



# Oog voor de toekomst

tekst: Jessica Brussee  
fotografie: Madeleine Sars

De technieken om problemen met de cornea (het hoornvlies) te behandelen ontwikkelen zich snel. Zo gebruiken artsen soms celtherapie om een cornea te herstellen en zijn nieuwe varianten daarvan in ontwikkeling. Oogarts **dr. Mor Dickman** (Maastricht UMC+) pleit voor het combineren van verschillende onderzoeksmethoden om tot optimale resultaten te komen. Nationale en Europese samenwerking is daarbij essentieel, vindt hij. 'Soms is dat zelfs de enige manier om genoeg informatie te verzamelen.'



## ‘De data in registratiedatabases als de NOTR Cornea en ECCTR zijn waardevol en uniek’

‘Twintig jaar geleden vervingen we, als de cornea beschadigd was, de hele cornea door donorweefsel’, begint oogarts dr. Mor Dickman, voorzitter van de NOG (Nederlands Oogheekkundig Gezelschap)-NTS Cornea-commissie. ‘Tegenwoordig vervangen we meestal alleen de afwijkende lagen door donormateriaal. Met verschillende operatietechnieken kunnen we een aantal laagjes van de cornea aan de binnen- of buitenkant selectief vervangen.’

### Cellen inspuiten

En de ontwikkelingen gaan nog verder. ‘Met de nieuwste technieken kunnen we zelfs met een kleine hoeveelheid cellen een beschadigde cornea repareren. Een voorbeeld hiervan is de limbale stamceltransplantatie. Deze techniek passen we toe bij patiënten van wie het epitheel, de buitenste cellaag van de cornea, in één oog niet goed functioneert, bijvoorbeeld doordat het oog in aanraking is gekomen met een chemische stof. In dat geval nemen we een klein beetje weefsel af van het andere, gezonde oog. De cellen hieruit kweken en vermenigvuldigen we in het laboratorium en transplanteren we terug in het aangedane oog. Zo kan de cornea zich weer herstellen.’ Een andere techniek in ontwikkeling is het injecteren van endotheelcellen. Dickman: ‘Het endotheel vormt de binnenste laag van de cornea.

In Japan onderzoeken ze wat er gebeurt als je endotheelcellen van een donorcornea injecteert in het oog van iemand met een beschadigd endotheel. Kan dit weer herstellen? Deze techniek biedt mogelijk een oplossing voor het grote tekort aan donorcornea’s. Met de cornea van één enkele donor kun je namelijk wel twintig of dertig mensen van cellen voorzien.’

### Onderzoeksmethoden combineren

Corneatransplantaties en andere technieken om een beschadigde cornea te herstellen kun je bestuderen

met een gerandomiseerde klinische studie (*randomized clinical trial*; RCT), met laboratoriumonderzoek of met gegevens uit een registratiedatabase. Maar die verschillende methoden moet je niet los van elkaar zien, vindt Dickman. ‘Je kunt ze juist goed combineren. Zo kun je registratiedata combineren met gegevens uit laboratoriumonderzoek, bijvoorbeeld over genetische

kenmerken van patiënten. Ook de sterke punten van een gerandomiseerde klinische studie, zoals loting, kun je prima toepassen binnen een registratiedatabase. Je deelt dan, binnen een aantal centra die deelnemen, nieuwe patiënten door loting in voor een nieuwe of bestaande operatietechniek. De resultaten van de operaties registreer je in de database en vergelijk je tussen de twee groepen. De patiënten uit de andere centra in de database, die niet meededen met de loting, vormen een extra controlegroep.’

### Nederlandse en Europese registratie

Registratiedata vormen wel een belangrijke basis voor het onderzoek. Voor corneatransplantaties zijn twee registraties van belang: de Nederlandse Organtransplantatie Registratie Cornea (NOTR Cornea) en de European Cornea and Cell Transplantation Registry (ECCTR). Deze registraties bevatten gegevens van patiënten die een corneatransplantatie hebben ondergaan. Naast achtergrondgegevens van de patiënt en de donor zit er informatie in over het soort behandeling en de behandelresultaten op korte en langere termijn. De NOTR Cornea bestaat sinds 2007 en is sinds april 2020 volledig vernieuwd (zie kader). Eind 2019 is, naast de NOTR Cornea, ook de Europese database ECCTR beschikbaar gekomen. Deze bevat naast Nederlandse gegevens ook gegevens uit diverse Europese landen en transplantatiecentra. Op dit moment bevat de ECCTR gegevens van ongeveer 13.000 transplantaten uit der-

tien landen in Europa. 'De data in deze registraties zijn waardevol en uniek', aldus Dickman. 'Allereerst heb je gegevens van een groot aantal patiënten. Een ander sterk punt is dat gegevens prospectief en uniform worden vastgelegd. Dat betekent dat de deelnemende centra van iedere transplantatie, op het moment dat die plaatsvindt, dezelfde gegevens vastleggen. Dat levert een schat aan kwalitatief hoogwaardige informatie. Niet alleen voor kwaliteitsbewaking, maar juist ook voor wetenschappelijk onderzoek.' Met de registratiedata kun je bijvoorbeeld onderzoeken hoeveel en wat voor soort corneatransplantaties verschillende centra of landen uitvoeren en wat de kenmerken van de patiënten zijn die

een donorcornea ontvangen. 'Maar je kunt ook kijken naar de uitkomsten van de verschillende soorten transplantaties', zegt Dickman. 'Hoe doen nieuwe technieken het ten opzichte van oudere? Hoe is de overleving van de transplantaten en in hoeverre verbeterd de gezichtscherpte van de patiënt?'

### Leren van collega's

Voor onderzoek is een goede samenwerking essentieel. Dickman: 'Neem de NOG-NTS Corneacommissie\* en de stuurgroep van de ECCTR. Door samen te werken heb je veel meer en betere data tot je beschikking. Daarnaast is het ook heel belangrijk om ervaringen uit te wisselen. Je leert zoveel door samen met collega's te praten over wat je doet.' Soms is samenwerking zelfs de enige mogelijkheid om een onderwerp te bestuderen. 'Dat geldt bijvoorbeeld voor limbale stamceltransplantatie. Deze behandeling is nieuw, duur en wordt zelden uitgevoerd. In Nederland doen we maar een paar van die transplantaties per jaar. Registraties zoals de ECCTR, waarin we samenwerken op Europees niveau, zijn de enige manier om genoeg informatie te verzamelen over deze bijzondere celtherapieën.'

### Kwaliteit van leven

Voor de toekomst staat het meten van patiëntgerapporteerde (behandel)uitkomsten, de zogenaamde

## Intuïtief werken in de cloud

In april leverde de NTS een gloednieuwe versie van de NOTR Cornea op. Deze intuïtieve en razendsnelle cloudapplicatie maakt het nog eenvoudiger om gegevens over corneatransplantaties vast te leggen. Cynthia Konijn, projectleider voor de ontwikkeling ervan, licht toe: 'Uitgangspunt in de nieuwe database is de operatietechniek, bijvoorbeeld de hele cornea transplanteren of alleen een laagje. Afhankelijk van het soort operatie krijg je vragen te zien die daarbij horen. Het is een groot verschil dat je nu alleen die vragen ziet die je echt moet invullen. In de oude database zag je alle velden, ook als die voor jouw specifieke situatie niet van toepassing waren.'

Een andere vernieuwing is dat de database intuïtief te bedienen is door de eindgebruikers. Om zo goed mogelijk aan te sluiten bij de praktijk werkten Konijn en de applicatiebouwers samen met een werkgroep van oogartsen. Konijn: 'De uitdaging was om de koppeling te maken tussen de techniek van de applicatiebouwers en de inhoud van de oogartsen. Het is altijd interessant om die twee werelden met elkaar te verbinden.'

De nieuwe NOTR Cornea heeft nog meer voordelen. Konijn: 'Dit is de eerste applicatie die wij in de cloud gebouwd hebben. De applicatie is hierdoor sneller dan een 'gewone' web-based applicatie. Daarnaast is werken in de cloud veiliger, flexibeler en op termijn goedkoper. We hebben dit direct zorgvuldig opgezet, zodat we het systeem in de toekomst ook kunnen gebruiken voor onze andere NOTR- en NTS-applicaties. Met de NOTR Cornea hebben we de basis gelegd voor de toekomst.' Een sterk staaltje samenwerking van de leden van de NOG-NTS Corneacommissie en Jeroen van Rooij (Oogziekenhuis Rotterdam), voormalig lid van de commissie en medegrondlegger van de NOTR.

'Patient Reported Outcome Measures' (PROMs), op stapel. Dickman: 'Wij artsen zijn heel blij met technische ontwikkelingen en objectieve uitkomstparameters zoals transplantaatoverleving. Maar het is ook belangrijk om de subjectieve uitkomsten voor de patiënt in beeld te brengen. Denk bijvoorbeeld aan ervaren gezondheid en kwaliteit van leven. Bij corneatransplantaties is dit echt een nieuwe ontwikkeling.' De eerste stappen zijn gezet. Er zijn vragenlijsten ontwikkeld om deze PROMs te meten. Deze kijken niet alleen naar de algemene kwaliteit van leven maar ook naar verschillende aspecten van het zicht. Daarnaast bieden de NOTR Cornea en de ECCTR de mogelijkheid om deze gegevens te registreren. 'Nu moeten we kijken hoe we de dataverzameling praktisch in gaan richten.'

### Vertalen naar de praktijk

Tot slot wil Dickman ook stappen maken op het gebied van translationeel onderzoek, oftewel de vertaalslag van basaal-wetenschappelijke resultaten naar de klinische praktijk. 'Ik wil verder onderzoeken hoe we met behulp van (stam)celtherapie of biomaterialen beschadigingen aan de cornea kunnen herstellen. Ik hoop dat daar in de nabije toekomst toegewijde onderzoeksprogramma's voor beschikbaar komen. Want ook die kennis is heel belangrijk als we vooruitgang willen boeken.' ∞

\* De NOG-NTS Corneacommissie is een adviescommissie die zich bezighoudt met het initiëren en stimuleren van wetenschappelijk onderzoek op het gebied van corneatransplantatie. Deze commissie komt voort uit de oude NOTR Beheercommissie. Met de nieuwe registers NOTR en ECCTR heeft Nederland veel onderzoeksdata ter beschikking. De commissie bestaat uit oogartsen en medewerkers van de NTS. De oogartsen zijn voorzitter Mor Dickman (Maastricht UMC+), Marjolijn Bartels (Deventer Ziekenhuis), Robert Wisse (UMC Utrecht) en Robert Jan Wijdh (UMC Groningen). Secretaris is Robin van Eeouchoud (NTS). Vanuit de NTS participeren verder Martin Heemskerk (statistiek) en Annemiek Rijnveld (oogarts, medisch adviseur NTS).