

7 Thesen

1. Es treten nach Verfütterung von 176,15 mg Amiodaron pro kg Körpergewicht bei pigmentierten Mäusen vom Zuchtstamm Black CL 57 keine signifikanten Veränderungen der Amplituden a und b und der Gipfelzeiten a und b in den ERGs zwischen Amiodaron- und Kontrollgruppe auf.
2. Es lassen sich im ERG in unserem Mäuse-Versuchsmodell keine Tendenzen im Sinne einer möglichen Früh- bzw. einer Spätwirkung von Amiodaron erkennen.
3. ERG-Untersuchungen an Ratten, die mit Chloroquin und Chlorphentermin, beides Substanzen mit Amiodaron-ähnlicher Wirkung, behandelt wurden, zeigen deutliche Veränderungen der Amplituden und Gipfelzeiten (Bredehorn et al. 1994, Duncker und Bredehorn 1994, Duncker et al. 1995).
4. Für diese voneinander verschiedenen elektroretinographischen Ergebnisse (Thesen 1-3) könnten Unterschiede, z.B. im Speicherverhalten der Retinae von Ratten und Mäusen verantwortlich sein, genauso auch eventuell unterschiedliche Speichermechanismen.
5. ERG-Veränderungen beim Menschen nach chronischer Amiodaron-Einnahme können multifaktoriell sein. Die Patientengruppe, die Amiodaron z.B. wegen Herzrhythmusstörungen über einen längeren Zeitraum einnimmt, ist multimorbide und hat mehrere Grunderkrankungen, die möglicherweise pathologische ERGs zur Folge haben können.
6. Im Mittelpunkt der histologischen Beurteilung steht in dieser Versuchsreihe die Netzhaut der Mäuse. Bei der lichtmikroskopischen Betrachtung der Präparate lassen sich in keinem Netzhautabschnitt pathologische Einlagerungen nachweisen. Diese Tatsache läßt sich eventuell auf eine Spezies- und Dosisabhängigkeit zurückführen.
7. Im Bereich der Retina sind nach Amiodaron-Einnahme sowohl bei Ratten als auch beim Menschen lysosomale Einschlüsse vor allem im Pigmentepithel und in den

Ganglienzellen, selten auch in den Müllerschen Stützzellen nachgewiesen worden (Mäntyjärvi et al. 1998, Gosh und McCulloch 1984, Bockhardt et al. 1978b, Lüllmann-Rauch 1976). Das Muster der Lipidosespeicherung war in beiden Fällen ähnlich.

8. Weitere histologische Veränderungen nach Langzeittherapie mit Amiodaron sind vermehrt im Bereich der Hornhaut (Kaplan und Cappaert 1984), aber auch in den Konjunktiven und der Linse (D'Amico et al. 1981) aufgetreten. Optikus-Neuropathien (Gittinger und Asdourian 1987), ein akutes Papillenödem (Kristin und Ulbig 2001) und feuchte Makulopathien (Thystrup und Fledelius 1994) sind ebenfalls als Folgen chronischer Amiodaron-Einnahmen beschrieben worden.
9. Die geringen elektroretinographischen und histologischen Veränderungen in den beschriebenen Mäuseversuchen könnten durch eine Speziesabhängigkeit der Lipidose-induzierenden Wirkung von Amiodaron erklärt werden.
10. Eine abschließende Beurteilung der morphologischen und funktionellen Netzhautveränderungen von Amiodaron bei Mäusen sollte erst nach dem geplanten Einsatz diffizilerer Untersuchungsmethoden, wie z.B. der Elektronenmikroskopie, Elektrookulogramm und Muster-Elektroretinogramm erfolgen.
11. In der Frühdiagnostik zur Beurteilung von okulären Nebenwirkungen von Amiodaron erscheint das ERG nicht aussagekräftig.