

Altersbedingte Makuladegeneration – Ursachen und Therapie

Justus G. Garweg

Prof. Dr. med. FMH Ophthalmologie, spez. Ophthalmochirurgie, Leiter der Berner Augenklinik am Lindenhofspital
Bremgartenstrasse 119, 3012 Bern, 031 311 12 22
info@augenklinik-bern.ch, www.augenklinik-bern.ch

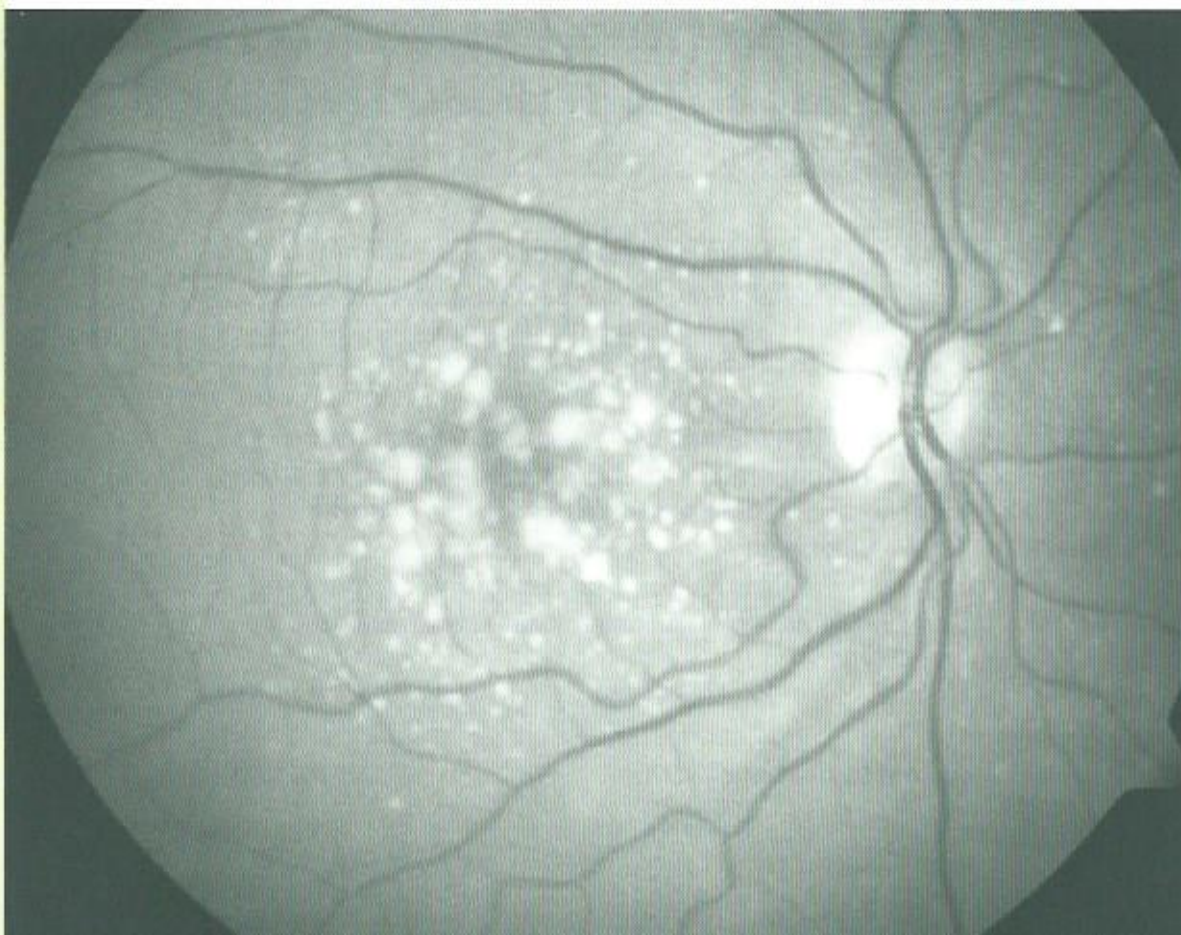
Einleitung

Mit der zunehmenden Alterung der Bevölkerung erlangt die altersbedingte Makuladegeneration (AMD) eine immer grössere Bedeutung. Sie ist die häufigste Ursache für einen schweren Sehverlust in der entwickelten Welt. Diese Erkrankung der Netzhautmitte, welche die Sinneszellen der Netzhaut (Photorezeptoren), das Pigmentepithel, die Bruch'sche Membran (Grenzmembran zwischen Pigmentepithel und Aderhaut verantwortlich für den Transport von Nährstoffen und Flüssigkeit) und die darunter liegende Aderhaut betrifft, galt bis vor einigen Jahren als unbehandelbar. Lange bevor erste klinische Symptome oder Sehstörungen auf-

treten, können erste morphologische Veränderungen zu beobachten sein. Mit zunehmendem Alter nehmen diese Veränderungen zu, damit steigt auch das Risiko, eine AMD mit den damit einhergehenden Beeinträchtigungen des Sehens zu entwickeln, kontinuierlich an.

Pathophysiologischer Hintergrund und Disposition

Die Fovea bildet das Zentrum der Makula und ist auf eine maximale Sehschärfe und Farberkennung spezialisiert. Deshalb führt die Fovea keine eigenen Blutgefässe, da diese das Sehen beeinträchtigen würden. Damit ist die Versorgung dieses Teils der Netzhaut nur über das Pigmentepithel und die Aderhaut gewährleistet. Man muss annehmen, dass vermutlich jeder Mensch, wenn er alt genug wird, eine AMD entwickelt. Genetische Faktoren beeinflussen das Risiko, d.h. auch den Zeitpunkt des Auftretens einer AMD. Neben dem Alter wurden als Risikofaktoren genetische Disposition, Rauchen (auch



Trockene Makuladegeneration, zu erkennen an den weissen Flecken (Drusen), die sich infolge der Ablagerung von Stoffwechselprodukten der Netzhaut im Laufe des Lebens zusammen mit Veränderungen des Netzhaut-Pigmentes ausbilden. Die helleren dünneren und dunkleren breiteren Gefässe entsprechen den Arterien und Venen der Netzhaut, die aus dem Sehnerv kommen.

Ex-Raucher), Hypercholesterinämie, Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems, eine helle Iris und Sonnenexposition im Lauf des Lebens identifiziert. Frauen sind häufiger betroffen als Männer. Wenn bereits ein Auge erkrankt ist, besteht für das Partnerauge erwartungsgemäss ebenfalls ein erhöhtes Risiko.

Klinischer Befund und Verlauf

Man unterscheidet zwei Formen der AMD, die ineinander übergehen: Die trockene AMD, die 85-90% der Fälle ausmacht und zu einer langsamen Verschlechterung der Sehfunktion im Verlauf etlicher Jahre bis Jahrzehnte führt. Für diese Form gibt es bisher keine Therapie. Bei 10-15% der Betroffenen geht diese in eine feuchte Form der AMD über. Diese verläuft aggressiver und führt zu einer relativ raschen Verschlechterung des Sehvermögens. Die feuchte AMD ist für den Grossteil der Fälle verantwortlich, bei denen eine schwere Sehbeeinträchtigung bis hin zum Verlust des zentralen Sehens entsteht.

Solange die Funktion noch nicht gestört ist, spricht man von altersbedingter Makulopathie, die Veränderungen bleiben vom Patienten unbemerkt, eine Behandlung ist nicht erforderlich (und nicht möglich). Erst wenn die Veränderungen zu einem Rückgang der Sehschärfe, anfangs vor allem zu einem schlechteren Kontrast- und Dunkelsehen, später auch zu Problemen beim Lesen führen, kommt den Veränderungen Krankheitswert zu und man spricht von einer AMD.

Neben einer relativ rasch (Wochen bis wenige Monate) fortschreitenden Visusverschlechterung finden sich bei feuchter AMD Netzhaut-ödeme, Lipidexsudate und oft Blutungen. Diese lassen sich mittels OCT (optische Kohärenztomographie) bildgebend darstellen. Da die morphologische Ausgangssituation nur schwer Rückschlüsse auf die funktionelle Reserve und damit den möglichen Funktionsgewinn durch die Therapie erlaubt, wird die angiographische Darstellung der Gefässleckage, idealerweise

Feuchte Makuladegeneration. Man erkennt neben den Ablagerungen, die sich auch auf dem anderen Auge finden, Blutungen und eine grau wirkende Schwellung der Netzhaut in dem runden Bereich unter der Blutung in der Makula (Netzhautmitte).



auch der Gefäßneubildungen, als Basis für die Vorhersagbarkeit des Therapieerfolges vorausgesetzt. Als Folge des Makulaödems entstehen Sehverschlechterung und Verzerrens. Infolge eines Ödems wird die Nährstoff-Diffusion weiter erschwert, was zu weiterer Progression führt. Gleichzeitig kommt es auch zu einer vermehrten Permeabilität und Fragilität der physiologischen Gefäße. Infolge chronischer Exsudation kommt es sekundär zu entzündlichen Gewebsveränderungen und zur Pigmentepithelabhebung, bei weiterem Fortschreiten zu irreversiblen Visusverlust.

Als Ursache wurde eine vermehrte Ausschüttung von Gefäß-Wachstumsfaktoren (vor allem Vascular Endothelial Growth Factor = VEGF) gefunden. Die Neutralisierung von VEGF führt folglich zur Reduktion der Gefäßleckage und Rückbildung der neu gebildeten und undichten Gefäße. Damit ist es nicht nur möglich, einen Sehschärfeverlust zu verhindern, sondern in vielen Fällen kann sogar die Lesefähigkeit erhalten oder sogar eine Sehverbesserung erreicht werden. Dafür sind allerdings intravitreale Injektionen anfänglich alle vier bis sechs Wochen erforderlich, was einen erheblichen logistischen Aufwand für die Patienten und deren Angehörige mit sich bringt. Demgegenüber steht die massiv eingeschränkte Lebensqualität infolge des Sehverlustes bei unbehandelter feuchter Makuladegeneration, weil diese langfristig zum Verlust der Selbständigkeit und zu Ängsten und Depressionen führt.

Therapeutische Optionen

Da eine Leckage aus pathologischen oder veränderten Aderhautgefäßen hinter der feuchten Makulopathie steht, und da diese vor allem durch VEGF verursacht bzw. unterhalten wird, stehen anti-VEGF-Therapien derzeit im Zentrum therapeutischer Optionen. Studien bestätigen einen stabilen Sehschärfegewinn von mehr als fünf Buchstaben in mehr als zwei Drittel der Fälle über lange Zeit (was in den meisten Fällen eine Erhaltung oder sogar Verbesserung der Lesefähigkeit bedeutet) bei sehr guter Verträglichkeit

und nicht relevanten systemischen Nebenwirkungen. Voraussetzung für einen solchen Gewinn ist allerdings eine intravitreale Anwendung von mindestens sechs bis acht Injektionen pro Jahr.

Eine Kombination mit anderen Verfahren, insbesondere der photodynamische Therapie (PDT), hat die Hoffnung bisher nicht bestätigt, dass mit einer Kombination die Anzahl Injektionen reduziert werden kann. Die früher zur Stabilisierung gelegentlich angewandten konventionellen Therapieformen wie Argonlasertherapie, submakuläre Chirurgie und Röntgenstrahlentherapie haben keine eindeutige Wirkung gezeigt und werden heute nicht mehr angewandt.

Da die heute verfügbaren therapeutischen Optionen erst wenige Jahre erprobt sind und das Hauptproblem der Therapie die kurze Wirkdauer der angewandten Medikamente von meist unter einem Monat darstellt, ist es offensichtlich, dass die zukünftigen Therapiestrategien vor allem auf eine Reduktion der Therapiefrequenz und die Verlängerung der Therapie- und Kontrollintervalle abzielen. Aktuelle Therapiestrategien können bereits in wenigen Jahren ihre Gültigkeit verloren haben, mindestens bedürfen sie jedoch regelmässiger Überprüfung.

Das Wichtigste in Kürze

- Die altersbedingte Makuladegeneration (AMD) betrifft die Photorezeptoren, das Pigmentepithel, die Bruch'sche Membran und die Aderhaut.
- Die Inzidenz der AMD nimmt ab dem 60. Lebensjahr zu.
- Es werden eine trockene und eine feuchte Verlaufsform voneinander unterschieden.
- Trockene AMD: In 85 % bis 90 % der Fälle, führt zu einer langsamen Verschlechterung der Sehfunktion im Verlaufe von Jahren bis Jahrzehnten. Eine Therapie ist nicht verfügbar.
- Feuchte AMD: Die rasche Funktionsverschlechterung bei der feuchten Makuladegeneration kann mit der intravitrealen Therapie mit VEGF-Inhibitoren effektiv und langfristig aufgehalten werden, wenn die Patienten rechtzeitig, d.h. vor einer definitiven morphologischen Schädigung der Netzhautmitte der Behandlung zugeführt werden.
- Bei einer akuten Sehverschlechterung infolge AMD steht und fällt der Therapie-Erfolg mit der frühzeitigen Überweisung an ein spezialisiertes Zentrum und einer Behandlung innerhalb 2, spätestens 4 Wochen nach Symptombeginn.
- Die intravitreale Therapie ist sehr gut verträglich und die Behandelbarkeit durch andere Medikamente oder Komorbiditäten (z.B. Marcoumartherapie) nicht eingeschränkt. Allerdings bestehen für die Betroffenen oft erhebliche logistische Probleme, einmal monatlich eine Kontrolle und Therapie wahrzunehmen.

Die Berner Augenklinik

Die Berner Augenklinik am Lindenhofspital unter der Leitung von Prof. Dr. med. J.G. Garweg besteht seit November 2006 und bietet zugewiesenen Patienten eine sorgfältige Diagnostik und kompetente Behandlung von Erkrankungen im Bereich der vorderen und hinteren Augenabschnitte. Schwerpunkte liegen auf der Diagnostik und Therapie von entzündlichen, alters- und gefässbedingten Veränderungen sowie anderen Netzhauterkrankungen und komplexen Krankheitsbildern. Kontinuierlich angepasste Technik wie auch die Teilnahme an nationalen und internationalen Weiterbildungen und Studien ermöglichen den Patienten einen Zugang zu neuesten Abklärungen und Therapien.

Der Mensch steht im Zentrum. Deshalb richten wir unsere Tätigkeit so aus, dass sie dem Gegenüber gerecht werden kann. Mit gezielten Untersuchungen erheben wir möglichst gute Informationen für die Beurteilung der Gesamtsituation eines Patienten. Auf dieser Grundlage wird die bestmögliche Behandlungsstrategie festgelegt und der Behandlungserfolg abgeschätzt.

Unser Ziel ist es, umfassend und innerhalb den Umständen angemessener Zeit auf die Bedürfnisse unserer Patienten und der zuweisenden Ärzte einzugehen.

Patienteninformationen finden Sie auf der Homepage der Berner Augenklinik (www.augenklinik-bern.ch) unter: Patienten > Patienteninformationen.

Berner Augenklinik

am Lindenhofspital
Bremgartenstrasse 119
Hochhaus, 11. Stock
CH - 3012 Bern
Tel. +41 31 311 12 22
info@augenklinik-bern.ch
www.augenklinik-bern.ch