

Schiedamse Vest 180
3011 BH Rotterdam
T +31 (0)10 401 77 77
www.oogziekenhuis.nl

LOA/LHON

Deze folder geeft u informatie over Leber Opticus Atrofie (LOA), ook bekend als Leber Hereditairy Optic Neuropathie (LHON).

Wat is LOA/ LHON?

In het Nederlands wordt ook wel gesproken van de ziekte van Leber of Leber opticus atrofie. Het is een zeldzame, erfelijke aandoening waarbij de oogzenuw beschadigd raakt. Daardoor gaat het zien, vooral in het midden van het beeld, snel achteruit. Vaak raken uiteindelijk beide ogen aangedaan.

Wat is de oogzenuw?

De oogzenuw (nervus opticus) is de “kabel” tussen het oog en de hersenen. De cellen in het netvlies zetten licht om in signalen en sturen deze signalen via een bundel van ruim 1 miljoen zenuwvezels door naar de hersenen. Het netvlies is een lichtgevoelig vlies aan de binnenkant van elk oog. Als de oogzenuw beschadigd raakt, komen de signalen en beelden niet goed meer door. Daardoor wordt het zicht wazig of valt een deel van het beeld weg.

Bij LHON ontstaat de schade vooral in deze zenuwcellen die informatie van het netvlies naar de hersenen vervoeren. Deze cellen hebben veel energie nodig. Juist daar gaat het bij LHON mis.

Wat zijn mitochondriën?

Mitochondriën zijn de “energiefabriekjes” in alle cellen waaruit het lichaam is opgebouwd. Ze maken energie die nodig is voor lichaamsfuncties. Dat gebeurt in een keten van 5 opeenvolgende ‘fabrieken’ die elkaar nodig hebben. Door een fout in het erfelijkheidsmateriaal (DNA) van de mitochondriën werkt LHON de eerste fabriek van de keten van 5 fabrieken niet goed waardoor er een energietekort ontstaat. Door dit energietekort werken de zenuwcellen niet goed. Vooral de zenuwcellen van de oogzenuw zijn hier gevoelig voor, waardoor de oogzenuw minder goed werkt en het centrale zicht minder kan worden.

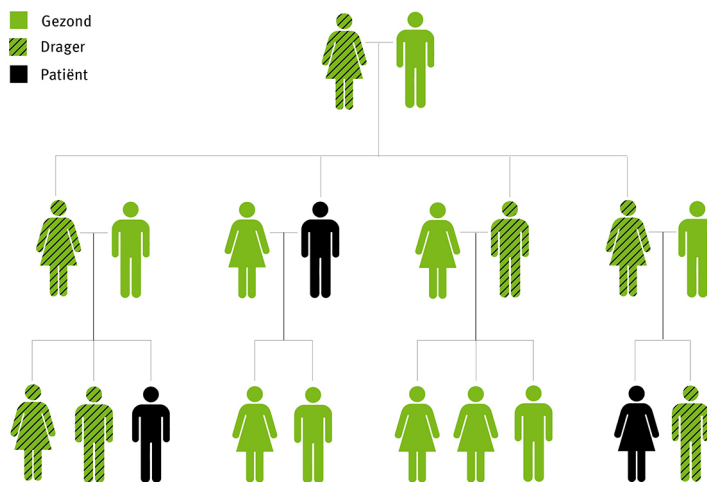
Bij LHON hebben patiënten meestal alleen oogklachten. Andere aandoeningen van de mitochondriën geven vaak hele andere klachten doordat ze invloed hebben op andere lichaamsfuncties. Denk bijvoorbeeld aan spierproblemen, vermoeidheid of hartritme stoornissen.

Dragerschap

LHON treedt alleen op bij mensen die een bepaalde erfelijke gevoeligheid voor deze aandoening hebben. Die gevoeligheid ontstaat door een verandering (mutatie) in het mitochondriale DNA (mtDNA) en wordt dragerschap genoemd. Met bloedonderzoek kan worden onderzocht of iemand drager is.

Bij LHON wordt in meer dan 90% van alle gevallen één van de drie meest voorkomende mutaties gevonden. Deze 3 zogeheten 'primaire mutaties' zijn de 11778, de 14484 en de 3460 mutaties. De overige mutaties zijn nog zeldzamer.

Het mtDNA wordt in alle gevallen doorgegeven via de vrouwelijke lijn. Als een vrouw drager is, zijn al haar kinderen dat ook. Mannen kunnen wel drager zijn, maar geven het nooit door aan hun kinderen. Iemand kan drager zijn van een LHON mutatie zonder klachten te hebben. Zowel dragers als draagsters kunnen slechtziend worden, maar de kans dat iemand slechtziend worden is verschillend (zie figuur 1). Volgens de oorspronkelijke studies ligt het risico op een gezichtsscherptedaling ergens gedurende het leven van dragers bij mannen op ongeveer 30-50% en bij vrouwen op ongeveer 10-15%. Meer recente studies tonen echter de lagere kans om ziekte te ontwikkelen, namelijk bij mannen 17,5% en bij vrouwen 5,4%. In sommige generaties of families krijgen worden maar weinig klachten. Daardoor is lang niet altijd bekend dat er LHON in de familie zit. Daarom de ene drager wel klachten krijgt en de andere niet, is niet altijd duidelijk.



Figuur 1: Dragerschap

Risicofactoren

De belangrijkste risicofactoren voor dragers om slechtziend te worden zijn leeftijd en geslacht. De meeste patiënten met LHON zijn jonge mannen. De ziekte kan ook bij jonge kinderen of bij oudere mannen en vrouwen optreden. Voorbeelden van andere risicofactoren zijn alle vormen van rook/roken en het gebruik van bepaalde medicijnen (zie www.mitopatients.org voor een actueel overzicht). Ook overmatig alcohol- en drugsgebruik is een bekende risicofactor. Bij vrouwen kan het risico mogelijk ook iets toenemen door de afname van hormonen (oestrogenen). Bij mannen boven de 50 jaar wordt het risico op LHON juist iets kleiner, tenzij er veel andere risicofactoren aanwezig zijn. Er worden nog

veel meer factoren in de medische literatuur beschreven zoals bijkomende erfelijkheid- of omgevingsfactoren. Het is vaak onduidelijk wat de impact daarvan is op het risico en of er misschien ook toeval in het spel geweest zou kunnen zijn. Om te onderzoeken welke risicofactoren van belang zijn is er onderzoek nodig met veel patiënten, en juist dat is erg lastig bij zeldzame aandoeningen.

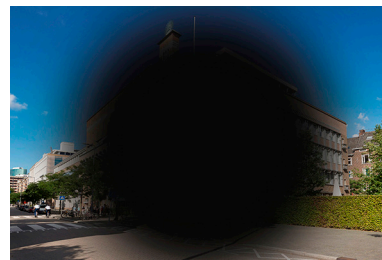
Symptomen

Dragers hebben geen klachten. Als u drager bent is het daarom belangrijk dat u direct uw ogen laat nakijken als u klachten van het zicht krijgt. Vaak begint dit met een wazige vlek in het midden van het beeld van 1 oog terwijl het zicht aan de randen (perifere gezichtsveld) relatief goed blijft (zie onderstaand figuur 2). Soms lijkt het alsof er een vette vlek precies midden in het beeld zit en denken patiënten dat het wel weer over zal gaan, waardoor zij een bezoek aan de oogarts uitstellen. Het zicht wordt na het begin van de klachten vaak snel slechter in beide ogen. De meeste patiënten hebben na 6 tot 12 maanden nog maar 5% tot 10% van hun oorspronkelijke centrale gezichtsvermogen. Soms zelfs minder.

Als er vragen zijn over dragerschap of als er een screenend onderzoek gewenst is, kunt u daarvoor met een neuroloog- of oogartsverwijzing terecht bij de in LHON gespecialiseerde oogartsen van het expertisecentrum in Het Oogziekenhuis Rotterdam.



Links: beginstadium LOA/LHON



Rechts: gevorderd stadium LOA/LHON

Diagnose

Voor het stellen van de diagnose zullen veel vragen aan u gesteld worden en zal de oogarts uw ogen onderzoeken. Naast de metingen van de gezichtsscherpte wordt er ook aanvullend onderzoek verricht, zoals gezichtsveldonderzoek, scans van het netvlies en oogzenuw (OCT), kleurzien testen, bloedonderzoek en soms een MRI-scan of CT-scan van de hersenen om andere oorzaken uit te sluiten. Hieronder vindt u per onderzoek een korte beschrijving. Dragerschap kan meestal met bloedonderzoek bevestigd worden.

OCT van de macula en oogzenuw

Een OCT-scan gebruikt licht om een “doorsnedefoto” van de binnenkant van het oog te maken. Daarmee kan de arts de lagen van het netvlies en de oogzenuw bekijken en beoordelen op onder andere zwelling en verdunning. Bij LHON wordt vaak een OCT gemaakt van de macula: het centrale deel van het netvlies, belangrijk voor scherp zien en de papil: de kop van de oogzenuw, de plek waar de oogzenuw het oog verlaat. Het onderzoek is pijnloos en duurt maar een paar minuten. Soms worden de pupillen vooraf gedruppeld, waardoor u tijdelijk wazig kunt zien.

Gezichtsveldonderzoek

Bij een gezichtsveldonderzoek wordt gemeten welke delen van het beeld u wel en niet ziet terwijl u recht vooruit kijkt. U kijkt in een halve bol en drukt op een knop als u een lichtje ziet. Bij LHON is dit onderzoek belangrijk omdat vaak een centrale uitval of centrale vlek ontstaat. Het onderzoek is pijnloos maar vaak uitdagend.

HRR-kleurentest

Met de HRR-kleurentest wordt gekeken hoe goed iemand kleuren kan onderscheiden. Bij LHON gaat kleuren zien vaak achteruit, daarom is deze test belangrijk bij de diagnose en bij de controles. Tijdens de test bekijkt u kaarten of figuren waarmee kleurstoornissen zichtbaar worden.

Standaard oogmeting

Met een oogmeting wordt gemeten wat de maximale gezichtsscherpte. Hierbij leest u letters of symbolen met één oog tegelijk.

ETDRS-oogmeting

De ETDRS-oogmeting is een zeer nauwkeurige meting van de gezichtsscherpte met een gestandaardiseerde letterkaart. Deze speciale meting is daardoor goed te gebruiken voor wetenschappelijk onderzoek. Kleine veranderingen zijn hiermee ook beter vast te leggen dan met een standaard oogmeting.

Fotografie van de oogzenuw

Er wordt een foto opname gemaakt van de binnenste gedeelte van het oog.

**Natuurlijk
beloop**

Bij het merendeel van de patiënten is het gezichtsscherpteverlies helaas blijvend. Bij een klein deel van de patiënten, kan het gezichtsvermogen, na weken tot maandenlange achteruitgang, spontaan weer deels verbeteren. De kans en mate van herstel hangen onder meer af van het soort mutatie. Van de drie primaire mutaties geeft de 14484 mutatie de beste kans op (enig) spontaan herstel.

Behandeling

Er is geen genezende behandeling voor LHON. Tot 2015 bestond er naast controle, voorlichting, ondersteuning, begeleiding en (leefstijl-) advies geen bewezen werkzame medicamenteuze behandeling. Sinds 2015 kunnen patiënten behandeld worden met Idebone (Raxone®) tabletten. Dit kan alleen in de drie aangewezen behandel centra in Nederland: Het Oogziekenhuis Rotterdam als Expertise centrum voor LHON, UMC Groningen en Maastricht UMC. Deze behandelcentra vormen geografische driehoek, zodat patiënten vanuit verschillende regio toegang kunnen krijgen tot de behandeling. Idebone (Raxone®) is het eerste en enige goedgekeurde en geregistreerde geneesmiddel voor LHON op dit moment. Hoewel dit een grote doorbraak is, is het geen wondermiddel dat bij iedereen helpt. Uit onderzoek is echter wel gebleken dat er binnen 5 jaar vanaf het ontstaan van de klachten gestart moet worden met Idebone (Raxone®). Als de klachten al langer

aanwezig zijn is starten niet meer zinvol. De medicatie moet ongeveer twee jaar gebruikt worden om te kunnen beoordelen of het zicht langzaam verbetert. Indicatie om te starten en te stoppen met medicatie wordt per patiënt beoordeeld door behandelend arts tijdens consult. Het is belangrijk dat patiënten die Idebone (Raxone®) gebruiken gezond leven en bijvoorbeeld niet roken. Tijdens gebruik van de medicatie vinden elke 3 maanden controles plaats in ons ziekenhuis. Bij elk bezoek worden de eerder genoemde onderzoeken herhaald. Als er een stabiele situatie ontstaat en het zicht niet verder verbeterd wordt de medicatie uiteindelijk gestopt. Daarna worden zijn de controles minder vaak maar worden niet gestopt.

Onder strikte voorwaarden wordt dit geneesmiddel sinds eind 2017 door de zorgverzekeraars vergoed. Er wordt wereldwijd hard gezocht naar andere behandelingen zoals gentherapie. Gentherapie is echter geen reguliere behandeling en zal naar verwachting voorlopig alleen in het kader van onderzoek zijn voorbehouden aan een kleine groep patiënten.

Wetenschap- pelijk onderzoek

Het Rotterdams Oogheelkundig Instituut (ROI onderdeel van Het Oogziekenhuis Rotterdam) doet op landelijk en op internationaal niveau wetenschappelijk onderzoek naar LHON. Om het ziektebeeld steeds beter te gaan begrijpen en behandelingen te ontwikkelen is samenwerking nodig tussen patiënten, dragers/draagsters, artsen en onderzoekers. Wij zijn dan erg dankbaar dat zoveel patiënten en hun familie die, ondanks hun angst en verdriet, in de beginfase van de ziekte, meedoen aan onderzoek..

Impact

Slechtziend worden en het vooruitzicht dat de kans groot is dat dat zo zal blijven, heeft een enorme impact op degene die het treft (de patiënt) maar natuurlijk ook op de familie, vrienden en relaties. Het leven staat, vaak zowel emotioneel als praktisch, volledig op zijn kop. Er ontstaat grote onzekerheid over de toekomst en dat geeft veel zorgen en verdriet. Er kunnen moeilijkheden optreden bij lezen, gezichten herkennen, mobiliteit (autorijden/ verkeersdeelname), school, werk, hobby's en sport. Maar ook op heel veel andere terreinen. Het ineens, al dan niet tijdelijk, afhankelijk zijn van anderen is vaak ook heel erg moeilijk.

Podcast

Als u, of iemand in uw omgeving, de diagnose LHON krijgt, dan roept dat vaak veel vragen op. Daarom heeft Het Oogziekenhuis Rotterdam de podcast 'Leven met LHON' gemaakt. In de podcast vertellen mensen met de oogziekte LHON over hun ervaringen in het dagelijks leven. In de laatste aflevering vertelt onze oogarts Judith van Everdingen meer over de ziekte en wetenschappelijk onderzoek.

Ondersteu- ning en begeleiding

Uw oogarts zal u aanbieden om u in contact te brengen met een klinisch geneticus en met visuele revalidatie-instellingen. Visuele revalidatie-instellingen kunnen zorgen voor optische hulpmiddelen, ICT-oplossingen en praktische trainingen om met het plotselinge verlies van gezichtsvermogen om te gaan. Daarnaast helpen deze instellingen bij het onderzoeken van de mogelijkheden om het verlies van gezichtsscherpte te compenseren.

Het uitgangspunt is 'wat kan u wel' en van daaruit wordt gekeken naar onafhankelijkheid, zelfstandigheid, opleidings- en arbeidsbegeleiding. Ook emotionele of psychische begeleiding wordt vanuit de revalidatie-instellingen aangeboden.

Wij vinden het belangrijk dat u in dit proces optimaal wordt begeleid, daarom werken wij samen met Inge Kroes, maatschappelijk werker van Koninklijke Visio als vaste begeleider van patiënten op onze afdeling

Het Oogziekenhuis Rotterdam heeft nauwe samenwerkingsverbanden met:

- Koninklijke Visio en Visio Het Loo Erf, telefoonnummer 088 585 8585 of www.visio.org
- Bartiméus, telefoonnummer 088 889 9888 of www.bartimeus.nl
- Babbage, telefoonnummer 0165 536 156 of www.babbage.com
- Ergra Low Vision, telefoonnummer 070 311 4070 of www.beterzien.nl

Patiënten- vereniging

Er bestaan verschillende patiëntenverenigingen die de belangen van patiënten (en dragers/draagsters) met LOA/LHON en hun familie behartigen. Binnen de verenigingen wordt onder andere aandacht besteed aan praktische informatie over de aandoening, organisatie van activiteiten en kunt u terecht voor lotgenotencontact.

Patiëntengroep LHON van de Oogvereniging

- Website: www.oogvereniging.nl/ledengroep/loa-lhon
- Mail: loa@oogvereniging.nl
- Telefoonnummer: 030 294 5444
- Facebookgroep 'Oogvereniging LOA/LHON': www.facebook.com/groups/oogverenigingloalhon

Belangenvereniging LHON

- Website: www.belangenverenigingloa.com
- Mail: belangenvereniging.loa@gmail.com
- Telefoonnummer: 06 2063 6220

Meer informatie

Heeft u na het lezen van deze informatie nog vragen, noteer deze en stel ze bij een eventuele volgende afspraak. Of neem contact op met de afdeling neuro-ophthalmologie.

Per email: planningneur@oogziekenhuis.nl

Telefonisch: 010 401 7795.

Deze informatie kunt u ook terugvinden op www.oogziekenhuis.nl. Hier kunt u deze folder ook laten voorlezen.