

Lamellaire corneatransplantatie bij brachycefale en dolichocefale honden: een klinische studie van 20 gevallen

*Lamellar corneal graft in brachycephalic and dolichocephalic dogs:
a retrospective study of 20 cases*

E. Capiou, S. Vredeveld, I. Polis

Vakgroep Geneeskunde en Klinische Biologie van de kleine huisdieren.
Faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Gent, Salisburylaan 133, B9280, Merelbeke

eveline.capiou@ugent.be

SAMENVATTING

Een descemetocoele en een acuut perforerend corneatrauma komen vaak voor bij de hond. Een lamellaire keratoplastie met aansluitend een derde ooglidplastie werd uitgevoerd bij 20 honden met een ernstige geïnfecteerde ulceratie van de cornea (21 ogen). Zestien honden behoorden tot het brachycefale ras of hadden een fysiologische exophthalmus. De 4 resterende dieren waren dolichocefale. Bij 19 honden was het defect centraal gelokaliseerd, 1 hond had een latero-dorsaal letsel. Alle transplantaten vertoonden na het verwijderen van de plastie diffuus oedeem met een diffuse neovascularisatie van de cornea. Het transplantaat werd tevens granulomateus waarbij later een progressieve opklaring optrad. Een lokale wonddoorbraak vond plaats bij 1 hond terwijl corneapigmentatie optrad bij alle honden, maar meer uitgesproken bij brachycefale. Bij 1 hond werd een enucleatio uitgevoerd omwille van glaucoom. Bij 17 honden was er een volledig herstel van het zichtvermogen doch bij 2 honden werd sterk verminderd zicht omwille van de pigmentafzetting vastgesteld. Lamellaire keratoplastie blijkt een goede techniek voor de behandeling van ernstige cornea-aandoeningen.

ABSTRACT

Descemetocoele and acute perforation of the cornea are a common eye problem in dogs. Lamellar keratoplasty and nictitating membrane flap were used in 20 dogs with progressive ulceration of the cornea (21 eyes). Sixteen dogs were brachycephalic or had a physiological exophthalmos, and 4 dogs were dolichocephalic. In all cases, after flap removal, the transplant showed edema and vascularization. In addition, the transplant became granulated, though this granulation gradually cleared up later on. As for the post-operative complications, focal wound dehiscence was observed in one case and pigmentation was seen in all cases, though the pigmentation was more pronounced in the brachycephalic dogs. Enucleation of an eye was performed in 1 dog because of glaucoma. In 17 of the dogs, complete restoration of vision occurred, while in 2 dogs the vision remained diminished due to pigmentation. Lamellar keratoplasty is an adequate technique in the treatment of deep ulcerations of the cornea in dogs.

INLEIDING

Aandoeningen van het oog, zoals descemetocoele, diepe cornea-ulceratie, corneasekwester, traumata en acute bulleuze keratopathie, zijn veel voorkomende zichtbedreigende aandoeningen van de cornea bij alle diersoorten (Slatter, 1990). De behandeling kan zeer uiteenlopend zijn gaande van een intensieve conservatieve therapie tot een chirurgische ingreep. Het defect kan afgedekt worden met conjunctivaal (Hakanson *et al.*, 1988), corneaal of corneoscleraal weefsel of de membrana nictitans (Aguirre *et al.*, 1977). Cyanoacrylaat lijm (Murphy, 1998; Whitaker en Wilkie, 1997) en een xenograft, zoals

submucosa van de dunne darm van varkens (Barros *et al.*, 1998; Bussieres *et al.*, 2004, Chahory *et al.*, 2007), zijn andere alternatieven. Alle technieken hebben specifieke voor- en nadelen.

In dit artikel wordt gefocust op de corneatransplantatie of keratoplastie. Deze keratoplastie kan lamellair zijn, waarbij het transplantaat niet alle lagen van de cornea bevat (enkel epitheel en stroma) of penetrerend, waarbij de volledige dikte van de cornea gebruikt wordt. Afhankelijk van de lokalisatie, de diepte en ergheid van het letsel, de chirurgische vaardigheden, de beschikbaarheid van het donorweefsel, de kosten en het gewenste resultaat, zoals littekenvorming, het cosmetisch uitzicht en het zichtvermogen kan een

gepaste keuze gemaakt worden. Afstotingsreacties komen voor bij beide technieken (Abbott en Tham, 2002; Deschenes *et al.*, 1998).

Een corneatransplantaat kan een auto-, allo-, hetero- of xenogreffe zijn naargelang de herkomst van het transplantaat. Bij een keratoplastie met een autogreffe wordt gebruik gemaakt van lichaamseigen weefsel afkomstig van het aangetaste oog of het contralaterale oog. Indien het defect groter is dan 25 tot 30 % van de corneadiameter, wordt het beste een allo- (eigen diersoort) of heterogreffe (andere diersoort) uitgevoerd (Hacker, 1991). Dit transplantaat kan verder vers aangewend of ingevroren worden voor later gebruik (Amano *et al.*, 2001). Het gebruik van corneagreffen vervaardigd uit synthetisch materiaal wordt eveneens beschreven (Brightman *et al.*, 1989; Murphy, 1998).

Postoperatief treedt bij alle technieken een ontstekingsreactie op met oedeem, neovascularisatie en eventuele pigmentatie van de cornea. Het finale resultaat op lange termijn is beduidend verschillend naargelang het ras en de mogelijke predisponerende factoren die een vlotte heling belemmeren (Gilger *et al.*, 2007). Zo hebben preoperatieve externe factoren, zoals een onvoldoende traanproductie, de aanwezigheid van een infectie of pigmentatie een negatieve invloed op het eindresultaat. Klinisch gezien is het resultaat bij brachycefale rassen en honden met fysiologische exophthalmus duidelijk minder dan bij dolichocefale rassen.

Een lamellaire keratoplastie wordt tot op heden niet routinematig uitgevoerd in de veterinaire praktijk. De techniek vereist de nodige chirurgische ervaring, een aangepast instrumentarium en hechtmateriaal, alsook de beschikbaarheid van optische vergroting. In de voorliggende klinische studie wordt de postoperatieve opvolging van 20 patiënten met lamellaire corneatransplantatie toegelicht.

MATERIAAL EN METHODEN

Van 21/5/2002 tot 11/5/2008 werd bij 20 honden (21 ogen) na een uitgebreid oftalmologisch onderzoek en na grondig overleg met de eigenaars een lamellaire keratoplastie uitgevoerd in 2 doorverwijspraktijken voor kleine huisdieren.

Alle honden kregen preoperatief amoxicilline en clavulaanzuur (12,5 mg/kg, Clavubactine®, Le Vet) en carprofen s.c. (4 mg/kg, Rimadyl®, Pfizer). In het aangetaste oog werd atropine (Atropine 1 %, Viatris) samen met chloramfenicol (Chloramphenicol®, Meda) gedruppeld. Na de standaard voorbereiding van het operatieveld bij de geënestheerde dieren werd ter hoogte van de acceptorplaats met behulp van een Colibri-pincet en een Galandschaartje het necrotische weefsel van de cornea verwijderd zonder de membraan van Descemet te beschadigen (als deze nog intact was). Gedurende de operatieve ingreep werd de cornea vochtig gehouden met een gebalanceerde zoutoplossing (BSS®, Alcon).

Alle donortransplantaten waren intacte cornea's

met de bijhorende limbus die postmortaal gepreleveerd werden bij gezonde honden (tussen 1 en 12 jaar) en bewaard werden in een antibioticaoplossing (Neobacitracine®, Erfa) bij een temperatuur van -20 °C. Het ontdooien gebeurde tijdens de chirurgische ingreep bij kamertemperatuur. Het transplantaat werd vochtig gehouden in een isotonische oplossing (Hartmann®, Baxter). De operatie werd uitgevoerd met behulp van een operatiemicroscoop (vergroting 12x) of een operatieloepbril (vergroting 6x).

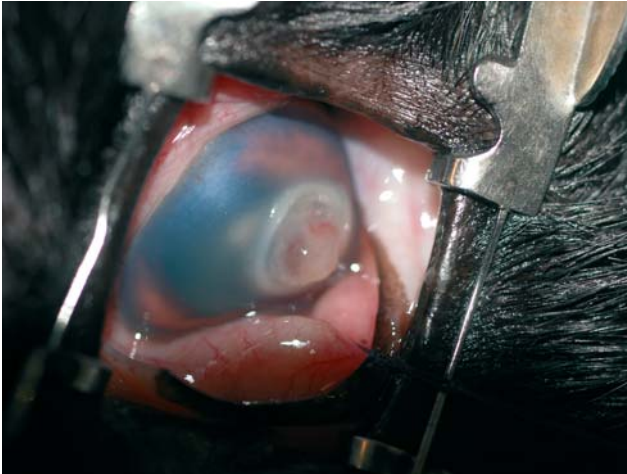
Vooraf werden het endotheel en de membraan van Descemet verwijderd met behulp van een Colibri-pincet en een Galandschaartje. Daarna werd het transplantaat met een appelboortje (Ophtec) op maat uitgesneden waarbij de diameter 1 mm groter was dan de diameter van het op te vullen corneadefect. Het transplantaat werd initieel gefixeerd op 3, 6, 9 en 12 uur met resorbeerbare enkelvoudige hechtingen (Vicryl 8-0, Ethicon). Vervolgens werd het transplantaat volledig vastgehecht met een afstand tussen de hechtingen van 1 mm. Na de keratoplastie werd bijkomend een derde ooglidplastie uitgevoerd waarbij de membrana nictitans gefixeerd werd op de laterale bulbaire conjunctiva. Tevens werd een Elisabethkraag aangebracht als bescherming tegen zelftrauma. Postoperatief werden amoxicilline en clavulaanzuur (12,5 mg/kg per oraal bid 3 weken, Clavubactin®, Le Vet) en carprofen (2 mg/kg bid 1 week, daarna 1 mg/kg bid 2 weken, Rimadyl®, Pfizer) toegediend. In het geopereerde oog werden chloramfenicol (qid, Chloramphenicol®, Meda) en acetatorol trometamine (tid, Aculare® 0,5%, Allergan) aangebracht gedurende 1 maand. De honden met een preoperatief aanwezige synecha iridis anterior, kregen eveneens atropine oogdruppels toegediend, tenzij er duidelijk een verminderde traanproductie was. Bij het optreden van keratoconjunctivitis sicca werd postoperatief cyclosporine (Optimmune®-Canis, Schering-Plough) toegevoegd. Er werd geen gebruik gemaakt van corticosteroiden.

Na één week werd een eerste controle uitgevoerd, voornamelijk om de fixatie van de derde ooglidflap te evalueren. Na de tweede week werd de flap onder lokale anesthesie losgemaakt (Unicaine®). Een laatste controle werd uitgevoerd na gemiddeld 5 weken. De hechtingen van het transplantaat werden niet verwijderd.

RESULTATEN

Alle honden hadden gedurende een korte tot lange tijd een wonde ter hoogte van de cornea en werden aangeboden met een descemetocoele (geval 1 en 5) of een acute perforatie (overige 19 gevallen). De specifieke pre- en postoperatieve gegevens van alle dieren worden vermeld in Tabel 1. Het merendeel van de honden (14) was een brachycefal ras of had een fysiologische exophthalmie (5 Shih Tzu's, 4 Mopshonden, 2 Pekinezen, 3 Franse Bulldogs).

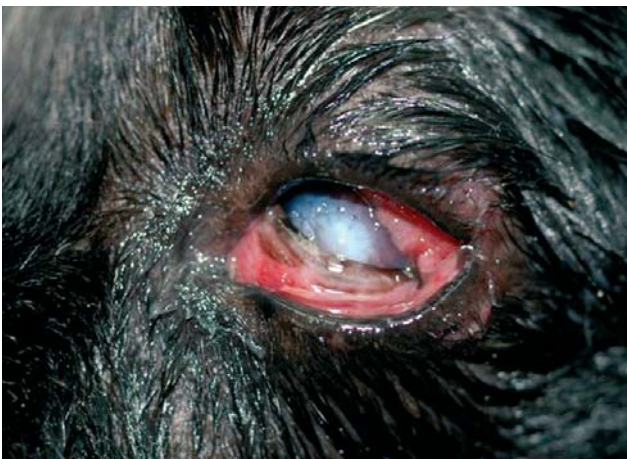
Bij 19 patiënten was de ulceratie centraal gelokaliseerd (geval 8 bilaterale centrale perforatie). Slechts 1



Figuur 1. Corneaperforatie preoperatief (geval 2).



Figuur 2. Cornea direct postoperatief. Het transplantaat is vastgehecht (geval 2).



Figuur 3. Cornea 2 weken postoperatief. Het uitzicht van de cornea na het losmaken van de membrana nictitans met oedemateus transplantaat (geval 2).

hond (geval 10) had een latero-dorsaal letsel. Omwille van een mogelijke interferentie van de gedilateerde pupil met het aanwezige letsel werd bij deze patiënt geen atropine vooraf toegediend. Bij alle honden was er preoperatief een min of meer uitgebreide keratitis aanwezig. Negen dieren (geval 2, 3, 4, 5, 6, 10, 13, 16, 17) hadden een synechia iridis anterior die postopera-

tief behandeld werd met atropine. De afmetingen van de ulceraties varieerden van 4 tot 11 mm.

Er werden 21 lamellaire keratoplastieën uitgevoerd waarbij geen specifieke chirurgische problemen optraden (Figuur 1 en 2). Bij 1 dier (geval 7) moest de derde ooglidflap na 1 week verwijderd worden omdat de hond algemeen ziek was, zowel pre- als postoperatief erg veel pijn had en weigerde te eten. Ondanks het verder handhaven van de medicamenteuze behandeling diende het oog bij deze patiënt uiteindelijk verwijderd te worden.

Na het verwijderen van de derde ooglidflap, 14 dagen postoperatief, waren de transplantaten bij alle resterende dieren oedemateus en licht gezwollen (Figuur 3). Sommige resterende corneadelen vertoonden oppervlakkige en/of diepe vascularisatie vanuit de limbus. Bij 4 honden (geval 1, 2, 3, 5) was de corneaperifeer rondom het transplantaat bijna volledig transparant. Bij 3 andere dieren (geval 13, 14, 20) was de resterende cornea volledig oedemateus en ondoorzichtig waardoor de voorste oogkamer (VOK) niet te beoordelen was. De overige dieren vertoonden een matige opklaring van de perifere cornea. Bij 8 dieren (geval 2, 5, 11, 15, 16, 17, 18, 19) waren er nog bloed en fibrine in de VOK aanwezig.

Een minimale dehiscentie van de wonde (laterale transplantaat 1 mm) trad op bij 1 dier (geval 4) 14 dagen postoperatief zonder verdere problemen. Het defect werd later gevuld door granulatieweefsel. Bij een andere patiënt (geval 8) ontstond 3 weken na de ingreep in het linkeroog een necrotisch plekje centraal in het transplantaat. Na 2 weken vormde zich een klein abcesje (diameter 1 mm) dat onder lokale verdoving geopend en voorzichtig leeg gedruwd werd zonder verdere gevolgen.

Geleidelijk aan werd bij alle honden het transplantaat hyperemisch waardoor het een rozig aspect kreeg. Na ongeveer 3 weken nam granulatieweefsel het transplantaat volledig in, de perifere cornea klaarde verder op, de diepe keratitis verdween en enkel een oppervlakkige vascularisatie bleef over. Na verloop van tijd collabeerden de bloedvatjes waarbij globaal een grote variatie opgemerkt werd (bloedvatencollaps bij geval 1, 5 en 9 respectievelijk na 5, 7 en 9 weken). Bij patiënt 6 had het transplantaat nog een volledig roos aspect na 11 weken.

Ook de snelheid van opklaring van het transplantaat was erg variabel. Sommige honden hadden hun klinisch visueel vermogen terug na 14 dagen, terwijl het bij andere honden 20 tot 30 dagen duurde vooraleer het zicht terug was. Met uitzondering van 2 dieren (geval 1, 7) waren alle honden na 80 dagen visueel genormaliseerd.

Een volledige inspectie van de VOK was bij de meeste honden vrij snel mogelijk. Er werden kleine vergroeiingen tussen de iris en cornea opgemerkt ondanks de toediening van atropine preoperatief en soms postoperatief. Bij 10 honden (geval 2, 3, 4, 5, 6, 10, 13, 16, 17, 19) was preoperatief een synechia iriscornea aanwezig maar bij 4 dieren (geval 3, 4, 13, 15)

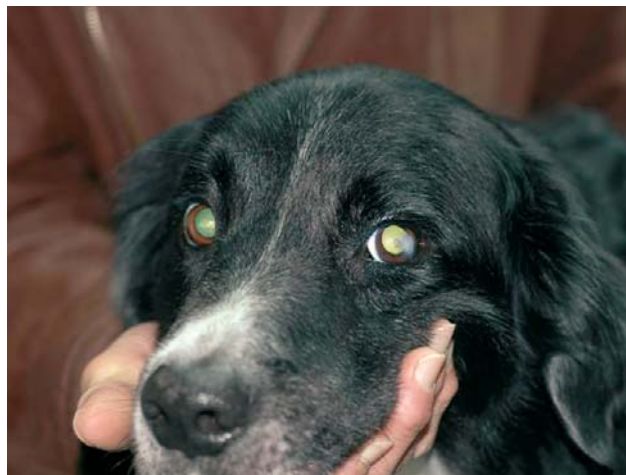
bleef er een kleine vergroeiing met een lokale vertroebeling van de cornea, zonder beduidende invloed op het gezichtsvermogen.

Bij 5 patiënten (geval 1, 3, 4, 5, 11) was er vóór de ingreep reeds pigment aanwezig aan de mediale zijde van de cornea. Een pigmentafzetting in de cornea werd opgemerkt na de ingreep bij bijna alle honden maar ze bleef soms beperkt tot een paar minimale vlekken lateraal (Figuur 4). Bij de honden met fysiologische exophthalmus daarentegen was deze afzetting beduidend groter; meer pigment. Bij 5 dieren (geval 1, 13, 14, 16, 18) werd een verminderde traanproductie na de ingreep vastgesteld (bijkomend behandeld met cyclosporine). Daarbij was bij 13 honden (geval 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 11, 12, 13, 15, 17, 18) een mediaal entropion aanwezig.

DISCUSSIE

Honden worden vaak doorverwezen omwille van een acuut perforerend trauma van de cornea of omwille van een descemetocoele, met kans op een definitief verlies van het zicht. Een aangepaste chirurgie is noodzakelijk in deze gevallen om het gezichtsvermogen te kunnen behouden. De primaire aandoening van de cornea die tot het defect heeft geleid, bepaalt in belangrijke mate de prognose. Zo kan een ulceratieve keratitis die niet voldoende reageert op een antibacteriële therapie, resulteren in een zogenaamde “melting ulceratie” waarbij de cornea door een verhoogde collagenase inwerking volledig wegsmelt en finaal geperforeerd wordt (Amano *et al.*, 2001; Catania, 1995). De postoperatieve resultaten worden eveneens negatief beïnvloed door de aanwezigheid van een preoperatieve keratitis.

Een corneatransplantatie of keratoplastie met aansluitend een plastie van het derde ooglid kan aangewend worden als chirurgische behandeling van deze urgente oogproblemen bij kleine huisdieren (Guandalini en Hansen, 1999). Bij een keratoplastie met een autogrefte bij de hond maakt men gebruik van lichaamseigen weefsel afkomstig van het aangetaste of contralaterale oog (Brightman *et al.*, 1989). Een aangepaste selectie van de transplantaten, de grootte van het implantaat en het chirurgisch trauma zijn belangrijke factoren die de overlevingskans van het implantaat bepalen (Whittaker en Wilkie, 1997). Indien het defect groter is dan 25 tot 30 % van het corneaoppervlakte, wordt bij kleine huisdieren het beste een allo- of heterogrefte gebruikt (Hacker, 1991). In de huidige studie waren bij alle honden ernstige cornealetsels aanwezig waarbij een lekkage van oogkamervocht vaak aanwezig was. Omdat een keratoplastie meteen een goede afsluiting geeft van het letsel en de dikte van de cornea snel herstelt, werd gekozen voor een lamellaire keratoplastie. Vermits de letsels te groot waren voor een autogrefte, werden bij alle patiënten van deze studie allogreffes gebruikt. Een allogrefte dient afkomstig te zijn van dezelfde diersoort, bij voorkeur van hetzelfde geslacht (Whittaker en Wilkie, 1997) en van jonge dieren die een hoger aantal endo-



Figuur 4. Cornea 11 weken postoperatief. Er is weinig pigment. De cornea klaart volledig op (geval 2).

theliale cellen hebben in de cornea (Abbott en Tham, 2002; Arndt *et al.*, 2001). Anderzijds geven transplantaten van oudere dieren minder snel afstotingsreacties (Amano *et al.*, 2001). Uit studies uit de humane geneeskunde bleek dat transplantaten afkomstig van een vrouw minder afstotingreacties induceren dan deze van een man (Ray, 2000). In de voorliggende studie werden als donor steeds dezelfde diersoort en hetzelfde geslacht gebruikt waarbij de donor klinisch vrij was van de meeste courante ziekten.

De greffe dient, onafhankelijk van de bewaringsmethode, aseptisch en atraumatisch bewaard te worden (Amano *et al.*, 2001). Een allogrefte kan vers gebruikt worden, met enige speelruimte wat de bewaring ervan betreft. Donormateriaal dat binnen de 6 uur postmortaal afgenomen wordt, kan maximum 48 uur bewaard worden in een antibioticaoplossing (bijvoorbeeld gentamycine of neobacitracine) bij normale koelkasttemperaturen en met een houdbaarheid van maximum 1 jaar in de diepvries (Guandalini en Hansen, 1999). In aangepaste media, zoals K-sol of Mcarey-Kaufman, kan humaan vers corneaweefsel gedurende 2 tot 3 weken bewaard worden (Whittaker en Wilkie, 1997). Anderzijds kan een allogrefte ingevroren worden in een aangepast medium (Hacker, 1991). Het ingevroren corneaweefsel werd in deze studie langzaam ontdooid op kamertemperatuur met behulp van de temperatuur van de hand of van een aangepast warmwaterbad. Het opwarmen in de magnetron induceert een te hoge temperatuur met een beschadiging van de cornea tot gevolg.

De grootte van de greffe heeft eveneens een invloed op de heling en het finale resultaat. Hoe groter het implantaat, hoe groter het contact tussen de limbale bloedvaten en de antigeenproducerende cellen van de gastheer (Filipec *et al.*, 2002). Daarentegen hebben te kleine transplantaten met een volledige dikte onvoldoende endotheliale cellen om een optimale heling te induceren. De optimale diameter is 7 à 8 mm (Raj, 2000). Een grotere kans op mislukking treedt op bij transplantaten met een horizontale diameter groter dan 12,5 mm. In de humane oftalmologie wordt aangera-

Geval	Ras, geslacht, leeftijd (in jaar) L- of R-oog	Probleem	2 Weken postoperatief	5 Weken postoperatief	Opmerkingen
1	Shih Tzu ♀ 8 j R-oog	Ulceratieve keratitis, acute perforatie centraal, mediaal pigment	Transplantaat oedemateus, uitgebreide perifere opklaring	Opklaring transplantaat mediaal pigment	Mediaal en perifeer pigment, KCS: STT 9 mm, verminderd zicht
2	Border collie ♂ 10 j L-oog	Ulceratieve keratitis, perforatie centraal, bloed in VOK, synechia	Transplantaat oedemateus, uitgebreide perifere opklaring, oppervlakkige vascularisatie fibrine in VOK	Transplantaat rozig cornea perifeer helder	11 W postop cornea helder, bloedvaten collaberen, lens en retina te onderzoeken, zicht heel goed
3	Franse bulldog ♀ 6 j L-oog	Perforatie centraal, synechia, pigment mediaal	Transplantaat oedemateus, uitgebreide perifere opklaring, oppervlakkige vascularisatie	Transplantaat wordt helder, mediaal pigment	Lokale synechia iridis, zicht goed
4	Shih Tzu ♂ 7 j R-oog	Perforatie centraal, synechia, pigment mediaal	Transplantaat oedemateus, perifere opklaring, oppervlakkige keratitis, lat. 1 mm transplant los	Transplantaat rozig, cornea perifeer helder mediaal pigment	7 W postop cornea perifeer helder, mediaal pigment, kleine synechia, transplantaat nog rozig, mediaal entropion, zicht goed
5	Mopshond ♂ 7 j L- en R-oog	L: perforatie centraal, synechia, R: centraal diepe ulcus, fibrine in VOK, pigment mediaal	L: transplantaat oedemateus, oppervlakkige vascularisatie, uitgebreide perifere opklaring, fibrine in VOK	L: transplantaat lateraal helder mediaal pigment	L: dorsaal helder, mediaal pigment R: enkel bulbaire flap: centraal litteken, mediaal pigment
6	Mopshond ♀ 10 j L-oog	Perforatie centraal, synechia, bloed in VOK	Transplantaat oedemateus, oppervlakkige vascularisatie, perifere opklaring	Transplantaat rozig cornea ventraal helder perifere pigment	Perifeer pigment, transplantaat tot 11 w rozig, zicht goed
7	Pekinees ♂ 2 j L-oog	Perforatie centraal, VOK niet te zien	Niet uitgevoerd	Niet uitgevoerd	1 W postop wegname oog wegens algemene ziekte en erg pijnlijk oog
8	Shih Tzu ♀ 11 j L- en R-oog	Bilateraal perforatie centraal	L: transplantaat oedemateus, uitgebreide keratitis R: transplantaat oedemateus, oppervlakkige vascularisatie	L: centraal op transplantaat klein abces van 1 mm perifeer helder	3 W postop kleine necrosevlek op transplantaat, zicht vrij goed, lateraal pigment tot transplantaat, verminderd zicht
9	Chihuahua ♂ 2 j R-oog	Descemetocoele, centraal fibrine in VOK	Transplantaat oedemateus	Transplantaat rozig cornea perifeer helder perifere pigment	Mediaal en perifeer kleine pigmentvlekjes, zicht goed
10	Duitse Herder ♂ 7 j L-oog	Perforatie lateraal, bloed in VOK synechia	Transplantaat oedemateus, oppervlakkige keratitis, cornea ventraal helder	Transplantaat rozig cornea mediaal helder	Slechts 2 minimale pigmentvlekjes, zicht zeer goed

11	Mopshond ♀ 1 j R-oog	Perforatie centraal, pigment mediaal	Transplanaat oedemateus, oppervlakkig vasculairatie, fibrine in VOK	Transplanaat rozig cornea perifeer wordt helder	Mediaal pigment en op transplanaat, zicht lateraal goed
12	Franse Bulldog ♀ 12 j R-oog	Perforatie centraal, uitgebreide keratitis	Transplanaat oedemateus, oppervlakkige keratitis	Cornea: kleine centrale verhevenheid	Mediaal pigment tot aan transplanaat, zicht lateraal goed
13	Mopshond ♀ 4 j L-oog	Descemetocoele en perforatie centraal, diepe keratitis, synechia	Transplanaat oedemateus, diepe keratitis, VOK niet te beoordelen	Perifeer opklaring, mediaal pigment, 1 synechia iris-cornea STT gedaald	Mediaal pigment, 1 synechia, zicht goed, lichte KCS: STT 14 mm
14	Cavalier K. Ch. ♀ 9 j R-oog	Perforatie centraal, diepe keratitis	Transplanaat oedemateus, diepe keratitis, VOK niet te beoordelen	Transplanaat rozig, perifeer opklaring, pigment	KCS: STT 12 mm, zicht vrij goed
15	Franse Bulldog ♀ 2 j L-oog	Perforatie centraal, Bloed en fibrine in VOK Geen pupil te zien	Transplanaat oedemateus, fibrine in VOK, pupil te zien	Transplanaat helderder	Mediaal en centraal pigment, zicht goed, 1 synechia gebleven
16	Cavalier K. Ch. ♀ 10 j R-oog	Perforatie centraal, Synechia	Transplanaat oedemateus, diepe keratitis, fibrine in VOK	Transplanaat klaart op, pigment perifeer	KCS: STT 11 mm, zicht vrij goed
17	Pekinees ♀ 11 j L-oog	Perforatie centraal, fibrine in VOK, synechia	Transplanaat oedemateus, diepe keratitis, fibrine in VOK	Transplanaat rozig klaart op, pigment mediaal	Mediaal pigment en licht centraal, STT normaal, zicht goed
18	Shih Tzu ♀ 13 j L-oog	Perforatie centraal, fibrine in VOK	Transplanaat oedemateus, fibrine in VOK	Transplanaat rozig, dorsaal helder STT gedaald	Licht pigment centraal, KCS: 13 mm, zicht lateraal vrij goed
19	Shih Tzu ♀ 9 j R-oog	Perforatie centraal, irisprolaps	Transplanaat oedemateus, meer helder perifeer, uitgebreide vasculairatie, fibrine in VOK	Dorsaal klaart goed op, pigment mediaal en op transplanaat	Mediaal pigment, zicht redelijk goed
20	Boxer ♂ 7 j R-oog	Perforatie centraal	Transplanaat oedemateus, diepe keratitis, VOK niet te beoordelen	Transplanaat rozig, klaart op perifeer	Licht pigment perifeer dorsaal, zicht heel goed

Cavalier K. Ch.: Cavalier King Charles, VOK: voorste oogkamer, KCS: kerato-conjunctivitis sicca, STT: Schirmer Tear Test (referentiewaarde: ±20 mm)

L : linker oog, R : rechter oog, lat: lateraal, W postop: weken postoperatief



Figuur 5. Cornea van het linkeroog direct postoperatief met een groot defect en keratitis (geval 5).



Figuur 6. Cornea van het rechteroog 7 weken postoperatief. Er is enkel een bulbaire flap. Er is een vergelijkbare pigmentafzetting als bij lamellaire corneatransplantatie van het contralaterale oog (geval 5).

den het transplantaat niet groter te nemen dan 8 mm (McGhee *et al.*, 2007).

Preoperatief werd lokaal en algemeen antibiotica samen met niet-steroidale, anti-inflammatoire geneesmiddelen gegeven, zodat er direct effect was na de chirurgie. Atropine had tot doel de iris weg te houden van de wonde. Bij de hond waar de perforatie latero-dorsaal was, werd geen atropine toegediend om te vermijden dat de iris verder in de wonde gedrukt zou worden.

Aangezien alle diepe corneawonden beschouwd worden als zijnde geïnfecteerd, is een grondige postoperatieve behandeling noodzakelijk.

Initieel werd in de huidige studie bij alle honden een gelijkaardig postoperatief herstel waargenomen; zelfs bij de patiënten met een traumatisch cornealetsel waarbij een onvermijdelijke infectie optrad, als bij de patiënten waarbij het defect gecompliceerd werd door degeneratieve aandoeningen, infecties, keratoconjunctivitis sicca (KCS), mediaal entropion en/of exophthalmus. De bijkomende plastie van het derde ooglid had tot hoofddoel het transplantaat te beschermen en vochtig te houden maar ook om enige druk uit te oefenen zodat het transplantaat ter plaatse bleef.

Corneatransplantaties zijn de meest succesvolle orgaantransplantaties omdat een normale, gezonde cornea door de afwezigheid van bloedvaten en lymfgevaten immunologisch weinig actief is (Deschenes *et al.*, 1998). Niettegenstaande de lage immunologische activiteit van de cornea, treden vaak ernstige veranderingen op in de getransplanteerde corneagrefte, zijnde oedeem en neovascularisatie.

Corneaoedeem is een klassieke maatstaf van endotheliale disfunctie (Bourne en Kaufman, 1976; Filipec *et al.*, 2004a) en is na het aanbrengen van corneatransplantaten met een volledige dikte een indicatie voor de aanwezigheid van een beschadiging van het endotheel, eventueel geïnduceerd door een immunologische reactie (Filipec *et al.*, 2004a; McGhee *et al.*, 2007). Dit impliceert niet noodzakelijk dat het endotheel verloren is want meestal is deze vertroebeling tij-

delijk en het transplantaat wordt geleidelijk aan helder. Het exacte ontstaansmechanisme van het oedeem is nog niet bekend: het zou kunnen zijn dat het donorendotheel vervangen wordt door prolifererende endotheelcellen van de gastheer zelf (Easty *et al.*, 2002) of dat de allo-immune reactie gericht tegen het endotheel uiteindelijk niet plaats vindt.

Na 2 weken werd de derde ooglidplastie bij alle honden verwijderd. Alle transplantaten waren uitgesproken oedemateus. Het donorendotheel en de membraan van Descemet werden verwijderd om de mogelijke reactie minimaal te houden doch nader onderzoek is zeker vereist (Filipec *et al.*, 2004b). Indien er niet nauwkeurig gehecht wordt of indien er een lekkage van kamervocht optreedt, kan oedeem echter ook ontstaan aan de randen van het transplantaat (Abbott en Tham, 2002). Bij persistent oedeem moeten in deze gevallen hechtingen bijgezet worden of een nieuwe transplantatie uitgevoerd worden (Guandalini en Hansen, 1999). Bij een kleine perforatie verdwijnt het oedeem spontaan in het transplantaat, nadat het lek dicht gekleefd is.

Gedurende het onvermijdelijke ontstekingsproces geïnduceerd door een corneatransplantatie treedt een ingroei van nieuwe bloedvaten, de zogenaamde neovascularisatie, op waardoor het immunologisch systeem van de acceptor in contact komt met ingeplante lichaamsvreemde antigenen. Tevens worden lymfocyten aangetrokken die een specifieke cellulaire en humorale afweerreactie veroorzaken en de afstoting van de greffe in de hand kunnen werken (Elliott, 1971; Raj, 2000). De afweerreactie is voornamelijk gericht tegen het epitheel en het endotheel van de getransplanteerde greffe en minder tegen het stroma dat grotendeels uit collageen bestaat en weinig tot geen cellen bevat (Abbott en Tham, 2002). Zo komen meer afstotingsreacties voor na perforerende dan na lamellaire keratoplastieën (Farina en Gimenez, 1998). De postoperatieve vaatgroei induceert volgens Hacker (1991) een immunologische afstotingsreactie en kan

als een ernstige complicatie beschouwd worden. Preoperatief aanwezige vascularisatie zou eveneens het risico op een immunologische afstotingsreactie verhogen.

De opgemerkte vascularisatie na een corneatransplantatie is echter ook een essentieel onderdeel van de heling (Slatter, 1990). Onderzoek van Wilson en Kaufmann (1990) toont aan dat de penetratie van bloedvaatjes doorheen de grens tussen het donortransplantaat en de acceptorcornea de heling versnelt. Bij een lamellaire keratoplastie met auto- of allogrefes bij de hond en kat werd eveneens een vascularisatie opgemerkt (Brightman, *et al.*, 1989; Guandalini en Hansen, 1999). Volgens Guandalini en Hansen (1999) wijst een te snelle ingroei van bloedvaten in het transplantaat gedurende de eerste 2 weken eerder op het optreden van een afstotingsreactie. In de voorliggende studie werd bij 1 hond in het linkeroog een lamellaire keratoplastie uitgevoerd en in het rechteroog een bulbare conjunctivaalflap geplaatst (Figuur 5 en 6). Postoperatief werd bilateraal een analoge vascularisatie waargenomen. Dit versterkt de hypothese dat vascularisatie niet noodzakelijk een indicatie is voor een immunologische afstotingsreactie maar eerder een teken is van het herstellingsproces. Ondanks de aanwezigheid van een preoperatieve vascularisatie bij meerdere gevallen en een postoperatieve bloedvateningroei bij alle honden waren er buiten een zeer gelokaliseerde afstoting bij 1 hond geen gevallen van totale afstoting van de greffe. De opgemerkte vascularisatie rondom het transplantaat startte bij alle dieren met een centraal corneadefect vanuit de dichtst bijzijnde limbus. Enkel bij 1 hond met een lateraal defect begon de bloedvateningroei vanuit de laterale limbus.

Verschillende farmaca kunnen gebruikt worden om de vascularisatie te onderdrukken. In de huidige studie werden postoperatief enkel lokaal en algemeen niet-steroidale, anti-inflammatoire middelen toegediend (Barbara *et al.*, 2000). Guandalini en Hansen (1990) gebruikten postoperatief corticosteroiden bij transplantaties met ingevroren laminaire cornea bij honden en katten waarbij eveneens een neovascularisatie waargenomen werd. In de onderhavige studie bleek de aanwezige vascularisatie uiteindelijk geen negatieve invloed te hebben aangezien het merendeel van de transplantaten na verloop van tijd helder werd en een geleidelijke collaps van de bloedvaten waargenomen werd.

Een duidelijke indicatie voor een afstotingsreactie is het abnormaal verdikken en het oedemateus worden van het transplantaat waarbij het oog geïrriteerd wordt en fotofobisch en erg pijnlijk wordt (Raj, 2000). Tevens kan er een duidelijke afstotingslijn ter hoogte van het epitheel of endotheel ontstaan door een lineaire aggregatie van lymfocyten. De endotheliale afstotingslijn wordt ook wel de "Khodadoust lijn" genoemd (Raj, 2000). Cyclosporine A, een klassieke T-celinhitor, kan mogelijk gebruikt worden om een immunologische reactie geïnduceerd door de lymfocyten af te remmen, onder meer voor humane pediatrie keratoplastieën (Cohen *et al.*, 2003). Volgens Price en Price

(2006) is cyclosporine 0,05 % niet effectief om een afstotingsreactie te voorkomen bij risicovolle humane patiënten maar is een 2 %-oplossing veel beter. In de huidige studie werden geen cyclosporinen aangewend omdat het probleem van afstoting zich niet stelde. Wel werden ze gebruikt voor gevallen waarbij er postoperatief onvoldoende traanproductie was.

Wonddehiscentie is een mogelijke ernstige complicatie waarbij het transplantaat opwaarts beweegt. Meestal komt de greffe los aan de avasculaire zijde van het transplantaat (Guandalini en Hansen, 1999). Ruptuur of tractie van/op meerdere hechtingen, littekenretractie, afstoting of een te klein transplantaat kunnen daarvan de oorzaak zijn (Guandalini en Hansen, 1999). In de voorliggende studie werd geopteerd voor een transplantaat dat 1 mm groter was dan de oorspronkelijke corneawonde zodat de greffe als een stop in het defect kon fungeren.

Preventief wordt het transplantaat gespoeld met een antibiotische vloeistof en postoperatief krijgen de patiënten topicale en systemische breed spectrum-antibiotica. Bij tekenen van een wondinfectie na een transplantatie is een bacteriologisch onderzoek met een antibiogram verantwoord. Soms breidt de infectie zich uit tot onder het transplantaat ondanks de ingestelde behandeling. Bij een lamellaire keratoplastie dient het transplantaat dan verwijderd te worden. Het aanwezige necrotische weefsel wordt eveneens verwijderd. Vervolgens wordt een aangepaste en intensieve antibioticatherapie ingesteld. Wanneer de infectie onder controle is en de ontsteking afneemt, kan een nieuwe transplantatie uitgevoerd worden (Guandalini en Hansen, 1999).

Pigmentatie van de cornea na een transplantatie is een andere complicatie. Bij 4 honden van de huidige studie (2 Shih Tzu's, 1 Franse Bulldog en 1 Mopshond) was preoperatief corneapigmentatie aanwezig. De oorspronkelijke ulcus die uiteindelijk evolueerde tot perforatie, werd bij deze honden naar alle waarschijnlijkheid veroorzaakt of gecompliceerd door een degeneratieve aandoening, onder andere keratoconjunctivitis sicca (KCS), die bij deze rassen vaak optreedt (Andries, 1998; Gilger *et al.*, 2007). Deze rassen hebben tevens exophthalmus gecombineerd met een grote oogspleet, wat het optreden van KCS, gekenmerkt door de aanwezigheid van pigmentatie, in de hand werkt (Boevé *et al.*, 2000). Het is uiteraard wenselijk om de aanwezige KCS adequaat te behandelen doch deze behandeling werd niet uitgevoerd op het moment van de operatie omwille van de hoogdringendheid van het aanwezige cornealetsel. Nochtans is een optimale traanproductie uitermate nuttig voor een afdoende heling aangezien de traanfilm uitmuntende ontstekingsremmende eigenschappen heeft. Bij dergelijke patiënten kan de toediening van cyclosporinen overwogen worden aangezien deze de epitheliale wondheling niet beïnvloeden en bovendien de traanproductie stimuleren.

Bij kleine huisdieren treden vaak grote corneadefecten op waarbij de voorste oogkamer moeilijk tot niet te beoordelen is op de aanwezigheid van hypo-

pion, uveïtis, uitgebreide synechia of bloedingen die alle een goede prognose sterk doen dalen. Dit was hoogstwaarschijnlijk het geval bij patiënt 7. De hond had een volledig synechia iriscornealetsel met erge uveïtis en glaucoom. Omdat de hond klinisch erg achteruitging, werd korte tijd na de ingreep besloten om over te gaan tot een enucleatie van de oogbol.

Bij alle patiënten van de huidige studie bleef uiteindelijk in min of meerdere mate een troebele waas van de getransplanteerde cornea over, zonder nadelig effect op het gezichtsvermogen. Bij bijna alle honden was er een acute perforatie opgetreden met een lekkage van het voorste oogkamervocht en een beschadiging van de membraan van Descemet en het endotheel. Hoogstwaarschijnlijk kon het vrijgekomen oogkamervocht in het transplantaat doordringen met permanent oedeem dat resulteerde in een onvolledige opklaring.

CONCLUSIE

Lamellaire corneatransplantatie waarbij gebruik gemaakt wordt van ingevroren donorweefsel, is een goede techniek voor het herstellen van diepe cornealetsels bij de hond. Het finale resultaat bij honden met fysiologische exophthalmus en/of van het brachycephale type is beduidend minder goed ten gevolge van bijkomende complicerende invloeden, zoals mediaal entropion, KCS en lagophthalmus. Deze honden vertonen meer postoperatieve pigmentatie, niet alleen mediaal maar ook in zekere mate op het transplantaat, waardoor het zicht beperkt wordt. Het resultaat bij laterale letsels en bij honden zonder exophthalmus is beter en leidt meestal tot een volledig herstel van het zicht.

REFERENTIES

- Abbott R.L., Tham V.M.B. (2002). Corneal craft rejection: recent updates. *International Ophthalmology Clinics* 42, 105-113.
- Aguirre G., Batik G., Bistner S.I. (1977). *Atlas of Veterinary Ophthalmic Surgery*. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 157- 173.
- Amano S., Inoue K., Oshika T., Tsuru T. (2001). Risk factors for graft failure and rejection in penetrating keratoplasty. *Acta Ophthalmologica Scandinavica* 79, 251-255.
- Andries K. (1998). Algemene Microbiologie Partim Immunologie. *Cursus Faculteit Diergeneeskunde*, Antwerpen, 10-56.
- Arndt C., Köstlin R., Reese S. (2001). Preservation of canine and feline corneoscleral tissue in Optisol GS. *Veterinary Ophthalmology* 4, 175-182.
- Barbara K.R., Bouchard C.S., Lai C., Perlman J.I., Samy A. (2000). Effect of topical anti-inflammatory drugs on corneal and limbal wound healing. *Cataract Refract Surgery* 26, 893-897.
- Barros P.S.M., Ferreira A.L., Garcia J.A., Salles Gomes T.L. (1998). The use of xenologous amniotic membrane to repair canine cornea perforation created by penetrating keratectomy. *Veterinary Ophthalmology* 1, 119-123.
- Boevé M.H., Neumann W., Stades F.C., Wyman M. (2000). *Praktijkgerichte Oogheekunde voor de Dierenarts*. 2^{de} Ed., Schlüttersche, Hannover, 68-82, 107-121.
- Bourne W.M., Kaufman H.E. (1976). The endothelium of clear corneal transplants. *Ophthalmology* 94, 1730-1732.
- Brightman A.H., Brogdon J.D., McLaughlin S.A., (1989). Autogenous lamella corneal grafting in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 195, 468-475.
- Bussieres M., Krohne S.G., Stiles J., Townsend W.M. (2004). The use of porcine small intestinal submucosa for the repair of full-thickness corneal defect in dogs, cats and horses. *American College of Veterinary Ophthalmologists* 7, 352-359.
- Catania L.J. (1995). Primary care of the anterior segment. In: *Appleton & Lane*. 2nd Edition, Connecticut, 30-82.
- Chahory S., Clerc B., Payen G., Vanore M. (2007). Surgical repair of deep melting ulcers with porcine small intestinal submucosa (SIS) graft in dogs and cats. *Veterinary Ophthalmology* 10, 93-99.
- Cohen E.J., Cosar C.B., Laibson P.R., Rapuano C.J. (2003). Topical cyclosporine in pediatric keratoplasty. *Eye Contact Lens* 29, 103-107.
- Deschenes J., Rocha G., Rowsey J.J. (1998). The immunology of the corneal graft rejection. *Critical Reviews Immunology* 18, 305-325.
- Easty D.L., Figueiredo F.C., Nicholls S.M. (2002). Corneal epithelial rejection in the rat. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 43, 729-736.
- Elliott J.H. (1971). Immune factors in corneal graft rejection. *Investigative Ophthalmology* 10, 216-234.
- Farina I.M., Gimenez M.T.P. (1998). Lamellar keratoplasty for the treatment of feline corneal sequestrum. *American College of Veterinary Ophthalmologists* 1, 163-166.
- Filipec M., Forrester J.V., Holan V., Kuffova L., Plskova J. (2002). Evaluation of corneal graft rejection in a mouse model. *British Journal of Ophthalmology* 86, 108-113.
- Filipec M., Forrester J.V., Holan V., Kuffova L., Plskova J. (2004a). Quantitative evaluation of the corneal endothelium in the mouse after grafting. *British Journal of Ophthalmology* 88, 1209-1216.
- Filipec M., Holán V., Krulová M., Vitová A., Zajicová A. (2004b). Prevention of corneal allograft rejection in a mouse model of high risk recipients. *British Journal of Ophthalmology* 88, 1338-1342.
- Gilger B.C., Bentley E., Ollivier F.J. (2007). Diseases and Surgery of the Canine Cornea and Sclera. In: Gelatt K.N. (Editor). *Veterinary Ophthalmology*. 4th Edition, Blackwell Publishing, London, 50-53.
- Guandalini A., Hansen P.A. (1999). A retrospective study of 30 cases of frozen lamellar corneal graft in dogs and cats. *American College of Veterinary Ophthalmologists* 2, 233-241.
- Hacker D. (1991). Frozen corneal graft in dogs and cats: a report on 19 cases. *Journal of American Animal Hospital Association* 27, 387-398.
- Hakanson N., Lorimer D., Meredith R.E. (1988). Further comments on conjunctival pedicle grafting in the treatment of corneal ulcers in dogs and cats. *Journal of the American Animal Hospital Association* 24, 602-605.
- Murphy C.J. (1998). Keratoplasty and cyanoacrylate use in corneal repair. *British Association of Veterinary Ophthalmology*. Winter Meeting, November 1998.
- McGhee C.N.J., Niederer R.L., Perumal D., Sherwin T. (2007). Corneal innervation and cellular changes after corneal transplantation: An in vivo confocal microscopy

- study. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 48, 621-626.
- Price F.W., Price M.O. (2006). Efficacy of topical cyclosporine 0.05% for prevention of corneal graft transplant rejection episodes. *Ophthalmology* 113, 1785-1790.
- Raj A. (2000). Corneal graft failure. *Journal of the Bombay Ophthalmologists' Association* 10, 187-189.
- Slatter D. (1990). *Fundamentals of Veterinary Ophthalmology*. 2nd Edition. W.B. Saunders Company, Philadelphia 68, 257-303.

- Whittaker D.A., Wilkie C. (1997). Surgery of the cornea. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice* 27, 1067-1107.
- Wilson S.E., Kaufman H.E. (1990). Graft failure after penetrating keratoplasty. *Survey of Ophthalmology* 34, 325-356.

VETERINAIR CENTRUM



SOMEREN

Veterinair Centrum Someren BV is een internationaal opererende dierenartsenpraktijk waarin 21 dierenartsen gedifferentieerd per diersoort werkzaam zijn. Voor de diersoort pluimvee zijn 3 fulltime dierenartsen actief, ondersteund door 4 laboranten.

Wij zoeken op korte termijn: een fulltime pluimvee dierenarts (M/V)

Ben jij:

- een goed gemotiveerde, enthousiaste collega met ondernemingszin en een flexibele instelling
- een teamspeler
- in het bezit van goede contactuele en sociale vaardigheden

Dan is dit de ideale baan voor jou!

Ervaring is geen vereiste. Wij zijn bereid je op te leiden en in te werken in de pluimveegeeneeskunde.

Wij bieden:

- een uitdagende, veelzijdige functie waarbij je werkzaam zult zijn binnen diverse categorieën van de pluimveesector, van fok- tot eindprodukt.
- enthousiaste en ambitieuze collega's die de begrippen kennis, kwaliteit en service hoog in het vaandel hebben staan
- een collegiale en informele werksfeer
- goede toekomstmogelijkheden
- salariering conform de CAO voor dierenartsenpraktijken

Je schriftelijke sollicitatie vergezeld van CV kun je binnen 14 dagen na het verschijnen van deze advertentie richten aan: A.H.A. Steentjes, Veterinair Centrum Someren BV, Slievenstraat 16, 5711 PK Someren, Nederland 0031-(0)493-441055, a.steentjes@vc-someren.nl

Meer informatie over onze praktijk is te vinden op www.vc-someren.nl