

Degeneración macular asociada a la edad

A. García Layana

Departamento de Oftalmología. Clínica Universitaria. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra.

RESUMEN: La degeneración macular asociada a la edad (DMAE) es en la actualidad la principal causa de ceguera en el mundo occidental. Los pacientes que padecen este proceso sufren de una considerable pérdida de calidad de vida viéndose imposibilitados para la realización de actividades cotidianas como la lectura, escritura, reconocer las caras de sus familiares y amigos, o simplemente ver la televisión. Uno de los principales problemas de esta enfermedad es la ausencia de un tratamiento verdaderamente eficaz que haga revertir el proceso. El tratamiento con láser tan sólo es eficaz en un pequeño porcentaje de los casos, e incluso en estos pacientes las recidivas son frecuentes. Este hecho, junto con el conocido envejecimiento que viene sufriendo nuestra sociedad hacen de este proceso uno de los grandes retos de la investigación médica para el próximo siglo, y está siendo objeto de atención priorizada en la mayor parte de las sociedades industrializadas. Una de las líneas de investigación consiste en conocer qué factores de riesgo pueden favorecer la aparición de la DMAE, a fin de actuar de forma profiláctica sobre ellos. Los elementos de la dieta son factores que están siendo objeto de intenso estudio a fin de averiguar si intervienen en la patogénesis de esta enfermedad. Así, datos aún sin confirmar, sugieren que las dietas ricas en grasas o las deficitarias en elementos antioxidantes pueden favorecer la aparición de la DMAE, lo que abre nuevas expectativas tanto de profilaxis como de tratamiento para esta enfermedad. Por último, la búsqueda de nuevas alternativas terapéuticas como la radioterapia selectiva a bajas dosis es otra de las nuevas vías de trabajo que se abren para tratar de mejorar a los pacientes que sufren de este proceso.

SUMMARY: Age-related macular degeneration (ARMD) is the leading cause of blindness in the occidental world. Patients suffering this process have an important reduction on their quality of life being handicapped to read, to write, to recognise faces of their friends, or even to watch the television. One of the main problems of that

disease is the absence of an effective treatment able to revert the process. Laser treatment is only useful in a limited number of patients, and even in these cases recurrent lesions are frequent. These facts and the progressive ageing of our society establish the ARMD as one of the biggest aim of medical investigations for the next century, and currently is focus of attention in the most industrialised countries. One of the most promising pieces of research is focused in the investigation of the risk factors associated with the age-related macular degeneration, in order to achieve a prophylactic treatment avoiding its appearance. Diet elements such as fat ingestion or reduced antioxidant intakes are being investigated as some of these factors, what open a new possibility for a prophylactic treatment. Finally, research is looking for new therapeutic modalities such as selective radiotherapy in order to improve or maintain the vision of these patients.

(Rev Med Univ Navarra 1998; 42: 42-48).

Palabras clave

Degeneración macular asociada a la edad, envejecimiento, retina, tratamiento.

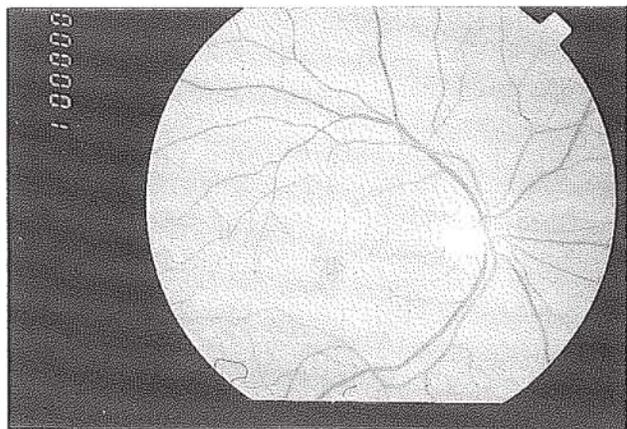
Key words

Age-related macular degeneration, ageing, retina, treatment.

¿Qué es la DMAE?

Para muchas personas, incluso para muchos médicos, la DMAE es un proceso prácticamente desconocido del que apenas se oye hablar. Esto puede ser debido a que sus alternativas terapéuticas no son tan efectivas ni tan espectaculares como las nuevas técnicas quirúrgicas utilizadas en otros procesos oftalmológicos comunes como son las cataratas o la miopía. Sin embargo este proceso va a ser cada vez más frecuente debido tanto al progresivo envejecimiento de nuestra sociedad como a ciertos cambios de costumbres todavía no bien identificados que están haciendo que este proceso aumente de

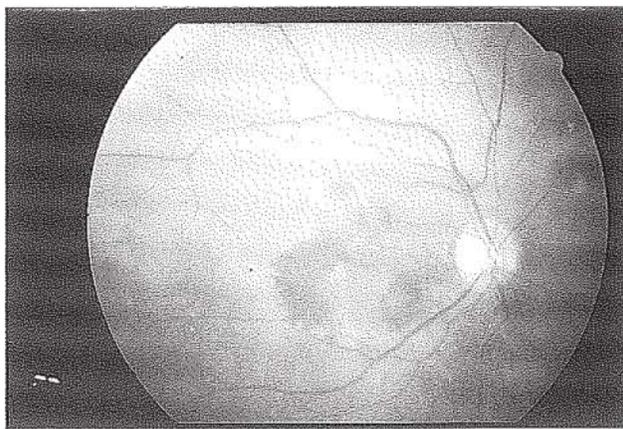
Figura 1



Fondo de ojo en un paciente con DMAE seca en la que se observan acúmulos amarillentos (drusas) y áreas de movilización de pigmento más oscuras.

forma alarmante muy por encima de lo previsto si sólo se tuviera en cuenta la edad de la población (1). Para algunos autores se puede ya hablar de una verdadera epidemia de esta enfermedad (2). En el momento actual la DMAE es la principal causa de ceguera en mayores de 65 años en el mundo occidental (3). La degeneración de la mácula asociada al envejecimiento se produce al parecer por una incompetencia del EPR para mantener su función (4). Estas células realizan durante toda la vida una intensa labor de fagocitosis de los segmentos externos de los fotorreceptores que de esta forma son renovados constantemente durante toda la vida de las personas. Sin embargo en este proceso de fagocitosis se van acumulando productos de desecho que van progresivamente ocupando el citoplasma de las células. Estos productos de desecho se acumulan principalmente en forma de lipofucsina conocida también como "el pigmento del envejecimiento" (5,6). Estos acúmulos pueden llegar a ser visibles en el fondo de ojo en forma de lo que se denominan drusas (Figura 1). Las drusas son muy frecuentes y al menos en un 25% de las personas mayores de 65 años se pueden encontrar en abundancia al examinar el fondo de ojo (7). Sin embargo no se acompañan casi nunca de disminución de agudeza visual y por tanto no se puede hablar de degeneración en estos casos, siendo más habitual llamarlo tan sólo maculopatía asociada a la edad. No obstante la presencia de drusas pone de manifiesto la existencia de un epitelio pigmentado "gastado" en el que se ponen en

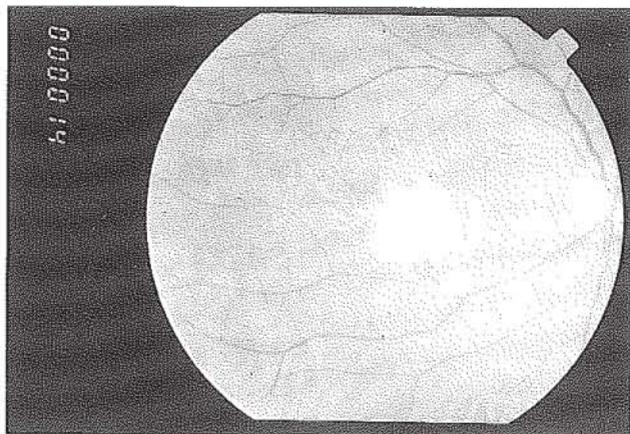
Figura 2



Hemorragia a nivel macular que indica la presencia de una membrana neovascular subretiniana típica de la DMAE húmeda o exudativa.

marcha fenómenos de muerte celular (atrofia) (Figura 1) y de regeneración (hipertrofia del EPR también conocida como movilización de pigmento macular) (Figura 1). La atrofia del EPR trae consigo la muerte de los fotorreceptores que dependen de él y de la coriocapilar subyacente (8,9). En estos casos ya se produce una pérdida de agudeza visual y el proceso se conoce como DMAE seca (Figura 1). Esta es la forma más frecuente de enfermedad y constituye aproximadamente el 80% de los casos. También es la más benigna y la de más lenta evolución, lo cual no quiere decir que no existan muchos pacientes que pierden la visión central por culpa de este proceso. Sin embargo en el 20% restante de los afectados se produce un fenómeno de neovascularización subretiniana que conduce a la exudación y sangrado produciendo en poco tiempo una gran cicatriz central con una pérdida rápida y severa de la visión central. Es lo que comúnmente se conoce como DMAE húmeda o exudativa (10) (Figura 2). La clave de la aparición de una u otra forma de enfermedad parece depender también del EPR (4,8,11). Este es capaz de producir factores de crecimiento que son capaces tanto de estimular como de inhibir la proliferación de neovasos (12). En casos de un EPR muy dañado este no producirá factores angiogénicos y se producirá sólo su muerte por atrofia sin crecimiento de neovasos. En otros casos el EPR todavía será capaz de reaccionar frente al proceso degenerativo y lo hará poniendo en marcha el proceso que el organismo utiliza cuando existe una lesión y este

Figura 3



Cicatriz fibrosa macular con un área de atrofia perilesional. El estadio cicatricial se conoce como forma disciforme.

no es ni más ni menos que el proceso de cicatrización (8). Este proceso se produce acompañado de proliferación de neovasos y finalmente de la producción de una cicatriz fibrosa. Este estadio se conoce en la DMAE como forma de cicatriz fibrosa o disciforme (10) (Figura 3). El EPR cuando es muy sano como sucede en pacientes jóvenes es capaz de modular este proceso y conseguir frenar la neovascularización sin llegar a producirse una cicatriz incontrolada con pérdida de la visión central (este fenómeno se observa en la rara variante conocida como neovascularización idiopática del joven) (13).

El porcentaje de pacientes afectados de estas formas severas de la enfermedad supone aproximadamente un 3% de la población mayor de 65 años lo que supone ser la principal causa de ceguera no curable (2). Datos todavía no publicados referidos a un estudio de baja visión en una población institucionalizada de Pamplona demuestran que en nuestro medio y especialmente en ciertos colectivos, las cataratas siguen siendo la principal causa de baja visión pero la diferencia fundamental es que esta es fácilmente curable por medio de la cirugía. Sin embargo, en nuestro medio la DMAE también constituye la principal causa de ceguera no tratable.

Por último es importante recordar un hecho fundamental como es que en la DMAE tan sólo se afecta la visión central (la que corresponde a la mácula) que es la que permite leer, reconocer las cara de las personas, renovar el carnet de conducir, ver la televisión... Sin embargo la visión periférica prácticamente nunca se afecta por lo que lo que esta parte de la retina que es

la que permite el desenvolvimiento cotidiano como la deambulación sigue funcionando. Por eso, este proceso nunca conduce a la ceguera total pudiendo el paciente desenvolverse sólo sin necesidad de ayuda para la realización de muchas de sus actividades cotidianas.

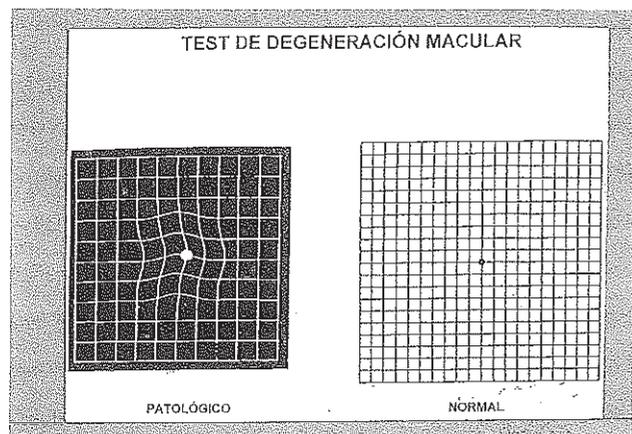
¿Cuáles son los factores que favorecen la aparición de la DMAE?

Esa sigue siendo una de las preguntas para la que se busca más intensamente respuesta. El factor genético parece ser fundamental y por eso la prevalencia del proceso es muy diferente entre las distintas razas y poblaciones. Es muy frecuente entre anglosajones, moderadamente frecuente entre latinos, y poco frecuente en la raza negra (14). Sin embargo, el factor genético no es el único importante. En Japón hace unos años este proceso era prácticamente desconocido, pero con los cambios de costumbres que se ha producido en el mundo oriental este proceso se ha convertido en pocos años en la principal causa de ceguera en esa población (1). Por ello los factores ambientales parecen jugar un papel decisivo actuando sobre una base genética más o menos importante. Los pacientes con ojos azules tienen una mayor susceptibilidad para padecer este proceso, al igual que los fumadores (15) o los hipertensos arteriales (16). Otros factores que se sospecha que pueden favorecer el proceso son la exposición a la luz solar (17), la dieta rica en grasas (18-23) o pobre en sustancias antioxidantes (16,24,25). Aunque el factor más importante en la aparición de este proceso es la edad del paciente existen casos de DMAE a edades tan tempranas como los 50 años (16).

¿Cómo se diagnostica la DMAE?

En los estadios iniciales el proceso puede pasar desapercibido para el paciente y tan sólo un examen del fondo de ojo puede poner de manifiesto la enfermedad. Si el paciente tiene hipertensión arterial, existen más de cinco drusas en el fondo de ojo, una de ellas es grande y además presenta movilización de pigmento, el riesgo de presentar una DMAE exudativa es alto. Si además el primer ojo ya se encuentra afectado, el riesgo de que la lesión se produzca en el segundo ojo es de un 87%.²⁶ Por eso el examen rutinario del fondo de ojo en personas mayores de 50 años se debe de realizar con una periodicidad de 2 años aun estando asintomáticos. En ocasiones el paciente puede observar que las letras o las líneas rectas se encuentran distorsionadas (lo que se conoce como metamorfopsias). Este es un signo muy sugestivo de que existe una enfermedad macular y debe de ser

Figura 4



Test de la rejilla de Amsler. Observando el punto central la cuadrícula debe observarse sin distorsiones. La imagen de la derecha es una simulación de como vería la rejilla una persona con una DMAE exudativa con una membrana neovascular situada justo a nivel central.

visitado por un oftalmólogo en el plazo de unos pocos días. Un método excelente y sencillo de diagnosticar formas incipientes de la enfermedad es el test de la rejilla de Amsler (Figura 4). Si mientras se mira al punto central se observa que los cuadrados aparecen distorsionados es muy probable que nos encontremos ante una patología macular que debe ser revisada prontamente por un oftalmólogo. En ocasiones al examinar el fondo de ojo el médico puede tener dudas de si se trata de una forma seca o de una exudativa inicial. Para ello, existen exploraciones adicionales que pueden ser de gran ayuda en el establecimiento del diagnóstico y en el planteamiento de las posibilidades terapéuticas. La prueba más común es la angiografía fluoresceínica que permite identificar la difusión de contraste desde los neovasos lo que clasifica la DMAE como húmeda (Figura 5). En ocasiones es posible localizar exactamente la localización de los neovasos, pero en un porcentaje próximo al 85% los neovasos permanecen total o parcialmente ocultos por el líquido o la sangre que exudan (27). En estos casos se recurre a la inyección de un segundo contraste conocido como verde de indocianina que permite observar la circulación coroidea atravesando incluso finas capas de sangre y líquido (28,29). Con esta técnica en nuestra experiencia se puede poner de manifiesto el lugar de exudación en un 35% adicional de los casos. Sin embargo en el 50% restante el lugar de exudación no puede ser localizado. Existen muchas esperanzas puestas en otro sistema de

exploración retiniana como es la tomografía óptica de coherencia que permite obtener *in vivo* una imagen pseudohistológica de la retina (30). Esta técnica la empleamos en la actualidad como complemento a las dos anteriores, o en aquellos pacientes con alergia a los contrastes, o cuando no da su autorización para la inyección de contrastes. Es posible que con el desarrollo del *software* de este sistema se puedan tratar dentro de pocos años casos hasta ahora considerados como intratables por la mala localización del punto de fuga (31).

¿Qué tratamientos existen para la DMAE?

Para la forma seca no existe ningún tratamiento que se haya demostrado útil. En la actualidad las sustancias antioxidantes como vitaminas y minerales son empleadas con cierta frecuencia dado que existen trabajos que sugieren que los fenómenos de oxidación juegan un papel importante en este proceso. Sin embargo los estudios epidemiológicos realizados hasta la fecha no han conseguido aclarar de forma definitiva si son realmente eficaces, ni cuales deben ser los elementos que formen parte de los complejos vitamínicos empleados, ni a que dosis ni cuando es el momento más adecuado para empezar a usarlos (25).

Para la forma húmeda el único tratamiento que ha demostrado su eficacia en series largas estudiadas de manera randomizada ha sido la fotocoagulación con láser de la membrana neovascular detectada mediante la angiografía (32). Este tratamiento tiene dos desventajas; por un lado al quemar la membrana neovascular también se quema la retina sana que está por encima. Si la membrana está localizada fuera de la fóvea (la parte central de mayor agudeza visual) esto tiene menos importancia pero si la localización es subfoveal en el momento del tratamiento se produce una pérdida muy importante de la visión central. Deben de pasar al menos dos años para que aquellos pacientes que no han sido tratados con láser se encuentren peor visualmente que los tratados (33). Además en un 40% de los casos se produce la recidiva de la membrana después de ser quemada con láser, con lo que en un porcentaje elevado de los casos la membrana no puede ser controlada ni siquiera pese a realizar repetidas fotocoagulaciones con láser (34). Además hay que recordar que con las técnicas actuales de diagnóstico en al menos un 50 % de los casos no se puede localizar el lugar de la membrana (28).

Por todos estos problemas citados a la hora de tratar una membrana neovascular, cuando un ojo se ha afectado por una DMAE exudativa y en el otro ojo presen-

ta factores de riesgo existen autores que promulgan la fotocoagulación profiláctica de las drusas del segundo ojo con la esperanza de que esto evite la aparición de la temida membrana neovascular. Sin embargo los resultados de este tratamiento son todavía contradictorios (36,37).

Debido a los pobres resultados del tratamiento con láser se están probando nuevas alternativas terapéuticas. Una de las más prometedoras es la radioterapia selectiva a bajas dosis que posee un efecto antiangiogénico (38). Su aplicación se limita también a casos de reciente diagnóstico en los que o bien no se ha conseguido la localización de la membrana o esta se localiza en la zona subfoveal y su fotocoagulación no es aceptada por el paciente por los efectos inmediatos que ésta trae consigo. También se utiliza tras la fotocoagulación a fin de disminuir el porcentaje de recidivas que suceden tras el tratamiento con láser. Como en todas las técnicas nuevas existe un primer momento de euforia que el tiempo se encargará de rebajar, y pondrá en su sitio la verdadera utilidad de esta técnica.

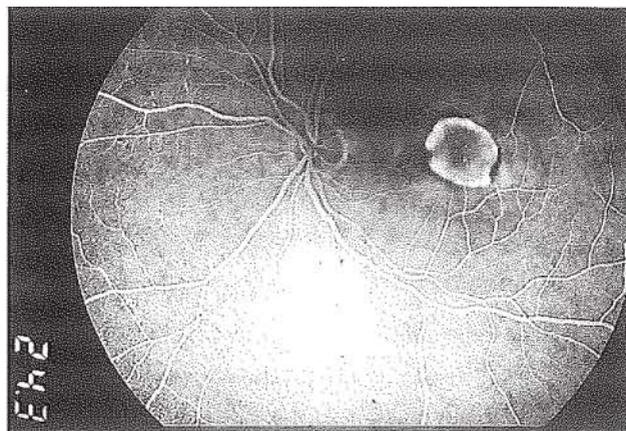
La cirugía submacular que busca la extracción quirúrgica de la membrana ha dado malos resultados en casos de DMAE posiblemente porque junto con la extracción de la membrana se produce la extracción del EPR y los fotoreceptores. No obstante en casos seleccionados puede ser útil como son en pacientes jóvenes o en los de localización yuxtapapilar de la membrana (39).

Otro de los tratamientos más esperanzadores es la terapia fotodinámica. Consiste en la inyección de un colorante intravenoso que se activa a nivel de la membrana mediante un láser de muy baja potencia lo que conduce a su cierre selectivo sin dañar la retina sana que se encuentra por encima de los neovasos (40). El inconveniente es que su efecto es pasajero y en el transcurso de unas pocas semanas vuelve a recidivar la membrana (41). Sin embargo es posible que este tratamiento asociado a algún otro que evite las recidivas como puede ser la radioterapia o sustancias antiangiogénicas como la talidomida sea el futuro del tratamiento de la DMAE exudativa.

¿Qué posibilidades tienen los pacientes que ya han perdido la visión central?

Es evidente que todos los tratamientos deben ser realizados en estadios iniciales de la enfermedad y que

Figura 5



Angiografía fluoresceínica en la que se observa un ovillo hiperfluorescente a nivel macular que corresponde a una membrana de neovasos.

cuando esta lleva ya mucho tiempo de evolución y se ha iniciado el proceso de cicatrización disciforme los tratamientos anteriores son inútiles porque el proceso ya se ha autoestabilizado.

En estos casos sólo queda recurrir a los sistemas de magnificación denominados ayudas de baja visión cuyo objetivo es tratar de aprovechar la visión periférica del paciente y magnificarla para que así pueda nuevamente leer o ver la televisión (42). El secreto consiste en entrenar al paciente para que busque su nuevo punto de mirada preferencial que hasta ahora se encontraba en la fóvea. Esto requiere paciencia y entrenamiento pero en personas motivadas los resultados son sorprendentes.

Los trasplantes de células del EPR y de fotoreceptores por el momento quedan en el ámbito de la experimentación y los pocos casos realizados en pacientes "sin nada que perder" no ha dado resultados satisfactorios (43). Otra línea de investigación intensa son los sistemas de visión artificial que quizás dentro de algunos años puedan servir para restablecer algo de visión en pacientes que la hayan perdido desde hace años (44). Sin embargo estas dos últimas líneas de trabajo se encuentran todavía lejos de poder ser aplicadas en la práctica clínica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alan Bird. Age-Related macular disease. Br J Ophthalmol. 1996; 80: 2-3
2. Evans J., Wormald R. Is the inciden-

ce of registrable age-related macular degeneration increasing. Br J Ophthalmol. 1996; 80: 9-14

3. Goldberg J, Flowerdew G, Smith E, Brody JA. Factors associated with age-related macular degeneration: an analy-

sis of data from the first National Health and Nutrition Examination survey. *Am J Epidemiol.* 1988;128: 700-710.

4. Young KW. Pathophysiology of age-related macular degeneration. *Surv Ophthalmol.* 1987; 31: 291-306

5. Feeney L. Lipofuscin and melanin of human retinal pigment epithelium. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1978; 17: 583-600

6. Feeney-Burns L, Berman ER, Rothman H. Lipofuscin of human retinal pigment epithelium. *Am J Ophthalmol.* 1980; 90: 783-791

7. Coffey AJH, Brownstein S. The prevalence of macular drusen in postmortem eyes. *Am J Ophthalmol.* 1986; 102: 164-171

8. García-Layana A, Aliseda D, Munuera JM, Moreno J, Vázquez G, Moya D. Subretinal neovessels after sodium iodate and laser retinal damage. *Vision Res.* 1996; (Suppl)36: S228

9. Korte GE, Reppucci R, Henkind P. RPE destruction causes choriocapillary atrophy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1984; 25: 1135-11145

10. Bressler SB, Bressler NM, West SK. The grading and prevalence of macular degeneration in Chesapeake Bay watermen. *Arch Ophthalmol.* 1989; 107: 847-852

11. Glasser BM. Extracellular modulating factors and the control of intraocular neovascularization. *Arch Ophthalmol.* 1988; 106: 603-607

12. Connor T, Glaser B. RPE cells can simultaneously release inhibitors and stimulators of endothelial cell proliferation. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1987; 28(suppl): 203

13. García-Layana A, Munuera JM, Vasquez G. Neovascularización subretiniana idiopática del joven. *Arch. Soc. Esp. Oftal. (en prensa)*

14. Capone A, Wallace T, Meredith TA. Symptomatic Choroidal neovascularization in Blacks. *Arch Ophthalmol.* 1994; 112: 1091-1097

15. Klein R, Klein BEK, Linton KLP, DeMets DL. The Beaver Dam Study: The relation of age-related maculopathy to smoking. *Am J Epidemiol.* 1993; 137: 190-200

16. Goldberg J, Flowerdew G, Smith

E, Brody JA, Tso MO. Factors associated with age-related macular degeneration. *Am J Epidemiol.* 1988; 128: 700-710

17. Blumenkranz MS, Russell SR, Robey MG, Kott-Blumenkranz R, Penneys N. Risk factors in age-related maculopathy complicated by choroidal neovascularization. *Ophthalmology.* 1986; 96: 552-558.

18. García-Layana A, Moya D, Munuera JM, Aliseda D, Moreno J, Rodríguez García JA. Autofluorescence and ultrastructural analysis of lipofuscin accumulation in the porcine retinal pigment epithelium and fatty acid diet. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1996; (Suppl)37: s110

19. Moya D, García-Layana A, Rodríguez JA, Aliseda D, Moreno J, Munuera JM. Fat ingestion increases lipid peroxidation in the porcine retina. *Vision Res.* 1996 (Suppl)36: S220.

20. García-Layana A, Moya D, Rodríguez-García JA, Munuera JM, Aliseda D, Moreno J. Fat ingestion increases lipid peroxidation and decreases nitric oxide production in the retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1997; 38: S772

21. Mares-Pearlman JA, Brady WE, Klein R, Vandenlangerberg GM, Klein BEK, Palta M. Dietary fat and age-related maculopathy. *Arch Ophthalmol.* 1995; 113: 743-748

22. Vingerling JR, Dielemans Y, Bolts ML, Hofman A, Grobbee DE, de Jong PT. Age-related macular degeneration is associated with atherosclerosis. The Rotterdam Study. *Am J Epidemiol.* 1995;142: 404-409.

23. Klein R, Klein BEK, Franke T The Beaver Dam Eye Study. The relationship of cardiovascular disease and its risk factors to age-related maculopathy. *Ophthalmology.* 1993; 100: 406-414

24. The Eye Disease Case-Control Study Group. Risk factors for neovascular age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol.* 1992;110: 1701-1708.

25. Seddon JM, Hennekens CH. Vitamins, minerals, and macular degeneration. Promising but unproven hypotheses. *Arch Ophthalmol.* 1994; 112: 176-179

26. Maguire MG, Bressler SB, Bressler NM, Alexander J. Risk factors for

choroidal neovascularization in the second eye of patients with age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1997; 38: S471

27. Macular photocoagulation Study Group. Subfoveal neovascularization in age-related macular degeneration: Guidelines for evaluation and treatment in the Macular photocoagulation study. *Arch Ophthalmol.* 1991; 109: 1242-1257.

28. Yanuzzi LA, Hope-Ross M, Slakter JS, Guyer DR, Sorenson JA, Ho AC, Sperber DE, Freund B, Orlock DA. Analysis of vascularized pigment epithelium detachments using indocyanine green videoangiography. *Retina.* 1994; 14: 99-113.

29. Atmaca LS; Batioglu F; Atmaca P. Evaluation of choroidal neovascularization in age-related macular degeneration with fluorescein and indocyanine green videoangiography. *Ophthalmologica.* 1996; 210: 148-151

30. Hee MR, Baumal CR, Puliafito CA. Optical coherence tomography of age-related macular degeneration and choroidal neovascularization. *Ophthalmology.* 1996; 103: 1260-1270

31. García-Layana A, Munuera JM. Tomografía óptica de coherencia (OC1) en pacientes con degeneración macular asociada a la edad. Comunicación presentada en el 73 Congreso de la Sociedad Española de Oftalmología. Granada Septiembre 1997.

32. Macular Photocoagulation Study Group. Argon laser photocoagulation for age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol.* 1982; 100: 912-918

33. Macular Photocoagulation Study Group. Laser photocoagulation of subfoveal neovascular lesions in age-related macular degeneration. Results of a randomized clinical trial. *Arch Ophthalmol.* 1991; 109: 1219-1231

34. Macular Photocoagulation Study Group. Laser photocoagulation of subfoveal recurrent neovascular lesions in age-related macular degeneration. Results of a randomized clinical trial. *Arch Ophthalmol.* 1991; 109: 1232-1241

35. Figueroa MS, Regueras A, Bertrand J. Laser photocoagulation to treat macular soft drusen in age-related macular degeneration. *Retina.* 1994; 391-396.

36. Ho AC, Javornik N, Maguire MG, Fine SL. The choroidal neovascularization prevention trial. Assessment of macular risk factors for CNV through 1 year. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1997; 38: S17

37. Frennesson C, Nilsson SEG. Significant decrease in exudative complications after prophylactic laser treatment of soft drusen maculopathy in a randomized study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1997; 38: S18

38. Hart PM; Archer DB; Chakravarthy U. Teletherapy in the management of patients with age-related macular degeneration complicated by subfoveal neovascularization: an overview. *Front*

Radiat Ther Oncol. 1997; 30: 229-237

39. Nguyen-Khoa JL; Cohen SY; Massin P; Erginay A; Paques M; Santiago PY; Gaudric A. Evaluation des resultats de la chirurgie des neovaisseaux choroïdiens. *J Fr Ophtalmol.* 1997; 20: 350-359

40. Lin SC; Lin CP; Feld JR; Duker JS; Puliafito CA The photodynamic occlusion of choroidal vessels using benzoporphyrin derivative. *Curr Eye Res.* 1994; 13: 513-522

41. Gragoudas ES, Schmidt-Erfurth U, Sickenberg M, Pournaras CJ, Bressler NM, Strong A, Hoehne U, Fsadni M. Results and preliminary dosimetry of

photodynamic therapy for choroidal neovascularization in age-related maculopathy in a Phase I/II study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1997; 38: S17

42. Bischoff P. Long-term results of low vision rehabilitation in age-related macular degeneration. *Doc Ophthalmol.* 1995; 89: 305-311

43. De Juan E, Del Cerro M, Dagnelie G, Humayun M, Del Cerro C, Diloreto D, Greenberg R, Lazar E. Neural retinal transplantation: a phase I clinical trial. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1997; 38: S261

44. Dobbelle WH. Artificial vision for the blind. The summit may be closer than you think. *ASAIO J.* 1994; 40: 919-22