

- <sup>32</sup> Lemp GF, Hirozawa AM, Cohen JB, Derish PA, McKinney KC, Hernandez SR. Survival for women and men with AIDS. *J Infect Dis* 1992;166:74-9.
- <sup>33</sup> Leiguarda R, Starkstein S, Berthier M. Anterior callosal haemorrhage. A partial interhemispheric disconnection syndrome. *Brain* 1989;112:1019-37.
- <sup>34</sup> Centers for Disease Control. Revision of the case definition of acquired immune deficiency syndrome. *MMWR* 1987;36(Suppl): 1S-15S.
- <sup>35</sup> McNeil BJ, Weichselbaum R, Pauker SG. Fallacy of the five-year survival in lung-cancer. *N Engl J Med* 1978;299:1397-401.
- <sup>36</sup> Crevel H van, Habbema JDF, Braakman R. Decision analysis of the management of incidental intracranial saccular aneurysms. *Neurology* 1986;36:1335-9.
- <sup>37</sup> Weinstein MC, Fineberg HV, editors. *Clinical decision analysis*. Philadelphia: Saunders, 1980.
- <sup>38</sup> Doubilet P, Begg CB, Weinstein MC, Braun P, McNeil BJ. Probabilistic sensitivity analysis using Monte Carlo simulation. A practical approach. *Med Decis Making* 1985;5:157-77.
- <sup>39</sup> Habbema JDF, Bossuyt PMM, Dippel DWJ, Marshall S, Hilden J. Analysing clinical decision analyses. *Stat Med* 1990;9:1229-42.
- <sup>40</sup> Lubsen J, Hunink MGM. Medische besliskunde: een oud probleem in een nieuwe jas. *Ned Tijdschr Geneesk* 1984;128:249-57.
- <sup>41</sup> Oosterhuis HJGH. Medische besliskunde: vóór of tegen? *Ned Tijdschr Geneesk* 1984;128:1948-51.
- <sup>42</sup> Habbema JDF. Beslissingsondersteunende technieken voor de kliniek. *Ned Tijdschr Geneesk* 1988;132:343-9.
- <sup>43</sup> Iannsek R, Elstein AS, Balla JJ. Application of decision analysis to management of cerebral arteriovenous malformation. *Lancet* 1983;i: 1132-5.
- <sup>44</sup> Aminoff MJ. Treatment of unruptured cerebral arteriovenous malformations. *Neurology* 1987;37:815-9.
- <sup>45</sup> Fisher WS 3rd. Decision analysis: a tool of the future: an application to unruptured arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 1989;24: 129-35.
- <sup>46</sup> Auger RG, Wiebers DO. Management of unruptured intracranial arteriovenous malformations: a decision analysis. *Neurosurgery* 1992;30:561-9.
- <sup>47</sup> Hudgins WR. Decision analysis of the treatment of AVMs with radiosurgery. *Stereotact Funct Neurosurg* 1993;61 Suppl 1:11-9.
- <sup>48</sup> Dippel DWJ, Habbema JDF. Decision analysis in the clinical neurosciences: a systematic review. *Eur J Neurol* [ter perse].
- <sup>49</sup> Timmermans DRM, Meulen JHP van der. Beslissingsanalyse: het nut voor de medische praktijk; een bespreking van de eerste bijeenkomst van het Landelijk Forum Medische Besliskunde. *Ned Tijdschr Geneesk* 1993;137:1816-9.
- <sup>50</sup> Dippel DWJ. Decision analysis in the clinical neurosciences. Amsterdam: Thesis, 1994.
- <sup>51</sup> Sackett DL. Bias in analytic research. *J Chronic Dis* 1979;32:51-63.
- <sup>52</sup> Begg CB, Berlin JA. Publication bias and dissemination of clinical research. *J Natl Cancer Inst* 1989;81:107-15.

Aanvaard op 2 juni 1995

## Resultaten van fotorefractieve keratectomie met de excimer-laser ter behandeling van myopie; 1 jaar follow-up

C.A.EGGINK, A.F.DEUTMAN, P.J.G.L.MEURS, P.D.SCHILT, TH.M.DE BOO EN W.A.J.G.LEMMENS

### INLEIDING

In de refractiechirurgie maakt internationaal de refractiecorrectie van myopie door middel van radiale keratotomie geleidelijk aan plaats voor de behandeling met laserstralen.

De laserstraal van de excimer-laser (golflengte: 193 nm) is in staat corneaweefsel te verwijderen met een grote mate van precisie. Een verandering van de kromming van het hoornvlies wordt bereikt door tijdens het afvuren van de laserstraal loodrecht op de cornea het diafragma waaronder de straal uittreedt geleidelijk te openen tot een diameter van 5 mm. Zo treedt een afvlakking van de cornea op met als gevolg een hypermetropisering. Deze behandeling wordt gebruikt voor vermindering van myope refractieafwijkingen. In dit tijdschrift werd door Oosterhuis een eerste melding van deze behandeling gemaakt, als reactie op een rapport van de Gezondheidsraad.<sup>1 2</sup>

In februari 1992 werd in Nijmegen de excimer-laser

### SAMENVATTING

*Doel.* Evaluatie van de eerste behandelresultaten van myopie met fotorefractieve keratectomie met de excimer-laser.

*Opzet.* Descriptief.

*Plaats.* Excimer Laser Centrum, Academisch Ziekenhuis Sint Radboud, Nijmegen.

*Methode.* In de periode februari 1992-oktober 1993 werd bij 312 patiënten een sferische fotorefractieve keratectomie (PRK) verricht ter correctie van myopie van 1,2 tot 10 dioptrieën (D). Van 245 patiënten waren minimaal gegevens beschikbaar na 1 jaar follow-up: 36 ondergingen een nabehandeling tussen 6 en 12 maanden na de primaire PRK. Groep I (behandeling van 1,2 tot 6 D) bestond uit 174 patiënten, groep II (6,1-10 D) uit 71.

*Resultaten.* Na een follow-up van 1 jaar of vlak voor de herbehandeling was de refractie bij 79% van groep I en bij 48% van groep II  $\leq 1$  D van de beoogde refractie. Door herbehandeling lukte dit ook nog bij 50% van de overige patiënten. De visus zonder brilcorrectie was bij respectievelijk 94 en 76%  $\geq 0,5$ . In groep I was bij 0,6% ( $n = 1$ ) de visus (bij optimale brilcorrectie) meer dan één lijn op de kaart van Snellen gedaald, in groep II bij 6% ( $n = 4$ ). Door 1-2 herbehandelingen werd het aantal ogen met een visusdaling  $> 1$  lijn op de Snellen-kaart gereduceerd van 6 naar 1 in groep I en van 11 naar 4 in groep II.

*Conclusie.* Na een follow-up  $\geq 1$  jaar lijkt refractiechirurgie met de excimer-laser goed werkzaam voor de correctie van myopie tussen 1 en 10 D. Het eindresultaat was beter bij de correctie  $< 6$  D. Om teleurstelling te voorkomen dienen de patiënten goed over de te verwachten resultaten te worden geïnformeerd.

Academisch Ziekenhuis, Philips van Leydenlaan 15, 6525 EX Nijmegen. Instituut voor Oogheelkunde: mw.C.A.Eggink en prof.dr.A.F.Deutman, oogartsen.

Afd. Medische Statistiek: Th.M.de Boo, statisticus; W.A.J.G.Lemmens, statistisch analist.

Excimer Laser Centrum, Nijmegen.

P.J.G.L.Meurs en P.D.Schilt, oogartsen.

Correspondentie-adres: mw.C.A.Eggink.

geïntroduceerd om fotorefractieve keratectomie (PRK) en fotherapeutische keratectomie te gaan verrichten. De landelijke resultaten worden geëvalueerd in een werkgroep (Excimer Laser Werkgroep). In dit artikel bespreken wij onze ervaringen met PRK als behandeling van myopie. Daarbij worden, zoals in de weergave van resultaten van refractiechirurgie gebruikelijk is,<sup>3</sup> de werkzaamheid en de veiligheid beoordeeld. Nagegaan wordt:

- in hoeverre de beoogde refractiecorrectie werd bereikt;
- in hoeverre, indien naar emmetropie gestreefd werd, een gezichtsscherpte (zonder brilcorrectie gemeten) van 0,5 of meer werd bereikt (dit is de grens die door het Centraal Bureau Rijvaardigheidsbewijzen gehanteerd wordt voor het autorijden);
- in hoeverre de visus, gemeten met brilcorrectie vóór de behandeling, na de behandeling behouden was.

Bij een aantal patiënten werd binnen het te follow-up-jaar een herbehandeling uitgevoerd, meestal ter correctie van een kleine restmyopie, een enkele keer in verband met een postoperatief verminderde visus. Ook op de resultaten van deze herbehandelingen zullen wij ingaan.

#### PATIËNTEN EN METHODEN

*Patiëntenselectie en -informatie.* Behandeling van sferische myopie met PRK kon worden uitgevoerd tot 10 dioptrie (D). Om voor behandeling van myopie in aanmerking te komen diende de patiënt minimaal 18 jaar te zijn en een minimaal 2 jaar stabiele refractie te kunnen aantonen. Patiënten met oogheelkundige afwijkingen, zoals ernstige keratitis sicca, blefaritis, keratoconus of andere corneale afwijkingen, kwamen niet voor behandeling in aanmerking. Een eenzijdig slechte gezichtsscherpte of het bestaan van systemische auto-immuunziekten vormde eveneens een contra-indicatie voor behandeling.

De verwachtingen van de patiënt werden zo goed als mogelijk afgestemd op de uit de literatuur en uit het buitenland bekende behandelresultaten. Zo werd bij preoperatief astigmatisme  $\geq 1$  D de patiënt uitgelegd dat, aangezien een sferische correctie plaatsvond, na behandeling geen emmetropie verwacht kon worden. Tevens werd uitleg gegeven over de onvermijdelijk optredende presbyopie, die op latere leeftijd altijd een hulpmiddel noodzakelijk maakt.

Patiënt werd gewezen op de mogelijkheden van de andere methoden van correctie van de refractieafwijking (bril, contactlenzen) en op het irreversibele karakter van de PRK-behandeling. De mogelijkheid werd besproken van het uitvoeren van een herbehandeling in geval van een onvoldoende resultaat voor refractie of helderheid van de cornea. Zo kon de patiënt zich een oordeel vormen over de toe te passen refractieverandering. Niet altijd werd besloten tot het streven naar emmetropie: met name patiënten met ernstiger myopie en wat oudere mensen verkozen soms licht myoop te blijven. Een 'informed consent'-verklaring werd door de patiënt ondertekend.

*Laserapparatuur en behandeling.* Gebruik werd gemaakt van een excimer-laser van Summit (Excimed UV 200, Summit Technology, Waltham, Mass., USA). Deze laser bereikt met een 'fluency' van 180 mJ per cm<sup>2</sup> een ablatiediepte van 0,25  $\mu$ m per puls. De pulsen worden met een frequentie van 10 Hz afgevuurd over een oppervlak van 5 mm in diameter. Tijdens de behandeling fixeert de patiënt met het oog een fixatielicht. Tevens controleert de oogarts de fixatie door middel van een tweetal HeNe-richtstralen, die van positie veranderen zodra de patiënt de fixatie opgeeft. De behandeling kan bij onvoldoende fixatie terstond worden onderbroken en na repositie van de patiënt worden hervat.

Preoperatief worden een lokaal anaestheticum, een mioticum, een antibioticum en een niet-steroïde anti-inflammatoir geneesmiddel (NSAID) in het te behandelen oog geïnstilleerd. Na plaatsing van de ooglidspreader worden eerst 2 'trainingen' met de patiënt uitgevoerd. Vervolgens vindt een abrasio corneae (verwijderen van het epitheel door middel van voorzichtig mechanisch débridement) plaats, waarna de excimer-laserbehandeling wordt uitgevoerd op de membraan van Bowman en het corneale stroma.

Postoperatief wordt een verband met antibioticum in oogzalf aangebracht en de wondgenezing gecontroleerd. Na een volledige re-epithelialisatie worden gedurende 3 maanden lokaal corticosteroïden in afnemende dosis toegediend. De behandeling werd uitgevoerd door 4 oogartsen (A.F.D., P.J.G.L.M., P.D.S. en C.A.E.).

*Controleonderzoeken.* De controleonderzoeken naar het resultaat met betrekking tot visus, refractie en aspect van de cornea vonden plaats na 1, 3, 6 en 12 maanden. De visus werd gemeten zonder brilcorrectie en na optimale refractiecorrectie met brillenglazen. De kromming van de cornea werd met de keratometer en zo nodig met een gecomputeriseerde methode van corneatopografie beoordeeld. De helderheid van de cornea werd volgens een (subjectief) systeem in graden aangegeven, waarin 0 een heldere cornea en 4 een litteken aangaf.

*Werkzaamheid en veiligheid; definitie van resultaat.* De werkzaamheid van de behandeling werd beoordeeld aan de hand van de bereikte refractiecorrectie bij alle ogen met 1 jaar follow-up, waarbij in geval van een herbehandeling de situatie vlak daarvóór beschouwd werd. Tevens werd de werkzaamheid van de behandeling beoordeeld aan de hand van de visus zonder brilcorrectie, indien naar emmetropie werd gestreefd.

Het verkrijgen van een refractiecorrectie binnen 1 D van het beoogde resultaat werd als succesvol gedefinieerd. Hiertoe werd het sferisch equivalent (SE) berekend (SE = aantal sferische dioptrieën + 0,5  $\times$  aantal cilindrische dioptrieën).

Voor de visus zonder brilcorrectie gold de wenselijke grens van 0,5 (de grens die wordt gehanteerd voor het autorijden). Beoordeling daarvan was alleen zinvol wanneer emmetropie het doel van de behandeling was. Derhalve werden bij de beoordeling van de ongecorrigeerde gezichtsscherpte alleen op emmetropie gerichte behandelingen in aanmerking genomen (wanneer het doel van de behandeling binnen 0,5 D van emmetropie lag of

wanneer er een preëxistente cilindrische afwijking  $\leq 1$  D was).

De veiligheid van de behandeling werd getoetst door vergelijking met de visus die bepaald werd met de optimale brilcorrectie. Pre- en postoperatief werd de visus met optimale brilcorrectie gemeten aan de hand van de kaart van Snellen: meer dan één regel verlies van visus op deze kaart wordt een significant verlies genoemd.<sup>3</sup>

De beoordeling van het succes van de behandeling vond plaats in 2 groepen: groep I omvatte de ogen die een behandeling tussen 1,2 en 6,0 D ondergingen en groep II de ogen met een behandeling tussen 6,1 en 10 D. Bij de beschrijving van de resultaten hebben de genoemde percentages steeds betrekking op het aantal bekende waarnemingen. De resultaten worden weergegeven aan de hand van de adviezen van Waring,<sup>3</sup> die uitgebreid ingaat op de wijze van weergave van de resultaten van refractiechirurgie.

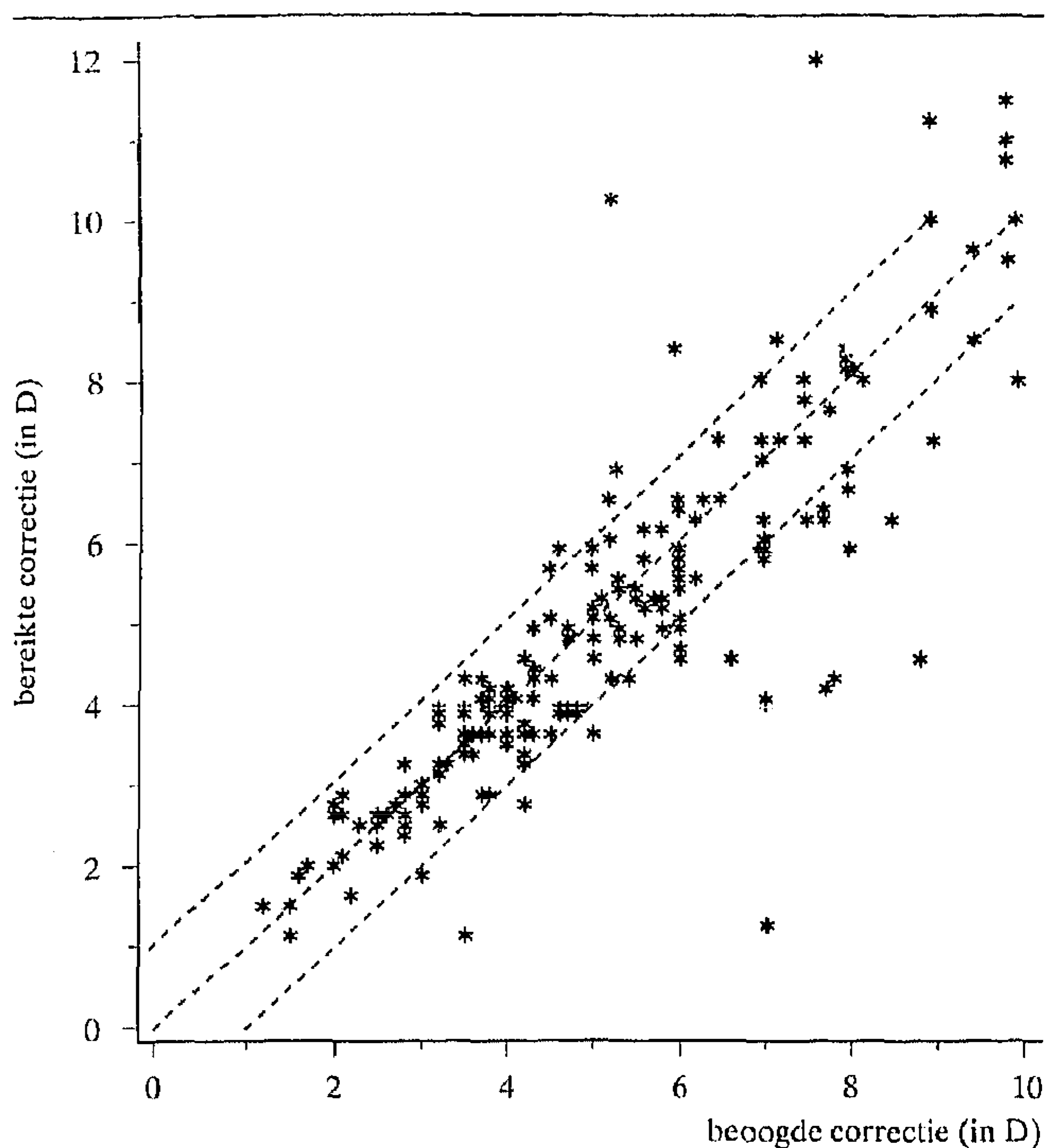
#### RESULTATEN

*Patiënten en type behandeling.* In de periode februari 1992-oktober 1993 werden 312 patiënten aan één oog behandeld met de excimer-laser ter correctie van 1,2 tot 10 D. Het betrof een groep van 185 mannen en 127 vrouwen met een mediane leeftijd van 33 jaar (uitersten: 18-62). Bij 203 patiënten (65%) werd eveneens het contralaterale oog behandeld. Bij de beoordeling van het resultaat van de behandelingen werden deze 'tweede ogen' buiten beschouwing gelaten om onzuiverheid in de conclusie (door afhankelijkheid van de resultaten bij de ogen van dezelfde patiënt) te vermijden.

Na indeling in 2 groepen omvatte groep I (1,2-6,0 D) 233 ogen die een behandeling van gemiddeld 4,00 D (SD: 1,34) ondergingen en groep II (6,1-10 D) 79 ogen die een behandeling van gemiddeld 7,78 D (SD: 1,08) ondergingen. Er verschenen 67 patiënten niet voor de jaarcontrole (59 patiënten uit groep I en 8 uit groep II), hoewel voor de controle geen kosten in rekening werden gebracht. Zodoende werd de situatie na 1 jaar ten aanzien van de refractieverandering beoordeeld voor een groep van 245 patiënten (174 in groep I en 71 in groep II). Van de 174 patiënten in groep I werd bij 21 patiënten tevens een herbehandeling uitgevoerd, van de 71 in groep II bij 15. De behandeling was voor 143 ogen van groep I en voor 34 ogen van groep II op emmetropie gericht. Het succes bij deze ogen werd vastgesteld aan de hand van de visus zonder brilcorrectie.

*Refractieverandering.* In groep I had 79% (138/174 ogen) een refractie bereikt die binnen 1 D van het beoogde resultaat lag, na 1 jaar of vlak vóór de herbehandeling; in groep II gold dat voor 48% (36/71 ogen). In figuur 1 wordt weergegeven in hoeverre het doel met betrekking tot de refractie werd bereikt na 1 jaar follow-up. De diagonale lijn waarop een resultaat exact gelijk aan het doel wordt weergegeven, wordt aan beide zijden geflankeerd door twee lijnen die de 1 D-afwijking hiervan weergeven.

De geïnduceerde refractieverandering werd in de loop van de tijd gekenmerkt door een hypermetropisering in de 1e maand ('overshoot-reactie'; figuur 2), die gerela-



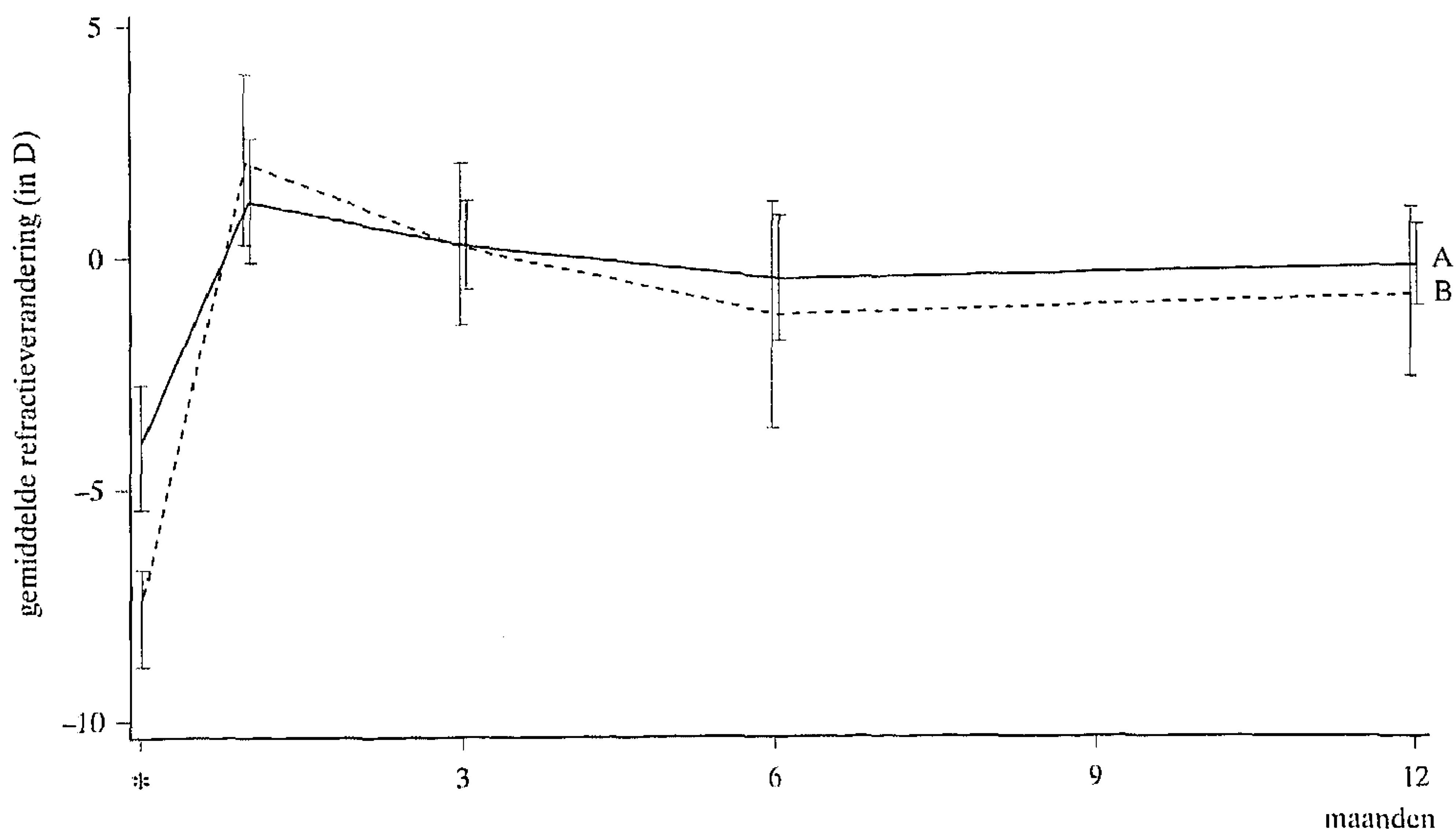
FIGUUR 1. De bereikte refractieverandering (in dioptrie; D) door fotorefractieve keratectomie, na een follow-up van 1 jaar of vlak voor een herbehandeling, bij 245 patiënten (per patiënt één oog), uitgezet tegen de beoogde correctie. De diagonale lijn, waarop een resultaat exact gelijk aan het doel wordt weergegeven, wordt aan beide zijden geflankeerd door een lijn die een afwijking van 1 D hiervan weergeeft.

teerd was aan het aantal behandelde dioptrieën: de gemiddelde refractieverandering in groep I toonde een minder opvallende overshoot dan die in groep II. In groep I was de initiële overcorrectie na 1 maand gemiddeld 1,3 D (SD: 1,3), afnemend naar 0,3 D (0,9) in de 3e, -0,5 D (1,3) in de 6e en -0,2 D (0,9) in de 12e maand. In groep II was de initiële overcorrectie 2,2 D (1,8) in de 1e maand, afnemend naar 0,3 D (1,7) in de 3e, -1,2 D (2,4) in de 6e en -0,8 D (1,8) in de 12e maand.

Het gemiddeld astigmatisme was postoperatief niet verslechterd ten opzichte van preoperatief: in groep I bestond preoperatief een cilinder van gemiddeld 0,4 D (0,5), postoperatief was deze gemiddeld 0,1 D (0,5). In groep II werden preoperatief iets grotere cilinders geaccepteerd, wanneer postoperatief geen emmetropie werd nagestreefd: preoperatief was de cilinder gemiddeld 0,6 D (0,9) en postoperatief 0,1 D (0,8).

*De visus zonder brilcorrectie.* Zoals al gemeld werd een visus zonder brilcorrectie alleen gemeten, wanneer het doel van de behandeling emmetropie was; dit gold voor 147 patiënten in groep I en 39 in groep II. Een gezichtsscherpte  $\geq 0,5$ , gemeten zonder refractiecorrectie, werd na 1 jaar bereikt door 94% van groep I en 76% van groep II en een visus  $\geq 1,0$  door respectievelijk 54 en 44%.

*De visus met optimale brilcorrectie.* De visus met optimale brilcorrectie was preoperatief voor groep I ge-



FIGUUR 2. Het verloop in de tijd van de gemiddelde bereikte refractieverandering door fotorefractieve keratectomie bij 245 patiënten (per patiënt één oog) verdeeld over 2 groepen: groep I (curve A) met uitgangsmypie 1,2-6,0 dioptrie (D) en groep II (curve B) met uitgangsmypie 6,1-10 D. De verticale lijnstukken geven de standaarddeviatie aan; \* verwijst naar het met de correctie beoogde aantal dioptricën.

middeld 1,0 (SD: 0,1) en voor groep II 0,9 (0,2). Twaalf maanden na de behandeling was er nauwelijks verschil in gecorrigeerde gezichtsscherpte ten opzichte van preoperatief (respectievelijk 1,0 (0,2) en 0,8 (0,2)).

Bij 6/171 patiënten uit groep I (4%) en bij 11/65 uit groep II (17%) werd bij controle na 1 jaar of bij het laatste onderzoek vóór de herbehandeling een visus geconstateerd die meer dan één lijn op de kaart van Snellen was opgeschoven (daling van de visus), gemeten met optimale brilcorrectie. Er ondergingen 15 patiënten een herbehandeling, van wie 4 2 maal. Bij het laatste controleonderzoek hadden 5 patiënten nog een behandeld oog met een duidelijke visusdaling: 1 uit groep I en 4 uit groep II (respectievelijk 0,6 en 6%).

**Helderheid van de cornea.** Bij alle behandelde hoornvliezen werd postoperatief op enig moment enige vorm van subepitheliale troebeling gezien. In het verloop van de tijd werd een troebeling graad 3 tot 4 in de 1e maand 14 keer genoteerd, 28 keer in de 3e maand en 37 keer in de 6e maand. Na 1 jaar was de troebeling bij de meeste patiënten in ernst afgenomen (toen hadden nog 17 een troebeling graad 3 tot 4). Een troebeling graad 3 of 4 na 12 maanden werd in groep I bij 8 (5%) en in groep II bij 9 patiënten (15%) waargenomen.

**Halo's.** Naar klachten met betrekking tot halo's werd door middel van een schriftelijke enquête gevraagd bij de eerste 135 patiënten met 1 jaar follow-up. Bij een respons van 73% (99/135) meldde 33% van groep I en 56% van groep II deze halo's in de avonduren waar te nemen. De mate waarin en de precieze aard van de klacht waren moeilijk te objectiveren. Bij enkele patiënten was dit toch aanleiding om van behandeling van het 2e oog af te zien.

**Complicaties.** De eerste 3 maanden na de PRK werd de wondgenezing gemoduleerd door het gebruik van fluorocorticosteroiden lokaal. Bij 2 patiënten werd de

toediening van deze druppels voortijdig gestaakt in verband met een stijging van de intra-oculaire druk van meer dan 5 mmHg. Hierna normaliseerde de oogdruk. Een belangrijk verminderde visus ten opzichte van preoperatief werd bij 1 patiënt van groep I (0,6%) en bij 4 van groep II (6%) gemeten.

**Herbehandelingen.** Bij 36 patiënten werd 6 tot 12 maanden na de excimer-laserbehandeling besloten tot een herbehandeling: 21/233 patiënten uit groep I (9%) en 15/79 uit groep II (19%). De reden voor herbehandeling was onvoldoende bereikte refractiecorrectie of een visusdaling (gemeten met brilcorrectie) ten opzichte van de preoperatieve toestand of een combinatie van deze twee. De herbehandelingen werden uitgevoerd volgens de methode van Seiler et al.<sup>4</sup>

Het resultaat bij 16/34 patiënten (47%) die werden herbehandeld wegens onvoldoende refractiecorrectie lag bij de laatste controle binnen 1 D van het doel van de primaire PRK; bij 2 van deze 34 ontstond een visusdaling (met optimale brilcorrectie gemeten). Bij 1 van deze 2 herstelde de visus na een 2e herbehandeling, de andere patiënt werd niet nabehandeld.

Bij de 9 patiënten die een herbehandeling ondergingen in verband met een visusdaling herstelde bij 6 de visus. Van de 3 overige ondergingen 2 met succes een 2e herbehandeling, de 3e zag af van verdere behandeling.

Na de laatste follow-up van alle nabehandelingen (6-18 maanden na de herbehandeling) waren er nog 3 patiënten met een visusdaling ten opzichte van de preoperatieve waarde en 18 bij wie het resultaat niet binnen 1 D van het oorspronkelijke doel lag.

#### BESCHOUWING

Met het onderzoek van Trokel et al. in 1983 over de werking van de 193 nm-laserstraal op corneaweefsel werd de

eerste stap gezet naar de behandeling van de cornea met deze laser.<sup>5</sup> De genoemde laserstraal veroorzaakt fotomoleculaire decompensatie waarbij de produkten met hoge snelheid vervluchtigen (fotoablatie). Na kwantificering van het effect was men in staat de cornea te remodelleren,<sup>6,7</sup> zodat een verandering van de refractieve eigenschappen kon worden bewerkstelligd. Hierbij benadrukten Marshall et al.<sup>7</sup> dat bij deze golflengte van 193 nm mutageniteit als uitgesloten kan worden beschouwd en dat geen endotheelschade wordt veroorzaakt door de zeer ondiepe penetratie van de korte golflengte. Amano en Shimizu,<sup>8</sup> en Rosa et al.<sup>9</sup> hebben dit recentelijk bevestigd. Na de ontwikkeling van algoritmen volgden de eerste resultaten bij humane ogen, aanvankelijk bij ogen met subnormale visus, later bij gezonde ogen.<sup>10-12</sup> Inmiddels zijn door verschillende groepen de 1- en 2-jaarsresultaten gepubliceerd,<sup>13-20</sup> en is in Amerika fase III voor de goedkeuring door de Food and Drug Administration (FDA) gaande, waarbij dit jaar de 4-jaars-follow-up gehaald zal worden.

De resultaten van de verschillende onderzoeksgroepen na een follow-up van minimaal 1 jaar worden weergegeven in de tabel, samen met onze eigen resultaten. Opgemerkt moet worden, dat de definities van de behandelde groepen verschillen. Enkele groepen betreffen zowel 'eerste' als 'tweede' ogen bij de presentatie van de resultaten. Gartry et al. hanteerden een onderzoeksopzet waarin zij een vaststaand aantal ogen (20) per dioptrie in het onderzoek opnemen.

In ons onderzoek waren niet op alle peildata voor alle patiënten alle gegevens beschikbaar. Wij kozen ervoor te percenteren op het aantal bekende data. Het ontbreken van 67 (21%) niet voor controle verschenen patiënten beïnvloedde het resultaat sterk. Wij nemen aan dat

dit een negatief effect had op het nu berekende succes van onze behandelingen.

**Bereikte beoogde correctie.** De behandeling wordt als effectief beschouwd, als de beoogde correctie binnen één dioptrie bereikt wordt. In de literatuur is dit voor de groepen die lagere correcties uitvoerden bij 71 tot 92% van de behandelde ogen het geval,<sup>13-18,20</sup> terwijl wij dit bij 79% vinden. De hogere refractiecorrecties zijn over het algemeen minder succesvol.<sup>14,19</sup> Vergelijkbaar met Seiler et al. bereikten wij bij 48% van de patiënten in groep II het beoogde doel binnen 1 D.

**Postoperatieve visus.** De werkzaamheid van de behandeling wordt eveneens beoordeeld aan de hand van de postoperatieve visus zonder correctie. De andere onderzoeksgroepen vinden bij de lagere correcties bij 75 tot meer dan 96% een ongecorrigeerde visus van 0,5 of meer, terwijl dit bij hogere correcties beduidend minder vaak wordt bereikt: 52 tot 60%.<sup>13-20</sup> In 94% van onze groep I en in 76% van groep II was er een ongecorrigeerde visus van 0,5 of meer.

**Veiligheid.** De veiligheid van de behandeling wordt beoordeeld aan de hand van het behoud van de oorspronkelijke gecorrigeerde gezichtsscherpte (binnen één lijn op de kaart van Snellen). Uit de literatuur wordt duidelijk dat bij een beperkte behandeling het risico op visusverlies minimaal is; 0 tot 4% (zie de tabel). Bij hogere correcties worden hogere percentages van visusverlies gerapporteerd.

In ons onderzoek hadden 6 patiënten uit groep I en 11 patiënten uit groep II bij de controle na 1 jaar of vlak voor de herbehandeling een visusdaling van meer dan één lijn op de kaart van Snellen. Bij de laatste controles van deze patiënten (van wie in totaal 16 werden herbehandeld) waren er uiteindelijk nog 5 (1 uit groep I en 4 uit groep II) bij wie een visusdaling werd geconstateerd.

We kunnen concluderen dat het risico op het verlies van gezichtsscherpte klein was in groep I (1/171; 0,6%), maar groter in groep II (4/65; 6%).

Een subepitheliale troebeling was waar te nemen in de meeste cornea's die een PRK ondergingen. In de meeste gevallen was deze met de spleetlamp met moeite waarneembaar. De ernstiger troebeling (graad 3 tot 4) werd significant vaker waargenomen in groep II dan in groep I ( $p = 0,026$ ; exacte toets van Fisher). Een relatie tussen de postoperatieve troebeling en het aantal behandelde dioptrieën (en derhalve de diepte van de behandeling in de cornea) werd al door verschillende auteurs opgemerkt.<sup>13-15</sup>

Halo's werden zeer frequent gerapporteerd: door 33% in groep I en door 56% in groep II. Tengroth et al. vermelden dat 26% van de patiënten na een jaar nog halo's waarneemt, terwijl dat na 3 maanden 82% en na 6 maanden 44% was.<sup>15</sup> Seiler en Wollensak melden dat een jaar na de PRK 32,9% van alle patiënten halo's waarnam;<sup>14</sup> de frequentie is afhankelijk van de refractieverandering en het percentage neemt toe met de grootte van de behandeling.

De aard van de halo's is niet goed te objectiveren. Deze kunnen enerzijds ontstaan, doordat in de schemering de pupil zodanig vergroot dat de stralengang val-

Gepubliceerde resultaten van fotorefractieve keratectomie bij een follow-up van minimaal 1 jaar

De auteur	behandeld aantal D	aantal ogen (patiënten)	resultaat (in % van het aantal ogen)		
			bereikt effect	visus sc $\geq 0,5$	'Snellen'-visus; verlies > 1 lijn
Seiler <sup>14</sup>	1,25-6	127 (89)	> 91,8	> 96	
	6-9	27 (19)	44,4	52	1,2
Gartry <sup>*13</sup>	3	20 (20)	70	78	0
	6	20 (20)	40	63	3
Tengroth <sup>15</sup>	1,25-7,5	420 (420)	86	91	
Salz <sup>16</sup>	1-7,5	71 (71)	84,5	91,3	1
Piebenga <sup>17</sup>	1-6	70 (70)	71	75	0
Dutt <sup>18</sup>	1,5-6,1	35 (?)	80	94	0
Sher <sup>19</sup>	8,0-15,25	40 (?)	58	60	15
Maguen <sup>20</sup>	1-7,75	149 (?)	79	89	4
Eggink <sup>†</sup>	1,2-6	174 (174)	79	94	0,6
	6,1-10	71 (71)	48	76	6

D = dioptrie; visus sc = 'visus sine correctione' (zonder brilcorrectie); 'Snellen'-visus = visus (met correctie) volgens Snellen-kaart.

\*Gartry et al. behandelden per dioptrie 20 ogen prospectief, hier zijn de 3 D- en de 6 D-resultaten weergegeven.

†Dit onderzoek.

lend door het niet van kromming veranderde deel van het hoornvlies een wazig concentrisch tweede beeld vormt en anderzijds door strooilichtvorming door corneale (stromale) opaciteiten; ook een restmyopie zal in de avonduren een wazige beeldvorming veroorzaken. De rol die het beperkte oppervlak van de behandeling (in onze groep 5 mm diameter) speelt bij het ontstaan van halo's, kan worden verminderd door de laserbehandeling uit te voeren over een groter oppervlak van het hoornvlies.<sup>11 12 15</sup> Inmiddels is onze laser uitgerust met de mogelijkheid een oppervlak tot 6,5 mm te behandelen.

In alle onderzoeken waarin de effectiviteit en de veiligheid van PRK worden vergeleken met die van radiale keratotomie,<sup>13 14 16</sup> wordt de werkzaamheid en de voorspelbaarheid van de PRK als minstens zo groot en de veiligheid als veel groter beoordeeld. Van de radiale, zeer diepe incisies, zoals gebruikt worden bij de radiale keratotomie is aangetoond, dat deze het oog zeer kwetsbaar maken. Na een oppervlakkige keratectomie (bij 10 D-PRK is de ablatiediepte 91,67 µm bij een corneadikte van normaal ruim 500 µm) blijft het oog zeer stabiel.<sup>21</sup> Of het verwijderen van de membraan van Bowman nadelige gevolgen heeft, heeft vooralsnog niemand aangetoond of beschreven.

Seiler et al. publiceerden de resultaten van een nabehandeling van zowel ogen met een ondercorrectie (11 ogen) als ogen met oppervlakkige corneatroebeligen (27, veelal met ondercorrectie gepaard gaand) na PRK.<sup>4</sup> Na een follow-up van meer dan 6 maanden werd bij 63% van deze groep een refractie gemeten binnen 1 D van het gestelde doel. Epstein et al. bereikten dit in 58,8% van de gevallen, in een groep van 17 nabehandelingen met een follow-up van minimaal 6 maanden, uitgevoerd na meer dan 1 jaar na de eerste PRK.<sup>22</sup> Het resultaat van onze herbehandelingen is iets minder.

#### CONCLUSIE

De refractiechirurgie, toegepast op gezonde, goed ziende ogen, is een cosmetische operatie, zolang er geen sprake is van afwijkingen, zoals verworven anisometropie bij contactlensintolerantie of een absolute intolerantie voor het dragen van bril of contactlenzen.

Hoewel de toepassing van de fotorefractieve keratectomie afhankelijk is van de individuele wondgenezing, is de eindrefractie te voorspellen: de voorspelbaarheid is afhankelijk van de toegepaste correctie en neemt af naarmate hogere correcties (meer D) worden uitgevoerd. Met name bij het toepassen van de behandeling bij correcties van > 6 D is het minder waarschijnlijk dat een refractie binnen 1 D van het beoogde doel wordt gehaald en bestaat een groter risico op verlies van visus, gemeten met brilcorrectie. In deze groep werd vaker van een herbehandeling gebruik gemaakt. Een stabiele situatie ten aanzien van de refractie leek in onze groep na 6 maanden in te treden, maar voor een conclusie op langere termijn is een langere follow-up noodzakelijk. Ernstige complicaties deden zich niet voor.

Wij zijn van mening dat een uitstekende voorlichting van de patiënt een voorwaarde is voor het welslagen van de behandeling. Na een PRK zal het functioneren zon-

der bril niet zonder meer vergelijkbaar zijn met de kwaliteit van het zien preoperatief. Bril en contactlenzen zijn snel aan te passen middelen ter correctie van een refractieanomalie, opdat een perfecte emmetropie wordt bereikt. Een kleine restmyopie (al is het maar een van 0,5 D) of een kleine cilindrische afwijking kunnen bij een niet daarop voorbereide patiënt teleurstelling ten aanzien van het resultaat geven, ook al werd de PRK met succes toegepast. Tevens moeten wij ons realiseren dat wanneer later presbyopie ontstaat een leesbril als hulpmiddel noodzakelijk blijft.

Op basis van ons onderzoek en op basis van de gegevens uit de literatuur concluderen wij, dat voor de behandeling van myopie de excimer-laser voldoende resultaten geeft om de patiënt, na een duidelijke instructie, een effectieve behandeling aan te kunnen bieden.

---

#### ABSTRACT

*Results of photorefractive keratectomy with the excimer laser to correct myopia: one year's follow-up.*

*Objective.* Evaluation of the first excimer laser treatments of myopia.

*Design.* Descriptive.

*Setting.* Excimer Laser Centrum, Department of Ophthalmology, University of Nijmegen, Nijmegen, the Netherlands.

*Method.* 312 patients underwent spherical excimer laser treatment to correct myopia of 1,2 up to 10 diopters between February 1992 and October 1993. 245 patients completed a follow-up of one year or more; 36 retreatments were carried out. Group I (treatment 1,2 to 6 D) numbered 174 patients, group II (6,1-10 D) 71 patients.

*Results.* After a follow-up period of one year or just before retreatment 79% of group I and 48% of group II achieved a refractive correction within 1 D of the attempted correction. Visual acuity without correction was 0.5 or more in 94% of group I and in 76% of group II. Less than one percent (n = 1) of group I and 6% (n = 4) of group II lost more than one line of best corrected visual acuity. Retreatments could correct 50% of those eyes that did not achieve a refraction within 1 D of attempted correction. Loss of visual acuity was corrected by retreatment in 5 of 6 cases of group I and in 7 of 11 cases of group II.

*Conclusion.* Based on a one-year follow-up, refractive surgery with the excimer laser appears to correct myopia between 1 and 10 D effectively. Predictability is diminishing on correcting higher amounts of refractive error. Thorough information of the patients regarding the results to be expected will prevent disappointment.

---

#### LITERATUUR

- 1 Oosterhuis JA. Correctie van refractieafwijkingen met lasers. *Ned Tijdschr Geneeskd* 1994;138:943-4.
- 2 Gezondheidsraad. Lasers op het oog. Correctie van refractieafwijkingen met lasers. Den Haag: Gezondheidsraad, 1993.
- 3 Waring GO III. Standardized data collection and reporting for refractive surgery. *Refract Corneal Surg* 1992;8 Suppl:1-42.
- 4 Seiler T, Derse M, Pham T. Repeated excimer laser treatment after photorefractive keratectomy. *Arch Ophthalmol* 1992;110:1230-3.
- 5 Trokel SL, Srinivasan R, Braren B. Excimer laser surgery of the cornea. *Am J Ophthalmol* 1983;96:710-5.
- 6 Krueger RR, Trokel SL. Quantitation of corneal ablation by ultraviolet laser light. *Arch Ophthalmol* 1985;103:1741-2.
- 7 Marshall J, Trokel S, Rothery S, Krueger RR. Photoablative reprofiling of the cornea using an excimer laser: photorefractive keratectomy. *Lasers Ophthalmol* 1986;1:21-48.

- <sup>8</sup> Amano S, Shimizu K. Corneal endothelial changes after excimer laser photorefractive keratectomy. *Am J Ophthalmol* 1993;116:692-4.
- <sup>9</sup> Rosa N, Cennamo G, Del Prete A, Pastena B, Sebastiani A. Effects on the corneal endothelium six months following photorefractive keratectomy. *Ophthalmologica* 1995;209:17-20.
- <sup>10</sup> McDonald MB, Liu JC, Byrd TJ, Abdelmegeed M, Andrade HA, Klyce SD, et al. Central photorefractive keratectomy for myopia. Partially sighted and normally sighted eyes. *Ophthalmology* 1991;98:1327-37.
- <sup>11</sup> Sher NA, Chen V, Bowers RA, Frantz JM, Brown DC, Eiferman R, et al. The use of the 193-nm excimer laser for myopic photorefractive keratectomy in sighted eyes. A multicenter study. *Arch Ophthalmol* 1991;109:1525-30.
- <sup>12</sup> Seiler T, Wollensak J. Myopic photorefractive keratectomy with the excimer laser. One-year follow-up. *Ophthalmology* 1991;98:1156-63.
- <sup>13</sup> Garty DS, Kerr Muir MG, Marshall J. Excimer laser photorefractive keratectomy. 18-month follow-up. *Ophthalmology* 1992;99:1209-19.
- <sup>14</sup> Seiler T, Wollensak J. Results of a prospective evaluation of photorefractive keratectomy at 1 year after surgery. *Ger J Ophthalmol* 1993;2:135-42.
- <sup>15</sup> Tengroth B, Epstein D, Fagerholm P, Hamberg-Nyström H, Fitzsimmons TD. Excimer laser photorefractive keratectomy for myopia. Clinical results in sighted eyes. *Ophthalmology* 1993;100:739-45.
- <sup>16</sup> Salz JJ, Maguen E, Nesburn AB, Warren C, Macy JJ, Hofbauer JD, et al. A two-year experience with excimer laser photorefractive keratectomy for myopia. *Ophthalmology* 1993;100:873-82.
- <sup>17</sup> Piebenga LW, Matta CS, Deitz MR, Tauber J, Irvine JW, Sabates FN. Excimer photorefractive keratectomy for myopia. *Ophthalmology* 1993;100:1335-45.
- <sup>18</sup> Dutt S, Steinert RF, Raizman MB, Puliafito CA. One-year results of excimer laser photorefractive keratectomy for low to moderate myopia. *Arch Ophthalmol* 1994;112:1427-36.
- <sup>19</sup> Sher NA, Hardten DR, Fundingsland B, DeMarchi J, Carpel E, Doughman DJ, et al. 193-nm excimer photorefractive keratectomy in high myopia. *Ophthalmology* 1994;101:1575-82.
- <sup>20</sup> Maguen E, Salz JJ, Nesburn AB, Warren C, Macy JJ, Papaioannou T, et al. Results of excimer laser photorefractive keratectomy for the correction of myopia. *Ophthalmology* 1994;101:1548-57.
- <sup>21</sup> Campos M, Lee M, McDonnell PJ. Ocular integrity after refractive surgery: effects of photorefractive keratectomy, phototherapeutic keratectomy, and radial keratotomy. *Ophthalmic Surg* 1992;23:598-602.
- <sup>22</sup> Epstein D, Tengroth B, Fagerholm P, Hamberg-Nyström H. Excimer retreatment of regression after photorefractive keratectomy. *Am J Ophthalmol* 1994;117:456-61.

Aanvaard op 13 juli 1995

## Casuïstische mededelingen

### *Voorbijgaande erythroblastopenie bij 4 kinderen*

M. CARRETTE, P. BROCK, A. UYTTEBROECK, C. VAN GEET, K. SEGERS EN M. CASTEELS-VAN DAELE

Voorbijgaande erythroblastopenie bij het kind is een zeldzame oorzaak van acute normochrome, normocytair anemie en is gekenmerkt door reticulocytopenie en erythroblastopenie. In zeldzame gevallen kan de anemie gepaard gaan met een leukopenie en (of) trombopenie.<sup>1-3</sup> Aan de hand van 4 casussen schetsen wij het klinisch beeld van deze aandoening (tabel). Eén patiëntje wordt uitvoerig besproken.

#### ZIEKTEGESCHIEDENISSEN

Patiënt A, een 4-jarig meisje, werd verwezen wegens voortdurend bleekzien en minder actief zijn. Door de kinderarts werd een hemoglobine (Hb)-concentratie van 3,2 mmol/l vastgesteld. Verdere anamnese leerde dat patiëntje 2 maanden tevoren een korte koortsepisode zonder focus had doorgemaakt en dat er op dat moment op school een paar kinderen met een huidrash waren geweest. Recentelijk maakte zij ook een lichte verkoudheid door. Als medicatie kreeg zij enkel een mucolyticum en vitaminen. Klinisch onderzoek toonde een meisje in goede algemene toestand met een gewicht en een lengte net onder de P<sub>3</sub>. Patiëntje was bleek en had enkele ecchymosen pretibiaal. Verder had zij tachycardie met een systolische soufflé graad 2/6, was de lever 2,5 cm onder de ribbenboog te palperen en was ook de miltpunt palpabel. Er waren enkele inguinale en

#### SAMENVATTING

Bij 4 jonge kinderen, meisjes van 2, 3,5, 4 en 5 jaar oud, die bij de arts werden gebracht wegens plots opgemerkte bleekheid, werd 'voorbijgaande erythroblastopenie' gediagnosticeerd. De hemoglobineconcentratie bij aanmelding bedroeg 2,8-5 mmol/l. Na 3 weken waren alle patiënten hersteld of herstellende met stijgende hemoglobinewaarden. Drie patiënten kregen een eenmalige bloedtransfusie. Bij 2 patiënten werd een infectie met parvovirus B19 aangetoond. Voorbijgaande erythroblastopenie wordt vooral gezien bij patiënten tussen 1 en 4 jaar oud. De oorzaak is doorgaans postinfectieus en de laatste jaren is er steeds meer evidentie dat parvovirus B19 een groot aantal van de gevallen teweegbrengt. Vooral bij het zeer jonge kind kan de differentiële diagnose met een Blackfan-Diamond-anemie soms zeer moeilijk zijn.

axillaire microadenopathieën. Aanvullend onderzoek gaf de hematologische en beenmerguitslagen in de tabel; verder was er een normaal ionogram en waren de waarden van ureum, creatinine en serumtransaminasen niet afwijkend; urine- en faecesonderzoek gaven geen afwijkende uitslagen; er waren geen tekenen van hemolyse (de bilirubine- en de haptoglobineconcentratie waren normaal en de directe Coombs-test had een negatieve uitslag); de ijzerconcentratie bedroeg 14,9 µmol/l met een ijzerbindingscapaciteit van 43,5 µmol/l en een ferritineconcentratie van 70 µg/l; de concentratie van vitamine B<sub>12</sub> was 362 pmol/l (normaal) en van foliumzuur 30,9 nmol/l (normaal). De IgG-titer tegen parvovirus B19 was > 1/1024 (immunofluorescentie-assay). Verdere virusserologie-uitslagen waren niet af-

Universitaire Ziekenhuizen Leuven, afd. Kindergeneeskunde, Herestraat 49, 3000 Leuven.

Mw.dr.M.Carrette, dr.P.Brock, dr.A.Uyttebroeck, prof.dr.C.van Geet, dr.K.Segers en prof.dr.M.Casteels-van Daele, kinderartsen.

Correspondentie-adres: mw.dr.M.Carrette.