

Onderwerp:	Rheopherese-behandeling bij droge maculadegeneratie
Samenvatting:	Uit een systematische literatuurreview naar de effectiviteit van rheopherese voor de behandeling van niet-exsudatieve maculadegeneratie concludeert het College dat er geen bewijs van een acceptabel methodologisch niveau is dat dit een effectieve behandeling is. Voorts zijn er de volgende opmerkingen: er zijn vragen over de rationale van deze behandeling (geen pathofysiologisch substraat), er zijn geen richtlijnen waarin deze behandeling wordt genoemd, de behandeling wordt in het buitenland niet vergoed door zorgverzekeraars en tenslotte wordt de behandeling niet in Nederland aangeboden. Alles overziende concludeert het College dat rheopherese voor de behandeling van niet-exsudatieve macula degeneratie geen zorg is conform de stand van de wetenschap en praktijk.
Soort uitspraak:	SpZ = standpunt Zvw
Datum:	5 oktober 2010
Uitgebracht aan:	zorgverzekeraar
Zorgvorm:	Geneeskundige zorg

Onderstaand de volledige uitspraak.

De adviesaanvraag

U wilt advies omtrent de vraag of de behandeling van droge maculadegeneratie door middel van rheopherese kan worden aangemerkt als een te verzekeren prestatie krachtens de Zorgverzekeringswet en aanverwante regelgeving.

Wet- en regelgeving

Met betrekking tot deze adviesaanvraag zijn de volgende bepalingen van belang. Artikel 10, onder a van de Zorgverzekeringswet. Hierin is omschreven dat het krachtens de zorgverzekering te verzekeren risico inhoudt de behoefte aan geneeskundige zorg, waaronder de integrale eerstelijnszorg zoals die door huisartsen en verloskundigen pleegt te geschieden.

Artikel 11, derde lid van de Zorgverzekeringswet bepaalt dat bij algemene maatregel van bestuur de inhoud en omvang van de te verzekeren risico's nader kan worden geregeld. Deze algemene maatregel van bestuur vindt zijn uitwerking in het Besluit zorgverzekering.

Artikel 2.1, eerste lid Besluit zorgverzekering regelt dat de zorg en overige diensten, bedoeld in artikel 11, eerste lid, onderdeel a, van de Zorgverzekeringswet de vormen van zorg of diensten omvatten die naar inhoud en omvang zijn omschreven in de artikelen 2.4 tot en met 2.15 van het Besluit zorgverzekering.

Artikel 2.4, eerste lid van het Besluit zorgverzekering omschrijft dat de zorg zoals onder meer medisch-specialisten deze plegen te bieden onder geneeskundige zorg valt.

Artikel 2.1, tweede lid van het Besluit zorgverzekering bepaalt dat de inhoud en omvang van zorg of diensten mede wordt bepaald door de stand van de wetenschap en praktijk.

Stand wetenschap en praktijk

Behandeling van droge maculadegeneratie door middel van rheopherese kan slechts worden aangemerkt als een te verzekeren prestatie indien het voldoet aan het criterium van de stand van de wetenschap en praktijk.

Werkwijze College

Het College volgt, ter bepaling van wat tot de stand van de wetenschap en praktijk gerekend dient te worden, de principes van evidence based medicine (EBM).

De methode van EBM integreert de medische praktijk en wetenschappelijke inzichten.

De methode houdt rekening met internationale literatuur, wetenschappelijke onderzoeken en gepubliceerde expert-opinies.

Evidence based wil niet zeggen dat voor alle geneeskundige interventies sprake moet zijn van harde bewijzen of harde eindpunten, maar wel dat de beschikbare evidence systematisch is geselecteerd en op gestructureerde wijze is gewogen en gebruikt.

Bij de beoordeling worden ook zachte eindpunten, zoals bijvoorbeeld kwaliteit van leven en patiënttevredenheid betrokken.

Kern van de methode is dat aan de medisch-wetenschappelijke informatie die is geselecteerd een niveau van bewijskracht wordt toegekend (het toekennen van "levels of evidence") waardoor een hiërarchie in evidence ontstaat. Kardinaal uitgangspunt bij EBM is verder dat sterke evidence in principe zwakkere evidence verdringt.

Uiteindelijk neemt het College een standpunt in over de vraag of de interventie al dan niet voldoet aan het criterium van de stand van de wetenschap en praktijk. Hierbij geldt als uitgangspunt dat er voor een positieve beoordeling medisch-wetenschappelijke gegevens voorhanden zijn met een zo hoog mogelijke bewijskracht.

Het College kan van dit vereiste afwijken, maar motiveert in dat geval waarom genoegen wordt genomen met bewijs van een lager niveau.

Alleen als de te beoordelen interventie gelijkwaardig is aan, of een meerwaarde heeft ten opzichte van de standaardbehandeling of gebruikelijke behandeling, concludeert het College dat er sprake is van zorg conform het criterium van de stand van de wetenschap en praktijk.

Voor een uitvoerige beschrijving van de wijze waarop het College beoordeelt of een interventie voldoet aan het criterium van de stand van de wetenschap en praktijk, verwijst het College naar zijn rapport *Beoordeling stand van de wetenschap en praktijk*. (CVZ 2007, 254).

Medische beoordeling

Na kennisneming van uw adviesaanvraag heeft het College deze voor een medische beoordeling voorgelegd aan zijn medisch adviseur. De medisch adviseur heeft de stukken bestudeerd en onderzoek gedaan naar de stand van de wetenschap en praktijk van behandeling van droge maculadegeneratie door middel van rheopherese.

Het volledige rapport is bijgevoegd. Onderstaand treft u een korte samenvatting en de conclusie aan.

Uit een systematische literatuurreview naar de effectiviteit van rheopherese voor de behandeling van niet-exsudatieve maculadegeneratie concludeert het College dat er geen bewijs van een acceptabel methodologisch niveau is dat dit een effectieve behandeling is.

Voorts zijn er de volgende opmerkingen: er zijn vragen over de rationale van deze behandeling (geen pathofysiologisch substraat), er zijn geen richtlijnen waarin deze behandeling wordt genoemd, de behandeling wordt in het buitenland niet vergoed door zorgverzekeraars en tenslotte wordt de behandeling niet in Nederland aangeboden.

Alles overziende concludeert het College dat rheopherese voor de behandeling van niet-exsudatieve macula degeneratie geen zorg is conform de stand van de wetenschap en praktijk.

Juridische beoordeling

De vraag die beantwoord moet worden is of de behandeling van droge maculade-generatie door middel van rheopherese kan worden aangemerkt als een te verzekeren prestatie krachtens de Zorgverzekeringswet en aanverwante regelgeving.

Gelet op de toepasselijke regelgeving en het advies van de medisch adviseur, is het College van oordeel dat voornoemde behandeling niet voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk. Om die reden kan een dergelijke behandeling niet worden aangemerkt als een te verzekeren prestatie krachtens de Zorgverzekeringswet.

Advies van het College

Het College adviseert u bovenvermeld advies te betrekken in uw eventuele beslissing naar uw verzekerde(n).

Rapport

**Achtergrondrapportage beoordeling stand
van de wetenschap en praktijk**

**Rheoferese bij niet-exsudatieve macula
degeneratie**

ICD-10 code: H35.3

Datum:27-09-2010

Uitgave

College voor zorgverzekeringen
Postbus 320
1110 AH Diemen
Fax (020) 797 85 00
E-mail info@cvz.nl
Internet www.cvz.nl

Volgnummer

2010106131

Afdeling

ZORG-ZA

Auteurs

mw. dr. G. Ligtenberg, mw. J. Heymans, arts

Inhoudsopgave

Inhoudsopgave	2
Samenvatting	3
1. Inleiding	3
1.a. Aanleiding	3
1.b. Achtergrond	3
1.c. Vraagstelling literatuuronderzoek	5
2. Zoekstrategie & selectie van geschikte studies	7
3. Resultaten	8
3.a. Resultaten literatuursearch	8
3.b. Kwaliteit en beoordeling van de geselecteerde studies	8
3.c. Effectiviteit	
3.d. Standpunten en richtlijnen	10
4. Bespreking	11
5. Inhoudelijke consultatie	11
6. Standpunt stand van wetenschap & praktijk	12
7. Literatuurlijst	12

Samenvatting

Het CVZ heeft een systematische literatuurreview uitgevoerd naar de effectiviteit van rheoferese voor de behandeling van niet-exsudatieve maculadegeneratie. Uit deze review concludeert het CVZ dat er geen bewijs van een acceptabel methodologisch niveau is dat dit een effectieve behandeling is. Voorts zijn er de volgende opmerkingen: er zijn vragen over de rationale van deze behandeling (geen pathofysiologisch substraat), er zijn geen richtlijnen waarin deze behandeling wordt genoemd, de behandeling wordt in het buitenland niet vergoed door zorgverzekeraars en tenslotte wordt de behandeling niet in Nederland aangeboden. Alles overziende concludeert het CVZ dat rheoferese voor de behandeling van niet-exsudatieve macula degeneratie geen zorg is conform de stand van de wetenschap en praktijk.

1. Inleiding

1.a. Aanleiding

Het CVZ heeft van een zorgverzekeraar de vraag voorgelegd gekregen of rheoferese als behandeling van niet-exsudatieve macula degeneratie zorg is conform de stand van de wetenschap en praktijk. In voorliggende rapportage wordt door middel van een systematische literatuurreview over dit onderwerp deze vraag beantwoord.

1.b. Achtergrond niet-exsudatieve macula degeneratie

(Informatie ontleend aan refs 1-4)

(Patho)fysiologie

Macula degeneratie is een aandoening van de oudere leeftijd, en is waarschijnlijk vooral een gevolg van veroudering van het vaatstelsel. Behalve de leeftijd zijn de volgende risicofactoren bekend: roken, een positieve familie-anamnese, en het bestaan van atherosclerose. Mogelijk spelen ook dieetfactoren en alcoholgebruik een rol.

Er zijn nog veel onduidelijkheden over de pathogenese van macula degeneratie. Als gevolg van ischemie zou een chronische ontsteking kunnen ontstaan, met o.a.

complementactivatie tot gevolg. De mogelijke betrokkenheid van het immuun/complementsysteem, met mogelijk ook aanknopingspunten voor behandeling, is onderwerp van onderzoek.

Prevalentie

Macula degeneratie is op hogere leeftijd geen zeldzame aandoening. De prevalentie is overall 1.6%, en loopt met het ouder worden op: van 0.2 % in de leeftijdscategorie 55-64 jr, tot 13.1 % bij hoogbejaarden (> 84 jr). Bij 30-50% hiervan gaat het om de droge vorm (5). Door de Amerikaanse Eye Disease Prevalence Research Group (EDPRG) werd geschat dat het aantal mensen met macula degeneratie in 2020 ongeveer drie miljoen zal bedragen. Uitgaande van dezelfde schatting zou het in de Nederlandse populatie in 2020 gaan om 160.000 personen met maculadegeneratie.

Spontaan beloop

De droge vorm, de niet-exsudatieve macula degeneratie, is aanvankelijk asymptomatisch en leidt geleidelijk tot visusdaling in één of beide ogen. De eerste klachten zijn vaak problemen met lezen of autorijden, scotomen of het nodig hebben van een vergrootglas. Uiteindelijk kan blijvende slechtziendheid resteren, zelden volledige blindheid. Samenhangend met het feit dat het meestal ouderen betreft, kan maculadegeneratie leiden tot een aanzienlijke aantasting van de kwaliteit van leven, variërend van val-incidenten en fracturen tot vereenzaming en depressie.

Kwaliteit van leven

***Standaard
behandeling/
Vergelijkende
behandeling***

Voor de niet-exsudatieve vorm, waar dit rapport over handelt, zijn geen effectieve behandelingen bekend, behoudens algemene leefregels zoals stoppen met roken. Mogelijk heeft gebruik van voedingssupplementen (anti-oxidantia, zink) een gunstig effect op de progressie van de aandoening. Hiernaar loopt nog onderzoek. Laserbehandeling wordt afgeraden.

***Te beoordelen
interventie***

De te beoordelen interventie betreft rheoferese (in Nederland duiden we dit meestal aan als plasmaferese), een behandeling waarbij het bloed buiten het lichaam wordt gesplitst in een cellulaire component en een plasmacomponent, en waarbij vervolgens het plasma wordt 'gezuiverd' van een aantal stoffen die mogelijk van invloed zijn op de viscositeit van het bloed (hoogmoleculaire eiwitten zoals fibrinogeen, VWF, α_2 -macroglobuline, LDL cholesterol, fibronectine). Door deze behandeling zou de viscositeit van het bloed zodanig veranderen dat de doorbloeding op

capillairniveau verbetert, ook in de retina. Daarmee zou progressie van maculadegeneratie wellicht kunnen worden voorkomen/vertraagd (7-12).

Kosten In de studies die zijn uitgevoerd zijn 8 - 10 behandelingen in één jaar gegeven. De kosten per behandeling zijn ± € 1500. De totale behandeling in het eerste jaar kost dus € 12.000 - 15.000. Na het eerste jaar zouden in principe, bij gebleken effectiviteit, onderhoudsbehandelingen nodig zijn, naar schatting 4 x per jaar. Onderhoudsbehandeling zou aldus ± € 6.000/jaar kosten (7).

1.c. Vraagstelling literatuuronderzoek

Vraagstelling Is behandeling van niet-exsudatieve maculadegeneratie met rheoferese zorg conform de stand van de wetenschap en praktijk?

Relevante uitkomstmaten De primaire uitkomstmaat is de gezichtsscherpte (visus), gemeten m.b.v. de ETDRS-kaart (early treatment of diabetic retinopathy study group). Een subjectieve verandering wordt pas bij een verschil van 2 ETDRS-lijnen opgemerkt (7). Elders wordt een verschil van 1 ETDRS-lijn als mogelijk klinisch relevant beschouwd (10). Op grond van deze gegevens stellen wij voor een verschil van > 1 ETDRS-lijn als een klinisch relevante uitkomst te beschouwen. Daarnaast is, gezien de ingrijpendheid van de behandeling, van belang of en zo ja in welke mate, er complicaties optreden t.g.v. de behandeling.

Relevante follow-up duur In de gerandomiseerde klinische studies werd een follow-up duur van 7 tot 12 maanden gehanteerd. De behandelperiode duurt ± 4 maanden. Op grond hiervan lijkt een follow-up duur van 12 maanden wel een minimale vereiste. Die periode is minimaal nodig om na te gaan of een eventueel opgetreden effect na verloop van tijd weer verdwijnt, of beklijft. Het is ook mogelijk dat een eventueel effect pas na verloop van tijd gaat optreden. Dan zou een follow-up periode van 1 jaar nog te kort kunnen zijn. Hierover is wegens het ontbreken van lange termijns gegevens niets bekend.

Vereiste methodologische studiekenmerken Niet-exsudatieve maculadegeneratie is geen zeldzame aandoening: de prevalentie is 1.6% bij personen > 43 jr. Het moet dus mogelijk zijn om bij deze aandoening gerandomiseerd onderzoek uit te voeren.

Volledige blindering lijkt daarentegen vrijwel niet mogelijk, gezien het gecompliceerde karakter van de behandeling. Er is dus volgens de maatstaven van het CVZ onderzoek van minstens niveau B (EBRO-classificatie) vereist voordat geconcludeerd zou kunnen worden dat deze interventie conform de stand van de wetenschap en praktijk is. Er zijn geen redenen om genoeg te nemen met bewijskracht van een lager niveau dan niveau B. Daarnaast moet een studie voldoen aan elementaire eisen zoals een voldoende power, eenduidige inclusiecriteria en minimaal verlies gedurende follow-up.

2. Zoekstrategie & selectie van geschikte studies

<i>Zoektermen</i>	<p>Het CVZ heeft in augustus 2010 een literatuur search verricht met de zoektermen haemorheopheresis OR hemorheopheresis OR rheohemapheresis OR plasmapheresis OR haemorheotherapy OR (double filtration plasmapheresis) OR rheopheresis OR DFPP AND macular OR AMD.</p> <p>De exacte zoekstrategie en het resultaat is weergegeven in de bijlage.</p>
<i>Databases & websites</i>	<p>De literatuur search is doorgevoerd in Medline, EMBASE, en de Cochrane Library. Daarnaast zijn websites van de volgende organisaties gescreend met het oog op eventueel uitgebrachte standpunten of richtlijnen: Trip-database, KCE, AETNA, CIGNA, Regence Group, HTAI-Vortal, HTA-database, LBI, NICE, IQWIG, GBA, National guideline clearinghouse, Clinical trials-database en Google Scholar.</p>
<i>Selectiecriteria</i>	<p>Het belangrijkste selectie criterium voor de bestudering van studies was het uitgevoerd zijn van gerandomiseerd vergelijkend onderzoek van voldoende methodologische kwaliteit (groeps-grootte, follow-up duur, etc). Gezien de geringe opbrengst van de literatuursearch zijn ook de overige artikelen (in abstract vorm) bekeken.</p>

3. Resultaten

3.a. Resultaten literatuursearch

De search leverde 18 hits op. Hiervan was 1 publicatie een systematische review (7) waarin 2 RCT's (8, 9) worden beschreven. Voorts 2 RCT's (10, 11) die niet in de syst. review zijn opgenomen. Overige artikelen zijn case series/reports (vijf) over in totaal 37 pts, reviews/editorials (zes) en publicaties over RCT's die in de systematische review zijn opgenomen (vier).

3.b. Resultaten; kwaliteit en beoordeling van de geselecteerde studies

In de systematische review van Wild et al. (7) worden de twee oudere RCT's (MAC-1 en MIRA-1) besproken.

Hieronder volgt een korte samenvatting.

De **MAC-1** studie uit 2000 betrof 43 pts (8).

De behandeling bestond uit rheoferese (in totaal 10 behandelingen in een periode van 21 weken) versus geen behandeling. Hoewel de studie-indicatie niet-exsudatieve maculadegeneratie was, bleek ook de exsudatieve vorm te zijn geïncludeerd.

Er werd tot 14 % complicaties gerapporteerd, het percentage lost- to follow-up was 7.

Resultaat na gem. 12 maanden (7-24): -0.21 vs -1.83 ETDRS (p=0.01).

Deze studie is eerder te beschouwen als een pilot studie dan als een volwaardige RCT. Inclusiecriteria zijn niet gevolgd en er vond geen systematische follow-up plaats. Deze studie kan daarom voor de CVZ-vraagstelling niet als bruikbare RCT worden geïnclassificeerd. De vraagstelling is immers: is rheoferese-behandeling van niet-exsudatieve maculadegeneratie effectief. Deze vraag kan met dit onderzoek niet worden beantwoord.

De **MIRA-1** studie uit 2006 was opgezet als FDA-approval studie (9). Naar aanleiding van de resultaten is FDA-approval niet verleend. In deze studie werden 216 pts geïncludeerd. Er werd gerandomiseerd voor rheoferese (10 behandelingen, de laatste na 3-9 mnd) of sham behandeling. Na 12 maanden werden in geen van beide groepen veranderingen van visus gemeten. De drop-out percentage was 15%. Er traden complicaties op bij 10%.

Een aanzienlijk deel van de patiënten bleek achteraf niet aan de inclusiecriteria voldaan te hebben.

Deze studie werd gesponsord door de industrie. Gezien de onduidelijkheid over inclusiecriteria zijn wij van mening dat deze studie niet als A2 (EBRO-‘level of evidence’) kan worden geclassificeerd.

In de ART-studie uit 2009 werden 43 pts geïncludeerd (10). Een aantal van 40 pts was berekend als voldoende voor een acceptabele statistische power. Er werd gerandomiseerd voor rheoferese of voor geen behandeling. Er werden 10 behandelingen gegeven in een periode van 17 wk.

De follow-up was 30 wk (naar de mening van het CVZ is dit een te korte follow-up). Op dat moment was de visus (ETDRS-kaart) in de interventiegroep + 0.63, in de controlegroep - 0.31.

Een verbetering van > 1 ETDRS lijn werd gezien in 32% versus 24%. Een verbetering van > 2 ETDRS lijnen in 9% versus 0%.

Een verslechtering van > 1 ETDRS lijn werd gezien in 0% versus 24%. Complicaties tijdens de behandeling traden op in 2.1% (meest bloeddrukdalingen). Problemen met de vaattoegang werden gezien bij 5.1%.

Deze studie lijkt methodologisch acceptabel (randomisatie, power, weinig drop-outs, niveau van bewijskracht B). De follow-up duur is naar de mening van het CVZ te kort om een verantwoorde uitspraak te kunnen doen over de effectiviteit van rheoferese. Afgezien daarvan is het de vraag of de gemeten resultaten klinisch relevant zijn.

In de laatst gepubliceerde RCT (11) werden voorzover dit uit het artikel is op te maken, 32 pts geïncludeerd. 16 hiervan werden behandeld met rheoferese, 8 behandelingen in 10 weken, gevolgd door 1 behandeling na 1 jaar. De follow-up was gem. 19 mnd (8-35). De gezichtscherpte (ETDRS-kaart) was tot 1 jaar na start behandeling niet verschillend tussen de groepen. Na 18 maanden was er een significant verschil van 0.8 versus 0.5.

De studiegrootte is gering, en er is niet lege artis gerandomiseerd. De follow-up is gemiddeld 19 mnd met een range van 8-35, wat betekent dat er enkele pts minder 1 jaar gevolgd zijn. De gem. leeftijd van de twee groepen verschilde op tijdstip 0 (64 vs 77jr in interventie en controlegroep resp), wat in onze ogen een

belangrijke bias betekent, gezien de fysiologische afname van de visus bij het ouder worden. De auteurs melden dat het nu gerapporteerde patiëntenaantal nog niet groot genoeg is en dat zij deze studie continueren. Hier lijkt dus sprake van een 'interim' analyse. Er kan geen niveau van bewijskracht aan worden toegekend.

3.c. Standpunten en richtlijnen; overige bevindingen

Er zijn geen standpunten en richtlijnen gevonden waarin rheoferese wordt genoemd als behandeling voor niet-exsudatieve macula degeneratie. De hierboven besproken systematische review is uitgevoerd op verzoek van de Oostenrijkse overheid. Op grond van deze review is rheoferese niet opgenomen in het Oostenrijkse zorgpakket. De behandeling wordt in Duitsland (waar het vnl. wordt aangeboden) niet door de Krankenkasse vergoed.

Pathofysiologische achtergrond rheoferese

Een recente editorial in het oogheelkundig tijdschrift *Retina* wijdt een kritische beschouwing aan de pathofysiologie en het veronderstelde werkingsmechanisme van rheoferese bij deze indicatie (12). Er blijken niet of nauwelijks onderliggende studies te zijn, die een nuttig effect van rheoferese op de pathogenese van niet-exsudatieve macula degeneratie kunnen verklaren. Ook wordt in deze publicatie gesuggereerd dat de HMW-eiwitten die geklaard worden met rheoferese, niet in staat zijn om retinale membranen te passeren vanwege hun grootte. De rationale van de behandeling wordt hiermee aangevallen. Ook wordt betwijfeld of de invloed die rheoferese zou kunnen hebben op endotheliale ontsteking, wel op zo'n korte termijn tot meetbare effecten kan leiden.

Kosten-effectiviteit

Er zijn geen gegevens gevonden over de kosten-effectiviteit van deze behandeling.

Geen nieuw onderzoek voor FDA

Na de MIRA-1 studie was in de VS een fase III RCT gepland. Deze is echter tot op heden opgeschort door de (commerciële) sponsor (www.clinicaltrials.gov/show/NCT00460967).

Geen Nederlands zorgaanbod

De rheoferesebehandeling voor niet-exsudatieve macula degeneratie wordt in Nederland niet toegepast.

4. Bespreking

Sporadisch aanbod

Rheoferese wordt in het buitenland in enkele klinieken aangeboden als behandeling voor niet-exsudatieve maculadegeneratie. Er zijn enkele gerandomiseerde klinische studies gerapporteerd, waarin deze behandeling wordt vergeleken met geen behandeling of met sham behandeling.

Weinig studies; kwaliteit meestal onvoldoende

Het CVZ is van mening dat de MAC-1 studie, de ART studie en de Tsjechische studie van onvoldoende methodologische kwaliteit zijn: vanwege onduidelijkheid over inclusiecriteria, te geringe groepsgrootte, te korte follow-up, of suboptimale randomisatie.

De MIRA-1 studie had een grotere omvang en de follow-up duur was voldoende. Ook deze studie heeft echter belangrijke tekortkomingen. De belangrijkste is wel dat achteraf de inclusiecriteria voor een aantal pts niet bleken te zijn gehanteerd. Overall werden geen verschillen gevonden tussen actieve behandeling en sham behandeling. Bij subgroepanalyse werden wel significante (maar wschl klinisch niet relevante) verschillen gevonden. Deze bevinding kan hoogstens dienen als aanleiding voor vervolgonderzoek. Een volgende RCT werd wel gepland maar is tot op heden opgeschort.

Standpunten ontbreken;

Er zijn geen richtlijnen of standpunten die rheoferese aanbevelen als behandelingsoptie van niet-exsudatieve maculadegeneratie. Er zijn grote vraagtekens omtrent het pathofysiologische werkingsmechanisme. De complicaties als gevolg van deze relatief ingrijpende behandeling zijn niet verwaarloosbaar. Er zijn geen gegevens over de lange termijn (> 1 jaar).

Rheoferese niet in richtlijnen opgenomen

De uitgevoerde studies zijn methodologisch zeer zwak. Bovendien zijn de resultaten niet eenduidig. Het ontbreken van overtuigend bewijs voor de effectiviteit van rheoferese, gecombineerd met bovenstaande argumenten o.a. de onduidelijkheid aangaande het werkingsmechanisme leiden tot de conclusie dat rheoferese voor de behandeling van niet-exsudatieve macula degeneratie geen zorg conform de stand van de wetenschap en praktijk is.

5. Inhoudelijke consultatie

De conceptrapportage is voorgelegd aan het Nederlands Oogheelkundig Gezelschap voor een inhoudelijke consultatie. Deze heeft op 24 september 2010 laten weten dat de in dit rapport vermelde gegevens juist en volledig zijn.

6. Standpunt stand van wetenschap & praktijk

Rheoferese bij niet-exsudatieve macula degeneratie is geen zorg conform de stand van de wetenschap en praktijk.

7. Literatuurlijst

1. Arroyo JG. Age-related macular degeneration: epidemiology, etiology, and diagnosis. www.uptodate.com. Geraadpleegd op 17-08-2010.
2. Arroyo JG. Age-related macular degeneration: treatment and prevention. www.uptodate.com. Geraadpleegd op 17-08-2010.
3. Denniston AKO, Murray PI. Oxford Handbook of ophthalmology. 2007, Oxford University Press.
4. Fine SI, Berger JW, Maguire MG, Ho AC. Age-related macular degeneration. *New Engl J Med* 2000; 342: 483-492.
5. Smith W, Assink J, Klein R, et al. Risk factors for age related macula degeneration: pooled findings from three continents. *Ophthalmology* 2001; 108:697.
6. Friedman DS, O'Colmain BJ, Munoz B, et al. Prevalence of age-related macular degeneration in the United States. *Arch Ophthalmol* 2004; 122: 564.
7. Wild C, Mathis S, Guba B, Gartlehner G. Rheopherese bei altersbedingter Makuladegeneration. *Ophthalmologie* 2009; 16: 127-132.
8. Brunner R, Widder RA, Walter P, et al. Influence of membrane differential filtration on the natural course of age-related macular degeneration: a randomized trial. *Retina* 2000; 20: 483-491.
9. Pulido JS, Winters JL, Boyer D. Preliminary analysis of the final multicenter investigation of rheoferesis for age related macular degeneration (AMD) trial (MIRA-1) results. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2006; 104: 221-231.
10. Koss MJ, Kurz P, Tsobanelis T, et al. Prospective, randomized controlled clinical study evaluating the efficacy of rheopheresis for dry age-related macular degeneration. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2009; 247: 1297-1306.
11. Rencova E, Blaha M, Studnicka J, et al. Haemorheopheresis could block the progression of the dry form of age-related macular degeneration with soft drusen to the neovascular form. *Acta Ophthalmol* 2010..... (epub before print)
12. Finger RP, Krohne TU, Issa PC, et al. Plasmapheresis for dry age-related macular degeneration: evidence based? *Retina* 2009; 29: 569-572.