



INNOVATIE IN HET OOG

Blindheid ontstaat vaak door schade aan de laag cellen die de binnenkant van het hoornvlies bekleedt, het endotheel. De remedie is een transplantatie met donorcellen. Helaas is er een groot tekort aan hoornvlies-donoren. Oogchirurg **Ruth Lapid-Gortzak** werkt mee aan een oplossing: endotheel gemaakt van kunststof. Een eerste studie bij mensen is succesvol afgerond.

Tekst: Mieke Zijlmans • Foto: Marieke de Lorijn

Goed en scherp kunnen zien begint bij een helder hoornvlies, de doorzichtige voorste laag van het oog. Aan de binnenkant ervan zit een flinterdun laagje cellen, het endotheel. Dit functioneert als een verzameling pompjes. Die pompjes verzorgen de vochthuishouding in het hoornvlies: ze pompen aan de achterkant oogvocht weg. Als het endotheel 'stuk' is, waardoor die pompjes onvoldoende functioneren, loopt het hoornvlies vol met oogvocht. Dat wordt daardoor dikker en verliest zijn transparantie, het wordt als het ware net zo ondoorzichtig als melkglas. Gevolg: slechter zicht, pijn of zelfs blindheid. Deze aandoening kan onder andere ontstaan door een infectie, een operatie of een ongeval. In Nederland is het voornamelijk een ouderdomskwaal. Oplossing hiervoor is het 'kapotte' endotheel vervangen door gezond weefsel van een donor.

Dergelijke transplantaties, met menselijk donor-endotheel, zijn nog relatief nieuw; Nederlandse oogchirurgen doen ze sinds een jaar of twintig. Vóór die tijd werd het hele hoornvlies vervangen door donorhoornvlies, legt oogchirurg Ruth Lapid-Gortzak uit. Dat is echter een ingrijpende en risicovolle operatie: "Er kunnen allerlei complicaties optreden, zoals afstoting, hechtingsproblemen, infecties of een acute bloeding. Het donorhoornvlies moet met de hand gehecht worden en moet overal dezelfde spanning hebben. Maar dat effect is vaak onvoldoende, waardoor je cilinderafwijkingen krijgt. Het hoornvlies wordt onregelmatig, het zicht wordt nooit optimaal."

Het is daarom beter om, als de aandoening dat toelaat, alleen het endotheel te vervangen. Dat is een veel minder belastende operatie [zie kader], met voor de patiënten uiteindelijk een gunstiger resultaat. "Zij kunnen na herstel vaak ongeveer dezelfde bril weer op, want de bolling van het oog blijft hetzelfde. Dat komt doordat we voornamelijk de achterkant veranderen en niet de voorkant."

Maar of nu het hele hoornvlies of slechts een deel

ervan vervangen wordt, je hebt in beide gevallen donorhoornvliezen nodig en daarvan zijn er niet genoeg. In Nederland komen er jaarlijks ongeveer 1.500 beschikbaar, terwijl er idealiter zeker 2.200 nodig zijn. Nog schrijnender zijn de tekorten in andere delen van de wereld: in Latijns-Amerika, Afrika en India is hoornvliesblindheid een groot probleem, maar transplantaties vinden er nauwelijks plaats bij gebrek aan donorhoornvliezen.

Veiligheidsstudie

Reden voor oogchirurg en -arts Ruth Lapid-Gortzak om mee te werken aan een studie van de Israëlische startup EyeYon Medical, die een breed beschikbare oplossing voor hoornvliesblindheid probeert te ontwikkelen in de vorm van een schijfje van kunst-endotheel. Het gaat om een heel dun schijfje van hydrofiel acrylaat, een soort zacht plastic. Lapid-Gortzak: "Het is van hetzelfde materiaal waarvan we al tientallen jaren lensimplantaten maken."

Dit kunst-endotheel is nu voor het eerst bij mensen geïmplantéerd binnen een zogenaamde *First in Human Safety study*. Doel: onderzoeken of deze toepassing mogelijk en veilig is. Wereldwijd zijn inmiddels achttien blinde patiënten geopereerd aan de binnenkant van hun hoornvlies. Zeven van deze ingrepen zijn in Amsterdam UMC verricht door Lapid-Gortzak.

Ruim een jaar na de operaties zijn de resultaten bevredigend en bemoedigend te noemen: de patiënten hebben minder pijn. Bij vier ervan is het hoornvlies helderder geworden. Twee kunnen iets beter zien. Deze positieve resultaten ziet Lapid-Gortzak als een gunstige 'bijvangst', omdat het hier gaat om een veiligheidsstudie. Dat deze patiënten er misschien ietsjes beter door kunnen zien, is mooi meegenomen.

"Uit veiligheidsoverwegingen hebben we gewerkt met mensen met een heel slechte prognose. Ik heb bewondering voor deze

1.500

hoornvliezen komen jaarlijks beschikbaar in Nederland via donoren. Maar om alle patiënten met schade aan het hoornvlies te kunnen helpen, heb je er minstens 2.200 nodig.



“Uit veiligheidsoverwegingen hebben we gewerkt met mensen met een heel slechte prognose.”

Oogchirurg Ruth Lapid-Gortzak

patiënten: ze zijn toch maar bereid om op deze manier bij te dragen aan wetenschappelijk onderzoek, opdat we op termijn anderen kunnen helpen.”

Veel ontdekt

Lapid-Gortzak is al sinds 2015 betrokken bij de studie van de Israëlische onderneming. Ze werd daarvoor uitgenodigd omdat ze goede contacten heeft bij EyeYon Medical: een van de oogartsen die er werken, heeft haar in Israël opgeleid.

“De afgelopen zes jaar hebben we op dit gebied veel ontdekt: we hebben bewezen dat het implantaat op zijn plek blijft, dat het hoornvlies gezond blijft en dat het doorzichtig blijft. Het werkt, de implantaten kunnen blijven zitten. En vooral: we hebben bewezen dat de aanpak veilig is. Dat was het doel van de studie.”

Mede omdat blindheid door endotheel-problemen veel voorkomt in de wereld, heeft de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) het onderzoek bestempeld tot *break through technology*. Daardoor staat er nu een *fast track study* in de startblokken, met driehonderd proefpersonen. Het onderzoek kan hierdoor in een stroomversnelling raken. Het benodigde kunst-endotheel wordt vooralsnog alleen gemaakt ten behoeve van dit onderzoek, er is (nog) geen industrie van deze zacht-plastic schijfjes.

Het kunnen toepassen van kunst-endotheel biedt wereldwijd perspectieven, stelt Lapid-Gortzak. “Hiermee worden deze transplantaties voor veel meer mensen bereikbaar en betaalbaar. Je hoeft niet meer op een donor te wachten voordat je iets kunt doen, het endotheel ligt bij wijze van spreken al klaar.”

En zo ingewikkeld is de ingreep niet eens, vindt Lapid-Gortzak: “Je hebt alleen een operatiekamer nodig en een toegewijde oogarts. Een oogchirurg die staaroperaties doet, kan dit ook. Deze plastic schijfjes kunnen mogelijk echt een verschil gaan maken.” ●

Endotheel-transplantaties: cijfers en feiten

Voor een transplantatie van het endotheel in het oog is tot op heden (een deel van) het hoornvlies nodig van een overleden donor. Helaas is er te weinig donorhoornvlies beschikbaar om iedereen die het nodig heeft te kunnen helpen. In 2020 werden in Nederland 1.498 operaties uitgevoerd waarbij donorhoornvlies werd gebruikt; daarnaast kwamen 717 mensen terecht op de wachtlijst voor zo’n hoornvlies. Daarmee is van alle wachtlijsten voor donororganen en -weefsels die voor hoornvliezen de een-na-langste. Alleen de wachtlijst voor nieren is langer, die telde in 2020 828 personen.

Oogchirurg Ruth Lapid-Gortzak legt uit hoe een endotheel-operatie in zijn werk gaat: “Je haalt met een stomp haakje de zieke cellen uit de binnenkant van het hoornvlies. Vervolgens neem je het donor-endotheel en dat rol je op. Dat rolletje spuit je in het oog. Het ontplooit zich daar als een soort pannenkoek. Vervolgens spuit je een luchtbelletje onder het donor-endotheel en het hoornvlies.”

Die ingespoten luchtbel wil van nature naar boven. De patiënt moet na de operatie een paar uur horizontaal blijven liggen. In die tijd zorgt de opwaartse kracht van de luchtbel ervoor dat het getransplanteerde endotheel tegen het eigen hoornvlies blijft aandrukken: de luchtbel ‘lijmt’ het geheel dus aan elkaar.

“In menselijk donor-endotheel werken de ‘pompjes’ zoals altijd: zij pompen na de operatie het oogvocht weg”, legt de oogchirurg uit. In het kunststof van kunst-endotheel zitten echter geen pompjes, het materiaal is dicht. “Met deze kunststof schijfjes vervang je die versleten pompjes niet, maar je legt een barrière aan tegen het overvloedige oogvocht dat het hoornvlies dik en ondoorzichtig maakt. Om het implantaat heen zitten, in het weefsel van de patiënt, wel nog pompjes. Daardoor ontstaat er een nieuw, beter evenwicht in het hoornvlies. Wij dichten dus het lek – zoals Hansje Brinker zijn vinger in de dijk stak – waardoor het water niet meer naar het hoornvlies kan lopen.”