

Altersabhängige Makuladegeneration: Häufigste Ursache für Blindheit in Mitteleuropa

Trockene und feuchte Form der Erkrankung im Überblick

Mangels Zugang zu medizinischer Versorgung ist weltweit der Graue Star die häufigste Ursache für Blindheit; rund 17 Millionen Menschen sind davon betroffen. In Mitteleuropa jedoch ist dessen Operation der häufigste Eingriff überhaupt und gilt als Routine. Im Gegensatz dazu ist in Mitteleuropa die häufigste Ursache für Blindheit die altersbedingte Makuladegeneration (AMD). Trotz enormem technischem und finanziellem Aufwand ist bei dieser Erkrankung keine Heilung möglich. Man schätzt, dass in der Schweiz rund 200 000 Menschen an einer AMD leiden. Dementsprechend sind nicht nur Ophthalmologen mit Fragestellungen aus diesen Gebieten konfrontiert. Der folgende Artikel liefert Basisinformationen zur Beratung des Patienten mit AMD.

Tobias Pauli

Der Hauptrisikofaktor für die Erkrankung an einer AMD ist das Lebensalter. Etwa 10 Prozent der 70- bis 75-Jährigen sind von einer Frühform betroffen. Bei den 80- bis 85-Jährigen sind bereits über 30 Prozent erkrankt. Schwere Formen betreffen mehr als 10 Prozent der über 80-Jährigen.

Als weiterer ausgeprägter Risikofaktor gilt die familiäre Belastung, so sind etwa Genkombinationen bekannt, die mit

einem 50-fachen Risiko einhergehen. Stärkster vermeidbarer Risikofaktor ist der Nikotinabusus (siehe auch *Kasten 1*).

Klinisches Bild

Die Makula lutea, der gelbe Fleck, ist die Region der Netzhaut mit der höchsten Dichte an Fotorezeptoren. Sie ist für den zentralen Visus, also die eigentliche Sehschärfe, verantwortlich (*Abbildung 1*). Die Makuladegeneration betrifft fast ausschliesslich diesen zentralen Teil der Netzhaut.

Grundsätzlich unterscheidet man zwei Formen der AMD, die trockene und die feuchte Form. Ursächlich für die trockene Form der AMD ist die Akkumulation von Stoffwechselendprodukten aus dem energieintensiven Sehvorgang in sogenannten Drusen unter dem Pigmentepithel der Netzhaut. Diese Drusen enthalten toxische Komponenten, die zum Untergang des Pigmentepithels und damit der darin eingebetteten Fotorezeptoren führen.

Die Progression dieser Vorgänge ist langsam, über Jahre, anfänglich meist asymptomatisch. Die Mehrzahl der AMD-Patienten (85%) weist eine trockene Form auf. Biomikroskopisch erkennt man bei leichten bis mittleren Formen am Augenhintergrund das typische Bild der Drusen (*Abbildung 2*) oder bei schweren Formen eine Atrophie des Pigmentepithels (*Abbildung 3*).

Akuter verlaufend und gleichzeitig seltener – aber für die meisten schweren Formen der AMD verantwortlich – ist die feuchte AMD. Hierbei kommt es zur Ausbildung subretinaler Neovaskularisationen (SRN) aus der Aderhaut (Choriokapillaris), die unterhalb der Netzhaut einsprossen, seröse Flüssigkeit verlieren und zu Blutungen neigen. Letztlich enden diese Vorgänge unbehandelt mit einer grossen fibrovaskulären Narbe der Netzhautmitte (*Abbildung 4*), was praktisch gleichbedeutend mit dem Verlust der Lesefähigkeit ist. Nahezu die Hälfte aller Patienten mit feuchter AMD an einem Auge erkrankt binnen 5 Jahren auch am anderen Auge.

Symptome bleiben manchmal lange unbemerkt

Kardinalsymptome der feuchten AMD sind die rapide Abnahme der Sehschärfe und Metamorphopsien (gerade Linien werden krumm wahrgenommen). Ist erst ein Auge betroffen, kann es vorkommen, dass die Verschlechterung nicht wahrgenommen wird. Letztlich kann die AMD in völliger Leseunfähigkeit beziehungsweise mit einer zentralen Sehschärfe unter 0,05 enden. Eine völlige Erblindung (Amaurose) durch eine AMD ist sehr selten. Das periphere Gesichtsfeld bleibt meistens erhalten, die selbstständige Orientierungsfähigkeit des Patienten bleibt somit fast immer gewährleistet.

MERKSÄTZE

- ❖ Bei der trockenen und der feuchten AMD werden Mikronährstoffe, Sonnenschutz und Rauchstopp empfohlen.
- ❖ Kardinalsymptome der feuchten AMD sind plötzlicher Visusabfall und/oder Metamorphopsien.
- ❖ Der Amsler-Test ist bei der feuchten AMD diagnostisch wegweisend.
- ❖ Die Diagnose einer feuchten AMD wird mit dem OCT gestellt.
- ❖ Die feuchte AMD wird mit Anti-VEGF intravitreal behandelt (im Schnitt 5- bis 7-mal pro Jahr).
- ❖ Die feuchte AMD ist meist chronisch und häufig beidseitig.

Kasten 1:

Risikofaktoren AMD

- ❖ Lebensalter
- ❖ familiäre Belastung
- ❖ Nikotinabusus
- ❖ Ethnie
- ❖ Ernährung
- ❖ Sonnenexposition

Kasten 2:

Indikationen für eine Anti-VEGF-Therapie

- ❖ feuchte AMD
- ❖ diabetisches Makulaödem
- ❖ myope Makuladegeneration
- ❖ Makulaödem bei retinalem Venenverschluss

Optische Kohärenztomografie hat die Diagnostik revolutioniert

Als Screeninguntersuchung beim asymptomatischen Patienten ist die seitengetrennte Untersuchung der zentralen 10° des Gesichtsfeldes mit dem Amsler-Netz auf Metamorphopsien gut geeignet. Dieser Amsler-Test (Abbildung 5) kann vom Patienten selbst oder auch in der internistischen Praxis durchgeführt werden. Die weiterführende Diagnostik umfasst die Messung von bestkorrigiertem Nah- und Fernvisus, die klinische Untersuchung der Netzhaut bei erweiterter Pupille sowie im Verdachtsfall eine optische Kohärenztomografie (OCT) und/oder Fluoreszenzangiografie.

Die OCT hat die retinologische Diagnostik revolutioniert. Mit nicht invasiver Laserinterferometrie ist es möglich, optische Schnittbilder der Retina zu erstellen, die eine sehr präzise Lokalisation verschiedener Makulaerkrankungen ermöglichen (Abbildung 6). Die bis anhin zur Diagnosesicherung einer feuchten AMD notwendige Fluoreszenzangiografie muss bedeutend weniger häufig eingesetzt werden. Für eine notwendige intravitreale Injektionsbehandlung ist eine OCT obligat.

Therapie ist abhängig von der Form der Erkrankung

Die therapeutischen Möglichkeiten bei der trockenen Form der AMD sind äusserst beschränkt. Die Age-related eye

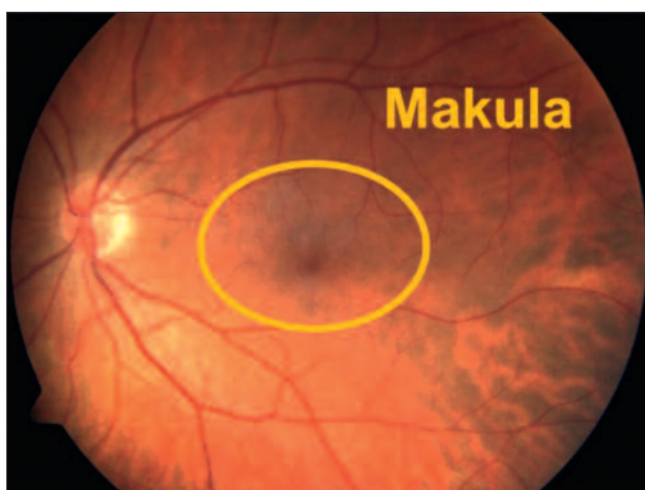


Abbildung 1: Die Makula lutea ist für den zentralen Visus, also die eigentliche Sehschärfe, verantwortlich.

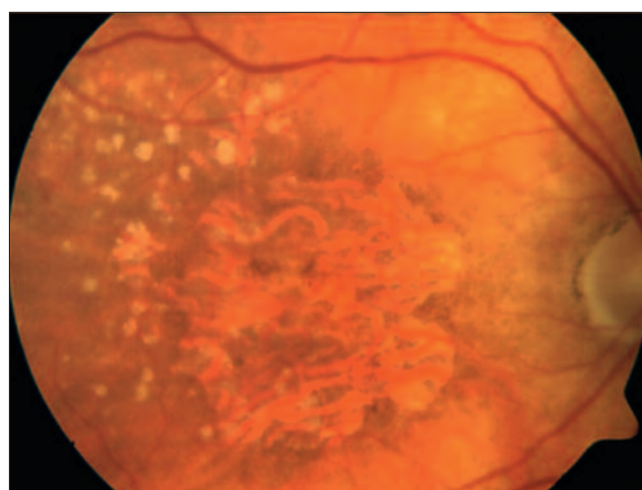


Abbildung 3: Pigmentepithelatrophie: Bei fehlendem Pigmentepithel erkennt man die Gefässe der Aderhaut im Bereich der Makula.

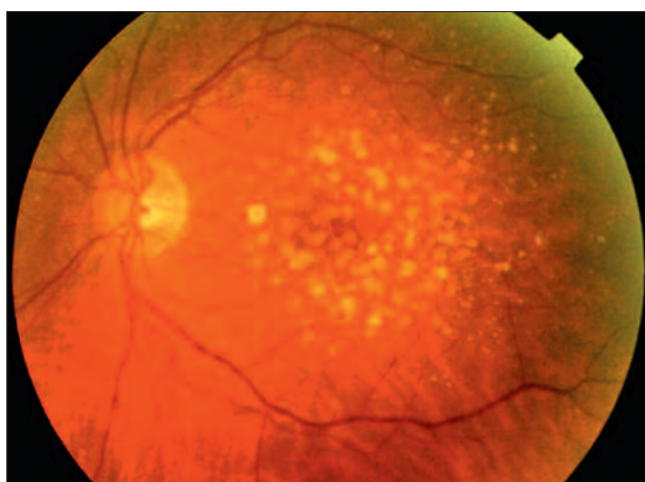


Abbildung 2: Die Drusen, Ablagerungen von Stoffwechselendprodukten, sind gut erkennbar als gelbe Flecken im Bereich der Makula.



Abbildung 4: Letztlich endet die feuchte AMD unbehandelt mit einer grossen, fibrovaskulären Narbe der Netzhautmitte.

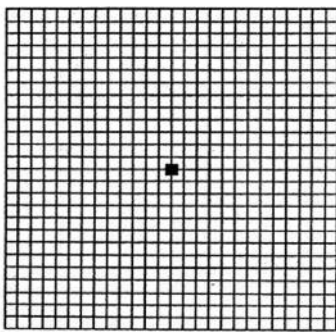


Abbildung 5: Amsler-Netz zur Untersuchung auf Metamorphosien

disease study (AREDS) hat gezeigt, dass die Substitution von hoch dosierten Mikronährstoffen (500 mg Vitamin C, 400 IU Vitamin E, 15 mg Betacarotin, 80 mg Zink, 2 mg Kupfer) das Progressionsrisiko einer mittleren trockenen Form nach 6 Jahren um 25 Prozent reduzieren kann.

Da von hoch dosiertem Vitamin E und Beta-Carotin eher abgeraten wird, findet man in den erhältlichen Präparaten kaum die Konzentrationen aus der AREDS-Studie.

Der therapeutische Nutzen bleibt somit unklar. Sonnenschutz und Rauchstopp ist empfehlenswert. Inwieweit einem 85-jährigen Patienten mit dem Verzicht auf Zigaretten und dem Tragen einer Sonnenbrille geholfen ist, bleibt jedoch fraglich, sind doch vermutlich die vergangenen 85 Jahre entscheidend.

Aus augenärztlicher Sicht am wichtigsten ist die Überwachung zum Ausschluss einer Konversion in die feuchte Form. Sehr wichtig ist die optimale Versorgung mit vergrößernden Sehhilfen beim Optiker oder durch die Sehbehindertenhilfe.

Intravitreale Injektionsbehandlung bei feuchter AMD

Die Einführung der intravitrealen Injektionsbehandlung mit Anti-Vascular-Endothelial-Growth-Factor (VEGF-)Wirkstoffen hat 2005 die Behandlung der feuchten AMD revolutioniert. Zurzeit eingesetzt werden die Substanzen Ranibizumab (Lucentis®), Bevacizumab (Avastin®; Off-label-Indikation) und Aflibercept (Eylea®). Es handelt sich dabei um modifizierte monoklonale Antikörper gegen VEGF (Ranibizumab, Bevacizumab) beziehungsweise um ein Fusionsprotein (Aflibercept),

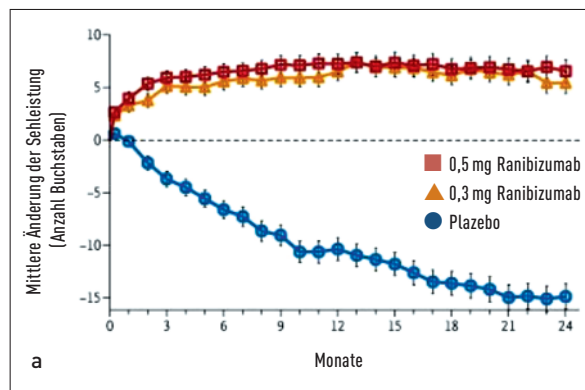


Abbildung 7: Behandelte Patienten (rot/gelb) sehen nach 24 Monaten 20 Zeichen mehr gegenüber dem Spontanverlauf (blau) (a). ETDRS-Sehtafel mit 5 Zeichen pro Zeile. 3 Zeilen entsprechen einer Verdopplung der Sehschärfe (b).

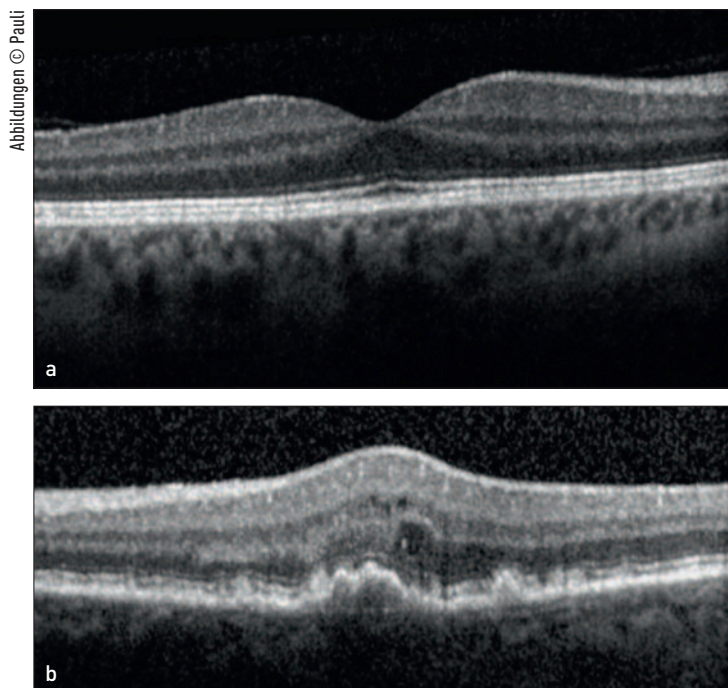


Abbildung 6: Optische Kohärenztomografie: zentraler Schnitt durch normale Netzhaut (a), Netzhautödem bei feuchter AMD (b)

welches VEGF bindet. Durch die VEGF-Blockade kommt es zur Rückbildung der Neovaskularisationsmembranen. Da VEGF nicht nur die Gefäßneubildung fördert, sondern auch deren Durchlässigkeit erhöht, kommt es durch die Anti-VEGF-Therapie zur Resorption vorhandener Flüssigkeitsexsudationen. Durch den damit verbundenen Rückgang der Netzhautschwellung (Makulaödem) kann die Sehleistung stabilisiert oder gar verbessert werden. Der Effekt ist allerdings zeitlich limitiert und muss durch regelmäßige Wiederholungen aufrechterhalten werden. Im Schnitt sind 5 bis 7 Injektionen pro Jahr nötig. Der Zeitpunkt der erneuten Therapie richtet sich entweder nach den mit dem OCT diagnostizierten Aktivitätszeichen der AMD (Behandlungsschema «pro re nata») oder nach einer Kombination aus definierten Zeitabständen und Aktivitätszeichen (Behandlungsschema «treat and extend»). Mit konsequent durchgeführter Injektionsbehandlung können die Patienten im Durchschnitt nach 2 Jahren 20 Sehzeichen mehr erkennen als unbehandelte (Abbildung 7). Dies entspricht mehr als dem doppelten Auflösungsvermögen gegenüber dem Spontanverlauf.

Zur Vermeidung der bakteriellen Endophthalmitis als schwerster Komplikation erfolgt die Injektion unter hochsterilen Bedingungen im Operationssaal. Damit beträgt die Infektrate tiefe 0,1 Promille.

Abbildungen © Pauli

In der Schweiz werden mittlerweile rund 65 000 bis 70 000 intravitreale Injektionen pro Jahr bei verschiedenen Makuladerkrankungen durchgeführt, neben dem nicht zu unterschätzenden Workload aller Beteiligten auch eine massive finanzielle Belastung des Gesundheitssystems.

Optische Hilfsmittel ausschöpfen

Der technologische Fortschritt kommt in besonderem Masse sehbehinderten Menschen zugute. Einerseits hatte ein Grossteil der älteren Menschen bereits im Berufsleben Kontakt mit Computern, und damit sind Berührungängste grösstenteils nicht mehr vorhanden. Andererseits sind Bildvergrößerungen und Spracherkennungsprogramme schon fast alltäglich verfügbar. Sehr wichtig für Betroffene ist auch eine Beratung durch die Sehbehindertenhilfe oder einen spezialisierten Low-Vision-Optiker. Bei Abfall der zentralen Sehschärfe beidseits unter 0,2 besteht in der Schweiz ein Anrecht auf eine Hilfflosenentschädigung.

Zusammenfassend sind in den letzten Jahren vor allem bei der Behandlung der feuchten AMD grosse Fortschritte erzielt worden. Wird die Erkrankung früh erkannt, kann bei den meisten Patienten die Sehschärfe über lange Zeit stabil gehalten werden. Dies allerdings mit enormem zeitlichem und finanziellem Aufwand meist über viele Jahre. ❖

Dr. med. Tobias Pauli
Augenzentrum Bahnhof Basel AG
Centralbahnstrasse 20
4051 Basel
E-Mail: tpauli@augenzentrumbasel.ch
Internet: www.augenzentrumbasel.ch

Interessenkonflikte: keine