmitis i ca. 25% af tilfældene [7].

I denne artikel sættes der fokus på den akutte endoftalmitis og vigtigheden af hurtig diagnostik og behandling.

ÆTIOLOGI

Bakterier, svampe og parasitter kan alle være udløsende årsager til akut postoperativ endoftalmitis. Den bakterielle endoftalmitis er langt den hyppigste [7] og forekommer i ca. 90% af alle tilfældene [9] med klar overvægt af grampositive bakterier. I det hidtil største studie, Endoftalmitis Vitrektomi Studiet (EVS), som omhandlede akut postoperativ endoftal-



STATUSARTIKEL

Øjenafdeling E, Odense Universitetshospital

Øjet ses med voldsom blandingsrødme, uklar hornhinde og antydningssvis hypopyon.

 TABEL 1

Fordelingen af grampositive og -negative bakterier ved akut postoperativ endoftalmitis. Udarbejdet på baggrund af data fra [12].

Bakterier	Hypphighed,%
Grampositive	94,2
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	70,0
<i>Staphylococcus aureus</i>	9,9
<i>Streptococci</i>	9,0
<i>Enterococci</i>	2,2
Øvrige	3,1
Gramnegative	5,9
<i>Proteus mirabilis</i>	1,9
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0,9
Øvrige	3,1

mitis, var 94,2% (Tabel 1) af tilfældene med positivt dyrkningssvar forårsaget af grampositive bakterier [10]. Bakterierne stammer i langt overvejende grad fra patienternes egen flora, og i studiet var den hyppigste bakterie *Staphylococcus epidermidis*, som udgjorde 70% af de grampositive bakterier [10].

Ved endogen endoftalmitis er svampe, herunder *Candida albicans* og *Aspergillus*, hyppigt årsag til infektion i den vestlige verden. Bakteriel endogen endoftalmitis er forårsaget af grampositive bakterier i to tredjedele af tilfældene, hvoraf 25% skyldes *Staphylococcus aureus*. *Bacillus*- og *Staphylococcus*-arter er fundet i 95% af tilfældene ved posttraumatisk endoftalmitis [7].

SYMPTOMER OG KLINISKE FUND

Symptomerne er ens for både eksogen og endogen endoftalmitis. For den postoperative endoftalmitis gælder, at symptomerne oftest debuterer inden for de første to uger postoperativt, og for 75%’s vedkommende allerede inden for den første uge [11]. Smerter og sløret syn er hyppige symptomer, som i EVS ses hos henholdsvis 74,3% og 94,3% af patienterne [12]. Ud over disse kan der forekomme symptomer i form af fotofobi og »fluer« i synsfeltet [3].

Ved den objektive undersøgelse kan der findes cilær injektion og hævede øjenlåg [11, 12]. Hypopyon, bestående af leukocytter og fibrin i forreste øjenkammer, er også et meget almindeligt fund (85,7%), men det er ikke nødvendigvis til stede hos alle – ligesom de øvrige symptomer ikke alle er et obligat fund [12]. Hornhinden kan være uklart på grund af ødem, og nethinden kan være svær at se især på grund af inflammationen i glaslegemet [11].

Den kliniske tilstand afhænger i høj grad af virulensen af den infektiøse agens. Ved infektioner med mere virulente organismer – såsom gramnegative

bakterier – debuterer symptomerne typisk tidligere, og der ses ligeledes hurtigere progression i disse tilfælde [13, 14].

Under den akutte postoperative endoftalmitis er der ved symptomdebut som regel ingen tegn på systemisk infektion [11].

BEHANDLING

For at stille den mikrobiologiske diagnose tages en biopsi fra glaslegemet (*vitreous tap*), eller der foretages en egentlig glaslegemeoperation (vitrektomi). Intravitreal injektion af antibiotika sammen med enten *vitreous tap* eller vitrektomi er de to mest effektive behandlingsmodaliteter for akut postoperativ endoftalmitis. Hos de patienter, som ved symptomdebut havde et visus begrænset til lyssans, er vitrektomi fundet at give bedst synsmæssigt resultat, hvorimod *vitreous tap* er tilstrækkelig, når visus er håndbevægelser eller bedre [5, 12]. Vitrektomi er desuden at foretrække, hvor der er tale om særlig virulente organismer og dermed hurtig progression i symptomer, også selv om visus initialt er bedre end håndbevægelser. Det kan være nødvendigt med gentagne intravitreale antibiotikainjektioner, ligesom vitrektomi sekundært kan komme på tale ved manglende effekt af *vitreous tap* sammen med intravitreale antibiotika.

De intravitreale antibiotika omfatter vancomycin og ceftazidim eller vancomycin og amikacin for at dække et bredt spektrum af bakterier, da dyrkningssvar ikke foreligger ved indledning af behandlingen. I flere studier har man påvist 100% effektivitet af vancomycin over for grampositive bakterier [15, 16]. Ligeledes er der for gramnegative bakterier vist 80% [16], 95,5% [15] og tilmed også 100% [17] effektivitet af ceftazidim. Ceftazidim anvendes frem for amikacin i større omfang i kombination med vancomy-

 TABEL 2

Visus ved symptomdebut hos patienter med akut postoperativ endoftalmitis. Visus efter relevant behandling af akut postoperativ endoftalmitis. Udarbejdet på baggrund af data fra [12].

Visus ved symptomdebut, amerikanske (europæiske) værdier	Andel af patienter,%
≥ 5/200 (6/240)	14,1
Fingertælling < 5/200 (6/240)	15,7
Håndbevægelser	44,1
Lyssans	26,2
Visus 9-12 mdr. efter behandling	
≥ 20/40 (6/12)	53
≥ 20/100 (6/30)	74
< 5/100 (6/240)	15
Lyssans	5

cin, da aminoglykosider og dermed amikacin giver øget risiko for retinotoksicitet [3].

Ovenstående behandlingsmetoder er grundstenene i behandlingen af den postoperative endoftalmitis og er udarbejdet på baggrund af EVS. Men forskellige adjuverende behandlingsmuligheder er fremkommet i de senere år, og de bliver i meget varierende omfang brugt af oftalmologer rundt omkring i verden. Den givne adjuverende behandling er blandt andet afhængig af den behandlende læge. De adjuverende behandlingsmuligheder er systemisk, topikal (øjendråber) og subkonjunktivale antibiotika og steroid. Ved endogen endoftalmitis med fungæmi eller bakteriæmi vil behandlingen være systemiske antibiotika suppleret med intravitreal behandling som skitseret ovenfor.

Injektion af intravitreal kortikosteroid er i et studie fundet at have gavnlig effekt på inflammationen i øjet [18], og i et andet studie har man fundet, at der var en tendens til gavnlig effekt på visus [19]. Denne behandlingsform bruges for at dæmpe inflammationen og dennes skadelige effekter på væv og strukturer i øjet. Der foreligger på nuværende tidspunkt ikke tilstrækkelige data til, at man kan undersøge potentielle behandlingsbivirkninger, som blandt andet kan være forhøjet intraokulært tryk.

Både systemiske antibiotika og steroid bruges i varierende grad. De hyppigst anvendte antibiotika til systemisk brug er vancomycin og ceftazidim. Denne kombination anvendes på trods af, at der i et stort klinisk randomiseret, prospektivt studie er påvist manglende gavnlig effekt på visus ved behandling med systemisk ceftazidim og amikacin [12]. Ceftazidims evne til at penetrere blod-retina-barrieren har været emne for stor diskussion [20], hvorfor indikationen for brugen af dette antibiotikum er tvivlsom.

Systemiske antibiotika i form af fjerdegenerationsfluoroquinoloner, såsom moxifloxacin og gatifloxacin, har i flere nyere studier vist lovende resultater med opnåelse af tilstrækkelige koncentrationer intravitrealt efter peroral administration [20]. Disse er således et potent supplement til den primære behandling, men har til trods herfor endnu ikke vundet indpas som en del af behandlingen af endoftalmitis.

Der mangler fortsat større studier, hvori man undersøger effekten af de adjuverende behandlingsformer. Den lave incidens af endoftalmitis vanskeliggør udførelsen af store prospektive, randomiserede undersøgelser.

PROGNOSE

Prognosen afhænger af flere faktorer, herunder den infektiøse agens og dennes virulens samt visus ved symptomdebut. Således gælder, at jo dårligere visus



FAKTABOKS

Smerter, synsnedsettelse og rødt øje skal, sammen med eventuel anamnese om nylig intraokulær kirurgi, traume eller bakteriæmi, give anledning til mistanke om endoftalmitis og foranledige øjeblikkelig henvisning til oftalmolog med henblik på nærmere diagnostik og indledning af relevant behandling.

Tiden fra symptomdebut til behandling er essentiel for prognosen for endeligt visus.

Nøglepunkter

- Smerter, synsnedsettelse og rødt øje efter kataraktoperation eller anden intraokulær kirurgi, penetrerende traume eller bakteriæmi: vær opmærksom på endoftalmitis.
- Ved mistanke om postoperativ endoftalmitis: akut henvendelse til øjenlæge.

er ved symptomdebut, desto dårligere er prognosen for optimalt endeligt visus efter behandling [15]. Resultaterne fra EVS giver et indtryk af fordelingen af patienterne i forhold til visus ved symptomdebut samt visus efter behandling (**Tabel 2**). Gramnegative organismer er forbundet med dårligt visusudfald [15]. Omvendt har grampositive, koagulasenegative kokker i flere studier vist sig at være forbundet med mindre alvorlige infektioner og dermed mindre alvorlige forløb [14].

KONKLUSION

Klinisk mistanke om endoftalmitis er altafgørende for rettidig og relevant behandling.

Hos patienter, som har gennemgået intraokulær kirurgi, har været udsat for penetrerende øjentraumer eller har haft forudgående fungæmi eller bakteriæmi, herunder især immunsvækkede patienter, skal man være ekstra opmærksom på endoftalmitis ved symptomer fra øjet.

Intravitreale injektioner foretages i ekstremt højt antal, blandt andet i forbindelse med neovaskulær (våd) aldersrelateret makuladegeneration samt visse former for diabetisk retinopati og venetromboser, og dermed er der en potentiel risiko for, at der fremover kommer et øget antal patienter med endoftalmitis. På den baggrund er det vigtigt, at der bliver udarbejdet grundige retningslinjer for udførelsen af disse injektioner, således at man kan forebygge en eventuel infektion.

KORRESPONDANCE: Anne Katrin Sjølie, Øjenafdeling E, Odense Universitetshospital, 5000 Odense C. E-mail: a.k.sjoelie@ouh.regionsyddanmark.dk

ANTAGET: 7. januar 2011

FØRST PÅ NETTET: 18. april 2011

INTERESSEKONFLIKTER: ingen

LITTERATUR

1. Yanoff M, Duker JS. Ophthalmology 3rd edition. London: Mosby Elsevier 2009:815.
2. Peyman GA, Bassili SS. A practical guideline for management of endophthalmitis. Ophthalmic Surg 1995;26:294-303.
3. Yam JC, Kwok AK. Update of the management of postoperative endophthalmitis. Hong Kong Med J 2004;10:337-43.
4. Smiddy WE, Smiddy RJ, Ba'Arath B et al. Subconjunctival antibiotics in the treatment of endophthalmitis managed without vitrectomy. Retina 2005;25:751-8.

5. Krause L, Bechrakis NE, Heimann H et al. Incidence and outcome of endophthalmitis over a 13-year period. *Can J Ophthalmol* 2009;44:88-94.
6. Das T, Sharma S. Current management strategies of acute post-operative endophthalmitis. *Semin Ophthalmol* 2003;18:109-15.
7. Lemley CA, Han DP. Endophthalmitis: a review of current evaluation and management. *Retina* 2007;27:662-80.
8. Taban M, Behrens A, Newcomb RL et al. Acute endophthalmitis following cataract surgery: a systematic review of the literature. *Arch Ophthalmol* 2005;123:613-20.
9. Chisari G. Endophthalmitis: gram positive ethiological agents and susceptibility to glycopeptides. *Curr Clin Pharmacol* 2008;3:153-5.
10. Han DP, Wisniewski SR, Wilson LA et al. Spectrum and susceptibilities of microbiologic isolates in the Endophthalmitis Vitrectomy Study. *Am J Ophthalmol* 1996;122:1-17.
11. Durand ML. Bacterial endophthalmitis. *Curr Infect Dis Rep* 2009;11:283-8.
12. 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;113:1479-96.
13. Hall EF, Scott GR, Musch DC et al. Adjunctive intravitreal dexamethasone in the treatment of acute endophthalmitis following cataract surgery. *Clin Ophthalmol* 2008;2:139-45.
14. Mamilis N, Kearsley L, Brinton E. Postoperative endophthalmitis. *Curr Opin Ophthalmol* 2002;13:14-8.
15. Altan T, Acar N, Kapran Z et al. Acute-onset endophthalmitis after cataract surgery: success of initial therapy, visual outcomes, and related factors. *Retina* 2009;29:606-12.
16. Benz MS, Scott IU, Flynn HW et al. Endophthalmitis isolates and antibiotic sensitivities: a 6-year review of culture-proven cases. *Am J Ophthalmol* 2004;137:38-42.
17. Irvine WD, Flynn HW Jr., Miller D et al. Endophthalmitis caused by gram-negative organisms. *Arch Ophthalmol* 1992;110:1450-4.
18. Das T, Jalali S, Gothwal VK et al. Intravitreal dexamethasone in exogenous bacterial endophthalmitis: results of a prospective randomised study. *Br J Ophthalmol* 1999;83:1050-5.
19. Gan IM, Ugahary LC, van Dissel JT et al. Intravitreal dexamethasone as adjuvant in the treatment of postoperative endophthalmitis: a prospective randomized trial. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2005;243:1200-5.
20. Hariprasada SM, Shah GK, Mieler WF et al. Vitreous and aqueous penetration of orally administered moxifloxacin in humans. *Arch Ophthalmol* 2006;124:178-82.

Intraossøs adgang

Troels Thim^{1,2}, Erik Lerkevang Grove^{1,3}, Niels Henrik Vinther Krarup^{1,4} & Bo Løfgren^{1,2,4}

KLINISK PROCEDURE

- 1) Hjertemedicinsk Afdeling B, Aarhus Universitetshospital, Skejby,
- 2) Klinisk Institut, Aarhus Universitet,
- 3) Medicinsk-Kardiologisk Afdeling A, Aarhus Universitetshospital, Aarhus Sygehus, og
- 4) Center for Akut-forskning, Aarhus Universitetshospital

Ved akutte, kritiske tilstande, herunder hjertestop, anbefales hurtig anlæggelse af intravenøs (i.v.) adgang [1-3]. Specielt i akutte situationer kan det imidlertid være vanskeligt at opnå perifer i.v. adgang. I disse tilfælde anbefales etablering af intraossøs (i.o.) adgang både hos børn og voksne [3]. I.o. adgang er i mange akutte situationer både nemmere og hurtigere at anlægge end såvel perifer som central venøs adgang [4-6]. Ved hjertestop har trakeal administration af farmaka tidligere været anbefalet [2], men denne administrationsvej anses nu for at være obsolet [3].

Sundhedspersonale og læger i særdeleshed bør derfor kende til og kunne anvende i.o. adgang [7].

I denne kliniske procedure beskrives i.o. adgang, dens indikationer, udførelse og mulige komplikationer.

INDIKATION

Ved akut behov for i.v. adgang f.eks. ved kritisk sygdom eller hjertestop hos et barn eller en voksen og vanskeligheder med anlæggelse af perifer i.v. adgang anbefales i henhold til internationale retningslinjer anvendelse af i.o. adgang [3]. Hos børn med hjertestop eller kredsløbsshock skal i.o. adgang straks overvejes, og den bør anlægges efter maksimalt et minut, hvis der ikke forinden er opnået perifer i.v. adgang. Hos voksne med hjertestop bør man bruge maksimalt

TABEL 1

Links til videodemonstrationer af udstyr til intraossøs adgang.

Intraossøst udstyr	Producent	Link
BIG	Waismed Ltd.	http://www.waismed.com/BIGmovie.html
EZ-IO	Vidacare	http://www.youtube.com/user/vidacare#p/c/0/PL3DMY1Zln0
FAST1	Pyng Medical Corporation	http://www.vimeo.com/12185874
Intraosseous Infusion Needle	Cook Medical	http://www.cookmedical.com/cc/resources.do?id=4028

Der henvises til fire forskellige producenters demonstrationsvideoer. Forfatterne har ingen kommerciel eller nonkommerciel forbindelse til de anførte producenter. Produkterne er anført i alfabetisk rækkefølge, og den anførte liste kan ikke opfattes som udtømmende. Listen indikerer ikke, at ovenstående udstyr er andet udstyr overlegent og udgør ikke en anbefaling af udstyret. Forfatterne er ikke ansvarlige for indholdet af de anførte hjemmesider og demonstrationsvideoer. De viste links er besøgt 18. februar 2011.