

■ Wie verändert eine Makuladegeneration das Sehen?

Scharfes Sehen, wie man es etwa zum Lesen oder „Gesichtserkennen“ braucht, ist nur in einem zentralen schmalen Winkel von etwas 20 Grad möglich. Seitlich davon ist das Auflösungsvermögen natürlicherweise beschränkt (Abb. 1). Gerade das Zentrum mit der höchsten Auflösung ist bei einer AMD betroffen (Abb. 2). Das periphere

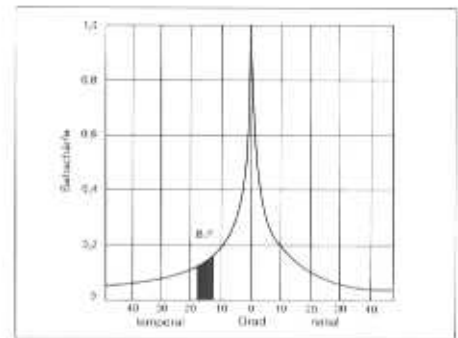


Abb. 1: Abhängigkeit der Sehschärfe vom Netzhautort

Hoffnung bei altersabhängiger Makuladegeneration

Die Altersabhängige Makuladegeneration (AMD) ist eine Volkskrankheit mit steigender Tendenz. In Deutschland sind gegenwärtig etwa 500000 Menschen auf Grund von AMD sehbehindert (gesetzlich) oder erblindet (Owen). Die Zahl derjenigen, die ophthalmoskopisch erkennbare Zeichen aufweisen, aber subjektiv noch nicht beeinträchtigt sind, ist noch um ein Vielfaches höher.

Augenoptiker und Augenärzte können die Betroffenen bisher lediglich begleiten. Den vergrößerten Sehhilfen kommt dabei eine zentrale Rolle zu. In den allermeisten Fällen kann aber nicht verhindert werden, dass die zentrale Sehschärfe verloren geht.

Sehen, und damit die Orientierung, bleiben weitgehend erhalten.

Gesetzlich erblindet ist jemand, der bei intaktem peripherem Sehen (Gesichtsfeld) zentral nicht mehr sieht als 1/50. Sehbehindert ist entsprechend jemand dessen zentrale Auflösung 0,3 oder weniger beträgt (Owen). AMD bewirkt eine Abhängigkeit der Betroffenen (Verlust der Lese- und Verkehrsfähigkeit). Den Umgang mit Sehhilfen für die Naharbeit und das Lesen erlernen gerade ältere Mensch nur mühsam. Die berechtigte Sorge um das Fortschreiten der Erkrankung erzeugt Angst. Henry Grunwald, ehemaliger Herausgeber von „Time Magazine“ und an AMD erkrankt, beschreibt seine Behinderung so: „Nachdem ich Lesen- und Schreiben-Können ein Leben lang so natürlich und notwendig empfunden habe wie

das Atmen, erlebe ich nun das visuelle Pendant zur Atemnot“.

Etwa 30% der AMD Patienten leiden unter Depressionen (Caster, Rovner, and Tasman)! Der Verlust an Lebensqualität wird von der Umgebung leicht unterschätzt, weil die Behinderung vom Laien schlecht verstanden wird: Während die Orientierung selbst in fremder Umgebung anfangs noch gelingt, können Gesichter nicht mehr erkannt werden. Es können möglicherweise kleinste isolierte Details gesehen werden (Fliegen, Regentropfen) und dennoch ist Lesen unmöglich. Durch kleine noch intakte Sehinseln im Zentralskotom ist es möglich Einzeloptotypen (Fernvisus) zu erkennen, während Reihenoptotypen (Lesen) nicht mehr zusammenhängend erfasst werden können (Abb. 3).



Abb. 2: Die Makula macht nur eine etwa 2 mm² große Fläche der Netzhaut aus. Sie liegt am hinteren Augenpol in der Sehschneise in dem Teil der Netzhaut mit dem höchsten Energiebedarf und der höchsten Lichtbelastung.

■ Forschung für das Sehen

In den vergangenen 10 Jahren wuchs in der Augenheilkunde das Bewusstsein um das therapeutische Problem AMD. Seit 6 Jahren existiert ein Forschungsschwerpunkt „Altersabhängige Makuladegeneration“ der Deutschen Forschungsgemeinschaft, geleitet von Prof. Dr. F. Holz (Bonn) und Prof. Dr. B. Kirchhof. Die Pharmaindustrie hat den „AMD-Markt“ erkannt und adaptiert Hemmer des Blutgefäßwachstums aus der Tumorthherapie für den Einsatz im Auge. Das amerikanische National Institute of Health (NIH) fördert chirurgische und

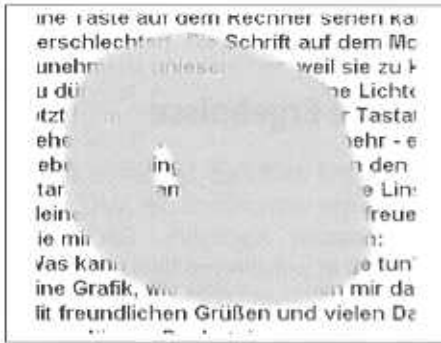


Abb. 3: Diese Patientenzzeichnung veranschaulicht, dass das große Zentralskotom durch AMD kleine Lücken aufweisen kann, die es erlauben in der Ferne kleinste Teile zu erfassen. Diese Lücken sind aber zu klein für ein zusammenhängendes Lesefeld oder zum Gesichereerkennen. Der Lesevisus ist deshalb bei Makulapatienten typischerweise schlechter als der Fernvisus. Der Lesevisus spiegelt aber besser als der Fernvisus die Lebensqualität wieder.

medikamentöse Ansätze zur Behandlung und Prophylaxe der AMD. Pro Retina (Aachen) erweitert sein Hilfsangebot auf die Patienten mit AMD. RetinoVit, die Forschungsstiftung der Abteilung für Netzhaut- und Glaskörperchirurgie an der Augenklinik der Universität zu Köln, richtet seine Förderziele speziell auf AMD aus.

■ Chancen und Grenzen der Behandlungsmöglichkeiten der AMD

• **Die Netzhaut ist zunächst gesund**

Die Erkrankung liegt unter der Netzhaut, im retinalen Pigmentepithel und weiter darunter in der Aderhaut des Auges. Die Makula wird erst sekundär durch den Ausfall des Pigmentepithels geschädigt. Vom Pigmentepithel aber hängt das Überleben der Photorezeptoren ab. Wäre AMD eine primär retinale Erkrankung (Dystrophie), dann wäre eine Behandlung auch heute noch nicht vorstellbar. So gibt es bisher keine befriedigende Therapie für Patienten mit M. Best, M. Stargardt, Retinopathia pigmentosa.

• **Die Netzhaut hat nur geringe Regenerationskraft**

Die Netzhaut ist, wie Gehirn und Rückenmark, Teil des Zentralnervensystems. Für eine erfolgreiche Behandlung ist die *Stabilisierung* des zentralen Sehens deshalb realistischer als eine Verbesserung zu erreichen. **Das bedeutet, die Therapie muss frühzeitig einsetzen, um den Sehrest zu erhalten.**

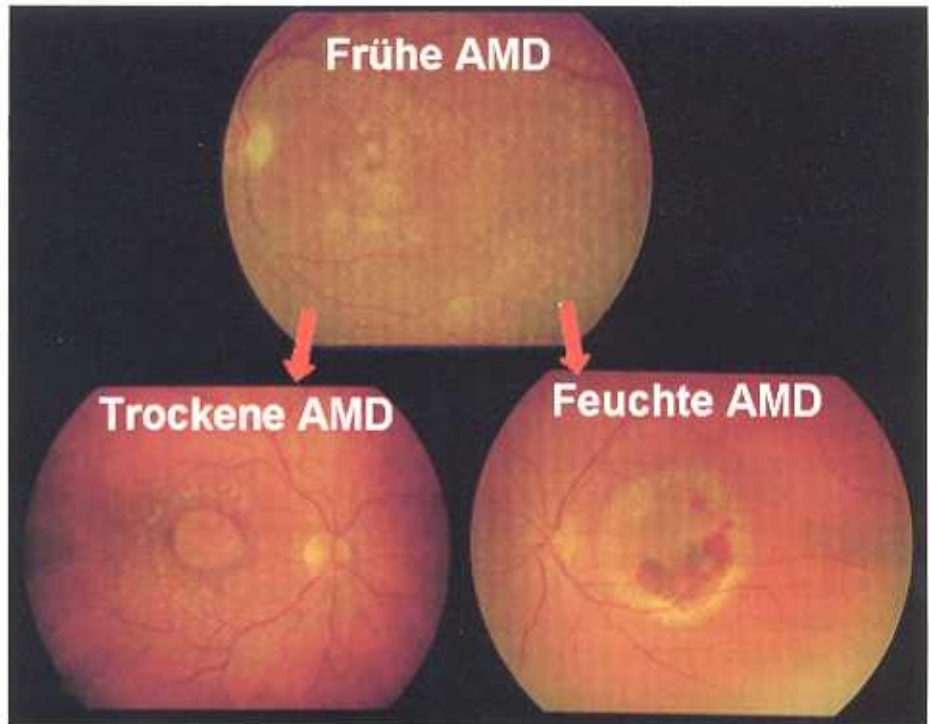


Abb. 4: Augenhintergrund des AMD Patienten. Bei der trockenen AMD (unten links) ist die zentrale scharf begrenzte Aufhellung durch das Fehlen des Pigmentepithels verursacht. Man schaut direkt auf die rötliche Aderhaut. Um die Aufhellung herum finden sich unterschiedlich große weiße Flecken. Diese Flecken repräsentieren Drusen. Die Drusenablagerungen sind frühe Zeichen der Makuladegeneration, wie man im oberen Bild noch ohne Atrophie des Pigmentepithel sehen kann. Unten rechts stehen Blutung und Exsudation (gelber Kranz) im Vordergrund. Das sind Komplikationen der Gefäßneubildung unter der Makula. Das Pigmentepithel ist vorhanden, aber durchlässig für das Einwachsen von Blutgefäßen ausgehend von der Aderhaut.

AMD manifestiert sich in der häufigeren (80%) „trockenen Verlaufsform“ (geographische Atrophie) und der „feuchten Verlaufsform“ (20%) (Abb. 4).

Die feuchte AMD trägt zu mehr als der Hälfte der Erblindungen bei, weil der Sehverfall rasch, das heißt über Wochen fortschreitet. Sie zeigt neu gebildete Gefäße aus der Aderhaut, die unter das Pigmentepithel und unter die Netzhaut vorwachsen. Sie schneiden die Netzhaut von der Versorgung durch die Aderhaut ab durch Blutung, Bindegewebe, oder einfach durch Exsudation.

Die trockene AMD trägt zu etwas weniger als der Hälfte der Erblindungen bei, obwohl zahlenmäßig häufiger, weil sie sich langsam, das heißt über Jahre ausbreitet. Es gehen das Pigmentepithel und ein wichtiger Teil der Aderhaut, nämlich die Schicht unter dem Pigmentepithel – die Kapillaren – zugrunde. Beide, Pigmentepithel und Aderhautkapillaren, sind für die Funktion und den Erhalt der Netzhaut unverzichtbar.

Es ist nicht klar, warum AMD sich auf dem Bereich der Makula beschränkt und nicht

auch die periphere Netzhaut befällt. Möglicherweise ist der höhere Stoffwechselbedarf von Bedeutung. In der Makula stehen die Sinneszellen so dicht beieinander wie nirgendwo anders am Augenhintergrund. Nur dort sind Sinneszellen vorhanden die Farben wahrnehmen können (Zapfen).

■ Therapie

Es ist nicht zu erwarten, dass bald eine Behandlung auf der Grundlage des Entstehungsmechanismus der AMD zur Verfügung steht – nämlich Alter und genetische Faktoren. Folglich werden bisher nur Teilaspekte der Erkrankung therapiert, meist lediglich die unerwünschte Neubildung von Blutgefäßen unter der Makula (Tab. 1). (Literatur: MPS; TAP; Gragoudas; Michels and Rosenfeld; Bressler; Hammond, Jr. and Johrison)

Neuerdings gelingt es, das Pigmentepithel und die Aderhaut unter der Makula zu erhalten und damit die Lesefähigkeit in bis zu 50% der Patienten zu stabilisieren (Eckardt, and Conrad; Abdel-Megurd).

Dazu wird die Netzhaut entweder

- soweit um den Sehnerven gedreht, bis die Makula auf intaktem Pigmentepithel liegt (Makulatranslokation), oder
- es wird ein freies Transplantat (van Meurs et al. 110-13) aus der intakten Peripherie des Augenhintergrundes unter die zentrale Netzhaut verlagert (PATCH, Tab. 2).

Die Makulatranslokation

Die Makulatranslokation war der erste Schritt, mit dem das Prinzip gesichert werden konnte. Nämlich, dass AMD Patienten weiter Lesen können, wenn es gelingt intaktes Pigmentepithel unter die Makula zu bringen. Es war zunächst noch nicht möglich das Pigmentepithel unter die Makula zu verlagern, deshalb wurde umgekehrt die Makula mit der gesamten Netzhaut mobilisiert und ihrerseits auf intaktes Pigmentepithel ver-

schieben. Die Makulatranslokation ist operationstechnisch aufwändig und nur an Patienten durchführbar, die nur noch ein sehendes Auge haben.

Andernfalls kommt es zu Beeinträchtigung durch ein verkipptes und ein aufrechtes Bild. Bei der trockenen Makuladegeneration kommt es jedoch häufig zum Wiederauftreten der Krankheit am neuen Ort der Makula.

Das freie Transplantat

Das freie Transplantat auf der Aderhaut und dem Pigmentepithel ist der zweite, aktuelle Schritt hin zur chirurgischen Therapie der AMD. Er wurde initiiert von dem holländischen Arzt Jan van Meurs. Van Meurs lehrt, dass das Transplantat unter der Makula einheilt. Die Makula bleibt dabei am alten Ort. Ohne eine entstehende Bildverkipfung

können damit auch so genannte „erste“ Augen behandelt werden.

Erste Ergebnisse

Auf Grund vorläufiger Ergebnisse ist auch die trockene Verlaufsform der AMD für die Transplantation zugänglich. Die „Patch“ Operation ist verhältnismäßig wenig kompliziert und aufwändig. Das Verfahren ist noch „jung“. Vorläufige Ergebnisse sind aber ermutigend (Abb. 5).

Fazit

In den letzten 10 Jahren hat die Augenheilkunde erkannt, dass die Behandlungschancen für AMD Patienten verbessert werden müssen. Die enorme Zahl an Patienten ist nur durch einfache, wenig zeitaufwändige, aber sichere und bezahlbare Verfahren zu bewältigen. Dazu wird ein Facher von konservativen und chirurgischen Optionen zur Verfügung stehen.

Dazu Prof. Dr. B. Kirchhof: „*Ich bin zuversichtlich, dass es uns besser als bisher gelingen wird Erblindungen zu verhindern. Es wird eine gemeinsame Anstrengung von Augenoptikern und Augenärzten bleiben, den vorhandenen Sehrest unserer Patienten optimal auszunutzen, sie leistungsfähig zu erhalten und ihnen ein Minimum an Unabhängigkeit und Lebensqualität zu erhalten.*“

Kontaktadresse:

**Zentrum für Augenheilkunde der Univ. zu Köln,
Abteilung für Netzhaut- und Glaskörperchirurgie,
50924 Köln**

Welche Therapie	Nur bei feuchter AMD	Weitere Einschränkungen	Anwendbar in % aller AMD Patienten
Laserkoagulation	ja	Nur für Gefäßneubildungen außerhalb der Makula; 50% Rezidive; Lesen möglich	5%
Photodynamische Therapie (PDT) Medikamentöse intravenöse Behandlung mit photosensitiver Freisetzung von Sauerstoffradikalen	ja	Verzögert den natürlichen Krankheitsverlauf um drei Monate; Sehverschlechterung wird nicht aufgehoben, lediglich verlangsamt; Lesen sehen möglich	ca. 10%
Macugen® (Pfizer/Eye Teb); Medikamentöse Injektion in das Augenhintergrund; Blockiert Wachstumsfaktor VEGF 165	ja	Noch nicht zugelassen; Wirkung ähnlich wie PDT; Wiederholung alle 6 Wochen; Lesen sehen möglich	ca. 20%
Lucentis® (Novartis) Medikamentöse Injektion in das Augenhintergrund; Blockiert alle Isoformen des Wachstumsfaktors VEGF; Injektion in das Augenhintergrund	Ja, Stabilisierung und Sehverbesserung möglich	Noch nicht zugelassen; Wiederholung alle 4 Wochen; Lesen noch nicht untersucht	ca. 20%
Chirurgische submakuläre Membranexzision ohne Pigmentzell-Ersatz	ja	Makulafunktion erloschen; Keine Lesefähigkeit	ca. 10%
Rheophoresis	Nur für die Frühphase der trockenen AMD; Hält das Fortschreiten der Erkrankung für ca. 5 Jahre auf; Lesefähigkeit bei frühzeitigem Einsatz	Bisher keine Kassenleistung; Kostenintensiv	ca. 30%
Vitamine und Zink nach der AREDS Studie; Prophylaxe, Diät	Beide Verlaufsformen; Vermindert das Erkrankungsrisiko um 25%	Keine Kassenleistung	100%

Tabelle 1: Therapieformen der AMD ohne Ersatz des geschädigten Pigmentepithels und der Aderhaut.

Welche Therapie	Nur bei feuchter AMD	Weitere Einschränkungen	Anwendbar in % aller AMD Patienten
Makulatranslokation	ja	50% der Patienten können Lesen! Zeitaufwendig; Netzhautablösungsrate ca. 20%; Verkipptes Sehen, Doppelbilder; nur „letzte“ Augen	20%
Pigmentepithel- und Aderhaut-Translokation (Patch)	Beide AMD Formen (feucht und trocken); können behandelt werden. Nach vorläufigen Ergebnissen Lesen in 20% der Patienten möglich	„Erste und letzte“ Augen; Netzhautablösungsrate ca. 20%	100%

Tabelle 2: Neuere chirurgische Therapien der AMD mit Ersatz des erkrankten retinalen Pigmentepithels.

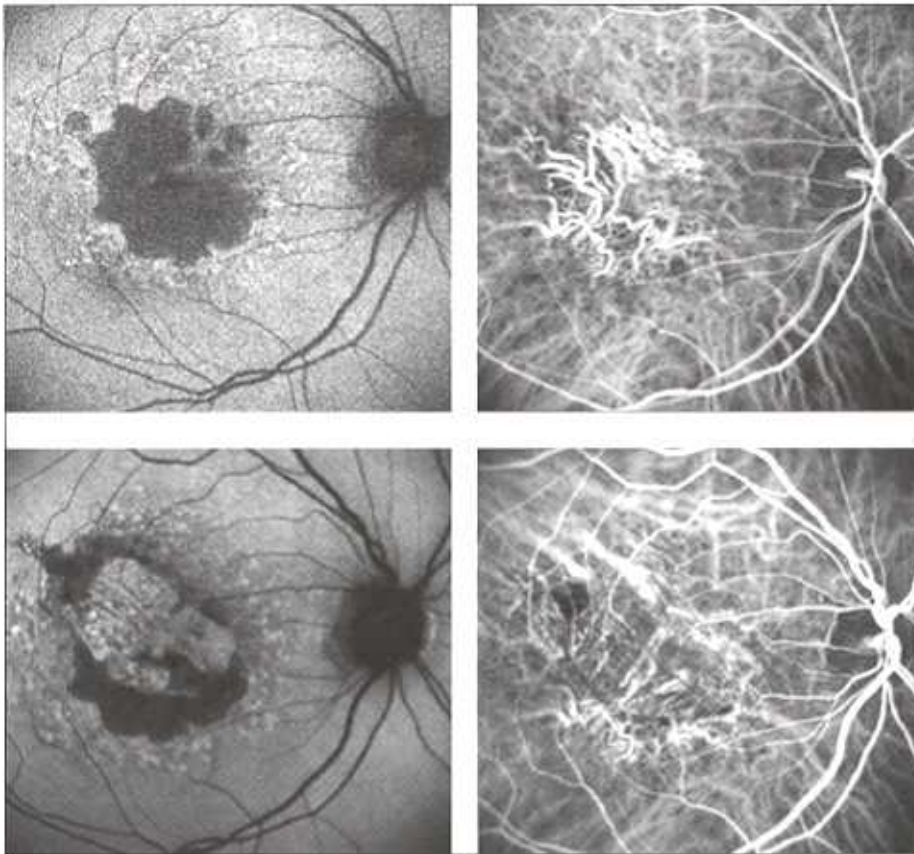


Abb. 5: Oben links: Ein dunkles Areal signalisiert das Fehlen von „Autofluoreszenz“ des Pigmentepithels unter der Makula, und damit das Fehlen von Pigmentepithelzellen selber. Oben rechts treten die großen Aderhautgefäße besonders hervor in dem Areal, das korrespondiert mit dem dunkleren Fleck. Im Bereich fehlenden Pigmentepithels wird die Aderhaut nicht mehr abgedeckt und unnatürlich gut erkennbar (hellweiße Gefäßlinien). Unten links: Nach der Pigmentepitheltranslokation ist die Autofluoreszenz wieder hergestellt, weil die verpflanzten Pigmentzellen unter der Makula funktionieren. Unten rechts: Die Blutgefäße im Transplantat sind in der Indozyanin-Grün-Angiographie darstellbar. Im Zentrum zeigen sich die Gefäße des Transplantates, das sich somit als durchblutet darstellt. Außen um das Transplantat herum sind die originären Gefäße der Aderhaut erkennbar. Die Entnahmestelle des Transplantates liegt weiter außen, auf diesem Bild nicht mehr erfasst.

Literatur:

- Abdel-Meguid, A. et al. "One year follow up of macular translocation with 360 degree retinotomy in patients with age related macular degeneration." *Br J Ophthalmol* 87.5 (2003): 615-21.
- Bressler, N. M. et al. "Surgery for hemorrhagic choroidal neovascular lesions of age-related macular degeneration: ophthalmic findings: SST report no. 13." *Ophthalmology* 111.11 (2004): 1993-2006.
- Costen, R. J., B. W. Rovner, and W. Tasman. "Age-related macular degeneration and depression: a review of recent research." *Curr Opin Ophthalmol* 15.3 (2004): 181-83.
- Eckardt, C., U. Eckardt, and H.-G. Conrad. "Macular rotation with and without counterrotation of the globe in patients with age-related macular degeneration." *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 237.4 (1999): 313-25.
- Gragoudas, E. S. et al. "Pegaptanib for neovascular age-related macular degeneration." *N Engl J Med* 351.27 (2004): 2805-16.
- Hammond, B. R., Jr. and M. A. Johnson. "The age-related eye disease study (AREDS)." *Nutr Rev* 60.9 (2002): 283-88.
- Michels, S. and P. J. Rosenfeld. "Treatment of neovascular age-related macular degeneration with Ranibizumab/Lucentis." *Klin Monatsbl Augenheilkd* 222.6 (2005): 480-84.
- MPS. "Argon laser photocoagulation for neovascular maculopathy. Three-year results from randomized clinical trials. Macular Photocoagulation Study Group." *Arch Ophthalmol* 104.5 (1986): 694-701.
- Owen, C. G. et al. "How big is the burden of visual loss caused by age related macular degeneration in the United Kingdom?" *Br J Ophthalmol* 87.3 (2003): 312-17.
- TAP. "Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration with verteporfin: one-year results of 2 randomized clinical trials—TAP report. Treatment of age-related macular degeneration with photodynamic therapy (TAP) Study Group." *Arch Ophthalmol* 117.10 (1999): 1529-45.
- van Meurs, J. C. et al. "Autologous peripheral retinal pigment epithelium translocation in patients with subfoveal neovascular membranes." *Br J Ophthalmol* 88.1 (2004): 110-13.

Die Retino-Vit Stiftung

Die Retino-Vit Stiftung ist eine gemeinnützige Stiftung, die sich der Erforschung der Netzhautablösung, der Altersabhängigen Makulopathie, der diabetischen Retinopathie und der Frühgeborenen Retinopathie, in der Klinik und Poliklinik für Netzhaut- und Glaskörperchirurgie am Zentrum für Augenheilkunde des Universitätsklinikums Köln verschrieben hat.

Die Aufgaben, die sich die Mitarbeiter der Retino-Vit Stiftung gestellt haben gehen weit über die „Dienstaufgaben“ in Forschung, Lehre und Krankenversorgung hinaus. So zeichnet alle Mitarbeiter außergewöhnliches und kontinuierliches berufliches und persönliches Engagement im Interesse der Patienten, der Angehörigen von Betroffenen und nicht zuletzt auch im Dienste der Wissenschaft aus. Um die Retino-Vit Stiftung in Bereichen unterstützen zu können, in denen nicht mehr ausreichend öffentliche Mittel zur Verfügung stehen, wurde der Förderverein der Stiftung gegründet.

Helfen Sie mit Ihrer Spende für die Retino-Vit Stiftung

Mit Ihrer Spende helfen Sie, eine der häufigsten Volkskrankheiten in westlichen Ländern zu erforschen und die Zahl der Erblindungen zu verringern. Werden Sie Mitglied im Förderverein oder spenden Sie direkt an die Stiftung.

Retino-Vit Stiftung

Förderverein für Netzhaut- und Glaskörperforschung Köln e. V.

Stadtparkasse Köln

Konto: 166 172 957, BLZ: 370 501 98

Verwendungszweck: Retino-Vit

Selbstverständlich erhalten Sie umgehend eine Spendenbescheinigung.

Adresse: Retino-Vit Stiftung, Abteilung für Netzhaut- und Glaskörperchirurgie,

Zentrum für Augenheilkunde,

Joseph-Steitzmann-Str. 9, 50931 Köln

Tel.: + 49 (0) 221/4 78 41 05,

Fax: + 49 (0) 221/4 78 59 22

E-Mail: kontakt@retinovit.de,

Internet: www.retinovit.de