

Oogaandoeningen

Leeftijdsgebonden maculadegeneratie: een veelvoorkomende oorzaak van blindheid

Leeftijdsgebonden maculadegeneratie is in de geïndustrialiseerde wereld de belangrijkste oorzaak van blindheid bij ouderen; de wet definieert blindheid als een gezichtsscherpte van minder dan 1/10.

B. Snyers

Redactionele coördinatie:
M. Langendries

Leeftijdsgebonden maculadegeneratie (LMD) wordt gekenmerkt door degeneratie van het centrale gedeelte van de retina, de macula (zie afbeelding 1).

Klassieke LMD tast in korte tijd de beide ogen aan. De prevalentie van de aandoening bij zestigplussers zou ongeveer 8% bedragen; boven de leeftijd van 75 jaar stijgt de prevalentie tot 25 à 30%.^{1,2}

EXPRESINFORMATIE

LMD veroorzaakt centraal visusverlies, waardoor de waarneming van details wordt bemoeilijkt. De ziekte manifesteert zich vooral door troebel zien, een onscherpe donkere of blinde vlek centraal in het gezichtsveld of vervorming van het beeld. Droge LMD begint met het verschijnen van kleine atrofische gebieden in de retina en uiteindelijk raakt ook het centrum van de macula beschadigd. Natte LMD wordt gekenmerkt door nieuwvorming van choroïdale bloedvaatjes die later in de retina binnengroeien.

Klinisch beeld

LMD manifesteert zich klinisch door een progressief, soms zeer snel optredend, centraal gezichtsverlies. De patiënt ziet minder scherp en kan moeilijker details waarnemen, waardoor problemen ontstaan bij activiteiten zoals lezen, naaien en televisiekijken, en bij het herkennen van gezichten. Meestal blijft het zicht op afstand beter dan het zicht dichtbij. Daarin onderscheidt LMD zich van seniel cataract, een aandoening waarbij het zicht dichtbij vaak beter bewaard is dan de visus op afstand. De centrale visus kan ook gehinderd worden door zogenaamde scotomen, onscherp begrensde, donkere of blinde vlekken. Ook metamorfopsie of vervorming van het beeld is mogelijk. Soms melden patiënten verlies van helderheid van de kleuren of het waarnemen van lichtfenomenen.

Bij de klassieke vormen van LMD is alleen het centrale gedeelte van de retina aangetast. De perifere retina is meestal onaangedaan, waardoor het perifere gezichtsveld en het waarnemen van beweging gespaard blijven. De patiënt kan daardoor relatief autonoom blijven functioneren: in een voor hem

bekende omgeving kan hij zich zelfstandig verplaatsen, voeden en kleden.

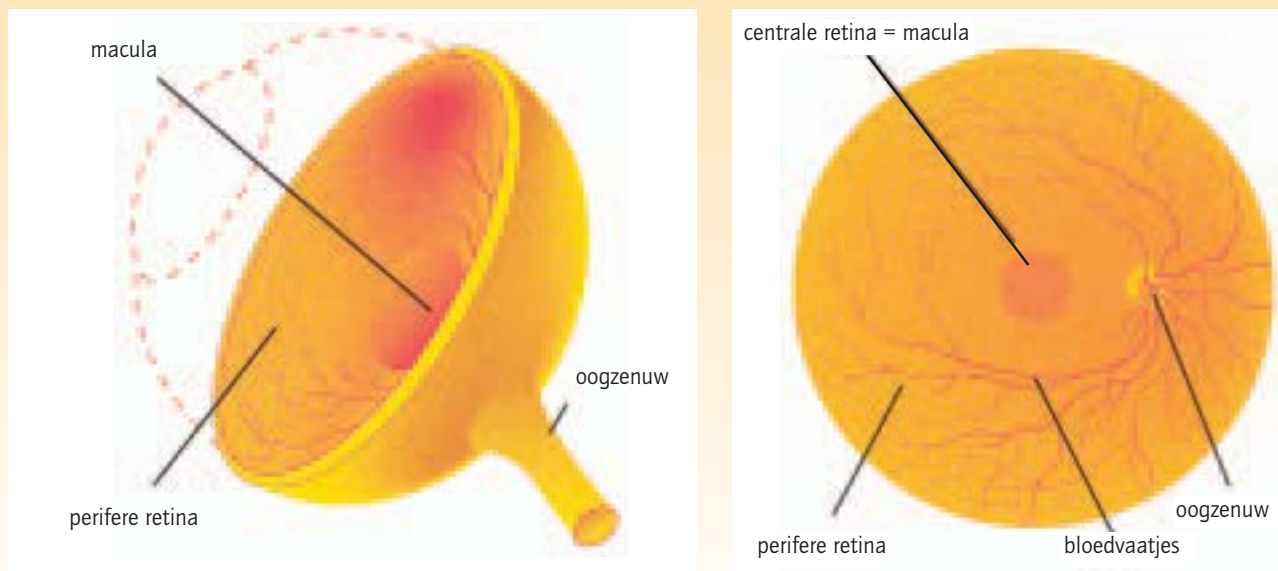
Beloop

LMD is een progressieve aandoening. Aanvankelijk heeft de patiënt geen symptomen. Alleen een onderzoek van de oogfundus kan de voorboden van de aandoening of 'drusen' in de macula aan het licht brengen (zie afbeelding 2). Drusen zijn witgele neerslagen onder de retina; ze bestaan uit afbraakproducten die niet op de normale wijze geëlimineerd zijn.

Drusen zijn erg frequent boven de leeftijd van 60 jaar maar de aanwezigheid ervan leidt niet noodzakelijk tot LMD. Er moet een onderscheid worden gemaakt tussen miliaire of harde drusen en sereuze of zachte drusen; deze laatste zijn volumineuzer. Sereuze drusen zijn het sterkst geneigd tot evolutie naar LMD. Uit drusen kunnen zich twee vormen van LMD ontwikkelen: een atrofische of droge vorm, en een natte of exsudatieve vorm.

• **Droge LMD** ontstaat door het verschijnen en samenvloeien van kleine zones van retina-atrofie (zie afbeelding 3).

maculadegeneratie (*macular degeneration*)



Afbeelding 1 – Anatomie van de oogfundus.

De ziekte evolueert in dit stadium relatief langzaam en manifesteert zich vooral door paracentrale scotomen. Uiteindelijk zullen de macula en het centrale gedeelte ervan, de fovea, beschadigd raken; op dat ogenblik treedt vrijwel volledig gezichtsverlies op.

• **Natte LMD** is het gevolg van neo-

vascularisatie. De nieuwgevormde vaatjes komen uit de chorioidea, een sterk gevasculariseerde laag die zich rond de retina bevindt en de voeding ervan verzorgt. De nieuwgevormde vaten dringen in de macula binnen en veroorzaken er ernstige irreversibele laesies met retinaloslating, bloedingen, exsudaatvorming en uiteindelijk littekenvorming (zie afbeelding 4).

EXPRESINFORMATIE

De oorzaken van LMD zijn niet goed bekend. De diagnose wordt in de eerste plaats op klinische gronden gesteld. Angiografie geeft een goed beeld van de degeneratieve laesies; het is een belangrijk diagnostisch hulpmiddel waarmee de indicatie voor de behandeling wordt vastgesteld.

GEMICRONISEERD PROGESTERON
utrogestan®

Estrogel®
ESTRADIOL-17B



Afbeelding 2 – Kleurenfoto van een oogfundus met drusen.



Afbeelding 3 – Kleurenfoto van een oogfundus; er is een droge LMD te zien met drusen en atrofische zones.



Afbeelding 4 – Kleurenfoto van een oogfundus met natte LMD en hemorrhagische nieuwgevormde choroïdale vaten.

Oorzaken

De oorzaak van LMD is nog niet opgehelderd. Wel zijn uit epidemiologische studies verschillende risicofactoren naar voren gekomen. Leeftijd blijft de belangrijkste beïnvloedende factor, maar ook roken en wellicht genetische factoren bevorderen het ontstaan van de ziekte; LMD blijkt in sommige families opvallend vaker voor te komen dan in andere. Een aantal onderzoeken hebben de aandacht gevestigd op omgevingsfactoren zoals licht en voedingstekorten; deze laatste variabele vormt een mogelijk aanknopingspunt voor de preventieve behandeling (zie 'Preventie').

Diagnostiek

De diagnostiek is in de eerste plaats gebaseerd op het klinisch beeld; de diagnose wordt geobjectiveerd door tests zoals een meting van de gezichtscherpte, het opsporen van metamorfosie en scotomen met het kaartje van Amsler (zie afbeelding 5), en oogfun-dusonderzoek.

Bij natte LMD bestaat de volgende stap uit het precies lokaliseren van de nieuwgevormde vaatjes met angiografie. Deze informatie is beslissend voor de keuze van de behandeling.

- **Fluoresceïneangiografie** is een dynamisch onderzoek waarmee de retinale vaten en eventuele afwijkingen nauwkeurig in beeld kunnen worden gebracht. Voor het visualiseren van de choroïdale circulatie is de methode minder geschikt. Fluoresceïneangiografie maakt het mogelijk om neovascularisaties op te sporen. De vaatjes kunnen twee verschillende aspecten hebben: ofwel zijn ze te zien als een goed herkenbaar hyperfluorescerend netwerk, de klassieke 'neovasculaire membraan', die de retina al is binnengedrongen; ofwel manifesteren ze zich als slecht omschreven hyperfluorescerende punten of gebieden; de neovasculaire membraan is dan niet als

geheel herkenbaar; men noemt dit ook wel de 'occulte' vorm. Bij klassieke LMD zijn de grenzen en de precieze locatie van de neovasculaire membraan ten opzichte van de fovea goed te beoordelen (zie afbeelding 6).

- **Angiografie met indocyaangroen (ICG)** brengt de choroïdale circulatie optimaal in beeld. Wanneer de neovasculaire membraan niet goed te zien is met fluoresceïneangiografie (occulte LMD) omdat de membraan beperkt blijft tot de chorioidea of gemaskeerd wordt door bloedingen, leidt ICG in 40 à 60% van de gevallen tot herkenning.

- **Optical coherence tomography** is een recent, niet-invasief, eenvoudig uit te voeren onderzoek. Dankzij de hoogtechnologische beelden, waarop in vivo een anatomische coupe van de door LMD aangetaste chorioretinale macula te zien is, verhoogt *optical coherence tomography* de diagnostische precisie. De methode maakt het mogelijk de retinale vochttopstapeling bij natte LMD te zien en de omvang ervan te bepalen, en de uitdroging na een behandeling te volgen (zie afbeelding 7).

EXPRESINFORMATIE

Droge LMD is niet te behandelen. Natte LMD kan, als het centrum van de fovea nog niet is ingenomen, behandeld worden met laserfotocoagulatie. Is de fovea aange-tast, dan kan men zijn toevlucht nemen tot dynamische fototherapie. In sommige centra wordt chirurgie voorgesteld als alternatief voor de klassieke behandeling; de resultaten zijn twijfelachtig.

Preventie

In 2001 werd in de AREDS-studie het preventieve effect onderzocht van antioxidante vitamines (vitamine C en

E, bètacaroteen) en zink (in hoge doses) bij patiënten met sereuze drusen en pigmentveranderingen of actieve LMD in één oog. Het bleek dat de gesuppleerde stoffen een gunstig effect hadden op het ontstaan van gevorderde LMD.³

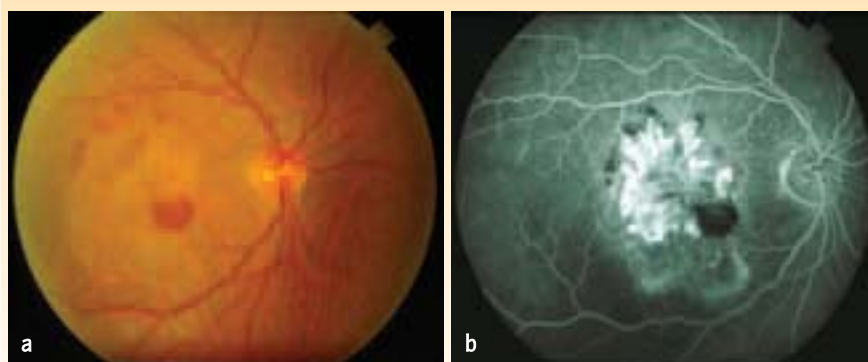
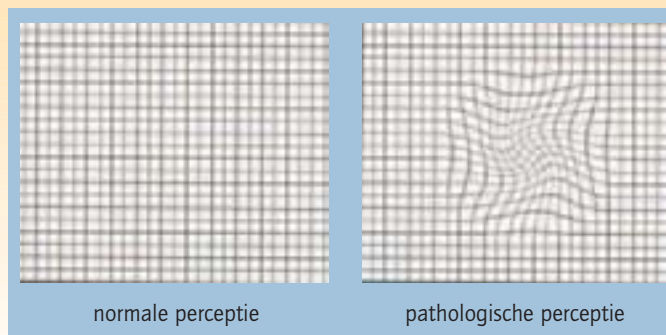
Behandeling droge LMD

Voor droge LMD bestaat er vooralsnog geen behandeling. Wel is de evolutie van droge LMD trager dan die van natte LMD, wat maakt dat patiënten zich langer kunnen behelpen met hulpmiddelen zoals een loep, telescoop, TV met zoom, enzovoort.

Behandeling natte LMD

Natte LMD is een relatief spoedeisende aandoening. De nieuwgevormde bloedvaten, verantwoordelijk voor de irreversibele laesies, zijn beter bereikbaar als ze vroeg worden ontdekt. De nieuwe vaatjes kunnen met verschillende technieken worden vernietigd; elk van deze methoden heeft een eigen, welomschreven indicatie. Welke techniek wordt gekozen, is vooral afhankelijk van twee kenmerken van de nieuwgevormde choroïdale vaten, zoals die

Afbeelding 5 – Metamorfose geobjectiveerd met het kaartje van Amsler.



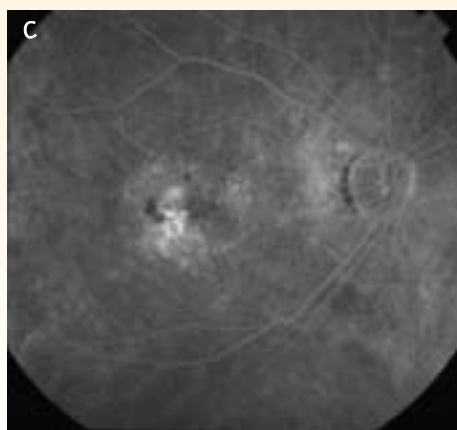
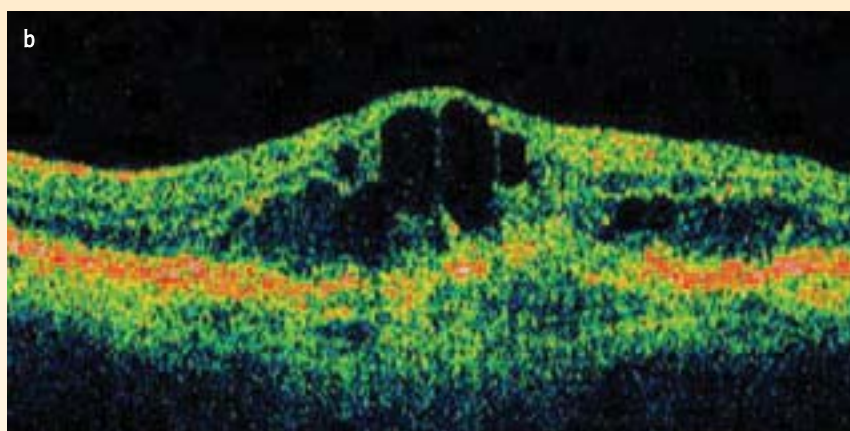
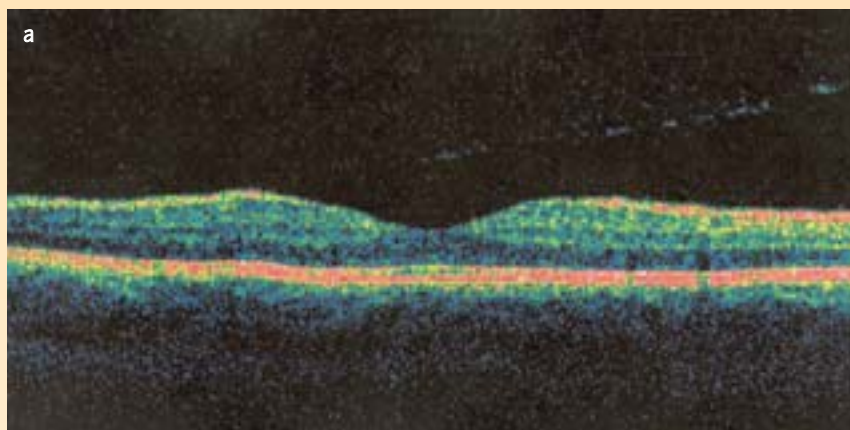
Afbeelding 6 – Nieuwgevormde vaten onder de retina op kleurenfoto (a) en fluoresceïneangiografie (b).

zich goed voelen in alle veiligheid

O P E L K E L E E F T I J D

En alles loopt gesmeerd





Afbeelding 7 – *Optical coherence tomography*, coupe van een normale macula (a) en van natte LMD (b). Het laatste beeld toont retinale vochtcysten die het gevolg zijn van neovascularisatie; het corresponderende angiografisch beeld (c).

tot uiting komen in angiografisch onderzoek:

- de locatie ten opzichte van het centrum van de fovea of foveola;
- het aspect: klassiek of occult; bij sommige occulte vormen van LMD is de kans op een gunstig effect van de behandeling gering.

Laserfotocoagulatie

Laserfotocoagulatie wordt gebruikt om nieuwgevormde vaten te vernietigen en verdere proliferatie te voorkomen. De behandeling vindt op geleide van angiografische beelden plaats. Laserfotocoagulatie is doeltreffend gebleken bij de behandeling van extra-

en juxtafoveolaire vasculaire membranen die de foveola nog niet zijn binnengedrongen. De fotocoagulatie veroorzaakt in het behandelde gebied van de chorioretina een atrofisch litteken en destructie van de zintuigcellen, waardoor een ‘paracentraal’ scotoom ontstaat.

Het effect van de behandeling treedt na twee tot drie weken op: de metamorfopsie neemt af en de visus wordt geleidelijk beter. De patiënt moet natuurlijk wel leren leven met het paracentraal scotoom, dat vervelend kan zijn maar mettertijd de neiging vertoont om te vervagen.

De follow-up is erg belangrijk. Het risico van een recidief is immers allesbehalve verwaarloosbaar, vooral in de eerste maanden na de behandeling. Elk recidief dat behandelbaar is, wordt onmiddellijk aan een nieuwe therapie onderworpen.⁴

Dynamische fototherapie

Dynamische fototherapie is een recente techniek, ontwikkeld voor de behandeling van retrofoveolaire of centrale neovasculaire membranen. Voorheen konden deze laesies niet met directe fotocoagulatie worden behandeld, tenzij de patiënt bereid was een centraal scotoom als restlaesie te accepteren.

De nieuwe techniek heeft het voordeel dat hij selectief is: alleen de nieuwgevormde vaten worden vernietigd, de retina zelf en de zintuigcellen blijven gespaard. Het ‘geheim’ schuilt in het gebruik van een fotosensibiliserende kleurstof, verteporfine^a, die traag intraveneus wordt toegediend in de elleboogplooï. Na 15 minuten is de concentratie verteporfine in de nieuwgevormde choroïdale vaten optimaal. De kleurstof wordt dan gedurende 83 seconden geactiveerd met infrarood laserlicht. De grootte van de stralen-

a. Visudyne

bundel wordt berekend aan de hand van het oppervlak van de neovasculaire membraan. Door een chemische reactie ontstaat selectief trombose in de nieuwgevormde vaten.

Dynamische fototherapie is niet geschikt voor alle gevallen van natte LMD; vooral klassieke en sommige occulte vormen reageren goed op de methode. Bovendien leidt de behandeling niet zozeer tot een verbeterde visus, als wel tot een verminderd gezichtsverlies en een stabilisatie van de nog resterende gezichtscapaciteit. Dynamische fototherapie moet in de eerste 12 tot 18 maanden 3- tot 5-maal herhaald worden, omdat de nieuwgevormde vaatjes de neiging hebben met de tijd opnieuw doorgankelijk te worden.^{5,6}

Retinachirurgie

De dynamische fototherapie werd in de tijd voorafgegaan door chirurgische excisie van de centrale nieuwe vaten. Inzake functionele resultaten is de chirurgische behandeling van LMD echter teleurstellend gebleken. Daarom wordt deze methode steeds vaker vervangen door translocatie van de macula. Dat is een relatief ingewikkelde ingreep, waarbij de retina eerst wordt losgemaakt en vervolgens na lichte rotatie wordt gereponeerd. De bedoeling van de translocatie is dat de fovea buiten het neovasculaire gebied komt te liggen, zodat de nieuwvorming behandeld kan worden met directe fotocoagulatie of chirurgische excisie.⁷ In sommige centra die veeleer chirurgisch gericht zijn, wordt translocatie van de macula voorgesteld als alternatief voor fototherapie. De techniek blijft echter moeilijk en is niet vrij van complicaties; de resultaten zijn wisselend.

Alternatieve en toekomstige behandelingen

Enkele jaren geleden werd externe radiotherapie voorgesteld als behandeling van vaatnieuwvormingen. Men hoopte gebruik te kunnen maken van

de anti-inflammatoire eigenschappen van radiotherapie en van het remmende effect op de angiogenese. De resultaten waren evenwel vrij teleurstellend en met de komst van de dynamische fototherapie is het spoor van de radiotherapie volledig verlaten.⁸

Transpupillaire thermotherapie is een procédé dat vergelijkbaar is met de dynamische fototherapie, zij het dat geen fotosensibiliserende stof wordt gebruikt. De bedoeling is in de chorio-retina een lichte temperatuurstijging teweeg te brengen zonder necrose van het weefsel te veroorzaken. De techniek wordt af en toe toegepast bij bepaalde types van neovascularisatie, met wisselende resultaten.⁹

Op dit ogenblik wordt volop geëxperimenteerd met intraoculaire injectie van angiogeneseremmers: de resultaten lijken veelbelovend. Dat geldt eveneens voor de combinatie van angiogeneseremmers en dynamische fototherapie.

Revalidatie

Wanneer geen enkele behandeling geïndiceerd is, blijft alleen nog de mogelijkheid van revalidatie. Overigens is revalidatie vaak ook nodig na een behandeling. Soms zijn optische hulpmiddelen voldoende om een bevredigend visueel comfort te bereiken. Toch zal de patiënt vaak behoefte hebben aan enige ondersteuning. Hij kan dan zijn toevlucht nemen tot een gespecialiseerd centrum, waar hij wordt begeleid door een multidisciplinair team van oogartsen, ergotherapeuten en kinesitherapeuten. Slechtziende patiënten leren zich op die wijze zelfstandig te verplaatsen, maken zich opnieuw vertrouwd met hun dagelijkse activiteiten, leren optische hulpmiddelen te gebruiken en hervinden uiteindelijk een relatieve autonomie.

Conclusie

Zonder behandeling leidt LMD tot blindheid en sociaal-economische afhankelijkheid. Door de vergrijzing zal de incidentie van LMD – en daarmee

de impact op de volksgezondheid – nog toenemen. Het is van het grootste belang dat de diagnose zo vroeg mogelijk wordt gesteld en dat de patiënt – wanneer één oog is aangetast – wordt gewaarschuwd voor de beginsymptomen in het andere oog. De behandeling wordt zorgvuldig gekozen op grond van de aard van de laesies en wordt zo snel mogelijk uitgevoerd. Recidieven blijven helaas frequent en vragen een goede follow-up.

Prof. dr. Bernadette Snyers is *Chef de clinique* bij de *Service d'Ophthalmologie des Cliniques Universitaires St-Luc* in Brussel.

Referenties:

1. Soubrane G, Coscas G. Dégénérescence maculaire liée à l'âge. *Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Ophthalmologie*, 21-249-A-20, 1998, 29p.
2. Soubrane G, Coscas G et al. Dégénérescence maculaire liée à l'âge. *J Fr Ophtal*, 27, 9, Cahier 2, 3S5-3S92.
3. Age-Related Eye Disease Study Research Group. A randomised, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS report no. 8. *Arch Ophthalmol* 2001; 119:1417-1436.
4. Macular Photocoagulation Study Group. Argon laser photocoagulation for senile macular degeneration: results of a randomized clinical trial. *Arch Ophthalmol* 1982; 100: 912-918.
5. Treatment of Age-related Macular Degeneration With Photodynamic Therapy (TAP) Study Group. Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration with verteporfin : one-year results of 2 randomized clinical trials - TAP Report 1. *Arch Ophthalmol* 1999; 117: 1329-1345.
6. Treatment of Age-related Macular Degeneration With Photodynamic Therapy (TAP) Study Group. Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration with verteporfin : two-year results of 2 randomized clinical trials - TAP Report 2. *Arch Ophthalmol* 2001; 119: 198-207.
7. Toth CA, Macherer R. Macular translocation. In : Fine SL, McGuiere MG, Berger JW, eds. *Age-Related macular Degeneration*, St Louis: Mosby, 353-362, 1999.
8. Chakravarthy U, Houston RF, Archer DB. Treatment of age-related subfoveal neovascular membranes by teletherapy: a pilot study. *Br J Ophthalmol* 1993;77:265-273.
9. Reichel E, Berrocal AM, Ip M, et al. – Transpupillary thermotherapy of occult subfoveal choroidal neovascularization in patients with age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 1999;106:1908-1914.