



Luxan™

Voor wijze ogen!

Bevat
luteïne en
zeaxanthine

Voedingssupplement op basis van antioxidantia, vitamines, mineralen en oligo-elementen voor de ogen.

90 capsules



NUT/PL 877/3

MEDA



Actualia

Nr 3/2006

Meda Pharma n.v. - Terhulpesteerweg 166 - BE - 1170 Brussel

Agenda

10.06.2006
OOPS-BSCRS-OBAO
Joint Meeting
Kinopolis, Brussels
Info: camille.budo@skynet.be
www.bscrs.be - ☎ (011) 689 684
Fax (011) 688 286

14-16.06.2006
EUPO Course 2006 on Retina
Gent
Info: office@eupo.org
www.eupo.org

09-13.09.2006
XXIVth Congress of the ESCRS
London, U.K.
Info: www.es CRS.org

04-07.10.2006
EVER 2006
Vilamoura, Portugal
Info: www.ever.be

22-24.11.2006
OB 2006
Brussels Expo
Info: www.opthalmologia.be

Ultra-violet crosslinking (UV-XL) van corneaal collageen en zijn applicaties

Dokter J.C. VRYGHEM
Dokter C. DE GHISLAGE
Brussel

De keratoconus is een niet-inflammatoire kegelvormige ectasie van het hoornvlies. Biomechanisch onderzoek bij humane keratectatische cornea's toont duidelijke verschillen in elasticiteit vergeleken met het normale hoornvlies; de biomechanische sterkte van de keratoconus is tot 2x kleiner dan die van een normaal hoornvlies. Hierdoor kan de cornea de intra-oculaire druk (IOD) niet weerstaan en puilt ze naar voren toe⁽¹⁾. De keratoconus, meestal bilateraal, manifesteert zich voornamelijk na de puberteit met een prevalentie van 1/2000, is gewoonlijk progressief en leidt dan vaak tot aanzienlijke visuele problemen. In die mate zelfs dat bij 20% van de gevallen een penetrerende keratoplastie zich opdringt.

Naast de penetrerende keratoplastie en het dragen van harde contactlenzen zijn er geen echte therapeutische opties. In sommige gevallen kunnen epikeratoplastie, photorefractieve keratectomie of het plaatsen van een intracorneale ring overwogen worden. Maar al deze methodes corrigeren louter en alleen het refractieve probleem en niet de onderliggende corneale ectasie en kunnen bijgevolg de progressie van de conus zelf niet verhinderen⁽²⁾.

Crosslinking van het collageen met behulp van ultra-violet-A (UVA) bestraling en de fotosensitieve riboflavine (vitamine B2) is een nieuwe behandelingsmethode voor het stabiliseren van progressieve keratoconus⁽³⁾.



Fig. 1

Crosslinking is een alom gekende standaardtechniek waarbij er chemische verbindingen gecreëerd worden om de biomechanische (verhoogd aantal moleculaire bindingen tussen vezels) en biochemische (verhoogde weerstand tegen enzymale vertering) stabiliteit van weefsels te verhogen. De techniek wordt reeds toegepast in bijvoorbeeld larynx-, cardiale en orthopedische chirurgie⁽⁴⁾. Crosslinking kan gebeuren op verschillende manieren; enzymatisch, aldehydereacties en irradiatie met of zonder fotosensitizers⁽⁵⁾.

Uit een literatuurstudie blijkt dat de applicatie van riboflavine en UVA zichzelf heeft bewezen als de beste "in situ" methode om het corneale stroma te verstevigen. Bij de excitatie van de fotosensitieve riboflavine door UVA irradiatie op een absorptiepiek van 365nm worden er zuurstofradicalen vrijgezet die het aantal interfibrillaire moleculaire bindingen in de collageenmatrix verhogen en verstevigen waardoor de stijfheid van het stromale weefsel met een factor van 1.5 wordt geamplifieerd. Een soortgelijk fotodynamisch proces is ook beschreven bij cataractvorming waar endogene fotosensitizers zoals riboflavine een crosslinking van de kristallijne proteïnen induceren waardoor de lens verstijft en hoog moleculaire gewicht kristallijne proteïnen ontstaan⁽⁶⁾. De verhoogde rigiditeit van het hoornvlies bij diabetici wordt verklaard door de crosslinking eigenschappen van aldehyden⁽⁷⁾.

Maar kan UV-crosslinking van de cornea de progressieve keratectasie bij keratoconus effectief stoppen? Professor Seiler et al. (Dresden, Duitsland en nu Zürich, Zwitserland) stelden deze

Verantwoordelijke uitgever
Meda Pharma n.v.
Terhulpesteerweg 166
BE - 1170 Brussel

Redactie
D. Boutmans
☎ +32 (0) 2 504 08 43
fax +32 (0) 2 504 08 12

e-mail redactie dboutmans@medapharma.be
info produkten info@medapharma.be
website <http://www.medapharma.be>

MEDA

nieuwe behandelingsmethode voor keratoconus reeds in 1997 op punt. In een prospectieve, niet-gerandomiseerde pilotstudie werden 23 ogen van 22 patiënten met matige en ernstige, gedocumenteerde evolutieve keratoconus (maximale K-waarde van 48 tot 72 D) geïncludeerd. De gemiddelde leeftijd was 31.7 +/- 11.9 jaar. Preoperatief gebeurde er een visusmeting (BCVA), spleetlamponderzoek, IOD-meting, corneale topografie, pachymetrie en een endotheelceltelling. Na het abraderen van het corneale epitheel werd riboflavine gedruppeld op het oog. Daarna werd het oog bestraald met het UVA-licht (370 nm, 3mW/cm²) op 5 cm afstand gedurende 30 minuten (fig 1, 2).



Fig. 2

Met interval van 6 maanden werden opnieuw de BCVA, IOD, spleetlamponderzoek, topografie en endotheelceltelling uitgevoerd.

De algehele follow-up varieerde tussen 3 maanden en 4 jaar. In alle gevallen werd de evolutie van de ziekte gestopt. Geen enkel iatrogeen secundair effect werd vastgesteld en de evaluaties tonen geen enkele verandering met betrekking tot densiteit van de endotheelcellen of corneatransparantie. Het corneale epitheel herstelde vlot. In 16 ogen oftewel 70% verminderde de maximale K-waarde met 2.01 D (p=0.01) en de refractieve afwijking met 1.04 D. De BCVA verbeterde in 15 ogen (65%). En, last but not least, er was in geen enkel geval een toename van de corneale ectasie. In vitro was reeds gebleken dat humane cornea's een verhoging van rigiditeit, verdikking van de collageenvezels en een verbeterde resistentie tegen de enzymatische vertering vertoonden na UV-crosslinking⁽³⁾

De cytotoxiciteit met betrekking tot het corneale endotheel na applicatie van riboflavine/UVA werd overigens nog eens afzonderlijk uitvoerig bestudeerd door Prof. Seiler et al.⁽⁶⁾. Aan de hand van een studie met 34 konijnenogen, geënculeerd na behandeling met riboflavine en UVA kon hij aantonen dat de combinatie riboflavine/UVA veilig is voor het endotheel zolang de gebruikte dosis kleiner is dan de endotheliale cytotoxische dosis van 0.65 J/cm². Geëxtrapolerd naar humane cornea's betekent dit dat de endotheliale cytotoxische dosis enkel bereikt wordt wanneer men cornea's dunner dan 400µ behandelt.

Ook Caporossi et al. (Italië), Kanellopoulos et

al. (Griekenland), Boxer Wachler (VSA) deelden hun recentere resultaten met betrekking tot UV-crosslinking en het behandelen van keratoconus mee. De resultaten van deze studies, waarvan de postoperatieve opvolging zich soms uitspreidde over 5 jaar, hebben eveneens aangetoond dat de combinatie van riboflavine en UV-bestraling niet schadelijk én efficiënt is om de corneale rigiditeit op een betekenisvolle wijze te verhogen.

Hoe verloopt een UV-crosslinking van de cornea praktisch?

De behandelingsprocedure begint met topocale verdoving met oxybuprocaine. Na het verwijderen van het corneale epitheel over een zone 9 mm diameter, wordt de riboflavine (0.1% riboflavine in 20% dextrane oplossing) zorgvuldig op het corneale oppervlak gedruppeld tot corneale impregnatie gedurende 12 minuten. Vervolgens wordt nagegaan of het Riboflavine voldoende de cornea en de voorkamer heeft geïmpregneerd: een gele Tyndall wijst op een voldoende concentratie en beschermt tevens de onderliggende oogstructuren - lens en netvlies - van de irradiatie: riboflavine-shielding. Daarna wordt het oppervlak bestraald met UVA-licht (365 nm, 3mW/cm²) op een afstand van 5 cm gedurende 30 minuten.

De bestralingzone wordt gelimiteerd tot 8 mm diameter, dit om te vermijden dat de limbale stamcellen (periferie van het hoornvlies), verantwoordelijk voor de epitheliale heling, zouden aangetast worden.

Op het einde van de procedure wordt – net zoals na een PRK laser behandeling – een verband contactlens op de cornea geplaatst gedurende 3 dagen om postoperatieve pijn en inflammatie te verminderen. Antibiotische oogdruppels worden voorgeschreven tot re-epithelialisatie van het hoornvlies. De behandeling in se duurt een 45-tal minuten en kan gemakkelijk ambulatoir gebeuren⁽⁹⁾.

Verdere opvolging van het stabilisatieproces van de cornea berust aan de hand van regelmatig onderzoek met o.a. refractie en visus meting, aangevuld met corneale topografie.

Eens stabilisatie aangetoond kan worden, dan zou men de residuele refractiefwijking (myopie of onregelmatig astigmatisme) kunnen corrigeren d.m.v. een topografisch-geleide oppervlakkige laser behandeling (PRK) of een torische Artisan fake intra-oculaire lens.

De behandeling met UV-crosslinking kan tevens nuttig zijn bij de behandeling van iatrogeene corneale ectasies, een zeldzame complicatie na een LASIK operatie.

De andere potentiële indicaties zijn de fruste keratoconus (een matige en niet evolutieve

vorm van de keratoconus), de marginale pellucide degeneratie, de gedestabiliseerde corneas ten gevolge van een radiale keratotomie, enz.

Spoerl et al. noteerden bovendien een verhoogde weerstand tegen collagenases en vertering door trypsines en pepsine in van het anterieure deel van de cornea. Deze supplementaire bevinding opent een nieuw perspectief in de behandeling van corneale ulcera⁽⁹⁾.

Besluit

Collageen UV-crosslinking is een nieuwe hoopgevende methode voor het afremmen en stoppen van progressieve keratectasie bij keratoconus. Deze nieuwe behandelingsmethode kan de noodzaak voor penetrerende keratoplastie aanzienlijk doen verminderen. Bovendien is het een eenvoudige behandelingsmethode met lage kostenlast.

Een Europese multi-center klinische studie Fase II werd opgestart in oktober 2005 met de medewerking van 15 gereputeerde centra in Europa. De bedoeling is nevenwerkingen op langere termijn uit te sluiten en de stabiliteit van de bekomen resultaten te kunnen aantonen.

In België neemt ons centrum (Brussels Eye Doctors) hieraan deel onder leiding van Dr. Vryghem: wij hebben sinds december 2005 6 ogen behandeld. Ook Dr. Koppen in het U.Z. Antwerpen zal binnenkort met de studie aanvangen.

Dr. Jérôme C. VRYGHEM Brussels Eye Doctors

St-Michielslaan 12-16
1150 Brussel
☎ +32 2 741 69 99
fax +32 2 732 71 48
E-mail info@vryghem.be

Bibliografie

- (1) Nash IS, Greene PR, Forster CS. *Comparison of mechanical properties of keratoconus and normal corneas*. Exp Eye Res (1982) 35: 413-423.
- (2) Rabinowitz YS. *Keratoconus*. Surv Ophthalmol (1998) 42: 297-319.
- (3) Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. *Riboflavin/Ultraviolet-A-induced Collagen Crosslinking for the treatment of Keratoconus*. Am J Ophthalmol (2003) 135: 620-627.
- (4) Spoerl E, Seiler T. *Techniques for stiffening the cornea*. J Refr Surg (1999) 15 (6): 711-713.
- (5) Spoerl E, Huhle H, Seiler T. *Induction of crosslinks in corneal tissue*. Exp Eye Res (1998) 66: 97-103.
- (6) Goosy JD, Zigler JS, Kinoshita JH. *Crosslinking of lens crystallins in a photodynamic system: A process mediated by singlet oxygen*. Science (1980) 208: 1278-1280.
- (7) Stolwijk TR, Van Best JA, Oosterhuis JA, Swart W. *Corneal autofluorescence: an indicator of diabetic retinopathy*. Ophthalmol Vis Sci (1992) 32: 92-97.
- (8) Wollensak G, Spoerl D, Wilsch M, Seiler T. *Endothelial cell damage after riboflavin-ultraviolet - A treatment in the rabbit*. J Cataract Refract Surg (2003) 29: 1786-1790.
- (9) Spoerl E, Wollensak G, Seiler T. *Increased resistance of crosslinked cornea against enzymatic digestion*. Current Eye Research (2004) vol. 29, 1:35-40.

Advertenties

Stuur ons uw **nieuwe advertenties** of maak de gepubliceerde **advertenties up to date:** via bijgevoegde antwoordkaart, via fax ☎ (02) 504 08 12 of via e-mail dmartineau@medapharma.be

● **A484 - OPHTALMO SANS FRONTIÈRES:** zich wenden aan Marcel Jouandet, FR – 85400 Luçon.
☎ +33 (2) 51 56 15 43
fax +33 (2) 28 14 01 96
e-mail OSF@wanadoo.fr
website www.opht-sans-frontieres.org.

● **A668 - Te koop:** GOLDMANN perimeter op tafel (met reserve lampen), spleetlamp TOPCON op heftafel (met reserve lampen), elektrische zetel BELMONT, volledige dozen met proefglazen, 3 spiegel glas, meubelen (kast, hydraulische taboerets, bureau), negatoscoop, andere oud oftalmologisch apparatuur (dit gratis te verkrijgen). Aankoopmogelijkheid van de apparaten of van volledige overname van de praktijk (Neptunelaan 12 te 1190 Vorst). Voor inlichtingen, contact opnemen met Dokter Julien Tenenbaum
☎ (02) 345 20 92 of (0475) 42 00 52.

● **A669 - Te koop** wegens stopzetten praktijk, volgende instrumenten (met bouwjaar) : OCTOPUS 500 (1985), autorefractokeratometer ARK + tafel (1988), projectiefocometer (1975), refractie eenheid MOELLER EXCLUSIEF (1971) met refracto visustest + projector IDEMVISUS + dubbel tafel voor 2 instrumenten en elektrische zetel, HESS screen, synoptofoor CLEMENT-CLARKE (1967), GOLDMANN perimeter (1961), HAAG-STREIT spleetlamp en JAVAL (1960). Te bevragen ☎ (09) 348 24 14.

● **A670 - CHAPPELLE-LEZ-HERLAIMONT:** Gespecialiseerd Medisch Centrum (A. Briartstraat 77) stelt oftalm raadpleging aan een oogarts (m/v) voor (bestaand cliënteel, vanaf 01.07.2005, materiaal ter plaatse, huurprijs per 1/2 dag en huur materiaal, mogelijkheid tot extensie).
☎ (064) 44 41 71.

● **A671 - EEKLO:** Dokter Kempeneers zoekt collega oogarts (m/v) voor deeltijdse medewerking in ziekenhuis.
Voor inlichtingen ☎ (0475) 71 53 69.

● **A672 - MAASMECHELEN:** privé-praktijk zoekt oogarts (m/v) voor deeltijdse samenwerking en eventuele latere associatie. Verdere inlichtingen
☎ (089) 76 13 60
fax (089) 76 13 64
e-mail bweetjens@hotmail.com.

● **A673 - Te koop,** FLUO toestel: type TOPCON TRC 50-VT, automatische flash, IMAGENET systeem met bijhorende PC en printer, monitor, 2 TOPCON camera's voor kleurfoto's en zwart-wit beelden, digitale uitgang voor beelden weg te schrijven naar IMAGENET systeem. Inlichtingen bij Geert Brantegem
☎ (053) 76 68 90.

● **A674 - NOORDEN VAN BRUSSEL:** oogartsenpraktijk, volledig uitgerust, zoekt medewerker (m/v), belangrijke activiteit in chirurgie, mogelijkheid tot latere associatie, NL/FR onontbeerlijk, ENG gewenst. Voor inlichtingen ☎ (02) 426 99 04.

● **A675 - Te koop:** ISHIHARA, directe oftalmoscoop en skiascoop HEINE, pasglazenset, projector, elektrische stoel voor refractie eenheid. ☎ (0475) 22 34 70.

● **A676 - WESTEN VAN BRUSSEL:** artspraktijk zoekt oogarts voor raadplegingen, 2 à 3 halve dagen/week, mogelijkheid uitbreiding uurrooster.
☎ (02) 521 47 61.

● **A677 - BOOM:** Medisch Centrum zoekt oogarts (m/v) voor 2 consultaties/week (circa 3 à 4 uur) in bestaande praktijk sinds 1974. Uurrooster is bespreekbaar.
☎ (03) 888 40 60 of (0479) 94 69 32.

● **A678 - Te koop:** instrumenten voor chirurgie (strabisme, chalazion en dacryocystorhinostomie). ☎ (02) 770 21 35.

● **A679 - Te koop:** operatie microscoop TAKAGI OM-5S, ELLMAN SURGITRON + naalden en corneal protectors.
☎ (015) 25 70 95 liefst na 19 uur.

● **A680 - Te koop:** TOPCON spleetlamp SL-IE (nieuw) + unit SWIND voor 2 instrumenten en elektrische stoel + gezichtsveld OCTOPUS 500. ☎ (03) 449 06 04.

● **A681 - Te koop:** translatietafel met bio H.S. (alt. en lat. bewegingen in de steel) met tonometer en JAVAL.
☎ (04) 344 45 34 's avonds.

● **A682 - PROVINCIE LUXEMBURG:** oogarts zoekt vervanger (m/v) tijdens schoolvakanties. Mogelijkheid tot samenwerking. ☎ (063) 22 70 32 of (0495) 53 77 33.

● **A683 - Te koop:** Duke Elder, System of Ophthalmology (18 vol.). ☎ (056) 220 220.

● **A684 - BRUSSEL:** gekende privé-kliniek zoekt oogarts (m/v) voor één of meerdere raadplegingen/week. Moderne en recent volledig uitgerust lokalen (incl. Laser Excimer). Secretariaat en receptie voorzien. Interessante werkvoorwaarden. Contact opnemen met de Heer Chris Hendboeg via e-mail hendboeg@depage.be of afspraak nemen op ☎ (02) 542 61 70.

● **A685 - NIMES (FRANKRIJK):** Dokter Catherine Blanc-Martin zoekt halftijdse medewerker (m/v) voor haar praktijk, Boulevard Gambetta 5X FR – 30000 Nîmes.
☎ +33 (04) 66 21 96 84
fax+33 (04) 66 21 96 85.

● **A686 - ANTWERPEN CENTRUM:** oogartsenpraktijk zoekt medewerker (m/v).
☎ (03) 226 07 33.

● **A687 - Te koop:** 2 oogartsenpraktijken.
☎ (0475) 27 33 43.

● **A688 - Te koop** wegens dubbel gebruik: pachymeter TOMEY SP-3000 (januari 2004), zo goed als nieuw. Prijs te bespreken.
☎ (087) 22 56 54
fax (087) 23 23 48
e-mail didier.lamalle@skynet.be.

● **A689 - AALST (O.L.V. ZIEKENHUIS):** associatie zoekt oogarts (m/v) voor samenwerking en eventueel later associatie (uitgebreide mogelijkheid voor chirurgie, fluoangiografie en laser). Aangename werksfeer.
☎ (0475) 92 87 38 of (053) 72 44 69.

● **A690 - Te koop** aan sterk verlaagde prijzen: GOLDMANN perimeter TOC met veerzuitafel, perfecte staat (1993), HAAG-STREIT tafel met veerzuit 46*65 cm, geschikt om 2 toestellen (b.v. pneumotonometer en AR) op te plaatsen, ook in perfecte staat (1998).
☎ (03) 877 44 09
fax (03) 877 30 19
e-mail ilse.vanderschueren@tiscalinet.be.

● **A691 - Gezocht:** refractometer AR 800 buiten dienst, voor stukken.
☎ (0477) 26 76 76.

● **A692 - ZUID-LIMBURG:** Medisch Centrum zoekt oogarts (m/v) voor 2 à 3 dagen per week naar vrije keuze.
Voor inlichtingen ☎ (0475) 62 26 42.

● **A693 - Te koop:** meubilair wachtplaats, prijs overeen te komen. ☎ (0475) 38 00 50.

● **A694 - HENEGOUWEN:** drukke oogartsenpraktijk zoekt oogarts (m/v) voor samenwerking 2 à 3 dagen/week. Contact ophthalmologie.tournaï@hotmail.com.

● **A695 - KORTRIJK CENTRUM:** oogarts zoekt collega (m/v) voor associatie, volledig uitgeruste praktijk.
Voor info ☎ (0477) 67 13 90.

● **A696 - BRUSSEL (VORST):** Medisch Centrum Albert, Alsembergsesteenweg 243) zoekt oogarts (m/v) voor 1 of 2 raadplegingen/week. Onderzoeksmateriaal beschikbaar. ☎ (0475) 69 14 96.

● **A697 - Te koop:** OcuScan ALCON (echo A - biometrie), zo goed als nieuw.
☎ (0475) 82 09 46.

● **A698 - NEDERLAND (GORSSEL):** wij zoeken voor onze oogkliniek een oogarts (m/v) voor de consultaties. Eye Centre de IJssel te Gorssel. ☎ +31 (610) 921 210.