

2^e CORNEATRANSPLANTATIE-AVOND ROTTERDAM

Onder voorzitterschap van dr Wijdh, cornea-specialist in het Universitair Medisch Centrum Groningen, verliep de 2e Corneatransplantatie-avond Rotterdam 2 februari 2006 op rolletjes.

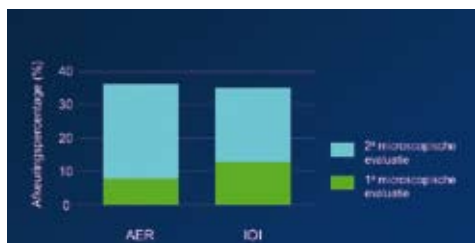
Mw Hanneke Hagenaars, werkzaam als transplantatiecoördinatrice in het Erasmus Medisch Centrum te Rotterdam, bracht beeldend onder de aandacht wat er bij de aanmelding van een orgaandonor komt kijken. In korte tijd moet eerst de donor medisch worden gescreend en vervolgens moeten verschillende teams – vaak één team per orgaan – worden opgetrommeld om weefsels en organen uit te nemen. Onder deze tijdsdruk frustreert het soms dat NTS/BIS minder logistieke ondersteuning geeft dan gewenst zou zijn. Als de medische voorgeschiedenis reeds is doorgegeven aan NTS/Eurotransplant belt midden in alle hectiek een medewerker van NTS/BIS om opnieuw dezelfde vragenlijst af te werken. Ieder orgaanteam neemt apart bloed af omdat dezelfde bepalingen in verschillende laboratoria gebeuren. Voor de nabestaanden is dit belastend omdat dit bij een multi-orgaandonor leidt tot een vrijwel volledige bloedleegte van het lichaam. Tevens kwam ter sprake dat om logistieke redenen bij 80% van de orgaandonoren geen hoornvliesen worden uitgenomen. Eigenlijk onbegrijpelijk



omdat juist orgaandonoren vaak jong zijn en derhalve kwalitatief goede weefsels hebben.

Donatiefunctionaris Ruud Winkens, werkzaam in het Atrium Medisch Centrum in Heerlen, werkte de afgelopen maanden met het on-line informatie systeem van Amnitrans Eyebank. De database stelt betrokkenen in de transplantatieketen in staat om donorweefsel te volgen. Zo kan men bijvoorbeeld achterhalen of een cornea is getransplanteerd of niet, en kan de eventuele reden van afkeuring worden besproken in het gesprek met de nabestaanden. Er kwamen geen bezwaren naar voren en daarom werd met instemming van de zaal besloten om de database beschikbaar te maken voor alle betrokkenen. Enkele tientallen oogartsen, donatiefunctionarissen en transplantatiecoördinatoren hebben zich inmiddels geregistreerd via www.hoornvlies.nl.

Nadat Frank Lock, het hoofd van Amnitrans Eyebank Rotterdam, aan de hand van dia's een virtuele rondleiding door het lab had gegeven en het wel en wee van het oogbankieren had bespiegeld, besprak dr Jessica Lie, verbonden aan de oogbank als medisch biologe, het verschil in afkeuringspercentage tussen de twee oogbanken in Nederland. In 2004 werkte Amnitrans Eyebank met een afkeuringspercentage van ongeveer 40% terwijl dit percentage in de Amsterdamse oogbank aan het IOI rond de 65% lag (gemiddelde afkeuringspercentage EU in 2004: 39,5%). Recent is gesuggereerd dat dit verschil zou kunnen berusten op de beoordeling van de endotheelcel-dichtheid. Kwalitatief goed cornea-endotheel is essentieel bij een transplantatie omdat dit cellaagje het hoornvlies helder maakt en de vitaliteit van het endotheel rechtstreeks correleert met de transplantaatoverleving. Een analyse van de cijfers leerde echter dat beide banken ongeveer 35% van het weefsel afkeuren op de kwaliteit van het endotheel, zodat dit niet het verschil in afkeuringspercentage verklaart. Er werd echter wel een groot verschil gevonden tussen het aantal donoren afgekeurd bij spleetlamponderzoek, respectievelijk 3% bij Amnitrans tegen 27% in Amsterdam. Omdat spleetlamponderzoek plaatsvindt direct na de intake van het weefsel betekent dit dat in Amsterdam een kwart van het weefsel nooit het preservatietraject bereikt. Het verschil in afkeuring tussen beide banken lijkt hiermee verklaard. Het verschil kan mogelijk worden verkleind indien in Amsterdam ook een oogarts wordt betrokken bij de eerste beoordeling van het weefsel.



Aanwezigen op de 2e corneatransplantatie-avond in Rotterdam bekijken een patiënt bij wie een posterieure lamellaire keratoplastiek werd verricht.

Percentages afgekeurde donorhoornvliesen o.b.v. endotheel-evaluatie (boven) en spleetlamp onderzoek (ronder).

Hierna besprak dr Jacqueline van der Wees, eveneens werkzaam als medisch biologe bij Amnitrans Eyebank, het dilemma bij vals-positieve kweekuitslagen. Moet een oogbank in zo'n geval wel of niet de operateur inlichten? Na een kweekcontaminatie begin 2005 werd het kweekregime bij Amnitrans dusdanig aangescherpt dat het systeem mogelijk te gevoelig is geworden. Hierdoor treden soms vals-positieve uitslagen op vier tot zes weken na transplantatie die onnodig onrust kunnen geven in het transplantatiecentrum en bij de patiënt. Protocollair moet de bank echter de operateur informeren. Het versoepelen van het kweekregime is vanuit de optiek van de bank ongewenst omdat het huidige systeem een hygiëne-lek mogelijk in een vroeger stadium detecteert. In overleg met de zaal werd er daarom voor gekozen de huidige protocollen te continueren.

Dr Carla Nieuwendaal, als oogarts verbonden aan het Academisch Medisch Centrum in Amsterdam, presenteerde de resultaten van de 'diepe anterieure lamellaire keratoplastiek', een vorm van hoornvliestransplantatie waarbij

Voorlopig programma

3^e Amnitrans Corneatransplantatie-avond - 31 augustus 2006

17.30	Ontvangst / restaurant
18.30 - 19.30	<i>Doelgroep: Donatiefunctionarissen, transplantatiecoördinatoren en BIS medewerkers</i> <ul style="list-style-type: none">- Uitnodiging BIS: aandachtspunten samenwerking met orgaancentrum- Landelijke ervaringen met on-line donoren informatie systeem- Nader in te vullen
19.30 - 20.00	Discussie / koffie / Live patiëntdemonstratie keratoplastiek technieken
20.00 - 21.00	<i>Doelgroep: Oogartsen en optometristen</i> <ul style="list-style-type: none">- Cornea anatomie en relatie tot pathologie- Complicaties na hoornvliestransplantatie- Nieuwe behandel mogelijkheden voor keratoconus (keratoconus-studie)- Update in geavanceerde corneatransplantatie-technieken- Live patiëntdemonstratie lamellaire keratoplastiek technieken
21.00 - 21.30	Discussie
21.30	Eind

alleen de voorzijde van het hoornvlies wordt getransplanteerd. Tenslotte gaf dr Gerrit Melles, als oogarts werkzaam bij het NIOS, een overzicht van de huidige chirurgische ontwikkelingen op het gebied van hoornvliestransplantatie. 'Tailor made transplants' zijn de toekomst. Zij hebben het voordeel van sneller visusherstel

met een betere uiteindelijke gezichtsscherpte terwijl een reeks aan postoperatieve complicaties kan worden vermeden.

De volgende, 3^e corneatransplantatie meeting in Rotterdam staat gepland op donderdag 31 augustus 2006 (zie kader).

MELLES HOORNVLIESKLINIEK ROTTERDAM ISO GECERTIFICEERD

Na maanden van voorbereiding was het in januari 2006 dan eindelijk zover: in een finale audit boog de externe auditor zich over het kwaliteitshandboek van de Melles Hoornvlieskliniek Rotterdam. Een aantal 'minor non-conformities' moest nog gecorrigeerd, maar de certificering was rond. Voor zover bekend onderscheidt de Hoornvlies-kliniek zich hiermee van de meeste andere medische instellingen en is de kliniek het eerste oogheelkundige centrum in

Nederland dat een ISO certificaat heeft.

De Hoornvlieskliniek is als Zelfstandig Behandelcentrum gestart met haar activiteiten in maart 2005. Het aandachtsgebied is hoornvliespathologie en de behandeling daarvan. De Hoornvlieskliniek onderscheidt zich door haar aanbod van patientvriendelijkere en minder invasieve ingrepen. Vrijwel alle procedures vinden plaats onder druppelanesthesie.

In het afgelopen jaar is een langzame ver-

schuiving waargenomen in de aard van de verwijzingen. Steeds zwaardere pathologie wordt verwezen naar de Hoornvlieskliniek Rotterdam die al dan niet operatief moeilijker te behandelen is. Hoewel oogheelkundig uitdagend, kent deze verschuiving ook een aantal keerzijdes. Per patiënt is relatief meer tijd nodig hetgeen niet kan worden verrekend via de DBC systematiek. Tevens zal het gemiddelde operatieresultaat dalen omdat elders uitbehandelde patiënten een minder goede uitgangspositie geven. Bij een evaluatie van het klinisch functioneren van de kliniek zal hiervoor moeten worden gecorrigeerd.

1.000 patiënten per dag geopereerd met NIOS technieken

Het Netherlands Institute for Innovative Ocular Surgery (NIOS) introduceerde in de afgelopen jaren innovatieve chirurgische technieken voor hoornvliestransplantatie, staaroperatie, netvliesoperatie, en refractiechirurgie. Aan de hand van het aantal gebruikte medische hulpmiddelen specifiek voor deze ingrepen kan ruwweg worden geschat dat per dag tenminste duizend operaties wereldwijd worden verricht met de door het NIOS ontwikkelde operatietechnieken. Indien het aantal hulpmiddelen geleverd door kopiëerders wordt meegenomen in de berekening ligt het werkelijke aantal ingrepen waarschijnlijk in de richting van de 5.000 tot 10.000 operaties per dag.

Bij de meest recente NIOS techniek voor posterieure lamellaire keratoplastiek (PLK) wordt bij de ontvanger alleen de membraan van Descemet verwijderd waarna een donor-schilletje met corneaendotheel wordt geïmplanteerd (Descemet stripping endothelial keratoplasty, DSEK). Deze techniek wordt momenteel



De Rotterdamse Intralase (Eyedo). Na ontwikkeling van een nieuw optiek gedeelte kan de femtosecond laser in de nabije toekomst wellicht worden gebruikt ter ondersteuning van moderne hoornvliestransplantatie-technieken (o.a. FS-DSEK, een variant op de door het NIOS ontwikkelde DSEK methode).

op grote schaal overgenomen in het buitenland en is in de Verenigde Staten uitgegroeid tot een regelrechte 'hype'. Door de massale navolging van de technieken is het NIOS internationaal inmiddels synoniem geworden met oogheelkundige innovatie.



Verwijsfax Hoornvlieskliniek

Melles Hoornvlieskliniek Rotterdam ontvangt regelmatig verwijzingen per e-mail. Doorgaans verloopt dit zonder problemen maar af en toe blijkt een patiënt verwezen terwijl geen e-mail werd ontvangen, hetgeen tot onnodige vertraging leidt bij het oproepen van de patiënt.

In de praktijk blijkt e-mail verkeer minder betrouwbaar dan de fax. Om verwijzers tegemoet te komen vindt u als bijlage bij deze nieuwsbrief een verwijsfax voor cornea-patiënten. Indien gefaxt naar faxnummer 010 297 4440, ontvangt u de fax met datumstempel als ontvangstbewijs retour. De patiënt wordt dan door een medewerker van de Hoornvlieskliniek opgeroepen.

KUNNEN PLANTEN ZIEN?

Waarschijnlijk voelt u zich onbespied door uw kamerplanten. Zonder schroom verricht u wellicht de meest genante handelingen in hun aanwezigheid. Wilt u dit blijven doen, lees dan niet verder.

Bij de mens geeft de combinatie van een refractief systeem met een oog lens en een receptief systeem met lichtgevoelig pigment in de netvlieskegeltjes een sensatie die wij ervaren als een 'waarneming' in onze hersenen. Met enige variatie hebben veel diersoorten een soortgelijk optisch systeem dat we doorgaans een 'oog' noemen.

Maar mens en dier zijn hierin niet uniek. Ook bij planten heeft men refractieve lensjes gevonden die tot biochemische activatie van pigmenten leiden. Dr Simon, één van de ontdekkers van het planten-oog bezocht onlangs de Hoornvlietkliniek Rotterdam en sprak bij deze gelegenheid met de NIOS Nieuwsbriefredactie.

Dr Simon, it does not sound as if it is true. Everybody knows that plants do not have eyes? Plants do not have eyes like those in animals or humans. However, eye-like cells are present in the leaf of some plants, for example *Fittonia verschaffeltii*.

If plants do have eye-like structures, what is their level of development? These 'optical organs' consist of a small biconvex lenticular cell on top of a big cell protruding from the epidermis surface. Both cells are naturally clear and have a refractive index, so that they function as a highly efficient optical device. Even under humid conditions, when the leaf is wet, the optical system is functional, because the lenticular cell stands out through the thin layer of water covering the leaf.

What is the function of such a photoreceptive organ? Plants on the ground of a tropical forest live in dim light because of the surrounding trees and bushes. To survive, the plant does not want to waste any sunlight. The purpose

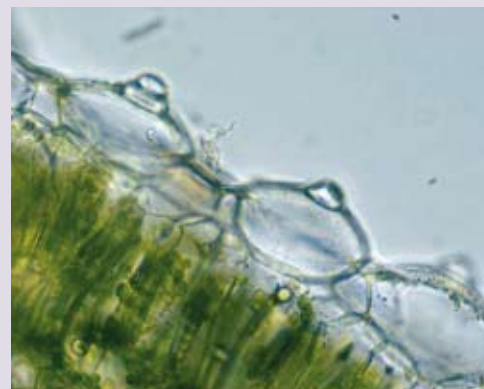


Fittonia verschaffeltii.

of the plant-eye clearly is to focus the incoming light onto the underlying photoreceptive pigment, to increase the photosynthetic performance.

It has also been suggested that the optical system plays a role in phototropism (orientation towards light). When a leaf is facing the sun it catches a maximum amount of light. So the petiole, the stalk that links the leaf to the stem, bends to favour this position. If the light does not hit the leaf surface at a perpendicular angle, the refractive light is outcentered at the bottom of the plant-eye, and this would evoke a signal travelling to the petiole to re-position the leaf. At the University of Geneva we tested this hypothesis, but we found that the petiole itself was the site of light perception and re-direction. So it is unknown if the 'optical organs' play a true role in the adaptation of the plant in its environment.

Is there any evolutionary relation between the human eye and the optical system in plants? Plants are sessile organisms so they had to develop different survival strategies than animals during evolution. They are tightly bound to their environment from which they retrieve information for growth adaptation and developmental responses (tropisms). Although the molecular basis of phototropism is still being inves-

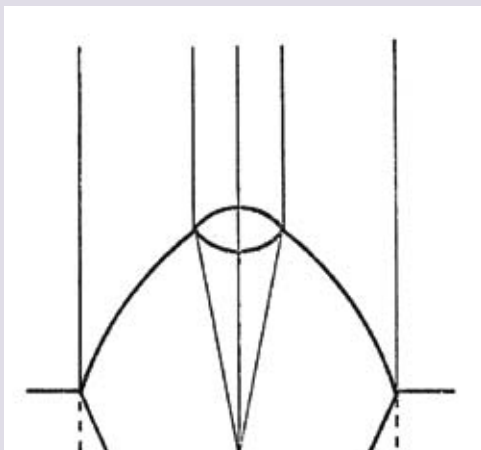


Light microscopy of a plant-eye. A small lenticle is visible (arrow) on top of a larger clear cell.

tigated, two phototropins have been recognized. Both are derived from a non-covalent-binding of two flavin mononucleotides, clearly different from the rhodopsin or any kind of opsins (carotenoid derivatives) found in animals.

However, opsin-related proteins do exist in the photosynthetic alga *Chlamydomonas reinhardtii*, an organism belonging to the same evolutionary branch as green plants. These single-celled algae have a yellow-orange eyespot with carotenoids that acts as a functional eye with photoreceptor proteins and biochemical downstream elements. This eye also instructs the two flagella of the alga to beat and orient the cell into an optimal position for light exposure to its chloroplast. This behavior is called phototaxis. Invertebrate and vertebrate vision could have developed from the same light sensory system as in unicellular flagellates. However the microbial-type rhodopsin differs from the animal-type rhodopsin, so the evolutionary pathway may also have been completely independent... But that's another story.

- Simon P and Montavon M, 1977. Etude physiologique de la photoperception et de l'effet lentilles des 'organes optiques' chez *Fittonia verschaffeltii*. Travail de diplôme, Université de Genève.
- Vogelmann TC, Bornmann JF and Yates DJ. Focusing of light by leaf epidermal cells. *Physiol Plant* 1996;98:43-56.



Principle of the refractive mechanism in a plant-eye. Like in a human eye, incoming light rays are focussed onto photoreceptive pigment in the posterior part of the optical system.

Het NIOS is een internationaal toonaangevend oogheelkundig kennisinstituut. Het NIOS richt zich op de ontwikkeling van nieuwe operatie-concepten, onderhoudt samenwerkingsverbanden met verschillende (buitenlandse) universiteiten en werkt volgens ISO- en GMP richtlijnen.

Directiesecretaresse / Office manager m/v 0.8 - 1.0 fte

Het NIOS zoekt een directiesecretaresse / office manager m/v met een bij voorkeur biomedische achtergrond, goede sociale vaardigheden, teamgeest, een goede beheersing van de Engelse taal in woord en schrift en een perfectionistische instelling.

Voor meer informatie kunt u contact opnemen met dr G.R.J. Melles via
010 - 297 4444.

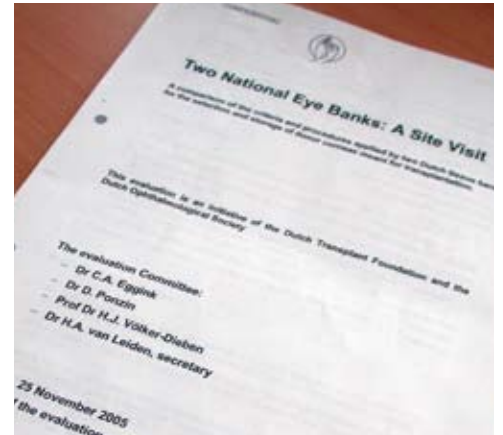
MINISTERIE VWS: NTS-EVALUATIERAPPORT OOGBANKEN 'NIET INFORMATIEF'

Onlangs ontvingen alle leden van de oogheelkundige beroepsvereniging, het Nederlands Oogheelkundig Gezelschap (NOG), een 'NOG nieuwsbrief' per e-mail. Refererend aan een 'evaluatierapport van de Nederlandse cornea-banken (verder: NTS-verslag)' insinueerde het NOG bestuur hierin dat het niet verantwoord is om donorweefsel van Amnitrans Eyebank Rotterdam (AER) te gebruiken. Het NOG riep indirect op tot het weigeren van weefsel van AER.

Op directie-niveau binnen het Ministerie van VWS heeft men vraagtekens geplaatst bij de kwaliteit van het NTS-verslag omdat het geen antwoord geeft op de initiële vraag van VWS aan de Nederlandse Transplantatie Stichting (NTS): *Welke verklaring is er voor het verschil in afkeuringspercentage over 2004 tussen de oogbank van het IOI (65.8%) en AER (38.6%) (Het gemiddelde afkeuringspercentage in de EU in 2004 was 39.5%, gemeten over 78 oogbanken; Bron 14e editie EEBA directory).* Tevens heeft de Hoofdingspectie van de Gezondheidszorg opnieuw uitgesproken dat zij geen reden ziet om aan de kwaliteit van het weefsel van AER te twijfelen. Omdat VWS het 'weigeren van weefsel' van een specifieke bank zonder dat daar medische redenen voor bestaan maatschappelijk niet aan-

vaardbaar acht, heeft het Ministerie besloten tot interventie die moet leiden tot constructieve samenwerking tussen partijen. Het is onduidelijk waarom het NOG er desondanks voor heeft gekozen om provocerende 'adviezen' rond te mailen refererend aan een ongeloofwaardig verslag.

Om meer duidelijkheid te krijgen heeft AER op eigen initiatief een analyse verricht van het verschil in afkeuringspercentage tussen de banken, zich baserend op haar eigen cijfers (gepubliceerd in NILOS nieuwsbrief oktober 2005), het IOI jaarverslag 2004 (zie www.knaw.nl), en het NTS jaarverslag 2004 (zie www.transplantatiestichting.nl). Hieruit bleek dat het verschil in afkeuringpercentage wordt verklaard doordat op het IOI een kwart van de ontvangen donoren bij spleetlamponderzoek wordt afgekeurd (spleetlamponderzoek wordt verricht direct na ontvangst van het weefsel). Het percentage cornea's dat werd afgekeurd o.b.v. endotheelceltellingen was vrijwel gelijk bij beide banken. De essentie van de kritiek in het NTS-verslag – de niet-onderbouwde suggestie dat de methode van endotheelceltelling bij AER niet betrouwbaar zou zijn – strookt derhalve niet met eerdere publicaties van de NTS en het IOI. De

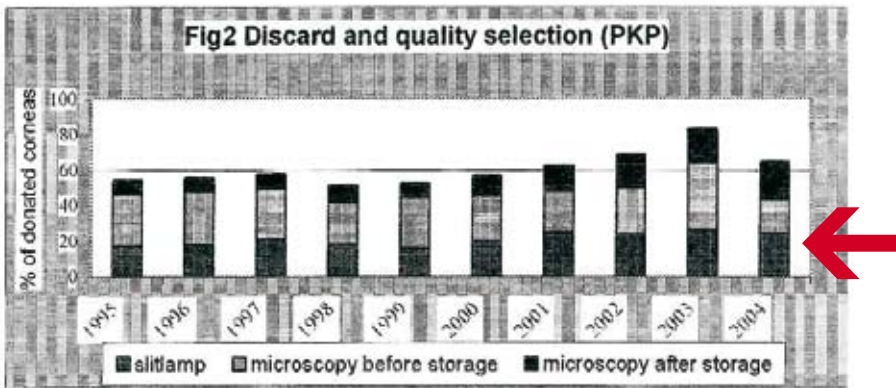


Het overstreden NTS-verslag dat voor het Ministerie van VWS aanleiding was om tot interventie over te gaan.

onverhulde oproep van het NOG bestuur om weefsel van AER te weigeren mist dus iedere grond.

Het NTS-verslag roept wel aanvullende vragen op. Ten eerste, waarom maakt het NTS-verslag geen melding van het verschil in afkeuring bij spleetlamponderzoek? Dit verschil is relevant omdat het direct correleert met het 'overall' verschil in afkeuringspercentage tussen beide banken. Van de 27% afgekeurde donoren bij spleetlamponderzoek op het IOI wordt het merendeel (65%) afgekeurd wegens 'stromal opacities in the optic center' en 15% wegens 'Previous eye operation anterior segment'. Internationaal is een afkeuringspercentage van 27% bij spleetlamponderzoek ongebruikelijk hoog. Het strookt niet met de prevalentie van centrale corneale opaciteiten in de Nederlandse bevolking en het aantal te verwachten donoren die een voorsegmentoperatie heeft gehad. Opgemerkt dient te worden dat het orgaan centrum donoren selecteert die geen voorafgaande oogchirurgie hebben ondergaan zodat bij donoren juist een percentage lager dan de prevalentie zou worden verwacht.

Ten tweede, mag van zowel de NTS, zijnde een Zelfstandig Bestuursorgaan, als van het NOG zijnde de vertegenwoordiging van de beroepsgroep niet worden verwacht dat men bij visitaties een onpartijdige houding aanneemt en de kwaliteiten van een organisatie objectief op haar merites beoordeelt? De gemiddelde waardering van het donorweefsel verwerkt door AER is 4.1 (gescoord door operateurs op een schaal van 1-5). In het veld is dus geen gebrek aan vertrouwen of reële twijfel aan het kwalitatief handelen van AER. De toon en inhoud van het NTS-verslag lijkt eerder gevoerd door het verlies van de monopoliepositie van het IOI en de doorgaans negatieve houding in de oogheelkundige academische wereld t.o.v. innovaties. Dit rechtvaardigt echter niet het weigeren van weefsel of het aanzetten hiertoe als politiek druk- en beschadigingsmiddel.



Figuur uit het IOI jaarverslag 2004. Het onderste deel van de iedere kolom geeft het percentage cornea's weer dat werd afgekeurd bij spleetlamponderzoek (± 27% in 2004; zie rode pijl).

Chlorhexidine vermindert uitgangscontaminatie donorweefsel

Ieder mens heeft op zijn huid en slijmvliezen een 'flora', bacteriën die natuurlijk wijze voorkomen en bijdragen tot de microbiele afweer van het weefsel. Donorogen zijn daarom per definitie gecontamineerd bij aankomst in de oogbank. Voor een laboratorium is dit een probleem omdat het weefsel wordt gepreserveerd in een kweekmedium waarin gemakkelijk infectie kan optreden. Weliswaar zijn antibiotica toegevoegd maar deze zijn minder effectief naarmate de bacteriële load

groter is (inoculatie-effect). Daarom wordt geprobeerd het weefsel zo effectief mogelijk te decontamineren zonder het te beschadigen. Uit de literatuur is bekend dat met de huidige decontaminatieprocedure een derde van de weefsels nog steeds aantoonbaar vervuild is. Omdat Amnitrans Eyebank begin 2005 werd geconfronteerd met een contaminatie van het kweekmedium leek het de moeite waard de internationaal toegepaste decontaminatieprocedure te herzien. De uitdaging

zat in het vinden van een spoelvoestof die een effectievere vermindering gaf van de bacteriële load maar de vitaliteit van het weefsel niet zou aantasten.

In het afgelopen jaar werden verschillende spoelvoestoffen getest waarbij uiteindelijk een combinatie van chlorhexidine en povidon jood als beste uit de bus kwam. Met de nieuw ontwikkelde decontaminatieprocedure wordt het percentage weefsel met een detecteerbare restcontaminatie verlaagd tot 3%. Volgens



de European Eyebank Association Directory 2006 wordt chlorhexidine inmiddels gebruikt door verschillende oogbanken in de EU.