

## 1. Einleitung

Bei Patienten mit bestimmten Autoimmunerkrankungen, z.B. rheumatoider Arthritis, Lupus erythematodes, Sjögren-Syndrom, wird häufig eine Langzeittherapie mit Chloroquin bzw. Hydroxychloroquin durchgeführt.

Chloroquin bzw. Hydroxychloroquin kann dosisabhängig bei kontinuierlicher Langzeittherapie zu einer Schädigung der Netzhautfunktion führen. Im Tierexperiment zeigen sich bereits sehr zeitig, anfangs noch reversible, Einlagerungen in den Ganglienzellen der Netzhaut [6]. Im weiteren Verlauf kommt es bei Tier und Mensch zur Degeneration der Photorezeptoren im Bereich der Makula und zur Einlagerung von Chloroquin- bzw. Hydroxychloroquin in das retinale Pigmentepithel [1,6,7]. Dies führt zu einer langsam fortschreitenden Visusminderung und einem verminderten Farbsehen.

Um die Nebenwirkung der irreversiblen Netzhautschädigung, die in schweren Fällen bis zur Erblindung führen kann, zu vermeiden, sollten alle Patienten mit längerer Chloroquin- bzw. Hydroxychloroquintherapie regelmäßig augenärztlich untersucht werden. In der Literatur wird zur Zeit diskutiert, welche Screeningmethoden zur Prophylaxe der Chloroquin- bzw. Hydroxychloroquinretinopathie am besten geeignet sind [2,3,4].

Regelmäßige Untersuchungen des Visus, des Farbsehens und des Gesichtsfeldes sowie die Durchführung der Ophthalmoskopie, der Fluoreszenzangiographie, der Elektoretinographie und der Elektrokulographie werden in der Literatur vorgeschlagen, wobei am häufigsten eine Kombination von Visus, Farbsehen, Ophthalmoskopie und Perimetrie empfohlen wird. Derzeit fehlen allerdings Studien, in denen prospektiv die verschiedenen Screeningmethoden verglichen werden [2,3,4]. Außerdem wurden für fast jede Methode Patienten beschrieben, bei denen das Screening mit einer bestimmten Methode versagt hat, während eine andere Methode pathologische Veränderungen bzw. Funktionsstörungen zeigte.

In Untersuchungen an drei Patienten mit Chloroquinretinopathie verschiedenen Schweregrades konnte mit einer neuen elektrophysiologischen Technik, dem multifokalen Elektoretinogramm (mf-ERG), eine relativ spezifische Funktionsstörung der para- und perizentralen Netzhaut nachgewiesen werden [5].

Mit dem multifokalen ERG ist es möglich, lokale retinale Potentiale am hinteren Augenpol zu messen.

Funktionsstörungen bei Chloroquin- bzw. Hydroxychloroquinretinopathie sind vor allem parafoveal lokalisiert, während die Fovea und die Peripherie weniger betroffen sind. Diese Resultate stimmen mit den histologischen Untersuchungsergebnissen bei Mensch und Tier überein. Dabei waren in der Retina die schwersten pathologischen Veränderungen vor allem parafoveal lokalisiert [1,6,7].

Das typische Muster der Chloroquinschädigung war in allen Stadien der Chloroquinretinopathie gleich: ausgeprägte pathologische Veränderungen parafoveal, während die Fovea und v.a. die Peripherie weniger betroffen waren. Da dieses typische Verteilungsmuster nur bei sehr wenigen anderen Augenerkrankungen vorkommt, ist es für die Chloroquinretinopathie relativ spezifisch.

Ziel dieser Studie war die vergleichende Analyse verschiedener Screeningmethoden zur Früherkennung von retinalen Schäden bei Langzeittherapie mit Chloroquin bzw. Hydroxychloroquin.

Des weiteren sollte untersucht werden, ob das multifokale ERG als Screeningmethode geeignet ist, wenn andere Untersuchungen z.B. das Farbsehen oder die Perimetrie nicht anwendbar sind (z.B. bei hereditären Farbsinnstörungen) bzw. unklare Resultate zeigen.

Dazu wurde folgende Hypothese aufgestellt:

Das multifokale ERG ist geeignet, retinale Schäden früher oder zeitgleich mit anderen sensitiven Funktionstests und morphologischen Untersuchungen aufzuzeigen.

Die Hypothese gilt als bestätigt, wenn bei keinem Patienten mit nachgewiesenen morphologischen oder funktionellen Veränderungen bei den anderen Screeningmethoden das multifokale ERG einen normalen Befund zeigt.

Die Hypothese gilt als widerlegt, wenn bei mindestens einem Patienten mit nachgewiesenen morphologischen oder funktionellen Veränderungen bei den anderen Screeningmethoden das multifokale ERG einen normalen Befund zeigt.

Eine Analyse der verschiedenen Screeningmethoden zur Früherkennung von retinalen Schäden bei einer Langzeittherapie mit Chloroquin bzw. Hydroxychloroquin ist wichtig, um die sensitivste Methode zur Früherkennung einer retinalen Schädigung durch Chloroquin bzw. Hydroxychloroquin zu ermitteln. Nur dadurch können retinale Funktionsstörungen rechtzeitig, das heißt in den Frühstadien, erkannt werden. Retinale Funktionsstörungen sind in den Frühstadien noch reversibel. Bei Nichterkennen der Funktionsstörungen in den Frühstadien kann eine dauerhafte Schädigung der Netzhaut entstehen, die in schweren Fällen bis zur Erblindung führen kann.