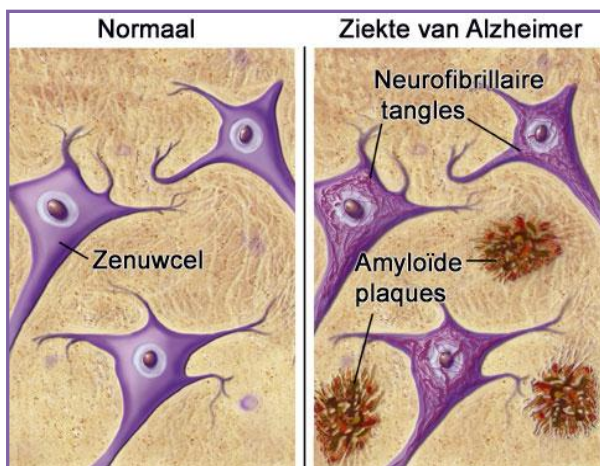
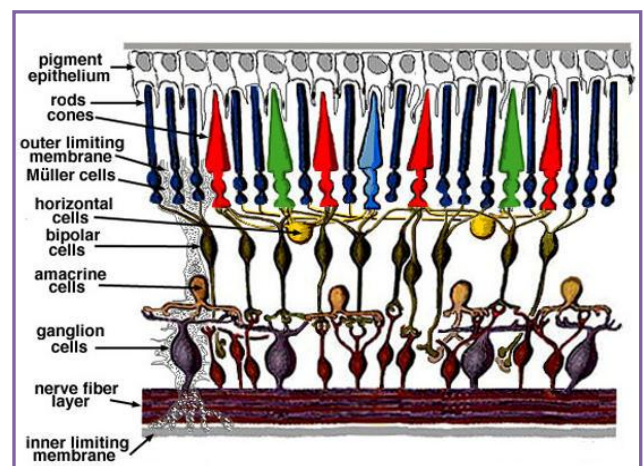


De ziekte van Alzheimer en de retinale zenuwvezellaag



Afbeelding 1: amyloïde plaques en neurofibrillaire tangles bij de ziekte van Alzheimer (bron: hersenstichting.nl)



Afbeelding 2: dwarsdoorsnede retina (bron: theness.com)

Yvonne de Gier

1564595

yvonne.degier@student.hu.nl

Kim Wijnen

1565342

kim.wijnen@student.hu.nl

SAMENVATTING

Doelstelling

De ziekte van Alzheimer is een degeneratieve neurologische aandoening die zorgt voor degeneratie van zenuwcellen in de hersenen en mogelijk ook in de retinale zenuwvezellaag. Mogelijk is er een verband tussen de verdunning van de retinale zenuwvezellaag en de ziekte van Alzheimer.

Materiaal en methode

In deze literatuurstudie is gebruik gemaakt van full tekst artikelen gepubliceerd vanaf 2007. Deze artikelen zijn gezocht op Pubmed en Google Scholar. In de onderzoeken van de gevonden artikelen wordt de dikte van de retinale zenuwvezellaag gemeten bij personen met milde cognitieve verslechtering (MCI), de ziekte van Alzheimer en een leeftijd gerelateerde controlegroep. De dikte van de retinale zenuwvezellaag werd gemeten met behulp van Optical Coherence Tomography (OCT).

Resultaten

De gemiddelde dikte van de retinale zenuwvezellaag bij personen met de ziekte van Alzheimer is dunner gemeten ten opzichte van de gemiddelde retinale zenuwvezellaag bij personen uit de controlegroep. In de onderzoeksgroep met de ziekte van Alzheimer is de retinale zenuwvezellaag significant dunner gemeten in het superiore en inferiore kwadrant ten opzichte van de controlegroep. In de nasale en temporale kwadranten is geen significant verschil gevonden. De meest bekende oorzaak van verlies van zenuwcellen in de retinale zenuwvezellaag is glaucoom. Ondanks intensief onderzoek blijven klinische en genetische relaties tussen de ziekte van Alzheimer en primair open kamerhoek glaucoom nog steeds onduidelijk.

Conclusie

Er is steeds meer bewijs van het dunner meten van de retinale zenuwvezellaag en retinale ganglioncel degeneratie bij personen met de ziekte van Alzheimer. De relatie tussen de mate van cognitieve stoornissen en verdunning van de retinale zenuwvezellaag is moeilijk vast te stellen.

Zoektermen: Alzheimer's disease, Optical Coherence Tomography, retinal nerve fiber layer, retinal pathology en glaucoma.

ABSTRACT

Purpose

Alzheimer's disease is a degenerative neurological disease that results in a degeneration of nerve cells in the brain and possibly also in the retinal nerve fiber layer. There might be a relation between the thinning of the retinal nerve fiber layer and Alzheimer's disease.

Method

For this literature study full text articles were used which are published after 2007.

These articles are found on Pubmed and Google Scholar. The thickness of the retinal nerve fiber layer of people who suffer from mild cognitive impairment (MCI), Alzheimer's disease and who are age- related control group were measured in order to complete the examinations the thickness of the retinal nerve fiber layer. Optical Coherence Tomography (OCT) was used to measure the thickness of the retinal nerve fiber layer.

Results

The average thickness of the retinal nerve fiber layer of individuals with Alzheimer's disease is thinner than the retinal nerve fiber layer of individuals off the control group.

Research on individuals with Alzheimer's disease shows a significantly thinner retinal nerve fiber layer in the superior and inferior quadrant compared to the control group. No significant difference has been found in the nasal and temporal quadrants. Glaucoma is the most common cause of loss nerve fiber cells in the retinal nerve fiber layer. Despite intensive research, clinical and genetic relations between Alzheimer's disease and primary open angle glaucoma remain unclear.

Conclusion

There is more and more evidence of thinner of the retinal nerve fiber layer and retinal ganglion cell degeneration by people with Alzheimer's disease. The relation between the degree of cognitive impairment and thinning of the retinal nerve fiber layer is difficult to establish.

Keywords: Alzheimer's disease, Optical Coherence Tomography, retinal nerve fiber layer, retinal pathology and glaucoma.

INLEIDING

De ziekte van Alzheimer is een degeneratieve neurologische aandoening die wordt gekenmerkt door een sluipend begin van een progressieve daling van de cognitieve functies. Cognitieve functies zijn betrokken bij het opnemen en verwerken van informatie. De ziekte van Alzheimer is de meest voorkomende oorzaak van dementie wereldwijd. In 2006 is het aantal personen met de ziekte van Alzheimer wereldwijd geschat op 26 miljoen.

Verwacht wordt dat dit zal verviervoudigen in 2050, als gevolg van een stijging van de levensverwachting. (Guo *et al.*, 2010)

Mogelijke veroorzakers van de ziekte van Alzheimer zijn:

- amyloïde plaques tussen de zenuwcellen (neuronen) in de hersenen;
- neurofibrillaire tangles, bestaan voornamelijk uit tau-eiwit en bevinden zich in de hersencellen.

Beide oorzaken leiden tot degeneratie van neuron en synapsen (zenuwcellen) in de hersenen. (www.alzheimer.nl) In de wetenschap is de discussie gaande of de amyloïde plaques en tangles de oorzaak of het gevolg van de ziekte van Alzheimer zijn. Het tijdig opsporen van deze ziekte is nog steeds een uitdaging. (Guo *et al.*, 2010)

Er zijn meerdere stadia van de ziekte van Alzheimer bekend. Bij de pre- klinische fase zijn de effecten van de ziekte nog niet duidelijk merkbaar. Symptomen kunnen wel aanwezig zijn, zoals vergeetachtigheid en verandering van persoonlijkheid. Deze symptomen kunnen verward worden met normale veroudering. Milde cognitieve verslechtering (MCI, Mild Cognitive Impairment) overlapt de normale veroudering en de ziekte van Alzheimer. MCI wordt gedefinieerd als vermindering van de cognitieve functies waarbij de kwaliteit van de dagelijkse activiteiten achteruit gaat. Personen met MCI hebben een verhoogd risico op de ziekte van Alzheimer. Het laatste stadium van de ziekte van Alzheimer is het meest ernstig. De persoon met de ziekte van Alzheimer verliest hierbij zijn zelfstandigheid en wordt hulpbehoevend. Op het moment dat de eerste symptomen van de ziekte van Alzheimer zich uiten is de ziekte al ongeveer 10 jaar actief. (He *et al.*, 2012; www.alzheimer.nl)

De retina is een verlengstuk van de hersenen en deelt vele eigenschappen. Verschillende onderzoeken beschrijven een mogelijke relatie tussen de ziekte van Alzheimer en de retinale zenuwvezellaag. (Ikram *et al.*, 2012) De ziekte van Alzheimer zorgt voor degeneratie van zenuwcellen in de hersenen en mogelijk ook in de retinale zenuwvezellaag. De meest bekende oorzaak van verlies van zenuwcellen in de retinale zenuwvezellaag is glaucoom. Mogelijk zijn er steeds meer bewijzen dat er een verband zou kunnen zijn tussen glaucoom en de ziekte van Alzheimer. De meest voorkomende vorm van glaucoom is primair open

kamerhoek glaucoom. Zowel de ziekte van Alzheimer als glaucoom zijn leeftijd gerelateerde progressieve neurodegeneratieve stoornissen. (Paquet *et al.*, 2007; Liu & Tian, 2011)

Rond 1993 zijn de eerste onderzoeken gepubliceerd over Optical Coherence Tomography (OCT) en de retinale structuren. Vanaf 2001 is er voor het eerst onderzoek gepubliceerd over de ziekte van Alzheimer en de retinale zenuwvezellaag. (Valenti, 2010)

In deze onderzoeken wordt de dikte van de retinale zenuwvezellaag gemeten met behulp van de OCT. OCT is een technologie waarbij met een hoge resolutie een dwarsdoorsnede gemaakt kan worden van de retinale lagen en het maculagebied. Het is vergelijkbaar met echografie, maar het maakt gebruik van licht in plaats van geluidsgolven. In tegenstelling tot echografie is er tijdens de meting met de OCT geen lichamelijk contact met de patiënt. Tevens is het onderzoek gemakkelijk te reproduceren. Het beeld wordt gemaakt aan de hand van de reflectie van de structuren. (Valenti, 2007; Kanski 6th edition p47)

Bij personen met de ziekte van Alzheimer zijn verschillende stadia bekend. Kan dit van invloed zijn op de dikte van de retinale zenuwvezellaag? De diagnose van de ziekte van Alzheimer en primair open kamerhoek glaucoom staan in de praktijk los van elkaar. De mogelijkheid bestaat dat er een onderling verband aanwezig is tussen de ziekte van Alzheimer en primair open kamerhoek glaucoom. (Liu & Tian, 2011) In deze literatuurstudie wordt gekeken of er een onderling verband is tussen de ziekte van Alzheimer en primair open kamerhoek glaucoom. En is de gemeten dikte van de retinale zenuwvezellaag bij de ziekte van Alzheimer anders ten opzichte van primair open kamerhoek glaucoom?

De onderzoeksvraag is als volgt geformuleerd:

'Heeft de ziekte van Alzheimer invloed op de dikte van de retinale zenuwvezellaag?'

MATERIAAL EN METHODE

Het onderzoek naar de dikte van de retinale zenuwvezellaag bij personen met de ziekte van Alzheimer is gedaan door middel van een literatuurstudie. De artikelen zijn gevonden in de online databanken Pubmed en Google scholar. Er is ook gebruik gemaakt van de Mesh databank, waarbij verschillende zoektermen zijn gecombineerd. Niet alle zoektermen kwamen in de Mesh databank voor. De inclusie- en exclusiecriteria die gebruikt zijn bij het selecteren van de artikelen zijn te vinden in tabel 1.

Inclusiecriteria	Exclusiecriteria
Literatuur uit 2007 en recenter	Literatuur voor 2007
Onderzoek uitgevoerd op mensen	
Nederlands of Engels	
Vergelijkbaar onderzoek met Optical Coherence Tomography (OCT)	

Tabel 1: inclusie- en exclusiecriteria.

In bijlage 1 bevinden zich de zoekgegevens die zijn gebruikt bij het zoeken naar artikelen voor dit literatuuronderzoek. Niet alle artikelen zijn gevonden volgens de beschreven zoekstrategie. Twee artikelen zijn opgezocht uit de literatuurlijst van artikelen die al waren gevonden. De gebruikte zoektermen zijn: Alzheimer's disease, Optical Coherence Tomography, retinal nerve fiber layer, retinal pathology en glaucoma.

In de gevonden artikelen worden onderzoeksresultaten beschreven waarbij de dikte van de retinale zenuwvezellaag is gemeten met behulp van Optical Coherence Tomography (OCT). De metingen zijn verricht bij personen gediagnosticeerd met de ziekte van Alzheimer, milde cognitieve verslechtering (MCI) ten opzichte van een gezonde leeftijd gerelateerde controlegroep. Uiteindelijk worden de metingen van de verschillende groepen met elkaar vergeleken.

Van de zeventien gevonden artikelen die zijn geselecteerd met behulp van de inclusie- en exclusie criteria zijn er vijf geschikt om de hoofdvraag uit te werken: Berisha *et al.* (2007); Kesler *et al.* (2011); Kirbas *et al.* (2012); Lu *et al.* (2010) en Paquet *et al.* (2010). Resterende artikelen zijn gebruikt om de deelvragen te beantwoorden en verwerkt in overige onderdelen van het literatuuronderzoek.

In tabel 2 is te zien welke artikelen zijn gebruikt voor het beantwoorden van de hoofdvraag, het aantal proefpersonen per groep, bijbehorende leeftijd en gebruikte OCT. De controlegroep bestaat uit een gezonde leeftijd gerelateerde groep.

	MCI		Alzheimer		Controle		OCT
	Aantal	Leeftijd	Aantal	Leeftijd	Aantal	Leeftijd	
Berisha <i>et al.</i> , 2007			9	74.3±3.3	8	74.3±5.8	Stratus OCT 3 Carl Zeiss
Kesler <i>et al.</i> , 2011	24	71.0±10.0	30	73.7 ±9.9	2	70.9±9.2	Stratus OCT 3 Carl Zeiss
Kirbas <i>et al.</i> , 2012			40	69.3±4.9	40	68.9±5.1	SD-OCT
Lu <i>et al.</i> , 2010			22	73±8	22	68±9	Stratus OCT 3 Carl Zeiss
Paquet <i>et al.</i> , 2007	23	78.7±6.2	Mild 14 Ernstig 12	78.3±5.1 78.8±4.9	15	75.5±5.1	Stratus OCT 3 Carl Zeiss

Tabel 2: groeps grootte, leeftijden en gebruikte OCT per onderzoek.

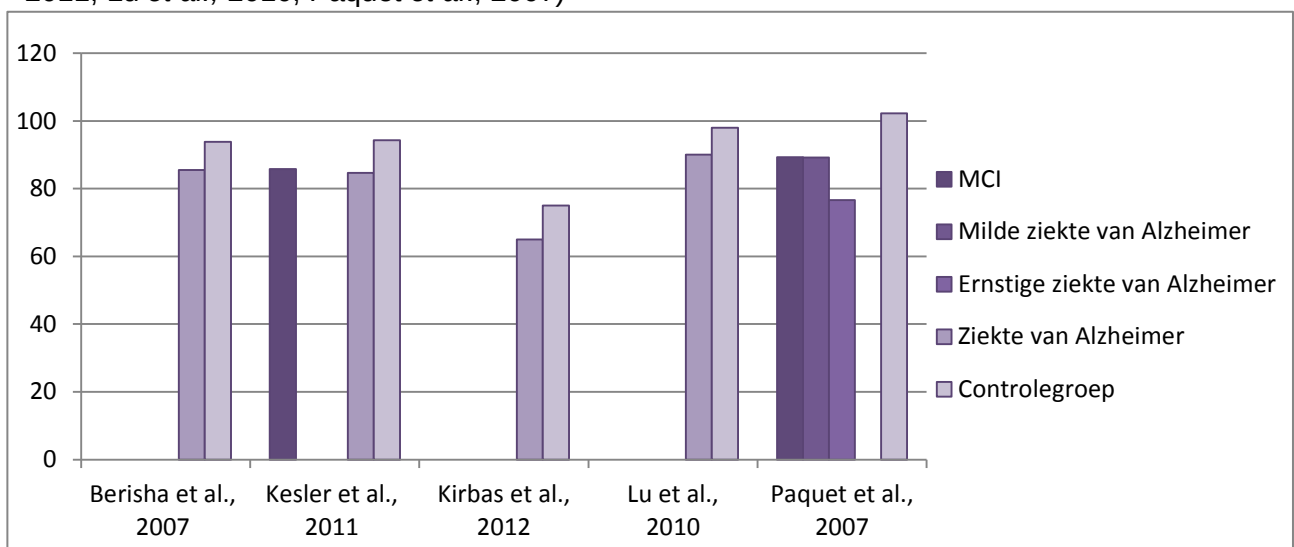
(MCI: Mild Cognitive Impairment, milde cognitieve verslechtering)

(OCT: Optical Coherence Tomography)

RESULTATEN

Gemiddelde dikte retinale zenuwvezellaag

In grafiek 1 is de gemiddelde dikte van de retinale zenuwvezellaag van de onderzoeksgroepen weergegeven. Gemiddeld genomen is de totale dikte van de retinale zenuwvezellaag dunner gemeten bij personen met de ziekte van Alzheimer in vergelijking tot de leeftijd gerelateerde controlegroep. (Berisha *et al.*, 2007; Kesler *et al.*, 2011; Kirbas *et al.*, 2011; Lu *et al.*, 2010; Paquet *et al.*, 2007)



Grafiek 1: gemiddelde dikte retinale zenuwvezellaag in μm.

(MCI: Mild Cognitive Impairment, milde cognitieve verslechtering)

Ook is er onderzoek gedaan naar de dikte van de retinale zenuwvezellaag bij verschillende stadia van de ziekte van Alzheimer. Hierbij zijn de volgende groepen vergeleken: MCI, ziekte van Alzheimer, milde ziekte van Alzheimer en ernstige ziekte van Alzheimer. (Kesler *et al.*, 2011; Paquet *et al.*, 2007)

In het onderzoek van Kesler *et al.* (2011) is de retinale zenuwvezellaag significant dunner gemeten bij personen met MCI ten opzichte van de controle groep ($p=0.003$). De dikte van de retinale zenuwvezellaag bij personen met MCI ten opzichte van personen met de ziekte van Alzheimer is dunner gemeten, maar niet significant. In het onderzoek van Paquet *et al.* (2007) is er bij de gemiddelde dikte van de retinale zenuwvezellaag een significant verschil gevonden tussen personen met MCI, milde ziekte van Alzheimer en ernstige ziekte van Alzheimer ten opzichte van de controlegroep ($p<0.01$ tot <0.001). Er is geen significant verschil gevonden in de dikte van de retinale zenuwvezellaag bij personen met MCI en milde ziekte van Alzheimer ($p>0.05$). Bij personen met ernstige ziekte van Alzheimer is de dikte van de retinale zenuwvezellaag significant dunner gemeten ten opzichte van personen met MCI ($p<0.01$).

Gemiddelde dikte retinale zenuwvezellaag per kwadrant

In tabel 3 is de gemiddelde dikte van de retinale zenuwvezellaag per kwadrant van de onderzoeksgroepen weergegeven. In de onderzoeksgroep met de ziekte van Alzheimer is de retinale zenuwvezellaag significant dunner gemeten in het superieure en inferieure kwadrant ten opzichte van de controlegroep. Er komt naar voren dat het nasale en temporale kwadrant bij personen met de ziekte van Alzheimer dunner is gemeten in vergelijking met de controlegroep, maar dit is bij geen van de onderzoeken significant. (Berisha *et al.*, 2007; Kesler *et al.*, 2011; Kirbas *et al.*, 2012; Lu *et al.*, 2010)

	Superior		Inferior		Nasaal		Temporaal	
	Alzheimer	Controle	Alzheimer	Controle	Alzheimer	Controle	Alzheimer	Controle
Berisha <i>et al.</i> , 2007	92.2±21.6	113.6±10.8	117.0±15.3	128.1±11.4	65.7±15.1	64.1±7.3	67.0±15.0	69.5±11.1
Kesler <i>et al.</i> , 2011	99.0±18.0	110.0±16.7	110.0±19.1	127.0±15.5	66.8±14.5	67.4±21.8	61.7±10.9	67.8±15.1
Kirbas <i>et al.</i> , 2012	76±6.7	105±4.8	106±11.5	108±8.7	75±2.8	76±2.7	74±6.7	77±7.3

Tabel 3: gemiddelde dikte retinale zenuwvezellaag per kwadrant in μm .

In het onderzoek van Kesler *et al.* (2011) is ook onderzoek gedaan naar het verschil per kwadrant bij personen met MCI en de ziekte van Alzheimer. In tabel 4 zijn de resultaten weergegeven. Hierin is te zien dat het inferiore kwadrant van de retinale zenuwvezellaag significant dunner is gemeten bij personen met de ziekte van Alzheimer in vergelijking tot personen met MCI ($p=0.001$).

	Superior		Inferior	
	MCI	Alzheimer	MCI	Alzheimer
Kesler <i>et al.</i> , 2011	101.3±15.2	99.0±18.0	119.9±16.1	110.1±19.1

Tabel 4: gemiddelde dikte retinale zenuwvezellaag per kwadrant in μm , MCI en ziekte van Alzheimer. (MCI: *Mild Cognitive Impairment*, milde cognitieve verslechtering)

De ziekte van Alzheimer en primair open kamerhoek glaucoom

Een diktemeting van de retinale zenuwvezellaag kan nuttig zijn bij het opsporen van vroege veranderingen van de retinale zenuwvezellaag, zoals bij glaucomateuze schade aan de oogzenuw. Superior gezichtsveld verlies is typerend bij personen met glaucoom. Inferior gezichtsveld verlies bij personen met de ziekte van Alzheimer komt overeen met de dunnere meting van het superior kwadrant van de retinale zenuwvezellaag. (Berisha *et al.*, 2007)

Het percentage van primair open kamerhoek glaucoom is verhoogd bij personen met de ziekte van Alzheimer. (Liu & Tian, 2011) In onderzoek van Lu *et al.* (2010) is naast de dikte meting van de retinale zenuwvezellaag ook onderzoek gedaan naar de cup/disc ratio en bleekheid van de oogzenuw. De cup/disc ratio in de groep van 22 personen met de ziekte van Alzheimer is 39-43% groter ten opzichte van de controlegroep van 22 personen. Er is geen verschil gevonden tussen de bleekheid van de oogzenuw tussen beide groepen. Lu *et al.* (2010) beschrijven een studie waarbij naar voren komt dat 24% van de personen met de ziekte van Alzheimer gediagnosticeerd zijn met primair open kamerhoek glaucoom. In de gezonde leeftijd gerelateerde controlegroep is dit percentage 10%.

Bij personen met de ziekte van Alzheimer en primair open kamerhoek glaucoom is de progressie van cupping en het gezichtsveld gemiddeld 10% per jaar, terwijl dit bij personen met alleen glaucoom 3% is. (Ikram *et al.*, 2012)

Uit langdurige studies met een groot aantal proefpersonen blijkt dat personen met primair open kamerhoek glaucoom geen grotere kans hebben om de ziekte van Alzheimer te ontwikkelen in vergelijking met de controlegroep. Deze vergelijking geldt ook voor andere vormen van dementie. Personen met open kamerhoek glaucoom hebben wel een verhoogd risico op de ziekte van Alzheimer bij pseudofakie en afakie. Negroïde personen met open

kamerhoek glaucoom lijken een grotere kans te hebben op de ziekte van Alzheimer en andere vormen van dementie. (Kessing *et al.*, 2007; Ou *et al.*, 2012)

DISCUSSIE

Berisha *et al.* (2007) beschrijven dat het eerste histopatologisch bewijs van degeneratie van retinale ganglion cellen bij personen met de ziekte van Alzheimer is aangetoond door Hinton *et al.* (1986). Het dunner meten van de retinale zenuwvezellaag bij personen met de ziekte van Alzheimer is bevestigd door middel van een aantal vervolgonderzoeken. Andere histopatologische onderzoeken zijn er niet in geslaagd om te bevestigen dat de retinale zenuwvezellaag bij personen met de ziekte van Alzheimer dunner is gemeten. Als reden wordt aangegeven dat er gebruik is gemaakt van verschillende methoden. Bij gebruik van laser ofthalmoscopie is aangetoond dat de retinale zenuwvezellaag dunner is gemeten bij personen met de ziekte van Alzheimer. Er is geen verschil gevonden bij gebruik van laser polarimetrie. (Berisha *et al.*, 2007)

Bij de gebruikte onderzoeken (tabel 3) is geen significant verschil gevonden tussen leeftijd en geslacht ($p > 0.05$). De onderzoeken zijn uitgevoerd met relatief kleine onderzoeksgroepen. De resultaten kunnen beïnvloed zijn door het kleinere aantal proefpersonen. Er is niet bij alle onderzoeken gebruik gemaakt van dezelfde OCT. In het onderzoek van Kirbas *et al.* (2012) is een Spectral Domain OCT (SD-OCT) gebruikt in tegenstelling tot de andere onderzoeken waarbij de Stratus OCT 3 van Carl Zeiss is gebruikt. Stratus OCT 3 van Carl Zeiss is een Time Domain OCT (TD-OCT). In onderzoeken waarbij gebruik is gemaakt van de Stratus OCT 3 van Carl Zeiss is niet bekend hoe de instellingen zijn geweest. Hierdoor kan wel dezelfde OCT zijn gebruikt maar toch verschillende uitkomsten geven. SD-OCT is een nieuwere techniek met een hogere resolutie en een groter aantal gemaakte scans dan de TD-OCT. In onderzoeken waarbij de SD-OCT en TD-OCT met elkaar zijn vergeleken komt naar voren dat beide technieken niet goed vergelijkbaar zijn. Dit kan komen door locatie variatie en calibratie verschillen. TD-OCT meet consequent een dikkere retinale zenuwvezellaag van eenzelfde persoon in vergelijking met SD-OCT. (Kim *et al.*, 2010; Vizzeri *et al.*, 2009)

In het artikel van Lu *et al.* (2010) worden de resultaten alleen weergegeven in grafieken. Er zijn geen gegevens van de dikte van de retinale zenuwvezellaag in cijfers uitgedrukt. De significantie van de dunner gemeten retinale zenuwvezellaag is wel beschreven. Berisha *et al.* (2007), Kesler *et al.* (2011) en Paquet *et al.* (2007) beschrijven dat de gemiddelde dikte

van de retinale zenuwvezellaag dunner gemeten is bij personen met de ziekte van Alzheimer ten opzichte van de controlegroep, maar geven niet aan of dit significant is. Kirbas *et al.* (2012) en Lu *et al.* (2010) beschrijven wel de significantie.

Kesler *et al.* (2011) en Paquet *et al.* (2007) hebben ook onderzoek gedaan naar verschillende subgroepen. Tussen de groep met MCI en milde ziekte van Alzheimer is er geen significant verschil gevonden in de dikte van de retinale zenuwvezellaag. Er wordt getwijfeld of er wel onderscheid gemaakt kan worden tussen deze twee groepen. Niet alle onderzoeken hebben gebruik gemaakt van subgroepen, daardoor is de onderlinge vergelijking minder betrouwbaar. Bij Paquet *et al.* (2010) is er alleen onderzoek gedaan naar de gemiddelde dikte van de retinale zenuwvezellaag. Er kan daardoor niet gekeken worden naar de metingen per kwadrant bij verschillende groepen. Alleen Kesler *et al.* (2011) hebben in dit literatuuronderzoek de kwadranten bij MCI onderzocht.

De dikte van de retinale zenuwvezellaag is dunner gemeten bij personen met de ziekte van Alzheimer in vergelijking met de controlegroep. Dit kan ook gerelateerd zijn aan neuronale degeneratie in de retina. Het blijft een open vraag of de dunner gemeten retinale zenuwvezellaag het gevolg is van de corticale aandoening in de hersenen of degeneratie van de oogzenuw en de retina zelf. (Berisha *et al.*, 2007) Meer onderzoek is nodig om te beoordelen of de eventuele progressie van de dunner gemeten retinale zenuwvezellaag en de neuronale degeneratie van het centraal zenuwstelsel tegelijkertijd verloopt bij de ziekte van Alzheimer. (Lu *et al.*, 2010)

In de gebruikte artikelen voor het literatuuronderzoek zijn personen onderzocht die zich in verschillende stadia van de ziekte van Alzheimer bevinden. Er zijn geen onderzoeken bekend over de dunner gemeten dikte van de retinale zenuwvezellaag bij personen met de ziekte van Alzheimer waarbij de progressie van dezelfde persoon op langere termijn wordt onderzocht. In dit literatuuronderzoek kan daardoor niet over verdunning van de retinale zenuwvezellaag gesproken worden omdat er in de gebruikte onderzoeken maar op een moment gemeten is en niet op langere termijn.

Zowel de ziekte van Alzheimer als glaucoom zijn leeftijd gerelateerde progressieve neurodegeneratieve aandoeningen. Hoewel primair open kamerhoek glaucoom en de ziekte van Alzheimer beide leeftijd gerelateerde neurodegeneratieve aandoeningen zijn lijkt er toch geen associatie te zijn. (Kessing *et al.*, 2007; Ou *et al.*, 2012) In andere studies komt naar voren dat er meer risico lijkt te zijn op primair open kamerhoek glaucoom bij de ziekte van Alzheimer. (Liu&Tian, 2011; Lu *et al.*, 2010) In deze artikelen waarbij onderzoek wordt

gedaan naar een verband tussen de ziekte van Alzheimer en primair open kamerhoek glaucoom is op twee manieren naar de situatie gekeken. Het is moeilijk vast te stellen of de dunner gemeten retinale zenuwvezellaag het gevolg is van primair open kamerhoek glaucoom of de ziekte van Alzheimer. Het kan zijn dat iemand die gediagnosticeerd is met glaucoom ook de ziekte van Alzheimer heeft. Personen met primair open kamerhoek glaucoom lijken wel meer risico te hebben op de ziekte van Alzheimer bij pseudofakie en afakie. Het is alleen de vraag of dit echt door de ziekte van Alzheimer komt of door de normale veroudering. (Kessing *et al.*, 2007; Ou *et al.*, 2012) Het is te betwijfelen of het mogelijk is personen met de beginselen van glaucoom uit te sluiten. Het kan zijn dat er personen hebben meegedaan met de eerste tekenen van glaucoom. Hierdoor bestaat de kans dat de dikte van de retinale zenuwvezellaag niet geheel betrouwbaar gemeten is. (Kesler *et al.*, 2011)

CONCLUSIE

Er is steeds meer bewijs van het dunner meten van de retinale zenuwvezellaag en retinale ganglioncel degeneratie bij personen met de ziekte van Alzheimer. Het lijkt erop dat de retinale zenuwvezellaag significant dunner wordt gemeten als gevolg van de ziekte van Alzheimer, met name in de superiore en inferiore kwadranten. Het is moeilijk vast te stellen wat de relatie is tussen de mate van cognitieve stoornissen en de verdunning van de retinale zenuwvezellaag. Ondanks intensief onderzoek blijven klinische en genetische relaties tussen de ziekte van Alzheimer en primair open kamerhoek glaucoom nog steeds onduidelijk.

De degeneratieve veranderingen in de hersenen en retina variëren per persoon als gevolg van verschillende subtypen, ernst en duur van de ziekte. Om een betrouwbaarder inzicht te krijgen in het mechanisme achter de dunner gemeten retinale zenuwvezellaag bij personen met de ziekte van Alzheimer zal er verder onderzoek nodig zijn.

LITERATUURLIJST

Literatuur

Berisha, F., Feke, G.T., Trempe, C.L., McMeel, J.W. and Schepens, C.L. (2007) Retinal Abnormalities in Early Alzheimer's Disease. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 48(5), 2285-2289.

Guo, I., Duggan, J. and Cordeiro, M.F. (2010) Alzheimer's Disease and Retinal Neurodegeneration. *Current Alzheimer research*, 7, 3-14.

He, X.F., Liu, Y.T., Peng, C., Zhang, F., Zhuang, S. and Zhang, J.S. (2012) Optical coherence tomography assessed retinal nerve fiber layer thickness patients with Alzheimer's disease: a meta-analysis. *Int J Ophthalmol*, 5(3), 401-405.

Ikram, M.K., Cheung, C.Y., Wong, T.Y. and Chen, C.P.L.H. (2012) Retinal pathology as biomarker for cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Journal of neurology, neurosurgery and psychiatry*, 83, 917-922.

Jindahra, P. and Plant, G.T. (2011) *The clinical spectrum of Alzheimer's disease - The Charge Toward Comprehensive Diagnostic and Therapeutic Strategies* Intech Europe. p 279-294.

Kesler, A., Vakhapova, V., Korczyn, A.D., Naftaliev, E. and Neudorfer, M. (2011) Retinal thickness in patients with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 113, 523-526.

Kessing, L.V., Lopez, A.G., Andersen, P.K. and Kessing, S. (2007) No increased risk of developing Alzheimer disease in patients with Glaucoma. *Journal of Glaucoma*, 16(1), 47-51.

Kim, J.S., Ishikawa, H., Gabrielle, M.L., Wollstein, G., Bilonick, R.A., Kagemann, L., Fuijimoto, J.G. and Schuman, J.S. (2010) Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Measurement Comparability between Time Domain Optical Coherence Tomography (OCT) and Spectral Domain OCT. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 51(2), 896-902.

Kirbas, S., Turkyilmaz, K., Anlar, O., Tufekci, A. and Durmus, M. (2012) Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Patients with Alzheimer's Disease. *Journal of Neuro-Ophthalmol*, 0, 1-4.

Liu, Y.H. and Tian, T. (2011) Hypothesis of optineurin as a new common risk factor in normal tension glaucoma and Alzheimer's disease. *Medical Hypotheses*, 77(4), 591-592.

Lu, Y., Li, Z., Zhang, X., Ming, B., Jia, J., Wang, R. and Ma, D. (2010) Retinal nerve fiber layer structure abnormalities in early Alzheimer's disease: Evidence in optical coherence tomography. *Neuroscience Letters*, 480, 69-72.

Ou, Y., Grossman, D.S., Lee, P.P., and Sloan F.A. (2012) Glaucoma, Alzheimer disease and other dementia; a longitudinal analysis. *Ophthalmic epidemiology*, 19(5), 285-293.

Paquet, C., Boissonnot, M., Roger, F., Dighiero, P., Gil, R. and Hugon, J. (2007) Abnormal retinal thickness in patients with mild cognitive impairment and Alzheimer' disease. *Neuroscience Letters*, 420, 97-99.

Valenti, D.A. (2007) Neuroimaging of retinal nerve fiber layer in AD using optical coherence tomography. *Neurology*, 69, 1060.

Valenti, D.A. (2010) Alzheimer's Disease and Glaucoma: Imaging the Biomarkers of Neurodegenerative Disease. *International Journal of Alzheimer's Disease*, 2010, 1-9.

Vizzeri, G., Weinreb, R.N., Gonzalez-Garcia, A.O., Bowd, C., Medeiros, F.A., Sample, P.A. and Zangwill, L.M. (2009) Agreement between spectral-domain and time-domain OCT for measuring RNFL thickness. *Br J Ophthalmol*, 93(6), 775-781.

Wostyn, P., Audenaert, K. and Deyn de, P.P. (2009) Alzheimer's disease and glaucoma: Is there a causal relationship? *Br J Ophthalmol*, 93, 1557-1559.

Internetsites

Internationale stichting Alzheimer onderzoek (2012) *Achtergrond informatie, Amyloïde plaques en neurofibrillaire tangles* [online].

Beschikbaar op: <https://www.alzheimer.nl/over-alzheimer/achtergrondinformatie/medische-illustraties/amyloide-plaques-en-neurofibrillaire-tangles> [geopend september 2012].

Internationale stichting Alzheimer onderzoek (2012) *Over Alzheimer, herkennen en behandelen, ziekteverloop* [online].

Beschikbaar op: <https://www.alzheimer.nl/over-alzheimer/herkennen-en-behandelen/ziekteverloop/> [geopend september 2012].

Oogheelkunde Topklinische ziekenhuizen (2004) *Glasvocht en netvlies, bouw en functie* [online].

Beschikbaar op: http://www.oogartsen.nl/oogartsen/glasvocht_netvlies/bouw_functie_retina_vaatvlies/#netvlies [geopend op oktober 2012].

Afbeeldingen

Afbeelding 1: Hersenstichting Nederland (2012) *Alles over hersenen, ziekte van Alzheimer* [online].

Beschikbaar op: <https://www.hersenstichting.nl/alles-over-hersenen/hersenaandoeningen/alzheimer> [geopend september 2012].

Afbeelding 2: Neurologica blog (2008) *The not so intelligent design of the human eye*. [online].

Beschikbaar op: <http://theness.com/neurologicablog/index.php/the-not-so-intelligent-design-of-the-human-eye/> [geopend September 2012].

“De auteur verklaart het volledige auteursrecht op zijn/haar werk te bezitten. Hij/zij vrijwaart de Opleiding Optometrie en Orthoptie van de Hogeschool Utrecht voor alle vorderingen van derden betreffende de inhoud en vorm van het onderzoeksrapport.

Vermenigvuldiging en verspreiding van dit onderzoeksrapport is, zonder toestemming van de Opleiding Optometrie of Orthoptie, Hogeschool Utrecht, niet toegestaan. De auteur zal bij eventuele publicatie, gebaseerd op het onderzoeksrapport, de Opleiding Optometrie of Orthoptie slechts vermelden na verleende toestemming”.

Yvonne de Gier

Kim Wijnen

BIJLAGE

Databank	Zoekterm	Hits (Full Tekst)	Artikel
Google	Ziekte van Alzheimer	156.000	Alzheimer.nl
			Hersenstichting.nl/alzheimer
Pubmed	Mesh zoektermen:	9	Berisha <i>et al.</i> , 2007
	Optical Coherence Tomography AND		Kesler <i>et al.</i> , 2011
	Alzheimer's disease		Lu <i>et al.</i> , 2010
			Paquet <i>et al.</i> , 2007
			Valenti, 2007
Pubmed	Mesh zoektermen:	33	Wostyn <i>et al.</i> , 2009
	Alzheimer's disease AND Glaucoma		
Pubmed	Mesh zoektermen:	66	Liu and Tian, 2011
	Alzheimer AND Glaucoma		
Pubmed	Alzheimer's disease and retinal nerve	10	He <i>et al.</i> , 2012
	fiber layer		Kirbas <i>et al.</i> , 2012
Pubmed	Alzheimer's disease and glaucoma	71	Ou <i>et al.</i> , 2012
			Valenti, 2010
Pubmed	Time Domain OCT and Spectral Domain OCT and nerve fiber layer thickness	73	Kim <i>et al.</i> , 2010
Pubmed	Stratus OCT and SD-OCT	33	Vizzeri <i>et al.</i> , 2009
Pubmed	Retinal pathology and Alzheimer's disease	160	Ikram <i>et al.</i> , 2012
	Via literatuurlijst Kirbas <i>et al.</i> , 2012	-	Guo <i>et al.</i> , 2010
	Via literatuurlijst Wostyn <i>et al.</i> , 2009	-	Kessing <i>et al.</i> , 2007
Google Scholar	Alzheimer and retinal nerve fiber layer	9.390	Jindahra and Plant, 2011

Bijlage 1: databank, zoektermen, hits en gevonden artikelen.

(OCT: Optical coherence tomography)