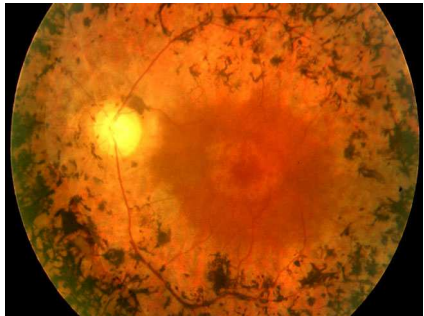


Normaal netvlies



Netvlies bij retinitis pigmentosa

Vitamine A therapie bij retinitis pigmentosa

U heeft een afspraak op de polikliniek Oogheelkunde voor een Vitamine A therapie bij retinitis pigmentosa. In deze folder leest u meer hierover.

Wat is retinitis pigmentosa

Retinitis pigmentosa (RP) is een erfelijke netvlies-aandoening die bij 1 op de 4000 personen voorkomt. In Nederland zijn er naar schatting 4000 personen met deze aandoening.

De belangrijkste symptomen zijn nachtblindheid en kokerzien. De voornaamste kenmerken van het netvlies zijn ophoping van pigment, een bleke oogzenuw en dunne bloedvaten.

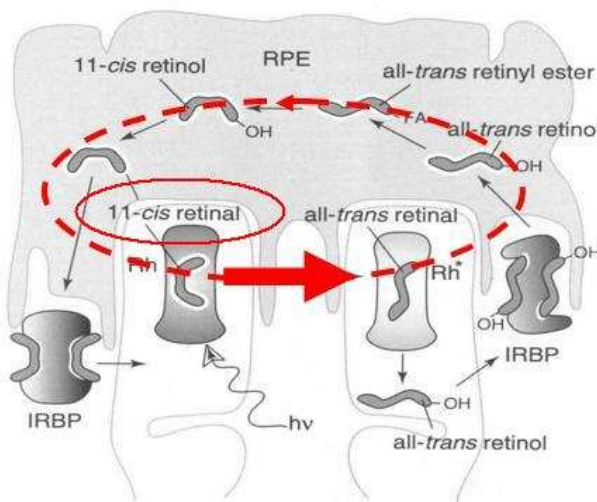
RP wordt gekenmerkt door een gestoorde functie van de lichtgevoelige cellen (fotoreceptoren) in het netvlies, met name de cellen die nodig zijn voor het onderscheiden van licht en donker (staafjes). Dit kan verschillende oorzaken hebben.

De processen die hieraan ten grondslag kunnen liggen zijn stofwisselingsproblemen in de fotoreceptoren, gestoorde opbouw van de celwanden, verminderde voeding vanuit het retinaal pigment epitheel (RPE), vorming van zuurstofradicalen of een onderbreking van de vitamine A cyclus.

Op dit moment zijn er meer dan 30 verschillende genen bekend die deze verstoringen veroorzaken. Waarschijnlijk zijn er nog veel meer genen voor RP, die nu nog niet ontdekt zijn.

Functie van Vitamine A

Vitamine A (retinol) is nodig voor het goed functioneren van de staafjes in het netvlies. Het komt in het netvlies in twee verschillende vormen voor: de 11-cis-retinal vorm en de all-trans-retinal vorm. De 11-cis-retinal vorm kan binden aan een opsine molecuul, waarmee het samen rhodopsine vormt. Het rhodopsine wordt gebruikt bij de omzetting van licht in een elektrisch signaal. Dit elektrisch signaal gaat uiteindelijk via de oogzenuw naar de hersenen, waardoor wij het als beeld kunnen waarnemen. Onder invloed van licht wordt 11-cis-retinal omgezet in all-trans-retinal. Het all-trans-retinal is voor het netvlies in die vorm niet bruikbaar en moet daarom weer teruggevormd worden tot 11-cis-retinal. Dit gebeurt via een reeks chemische reacties die grotendeels in het retinaal pigment epitheel plaats vinden.



Vitamine A cyclus

Vitamine A therapie bij RP – bewijzen uit experimenteel onderzoek

Bij RP kan er een onderbreking zijn van de Vitamine A cyclus, waardoor er een tekort ontstaat aan bruikbaar 11-cis-retinal. Het doel van vitamine A therapie is om dit tekort van buiten af aan te vullen. Het is dus geen behandeling die de oorzaak van het probleem wegneemt.

Er zijn meerdere studies uitgevoerd die de werkzaamheid van vitamine A therapie bij RP hebben onderzocht. In 1993 werd een onderzoek verricht onder 601 patiënten met een autosomaal recessief erfelijke vorm van RP waarbij deelnemers 15.000 IE (Internationale Eenheden) vitamine A per dag kregen of een placebo (pil zonder werkzame stof). Zij werden 4-6 jaar gevolgd. Aan het einde van de studie bleek de behandelde groep een betere gezichtsscherpte, een beter gezichtsveld, en een betere functie van het netvlies (gemeten middels electroretinogram) te hebben dan de onbehandelde groep. Dit verschil trad pas na 4 jaar therapie op.

Onderzoek bij muizen liet vergelijkbare resultaten zien. In 1998 werden twee muizensoorten onderzocht die beiden een verandering in het gen voor rhodopsine hadden, echter op verschillende plaatsen in het gen. De helft van de totale muizengroep kreeg een hoge dosis vitamine A toegediend, de andere helft kreeg een normale hoeveelheid. Bij de ene muizensoort bleek het ERG beter in de behandelde groep,

maar bij de andere muizensoort was dit effect niet aanwezig. Dit betekent dat het vitamine A effect afhankelijk is van het type genetische afwijking. In 2000 en 2003 werd dit onderzoek ook uitgevoerd bij muizen die deficiënt waren voor het eiwit RPE65 (betrokken bij de terugvorming van 11-cisretinal in het RPE). Ook hier bleek het ERG beter in de behandelde groep te zijn, een effect dat aanhield tot 6 maanden na behandeling.

Ook therapieën die het effect van vitamine A kunnen versterken zijn onderzocht. DHA (docosahexanoïd acid) is een natuurlijk voorkomend omega-3 vetzuur dat rijkelijk aanwezig is in visolie. Het heeft ook een functie in het netvlies. In 2004 is bij patiënten met autosomaal recessieve RP gekeken naar het effect van vitamine A in combinatie met DHA. De ene helft van de deelnemers kreeg een combinatie van 15.000 IE vitamine A en DHA toegediend, de andere helft kreeg alleen vitamine A. In de eerste twee jaar van behandeling was de afname van het gezichtsveld minder in de groep die beide stoffen kreeg dan in de groep die alleen vitamine A toegediend kreeg. In het derde en vierde jaar van de behandeling werd echter geen verschil meer gezien. Hoe versterkt DHA het effect van vitamine A? DHA zorgt voor een verhoogde afgifte van het bruikbare vitamine A in het netvlies en verhoogt zo de beschikbaarheid hiervan voor het rhodopsine molecuul.

Vitamine A therapie bij RP – dosering en bijwerkingen

De dagelijks aanbevolen hoeveelheid vitamine A die zich in een uitgebalanceerd dieet bevindt, ligt voor volwassenen tussen de 2665 en 3330 IE per dag. Voor kinderen gelden lagere doseringen. De voorgeschreven hoeveelheid bij vitamine A therapie, 15.000 IE per dag, is aanzienlijk hoger. Een overdosering treedt echter pas op bij meer dan 50.000 IE per dag. De verschijnselen die hierbij op kunnen treden zijn onrust, verminderde eetlust, misselijkheid, leverfunctiestoornissen variërend van mild tot onherstelbare leverschade, bloedarmoede en andere veranderingen in het bloedbeeld. De eventuele bijwerkingen bij een dosering tot 25.000 IE per dag zijn uitgebreid onderzocht in een 12 jaar durend onderzoek. Er werden geen klinisch relevante bijwerkingen waargenomen. Dit betekent dat een dosering van 15.000 IE gedurende langere tijd als veilig kan worden beschouwd.

Vitamine A therapie bij RP – is er gevaar?

Het effect van vitamine A therapie is afhankelijk van de genetische oorzaak van RP. Alleen veranderingen in genen die de vitamine A cyclus verstoren hebben baat bij extra toediening hiervan. Er kunnen echter genen zijn die betrokken zijn bij RP waarbij vitamine A behandeling niet zinvol, of zelfs schadelijk is. Een gen waarbij een schadelijk effect is aangetoond is het ABCA4 gen. Dit gen is betrokken bij transport van vitamine A in de fotoreceptor. Bij een defecte functie van dit gen hoopt vitamine A zich op in deze

cel. Dit leidt uiteindelijk tot vergiftiging van de retinaal pigment epitheelcellen die de afvalproducten van de fotoreceptoren opruimen. Voorafgaand aan de behandeling kan het daarom raadzaam zijn om defecten in dit gen uit te sluiten. Ongeveer 5% van patiënten met RP en circa 50% van patiënten met een kegel-staafdystrofie draagt defecten in het ABCA4 gen. Het is op dit moment onduidelijk of er nog meer genen zijn waarbij vitamine A therapie schadelijk is.

Vitamine A therapie en Omega-3 – hoe neemt u het in?

Van de oogarts krijgt u het recept voor vitamine A therapie à 15.000 IE/ dag. De apotheek dient de vitamine A oplossing te maken en zal u vertellen hoeveel druppels u per dag moet innemen om aan een dosering van 15,000 IE te komen. Deze druppels doet u in een vloeistof (bijvoorbeeld water) en drinkt u vervolgens op. Het beste is om het medicijn op een vast tijdstip op de dag in te nemen (bijvoorbeeld iedere ochtend bij het ontbijt). Tussendoor bewaart u de vloeistof in de koelkast. Na 3 maanden dient u weer een nieuwe fles te nemen.

Tevens krijgt u een recept voor Decosohexanoic Acid (DHA), ofwel Omega-3 voedingssupplement. Er zijn verschillende merken van dit voedingssupplement op de markt. Het merk maakt niet uit. De dosering dient zo te zijn dat u 400 mg DHA per dag binnenkrijgt.

De meeste ziektekostenverzekeraars vergoeden de vitamine A-oplossing. De DHA vergoeden zij doorgaans niet. Voor vragen hierover kunt u contact opnemen met uw eigen verzekering.

Tot slot

Vitamine A therapie dient altijd plaats te vinden op voorschrift van een oogarts die kennis heeft van erfelijke netvliesaanandoeningen. Voorafgaand aan en gedurende de behandeling dient op reguliere basis gezichtsveldonderzoek en bloedonderzoek te worden verricht. Bij ernstige of vroeg optredende RP dient genetisch onderzoek plaats te vinden voor het starten van de behandeling. Als het gezichtsveld gedurende de behandeling snel achteruit gaat, moet er overwogen worden de behandeling te stoppen.

Voor meer informatie kunt u terecht bij dr. A.A.H.J. Thiadens, oogarts, via de secretaresse Riet Bernaerts op maandag en dinsdag te bereiken via de polikliniek Oogheelkunde, telefoonnummer 010 704 01 35 of per e-mail: m.bernaerts@erasmusmc.nl

