

Hydroxychloroquin: Risikofaktoren für schwerwiegende okuläre Nebenwirkungen beschrieben

• Montag, 26. Januar 2026

Toronto – Ungeachtet seiner gut etablierten klinischen Nützlichkeit bei der Behandlung verschiedener rheumatologischer Erkrankungen ist die langfristige Anwendung von Hydroxychloroquin (HCQ) mit schwerwiegenden okulären Nebenwirkungen verbunden. In einem jetzt in der Zeitschrift *Journal of Rheumatology* (2026; DOI: [10.3899/jrheum.2025-0127](https://doi.org/10.3899/jrheum.2025-0127)) erschienenen Review beziffert eine kanadische Autorengruppe die Gesamtprävalenz der Hydroxychloroquin-Retinopathie mit 7,5 %.

Die Forschenden stellen als wichtige Risikofaktoren für Netzhauttoxizität eine Tagesdosis von > 5 mg/kg, eine längere Behandlungsdauer, eine kumulative Lebenszeitdosis von > 1.000 Gramm, die gleichzeitige Einnahme von Tamoxifen und Nierenerkrankungen heraus.

Im Auge kann HCQ eine Vielzahl von Strukturen beeinträchtigen, darunter die Hornhaut, den Ziliarkörper und die Netzhaut. Die Hornhauttoxizität äußert sich in intraepithelialen Ablagerungen in der Hornhaut, die jedoch selten das Sehvermögen beeinträchtigen. Schwerwiegender ist die sogenannte Bull's Eye-Retinopathie in der Makula. Dabei handelt es sich um eine Depigmentierung des retinalen Pigmentepithels im parafovealen Bereich, wobei eine zentrale Insel in der Fovea erhalten bleibt.

Bei angemessener Dosierung und ordnungsgemäßer Untersuchung sollte dieser Befund laut Autorenteam jedoch idealerweise nicht auftreten, da die Bullauge-Retinopathie ein Befund im Spätstadium ist. Jede Netzhauttoxizität sollte lange vor ihrem Auftreten entdeckt werden. In den frühen Stadien der Toxizität können Patienten und Patientinnen asymptomatisch sein. Mit fortschreitender Erkrankung können sie jedoch über Sehstörungen, Veränderungen des Farbsehens, Leseschwierigkeiten, parazentrale Skotome und Metamorphopsie klagen. Die Odds Ratio für die Entwicklung einer Retinopathie beträgt 5,67 (95%-Konfidenzintervall: [4,14; 7,79]) für Personen, die > 5,0 mg/kg/Tag einnehmen, und 3,22 [2,20; 4,70] für Personen, die das Medikament über 10 Jahre lang einnehmen.

Bei denjenigen, die weniger als 5,0 mg/kg/Tag erhielten, lag das Risiko in den ersten 5 Jahren der Therapie bei weniger als 1 % und nach 10 Jahren bei weniger als 2 %. Das Risiko steigt nach 20 Jahren stark auf etwa 20 % an. Untersuchungen zeigen, dass eine kumulative Lebenszeitdosis von > 1.000 g mit einem erhöhten Risiko für Netzhauttoxizität verbunden ist.

Eine verminderte Nierenfunktion führt zu erhöhten Serumkonzentrationen von HCQ. Eine unterdurchschnittliche glomeruläre Filtrationsrate mit einem Rückgang der Nierenfunktion um 50 % verdoppelt in etwa das Risiko einer Retinopathie.

Die gleichzeitige Anwendung von Tamoxifen – ein selektiver Östrogenrezeptormodulator zur Behandlung von Brustkrebs – mit HCQ ist mit einem etwa fünffachen Anstieg des Risikos einer Netzhauttoxizität verbunden. Die Anwendung von Tamoxifen allein kann eine Retinopathie verursachen, die sich typischerweise in Form von Kristallablagerungen oder Makulaödem manifestiert. Diese Befunde unterscheiden sich von der HCQ-bedingten Netzhauttoxizität.

Eine Augenuntersuchung zu Beginn der Behandlung oder innerhalb des ersten Jahres nach Beginn der HCQ-Therapie wird von mehreren Fachgesellschaften, darunter das American College of Rheumatology und die American Academy of Ophthalmology empfohlen. Die Nachsorge kann dann auf der Grundlage dieser Untersuchung festgelegt werden.

Das Risiko einer okulären Toxizität ist innerhalb der ersten 5 Behandlungsjahre gering, wenn die Medikamentendosis niedrig ist und keine anderen Risikofaktoren vorliegen. Nach einer anfänglichen Basisuntersuchung sollte in der Regel ab dem 6. Einnahmejahr eine jährliche Untersuchung stattfinden. Die Netzhauttoxizität von HCQ ist in der Regel irreversibel, resümieren der kanadischen Forschenden. Selbst nach Absetzen des Medikaments kann es noch eine Zeit lang zu fortschreitenden Zellschäden kommen, bevor sich der Zustand stabilisiert: „Sobald eine HCQ-bedingte Netzhauttoxizität vermutet wird, sollte ernsthaft in Erwägung gezogen werden, dieses Medikament abzusetzen, was mit dem verschreibenden Arzt besprochen werden sollte“, erklären die Fachleute.

Die mit HCQ behandelten und stabilisierten Erkrankungen könnten schwerwiegend sein und mit einer erheblichen Morbidität und Mortalität einhergehen. Durch die Retinopathie könne es jedoch zu einem fortschreitenden Sehverlust kommen.