

5. Ergebnisse

5.1 Ergebnisse der Untersuchungsmethoden

5.1.1 Ergebnisse der anamnestischen, morphologischen und funktionsdiagnostischen Untersuchungen

Es wurden insgesamt 20 Patienten mit Chloroquin- bzw. Hydroxychloroquin-Langzeittherapie untersucht. Alle Patienten waren weiblich. Die Patienten nahmen Chloroquin bzw. Hydroxychloroquin aufgrund einer rheumatoiden Arthritis oder aufgrund einer Kollagenose (z.B. Systemischer Lupus erythematodes, Sjögren-Syndrom) ein.

In der Tab. 5.1 sind die folgende Patientendaten zusammengefaßt: Alter der Patienten, Therapiedauer, kumulative Gesamtdosis an Chloroquin bzw. Hydroxychloroquin, Zeitspanne seit Beendigung der Chloroquin-/ bzw. Hydroxychloroquintherapie bis zum Untersuchungszeitpunkt. Der Median des Alters der Patienten liegt bei 54,5 Jahren, der Median der Therapiedauer bei 38,5 Monaten. Bei der kumulativen Gesamtdosis liegt der Median für Chloroquin bei 361 g und für Hydroxychloroquin bei 304 g.

Von den 20 untersuchten Patienten wurden 14 Patienten mit Chloroquin und 6 Patienten mit Hydroxychloroquin behandelt. Patient 11 nahm über einen Zeitraum von 20 Jahren Chloroquin im jährlichen Wechsel ein, das heißt 1 Jahr wurde Chloroquin täglich eingenommen und im folgenden Jahr wurde Chloroquin vorübergehend abgesetzt. Patient 14 begann die Therapie mit Chloroquin und setzte sie ohne Unterbrechung mit Hydroxychloroquin fort.

Von den 20 untersuchten Patienten hatten 9 Patienten die Chloroquintherapie bereits vor dem Untersuchungszeitpunkt beendet.

In der Tab. 5.2 sind die subjektiven Beschwerden der Patienten aufgeführt. Alle Patienten wurden gezielt zu subjektiven Veränderungen des Sehens oder zu neu aufgetretenen Sehstörungen im Laufe bzw. nach Beendigung der Chloroquin-/ Hydroxychloroquintherapie befragt. 10 Patienten gaben keine Beschwerden an, 4 Patienten klagten über eine Sehverschlechterung in der Nähe und Ferne, 3 Patienten über Photopsien, 3 Patienten über Leseschwierigkeiten und 2 Patienten über Störungen der Farbwahrnehmung.

Patienten n = 20	Alter (in Jahren)	Therapiedauer (in Monaten)	Kumulative Gesamtdosis (in g) *		Zeit seit Ende der CQ-/ HCQ- Behandlung (in Monaten)
			CQ	HCQ	
1	57	54	411	-	74
2	60	41	311	-	41
3	42	91	-	595	-
4	59	60	456	-	-
5	41	28	-	194	-
6	53	14	106	-	4
7	70	22	167	-	17
8	37	14	-	85	-
9	37	30	227	-	-
10	42	24	182	-	0,5
11	63	122	927	-	9
12	40	19	144	-	5
13	43	132	1004	-	8
14	60	36	60	170	-
15	52	57	-	631	-
16	69	98	745	-	-
17	56	28	-	304	-
18	53	32	242	-	-
19	62	72	547	-	1
20	67	66	502	-	-
Median	54,5	38,5	361 **	304 **	

Tab. 5.1: Alter der Patienten zum Untersuchungszeitpunkt, Therapiedauer, kumulative Gesamtdosis in Gramm und Zeit seit Ende der CQ-/ HCQ-Behandlung in Monaten sowie der Median des Alters, der Therapiedauer und der kumulativen Gesamtdosis. CQ: Chloroquin, HCQ: Hydroxychloroquin.

*Ungefähre Berechnung auf Grundlage der durchschnittlichen täglichen Dosis und Dauer der Einnahme.

**Die Berechnung des Median der kumulativen Gesamtdosis von CQ bzw. HCQ erfolgte aufgrund des Medikamentenwechsels ohne Beachtung der Gesamtdosis von Patient 14.

Patienten n = 20	Subjektive Beschwerden
1	- seit Beendigung der CQ-Therapie Sehverschlechterung in der Nähe und in der Ferne
2	- seit ca. 9 Monaten Photopsien und Leseschwierigkeiten
3	- seit ca. 12 Monaten Störungen der Farbwahrnehmung
4	-
5	-
6	-
7	- einige Wochen nach Absetzen der CQ-Therapie Photopsien und Störungen der Farbwahrnehmung
8	-
9	-
10	-
11	-
12	-
13	- seit ca. 6 Monaten Sehverschlechterung in der Nähe und in der Ferne
14	-
15	- seit ca. 12 Monaten Leseschwierigkeiten
16	- in den letzten Jahren Sehverschlechterung in der Nähe und in der Ferne
17	-
18	- seit ca. 6 Monaten Photopsien
19	- seit ca. 12 Monaten Sehverschlechterung in der Nähe und in der Ferne
20	- seit ca. 6 Monaten Leseschwierigkeiten

Tab. 5.2: Subjektive Beschwerden der Patienten. CQ: Chloroquin.

In der Tab. 5.3 sind die folgenden Patientendaten zusammengefaßt: Ergebnisse der Visusbestimmung, der Fundusspiegelung und der Fluoreszenzangiographie.

Bei allen Patienten wurde eine Visusbestimmung und Fundusspiegelung durchgeführt. Bei 13 Patienten wurde auf beiden Augen ein Visus von $\geq 0,8$ bestimmt. 4 Patienten hatten auf einem Auge einen Visus von $\geq 0,8$ und auf dem anderen Auge von $< 0,8$. Bei 3 Patienten bestand auf beiden Augen ein Visus von $< 0,8$, wobei bei Patient 11 aufgrund einer Amblyopie eine starke Visusminderung auf dem rechten Auge und bei Patient 19 seit einem Unfall vor ca. 25 Jahren auf dem linken Auge besteht.

13 Patienten zeigten eine unauffällige Netzhaut bei der Ophthalmoskopie.

4 Patienten hatten feine perizentrale Pigmentepithel-Unregelmäßigkeiten.

Ein Patient zeigte mäßige und 2 Patienten ausgeprägte perizentrale Pigmentepithel-Unregelmäßigkeiten. Seitenunterschiede kamen nicht vor.

14 Patienten wurden fluoreszenzangiographisch untersucht. Bei 6 Patienten wurde aufgrund von allergischen Reaktionen bei früheren Angiographien auf eine Fluoreszenzangiographie verzichtet. 5 dieser 6 Patienten zeigten eine normale Netzhaut bei der Ophthalmoskopie, nur ein Patient hatte feine perizentrale Pigmentepithel-Unregelmäßigkeiten.

Von den 14 Patienten, die fluoreszenzangiographisch untersucht wurden, zeigten 8 Patienten keine pathologischen Veränderungen im Angiogramm. Ein Patient hatte eine dezente Andeutung von Pigmentepithel-Defekten, ein Patient zeigte mäßige Pigmentepithel-Defekte ohne Leckage. 3 Patienten zeigten ausgeprägte Pigmentepithel-Defekte ohne Leckage. Ein Patient hatte auf einem Auge eine dezente Andeutung von Pigmentepithel-Defekten und auf dem anderen Auge mäßige Pigmentepithel-Defekte ohne Leckage. Alle Patienten mit Veränderungen in der Fluoreszenzangiographie zeigten auch Fundusveränderungen.

Patienten n = 20	Visus		Fundus		FLA	
	OD	OS	OD	OS	OD	OS
1	0,6	0,8	1	1	-	-
2	0,9	0,9	3	3	3	3
3	0,6	0,6	0	0	0	0
4	0,9	0,9	0	0	-	-
5	1,0	1,0	0	0	0	0
6	1,0	1,0	0	0	-	-
7	0,8	0,7	1	1	1	2
8	1,0	0,7	0	0	0	0
9	1,0	1,0	0	0	0	0
10	1,0	1,0	0	0	0	0
11	1/20	0,7	0	0	-	-
12	0,8	0,9	0	0	0	0
13	1,0	0,9	3	3	3	3
14	0,9	1,0	0	0	-	-
15	1,0	0,9	0	0	-	-
16	0,7	0,8	0	0	0	0
17	1,2	1,2	0	0	0	0
18	1,0	1,0	1	1	3	3
19	0,6	1/35	2	2	2	2
20	0,9	1,0	1	1	1	1

Tab. 5.3: Ergebnisse der Visusuntersuchung, Fundusspiegelung und Fluoreszenz-angiographie: FLA. Fundus: 0 = keine pathologischen Veränderungen, 1 = feine perizentrale Pigmentepithel-Unregelmäßigkeiten, 2 = perizentrale Pigmentepithel-Unregelmäßigkeiten, 3 = ausgeprägte perizentrale Pigmentepithel-Unregelmäßigkeiten. FLA: 0 = keine pathologischen Veränderungen, 1 = dezente Andeutung von Pigmentepithel-Defekten, 2 = Pigmentepithel-Defekte ohne Leckage, 3 = ausgeprägte Pigmentepithel-Defekte ohne Leckage.

In der Tab. 5.4 sind die Ergebnisse der Farbsinnprüfung und der Perimetrie zusammengefaßt.

4 Patienten hatten einen normalen Panel D 15-Test, bei 6 Patienten kam es zu einzelnen Verwechslungen, bei einem Patienten zu ausgeprägten Verwechslungen. 9 Patienten hatten Seitenunterschiede, wobei 7 Patienten auf einem Auge einen normalen Panel D 15-Test hatten und auf dem anderen Auge einzelne Verwechslungen aufwiesen. Ein Patient hatte auf einem Auge mäßige und auf dem anderen Auge ausgeprägte Verwechslungen, ein Patient hatte auf einem Auge einzelne und auf dem anderen Auge ausgeprägte Verwechslungen. Die Verwechslungen beim desaturierten Panel D15-Test zeigten bei den betroffenen Patienten keine typische Achse.

13 Patienten hatten einen normalen HRR-Test. 2 Patienten hatten 1-2 Fehler, ein Patient 2-4 Fehler. 3 Patienten hatten Seitenunterschiede, wobei ein Patient auf einem Auge keine Fehler und auf dem anderen Auge 1-2 Fehler hatte. Ein Patient hatte auf einem Auge 1-2 Fehler und auf dem anderen Auge 2-4 Fehler. Des Weiteren hatte ein Patient auf einem Auge 2-4 Fehler und auf dem anderen Auge mehr als 4 Fehler. Beim HRR-Test lagen die Fehler bei Patient 3 sowohl im Rot-Grün- als auch im Blau-Gelb-Bereich, bei den anderen Patienten lagen die Fehler beim HRR-Test ausschließlich im Blau-Gelb-Bereich.

Die Perimetrie war bei 8 Patienten normal, 4 Patienten zeigten geringe Sensitivitätsminderungen, 2 Patienten hatten perizentrale Skotome im zentralen Gesichtsfeld. 6 Patienten zeigten Seitenunterschiede, wobei 2 Patienten auf einem Auge ein normales Gesichtsfeld und auf dem anderen Auge geringe Sensitivitätsminderungen hatten. 3 Patienten zeigten auf einem Auge geringe Sensitivitätsminderungen und auf dem anderen Auge relative perizentrale Skotome, ein Patient hatte auf einem Auge relative perizentrale Skotome und auf dem anderen Auge ausgeprägte perizentrale Skotome.

Patienten n = 20	Panel D15		HRR		Perimetrie	
	OD	OS	OD	OS	OD	OS
1	3	3	-	-	3	2
2	1	0	1	0	1	1
3	2	3	2	3	0	0
4	1	0	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0	1
6	0	0	0	0	0	0
7	1	3	1	1	0	0
8	0	1	0	0	0	0
9	1	0	0	0	0	0
10	1	1	0	0	2	1
11	-	0	-	0	-	0
12	0	0	0	0	1	0
13	1	1	0	0	1	1
14	0	1	0	0	1	2
15	1	1	0	0	1	1
16	1	1	0	0	1	1
17	0	1	0	0	0	0
18	1	1	1	1	1	2
19	1	-	2	-	3	-
20	1	0	2	1	3	3

Tab. 5.4: Ergebnisse der Farbsinnprüfung mittels Panel D15- und HRR-Test sowie der Gesichtsfeldprüfung mittels automatischer Rasterperimetrie.

Panel D15-Test: 0 = nicht mehr als eine Verwechslung, 1 = einzelne (2-3) Verwechslungen, 2 = mäßige (4-5) Verwechslungen ohne typische Achse, 3 = ausgeprägte (> 5) Verwechslungen ohne typische Achse. HRR-Test: 0 = keine Fehler, 1 = 1-2 Fehler, 2 = 2-4 Fehler, 3 = mehr als 4 Fehler. Perimetrie: 0 = regelrechtes zentrales GF,

1 = geringe Sensitivitätsminderung im zentralen GF, 2 = relative perizentrale Skotome im zentralen GF, 3 = perizentrale Skotome im zentralen GF. GF: Gesichtsfeld.

5.1.2 Ergebnisse des multifokalen ERGs

Von insgesamt 40 Augen wurde von 35 Augen das mf-ERG abgeleitet und ausgewertet.

Das multifokale ERG wurde bei allen Patienten abgeleitet, wobei bei Patient 4 und 6 nur das rechte Auge abgeleitet wurde. Bei Patient 10 wurde die Ableitung des linken Auges und bei Patient 13 die Ableitungen des 1. Rings des linken Auges wegen Artefaktüberlagerungen nicht in die Bewertung einbezogen.

Bei Patient 11 wurde aufgrund einer Amblyopie auf dem rechten Auge nur das linke Auge und bei Patient 19 aufgrund einer Visusminderung nach einem Unfall auf dem linken Auge nur das rechte Auge in die Bewertung einbezogen.

In den Tabellen 5.5 und 5.6 sind die Ergebnisse des mf-ERGs für die Amplituden (nV/deg^2) und Gipfelzeiten (ms) des rechten bzw. linken Auges dargestellt. Die Abweichungen von den Normwerten sind hervorgehoben (fett und grau unterlegt). In den ersten beiden Zeilen sind zum einfacheren Vergleich die Normwerte für die Gipfelzeiten (ms) und Amplituden (nV/deg^2) aufgeführt.

Pat.	OD-Gipfelzeiten (ms)					OD-Amplituden (nV/deg ²)				
	R1	R2	R3	R4	R5	R1	R2	R3	R4	R5
N	<i>32,5</i>	<i>31,7</i>	<i>30,8</i>	<i>30,8</i>	<i>31,7</i>	<i>74,5</i>	<i>46,2</i>	<i>26,6</i>	<i>20,9</i>	<i>17,9</i>
M	<i>29,2</i>	<i>28,3</i>	<i>27,5</i>	<i>27,5</i>	<i>28,3</i>	<i>137,7</i>	<i>70,3</i>	<i>44,7</i>	<i>37,2</i>	<i>32,8</i>
1	30,0	30,8	28,3	29,2	30,8	38,7	28,3	19,9	18,8	16,3
2	33,3	35,0	33,3	30,0	32,5	43,7	30,3	26,8	28,5	30,7
3	31,7	30,0	29,2	30,8	31,7	75,8	39,7	25,1	20,8	23,4
4	30,8	30,0	30,0	29,2	30,0	83,6	46,9	33,0	28,2	25,0
5	30,0	28,3	27,5	28,3	30,0	138,5	71,5	45,0	33,7	31,4
6	33,3	32,5	30,8	30,8	30,8	115,9	62,6	45,7	36,2	28,3
7	33,3	33,3	31,7	30,0	30,0	44,2	20,0	18,2	20,1	25,9
8	28,3	29,2	28,3	28,3	29,2	112,3	71,1	51,5	35,7	27,6
9	31,7	30,0	30,0	30,0	30,8	145,1	74,6	46,5	35,6	30,7
10	30,0	32,5	31,7	31,7	32,5	71,5	41,7	33,4	28,3	25,4
11										
12	30,8	30,0	29,2	30,8	31,7	106,0	58,0	31,6	32,8	30,7
13	30,8	30,0	30,0	27,5	29,2	32,7	16,4	14,7	17,7	17,4
14	31,7	31,7	30,0	30,0	31,7	77,4	47,7	30,2	21,9	14,8
15	30,8	28,3	29,2	29,2	30,0	108,7	69,9	43,6	38,8	29,3
16	35,0	30,8	30,8	31,7	31,7	86,7	43,8	35,4	27,7	27,1
17	31,7	30,0	30,8	31,7	34,2	77,6	43,2	26,2	20,4	16,9
18	30,0	30,8	30,0	30,0	30,8	78,1	42,4	25,3	24,2	23,1
19	33,3	33,3	30,8	27,5	29,2	30,0	10,9	13,0	26,2	17,2
20	34,2	32,5	31,7	30,8	30,8	62,1	27,4	24,9	28,4	30,7

Tab. 5.5: Gipfelzeiten (ms) und Amplituden (nV/deg²) des rechten Auges. Abweichungen von den Normwerten (fett und grau unterlegt).

N: Obere Normgrenze für die Gipfelzeiten (ms) und untere Normgrenze für die Amplituden (nV/deg²) (kursiv). M: Median für die Gipfelzeiten (ms) und Amplituden (nV/deg²) (kursiv).

Pat.	OS-Gipfelzeiten (ms)					OS-Amplituden (nV/deg ²)				
	R1	R2	R3	R4	R5	R1	R2	R3	R4	R5
N	32,5	31,7	30,8	30,8	31,7	74,5	46,2	26,6	20,9	17,9
M	29,2	28,3	27,5	27,5	28,3	137,7	70,3	44,7	37,2	32,8
1	32,5	33,3	29,2	30,8	31,7	49,8	31,5	21,8	21,6	17,3
2	36,7	35,0	30,0	30,8	31,7	29,5	32,4	24,5	30,9	29,6
3	30,0	30,8	28,3	30,8	31,7	88,6	38,4	26,6	21,2	24,0
4										
5	30,0	28,3	26,7	27,5	30,0	118,6	69,1	44,5	30,7	31,4
6										
7	33,3	32,5	31,7	30,8	30,8	25,8	16,6	16,1	29,8	18,0
8	30,0	30,0	28,3	28,3	28,3	105,9	63,9	46,1	35,7	34,2
9	27,5	30,8	28,3	28,3	30,0	150,6	63,4	47,2	33,0	28,6
10										
11	33,3	33,3	34,2	35,0	35,0	92,7	60,3	36,2	24,1	22,7
12	32,5	30,8	30,0	30,8	32,5	122,5	66,2	48,4	46,1	30,6
13		31,7	29,2	29,2	29,2		13,1	15,0	14,7	15,2
14	30,0	31,7	30,0	30,0	30,8	77,6	51,1	31,8	22,6	14,9
15	33,3	30,0	31,7	29,2	29,2	89,3	57,4	39,9	30,7	26,7
16	32,5	30,0	30,0	30,8	31,7	75,4	47,0	26,9	21,9	21,8
17	33,3	31,7	30,8	31,7	32,5	85,8	44,2	39,0	22,4	19,6
18	30,8	30,8	29,2	30,8	30,8	90,9	36,2	27,2	25,6	22,7
19										
20	32,5	30,0	30,0	30,0	30,0	32,0	23,7	24,7	24,0	24,0

Tab. 5.6: Gipfelzeiten (ms) und Amplituden (nV/deg²) des linken Auges. Abweichungen von den Normwerten (fett und grau unterlegt).

N: Obere Normgrenze für die Gipfelzeiten (ms) und untere Normgrenze für die Amplituden (nV/deg²) (kursiv). M: Median für die Gipfelzeiten (ms) und Amplituden (nV/deg²) (kursiv).

In der Tabelle 5.7 ist die Gesamtanzahl der mf-ERG-Werte für die Gipfelzeiten und Amplituden der jeweiligen Ringgruppe sowie die Anzahl der pathologischen mf-ERG-Werte für die Gipfelzeiten und Amplituden der jeweiligen Ringgruppe und deren Angabe in Prozent zusammengefaßt.

Bei den Gipfelzeiten kamen die meisten pathologischen Werte bei Ring 1 und 2, bei den Amplituden bei Ring 2 und 3 vor. Ring 4 und 5 zeigten für beide Parameter die wenigsten Abweichungen von den Normwerten.

	Gipfelzeiten					Amplituden				
	R1	R2	R3	R4	R5	R1	R2	R3	R4	R5
Gesamt (n =)	34	35	35	35	35	34	35	35	35	35
Path. (n =)	11	10	7	5	6	11	19	13	6	8
in %	32,4	28,6	20	14,3	17,1	32,4	54,3	37,1	17,1	22,9

Tab. 5.7: Gesamtanzahl der mf-ERG-Werte für die Gipfelzeiten und Amplituden der jeweiligen Ringgruppe beider Augen, Anzahl der pathologischen mf-ERG-Werte für die Gipfelzeiten und Amplituden der jeweiligen Ringgruppe und deren Angabe in Prozent. Path.: pathologisch.

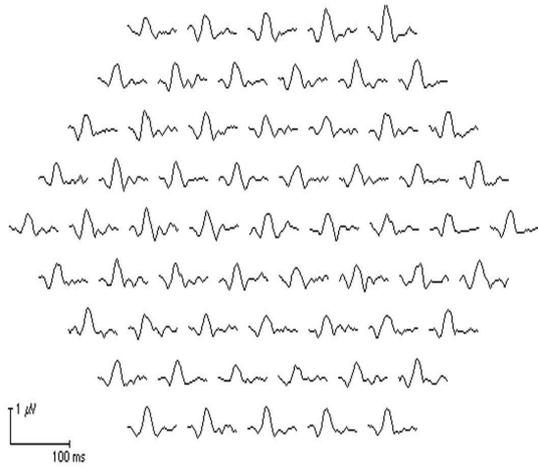


Abb.4.1: Multifokales ERG – lokale ERG-Antworten („trace arrays“). Normalbefund.

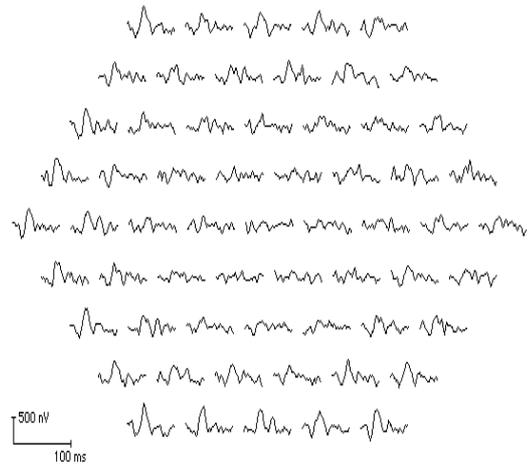


Abb.4.2: Patient 13: Lokale ERG-Antworten des rechten Auges.

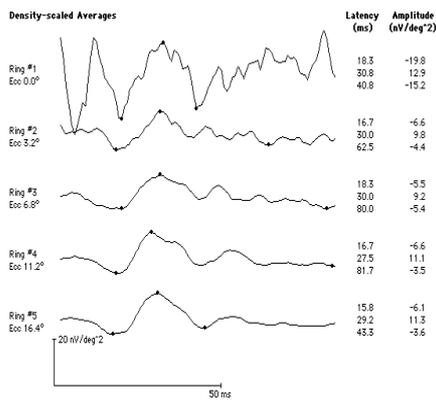


Abb.4.3: Patient 13: Zusammenfassung der lokalen ERG-Antworten des rechten Auges in 5 um das Zentrum angeordnete Ringgruppen.

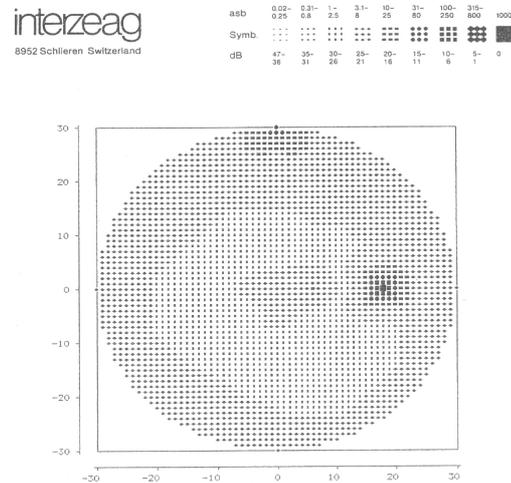


Abb.4.4: Patient 13: Gesichtsfeld des rechten Auges.



Abb.4.5: Patient 13: Fluoreszenzangiographie des rechten Auges.

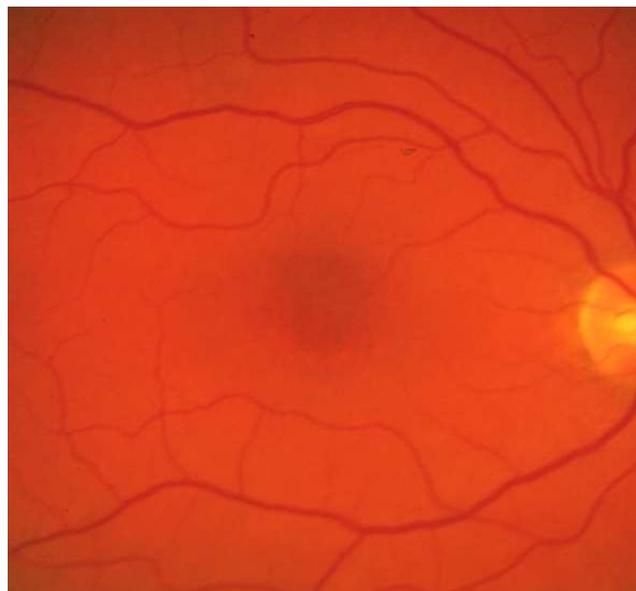


Abb.4.6: Patient 13: Fundusfoto des rechten Auges.