

## Diabetisch macula-oedeem: frequentie stijgt – behandeling moet zich meer focussen

Met maatschappelijke blindheid bedoelen we een visus van **0,1** of lager, **onder** de leeftijd van 65 jaar. De oorzaak hiervoor is vooral terug te vinden bij diabetische retinopathie en bij het diabetisch macula-oedeem. Klinisch relevant macula-oedeem kan men best omschrijven als een retinale verdikking met of zonder exsudaten binnen één papildiameter van het centrum van de macula.

### Prevalentie:

- Binnen de ganse diabetespopulatie: 10%.
- Bij patiënten met DM type I: bijna niet aanwezig tijdens de eerste 5 jaar na het stellen van de diagnose.
- Bij patiënten met DM type II: zij vertonen, in tegenstelling met type I, 3 tot 8% kans op ontwikkeling van macula-oedeem binnen 3 jaar na de diagnosestelling.

### Etiologie:

multifactorieel, als gevolg van microvasculaire veranderingen in de retina, waardoor er een abnormale permeabiliteit van de vaatwanden ontstaat.

Er zijn globaal genomen 2 subtypes:

- De focale vorm: hier ontstaat retinale verdikking door lekkage uit micro-aneurysmata en gedilateerde capillairen, die soms gepaard gaat met harde exsudaten (= neerslag van eiwit- en vetachtige stoffen uit het bloed).
- De diffuse vorm: kan zich manifesteren met of zonder cystoïd oedeem of ischemie, en kenmerkt zich door generaliseerde lekkage uit gedilateerde capillairen in de maculastreek.

### Symptomatologie:

Betreft subjectieve bevindingen:

- Het kan gaan om wazig of onscherp zien en metamorfopsieën (beeldvervalsingen).
- De aandoening kan ook bestaan zonder de aanwezigheid van klachten.

### Diagnosestelling:

- Beoordeling kan via fundusfotografie, spleetlamponderzoek (biomicroscopie), fundoscopie, bepaling van de gezichtsscherpte en onderzoek van het centrale gezichtsveld.
- Gouden standaarden voor de detectie: 7 velden-stereofotografie, biomicroscopie of fluorescentieangiografie. Deze laatste techniek is noodzakelijk om diffuus oedeem aan te tonen, vooral wanneer er geen afwijkingen worden gezien bij fundusfotografie of fundoscopie en wanneer behandeling aangewezen is.
- Men maakt ook steeds meer gebruik van ‘optical coherence tomography’ (een objectieve, niet-invasieve onderzoeksmethode) waarbij met infrarood licht optische dwarsdoorsneden van de retina bekomen worden en dus dikte en volume van de retina in de maculastreek kunnen worden bepaald. Op die manier is vroegtijdige detectie en follow-up van diabetisch macula-oedeem mogelijk.

### Risicofactoren:

Ze voorkomen, ze opsporen en ze behandelen zijn fundamentele elementen om diabetisch macula-oedeem te bestrijden.

- Een langere duur van DM en opstoten van hyperglykemie: strikte regeling van de glykemie moet een streefdoel zijn samen met behoud van een HgbA1c-waarde onder de 7%.
- Hypertensie: een systolische bloeddrukwaarde van minder dan 135 mmHg en een diastolische waarde lager dan 85 mmHg geven een gunstig effect.
- Dyslipidemie: het blijkt dat harde exsudaten in de retina samenhangen met verhoogde serumcholesterolspiegels.
- Proteïnurie: ernstige vormen geven een 95% verhoogd risico op diabetisch macula-oedeem bij patiënten met DM type I.
- Zwangerschap: kan ernstig macula-oedeem veroorzaken, vooral in combinatie met hypertensie en proteïnurie. In de meeste gevallen verdwijnt dit oedeem spontaan in het 3<sup>e</sup> trimester of na de partus, maar het oedeem kan ook een ernstige, langdurige daling van de visus veroorzaken.
- Etniciteit: negroïde of Hindoestaanse afkomst zijn bevorderende factoren.
- Oogheelkundige interventies:
  - Panretinale laserbehandeling: bij zo'n 43% van de patiënten met proliferatieve diabetische retinopathie ontstaat of verergert bij deze behandeling diabetisch macula-oedeem.
  - Cataractextractie: bij 32 tot 40% van DM-patiënten ontstaat er nadien macula-oedeem dat in twee derde van de gevallen verdwijnt binnen de 6 maanden.
  - Lensextractie: preoperatief aanwezig diabetisch macula-oedeem kan hierna verergeren, zodat lasercoagulatie voor de operatie wordt geadviseerd.
- Een snelle daling van verhoogde bloedglucosespiegels.
- Een verhoogde BMI en heup-tailleratio.

### Behandeling:

- Actuele situatie: laserbehandeling moet ten allen tijde overwogen worden en kan bij vele patiënten visusdaling voorkomen of vertragen, maar verbeteren meestal niet.
  - Bij focaal diabetisch macula-oedeem: hier worden lasercoagulaten geplaatst op de plaats van de lekkage.
  - Bij diffuus macula-oedeem met of zonder cystoïde lekkage: hier wordt, afhankelijk van de visus, ‘gris lader’ toegepast, t.t.z. met lasercoagulaten in een rasterpatroon.
  - Mogelijke bijwerkingen: hinderlijke paracentrale scotomen, uitbreiding van de laserlittekens met toename van de scotomen, epiretinale fibrose en, zeldzaam, een plotse visusdaling door centrale toename van het oedeem.

- Nieuwe opties: vermits bij veel patiënten de visuele prognose na laserbehandeling matig blijft, is een aanvullende behandelingsstrategie niet te versmaden.
  - Als de oorzaak ligt bij tractie van het achterste glasvochtmembraan op de macula, dan kunnen glasvochtmembraan en eventuele epiretinale fibrose verwijderd worden door middel van een glasvochtoperatie.
  - Anderzijds worden momenteel verschillende farmacologische interventies onderzocht en soms met succes toegepast. Voorbeeld zijn corticoïden: mogelijk kunnen zij microvasculaire lekkage verminderen door de vasculair-endotheliale groeifactor (VEFG) te remmen. VEGF reguleert de proliferatie van endotheelcellen en speelt een rol bij vaatwandlekkage en neovascularisatie, als reactie op ischemie van de retina.
    - Intravitreale injectie met triamcinolonacetonide:
      - bleek aanvankelijk een gunstig effect te hebben: de retinale verdikking verminderde en de visus verbeterde.
      - Maar de werking houdt gemiddeld slechts 3 tot 6 maanden aan en daarna is er opnieuw een daling van de visus en een toename van de dikte van de retina.
      - Bijwerkingen: kunnen ernstig zijn: door de intravitreale injectie kan een bacteriële endophthalmitis ontstaan en het product kan cataract, verhoogde intraoculaire druk en glaucoom veroorzaken.
    - Intraoculair aanbrengen van een fluocinolonacetonide- bevattend implantaat:
      - Het wordt in het glasvocht geplaatst en zorgt voor een geleidelijke afgifte van het corticosteroid met als doel de werking van intravitreale corticosteroiden te verlengen.
      - Als bijwerking ziet men vaak verhoogde oogdruk en cataract.
  - Een andere farmacologische benadering gebeurt via het selectief remmen van proteïnekinase C (PKC), een enzym dat mogelijk de expressie van VEGF verhoogt bij hyperglykemie. PKC-remmers worden goed verdragen na orale toediening en verbeteren de retinale doorbloeding bij patiënten met DM, maar het is nog te vroeg om nu al een uitspraak te doen over het nut van behandeling met een PKC-remmer, want eerst moet de uitkomst van een aantal nog lopende klinische trials worden afgewacht.
- ACE-remmers en acetylsalicylzuur hebben geen direct gunstig effect.
- Of statines het ontstaan of progressie van diabetisch macula-oedeem kunnen afremmen, moet nog via onderzoek worden uitgewezen

*Besluit:*

Momenteel schat men het aantal patiënten met DM wereldwijd op zo'n 194 miljoen en men verwacht tegen 2025 een stijging tot 333 miljoen, vooral door toename van het aantal patiënten met DM type II. Logischerwijs zal er dus ook een toename zijn van het aantal patiënten met diabetisch macula-oedeem. In feite beperkt de behandeling hiervan zich momenteel vooral tot een adequate en doelgerichte opsporing en behandeling van risicofactoren. Welke aanvullende therapie gunstig kan scoren, zal onderzoek in de komende jaren moeten aantonen, een beetje toekomstmuziek dus.....

Ned Tijdschr Geneeskd 7 oktober 2006 pag. 2183-2187.