

Primair glaucoom bij de hond: een overzicht van bestaande therapieën en het onderzoek naar toekomstige mogelijkheden

Deel 2: chirurgische therapie

Primary glaucoma in the dog: a review of known therapies and the research into future possibilities
Part II: surgical therapy

M. Frejlich, E. Capiou, L. Van Ham

Vakgroep Kleine Huisdieren, Faculteit Diergeneeskunde,
Universiteit Gent, Salisburylaan 133, B-9820 Merelbeke

Eveline.Capiou@ugent.be

SAMENVATTING

De chirurgische aanpak is gericht op het wijzigen van de productie of drainage van kamerwater of een combinatie van beide. Verhoogde intraoculaire druk is een constante risicofactor; deze factor aanpakken vertegenwoordigt het enige behandelbare en meetbare element in termen van succesvolle glaucoombehandeling. De optimale kandidaat voor chirurgie is in staat om te zien, bevindt zich in een vroeg stadium van de ziekte en heeft een normale papil zonder bijkomende aandoeningen. Honden die een hoge oogdruk behouden ondanks maximale geneesmiddelniveaus komen ook in aanmerking. Alhoewel het aanbod aan medicinale en chirurgische therapie mogelijkheden blijft groeien, bestaat er tot nog toe geen succesvolle remedie en worden veel aangetaste honden op termijn blind. Wegens een vaak oncontroleerbare en pijnlijke oogdruk wordt regelmatig enucleatie uitgevoerd. Omdat de ontwikkeling van nieuwe medicijnen moeizaam verloopt en de humane geneesmiddelen vaak niet effectief zijn bij honden, zal het streven naar verbeterde en vernieuwde chirurgische opties in de nabije toekomst het meest lonend zijn.

ABSTRACT

Surgical treatment of glaucoma is directed toward altering aqueous humor production, drainage, or a combination of both. Increased intraocular pressure is a constant risk factor; addressing this factor represents the only treatable and measurable component in terms of successful glaucoma treatment. The optimal candidate for surgery is able to see, is in an early disease stage and has a normal optic nerve head without additional conditions. Dogs with a persistent high eye pressure, despite maximum levels of medical treatment, also qualify. Although the spectrum of medical and surgical therapies keeps growing, there is still no successful cure, and many affected dogs become blind. Regularly, eyes are enucleated because of painfully high, uncontrollable intraocular pressure. Because newly developed glaucoma medications are emerging at a very slow rate and may often not be effective in dogs, research toward improving surgical options may be the most rewarding approach in the near future.

INLEIDING

Tegenwoordig zijn de meest toegepaste chirurgische ingrepen voor canien glaucoom het plaatsen van een drainage-implantaat om een alternatieve afvoerweg voor het kamerwater te creëren, cyclodestruc-

tieve technieken om de productie van oogkamervocht te verlagen of een combinatie van beide (Maggio en Bras, 2015; Bras en Maggio, 2015).

Hoewel recent geïntroduceerde chirurgische methoden met verhoogde succespercentages veelbelovend lijken, zijn deze vaak nog geassocieerd met

intensieve postoperatieve verzorging en aanzienlijke kosten.

Welke operatie wordt toegepast hangt af van de voorkeur van de dierenarts en de kosten voor de eigenaar; bovendien wordt de keuze beïnvloed door factoren, zoals het ras, het type glaucoom en de ervaring van de chirurg (Komáromy et al., 2019).

PREOPERATIEVE BEHANDELING

Enkele preoperatieve overwegingen die van belang zijn:

1. Preoperatieve controle van de intraoculaire druk tot niveaus die consistent zijn met de normale fysiologische functie van de retinale ganglioncellen (<25-33 mm Hg). Een glaucomateus oog zonder voldoende oculaire hypotensie bij de start van een ingreep kan onder andere bloeding of oedeem in de choroidea veroorzaken.

2. Onderdrukking van gelijktijdige ontsteking in het anterieure segment met corticosteroiden en niet-steroïde middelen.

3. Uitdroging en het krimpen van het glaslichaam door middel van osmotische middelen.

4. Behoud van de gewenste pupilgrootte (Gelatt, 2014a).

Controle over de pupildiameter onmiddellijk voorafgaand aan de operatie draagt vaak bij tot het succespercentage van intraoculaire procedures. De meeste chirurgische behandelingen worden bij voorkeur bij een normale of miotische pupil toegepast (Gelatt et al., 2011).

TECHNIEKEN GEBASEERD OP HET WIJZIGEN VAN DE KAMERWATERPRODUCTIE

Verscheidene niet-invasieve, cyclodestructieve technieken zijn ontwikkeld om primair glaucoom bij kleine huisdieren te behandelen. Hierbij wordt de synthese van het kamerwater verminderd door gedeeltelijke vernietiging van het corpus ciliare. Er kan hierbij gebruikt gemaakt worden van onder andere overmatige hitte, zoals bij diathermie of lasers, of extreme koude, zoals bij cryotherapie (Gelatt, 2014a). Aangezien deze opties een intense iridocyclitis veroorzaken, is een goede preoperatieve behandeling essentieel (Gelatt et al., 2011).

Hoewel deze technieken effectief kunnen zijn in het verlagen van de oogdruk, wordt de onderliggende oorzaak van een verzwakte uitstroom daarbij niet aangepakt. Bovendien moet de chirurg deze verzwakking zo nauwkeurig mogelijk inschatten aangezien onvoldoende vernietiging van het corpus ciliare kan resulteren in persistentie van de ziekte, en teveel schade kan phthisis bulbi (verschrompeld oog) tot gevolg hebben (Miller, 2008).

Cyclocryothermie

Bij cyclocryothermie wordt intense koude rechtstreeks tegen de bulbaire conjunctiva en de sclera aangebracht, waardoor het corpus ciliare gedeeltelijk beschadigd wordt en de productie van kamerwater vermindert (Figuur 1). Cyclocryothermie kan herhaaldelijk worden toegepast omdat de bulbaire conjunctiva en sclera daarbij niet nadelig worden beïnvloed. Cyclocryothermie wordt voornamelijk in vergevorderde gevallen gebruikt die samengaan met aanhoudende pijn of om phthisis bulbi te induceren, wat cosmetisch aanvaardbaarder kan zijn dan buftalmus (vergroot oog). Ook bij permanent blinde ogen met een verhoogde druk die refractair zijn aan intensieve behandelingen, wordt deze techniek regelmatig toegepast. Om deze chirurgie efficiënt tot een goed einde te brengen, wordt een deel van het corpus ciliare bevroren en het epitheel vernietigd door verschillende vries-dooicycli. Een cryoprobe met lachgas of vloeibare stikstof van 2.0-3.0 mm wordt 5 mm van de limbus rechtstreeks op de dorsale bulbaire conjunctiva aangebracht. Vier tot acht plaatsen in de dorsale helft van het oog worden gedurende 120 seconden ingevroren, waarbij de temperatuur van de probe -60°C tot -80°C bedraagt. De posities op drie en negen uur worden vermeden om directe schade aan de lange achterste ciliare bloedvaten te voorkomen.

Mogelijke complicaties tijdens en na de ingreep zijn chemose (zwellen van de conjunctiva) en hyperemie van het slijmvlies. Subconjunctivale ontstekingsremmers kunnen worden aangewend om het ongemak voor de patiënt te minimaliseren (Gelatt et al., 2011). Andere complicaties, zoals uveïtis, keratoconjunctivitis of recurrent glaucoom, komen aan een relatief hoge frequentie voor. Om die reden is cyclocryothermie als profylactische maatregel niet aangegeven (Miller, 2008).

Transsclerale en endoscopische fotocoagulatie

De meest courante chirurgische techniek die wordt toegepast om de productie van kamerwater te vermin-



Figuur 1. Cyclocryothermie.

deren, is diode-cyclofotocoagulatie, waarbij diode-laserenergie kan worden toegepast via een transsclerale (i. e. transsclerale cyclofotocoagulatie (TSCP) of endoscopische (i. e. endoscopische cyclofotocoagulatie (ECP)) benadering (Bras en Maggio, 2015).

Cyclofotocoagulatie (CPC) veroorzaakt een gedeeltelijke vernietiging van het ciliaire lichaam door coagulatieneecrose van het gepigmenteerde ciliaire epitheel met daaropvolgend thermische schade aan het niet-gepigmenteerde epitheel. Thermische beschadiging is ook verantwoordelijk voor vasculaire occlusie of non-perfusie van de processus ciliares. De bestraalde laserenergie wordt goed geabsorbeerd door uveaal melanine, resulterend in het krimpen en witter worden van het secretoire ciliaire epitheel (Lin et al., 2005).

Cyclodestructie is enerzijds geïndiceerd in gevallen die met medicatie niet onder controle te houden zijn maar waarbij er nog zichtpotentieel aanwezig is en anderzijds om chronische oculaire pijn te verzachten in een permanent blind oog.

Met behulp van lasertherapie kan gericht schade aan het corpus ciliare aangebracht worden, waardoor mogelijk minder reactie veroorzaakt wordt dan bij cyclocryotherapie; echter, vaak zijn meerdere behandelingen vereist met een hoger falingspercentage. Cyclofotocoagulatie wordt uitsluitend uitgevoerd door oogheelkundige chirurgen met ervaring (Miller, 2008).

In de diergeneeskundige oogheelkunde is men het erover eens dat de hoeveelheid geleverde energie correleert met weefselvernietiging en -ontsteking en met postoperatieve complicaties (Nasisse et al., 1988; Nasisse et al., 1990). Een juist evenwicht tussen de gewenste weefselvernietiging voor adequate intraoculaire druk (IOD)-controle en overbehandeling is het ideale chirurgische doel dat echter soms moeilijk te bereiken is. Lasers die voor CPC worden gebruikt, bevinden zich binnen het elektromagnetische spectrum van nabij-infrarood en omvatten de Nd: YAG-laser (1064 nm golflengte) en de diodelaser (810 nm golflengte) (Bras en Maggio, 2015).

Een histologische vergelijking tussen beide lasers types toonde geen verschil aan wat betreft de cyclodestructieve eigenschappen (Quinn et al., 1994). Diodelasers zijn de leidende modaliteit voor CPC geworden vanwege een betere prijs, simpele verplaatsbaarheid en betere absorptie van hun golflengte door melanine in het ciliaire epitheel met minder geassocieerde ontsteking (Frankhauser et al., 1993; Gilmour, 2001). Transsclerale cyclofotocoagulatie is een niet-invasieve lasertechniek, waarbij de patiënt na premedicatie en onder algemene anesthesie wordt behandeld met laserenergie die uitgezonden wordt naar het ciliaire lichaam langs de conjunctiva en sclera (Smith et al., 1997).

Een ingreep met TSCP gebeurt zonder directe visualisatie van de ciliaire processus en een effectieve laserbehandeling wordt mogelijk gemaakt door een

hoorbare ‘knal’ die optreedt zodra de drempelwaarde van coagulatie tot weefselverdamming wordt overschreden. Een richtlijn die hierbij regelmatig wordt aangehouden, is dat een dergelijke ‘knal’ geproduceerd wordt in ongeveer 20% tot 75% van de behandelingslocaties (Cook et al., 1997). Dit geluid is een micro-explosie van het straallichaamweefsel en wijst op overbehandeling. Hoorbare knallen worden geassocieerd met een grotere hoeveelheid weefselnecrose en een intensere ontstekingsreactie en hoewel een overmaat aan geluid moet worden vermeden, verzekert de occasionele ‘plof’ de chirurg dat de ideale hoeveelheid laserenergie benaderd wordt (Lin et al., 2005).

Deze techniek is in ongeveer 50% van de gevallen effectief om de intraoculaire druk binnen de normaalwaarden te houden tot na de eerste jaarlijkse controle maar geeft in de meeste gevallen slechte resultaten op langere termijn met een hoge incidentie aan complicaties, zoals een directe drukstijging, conjunctivale hyperemie, corneale ulceratie, cataract en retinaloslatting (Nadelstein et al., 1997). Volgens recentere studies kan de succesratio van TSCP één jaar postoperatief tussen 41% en 92% liggen wanneer het als monotherapie of in combinatie met Ahmed-drainage-implantaten toegepast wordt (Cook et al., 1997; Bentley et al., 1999; Hardman en Stanley, 2001; O’Reilly et al., 2003; Sapienza en van der Woerd, 2005; Graham et al., 2018).

Micropulse TSCP, een nieuw chirurgisch protocol dat in de humane geneeskunde toegepast wordt, verlaagt de intraoculaire druk op een consistentere en effectievere manier en veroorzaakt daarbij minimale complicaties. Bij deze moderne technologie wordt een korte energiegolf gebruikt gevolgd door een lange pauze om de opbouw van thermische warmte te verminderen en op die manier aanzienlijk minder energie uit te stralen naar het oog. In de humane geneeskunde wordt in recente studies een succespercentage beschreven van gemiddeld 70% bij het onder controle houden van de oogdruk met minder postoperatieve ontsteking (Tan et al., 2010; Aquino et al., 2015). Sebbag et al. (2018) concludeerden uit hun studie dat micropulse TSCP een mogelijk hulpmiddel kan zijn bij het behandelen van canien glaucoom; er zijn echter verdere studies nodig om het langetermijneffect te verbeteren en de complicaties te verminderen (Sebbag et al., 2018).

ECP is een invasieve procedure, waarbij laserenergie wordt overgedragen via directe endoscopische visualisatie van het ciliaire lichaam. Dit principe biedt een veiligere en meer op maat gemaakte behandeling dan TSCP, wat een betere prognose biedt op lange termijn (Gelatt et al., 2011). Na premedicatie en onder algemene anesthesie wordt een niet-depolariserende neuromusculaire blokker gebruikt om voldoende stabiliteit en een correcte positie van de oogbol te verzekeren. Tijdens deze operatie wordt een microscoop gebruikt, waarbij de ciliaire processus benaderd kunnen worden via de limbus of pars plana. Elk chirurgisch

protocol moet afgestemd worden op de individuele patiënt, en hoewel verschillende factoren deze keuze beïnvloeden, moet in de meeste gevallen ten minste 270° tot 320° van de ciliaire ring behandeld worden om een significant effect te bekomen. Om een goede toegang te krijgen tot de ciliaire processi wordt na de intraoculaire benadering de ciliaire sulcus opgeblazen met natriumhyaluronaat, een visco-elastisch materiaal (Bras en Maggio, 2015). De meest recente succesratio's één jaar postoperatief zijn 72%-74% (Bras et al., 2005; Lutz et al., 2005). Ondanks het feit dat de ECP-techniek door verscheidene diergeneeskundige oftalmologen al meer dan tien jaar gebruikt wordt, is er nog een groot tekort aan publicaties (Komáromy et al., 2019).

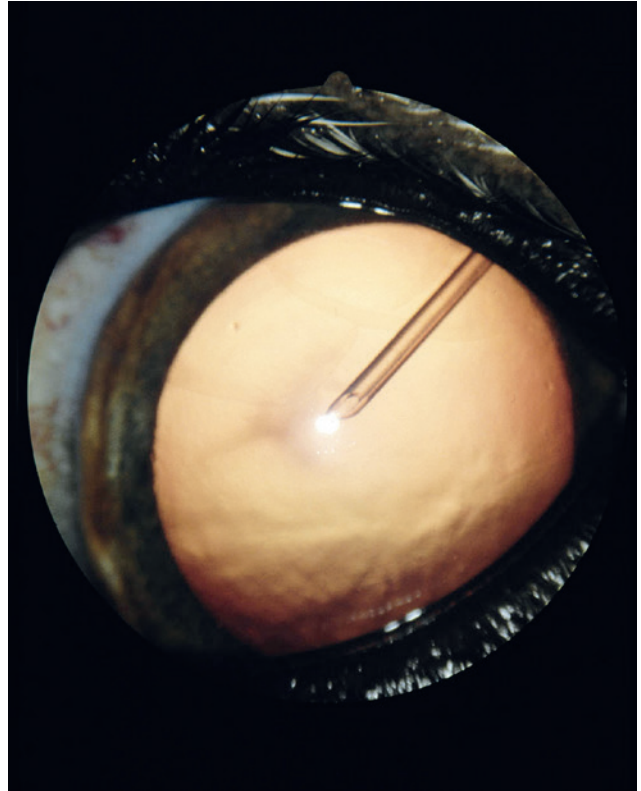
TECHNIEKEN GEBASEERD OP HET WIJZIGEN VAN DE DRAINAGE VAN KAMERWATER

Doorheen de geschiedenis van glaucoomoperaties bij honden werden reeds verschillende procedures als monotherapie of in combinatie met andere therapieën aangewend in een poging deze progressieve ziekte aan te pakken. Deze ingrepen zouden in theorie de oorzaak van het glaucoom aanpakken, namelijk beschadigde uitloei-systemen. Enkele van deze oudere technieken zijn iridencleisis, corneosclerale trepanatie en cyclodialyse.

Bij de eerstgenoemde chirurgie wordt de iris ingesneden en wordt een deeltje aan de sclera vastgemaakt, waardoor de uitvloeit van oogvocht constant blijft. Bij corneosclerale trepanatie wordt een drainageopening gemaakt doorheen de corneosclerale junctie tot in de voorste oogkamer. Tot slot wordt bij cyclodialyse een rechtstreekse verbinding gevormd tussen de voorste oogkamer en de suprachoroïdale ruimte die er net achter ligt. Hoewel deze ingrepen in theorie goede resultaten zouden moeten opleveren, zijn er veel complicaties, zoals fibrose van het filtratiegedeelte of oncontroleerbare intraoculaire druk, mee verbonden (Miller, 2008).

De huidige filtratieprocedures voor canien glaucoom omvatten het gebruik van kunstmatige drains of glaucoomimplantaten (Figuur 2). Ze worden alleen of in combinatie met cyclodestructieve procedures gebruikt en leiden het oogvocht af van het trabeculaire netwerk naar een gevormde uitstroomkamer, die de filtratieblaas of bleb genoemd wordt. De oogdruk daalt omdat het oogvocht opnieuw beter afvloeit langs het nieuwe kanaaltje (Maggio en Bras, 2015).

Deze shunts zijn geschikt voor glaucomateuze ogen met visuele capaciteit en worden meestal in de voorste oogkamer geplaatst, waardoor het kamerwater van daaruit naar de subconjunctivale ruimte dreineert. Experimentele studies hebben andere afvoermogelijkheden onderzocht, zoals het gebruik van de halsader via de gezichtsader, de subcutane ruimte, de ductus parotideus en de frontale sinus; echter, met beperkt tot geen succes (Gelatt, 2014a).



Figuur 2. Ahmed-implantaat.

Het eerste standaardmodel dat gebruikt werd voor dergelijke ingrepen werd ontworpen en vervolgens gemodificeerd door Anthony C.B. Molteno in de vroege jaren zeventig. Net als de huidige modellen bestond het originele exemplaar uit een buisje met daaraan een plaatje. Sindsdien zijn er in de loop der jaren verschillende types glaucoomimplantaten bestudeerd bij honden, van het Krupin-Denver- tot het Joseph-model, de Baerveldt- en Ahmed-implantaten.

Het buisje is gemaakt van silicone en verbonden met een plaat, gemaakt van silicone, polypropyleen of, de laatste tijd, polyethyleen. Het buisvormige gedeelte, dat ingebracht wordt in de voorste oogkamer, voert het kamerwater af naar het platform, dat zich subconjunctivaal bevindt. Het oogvocht kan dan afvloeien via een uitstroomkamer (bleb) en wordt van daaruit geabsorbeerd door het omliggende vaatstelsel. Momenteel zijn de meest gebruikte gonio-implantaten de siliconen en polypropyleen Ahmed-kleppen (Maggio en Bras, 2015).

In de meest recente studies naar het Ahmed-implantaat wordt een succesratio tot 90% één jaar postoperatief beschreven (Westermeyer et al., 2011; Saito et al., 2017). Het succes bij het Baerveldt-implantaat zou iets lager liggen, namelijk 65%-75% één jaar postoperatief (Graham et al., 2017; Graham et al., 2018).

Verscheidene factoren spelen een rol in de verbeterde resultaten van onder andere het Ahmed-implantaat, waaronder: progressie van het implantaatmodel, vooruitgang van chirurgische technieken, een bredere kennis van wondheling, een meer bedachtzame selectie van patiënten, een beter postoperatief manage-

ment, inclusief de monitoring van de IOD door eigenaars, waardoor het falen van het implantaat in een vroeg stadium ontdekt kan worden (Westermeyer et al., 2011; Saito et al., 2017).

De meeste publicaties over glaucoom bij honden worden echter beperkt door hun retrospectieve aard, het klein aantal patiënten en het ontbreken van een controlegroep. Ook te korte opvolgingsperioden blijven een tekortkoming die in de toekomst aangepakt moet worden (Komáromy et al., 2019).

Ondanks de veelbelovende resultaten volgens een aantal onderzoeken komen complicaties nog steeds regelmatig voor en de belangrijkste problemen die voor gezichtsverlies kunnen zorgen zijn oculaire hypertensie, postoperatieve anterieure uveïtis, de vorming van littekenweefsel in de buis van het drainage-implantaat, oculaire hypotonie en ptisis bulbi, cataractvorming en corneale ulceratie (Sapienza, 2008; Graham et al., 2017; Graham et al., 2018).

Door fibrinevorming kan het subconjunctivale deel van de shunt te dik worden, waardoor het kamervocht er niet meer doorheen kan. Het kan nodig zijn dit tijdens de procedure met medicatie, zoals 5-fluorouracil (5-FU) of mitomycine-C (MMC) te behandelen of zelfs de operatie te herhalen (Maggio en Bras, 2015; Graham et al., 2017; Saito et al., 2017; Graham et al., 2018). MMC en 5-FU zijn de meest courant gebruikte antimetaboliëten in de humane en veterinaire geneeskunde om deze complicatie ten gevolge van glaucoomchirurgie te remmen maar omwille van hun potentieel toxisch effect en het mogelijke risico op conjunctivale necrose moet er met de nodige voorzichtigheid mee omgegaan worden (Westermeyer et al., 2011; Maggio en Bras, 2015).

Alhoewel hun succesvolle werkzaamheid regelmatig wordt vermeld, is het gebruik van antimetaboliëten controversieel (Perkins et al., 1998) en hebben zowel the American Academy of Ophthalmologists (Minckler et al., 2008) als auteurs van klinische studies (Cantor et al., 1998) geconcludeerd dat het gebruik van antifibrotische agentia geen meerwaarde biedt voor filtratiechirurgie als behandeling van primair glaucoom.

GECOMBINEERDE TECHNIEKEN

De combinatie van een beperkte cyclodestructieve ingreep en een gonio-implantaat (met of zonder aanvullende medicinale therapie) kan enkele voordelen bieden. Het tempert de acute drukverhoging, die vaak samengaat met een cyclodestructieve operatie, het verhoogt de productie van kamerwater postoperatief, waardoor de intraoculaire structuren beter gevoed worden met minder kans op cataract en tot slot laat het postoperatief een meer accurate controle van de oogdruk toe (Miller, 2008).

Ondanks de bovengenoemde pluspunten wordt in enkele studies gesuggereerd dat de combinatie van

beide kan resulteren in een lager slagingspercentage dan de afzonderlijk uitgevoerde technieken (Maggio en Bras, 2015). Cyclodestructie leidt namelijk tot een massale vrijlating van intraoculaire inflammatoire mediators en een postoperatieve toename van de IOD. Het kamerwater dat door het implantaat naar buiten stroomt is dan meer verzadigd met cytokines, wat vermoedelijk vroegtijdige fibrose tot gevolg heeft (Esson et al., 2005; Westermeyer et al., 2011).

In verscheidene studies wordt daarom de voorkeur gegeven aan een tweestaps-techniek met eerst een Ahmed-gonioimplantatie, die later gevolgd wordt door TSCP of ECP (Esson et al., 2005; Busayawatanasood en Sapienza, 2011).

De frequente controlebezoeken, de extra kosten en de potentieel impactvollere complicaties van een gecombineerde procedure laten echter niet toe deze te rechtvaardigen voor de behandeling van onherroepelijk blinde ogen, waarvoor het doel van de therapie slechts pijnverlichting is (Miller, 2008).

POSTOPERATIEVE BEHANDELING

Zowel voor de cyclodestructieve als voor de filtratietechnieken zijn enkele algemene principes van belang om het postoperatieve management van dergelijke operaties in goede banen te leiden:

1. Het behandelen van postoperatieve inflammatie met behulp van lokale en systemische corticosteroiden en niet-steroïde ontstekingsremmers

2. Matige pupildilatatie en stimulatie van pupilbeweging met zorgvuldig gebruik van mydriatica

3. Preventie van infectie met gebruik van topische en systemische antibiotica

4. Behoud van normale IOD-niveaus met behulp van CAI's en, indien nodig, β -blokkers

5. Het vrijhouden van het glaucoomimplantaat zodat het kamerwater kan blijven afvloeien. Indien de IOD in de eerste week na de operatie stijgt tot boven 12-15 mm Hg, kan het klepsysteem verstopt zijn met fibrine. Een intracameraal injectie met weefsel-plasminogeenactivator lost het probleem meestal op (Gelatt, 2014a).

TECHNIEKEN IN HET EINDSTADIUM VAN PRIMAIR GLAUCOOM

Ongeacht de oorzaak heeft een agressieve, potentieel toxische en dure medische therapie over het algemeen een beperkte tot geen meerwaarde bij patiënten die zich in het eindstadium van de ziekte bevinden en onherroepelijk blind zijn.

'Absoluut glaucoom' is het eindstadium van chronisch verhoogde oogdruk met buftalmus, ernstige degeneratieve veranderingen in het oogweefsel, blindheid en bijna altijd pijn (Miller, 2008). Absoluut glaucoom wordt het beste behandeld door farmaco-

logische vernietiging van het ciliaire lichaam door middel van een intravitreale injectie met gentamicine, evisceratie gevolgd door een intrasclerale prothese of door enucleatie al dan niet met een intraorbitale prothese. De keuze hierbij is afhankelijk van de grootte van de oogbol, de oorzaak, concurrente oogaandoeningen, het budget van de eigenaar en de leeftijd en de algemene toestand van het dier (Sapienza, 2008). Het doel van de therapie is pijnverlichting en het cosmetische aspect waar de eigenaar zich zorgen over maakt (Gelatt, 2014a).

Intravitreale injecties met gentamicine, en minder frequent met cidofovir, veroorzaken onomkeerbare schade aan het corpus ciliare met afname van de kamerwaterproductie (Maggio en Bras, 2015). Het voordeel is dat deze techniek snel kan uitgevoerd worden onder sedatie of diepe lokale of peribulbaire anesthesie met een effectieve vernietiging van het straallichaam. Kamer- of glasvocht wordt uit het oog verwijderd en de chemische stof wordt samen met dexamethasone in de glasholte geïnjecteerd. Het oog dient bij aanvang van deze methode definitief blind te zijn omdat deze producten retino-toxisch zijn. De meest voorkomende complicaties van chemische ablatie zijn intraoculaire ontsteking of bloeding, cataract, phthisis bulbi en onvoldoende controle over de IOD (Sapienza, 2008). Grondig oculair onderzoek, inclusief oculaire echografie, moet steeds uitgevoerd worden alvorens met deze ingreep te starten (Maggio en Bras, 2015).

Chemische ablatie wordt aanbevolen wanneer de patiënt mogelijke anesthesische risico's loopt of wanneer er financiële beperkingen zijn. Tijdens evisceratie van het oog wordt de intraoculaire inhoud verwijderd door een sclerale incisie, waarna een siliconen bol wordt ingebracht. Deze procedure is meestal vrij cosmetisch, maar moet worden vermeden in gevallen van intraoculaire infectie of neoplasie. Mogelijke complicaties na deze operatie zijn onder andere cornea-ulcers als gevolg van een slecht knippervermogen, extrusie van het implantaat, infectie en onvoldoende verwijdering van de intraoculaire weefsels.

Als therapie voor chronisch glaucoom geniet enucleatie de voorkeur. Daardoor kunnen een snelle pijnverlichting en weefsel voor histopathologische analyse verkregen worden. Veel eigenaren kijken echter tegen de gedachte op om een huisdier met slechts één oog te hebben. Postoperatieve bloeding of cystevorming zijn potentiële complicaties die met enucleatie gepaard gaan (Sapienza, 2008).

NEUROPROTECTIE EN NEURODEGENERATIE

Glaucoom verwijst naar een verzameling oculaire aandoeningen verenigd door een kenmerkende optische neuropathie die samengaat met een verlies

van retinale ganglioncellen. In de ruimste zin van het woord verwijst neuroprotectie naar het relatieve behoud van de neuronale structuur en/of functie (Casson et al., 2012). Desalniettemin wordt een reductie in de oogdruk vaker als een afzonderlijke entiteit beschouwd en wordt er met de term neuroprotectie verwezen naar een behandelingsmethode onafhankelijk van de intraoculaire druk (Johnson et al., 2011).

Op het vlak van neuroprotectieve agentia werd er in de humane geneeskunde reeds heel wat onderzoek verricht (Corredor en Goldberg, 2009; Hegde et al., 2010; Hare et al., 2011; Chang en Goldberg, 2012; Chrysostomou et al., 2013; Yu et al., 2013; Cislo-Pakuluk en Marycz, 2017). Hoewel de toekomstperspectieven voor glaucoomtherapie bij honden er veelbelovend uitzien (Adams et al., 2018), moeten op het vlak van neuroprotectie talrijke uitdagingen worden aangegaan, inclusief de ontwikkeling van adequate diermodellen equivalent aan de humane tegenhanger (He et al., 2017). Dankzij laboratoriumonderzoek wordt de kennis van de factoren die bijdragen tot de pathogenese continu op peil gesteld, wat uiteindelijk kan leiden tot de ontwikkeling van verbeterde neuroprotectieve strategieën en de klinische toepassing ervan (Adams et al., 2018).

CONCLUSIE

Ondanks dat er wordt gestreefd naar chirurgische vernieuwingen, gaan veel technieken nog gepaard met een groot aantal complicaties. In de humane geneeskunde kan progressief gezichtsverlies ten gevolge van primair glaucoom in sommige gevallen preventief behandeld worden; dit geldt echter meestal niet voor honden. Er is dringend nood aan effectievere en meer betaalbare therapeutische opties. Omdat het ontwikkelen van nieuwe medicijnen traag verloopt en kostelijk is, trachten dierenartsen de bestaande chirurgische ingrepen met zo weinig mogelijk neveneffecten te optimaliseren (Komáromy et al., 2019).

Bovendien vormt het gebrek aan kennis van de ziektemechanismen en potentiële therapeutische doelen een uitdaging waarmee glaucoomonderzoek regelmatig geconfronteerd wordt. Ook het tekort aan preklinische modellen en het beperkte vermogen om de progressie en de ontwikkeling van de aandoening in een vroeg stadium te detecteren, creëren bezwarende factoren. Er is daarom nood aan nieuwe methoden die de screening en diagnostiek verfijnen en hervormen (Graham et al., 2017).

Om die reden worden het verwerven van meer kennis van de pathogenese, de vroege herkenning en diagnose van de aandoening en het verbeteren van bekende en nieuwe behandelingsopties aanbevolen (Komáromy et al., 2019).

REFERENTIES

- Adams C.M., Grosskreutz C.L., Prasanna G., Rangaswamy N., Stacy R., Bigelow C. (2018). Glaucoma - next generation therapeutics: impossible to possible. *Pharmaceutical Research* 36, 1-25.
- Aquino M., Barton K., Tan A.M., Sng C., Li X., Loon S.C., Chew P.T. (2015). Micropulse versus continuous wave transscleral diode cyclophotocoagulation in refractory glaucoma: a randomized exploratory study. *Clinical & Experimental Ophthalmology* 43, 40-46.
- Bentley E., Miller P.E., Murphy C.J., Schoster J.V. (1999). Combined cycloablation and gonioimplantation for treatment of glaucoma in dogs: 18 cases (1992-1998). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 215, 1469-1472.
- Bras D., Maggio F. (2015). Surgical treatment of canine glaucoma: cyclodestructive techniques. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 45, 1283-1305.
- Bras I.D., Web T., Robbin T.E., Wyman M. (2005). Diode endoscopic cyclophotocoagulation in canine and feline glaucoma. *Veterinary Ophthalmology* 8, 449.
- Busayawatanasood R., Sapienza J.S. (2011). Evaluation for control of intraocular pressure in dogs with the use of a two-staged Ahmed valved gonioimplants followed by endoscopic laser cyclophotocoagulation with or without phacoemulsification lens extraction. *Paper presented at: American College of Veterinary Ophthalmologists. Hilton Head (SC)*, October 26-29.
- Cantor L., Burgoyne J., Sanders S., Bhavnani V., Hoop J., Brizendine E. (1998). The effect of mitomycin C on Molteno implant surgery: a 1-year randomized, masked, prospective study. *Journal of Glaucoma* 7, 240-246.
- Casson R.J., Chidlow G., Wood J.P.M., Crowston J.G., Goldberg I. (2012). Definition of glaucoma: Clinical and experimental concepts. *Clinical & Experimental Ophthalmology* 40, 341-349.
- Chang E.E., Goldberg J.L. (2012). Glaucoma 2.0: Neuroprotection, neuroregeneration, neuroenhancement. *Ophthalmology* 119, 979-986.
- Chrysostomou V., Rezaia F., Trounce I.A., Crowston J.G. (2013). Oxidative stress and mitochondrial dysfunction in glaucoma. *Current Opinion in Pharmacology* 13, 12-15.
- Cislo-Pakuluk A., Marycz K. (2017). A promising tool in retina regeneration: current perspectives and challenges when using mesenchymal progenitor stem cells in veterinary and human ophthalmological applications. *Stem Cell Reviews and Reports* 13, 598-602.
- Cook C., Davidson M., Brinkmann M., Priehs D.R., Abrams K.R., Nasisse M.P. (1997). Diode laser transscleral cyclophotocoagulation for the treatment of glaucoma in dogs: results of six and twelve month follow-up. *Veterinary & Comparative Ophthalmology* 7, 148-154.
- Corredor R.G., Goldberg J.L. (2009). Electrical activity enhances neuronal survival and regeneration. *Journal of Neural Engineering* 6, 1-11.
- Esson D.W., Gum G.G., Brinkis J. (2005). Evaluation of the effect of laser cyclophotocoagulation on the success of glaucoma drainage implant surgery in a rabbit model. *Paper presented at: American College of Veterinary Ophthalmologists. Nashville, TN*.
- Frankhauser F., Kwasniewska S., England C., Van Der Zypen E. (1993). Laser cyclophotocoagulation in glaucoma therapy. *Ophthalmology Clinics of North America* 6, 449-471.
- Gelatt K.N. (2014a). Canine glaucomas. In: Gelatt K.N. (editors). *Essentials of Veterinary Ophthalmology*. Third edition, Wiley Blackwell, USA, p 250-275.
- Gelatt K.N., Douglas W.E., Plummer C.E. (2011). Surgical procedures for the glaucomas. In: Gelatt K.N., Gelatt J.P., Plummer C. (editors). *Veterinary Ophthalmic Surgery*. First edition, Elsevier, p 266-299.
- Gilmour M.A. (2001). Lasers in ophthalmology. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice* 32, 649-672.
- Graham K.L., Donaldson D., Billson F.A., Billson F.M. (2017). Use of a 350 mm² Baerveldt glaucoma drainage device to maintain vision and control intraocular pressure in dogs with glaucoma: a retrospective study (2013-2016). *Veterinary Ophthalmology* 20, 427-434.
- Graham K.L., Hall E., Caraguel C., White A., Billson F.A., Billson F.M. (2018). Comparison of diode laser transscleral cyclophotocoagulation versus implantation of a 350 mm² Baerveldt glaucoma drainage device for the treatment of glaucoma in dogs (a retrospective study: 2010-2016). *Veterinary Ophthalmology* 21, 487-497.
- Hardman C., Stanley R.G. (2001). Diode laser transscleral cyclophotocoagulation for the treatment of primary glaucoma in 18 dogs: a retrospective study. *Veterinary Ophthalmology* 4, 209-215.
- Hare W., Woldemussie E., Lai R. Ton H., Ruiz G., Feldmann B., Wijono M., Chun T., Wheeler L. (2001). Efficacy and safety of memantine, an NMDA-type open-channel blocker, for reduction of retinal injury associated with experimental glaucoma in rat and monkey. *Survey of Ophthalmology* 45, 284-289.
- He S., Stankowska D.L., Ellis D.Z., Krishnamoorthy R.R., Yorio, T. (2017). Targets of neuroprotection in glaucoma. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics* 34, 85-106.
- Hegde K.R., Kovtun S., Varma S.D. (2010). Inhibition of glycolysis in the retina by oxidative stress: prevention by pyruvate. *Molecular and Cellular Biochemistry* 343, 101-105.
- Johnson T. V., Bull N.D., Martin K.R. (2011). Neurotrophic factor delivery as a protective treatment for glaucoma. *Experimental Eye Research* 93, 196-203.
- Komáromy A.M., Bras D., Esson D.W., Fellman R.L., Grozdanic S.D., Kagemann L., Miller P.E., Moroi S.E., Plummer C.E., Sapienza J.S., Storey E.S., Teixeira L.B., Toris C.B., Webb T.R. (2019). The future of canine glaucoma therapy. *Journal of Veterinary Ophthalmology* 5, 726-740.
- Lin S.C., Chen M.J., Lin M.S., Howes E., Stamper R.L. (2005). Vascular effects on ciliary tissue from endoscopic versus trans-scleral cyclophotocoagulation. *British Journal of Ophthalmology* 90, 496-500.
- Lutz E.A., Webb T.E., Bras I.D. (2005). Diode endoscopic cyclophotocoagulation in dogs with primary and secondary glaucoma: 292 cases (2004-2013). *Veterinary Ophthalmology* 16, 40.
- Maggio F., Bras D. (2015). Surgical treatment of canine glaucoma: filtering and end-stage glaucoma procedures. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 45, 1261-1282.
- Miller P.E. (2008). The Glaucomas. In: Aroch I., Holmberg B.J., Sutton G.A., Wilcock B.P. (editors). *Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology*. Fourth edition, Elsevier Inc., Missouri, p 230-254.
- Minckler D.S., Francis B.A., Hodapp E.A. (2008). Aqueous Shunts in Glaucoma. *A Report by the American Aca-*

- demy of Ophthalmology* 115, 1089-1098.
- Nadelstein B., Wilcock B., Cook C., Davidson M. (1997). Clinical and histopathologic effects of diode laser transscleral cyclophotocoagulation in the normal canine eye. *Veterinary & Comparative Ophthalmology* 7, 155-162.
- Nasise M.P., Davidson M.G., English R.V., Jamieson V., Harling D.E., Tate L.P. (1990). Treatment of glaucoma by use of transscleral neodymium:yttrium aluminium garnet laser cyclocoagulation in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 197, 350-354.
- Nasise M.P., Davidson M.G., MacLachlan N.J., Corbett W., Tate L.P., Newman H.C., Hardie E.M. (1988). Neodymium:yttrium, aluminium, and garnet laser energy delivered transsclerally to the ciliary body of dogs. *American Journal of Veterinary Research* 49, 1972-1978.
- O'Reilly A., Hardman C., Stanley R.G. (2003). The use of transscleral cyclophotocoagulation with a diode laser for the treatment of glaucoma occurring post intracapsular extraction of displaced lenses: a retrospective study of 15 dogs (1995–2000). *Veterinary Ophthalmology* 6, 113-119.
- Perkins T.W., Gangnon R., Ladd W., Kaufman P.L., Libby C.M. (1998). Molteno implant with mitomycin C: intermediate-term results. *Journal of Glaucoma* 7, 86-92.
- Quinn R., Tingey D., Parkinson K. (1994). Histopathologic and thermographic comparisons of ND: YAG and diode laser contact transscleral cyclophotocoagulation in enucleated canine eyes. *Veterinary Ophthalmology* 24, 72.
- Saito A., Kazama Y., Iwashita H. (2017). Outcome of anterior chamber shunt procedure in 104 eyes of dogs (abstract). *48th Annual Conference of the American College of Veterinary Ophthalmologists*, 41.
- Sapienza J.S. (2008). Surgical procedures for glaucoma: what the general practitioner needs to know. *Topics in Companion Animal Medicine* 23, 38-45.
- Sapienza J.S., van der Woerd A. (2005). Combined transscleral diode laser cyclophotocoagulation and Ahmed gonioimplantation in dogs with primary glaucoma: 51 cases (1996-2004). *Veterinary Ophthalmology* 8, 121-127.
- Sebbag L., Allbaugh R.A., Strauss R.A., Strong T.D., Wehrman R.F., Foote B.C., Ben-Shlomo G. (2018). MicroPulse transscleral cyclophotocoagulation in the treatment of canine glaucoma: Preliminary results (12 dogs). *Veterinary Ophthalmology* 22, 2-9.
- Smith P.J., Pennea L., MacKay E.O., Mames R.N. (1997). Identification of sclerotomy sites for posterior segment surgery in the dog. *Veterinary & comparative Ophthalmology* 7, 180-191.
- Tan A.M., Chockalingam M., Aquino M.C., Lim Z.I., See J.L., Chew P.T. (2010). Micropulse transscleral diode laser cyclophotocoagulation in the treatment of refractory glaucoma. *Clinical & Experimental Ophthalmology* 38, 266-272.
- Westermeyer H.D., Hendrix D.V., Ward D.A. (2011). Long-term evaluation of the use of Ahmed gonioimplants in dogs with primary glaucoma: nine cases (2000–2008). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 238, 610-617.
- Yu D-Y., Cringle S.J., Balaratnasingam C., Morgan W.H., Yu P.K., Su E-N. (2013). Retinal ganglion cells: energetics, compartmentation, axonal transport, cytoskeletons and vulnerability. *Progress in Retinal and Eye Research* 36, 217-246.

Schapen behandelen met kwikzilver (1318)

Een zeldzaam bewaard gebleven notitie in Oudenaardse hospitaalrekeningen leert ons iets over een behandeling van een niet nader aangeduide ziekte onder de schapen op een pachthoeve toebehorend aan het hospitaal. De schaapherder had in 1318 'quicksilver' nodig om zijn dieren te behandelen. Hopelijk was de remedie niet erger dan de ziekte.

Bron: Ghijs, N., Martens, N., Castelain, R., Van Bockstaele, G. (2004). *Het Onze Lieve Vrouwehospitaal te Oudenaarde en de zusters bernardinnen*, Gent, Provincie Oost-Vlaanderen, p. 82.