

Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie  
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. W. Tilgen)  
Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar

**Häufigkeit und Bedeutung von Farbsehstörungen bei Patienten  
mit malignem Melanom: eine Screening-Untersuchung  
an 300 Patienten und 100 Kontrollen**

*Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin*  
der medizinischen Fakultät  
der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2008

vorgelegt von: Sabine Tschöp  
geboren am : 13. März 1962  
in : Saarlouis

# Inhaltsverzeichnis

1	ZUSAMMENFASSUNG .....	3
1.1	SUMMARY .....	3
1.2	ZUSAMMENFASSUNG .....	4
2	EINLEITUNG.....	5
2.1	VORARBEITEN UND FRAGESTELLUNGEN.....	5
2.1.1	Motivation.....	5
2.1.2	Vorarbeiten .....	5
2.1.3	Visuelle Symptome bei Melanompatienten .....	6
2.1.4	Kriterien der Testauswahl.....	9
2.1.5	Fragestellungen und Ziele .....	9
2.2	FARBSEHSTÖRUNG ALS SYMPTOM .....	10
2.2.1	Angeborene Farbsehstörungen.....	10
2.2.2	Farbsehstörung als Symptom einer hereditären Erkrankung.....	11
2.2.3	Erworbene Farbsehstörungen .....	11
2.2.3.1	Arzneimittelüberdosierungen, Medikamente oder Vergiftungen.....	11
2.2.3.2	Trübung optischer Medien als Ursache erworbener Blausehstörungen.....	12
2.2.3.3	Erhöhter Intraokularer Druck als Ursache erworbener Farbsehstörungen.....	12
2.2.3.4	Erworbene Farbsehstörungen durch internistische Vorerkrankungen .....	13
2.2.3.5	Erworbene Farbsehstörungen durch altersabhängige Veränderungen.....	13
2.2.3.6	Erworbene Farbsehstörungen als paraneoplastisches Syndrom .....	134
2.3	FARBWAHRNEHMUNG, FARBSYSTEME, FARBSEHTESTS .....	15
2.3.1	Historische Grundlagen .....	15
2.3.2	Definitionen zur Farbwahrnehmung .....	16
2.3.3	Das Munsell'sche Farbsystem und weitere Farbsysteme .....	16
3	MATERIAL UND METHODIK .....	18
3.1	DER FARNSWORTH-MUNSELL PANEL D15 FARBLEGETEST.....	18
3.1.1	Test und Testdurchführung.....	18
3.1.2	Schweregrade von Farbsehstörungen nach KRASTEL.....	19
3.1.3	Testergebnis nach Schweregrad und Qualität der Farbsehstörung.....	19
3.2	STUDIENDESIGN.....	21
3.2.1	Patientenkollektiv und Kontrollkollektiv.....	21
3.2.2	Untersuchungsdurchführung .....	22
3.3	STATISTISCHE ANALYSE .....	23

4	ERGEBNISSE.....	25
4.1	FALL-KONTROLL-STUDIE .....	25
4.1.1	Testergebnisse im Überblick .....	25
4.1.2	Analyse der Einflussgröße Alter .....	30
4.1.3	Berücksichtigung von Vorerkrankungen.....	32
4.1.4	Berücksichtigung von Alter und Vorerkrankungen .....	35
4.1.5	Ergebnisse nach AJCC-Stadien in Teilkollektiven ohne PD .....	37
4.2	RETROSPEKTIVE STUDIE .....	38
5	DISKUSSION .....	44
6	ANHANG.....	52
6.1	ABKÜRZUNGEN.....	52
6.2	ABBILDUNGEN, DIAGRAMME, TABELLEN.....	54
6.3	LEGENDEN UND DATEN.....	65
7	LITERATUR .....	92
8	DANKSAGUNG.....	102
9	LEBENS LAUF.....	103

# 1 Zusammenfassung

## 1.1 Summary

### Frequency of colour vision deficiencies in melanoma patients: a screening study including 300 melanoma patients and 100 healthy controls

Patients with melanoma may experience a variety of different vision symptoms, in part associated with melanoma-associated retinopathy (MAR). For several melanoma patients with or without MAR, colour vision deficiencies, especially involving the tritan system, have been reported. The frequency of colour vision deficiencies in a larger cohort of melanoma patients has not yet been investigated. In order to investigate the frequency of colour vision deficiencies in melanoma patients subject to stage of disease, prognostic factors such as tumour thickness or Clark level, S100- $\beta$  and predisposing diseases (PD), that may have an impact on colour vision (hypertension, diabetes mellitus, glaucoma or cataract), 300 melanoma patients in different tumour stages and 100 healthy age- and sex-matched controls were examined with the saturated Farnsworth Panel D15 test.

70/300 (23.3%) melanoma patients and 12/100 (12%) controls showed pathologic results in colour testing. This discrepancy was significant ( $p < 0.016$ ; OR=2.23, 95% CI 1.15-4.32). Increasing age was identified as a highly significant ( $p = 0.0005$ ) risk factor for blue vision deficiency (BVD). While adjusting for age and PD, melanoma demonstrated to be associated with the risk for BVD (OR 2.71; 95% CI 1.13-5.61;  $p = 0.007$ ). The frequency of BVD in 52/260 melanoma patients without PD (20%) compared to 4/78 controls without PD (5.1%) differed significantly (OR 4.441; CI 1.54 -12.62;  $p < 0.004$ ). In 260 melanoma patients without PD, BVD, as graded in a 6 point scale, showed a weak positive correlation (Spearman) with tumour stage ( $r = 0.147$ ;  $p < 0.01$ ), tumour thickness ( $r = 0.10$ ;  $p = 0.0035$ ), Clark level ( $r = 0.12$ ;  $p = 0.04$ ) and a weak negative correlation with time since initial diagnosis ( $r = -0.11$ ;  $p = 0.0455$ ).

Blue vision deficiency is associated with melanoma, but is only weakly related to stage of disease. Although we saw a positive correlation with well known prognostic markers such as tumour thickness and Clark level, BVD as assessed by the saturated Farnsworth Panel D15 test in general is inappropriate as a marker of tumour progression. For the use of the saturated Farnsworth Panel D15 test in a larger cohort, a diligent test performance and interpretation is very important. To observe the development of BVD during oncological aftercare in melanoma patients by comparing with previous results, more sensitive tests are required.

## 1.2 Zusammenfassung

Patienten mit malignem Melanom können visuelle Symptome wie Nachtblindheit, Blendungsempfindlichkeit, Wahrnehmung von Lichtsensationen, Gesichtsausfälle oder Farbsehstörungen entwickeln, welche zum Teil im Zusammenhang mit der Melanom-assoziierten Retinopathie (MAR) stehen. Insbesondere sind für Melanompatienten Blausehstörungen teils abhängig, teils unabhängig von der Melanom-assoziierten Retinopathie beschrieben. Wie häufig Farbsehstörungen in einem größeren Kollektiv von Melanompatienten vorkommen, ist bis heute noch nicht untersucht worden. In dieser Studie soll die Häufigkeit von Farbsehstörungen bei Melanompatienten in Abhängigkeit von Erkrankungsstadium, prognostischen Faktoren wie Tumordicke, Clark-Level oder S100- $\beta$  und unter Berücksichtigung von Vorerkrankungen, welche die Farbsehfähigkeit beeinträchtigen könnten (arterieller Hypertonus, Diabetes mellitus, Glaukom oder Katarakt), erfasst werden. 300 Melanompatienten in verschiedenen Tumorstadien und 100 gesunde nach Alter und Geschlecht zugeordnete Kontrollpersonen wurden mit dem gesättigten Farnsworth Panel D15 Test untersucht.

70 von 300 (23.3%) Melanompatienten und 12 von 100 (12%) Kontrollpersonen zeigten pathologische Ergebnisse im Farbsehtest, der Unterschied ist signifikant ( $p < 0.016$ ; OR=2.23, 95% CI 1.15-4.32). Zunehmendes Alter ist als hoch-signifikanter Risikofaktor ( $P = 0.0005$ ) für das Vorliegen von Blausehstörungen identifiziert worden. Unter Ausschaltung der Einflussfaktoren „Alter“ und „prädisponierende Vorerkrankungen“ zeigt sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Melanomerkrankung und Blausehstörungen (OR 2.71; 95% CI 1.13-5.61;  $p = 0.007$ ). Ohne Vorliegen prädisponierender Vorerkrankungen unterscheiden sich die Häufigkeiten von Blausehstörungen von 20% (52 von 260) bei Melanompatienten verglichen mit 5.1% (4 von 78) bei Kontrollpersonen signifikant (OR 4.441; CI 1.54 -12.62;  $p < 0.004$ ). Bei 260 Melanompatienten ohne prädisponierende Vorerkrankungen zeigt das Vorhandensein von Blausehstörungen eine schwach positive Korrelation (Spearman) mit dem Tumorstadium ( $r = 0.147$ ;  $p < 0.01$ ), der Tumordicke ( $r = 0.10$ ;  $p = 0.0035$ ) und dem Clark-Level ( $r = 0.12$ ;  $p = 0.04$ ), sowie eine schwach negative Korrelation mit der Erkrankungsdauer ( $r = -0.11$ ;  $p = 0.0455$ ).

Blausehstörungen sind mit der Melanomerkrankung assoziiert, korrelieren jedoch nur schwach mit dem Tumorstadium. Obwohl eine positive Korrelation mit prognostischen Faktoren wie Tumordicke und Clark-Level feststellbar ist, muss die Detektion von Blausehstörungen mit Hilfe des gesättigten Farnsworth Panel D15 Tests zum Nachweis einer Tumorprogression als ungeeignet bezeichnet werden. Die Anwendung des Farnsworth Panel D15 Tests in einem größeren Kollektiv von Testpersonen erfordert eine sorgfältige Test-Durchführung und Auswertung. Zum Erfassen neu auftretender Blausehstörungen bei Melanompatienten in der onkologischen Nachsorge im Vergleich mit einem Eingangstest ist der Einsatz eines sensitiveren Blausehtests erforderlich.

## 2 Einleitung

### 2.1 Vorarbeiten und Fragestellungen

#### 2.1.1 Motivation

Die Melanom-assoziierte Retinopathie (MAR) ist als paraneoplastisches Syndrom bei Melanompatienten bekannt. Klassische Symptome sind Nachtblindheit, Wahrnehmung von Lichtempfindungen und Gesichtsfeldausfälle. Die MAR wird nach heutigem Kenntnisstand durch die Produktion von antitumoralen Antikörpern verursacht, welche mit retinalen Epitopen, insbesondere mit solchen auf ON-depolarisierenden Bipolarzellen, kreuzreagieren (MILAM 1993). Die Antikörper können mittels indirekter Immunfluoreszenz auf humaner oder boviner Retina nachgewiesen werden. Im skotopischen Elektretinogramm zeigen betroffene Patienten charakteristischerweise eine b-Wellen-Reduktion, welche das verminderte Aktionspotential von Stäbchensignal-leitenden Bipolarzellen darstellt und dem Symptom Nachtblindheit entspricht. Zur Detektion subklinischer Risikopatienten können diese zur MAR-Diagnostik erforderlichen zeit- und kostenintensiven Untersuchungen in der Regel nicht durchgeführt werden. In der Vergangenheit haben Untersuchungen im Full-Field-ERG auch für das photopische System das Vorliegen einer veränderten b-Welle gezeigt. Die Durchführung von Farbsehtests hat bei einer großen Anzahl von Melanompatienten pathologische Ergebnisse aufgedeckt. Ausgangspunkt der vorliegenden Arbeit ist zum einen die Fragestellung, wie häufig subklinische Farbsehstörungen, insbesondere Blausehstörungen, bei Melanompatienten ohne subjektive Sehstörungen im Vergleich zur Kontrollgruppe vorkommen. Zum anderen soll eruiert werden, ob sich eine einfache Untersuchung auf Farbsehstörungen als Screeninginstrument zur Detektion von Risikopatienten eignen könnte.

#### 2.1.2 Vorarbeiten

DAWSON hat 2001 das Sehvermögen von 25 Tumorpatienten, darunter 7 Melanompatienten, untersucht und gezeigt, dass so genannte „cancer-associated retinal deficits“ (CARD) häufig vorkommen und dass Melanompatienten häufig unter subklinischen Blausehstörungen leiden. Bei Untersuchungen an 28 Melanompatienten ohne subjektiv vorliegende Sehstörung haben 25 von 28 Patienten subklinische MAR-verdächtige Symptome gezeigt (PFÖHLER 2002, PALMOWSKI 2000; HAUS 2003).

Experimentelle Vorarbeiten unterstützen diese Beobachtungen. Melanompatienten ohne subjektive Sehstörungen weisen im Serum in einem hohen Prozentsatz antitumorale Antikörper auf, welche mit humaner Retina kreuzreagieren (LADEWIG 2005).

Außer den im Zusammenhang mit der MAR häufig beobachteten Störungen des Blausinnes weisen Auffälligkeiten in photopischen ERG's von MAR-Patienten auf Störungen des Zapfen-Systems hin (ANDREASSON 1993, REMULLA 1995, KELLNER 1995, ALEXANDER 2002). Neue Erkenntnisse in der Erforschung der am Sehprozess beteiligten Systeme haben Ähnlichkeiten des Stäbchensystems mit dem Blauzapfensystem bei deutlichen Unterschieden beider Systeme zum Rot/Grün-System aufgedeckt. Die auf anatomischer, struktureller und elektrophysiologischer Ebene liegenden Unterschiede der Sehsysteme passen zu einem gleichzeitigen Vorliegen der subjektiv häufig nicht bemerkten Symptome Nachtblindheit und Blausehstörung bei unbeeinträchtigtem Rotgrün-Sinn und ungestörtem Tagsehen mit voller Sehschärfe ([www.webvision.med.utah.edu/vision/color-vision](http://www.webvision.med.utah.edu/vision/color-vision)).

### 2.1.3 Visuelle Symptome bei Melanompatienten

Die Koinzidenz von visuellen Symptomen unklarer Genese und kutanem malignen Melanom ist Augenärzten schon früher aufgefallen. 1984 haben GASS und Mitarbeiter über Nachtblindheit und Photopsien bei einem Melanompatienten berichtet und dies als seltene Augenerkrankung interpretiert. Weitere Fallberichte sind 1984 von RIPPS und 1988 von DUBOIS erschienen, diese haben die visuellen Symptome bei ihren Melanompatienten auf den Einsatz des Chemotherapeutikums Vincristin zurückgeführt. Auf einen ursächlichen Zusammenhang zwischen den Störungen des visuellen Systems und der Melanomkrankung haben BERSON und LESSELL 1988 erstmals hingewiesen. Bei ihren Patienten sind visuelle Symptome einer Chemotherapie vorausgegangen. BERSON und LESSELL haben vermutet, dass den Sehstörungen von Melanompatienten eine ähnliche Pathogenese zugrunde liegt, wie der bekannten Cancer-assoziierten Retinopathie (CAR), bei welcher es zur plötzlichen Visusverschlechterung und zum Verlust des Farbsehvermögens kommt.

Im Gegensatz zur MAR sind für die CAR retinale Zielstrukturen bekannt. Mit Photorezeptor-Oberflächenproteinen kreuzreagierende Antikörper verursachen eine Kaskade von immunologischen Reaktionen, welche zu fortschreitender Degeneration von Photorezeptoren aller Farbqualitäten und zu Erblindung führen (KELTNER 1983). Während bei der CAR alle Farbqualitäten betroffen sind, sind bei Melanompatienten bislang fast ausschließlich Blausehstörungen beobachtet worden. WEINSTEIN und Mitarbeiter haben 1993 die innere Körnerschicht der Retina als Zielstruktur antiretinaler Antikörper identifiziert. Die innere Körnerschicht enthält unter anderem ON- und OFF-depolarisierende Bipolarzellen.

Neben Immunfluoreszenzuntersuchungen hat WEINSTEIN bei seinen Patienten skotopische Elektro-Retinogramme erstellt, in welchen eine reduzierte b-Welle bei erhaltener a-Welle auffällt. Die erhaltene a-Welle zeigt, dass nicht die Photorezeptoren selbst, sondern nachgeschaltete Strukturen betroffen sind. Die Amplitude der b-Welle im skotopischen ERG wird von ON-depolarisierenden Bipolarzellen der Stäbchen bestimmt, eine Amplitudenreduktion der b-Welle weist auf Ausfallserscheinungen innerhalb dieser Zellgruppe hin (KIRATLI 1997). Dies passt zum Symptom Nachtblindheit.

Ursprünglich hat die Diagnose einer MAR (WEINSTEIN 1993) die Vorgeschichte eines kutanen malignen Melanoms, die passende Klinik mit plötzlich auftretender Nachtblindheit, eine reduzierte b-Welle im skotopischen ERG sowie den Nachweis antiretinaler Antikörper im Patientenserum mittels indirekter Immunfluoreszenz auf menschlicher Retina umfasst. Melanom-Patienten mit visuellen Symptomen sind seit Bekanntwerden der MAR häufig auf b-Wellen-Reduktion im skotopischen ERG untersucht worden.

Beim skotopischen ERG von MAR-Patienten haben ALEXANDER und Mitarbeiter 1992 bemerkt, dass die Stäbchen-Antwort dem Antwortmuster bei angeborener stationärer Nachtblindheit (CSNB) gleicht. POTTER hat 1999 diese Beobachtungen bestätigt. LEI (2000) und Mitarbeiter haben 1999 durch Injektion von Serum eines MAR-Patienten in den Glaskörper von Rhesusaffen eine transiente MAR-Symptomatik mit b-Wellen-Reduktion im skotopischen ERG ausgelöst und so tierexperimentell eine Bestätigung des vermuteten Pathomechanismus geliefert. Dem Krankheitsbild der MAR liegt somit ebenfalls die Bildung von Antikörpern gegen Tumorantigene zugrunde. Gegen Oberflächenstrukturen von Melanomzellen gerichtete Antikörper führen zu einer Kreuzreaktion mit bislang nicht eindeutig identifizierten retinalen Epitopen. Offensichtlich werden ON-depolarisierende Bipolarzellen, welche Reize von Stäbchen weiterleiten, durch diese Antikörper affektiert, was sich in einer reduzierten b-Welle im skotopischen ERG zeigt und woraus das Symptom Nachtblindheit resultiert. Die reduzierte b-Welle im skotopischen ERG und das Symptom Nachtblindheit sind durch zahlreiche Autoren belegt (KELTNER 1983, GASS 1984, RIPPS 1984, THIRKILL 1987, BERSON LESSEL 1988).

Im Gegensatz dazu waren Auffälligkeiten im photopischen ERG und andere Symptome eines gestörten Zapfen-Systems wie Blausehstörungen initial weit weniger beachtet worden, zumal Farbsehstörungen und Fundusveränderungen in den ersten Einzelfallbeschreibungen von akut auftretenden Vollbildern der MAR diagnostisch ausgeschlossen worden waren (KLOPFER 1997). Im Gegensatz zu KLOPFER's Einzelfallbeschreibung wurden Fundusveränderungen von BORKOWSKI 2001 bei Melanompatienten mit MAR bei länger andauernder Symptomatik beobachtet, ebenso von BOECK 1997 und KELTNER 2001, welchen zusätzlich Gesichtsfeldausfälle und Visusreduktionen auffielen.



Die Tatsache, dass Farbsehstörungen bei Einzelfällen von akuten Vollbildern der MAR initial nicht beobachtet wurden, schließt das Auftreten von Farbsehstörungen im Zusammenhang mit einer Antikörper-vermittelten Paraneoplasie oder der Melanom-Erkrankung selbst nicht aus.

ALEXANDER hat 1992 als erster Farbsehstörungen und ON-response-Defekte bei MAR-Patienten festgestellt, weitere Beschreibungen stammen von KIM (1994) und WEINSTEIN (1993). 9 von 14 von KELTNER und THIRKILL 1998 untersuchte MAR-Patienten haben in späteren Untersuchungen mittels Ishihara-Tafeln Farbsehstörungen gezeigt (VAPHIADES 2000).

2001 hat DAWSON zum ersten Mal visuell unauffällige Tumorpatienten auf subklinische CAR- oder MAR-verdächtige Veränderungen untersucht. Im skotopischen ERG sind verzögerte Dunkeladaptation und reduzierte Amplituden, im 100-Hue-Farnsworth-Munsell-Test Tritanfehler aufgefallen, die Veränderungen hat DAWSON Cancer-associated retinal deficits (CARD) genannt. In DAWSON's Doppelblindstudie liegen im 100-Hue-Farnsworth-Munsell-Test für alle Kontrollpersonen unauffällige Ergebnisse vor, für 7 Melanompatienten bei 7 von 14 Augeneinzeluntersuchungen und insgesamt für 17 von 25 Tumorpatienten dagegen auffällige Testergebnisse. Alle Ergebnisse von Melanompatienten zeigen isolierte Tritanfehler oder mit anderen Farbfehlern kombinierte Tritanfehler.

Neben diesen direkten Prüfungen des Farbsinnes können Auffälligkeiten im photopischen ERG auf Störungen des Zapfen-Systems hinweisen. Photopische ERG's sind, obwohl für die Diagnostik der MAR nicht erforderlich, von einigen Autoren durchgeführt worden. ANDREASSON hat 1993 im Full-Field-ERG eines MAR-Patienten Besonderheiten der Zapfen-Antwort in Form verzögerter b-Wellen entdeckt. REMULLA und Mitarbeiter haben 1995 im Full-Field-ERG bei einem MAR-Patienten bei Dunkeladaptation eine nicht messbare Stäbchen-Antwort auf Blaulicht beobachtet, im weißen Dämmerlicht als Mischantwort von Stäbchen und Zapfen eine dominante a-Welle bei fast vollständigem b-Wellen-Verlust und verzögerte b-Wellen im photopischen ERG. KELLNER hat bei einem Melanom-Patienten im photopischen ERG eine reduzierte ON-Response bei erhaltener OFF-Response (1995) gefunden.

2002 hat ALEXANDER in ERG-Untersuchungen den photopischen ON-Pathway und den photopischen OFF-Pathway voneinander getrennt, ohne nach Wellenlängen zu differenzieren. Im Ergebnis lagen normale OFF-Antworten auf Lichtabnahme und abnormale ON-Antworten auf Lichtzunahme vor.

Insgesamt haben zahlreichen Autoren Blausehstörungen und Auffälligkeiten der b-Welle im photopischen ERG beschrieben, ein direkter Zusammenhang zwischen auffälliger b-Welle im photopischen ERG und einer Blausehstörung ist bislang nicht bewiesen.

Nach Wellenlängen des sichtbaren Spektrums differenzierende photopische ERG-Untersuchungsmethoden sind 1986 von SHINZATO und Mitarbeitern und 1977 von PADMOS und Mitarbeitern bei Patienten mit hereditärer Blausehstörung angewendet worden.

Für angeborene Blausehstörungen zeigen diese eine für kurzweilige Bereiche des sichtbaren Spektrums reduzierte a-Welle und unauffällige Befunde für mittel- und langweilige Bereiche. Dies beweist eine isolierte Störung der Blauzapfen bei intakten Rot-Grün-Zapfen und intaktem Rot-Grün-System. Für Melanom-Patienten stehen nach Wellenlängen differenzierende photopische ERG-Untersuchungen zum Beweis der durch Bipolarzell-Affektion verursachten Blausehstörungen noch aus.

#### 2.1.4 Kriterien der Testauswahl

In dieser klinischen Studie ist zum ersten Mal ein größeres Kollektiv von visuell subjektiv unauffälligen Melanom-Patienten auf Störungen des Farbsinnes im Vergleich mit einem Kontrollkollektiv unter Berücksichtigung internistischer und ophthalmologischer Vorerkrankungen untersucht worden. Neben der Detektion der erwarteten Blausehstörungen steht in dieser Studie ein Überblick über die Häufigkeit aller Arten von Farbsehstörungen bei Melanompatienten im Mittelpunkt des Interesses.

Für die vorliegende klinische Studie ist ein Global-Farbsehtest eingesetzt worden, welcher alle Arten von mittleren bis schweren Farbsinnesstörungen in einem einzigen, rasch durchführbaren Test aufdeckt und welcher bei Patienten höheren Alters keinen erhöhten Fehlersatz aufweist, der als alters-entsprechend normal gewertet werden muss.

#### 2.1.5 Fragestellungen und Ziele

Ziel der vorliegenden Arbeit ist die Erfassung der Häufigkeit von Farbsehstörungen unter besonderer Berücksichtigung von Blausehstörungen bei Melanompatienten in verschiedenen Erkrankungsstadien im Vergleich mit einem gesunden Kontrollkollektiv.

Nachgewiesene Blausehstörungen sollen mit dem Tumorstadium, prognostischen Faktoren wie Tumordicke, Clark-Level und dem S100- $\beta$ -Wert im Serum korreliert werden, unter Berücksichtigung gleichzeitig vorliegender Grunderkrankungen wie Bluthochdruck, Diabetes mellitus, Glaukom und Katarakt, welche ebenfalls zu Farbsehstörungen führen können.

Ferner soll die Frage beantwortet werden, ob Blausehstörungen in der onkologischen Nachsorge von Melanompatienten eine prognostische Relevanz für den weiteren Krankheitsverlauf besitzen und ob der verwendete FARNSWORTH-Panel D15 Test hierfür ein geeignetes Testinstrument darstellen könnte.

## 2.2 Farbsehstörung als Symptom

### 2.2.1 Angeborene Farbsehstörungen

Bei voller Farbtüchtigkeit spricht man von Trichromasie. Diese liegt bei 92% der Männer und bei 99,5% der Frauen vor: Ein Trichromat verfügt über drei Sehpigmente für das Farben- bzw. Tag-Sehen und über ein weiteres Pigment für das Nacht-Sehen (COLE 2004, PEASE 1998).

Die häufigen angeborenen Störungen des Farbsinnes beruhen auf dem Fehlen oder dem Defekt eines oder mehrerer Tag-Sehpigmente. Man unterscheidet drei Gruppen von Farbsehstörungen: Anomale Trichromasien, Dichromasien und Monochromasien, wobei der Begriff Monochromasie auch für die Störung des Nacht-Sehens verwendet wird (COLE 2004).

Anomale Trichromasien sind partielle Sehfärbstoffdefekte, welche circa 6% der Männer und 0,1% der Frauen betreffen. Bei Vorhandensein aller Sehpigmente ist die Reizschwelle der betroffenen Rezeptoren erhöht.

Protanomalie	Rotschwäche	(m: 1%, w: 0.01%)
Deutanomalie	Grünschwäche	(m: 5%, w: 0.4%)
Tritanomalie	Blauschwäche	(m, w: 0,0001%)

Beim kompletten Ausfall eines Zapfenfarbstoffes spricht man von Dichromasie.

Dichromaten verfügen über nur zwei Zapfen-Pigmente:

Protanopie	Rot-Blindheit	(m: 1%, w: 0.01%)
Deuteranopie	Grün-Blindheit	(m: 1%, w: 0.01%)
Tritanopie	Blau-Blindheit	(m, w: je 0,008%)

Tritanopie (WRIGHT 1952, HENRY 1964, COLE 1966, SMITH 1973) und Tritanomalie werden autosomal dominant vererbt, Protanopie/anomalie und Deuteranopie/anomalie x-chromosomal rezessiv (WAALER 1968). Bei Männern sind die Häufigkeiten der Rot-Grün-Störungen und die Häufigkeiten der Gendefekte oder Ausfälle gleich groß. Für Frauen beträgt die Häufigkeit des Gendefekts ebenfalls 8%, die Häufigkeit der Farbsehstörung 0,4%. Frauen sind nur betroffen, wenn beide x-Chromosome die gleiche Fehlanlage tragen.

Bei Monochromasien unterscheidet man Zapfen- und Stäbchenmonochromasien. Ein Zapfen-Monochromat verfügt über das Stäbchen-Opisin und das Blau-Zapfen-Opisin, die Störung wird x-chromosomal vererbt (NATHANS 1989). Stäbchen-Monochromaten verfügen nur über das Stäbchenopsin, der Ausfall aller 3 Zapfentypen wird auch totale Farbblindheit genannt und ist sehr selten (SLOAN 1954). Rot- oder Grün-Zapfen-Monochromasien sind extrem selten und werden atypische Monochromasien genannt (FRANCOIS 1959).

## 2.2.2 Farbsehstörung als Symptom einer hereditären Erkrankung

Neben den klassischen angeborenen Farbsehstörungen kommen Farbsehstörungen auch als Symptom einer Gruppe von seltenen hereditären Erkrankungen vor. Diese gehen im Gegensatz zu den klassischen angeborenen Farbsehstörungen mit einer Verminderung der Sehschärfe einher. Bei hereditären Erkrankungen kommen unterschiedliche Vererbungsmodi und Manifestationsalter vor, zum Teil treten die Erkrankungen erst im Erwachsenenalter auf. Mithilfe molekular-genetischer Untersuchungen können diese von erworbenen Farbsehstörungen unterschieden werden. Denselben Symptomenkomplex wie die MAR bieten Erkrankungen aus der Retinopathia-pigmentosa-Gruppe, welche zu den dystrophischen Netzhauterkrankungen gehören (MARMOR 1979). Zu den zuerst auftretenden Symptomen gehören wie bei der MAR Farbsehstörungen, Blendungsempfindlichkeit und Nachtblindheit, später treten Visusreduktion und Gesichtsfeldausfälle hinzu. Bei den übrigen dystrophischen Erkrankungen kommen Farbsehstörungen vor, der Visusverlust steht jedoch schnell im Vordergrund. Hereditäre zerebro-makuläre Erkrankungen mit oder ohne „kirschroten Fleck“ führen zu progredienter Visusreduktion und können mit Farbwahrnehmungs-Störungen einhergehen (WELEBER 1998). Hereditäre Erkrankungen mit dem Symptom Farbsehstörung betreffen bei gleichzeitig progredienter Visusreduktion alle Farbqualitäten und müssen als seltene Differentialdiagnosen berücksichtigt werden.

## 2.2.3 Erworbene Farbsehstörungen

Obwohl durch zahlreiche Ursachen ausgelöst, liegen erworbenen Farbsehstörungen im wesentlichen drei pathogenetische Mechanismen zugrunde. (1) Trübung optischer Medien führt zu verminderten retinalen Leuchtdichten, was sich im kurzwelligen Bereich des Spektrums am stärksten bemerkbar macht und zu Blausehstörungen führt. (2) Über Zapfenfunktionsverlust werden alle Arten von Farbsehstörungen ausgelöst. Dies geschieht indirekt über verminderte Leistungsfähigkeit des versorgenden Pigmentepithels oder durch direkte Schädigung der Rezeptoren selbst und geht mit Visusreduktion einher. (3) Desweiteren können Störungen auf der Ebene nachgeschalteter Neurone zu erworbenen Farbsehstörungen führen.

### 2.2.3.1 Arzneimittelüberdosierungen, Medikamente oder Vergiftungen

Durch Medikamente, Arzneimittelüberdosierung oder Vergiftung kann es zu erworbenen Farbsehstörungen kommen. Dies sind klassische, jedoch seltene Ursachen erworbener passagerer oder bleibender Farbsinnesstörungen (HART 1987). Typische Beispiele sind zum Beispiel Xanthopsie (Gelbsehen) durch Digoxin (WELEBER 1981), Zyanopsie (Blausehen) nach Sildenafilvergiftung sowie Erythroopsie (Rotsehen) bei Zyanid- oder Tabakvergiftung.

Eine Vergiftung mit Ethylalkohol, Methylalkohol, Tabak, Blei oder Arsen kann zur toxischen Optikusatrophie führen, welche mit Farbsehstörungen einhergehen kann. Die meisten erworbenen Farbsehstörungen entstehen indirekt durch Zapfenfunktionsstörungen über Schäden des versorgenden Pigmentepithels, besonders durch Alterspigmenteinlagerung oder Gefäßdefekte. Andere Formen von Einlagerungen in das Zapfen-versorgende Pigmentepithel führen ebenfalls zu Funktionsstörungen, besonders bekannt sind an Melanin bindende Substanzen wie Resochin und Chloroquin. Bei der Resochin- und der Chloroquin-Makulopathie kommt es nach Verschlechterung des Farbsehens zur Herabsetzung der Sehschärfe, die Dunkeladaptation bleibt im Gegensatz zur Retinitis pigmentosa und MAR auch bei fortgeschrittener Makulopathie normal (MARMOR 1979, AYLWARD 1993). Für das Pigmentepithel toxische Substanzen wie Resochin oder Ethambutol können über direkte Schädigung des Pigmentepithels zu Farbsehstörungen führen (FRANCOIS 1963, VERRIEST 1964). Von Bedeutung sind auch Medikamente, welche bei systemischer Therapie Schrankendefekte oder Makulaödem bewirken. Bei den Chemotherapeutika spielen neben solchen schädigenden Auswirkungen auf Gefäße auch direkte neurotoxische Effekte auf Neuronen und Rezeptorzellen sowie Pigmentepithel-Toxizität eine Rolle.

#### 2.2.3.2 Trübung optischer Medien als Ursache erworbener Blausehstörungen

Sichtbare Linseneintrübungen sind bei 95% der über 65jährigen vorhanden, 5% aller 70jährigen und 10% aller 80jährigen leiden an einer operationswürdigen Katarakt. Linsentrübungen betreffen Frauen stärker als Männer (KLEIN 1992). Die Cataracta senilis ist die häufigste Kataraktform, gefolgt von Katarakt bei Diabetes mellitus (Eye Disease Study Research Group, 2001). Weitere im Erwachsenenalter erworbene Kataraktformen sind Katarakt bei Allgemeinerkrankungen, bei Augenerkrankungen, nach intraokulären Eingriffen, Katarakt bei Verletzungen und medikamentös bedingte Katarakt, besonders durch Cortison (LANG 2000). Bei Diabetes mellitus und Hypercholesterinämie kommen weißliche Einlagerungen in den Glaskörper vor, histochemisch handelt es sich um Kalkseifen, die an das kollagene Glaskörpergerüst angelagert sind. Glaskörpereinblutungen werden meist gut resorbiert, stellen bei rezidivierendem Auftreten jedoch eine weitere Ursache für Eintrübung des Glaskörpers und erworbene Farbsehstörung dar (LANG 2000).

#### 2.2.3.3 Erhöhter Intraokularer Druck als Ursache erworbener Farbsehstörungen

Das Glaukom ist in den Industrienationen nach dem Diabetes mellitus die zweithäufigste Erblindungsursache im Erwachsenenalter. 10% der über 40jährigen leiden an erhöhtem Augeninnendruck, welcher mit dem Alter signifikant zunimmt. Durch ein Glaukom haben 15-20% aller im Erwachsenenalter Erblindeten ihr Augenlicht verloren (KLEIN 1992).

Faktoren, welche den Pupillarabflußwiderstand erhöhen, sind osmotische Linsenquellung bei Diabetes mellitus, Verdickung der Iris bei diabetischer Iridopathie und Verdickung der Linse durch Alterungsprozesse (Zunahme um das 6fache im Lauf des Lebens) (LANG 2000).

#### 2.2.3.4 Erworbene Farbsehstörungen durch internistische Vorerkrankungen

Diabetes mellitus und arterielle Hypertonie sind in den westlichen Industrienationen die Hauptursachen erworbener Sehstörungen. Hypertonie und Diabetes mellitus gehören neben anderen Ursachen zu den Grunderkrankungen, welche Glaukom, Katarakt und Glaskörpereintrübung, sowie venöse und arterielle retinale Verschlüsse mit verursachen oder begünstigen. Diabetes mellitus und arterieller Hypertonus verursachen des weiteren degenerative retinale Prozesse, welche durch charakteristische Netzhautveränderungen gekennzeichnet sind. Bei beiden Erkrankungen ist die Häufigkeit retinaler Blutungen oder Exsudate hoch (BRESNICK 1986, 1983; KLEIN 1992). Bei Diabetes mellitus verdickt sich die Basalmembran kleiner Gefäße. Es bilden sich Mikroaneurysmen, die dilatierten Blutgefäße werden permeabel. Neben der Störung der inneren Blut-Retina-Schranke kommt es bei Ischämie zum Wachstum abnormaler Gefäße. Die proliferative diabetische Retinopathie ist in den Industrienationen eine häufige Ursache von Erblindung im Erwachsenenalter (LANG 2000). Sie betrifft insulinpflichtige Typ-I-Diabetiker häufiger als Typ-II-Diabetiker, auch nicht insulinpflichtige Diabetiker sind zum Teil betroffen und weisen zu einem geringen Prozentsatz bereits makuläre Ödeme auf (KLEIN 1992). Die diabetische Retinopathie ist die häufigste vaskuläre Retinopathie und das häufigste okuläre Symptom bei Diabetikern. Nach 20 Jahren sind 90% der Diabetiker betroffen, bei einer Erkrankungsdauer unter 10 Jahren zeigen bis zu 10% der Diabetiker erste Anzeichen der diabetischen Retinopathie. Bei Bluthochdruck wird ebenfalls die innere Blut-Retina-Schranke geschädigt, bei der hypertensiven Retinopathie kommt es zur Verengung und/oder Verhärtung der Zentralarterie und ihrer Äste in der Netzhaut.

#### 2.2.3.5 Erworbene Farbsehstörungen durch altersabhängige Veränderungen

Pigmentepithelschäden können durch Überschreiten der Absorptionskapazität oder durch Mangelversorgung der Pigmentepithelzellen entstehen und zu Epitheldegeneration und Zapfenverlust führen. Diabetische Retinopathie, hypertensive Retinopathie und altersbedingte Makula-Degeneration (EISNER 1992) stellen die häufigsten Ursachen für nachlassende Sehkraft im Alter dar. Weitere Ursachen sind phototoxischer, traumatischer und entzündlicher Natur. Die altersabhängige Makuladegeneration ist die Hauptursache altersabhängig herabgesetzter Sehleistung (YOUNG 1987). Kleine harte Drusen ohne Auswirkung auf das Sehvermögen im Sinne einer umschriebenen Dysfunktion des Pigmentepithels finden sich bei fast allen über 45-Jährigen. Ob der Übergang in die akzelerierte Form AMD geschieht, ist

abhängig von genetischen, diätetischen und toxikologischen Faktoren (SEDDON 1992). Neben der gesicherten Altersabhängigkeit besteht wahrscheinlich eine komplexe genetische Störung mit erhöhter Empfindlichkeit gegenüber exogenen Noxen (HYMAN 1987, 2002, KLEIN R 1992). Risikofaktoren sind höheres Alter, weibliches Geschlecht, familiäre Disposition, Nikotinabusus und Mangel an antioxidativ wirkenden Vitaminen. Die Prävalenzen der AMD sind 1,6% für 52 – 64 Jahre, 11% für 65 - 74 Jahre und 28% für über 74jährige, wobei sich 10% der Betroffenen in fortgeschrittenen Stadien, in welchen zum Teil eine Auswirkung auf die Sehfähigkeit und das Farbsehvermögen besteht, befinden (BRESSLER 1989, HYMAN 1983, KLEIN 1992).

#### 2.2.3.6 Farbsehstörung als paraneoplastisches Symptom

Melanozyten werden zu den dendritischen, zur Antigenpräsentation besonders befähigten Zellen gezählt, sie stammen wie Nervenzellen von der Neuralleiste ab und wandern im Lauf des dritten Fetalmonats in die Haut ein (DUPIN 2003). Gemeinsame Oberflächenstrukturen von Melanozyten und bestimmten Nervenzellen sind bekannt (LUO 2003). Melanome gehören zu den „immunogenen“ Tumoren, welche in besonderem Maße das Immunsystem aktivieren (URBAN 1992). Zum einen findet man bei einem hohen Prozentsatz von Melanompatienten Gedächtniszellen gegen Oberflächenproteine von Melanomzellen (HERLYN, 1988), zum anderen exprimieren Melanomzellen besonders häufig MHC-Klasse-II-Moleküle, die man generell auf professionellen Antigen-präsentierenden Zellen findet. Aufgrund verschiedener Phänomene, die im Verlauf der Melanomerkrankung beobachtet werden können, wird vermutet, dass dem Immunsystem eine wichtige Rolle bei der körpereigenen Tumorabwehr zukommt. Bei metastasierten Erkrankungen können spontane Regressionen, in seltenen Fällen komplette Regressionen beobachtet werden (KING 2001). Spontanregressionen beim Primärmelanom sind häufig (DISSEMOND 2003). Ein weiteres Phänomen ist das gehäufte Auftreten von Vitiligo bei Melanompatienten (LEGAL 2001). Obwohl die Ätiologie der Vitiligo bislang unklar ist, wird als ein Pathomechanismus insbesondere bei der Melanom-assoziierten Vitiligo eine zytotoxische Immunreaktion gegen Melanomzellen im Sinne einer Kreuzreaktion angenommen, da sich das Antigenpektrum der Melanozyten und der Melanomzellen zu einem großen Teil überschneidet (UCHI 2006). Die Beeinflussbarkeit des Melanoms durch immunogene Prozesse macht man sich für dessen Behandlung mit Zytokinen, wie zum Beispiel Interferonen oder Interleukin-2 zunutze (RIBAS 2006, HADRUP 2006). Den gleichen therapeutischen Ansatz verfolgen Vakzinierungstherapien (CHOUDHURY 2006, SCHULER-THURNER und SCHULER 2005). Experimentelle Untersuchungen mit der SEREX-Methode haben die Hypothese, dass Blausehstörungen bei Melanompatienten ebenfalls als Autoimmunphänomene, möglicherweise auch als subklinisches Teilsymptom einer MAR zu deuten sind, unterstützt (PFÖHLER et al, 2006).

## 2.3 Farbwahrnehmung, Farbsysteme, Farbsehtests

### 2.3.1 Historische Grundlagen

Mit Hilfe eines Prismas werden circa 160 unterscheidbare Spektralfarben sichtbar. Die Entdeckung und Beschreibung der Aufspaltung des weißen Lichts in ein farbiges Spektrum stammt von ISAAC NEWTON (1643-1727) aus der zweiten Hälfte des 17. Jahrhunderts. Die kreisförmige Anordnung von 11 Bereichen des kontinuierlichen Spektrums und der Schluss der Lücke zwischen dem kurzwelligen violetten und dem langwelligen roten Ende des Spektrums durch die Mischfarbe Purpur aus Farben von beiden Enden des sichtbaren Spektrums sind als Newtonscher Farbkreis bekannt. Der Farbton Purpur selbst kommt im natürlichen Spektrum nicht vor. Die Farben im NEWTON'schen Farbkreis sind nach Ähnlichkeit und nach dem Gegenfarbenprinzip angeordnet, jeder Farbton im Farbkreis ist seinen beiden Nachbarn ähnlicher als allen anderen, zwei sich gegenüberliegende Farben mischen sich additiv zu unbunt grau oder weiß.

Im 18. Jahrhundert hat die Auffassung vorgeherrscht, es gebe im Licht nur drei Grundfarben Rot, Grün und Violett. Diese Ansicht vertritt auch J. W. GOETHE (1782-1832) in seiner Farblehre.

Die Ansicht, dass Farbempfindung durch unsere Sinnesorgane hervorgerufen wird, hat George PALMER 1786 erstmals geäußert. Der englische Arzt und Naturforscher Thomas YOUNG (1773 – 1829) vertrat 1807 diese Ansicht erneut.

In seiner Lehre vom Lichtsinn wendet sich der Physiologe Ewald HERING (1834-1918) ebenfalls gegen ein rein physikalisches Verständnis des Farbensehens. Er hat dort postuliert, dass eine ausgelöste Farbempfindung weit weniger von der Art der Lichtquelle abhängt, als erwartet. Das menschliche Farberfassungssystem beziehe einen Farbreiz auf die Umgebung. Diese sogenannte „bezogene Farbe“ hebe die individuelle Remissionseigenschaft des wahrgenommenen Objekts hervor. Hering spricht von der Farbbeständigkeit der Sehdinge, welche für das Erkennen biologisch von Bedeutung sei.

Herings Vierfarben- oder Drei-Kanal-Theorie postuliert die Existenz eines Rot-Grün-, Blau-Gelb- und eines Schwarz-Weiß-Kanals. Diese Theorie nimmt die Beschreibung von Eigenschaften der reizverarbeitenden Nervenzellschichten vorweg, man unterscheidet heute das Rot-Grün-System vom Blausystem und vom Stäbchensystem und spricht von on- und off-Kanälen.

Die Young-Helmholtz'sche Farbtheorie dagegen geht von drei Grundempfindungen aus und beschreibt Funktionen auf Rezeptorebene.



### 2.3.2 Definitionen zur Farbwahrnehmung

Farbsehen ist die Fähigkeit, Farben aufgrund von Wellenlängenunterschieden unabhängig von ihrer Helligkeit wahrzunehmen. Das menschliche Sehsystem kann 7 Millionen Farbnuancen differenzieren. Ein Farbreiz ist durch die spektrale Verteilung von Strahlungsintensitäten gekennzeichnet, unterschiedliche Farbreize können die gleiche Farbempfindung hervorrufen. Eine Farbempfindung ist ein durch einen Farbreiz verursachter psychologischer Vorgang. Dieser ist physikalischen Meßmethoden nicht unmittelbar zugänglich. Die Grundfarben Rot, Gelb, Grün, Blau, Weiß und Schwarz sind selbstständige Ur-Farb-Empfindungen. Alle übrigen Farben werden als Mischung dieser Grundfarben erlebt (HERING 1878). Dabei bieten matte Farben, welche häufig in Farbseh-Tests verwendet werden, unter allen Blickwinkeln gleiche Leuchtdichte und gleichen Farbeindruck.

### 2.3.3 Das Munsell'sche Farbsystem und weitere Farbsysteme

Der Maler Albert Henry MUNSELL (1858-1918) hat in empirischer Vorgehensweise ein Farbsystem entwickelt, welches auf empfindungsgemäßer Gleichabständigkeit beruht. Aus einer Anzahl von Farbproben hat er Farben gleicher Helligkeit gewählt und einen Helligkeitsindex (Value V) erstellt, die Farbintensität hat er mit Chroma (C), den Farbton selbst mit Munsell Hue (H) bezeichnet. Die fünf Farben Purpur, Rot, Gelb, Grün und Blau bilden die Grundlage seines Farbtonkreises. Eine empfindungsgemäß gleichabständige Grauskala dient als Basis zur Bestimmung der Helligkeitsebenen. Der zylinderförmige Farbkörper des Munsell-Systems ist zentrosymmetrisch mit unbunter Mittelachse von weiß bis schwarz, um diese Achse herum sind Farbkreise mit nach außen zunehmender Farbintensität gleicher Helligkeit in kreisförmigen Ebenen angeordnet. Die Eignung des Farbsystems des Malers Albert Henry MUNSELL für die Verwendung in Farbsehtests liegt in der guten Ausarbeitung der hellen und matten Farbtöne begründet, welche zur Erfassung von leichten Farbsehschwächen verwendet werden können. Munsell hat in seinem Farbsystem durch die Gleichstellung der Purpurlinie zum Spektralfarbenzug eine Ausarbeitung aller physiologisch möglichen Farbnuancen für viele Helligkeitsstufen erzielt.

Im MUNSELL Renotation System der OPTICAL SOCIETY OF AMERICA ist das MUNSELL System durch eine Versuchsreihe mit 40 farbnormalsichtigen Personen überarbeitet worden. Es bietet eine verbesserte Version des Farbkörpers mit neuem Farbkreis (100 Farbtonschritte) und korrigierter Grauskala (0 Schwarz - 10 Weiß). Die Farbnuancen des MUNSELL Renotation Systems heißen MUNSELL-Neuwerte und finden Verwendung in differenzierten Farbsehtests. Bei den MUNSELL'schen Farbsystemen handelt es sich um Farbvalenzmetriken in welchen das Gleichheitsurteil des menschlichen Auges gilt.

Normvalenzsysteme ermöglichen die Berechnung der Strahlungszusammensetzung farbgleich empfundener Farbreize, eine Farbe wird als Summe der Mischungswerte von drei Eichreizen beschrieben. Eine Farbempfindungsmetrik oder höhere Farbmotrik, wie das CIELAB-System, erfüllt die Ansprüche auf Berechenbarkeit und auf empfindungsgemäße Gleichabständigkeit. Im Jahr 1976 hat die Commission Internationale de L'Eclairage (CIE) eine Transformationsformel erarbeitet, welche die Umsetzung von Normfarbwerten in dieses empfindungsgemäß gleichabständige System ermöglicht. Diese Transformationsformel ist weit verbreitet und findet internationale Anerkennung.

Für gesättigte Farbtöne hat die Commission Internationale de L'Eclairage eine zweidimensionale Darstellung entwickelt (Diagramm 1). Farbsehstörungen können durch Konfusionslinien im CIE-Diagramm dargestellt werden (Diagramme 3-5). Dies findet Anwendung im Farnsworth-Test (Diagramm 2).

## 3 Material und Methodik

### 3.1 Der Farnsworth-Munsell Panel D15 Farblegetest

#### 3.1.1 Test und Testdurchführung

Der Farnsworth Panel D15 wird von Luneau ophthalmologie, in Chartres in Frankreich, angeboten. Es handelt sich um einen einfachen Farblegetest, welcher in wenigen Minuten durchgeführt werden kann. Der Panel D15 Farblegetest basiert auf helligkeits- und sättigungsgleichen Munsell-Farben, deren Farben in der CIE-Farbtabelle den Weißpunkt auf einer Ellipse umgeben. Die Helligkeit beträgt Munsell-value 5, der Sättigungswert Munsell-chroma 4. Der ganze Farbkreis ist in 16 Farbtönen aufgeteilt (Abbildung 1, 2). Dem Probanden werden die Prüfmarken in Form einer fixierten und 15 loser Farbmärken in einer Serie vorgelegt (Abbildung 3). Beim Panel D15-Test sind Verwechslungen quer über den gesamten Farbkreis möglich. Durch die Aufforderung, die Prüfmarken auf dem Tisch liegen zu lassen und erst zum Einsetzen in den Testkasten aufzunehmen, wird eine konstante Beobachtungsdistanz erreicht. Dem Probanden wird kein Zeitlimit gesetzt. Aufgabe der Probanden ist es, die Prüfmarken beginnend bei der vorgegebenen Startmarke (blau) nach empfundener Farbtonähnlichkeit einzusortieren. Die vom Probanden geordnete Reihenfolge wird anhand der Nummerierung auf der Rückseite der Prüfmarken erfasst und in die Auswertungsbögen (Abbildung 4) eingetragen. Die Punkte im Diagramm entsprechen den Farbtönen der Prüfmarken im Farbdreieck (Diagramm 1, Diagramm 2).

Der Farnsworth Panel D15 Test ist als Eignungstest für die Marine zum Erfassen angeborener Farbsehstörungen entwickelt worden, erfasst jedoch nur mittlere und schwere Rot-Grün-Störungen. Heute wird er zusammen mit der entsättigten Testvariante zur Diagnose und Verlaufskontrolle erworbener Blausehstörungen eingesetzt. Als Globaltest eignet sich der gesättigte Farnsworth Panel D15 zur Feststellung sämtlicher Arten deutlicher Farbsehstörungen (FARNSWORTH 1947). Im Panel D15 zeigen sich bei Protanopie (Rot-Blindheit), Deuteranopie (Grün-Blindheit) und mittleren bis starken Protanomalien (Rot-Schwächen) und Deutanomalien (Grün-Schwächen) typische regelhaft angeordnete Verwechslungen (Abbildung 5), welche den Verwechslungslinien (Diagramme 3, 4, 5) streng folgen und reproduzierbar gelegt werden (JUDD, 1945). Milde Protan- und Deuteranomalien können nicht festgestellt werden. Die Sensitivität des kombinierten Farnsworth Panel D15 in der Aufdeckung angeborener Rot-Grün-Farbfehlsichtigkeiten liegt bei 80%, die des gesättigten Tests noch niedriger.

Für Blausinnstörungen ist bekannt, dass der komplizierte Farnsworth-Munsell 100-Hue Test, welcher mit vier Testserien arbeitet, sensitiver ist als das Anomaloskop. Im ähnlich aufgebauten Farnsworth Panel D15 treten bei Tritanopie (Blaublindheit) typische reproduzierbar gelegte Muster mit regelhaften Konfusionslinien auf. Bei Tritanomalien (Blauschwäche) zeigen sich im Farnsworth Panel D15 typische Tritanfehler ohne streng aufeinander folgende Verwechslungen (Abbildung 6). Das Haupteinsatzgebiet des gesättigten Farnsworth-Panel-D15 Tests in Kombination mit der sensitiven entsättigten Testvariante sind erworbene Blausehstörungen. Diese führen zum Auftreten von „Tritanfehlern“ (Abbildung 6).

Bei Testergebnissen mit typischem Lege-Muster im gesättigten Panel D15 Test liegen deutliche Beeinträchtigungen des Farbsinnes vor. Seltene Störungen wie Blauzapfen- und Stäbchenmonochromasie, letztere mit stärkster Empfindung bei 507nm Wellenlänge, werden ebenfalls im Farnsworth-Panel-D15 Test durch typische Legemuster erkennbar (SLOAN 1954; FRANCOIS 1959, 1963; VERRIEST 1964; JUDD 1943).

### 3.1.2 Schweregrade von Farbsehstörungen nach KRASTEL

Die Anzahl der fehlerhaft eingeordneten Marken kann als einfacher Fehlerscore notiert werden, dieser belegt unter Auslassung des Wertes 1 Werte von 0 bis 15. Durch die Übertragung des Untersuchungsergebnisses in die elliptischen Diagramme werden die Farbverwechslungen und ihre charakteristischen Richtungen anschaulich. Zum Erfassen der Ergebnisse werden die einzelnen Fehlerarten gemäß den Vorschlägen von KRASTEL als kleine, mittlere, große oder Achsenfehler erfasst, große Fehler sind mit p, d, t und Achsenfehler mit P, D, T gemäß der betroffenen Konfusionslinien für die Protan-, Deutan- oder Tritan-Achse notiert worden, große Fehler ohne Bezug zu einer der drei Konfusionslinien mit g, Achsen-Fehler mit A (Tabelle 1).

KRASTEL unterscheidet 5 Schweregrade von Farbsehstörungen, welche er als Kategorien bezeichnet. Für die Schweregrade 3 und 4 können in der Regel anhand der betroffenen Achse und Farbqualität vorliegende Farbsehstörungen differenziert werden (Tabelle 2). Die Schweregrade (Kategorien) nach KRASTEL sind für die Beurteilung und Verlaufskontrolle von Einzelfällen geeignet. Für die vergleichende Auswertung einer Studie mit 400 Testergebnissen ist eine eindeutige Zuordnung der Ergebnisse erforderlich. Die hier verwendete differenzierte Einteilung in Schweregrade (SG) lehnt sich an die Kategorien nach KRASTEL an (Tabelle 3).

### 3.1.3 Testergebnis nach Schweregrad und Qualität der Farbsehstörung

Bei der Testauswertung werden isolierte Farbsehstörungen und mehrere Qualitäten des Farbsehens betreffende Störungen unterschieden. Die Zuordnung zu einer Ergebnis-Kategorie berücksichtigt Schweregrad (SG) und Qualität der Farbsehstörung (Tabelle 4).

Die erste Testdurchführung gilt als Lerntest. Bei korrekter erster Testdurchführung (SG 0-1) ist keine Testwiederholung erforderlich. Bei Testwiederholung nach auffälliger erster Testdurchführung (ab SG 2) wird das Ergebnis des Wiederholungstests für die Ermittlung von Schweregrad und Qualität der Farbsehstörung herangezogen (Diagramm 6).

Während FARNSWORTH 1943 (JUDD 1943, 1945) einzelne Achsenfehler als normal gewertet hat, weisen nach FRANCOIS und VERRIEST einzelne große oder mehrere kleine Fehler auf beginnende Störungen hin. Bei mehreren kleinen oder mittleren Fehlern, welche einen Hinweis auf mit dem gesättigten Farnsworth Panel D15 nicht fassbare Störungen geben können, ist zum Teil die Zuordnung einer Konfusionsachse möglich. Wiederholtes Auftreten von kleinen, mittleren oder einzelnen großen Fehlern (SG 2) in beiden Testdurchführungen kann als Hinweis auf eine Farbsehstörung gewertet werden, wiederholtes Auftreten einzelner Protan-, Deutan- oder Tritan-Achsenfehler (SG 3) wird als pathologisch erachtet. Bei wiederholt gelegtem Muster der Protan-, Deutan- oder Tritanfarbsehstörung (SG 4), welche ausschließlich eine Konfusionsachse betreffen, kann je nach Legemuster zwischen den jeweiligen Anomalien und Anopien unterschieden werden (Abbildung 5). Mindestens ein Achsenfehler und ein weiterer Fehler derselben Achse sind typisch für die Anomalie (Abbildung 5, 6). Bei Anopien werden typische regelhaft angeordnete Verwechslungen reproduzierbar gelegt (Abbildung 5, 6). Wiederholt gelegte Protan-, Deutan- oder Tritan-Achsenfehler (SG 3) sowie Protan-, Deutan- oder Tritanfarbsehstörung (SG 4), werden als isolierte Farbsehbildung zusammengefasst.

Große Fehler oder Achsenfehler können unabhängig von den drei genannten Konfusionsachsen vorkommen. Dies kann bei entsprechendem Legemuster auf eine seltene Sehstörung hinweisen. Bei gleichzeitigem Auftreten verschiedener Farbachsen (SG 5) können Fehler bezüglich der Protan-, Deutan- oder Tritan-Achse überwiegen, bei Überwiegen des Rot- oder Grün-Anteils kann die Blauachse mit betroffen oder nicht betroffen sein. Isolierte Tritanstörungen und kombinierte Farbsehstörungen mit Blauanteil werden als Blausehbildungen zusammengefasst, der Blausehbildungsgrad entspricht bei kombinierter Farbsehstörung dem Blau-Anteil der Farbsehstörung (Tabelle 6).

## 3.2 Studiendesign

### 3.2.1 Patientenkollektiv und Kontrollkollektiv

Im Zeitraum von Februar 2003 bis Mai 2003 wurde allen Melanom-Patienten der onkologischen Ambulanz, der operativen Station D01 und der onkologischen Station D03 der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie des Universitätsklinikums des Saarlandes die Teilnahmemöglichkeit an einer Untersuchung auf Farbtüchtigkeit mit Hilfe des Farnsworth Panel D15 Farblegetest angeboten. Die Rekrutierung umfasste 310 Patienten, 5 Patienten lehnten die Teilnahme am Test ab, weitere 5 wurden wegen stark beeinträchtigter Sehfähigkeit ausgeschlossen. Diabetes mellitus, Glaukom, Katarakt oder arterielle Hypertonie waren keine Ausschlusskriterien. 300 Melanompatienten wurden bei Vorliegen der Einschlusskriterien WHO performance status 0 oder 1 und gleichzeitigem Vorliegen von einem gemäß der AJCC-Klassifikation (2001) eindeutig einordnenbarem Melanom in die Studie aufgenommen (Diagramm 6). Alle Patienten wurden bei Ankunft zum Nachsorgetermin in der onkologischen Ambulanz zur Testteilnahme aufgefordert, einmal wöchentlich wurde stationären Patienten die Testteilnahme angeboten. Patienten-Aufklärung und Befragung sowie die Test-Durchführung nahmen etwa 10 Minuten in Anspruch. Neben den Untersuchungsergebnissen wurden persönliche Daten und anamnestische Angaben zu Vorerkrankungen erfasst. Daten zur Tumorerkrankung und zur Therapie entstammten den Patientenakten.

Im genannten Zeitraum hat die Untersucherin darüber hinaus allen bekannten Personen, mit denen sie ohne Absprache in Kontakt trat, die Teilnahme am Farbsehtest angeboten. Bei den Personen der Kontrollgruppe handelt es sich um Pflegepersonal der Klinik für Dermatologie, Medizin-Studenten, Personen aus dem Freundes- und Bekanntenkreis, der Nachbarschaft und der Großfamilie der Untersucherin. Untersuchungsergebnisse, persönliche Daten und Angaben zu Vorerkrankungen wurden in gleicher Weise wie bei den Patienten erfasst.

Im Anschluss wurden die Datensätze der 137 männlichen und 163 weiblichen Patienten nach Alter sortiert und in Gruppen von je drei Patienten eingeteilt. Das gemittelte Alter über drei Patienten diente als Soll-Alter für die Zuordnung der Kontrollpersonen. Bis auf 5 Personen im Alter von 15 bis 23 Jahren konnten alle bis dahin untersuchten Kontrollpersonen zugeordnet werden. 17 fehlende Kontrollpersonen wurden gezielt nach Alter aus der Bevölkerung des Heimatortes, dem Bekanntenkreis und der Großfamilie des Untersuchers ausgewählt.

Alle untersuchten Personen gehören der kaukasischen Rasse an. Tabelle 7 enthält alle detaillierten Daten der Patienten- und der Kontrollgruppe im Überblick. Tabelle 8 informiert über die Häufigkeit von Vorerkrankungen in den untersuchten Kollektiven.

### 3.2.2 Untersuchungsdurchführung

Für die Untersuchung der Patienten stand ein gut beleuchteter Untersuchungsraum mit weißer Arbeitsplatte zur Verfügung. Die Untersuchung der Kontrollpersonen erfolgte an einem gut ausgeleuchteten Tisch auf weißem Hintergrund.

Die Testkandidaten wurden über das Studienvorhaben informiert und gaben eine schriftliche Einverständniserklärung. Der Farnsworth-Panel D15 Farblegetest wurde vorgestellt und die Test-Durchführung erläutert. Rechtes und linkes Auge des Probanden wurden getrennt untersucht, wobei das nicht untersuchte Auge mit der flachen Hand, oder, bei Brillenträgern, mit einem hinter das Brillenglas gesteckten Papierdreieck abgedeckt wurde. Die korrekte Anordnung der Prüfmarken im Testkasten wurde gezeigt, auf die Farbreihenfolge von blau über blaugrün nach grün und über ocker nach violett wurde insgesamt einmal verbal hingewiesen. Anschließend wurden die Prüfmarken in vermischter Anordnung auf dem Untersuchungstisch ausgelegt. Durch das spontane Aufnehmen der Prüfmarken zur näheren Betrachtung wurde gelegentlich die Beobachtungsdistanz durch den Probanden für einen Augenblick verkürzt, was durch die Bitte des Untersuchers zur korrekten Testdurchführung die Prüfmarken auf dem Tisch zu belassen, beendet wurde. Nach Einordnen der Prüfmarken in den Testkasten wurde das Testergebnis mittels des zugehörigen Prüfbogens erfasst. Dann wurde der Test mit dem anderen Auge durchgeführt. Bei fehlerfreier oder gering fehlerhafter (SG 1) erster Testdurchführung wurde kein Wiederholungstest durchgeführt. Zur Testwiederholung bei auffälligem Ergebnis wurde die korrekte Farbreihenfolge wiederhergestellt, die Farbreihenfolge nicht nochmals verbal benannt, die Prüfmarken wurden erneut ausgelegt. Die Ergebnisse der Testwiederholung wurden auf einem zweiten Prüfbogen notiert. In drei Fällen wurde von der Testperson die Durchführung einer Test-Wiederholung abgelehnt.

Nach der Testung wurden persönliche Daten entsprechend der vorgesehenen Felder im Untersuchungsbogen eingetragen. Für anamnestische Angaben zu Medikation und Vorerkrankungen wurde der Untersuchungsbogen erweitert durch Angaben zu Lesebrille, Fernbrille, Myopie, Hyperopie, Dioptrienzahl, Glaukom, wenn ja, seit wann und welche Therapie (Tropfen, Kontrolle, Operation), Katarakt (beginnend, manifest, operiert, Op-Komplikation), Hypertonus, wenn ja, seit wann und seit wann medikamentös eingestellt, Diabetes mellitus, wenn ja, welche Therapie, seit wann. Die Patienten wurden gezielt nach den genannten Vorerkrankungen befragt, weitere Angaben zu Erkrankungen, welche das Sehvermögen betreffen, wurden durch offene Befragung erfasst. Ferner wurde nach subjektiv wahrgenommener Auffälligkeit der visuellen Wahrnehmung, Dauermedikation, angeborenen Farbsehstörungen und erblichen Erkrankungen des Sehsystems gefragt (Diagramm 6).

### 3.3 Statistische Analyse

Die EXCEL-Tabelle „UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE“ (EXCEL-Tabelle 1) enthält die mit dem Farnsworth Panel D15 Farblegetest erhobenen Testergebnisse. Pro Patient oder Kontrollperson sind die Fehler von mindestens einem und maximal vier Testdurchführungen entsprechend der Fehlerarten nach KRASTEL (Tabelle 1) notiert. Bei Testwiederholung ist das zweite Ergebnis zur Ermittlung von Fehlerscore und Schweregrad der vorliegenden Farbsehstörung (Tabelle 2) ausschlaggebend. Anhand des ermittelten Schweregrades und der Qualität der vorliegenden Farbsehstörung sind zunächst die Ergebnisse für rechtes und linkes Auge getrennt bestimmt worden, die statistische Auswertung basiert auf dem Gesamtergebnis pro Person, bestehend aus dem jeweils höchsten Fehlerscore und Schweregrad, der zugehörigen Ergebniskategorie sowie dem zugehörigen Grad der Blauseh- oder isolierten Tritanstörung, notiert in den Spalten „Blausinn betroffen“ und „Tritanachse isoliert betroffen“ .

Alle Angaben bezüglich Vorerkrankungen (Ausprägung und Erkrankungsdauer) sind in der EXCEL-Tabelle „VORERKRANKUNGEN“ notiert (EXCEL-Tabelle 2). Zur Überprüfung der Relevanz der Vorerkrankungen sind zuvor 800 einzelne Augenuntersuchungen betrachtet worden, was die Berücksichtigung einseitiger Erkrankungen ermöglicht hatte. Diese Voranalysen bezüglich der Störgröße „Vorerkrankungen“ bestehen in der Korrelation der Vorerkrankungsdauer von Glaukom, Diabetes mellitus und Hypertonus in Jahren mit dem Schweregrad der Farbsehstörung nach KRASTEL, wobei die Vorerkrankungsdauer bei nicht Vorliegen der jeweiligen Erkrankung auf Null gesetzt worden ist (Tabellen 9 - 11).

Für die statistische Auswertung dieser Studie ist eine Erkrankungsdauer ab 10 Jahren für die Vorerkrankungen insulinpflichtiger Diabetes mellitus, Glaukom und Hypertonus als relevant erachtet worden. Ab einer Erkrankungsdauer von 10 Jahren ist Vorerkrankungsschweregrad 2 im Sinn einer „long-term-disease“ zugeteilt worden, zusätzlich bei nicht Insulin-pflichtigem Diabetes mellitus ab 5-jähriger Erkrankungsdauer Grad 1. Die statistische Auswertung berücksichtigt somit drei Schweregrade von Vorerkrankungen in Abhängigkeit von der Erkrankungsdauer, wobei Vorerkrankungs-Schweregrad Null bedeutet, dass die jeweilige Erkrankung nicht vorliegt. Bei den anamnestischen Angaben zu einer ophthalmologisch diagnostizierten Trübung der optischen Medien wird zwischen „beginnender Störung“ (Grad 1) und „manifeste, operationswürdiger Katarakt“ (Grad 2) differenziert, bei Zustand nach Katarakt-Operation zwischen erfolgreicher Operation (Grad 0) und Operation mit Komplikation (Grad 2). Darüber hinaus enthält die EXCEL-Tabelle „VORERKRANKUNGEN“ Angaben zum Vorliegen einer Myopie sowie weiterer den Sehsinn betreffender Vorerkrankungen.



Die Tabelle „AUSWERTUNG“ (EXCEL-Tabelle 3) enthält alle erforderlichen Daten aus den Tabellen „UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE“ (EXCEL-Tabelle 1) und „VORERKRANKUNG“ (EXCEL-Tabelle 2) und stellt die Basis für die EDV-gestützte Auswertung der Fall-Kontroll-Studie dar. Sie enthält neben den Gesamtergebnissen pro Person die nach Schweregrad verschlüsselten Angaben zu den explizit erfragten sowie zu anderen relevanten Vorerkrankungen. Zur Aufnahme der Tumor-spezifischen Daten aus den Patientenakten ist die Tabelle „AUSWERTUNG“ (EXCEL-Tabelle 3) für die Melanompatienten entsprechend erweitert worden. Diese erweiterte Tabelle stellt die Basis für die retrospektive Analyse bezüglich der Melanomerkrankung dar. Alle Tabellen sind mit Legenden im Anhang beigelegt.

Alle statistischen Berechnungen sind mit dem Statistik-Programm SPSS (SPSS-GmbH, München) erfolgt. Zur Absicherung der statistischen Ergebnisse ist eine biometrische Beratung bei Herrn Dr. J. König im Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und medizinische Informatik des Universitätsklinikums des Saarlandes in Anspruch genommen worden. Die Abhängigkeit der Blausehstörung von der Melanomerkrankung ist mit Hilfe von Odds ratios quantifiziert, der Anteil der Einflussgrößen Vorerkrankungen und Alter mit Hilfe von binärer logistischer Regression und Wald Chi-Quadrat-Tests berechnet worden. Die Abhängigkeiten des Blausehstörungsgrades vom Alter, von prädisponierenden Vorerkrankungen und von der Melanomerkrankung sind mittels linearer Regression untersucht worden. Der Zusammenhang zwischen Blausehstörungsgrad und Tumorstadium wird durch einen Korrelationskoeffizienten (Spearman) beschrieben. Alle P-Werte kleiner als 0.05 sind als signifikant erachtet worden, alle genannten P-Werte sind zweiseitig.

Die alphabetischen Listen der an der Studie teilnehmenden männlichen und weiblichen Kontrollpersonen und die zugehörigen Untersuchungsbögen verbleiben bis zur Vernichtung im Besitz der Untersucherin, der anonymisierte Datensatz steht der Klinik für Dermatologie des Universitätsklinikums des Saarlandes für weitere Studien zur Verfügung.

Die alphabetischen Listen der an der Studie teilnehmenden männlichen und weiblichen Melanompatienten und die zugehörigen Untersuchungsbögen stehen der Klinik für Dermatologie des Universitätsklinikums des Saarlandes für weitere Studien zur Verfügung.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Fall-Kontroll-Studie

#### 4.1.1 Testergebnisse im Überblick

Aus der Vielzahl theoretisch möglicher Ergebnisse (Anhang, Tabelle 6), welche auch seltene Farbsehstörungen beinhalten, kommen in dieser Studie Tritanfarbsehstörungen, einzelne Tritanachsenfehler, kombinierte Blausehstörungen, kombinierte Rot- oder Grünsehstörungen, sowie reine Protan- oder Deutanfarbsehstörungen vor (Tabelle 4.1).

Tabelle 4.1: Ergebnisübersicht

Betroffener Farbsinn	Farbsehstörung (FSS)	Kontrollen (n) (%)	Melanom Patienten
Blausinn betroffen	Tritan-FSS	4 (4%)	12 (4%)
	Einzelne Tritanachsenfehler	7 (7%)	42 (14%)
	komb. Blausehstörung	1 (1%)	12 (4%)
Blausinn mitbetroffen	komb. FSS rot oder grün mit Blausehstörung	/	4 (1.4%)
Rotgrünsinn betroffen	Protan-FSS	2 (2%)	3 (1%)
	Deutan-FSS	/	3 (1%)
	keine	86 (86%)	224 (74.6%)
Gesamt		100 (100%)	300 (100%)

Bei je 2% der Personen liegen in der Patientengruppe (n=6) und in der Kontrollgruppe (n=2) bekannte angeborene, den Rotgrünsinn betreffende Farbsehstörungen vor (Tabelle 4.1).

Angeborene Störungen des Rot-Grün-Sinnes kommen nur in den männlichen Teilkollektiven vor. In diesen Fällen ist keine die angeborene Störung überlagernde Blausehstörung erkennbar. Unabhängig von bekannten angeborenen Farbsehstörungen mit typischem Testergebnis übertreffen pathologische Ergebnisse bei 70 von 300 Melanompatienten mit 23.3% die zu 12% pathologischen Ergebnisse der Kontrollpersonen (12 von 100) bei weitem (Tabelle 4.2), der Unterschied ist signifikant (OR=2.23; 95%-Konfidenzintervall 1.15-4.32;  $p < 0.015$ ).

Tabelle 4.2: Testergebnis

Testergebnis	Melanom-Patienten	Kontrollpersonen
Bekannte angeborene FSS	2% (6 von 300)	2 % (2 von 100)
Relevanter Test auffällig	23.3% (70 von 300)	12 % (12 von 100)
Relevanter Test unauffällig	74.6% (224 von 300)	86 % (86 von 100)

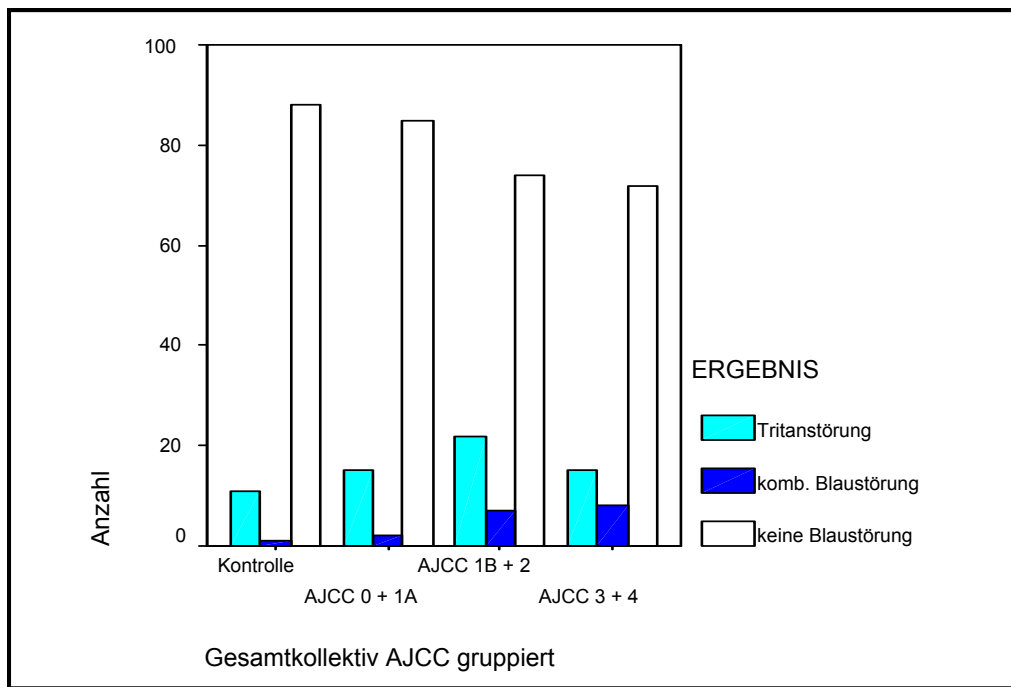
Die Verteilung pathologischer Ergebnisse auf die Farbachsen zeigt, dass bei allen pathologischen Ergebnissen die Tritanachse betroffen ist (Tabelle 4.3).

Tabelle 4.3: Betroffene Farbachsen bei 70 Melanompatienten und 12 Kontrollpersonen mit pathologischem Testergebnis (ohne angeborene FSS)

Betroffene Farbachsen	Melanom-Patienten	Kontrollpersonen
Tritanachse ausschließlich, reine Blausehstörung	18% (n=54 von 300)	11% (n=11 von 100)
Tritanachse überwiegend, kombinierte Blau-FSS	4% (n=12 von 300)	1% (n=1 von 100)
Protanachse überwiegend, Tritanachse mitbetroffen, kombinierte Rot-FSS	0.66% (n=2, m=0, w=2)	/
Deutanachse überwiegend, Tritanachse mitbetroffen, kombinierte Grün-FSS	0.66% (n=2, m=0, w=2)	/

Von 300 Melanompatienten zeigen 17/102 Patienten in Tumorstadien 0/IA, 31/103 Patienten in Tumorstadien IB/II (IB: n=49, II: n=54) und 22/95 Patienten in Tumorstadien III/IV (III: n=56, IV: n=39) nach AJCC sowie 12/100 Kontrollpersonen Blausehstörungen (Diagramm 4.1).

Diagramm 4.1: Häufigkeiten von Blausehstörungen in Abhängigkeit vom Tumorstadium AJCC



Für die Fall-Kontroll-Studie wurde jeder Gruppe von drei altersgemäß aufeinander folgenden männlichen oder weiblichen Patienten eine männliche oder weibliche Kontrollperson entsprechenden Alters zugeordnet, wodurch die Vergleichbarkeit der Kollektive bezüglich Geschlecht und Alter erzeugt wurde (Tabelle 4.4).

Tabelle 4.4: Vergleichbarkeit der Kollektive bezüglich Geschlecht und Alter

	Gesamtkollektiv		Männlich		weiblich	
	N	Mittelwert Alter	n	Mittelwert Alter	n	Mittelwert Alter
Kontrollen	100	55.97	46	58.24	54	54.04
Melanompatienten	300	56.30	137	58.39	163	54.53

In dieser Studie besteht kein signifikanter Unterschied zwischen Männern und Frauen bezüglich der Häufigkeiten von Blausehstörungen in der Patientengruppe (m 25.5%; w 21.4%) und in der Kontrollgruppe (m 10.85%; w 13%) (Tabelle 4.5).

Tabelle 4.5: Ergebnisübersicht für Männer und Frauen

			Gesamtkollektiv		gesamt
			Männer	Frauen	
Kontrollen	Tritanstörung	Anzahl	2	2	4
		%	4.3%	3.7%	4.0%
	Tritanfehler	Anzahl	3	4	7
		%	6.5%	7.4%	7.0%
	Komb. FSS	Anzahl		1	1
		%		1.9%	1.0%
	Rot-Grün (angeboren)	Anzahl	2		2
		%	4.3%		2.0%
	Keine FSS	Anzahl	39	47	86
		%	84.8%	87.0%	86.0%
gesamt	Anzahl	46	54	100	
	%	100.0%	100.0%	100.0%	
Melanom- patienten	Tritanstörung	Anzahl	6	6	12
		%	4.4%	3.7%	4.0%
	Tritanfehler	Anzahl	24	18	42
		%	17.5%	11.0%	14.0%
	Komb. FSS	Anzahl	5	11	16
		%	3.6%	6.7%	5.3%
	Rot-Grün (angeboren)	Anzahl	6		6
		%	4.4%		2.0%
	Keine FSS	Anzahl	96	128	224
		%	70.1%	78.5%	74.7%
gesamt	Anzahl	137	163	300	
	%	100.0%	100.0%	100.0%	

Während im Gesamtkollektiv echte Tritanfarbsehstörungen bei Kontrollpersonen und Patienten gleich häufig sind (4%), zeigt sich beim Vergleich der Teilkollektive bis zum Lebensalter von 70 Jahren, dass bei Kontrollpersonen bis zum Lebensalter von 70 Jahren keine Tritanstörungen oder kombinierte Blausehstörungen vorkommen (Tabelle 4.6).

Tabelle 4.6: Ergebnisübersicht für Männer und Frauen in den Teilkollektiven bis 70 Jahre

			Teilkollektiv bis 70 Jahre		gesamt
			Männer	Frauen	
Kontrollen	Tritanfehler	Anzahl	1	3	4
		%	2.9%	6.8%	5.1%
	Rot-Grün (angeboren)	Anzahl	2		2
		%	5.7%		2.5%
	Keine FSS	Anzahl	32	41	73
		%	91.4%	93.2%	92.4%
	gesamt	Anzahl	35	44	79
		%	100.0%	100.0%	100.0%
Melanompatienten	Tritanstörung	Anzahl	2	5	7
		%	1.9%	3.9%	3.0%
	Tritanfehler	Anzahl	13	13	26
		%	12.5%	10.2%	11.2%
	Komb. FSS	Anzahl	2	3	5
		%	1.9%	2.3%	2.2%
	Rot-Grün (angeboren)	Anzahl	3		3
		%	2.9%		1.3%
	Keine FSS	Anzahl	84	107	191
		%	80.8%	83.6%	82.3%
	gesamt	Anzahl	104	128	232
		%	100.0%	100.0%	100.0%

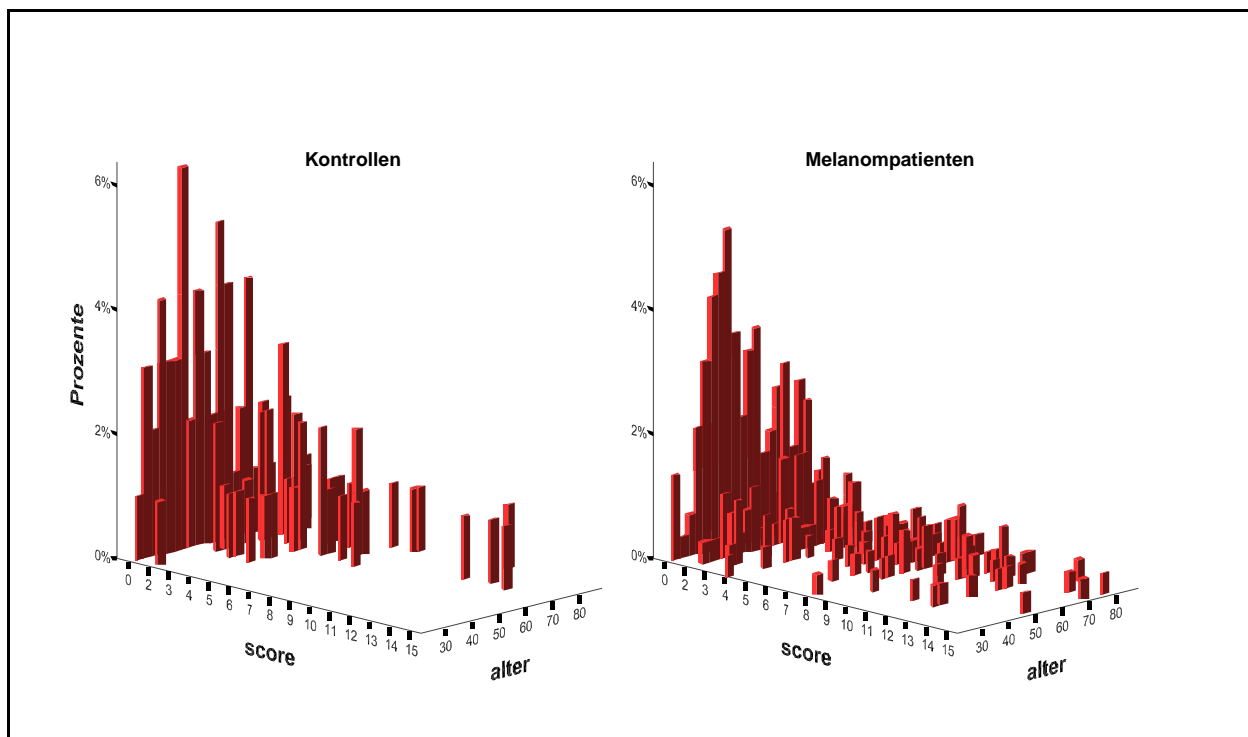
### 4.1.2 Analyse der Einflussgröße Alter

Histogramme zum Vergleich der Fehler-Häufigkeiten in Abhängigkeit vom Alter der Patienten und Kontrollpersonen ermöglichen die anschauliche Darstellung der Einflussgröße Alter.

Die Anzahl falsch einsortierter Farbmarken pro Person wurde als einfacher Fehlerscore notiert. Für beide Kollektive zeigen die Histogramme über den Achsen Alter und Fehlerscore den direkten prozentualen Vergleich der Ergebnisse (Patienten: n=300. Kontrollen: n=100).

In der Melanompatientengruppe fällt das häufige Vorkommen mittlerer und höherer Scores auch für jüngere Patienten auf. Für die Kontrollgruppe wird der Zusammenhang zwischen Fehlergröße und fortgeschrittenem Alter deutlich. Kontrollpersonen bis zum Alter von 60 Jahren weisen keine Scores größer als 5 auf. Mittlere Scores (5-7) treten erst ab einem Alter von 60 Jahren, hohe Scores (> 7) ab einem Alter von 70 Jahren auf. Insgesamt sind mittlere und hohe Scores in der Kontrollgruppe selten (Diagramm 4.2).

Diagramm 4.2: Fehler-Häufigkeiten in Abhängigkeit vom Alter



Zur Überprüfung der Auswirkung der Einflussgröße Alter wurden die Diagramme Fehlerscore in Abhängigkeit vom Alter und Grad der Blausehstörung in Abhängigkeit vom Alter erstellt. Die Regressionsgeraden für die Patienten- und die Kontrollgruppe verlaufen sowohl im Diagramm Fehlerscore über Alter (Diagramm 4.3) als auch im Diagramm „Grad der Blausehstörung über Alter“ (Diagramm 4.4) parallel. Dies zeigt, dass für Melanompatienten und Kontrollpersonen eine identische Auswirkung der Einflussgröße Alter auf das Testergebnis existiert.

Diagramm 4.3: Fehlerscore über Alter

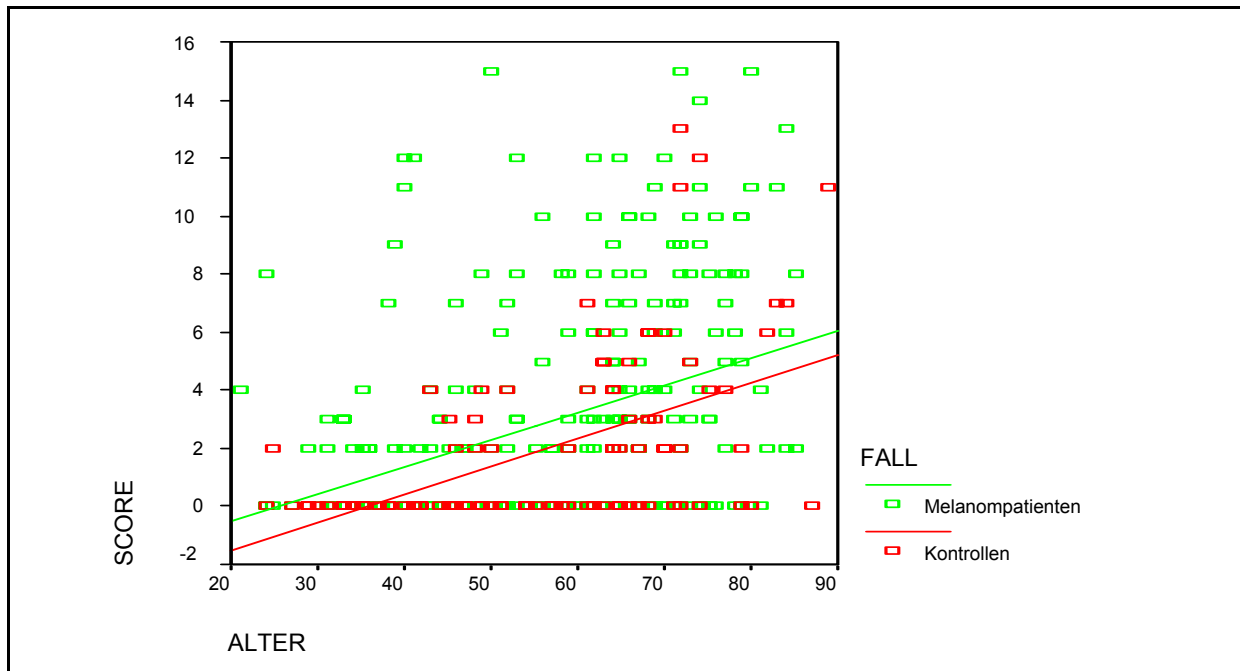
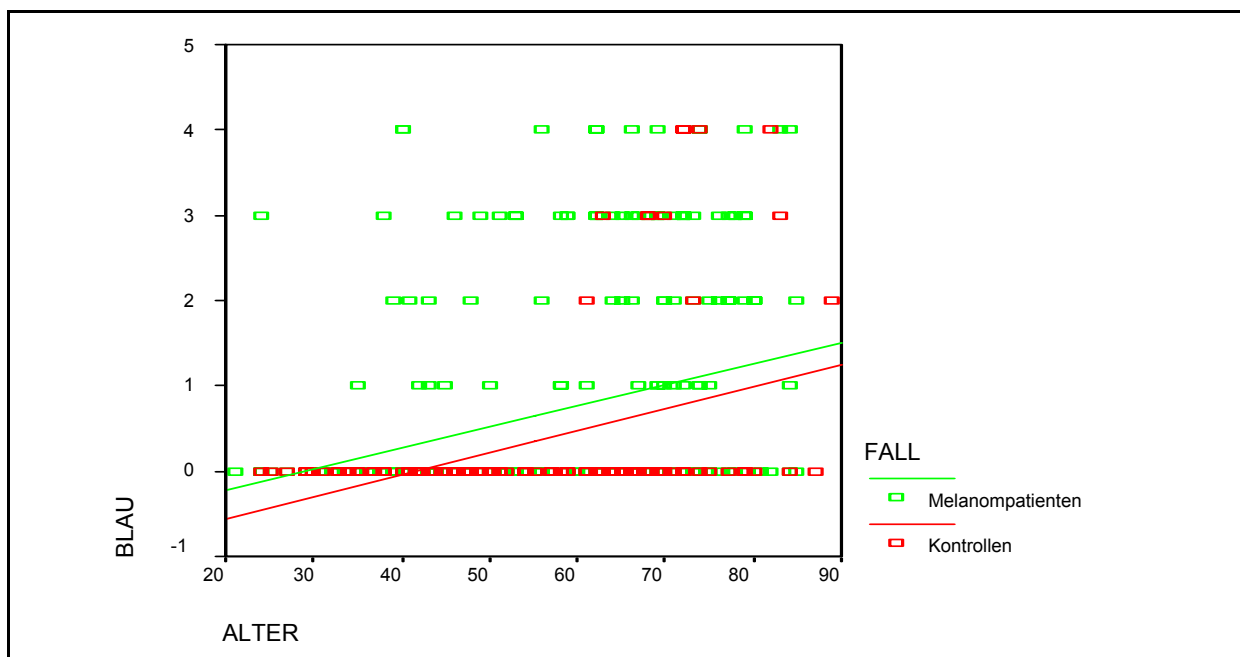


Diagramm 4.4: Grad der Blausehstörung über Alter



Für Melanom-Patienten liegt die Anzahl falsch einsortierter Testmarken im Mittel um eins höher als in der Kontrollgruppe, der Grad der Blausehstörung um  $\frac{1}{3}$  Grad. Dies bedeutet, dass für Melanompatienten zusätzlich zum Alter ein altersunabhängiger Einflussfaktor bestehen muss, welcher an zwei unterschiedlich gemessenen Parametern in gleicher Weise sichtbar wird. Dies haben Regressionsanalysen (4.1.4) weiter bestätigt.



### 4.1.3 Berücksichtigung von Vorerkrankungen

Für Melanompatienten mit Vorerkrankungsschweregrad 0 und 1 liegt die Häufigkeit von Blausehstörungen in vergleichbarer Größenordnung (Tabelle 4.8). Kontrollpersonen mit Vorerkrankungen vom Schweregrad 1 zeigen keinerlei Farbsehstörungen, insgesamt zeigen Vorerkrankungen vom Schweregrad 1 oder Schweregrad 0 in beiden Kollektiven keinen erkennbaren Einfluss auf die Häufigkeit von Blausehstörungen (Tabelle 4.7).

Tabelle 4.7: Ergebnisse in Abhängigkeit vom Schweregrad der Vorerkrankung

			Vorerkrankungsschweregrad			gesamt
			0	1	2	
Kontrollen	Tritanstörung	Anzahl	1		3	4
		%	1.4%		13.6%	4.0%
	Tritanfehler	Anzahl	3		4	7
		%	4.3%		18.2%	7.0%
	Komb. FSS	Anzahl			1	1
		%			4.5%	1.0%
	Rot-Grün (angeboren)	Anzahl	2			2
		%	2.9%			2.0%
	Keine FSS	Anzahl	64	8	14	86
		%	91.4%	100.0%	63.6%	86.0%
	gesamt	Anzahl	70	8	22	100
		%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
Melanompatienten	Tritanstörung	Anzahl	9	3		12
		%	4.3%	5.7%		4.0%
	Tritanfehler	Anzahl	24	5	13	42
		%	11.6%	9.4%	32.5%	14.0%
	Komb. FSS	Anzahl	9	2	5	16
		%	4.3%	3.8%	12.5%	5.3%
	Rot-Grün (angeboren)	Anzahl	4	2		6
		%	1.9%	3.8%		2.0%
	Keine FSS	Anzahl	161	41	22	224
		%	77.8%	77.4%	55.0%	74.7%
	gesamt	Anzahl	207	53	40	300
		%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

Dies bestätigt Ergebnisse von Voranalysen (Anhang, Tabellen 9 - 11). Vorerkrankungen vom Schweregrad 2 wurden als prädisponierende Vorerkrankungen (PD) erachtet.

Die genaue Betrachtung der Kollektive zeigt, dass Vorerkrankungen mit Schweregrad 2 im Kontrollkollektiv mit 22% (n=22/100) häufiger sind als im Patientenkollektiv (13.3%. n= 40/300).

Tabelle 4.8: Häufigkeiten von Vorerkrankungsschweregraden, Gesamtkollektiv

Vorerkrankung	SG	Kontrollen	Melanompatienten	Kontr.%	MM %
Katarakt	0	93	292		
	1	2	5	2%	1.7%
	2	5	3	5%	1.0%
Hypertonus	0	75	216		
	1	8	48	8%	16%
	2	17	36	17%	12%
Glaukom	0	96	288		
	1	1	9	1%	3%
	2	3	3	3%	1%
Diabetes Mellitus	0	99	293		
	1	1	6	1%	2%
	2	/	1		0.3%
Gesamt	SG 2	22	40	22%	13.3%

Tabelle 4.9: Häufigkeiten von Vorerkrankungen mit SG2 in den Teilkollektiven bis 70 Jahre

Vorerkrankung	SG 2	Kontrollen 13 von 82	Melanompatienten 22 von 238	Kontr.% 15.8%	MM % 9%
Katarakt	nein	82	237		
	ja	0	1	0%	0.4%
Hypertonus	nein	70	217		
	ja	12	21	14.6%	8.8%
Glaukom	nein	80	236		
	ja	2	2	2.4%	0.8%
Diabetes mellitus	nein	82	238		
	ja	0	0	0%	0%

Bei Kontrollpersonen übertreffen die Häufigkeiten von Vorerkrankungen, welche seit mindestens 10 Jahren bestehen, die von Melanompatienten um 4% bei Katarakt (Kontr.: 5%; Pat.: 1%), um 5% bei Hypertonus (Kontr.: 17%; Pat.: 12%) und um 2% bei Glaukom (Kontr.: 3%; Pat.: 1%) (Tabelle 4.8).

In den Teilkollektiven bis zu einem Lebensalter von 70 Jahren sind Vorerkrankungen mit SG 2 insgesamt seltener (Kontrollen 15.8%, Patienten 9%) (Tabelle 4.9).

Von der möglichen Störgröße Myopie wird ein geringer Einfluss auf das Vorliegen einer Blausehstörung erwartet. Der Betrachtung liegen die Teilkollektive ohne prädisponierende Vorerkrankungen zugrunde (Tabelle 4.10). Der Vergleich der Teilkollektive ohne bekannte Myopie mit den Teilkollektiven mit bekannter Myopie zeigt für Melanompatienten (n=260) und Kontrollpersonen (n=78) ein etwa doppelt so häufiges Vorliegen von Blausehstörungen ohne Vorliegen einer bekannten Myopie.

Die Unterschiede sind nicht signifikant, zeigen jedoch eine Tendenz für bessere Testergebnisse bei Vorliegen einer Myopie („Myopie bekannt“ versus „keine Myopie“: Kontrollen: OR 0.58. 95%-Konfidenzinterv. 0.06-5.86, Chi-Quadratstest:  $p = 0.64$ ; Patienten: OR 0.47. 95%-Konfidenzinterv. 0.18-1.27, Chi<sup>2</sup>-Test:  $p = 0.13$ ).

Tabelle 4.10: Myopie versus keine Myopie in Teilkollektiven ohne PD

Fall		Blausinn betroffen		gesamt
		nein	ja	
Kontrollen	keine Myopie	47	3	50
	Myopie	27	1	28
	Gesamt	74	4	78
Melanompatienten	keine Myopie	170	45	215
	Myopie	40	5	45
	Gesamt	210	50	260

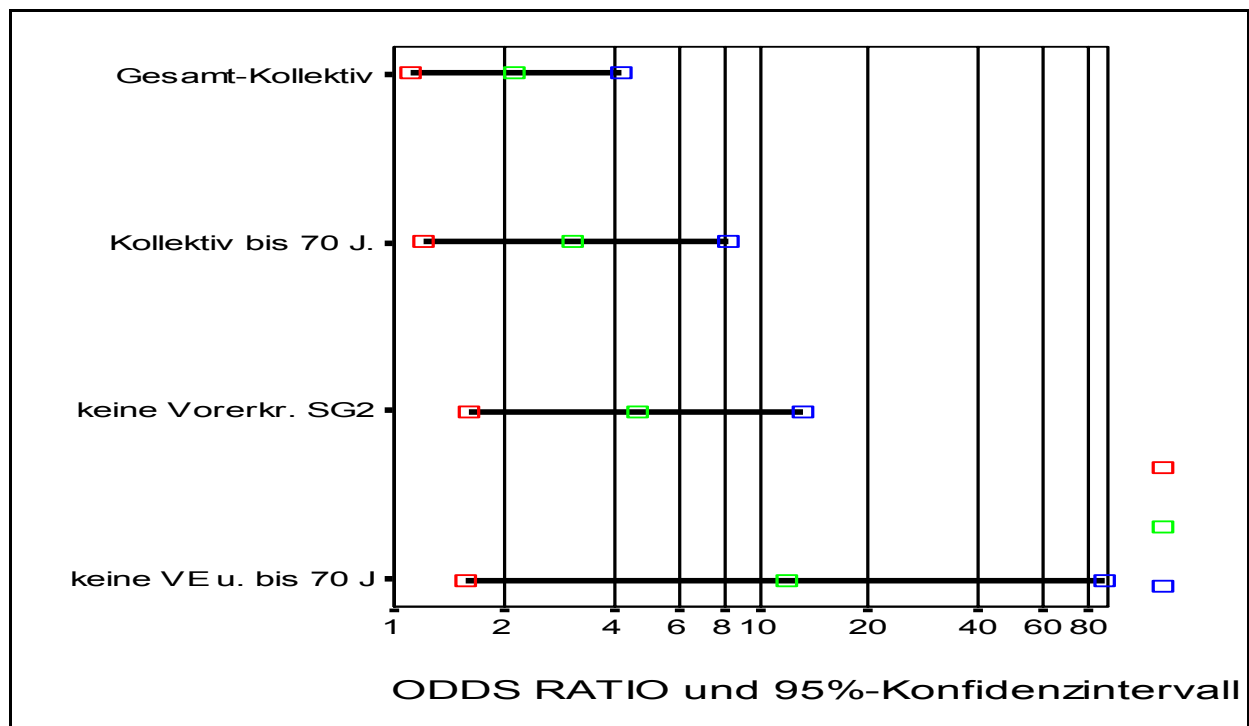
### 4.1.3 Berücksichtigung von Alter und Vorerkrankungen

Für Patienten errechnet sich das Risiko für Blasehstörungen im Vergleich zum entsprechenden Risiko im Kontrollpersonen-Teilkollektiv bei einem Lebensalter bis 70 Jahre als 3-fach erhöht, für die Teilkollektive ohne Vorerkrankungen als 4.6-fach und für die Teilkollektive ohne Vorerkrankungen bis zu einem Lebensalter bis 70 Jahre als 12-fach erhöht (Tabelle 4.11, Diagramm 4.5).

Tabelle 4.11: ODD's RATIO's von Blasehstörungshäufigkeiten Fall versus Kontrolle

Kollektiv	Odds Ratio	95%-Konfidenz-Intervall	p-Wert
Gesamt-Kollektiv	2.23	[ 1.15 - 4.32 ]	0.015
Kollektiv bis 70 J.	3.11	[ 1.19 - 8.18 ]	0.016
Kollektiv ohne VE	4.59	[ 1.60 - 13.12 ]	0.003
Kollektiv bis 70 J. ohne VE	11.79	[ 1.58 - 87.92 ]	0.001

Diagramm 4.5: ODDs RATIOS Häufigkeit von Blasehstörungen Fall versus Kontrolle



Durch Betrachten von Teilkollektiven kann man die Störgrößen Alter und Vorerkrankung teilweise ausblenden. Das Risiko für Blasehstörungen sinkt dadurch bei Kontrollpersonen stärker als bei Melanompatienten. Durch die geringere Fallzahl der Teilkollektive verbreitert sich der Unsicherheitsbereich stark. Zur Beurteilung der Einflussgrößen Alter und Vorerkrankung sind genauere Analysen erforderlich.

In den durchgeführten Regressionsanalysen ist bei Melanomerkrankung das Risiko von Blasehstörungen im Vergleich zur Kontrollgruppe erhöht (OR 2.15; 95%CI 1.11-4.16;  $p < 0.02$ ). Dieser Effekt wird noch deutlicher sichtbar, wenn die Analyse für Alter (OR 2.41; 95%CI 1.17-4.95;  $p < 0.016$ ) sowie für prädisponierende Vorerkrankungen und Alter (OR 2.71; 95%CI 1.31-5.61;  $p < 0.007$ ) adjustiert wird.

Bei gleichzeitiger Betrachtung von prädisponierenden Vorerkrankungen, Melanomerkrankung und Alter dominiert die Einflussgröße Alter (OR 1.060 pro Jahr; 95%CI 1.04-1.08;  $p < 0.0005$ ). Prädisponierende Vorerkrankungen sind altersabhängig und zeigen kein unabhängiges signifikantes Risiko (OR 1.85; 95%CI 0.96-3.55;  $p < 0.067$ ). Der Einflussfaktor Melanomerkrankung hingegen ist altersunabhängig. In einer weiteren Analyse erweist sich der Risikozuwachs ab einem Alter von 70 Jahren als nicht signifikant. Dies bedeutet, dass die Einflussgröße Alter im Teilkollektiv ohne prädisponierende Vorerkrankungen ausreichend mitberücksichtigt ist.

Die Teilkollektive ohne prädisponierende Vorerkrankungen (PD) umfassen 260/300 Melanompatienten (86.6%) und 78/100 Kontrollpersonen (78%). In den Kollektiven ohne prädisponierende Vorerkrankungen sind Blasehstörungen mit 20% bei Melanompatienten ( $n=52/260$ ) signifikant häufiger als bei Kontrollpersonen mit 5.1% ( $n=4/78$ ) (OR 4.41. 95%-Konfidenzintervall 1.54 - 12.62.  $p < 0.003$ ).

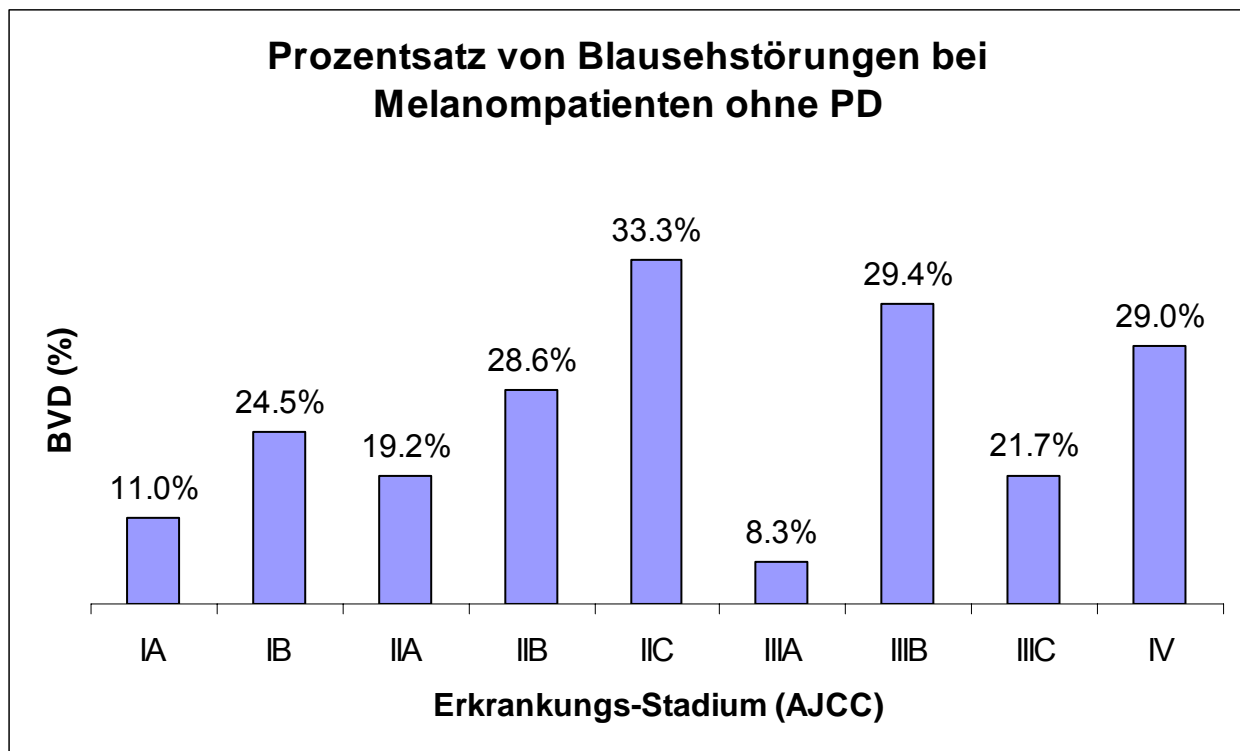
Bei Vorliegen des Vorerkrankungsschweregrades 2 sind Blasehstörungen in beiden Kollektiven häufig, bei Melanompatienten mit 45% ( $n=18/40$ ) häufiger als bei Kontrollpersonen mit 36.4% ( $n=8/22$ ), das Risiko für Blasehstörungen ist bei Vorliegen von PD etwa gleich (OR 1.02; 95%-KI 0.34-3.04; Chiquadratstest- $p < 0.97$ ).

260 Patienten ohne prädisponierende Vorerkrankungen wurden in weiterführende Analysen eingeschlossen.

#### 4.1.4 Ergebnisse nach AJCC-Stadien in Teilkollektiven ohne PD

Ohne Vorliegen prädisponierender Vorerkrankungen sind in den Stadien 0/IA 12% (11/90), in den Stadien IB/II 24.1% (n=21/87) und den Stadien III/IV 24.1% (n=20/83) sowie 5.1% Kontrollpersonen (n=4/78) betroffen. Im Patienten-Teilkollektiv ohne PD (n=260) fällt bei Betrachtung aller AJCC-Stadien ein Anstieg der Häufigkeiten von Blausehstörungen von den A-Stadien nach den B-Stadien auf. Dieser beträgt 13.5% für Stadium I, 9.4% für Stadium II und 21.1% für Stadium III. Die mittlere Rate von Blausehstörungen liegt ab Stadium IB bei 24%. Höchste Raten (28.6-33.3%) werden in den Stadien IIB, IIC, IIIB und IV gefunden, die geringste Häufigkeit von Blausehstörungen in den Stadien IA (11.4%. n=88) und IIIA (8.3%. n=12).

Diagramm 4.6: Prozentsatz von BVD bei Melanompatienten ohne PD



In einer weiteren Regressionsanalyse mit den Variablen Alter, prädisponierende Vorerkrankung und AJCC-Gruppe bestätigt sich für das Alter ein signifikantes und unabhängiges Risiko. Das von PD ausgehende Risiko ist mit dem altersbedingten Risiko gekoppelt. ODDs Ratios für AJCC-Gruppen im Vergleich zur Kontrollgruppe zeigen bei Adjustierung bezüglich Alter und prädisponierender Vorerkrankungen keine signifikante Stadienabhängigkeit des Vorkommens von Blausehstörungen (Stad. 0/IA: OR 2.28. 95%CI 0.96-5.42.  $p < 0.064$ ; Stad. IB/II: OR 3.14. 95%CI 1.40-7.03.  $p < 0.006$ ; Stad. III/IV: OR 2.42. 95%CI 1.06-5.52.  $p < 0.038$ ).

## 4.2 Retrospektive Studie

Für das Patienten-Teilkollektiv ohne Vorerkrankungen vom Schweregrad 2 (n=260) sind Korrelationen zwischen dem Grad der Blausehstörung, dem S100 $\beta$ -Wert, dem Tumorstadium nach AJCC, der Tumordicke nach Breslow, der Eindringtiefe nach Clark, der Zeit seit der Erstdiagnose und dem Geschlecht errechnet worden (Tabelle 4.12).

Tabelle 4.12: Nicht-Parametrische Korrelationen zwischen BVD und tumorspezifischen Größen für Patienten ohne PD

			Korrelationen					
			SGBLAU	S100	AJCCN	TD	CLARK	ED
Spearman-Rho	SGBLAU	Korrelationskoeffizient	1,000	,039	,147**	,182**	,116*	-,106*
		Sig. (1-seitig)	,	,299	,009	,003	,039	,045
		N	260	188	260	233	230	259
S100	S100	Korrelationskoeffizient	,039	1,000	,222**	,116	,009	-,028
		Sig. (1-seitig)	,299	,	,001	,068	,454	,350
		N	188	188	188	168	165	188
AJCCN	AJCCN	Korrelationskoeffizient	,147**	,222**	1,000	,761**	,512**	,253**
		Sig. (1-seitig)	,009	,001	,	,000	,000	,000
		N	260	188	260	233	230	259
TD	TD	Korrelationskoeffizient	,182**	,116	,761**	1,000	,652**	,082
		Sig. (1-seitig)	,003	,068	,000	,	,000	,106
		N	233	168	233	233	225	233
CLARK	CLARK	Korrelationskoeffizient	,116*	,009	,512**	,652**	1,000	,034
		Sig. (1-seitig)	,039	,454	,000	,000	,	,304
		N	230	165	230	225	230	230
ED	ED	Korrelationskoeffizient	-,106*	-,028	,253**	,082	,034	1,000
		Sig. (1-seitig)	,045	,350	,000	,106	,304	,
		N	259	188	259	233	230	259

\*\* . Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 signifikant (1-seitig).

\* . Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 signifikant (1-seitig).

Das Geschlecht korreliert nicht mit anderen Größen. Zwischen dem Schweregrad der Blausehstörung und der Erkrankungsdauer seit der Erstdiagnose besteht eine signifikante negative Korrelation ( $r = -0.11$ .  $p < 0.04$ ).

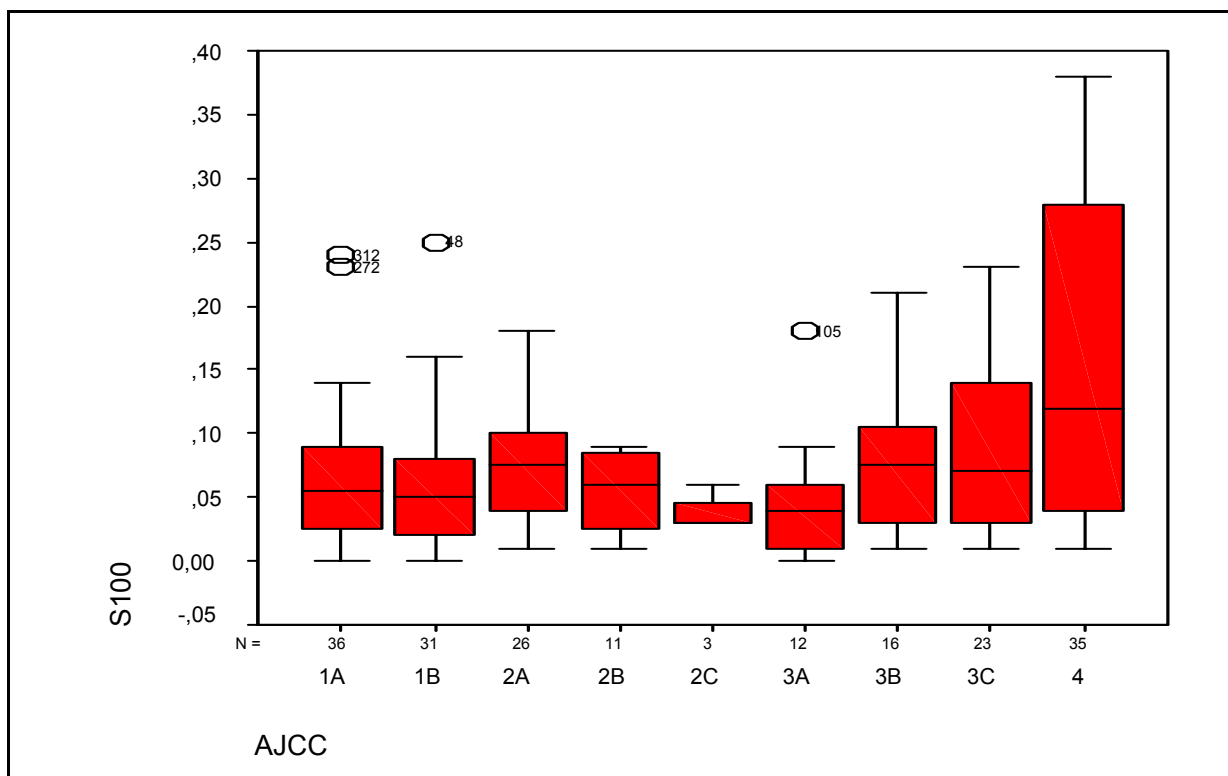
Das Auftreten von Blausehstörungen korreliert im untersuchten Kollektiv positiv mit dem Erkrankungsstadium (AJCC\*SGBlau:  $r = .147$ .  $p = .009$ ), wobei ein signifikanter Häufigkeitsanstieg von Blausehstörungen von Tumorstadium 0/IA (12%) auf Stadium IB (24%) besteht.

Der S100 $\beta$ -Wert korreliert ebenfalls positiv mit dem Erkrankungsstadium (AJCC\*S100:  $r = .222$ ;  $p = .001$ ), wobei ein signifikanter Anstieg des mittleren S100 $\beta$ -Wertes von Tumorstadium IIIC mit  $0.07 \mu\text{g/ml}$  auf  $0.13 \mu\text{g/ml}$  im Stadium IV vorliegt.

Obwohl beide Werte mit dem Tumorstadium nach AJCC korrelieren, besteht keine Korrelation zwischen S100 $\beta$ -Wert und Blausehstörung. Für den S100 $\beta$ -Wert bestehen im untersuchten Kollektiv keine Korrelationen zu Tumordicke oder Clark-Level, dagegen zeigen die Korrelationen zu Tumordicke und Clark-Level für den Grad der Blausehstörung in beiden Fällen Signifikanz (TD\*SGBlau  $r=0.182$ .  $p<0.0035$ ; CL\*SGBlau  $r=0.12$ .  $p<0.040$ ) (Tabelle 4.12).

Für 211 verfügbare S100 $\beta$ -Werte von Melanompatienten ohne prädisponierende Vorerkrankung liegen für die Stadien I, II, IIIA und IIIB 83% der vorliegenden Messwerte des S100 $\beta$ -Wertes unterhalb von  $0.10\mu\text{g/ml}$  und somit in einem Bereich, der auch bei Gesunden vorkommt. Nur für Stadium IV liegt der mittlere S100 $\beta$ -Wert ( $0.13\mu\text{g/ml}$ ) in einem Grenzbereich, der bei Gesunden in der Regel nicht vorkommt (Diagramm 4.7).

Diagramm 4.7: Mittlere S100 $\beta$ -Werte für AJCC-Stadien IA – IV



Um Blausehstörungen in Bezug auf den S100 $\beta$ -Wert weiter zu untersuchen, sind Patientengruppen in Abhängigkeit von der Höhe des S100 $\beta$ - Wertes verglichen worden (Tabelle 4.13). 41/162 (25%) Patienten mit normalen S100 $\beta$ - Werten ( $<0.12\mu\text{g/ml}$ ), 8/29 (28%) Patienten mit grenzwertigem S100 $\beta$ - Wert ( $0.12\text{--}0.2\mu\text{g/ml}$ ) und 4/20 Patienten mit pathologischem S100 $\beta$ - Wert ( $>0.2\mu\text{g/ml}$ ) zeigen Blausehstörungen. Die Unterschiede sind nicht signifikant ( $p=0.83$ ).



Tabelle 4.13: Blasehstörungshäufigkeiten für S100 $\beta$ - Bereiche 0.12 bis 0.2  $\mu\text{g/ml}$ 

S100 [ $\mu\text{g/ml}$ ]	Blasehstörung		N = 211
	nein	ja	
< 0.12 (Normwert)	121	41 (25%)	162
0.12 - 0.2 (Grenzbereich)	21	8 (28%)	29
> 0.2 (pathologisch)	16	4 (20%)	20

Tabelle 4.14: Blasehstörungshäufigkeiten für S100 $\beta$ -Bereiche 0.09 bis 0.27  $\mu\text{g/ml}$ 

S100 [ $\mu\text{g/ml}$ ]	Blasehstörung		N = 211
	nein	ja	
< 0.09	101	31 (23%)	132
0.09 - 0.27	44	22 (33.3%)	66
> 0.27	13	0	13

Blasehstörungen kommen für mittlere Bereiche des S100 $\beta$ -Wertes gehäuft vor (n=22/66). Patienten mit höchsten S100 $\beta$ -Werten (>0.27 $\mu\text{g/ml}$ ) zeigen im untersuchten Kollektiv keinerlei Zeichen von Blasehstörungen. S100 $\beta$ -Werte >0.27 $\mu\text{g/ml}$  gehören bis auf wenige Ausnahmen zu Tumorstadium IV (Tabelle 4.14).

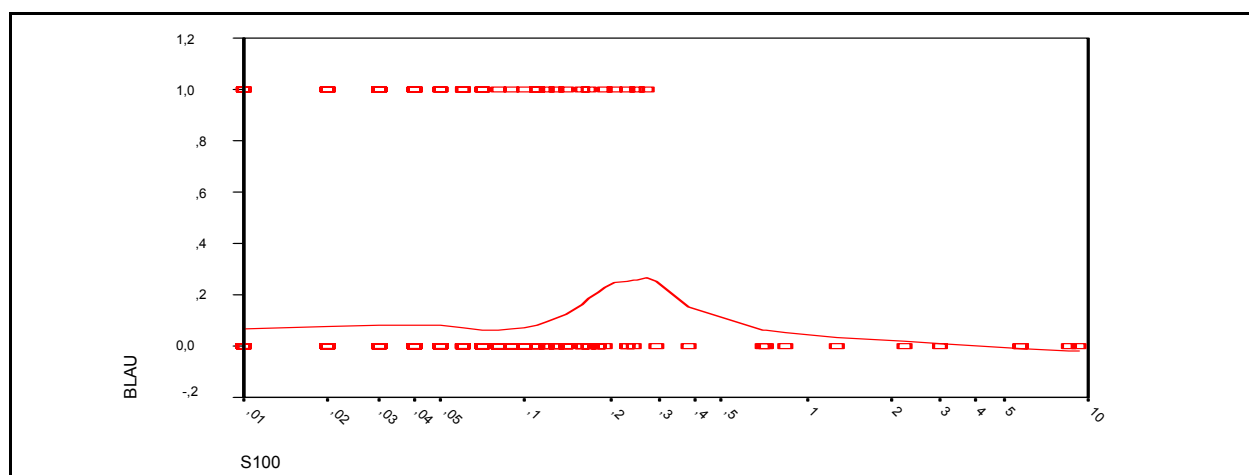
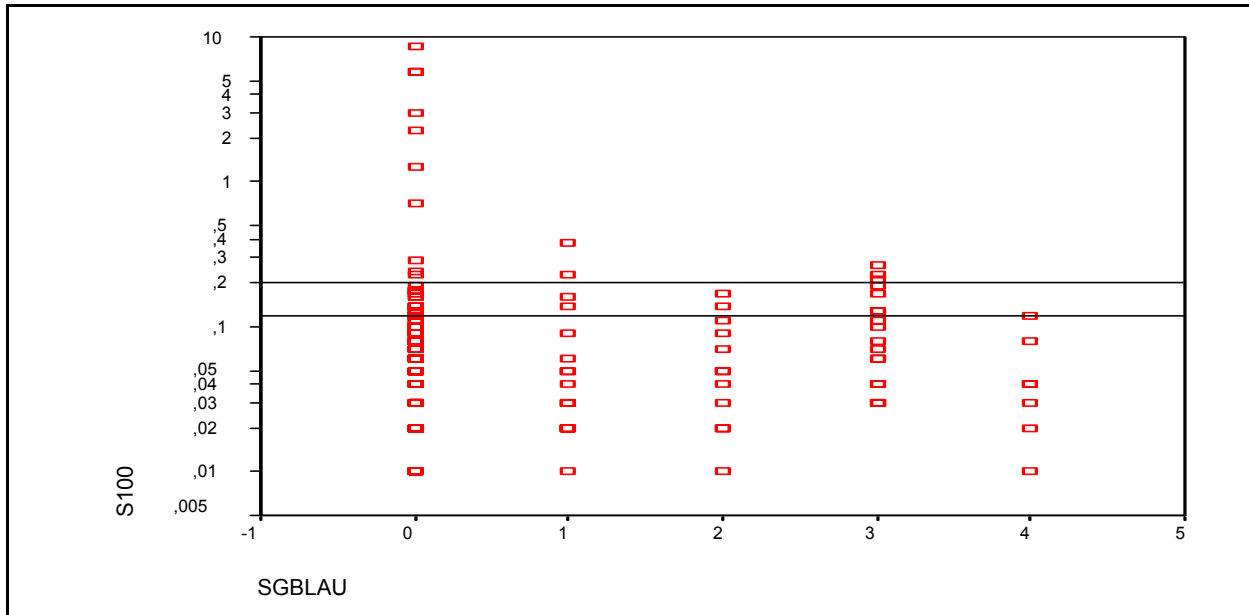
Diagramm 4.8: Graphische Veranschaulichung des Häufigkeitsgipfels von Blasehstörungen bei mittleren S100 $\beta$ -Werten mit Hilfe der Spline-Interpolation

Diagramm 4.9: S100β-Werte über Schweregrade von Blausehstörungen



Bei hohen S100β-Werten (>0.27µg/ml) liegt keine Blausehstörung (SG0-1) vor. S100β- Werte bis 0.27µg/ml verteilen sich gleichmäßig auf verschiedene Schweregrade (Diagramm 4.9).

Tabelle 4.15: Häufigkeit von Blausehstörungen in Abhängigkeit vom Tumortyp

**BLAU \* TYP Kreuztabelle**

		TYP					Gesamt
		SSMM	NMM	ALMM	LMM	andere	
BLAU 0	Anzahl	116	47	11	5	40	219
	% von TYP	81,1%	74,6%	100,0%	71,4%	88,9%	81,4%
1	Anzahl	27	16		2	5	50
	% von TYP	18,9%	25,4%		28,6%	11,1%	18,6%
Gesamt	Anzahl	143	63	11	7	45	269
	% von TYP	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Patienten mit dem Tumortyp „Noduläres malignes Melanom“ (Tabelle 4.15) weisen mit 19 von 62 Fällen (30.6%) die höchste von Vorerkrankungen unabhängige Blausehstörungsrate auf.

Bei dem Tumortyp „Superfiziell spreitendes malignes Melanom“ ist in 23 von 135 Fällen (17%) der Blasinn betroffen. 2 von 13 Patienten (15.4%) mit akrolentiginösem Melanom und 8 von 50 Patienten (16%) mit anderen Melanomtypen zeigen Blausehstörungen (Tabelle 4.15).

Für 231 Patienten ohne Vorerkrankung liegen Angaben zur Tumordicke nach Breslow in mm vor (Tabelle 4.16). Von 102 Patienten mit Tumordicken bis zu 1mm sind 11 von Blausehstörungen betroffen (10.7%). Diese Rate wird von Patienten mit Tumordicken über 1mm (n=39/129) deutlich überschritten (30.2%), der Unterschied ist signifikant ( $p < 0.0004$ ).

Tabelle 4.16: Häufigkeit von Blausehstörungen in Abhängigkeit von Breslow'scher Tumordicke

Tumordicke	n	Blausehstörung (BVD)	BVD %
$\leq 1.00\text{mm}$	102	11 / 102	(10.7%)
$>1.00-2.00\text{mm}$	63		
$>2.00-4.0\text{mm}$	47	39 / 129	(30.2%)
$>4.00\text{mm}$	19		
n. a.	29		

Der Prozentsatz von Blausehstörung betroffener Patienten steigt in Abhängigkeit vom CLARK-Level stetig von 0 auf 22.2% (Tabelle 4.17) (Korrelationskoeffizienten: Spearman's  $r = 0.11$ ;  $p < 0.032$ ; nach Kendall-Tau-B  $k = 0.1$ ;  $p < 0.033$ ). Der Häufigkeitszuwachs ist signifikant.

Tabelle 4.17: Häufigkeit von Blausehstörungen in Abhängigkeit vom Clark-Level

Blausehstörung	Clark - Level						Gesamt
	0	1	2	3	4	5	
nein		2	45	74	67	7	195
ja	1		6	17	19	2	45
	1	2	51	91	86	9	240

Da eine Retinitis unter Interferon- $\alpha$ -Therapie als seltene Nebenwirkung bekannt ist, wurde zusätzlich der mögliche Einfluss einer Interferontherapie auf die Ergebnisse im Farbsehtest untersucht. 52 von 300 Melanompatienten hatten Interferon- $\alpha$  erhalten, 6 von 52 in Kombination mit einer Chemotherapie (Tabelle 4.18).

Tabelle 4.18: Häufigkeit von Blausehstörungen in Abhängigkeit von einer Interferon- $\alpha$ -Therapie

Immun- therapie	Therapie	n (%)	n	BVD	BVD%
nein	keine Therapie	187 (71.9%)	208	42	20.2%
	Chemotherapie	21 (8.0%)			
ja	nur Immuntherapie	46 (17.7.0%)	52	10	19.2%
	Chemoimmunotherapie	6 (2.3%)			

Unter Interferontherapie treten bei 10 von 52 Patienten (19.2%) Blausehstörungen auf, im Vergleich zu 42 von 208 (20.2%) Patienten ohne Interferontherapie. Diese Differenz ist nicht statistisch signifikant (Tabelle 4.18).

## 5 Diskussion

Tumorpatienten können eine Vielzahl von Sehstörungen entwickeln, für Melanompatienten sind insbesondere Farbsehstörungen in vielen Studien nachgewiesen worden. Diese stehen teilweise im Zusammenhang mit der Melanom-assoziierten Retinopathie und betreffen besonders das Blausehsystem (HAUS 2002; DAWSON 2001; KIM 1994). In klinischen Vorarbeiten ist die subklinische Beteiligung der Retina bei Melanompatienten mit Hilfe mehrerer sensitiver Methoden erfasst worden (PFOEHLER 2002. PALMOWSKI 2002. HAUS 2003. LADEWIG 2004). Aus der Vielzahl der im Zusammenhang mit einer Melanomerkrankung beschriebenen visuellen Symptome eignet sich für die Überprüfung eines großen Patientenkollektivs das Symptom Blausehstörung gut, da es mit Farbflecktests leicht zu messen ist. Der hier vorgelegten Studie zu Häufigkeit und Bedeutung von Blausehstörungen liegt ein repräsentatives Kollektiv von 300 Melanompatienten in frühen und fortgeschrittenen Erkrankungsstadien zugrunde.

Erworbene Farbsehstörungen sind nicht nur für Tumorpatienten, sondern auch für Patienten mit langjährigem Diabetes mellitus, arterieller Hypertonie, Erkrankungen des Glaskörpers, entzündlichen Augenerkrankungen, Makulaödem, Glaukom, Katarakt oder Zustand nach Augenoperation bekannt (ONG 2003; GUNDUZ 1988; COOK 1982; MAAR. 2001; GUNDUZ 1989). Auch sind in neuerer Zeit Tritanstörungen bei Patienten mit häufigem Kontakt zu neurotoxischen Substanzen wie n-Hexane, Styrene oder Perchlorethylen festgestellt worden (GOBBA 2003; MUTTRAY 1997). Farbsehstörungen wurden darüber hinaus beschrieben für Patienten mit langjähriger antikonvulsiver Therapie mit Carbamazepin oder Diphenylhydantoin (BAYER. 1995), unter medikamentöser Therapie mit Digoxin (LAWRENSON 2002) oder unter Chemotherapie mit Tirapazamine in Kombination mit Cisplatin (PRAGER et al. 1998). Die Differenzierung zwischen erworbenen Farbsehstörungen im Zusammenhang mit der Melanomerkrankung und erworbenen Farbsehstörungen anderer Genese in der vorgelegten retrospektiven Studie basiert auf anamnestischen Angaben.

Das interessanteste Ergebnis dieser Studie ist die Tatsache, dass ohne Vorliegen prädisponierender Vorerkrankungen Blausehstörungen bei Melanompatienten im Vergleich zu Kontrollpersonen 4.41-fach häufiger aufgetreten sind und dass von Melanompatienten signifikant mehr Fehler in der Farnsworth Panel D15 Testdurchführung gemacht wurden. In einer linearen Regressionsanalyse bleibt nach Adjustierung nach Alter und prädisponierenden Vorerkrankungen eine signifikante Assoziation zwischen Melanomerkrankung und Blausehstörung bestehen. Die Ursache dieser Beobachtungen ist noch ungeklärt.

Eine mögliche Erklärung liegt in der Annahme, dass die Melanomerkrankung einen unabhängigen Risikofaktor für die Entwicklung von Blausehstörungen darstellt und dass subklinische MAR-Formen häufiger vorliegen als bisher vermutet (PFÖHLER 2002). Der Pathomechanismus der MAR beinhaltet die Produktion antitumoraler Antikörper, welche in vitro mit humaner Retina kreuzreagieren können (LADEWIG 2004). Möglicherweise führt in vivo die Inhibition der retinalen Signaltransduktion bestimmter Zellen (LEI 2000) zu einer retinalen Dysfunktion oder auch zu einer retinalen nicht-entzündlichen Degeneration, wobei eine Hemmung der Blauzapfen-Signaltransduktion oder von Blauzapfen selbst, welche nur 8% aller retinalen Zapfen ausmachen, zu Blausehstörungen führen würde. Bei der MAR wurden bislang vor allem Nachtblindheit und Blausehstörungen bei unbeeinträchtigtem Tagsehen beschrieben. Ähnlichkeiten des Stäbchensystems mit dem Blauzapfensystem bei deutlichen Unterschieden beider Systeme zum Rot/Grün-System sind bekannt (MARIANI 1984; KOUYAMA 1992; EVERS 1986; GOURAS 1984; WILLIAMS 1981; AHNELT 1987; KOLB 1997; STELL 1977; MULLEN 1985; DACEY 1994; STOCKMAN 1991; HUMANSKI 1992; GOURAS 1981; MARKS 1964; FALCIATORE 2005). Das gleichzeitige Auftreten des Symptoms Nachtblindheit mit b-Wellen-Reduktion im skotopischen ERG bei dunkel adaptierten Melanompatienten mit MAR-Symptomatik ist anhand zahlreicher Veröffentlichungen gut belegt. Reduzierte b-Wellen zeigen die Affektion von ON-depolarisierenden Bipolarzellen auf. Bei Dunkeladaptation kommen nur Stäbchen Signal-leitende ON-depolarisierende Bipolarzellen in Frage, es resultiert Nachtblindheit. Analog können die häufig beschriebenen Auffälligkeiten der ON-Response im photopischen ERG von MAR-Patienten nur von Störungen On-depolarisierender Bipolarzellen herrühren, welche Signale von Zapfen weiterleiten. Im Zusammenhang mit den bei Melanompatienten beobachteten Blausehstörungen könnten die Auffälligkeiten im photopischen ERG von MAR-Patienten die Beeinträchtigung von ON-depolarisierenden Bipolarzellen des Blausystems widerspiegeln.

In dieser Studie liegen Blausehstörungen bei 12% der Kontrollpersonen vor. Dieses Ergebnis ist kongruent mit dem für die Normalbevölkerung berichteten Prozentsatz (SWANSON 2005). LAWRENSON und Mitarbeiter haben gezeigt, dass Blausehstörungen in einem Kollektiv mit einem mittleren Alter von 81.3 Jahren eine Prävalenz von bis zu 30% besitzen. In dieser Studie korrelieren Blausehstörungen ebenfalls am stärksten mit der Einflussgröße Alter. Zusätzlich konnte in der vorliegenden Studie eine gegenüber der Normalbevölkerung mehr als vierfach erhöhte Häufigkeit von Blausehstörungen im Zusammenhang mit der Melanomerkrankung festgestellt werden, welche unabhängig von den Einflussgrößen Alter und Vorerkrankung besteht. Bei hohem Alter kommen sowohl in der Kontrollpersonen- als auch in der Patientengruppe mehrfach völlig korrekte Testdurchführungen vor. Die älteste Kontrollperson

hat im Alter von 87 Jahren ein fehlerfreies Ergebnis erzielt, der älteste Patient im Alter von 85 Jahren. Eine auf Farbsehtests basierende Kontrolluntersuchung sollte für Patienten mit höherem Lebensalter nicht generell ausgeschlossen werden und kann als Verlaufskontrolle im Vergleich mit Vorergebnissen genauso angewendet werden, wie bei jüngeren Probanden.

Die Tumordicke ist als prognostischer Faktor des Melanoms bekannt. Die hochsignifikante Korrelation zwischen der vertikalen Tumordicke und dem Blausehstörungsgrad spricht für eine prognostische Relevanz von Blausehstörungen und für einen von der Tumordicke abhängigen Anteil am Risiko für Blausehstörungen. In Übereinstimmung dazu stehen Auswertungen bezüglich des Tumortyps. Für das Noduläre Melanom liegt mit 29% die höchste Rate an Blausehstörungen vor, gegenüber im Mittel 16% bei anderen Tumortypen.

Für 102 Patienten mit Tumordicken bis zu 1mm ist die Rate an Blausehstörungen mit 12.7% (n=13) kongruent mit dem für die Normalbevölkerung berichteten Prozentsatz. Für Patienten mit Tumordicken über 1mm (n=129) liegt die Rate an Blausehstörungen in dieser Studie bei 30.2% (n=39). der Unterschied ist hochsignifikant. Dies steht in Übereinstimmung zu Voruntersuchungen. Bei unauffälliger Lymphknotenultraschall (DILL-MÜLLER 1997) wird z.B. ab einer Tumordicke von 1mm die Entnahme der Sentinellymphknoten empfohlen. Die als signifikant erachtete 1mm-Marke ist anhand von Studien mit mehr als 10000 Patienten ermittelt worden (GERSHEWALD 1999). Ferner besteht eine signifikante Korrelation zwischen dem Auftreten von Blausehstörungen und dem Clark Level, welches eine von der Tumordicke unabhängige prognostische Relevanz besitzt. Die mögliche prognostische Relevanz von Blausehstörungen wird durch die Korrelation mit dem Clark Level weiter unterstützt.

Im Gegensatz zu anderen soliden Neoplasien steht für die Frühdiagnostik in der Melanom-Nachsorge kein individueller prognostischer Serum-Marker zur Verfügung. Der S100 $\beta$ -Wert gilt erst bei fortgeschrittener Erkrankung als valider prognostischer Marker (HAUSSCHILD 1999). Ein signifikanter Anstieg des S100 $\beta$ -Wertes wird häufig im engen zeitlichen Zusammenhang mit der apparativen Nachweismöglichkeit von Metastasen gesehen, für die Früherfassung einer Tumorprogression besitzt er geringe Aussagekraft (JAECKEL 1999). In dieser Untersuchung korrelieren sowohl der Blausehstörungsgrad als auch der S100 $\beta$ -Wert positiv mit dem Erkrankungsstadium. Ein signifikanter Häufigkeitsanstieg der Blausehstörungen um 15% besteht in dieser Untersuchung von den Stadien 0/IA (8.9%) auf das Stadium IB (24%). Ein signifikanter Anstieg des mittleren S100 $\beta$ -Wertes von 0.05 $\mu$ g/ $\mu$ l auf 0.13 $\mu$ g/ $\mu$ l besteht von Stadium III auf Stadium IV. S100 $\beta$ -Wert und Blausehstörungsgrad korrelieren nicht. Als intra-individueller Tumormarker erlaubt der S100 $\beta$ -Wert Aussagen zur Tumorkinetik mit Spiegelabfall bei Tumorbeseitigung und Spiegelanstieg bei Tumorprogression (HAUSSCHILD 1999), setzt allerdings das Vorliegen einer kritischen Tumormasse voraus.

Für das untersuchte Kollektiv, welches zu 50% aus Patienten im Tumorstadium I besteht, ergibt sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Blausehstörungen und dem S-100 $\beta$ -Wert im Serum. Im untersuchten Kollektiv liegen sehr hohe S100 $\beta$ -Werte (>0.27  $\mu\text{g/ml}$ ) nie gleichzeitig mit Blausehstörungen vor. Bis auf wenige Ausnahmen gehören die hohen S100 $\beta$ -Werte (n=13) zu Stadium IV. Eine mögliche Erklärung hierfür wäre die im Rahmen der Entdifferenzierung bei fortschreitender Tumorerkrankung veränderte antigene Oberflächenstruktur metastasierter Melanomzellen im Vergleich zur Ursprungszelle. Tumorantigene, welche die Produktion der postulierten, für Blausehstörungen verantwortlichen kreuzreagierenden Antikörper bedingen, werden in fortgeschrittenen Erkrankungsstadien bei gleichzeitiger Persistenz des Oberflächenproteins S100 $\beta$  möglicherweise nicht mehr exprimiert. Auch eine nachlassende Reaktion des Immunsystems auf Tumorgewebe könnte der Beobachtung zugrunde liegen.

Die Auswertung der retrospektiven Studie auf Basis des Teilkollektivs ohne relevante Vorerkrankungen (n=260) liefert für alle A-Stadien gegenüber B-Stadien der AJCC-Klassifikation einen signifikanten Anstieg der Blausehstörungsrate. A- und B-Stadien unterscheiden sich in der Ulzeration des Tumors bei gleichen Tumordicken. Die Ulzeration des Primärtumors ist ein anerkannter prognostischer Faktor. Ulzerierte Primärtumoren metastasieren häufiger als nicht-ulzerierte. Ob und inwieweit der Kontakt des Primärtumors oder zirkulierender Tumorzellen mit immunkompetenten Zellen durch Ulzeration begünstigt wird, und ob dies Einfluss auf die Entstehung von Blausehstörungen haben könnte, ist derzeit unklar, jedoch potentiell denkbar. Zwischen den erhobenen Blausehstörungsgraden und der Zeit seit der Erstdiagnose, welche in der Regel der Zeit seit der operativen Entfernung des Primärtumors entspricht, besteht eine negative Korrelation, welche bei niedrigem Korrelationskoeffizient signifikant ist. Eine günstige Beeinflussung der MAR-Symptomatik durch operative Entfernung des Tumorgewebes ist von KELTNER 2001 beschrieben worden. Blausehstörungen könnten demzufolge für die Zeit der Antikörperpersistenz in den ersten Monaten nach operativer Entfernung von Tumorgewebe erwartet werden. Die Therapie der Melanomerkrankung mit Interferonen, welche als therapeutische Nebenwirkung Sehstörungen auslösen können (OCKENFELS 2003), zeigt in dieser Studie keine signifikante Auswirkung auf die Häufigkeit von Blausehstörungen, eine mögliche prognostische Relevanz von Blausehstörungen wäre unabhängig von der Therapieform. Bei der Auswertung bezüglich des Einflusses von Myopie auf die Farbsehfähigkeit zeigte sich eine Tendenz für bessere Ergebnisse bei Vorliegen einer Myopie. Die tendenziell schlechteren Ergebnisse bei Patienten ohne Myopie bestehen möglicherweise aufgrund einer nicht diagnostizierten Sehschwäche. Demgegenüber stellen sich kurzsichtige Brillenträger regelmäßig beim Augenarzt vor und sind möglicherweise besser korrigiert.



Aufgrund der geringen Anzahl an Farbtönen erfasst der Farnsworth Panel-D15 milde Farbsehstörungen begrenzt oder gar nicht, nach FARNSWORTH lassen auch Normalfarbtüchtige gelegentlich Marke 15 auf Marke 7 folgen, was einem einzelnen Tritanfehler entspricht. FARNSWORTH (1947) hat deswegen einzelne große Fehler oder einzelne Achsen-Fehler als normal gewertet. Nach FRANCOIS und VERRIEST (1959) dagegen weisen schon einzelne große oder mehrere kleine Fehler auf beginnende Störungen hin, was durch Anwendung des entsättigten Panel D15 Tests verifiziert werden könnte. Nach heutiger Auffassung können mit dem gesättigten Farnsworth Panel D15 erhobene auffällige Ergebnisse als deutliche Beeinträchtigungen des Farbsinnes gewertet werden. Zum Erfassen von Störungen des Blausinnes wird in der klinischen Praxis üblicherweise der gesättigte Farnsworth-Test als Lerntest und in der Wiederholung der entsättigte Panel D15 Test als Messtest eingesetzt. Die Kombination des gesättigten und ungesättigten Tests hat sich in der internistischen und neurologischen klinischen Anwendungspraxis, zum Beispiel zur Verlaufskontrolle erworbener Blausehstörungen im Zusammenhang mit Intoxikationen, bewährt. Zum Screening eines großen Kollektivs mit unterschiedlichen Altersgruppen ist die Testkombination in der Anwendung schwierig. Bei der entsättigten Testvariante muss die Fehlerrate, die bei höherem Lebensalter als altersentsprechend normal zu werten ist, berücksichtigt werden.

In dieser Studie ist im Fall von auffälligen Ergebnissen eine Testwiederholung mit der gesättigten Testvariante durchgeführt worden. Auffällige Ergebnisse wurden durch Testwiederholung bestätigt und entsprechen massiven Blausehstörungen. Leichte Ausprägungen von subklinischen Beteiligungen der Retina werden durch die hier gemessenen Blausehstörungen nicht angemessen repräsentiert, die mit Farbsehtests erfassbare Häufigkeit von Blausehstörungen liegt höher als in dieser Studie gemessen. Zugunsten eines ersten Überblicks über die Häufigkeit von Farb- und Blausehstörungen in einem repräsentativen Kollektiv mit 300 Patienten mit einem Lebensalter bis zu 85 Jahren wurde in dieser Studie bewusst auf aufwendige Testverfahren verzichtet. Im Rahmen künftiger Studien wäre der Einsatz des 28-Hue Tests nach ROTH denkbar, welcher Blausehstörungen genauer erfasst als der gesättigte Farnsworth Panel D15, jedoch nicht so genau wie die entsättigte Testvariante. Dem Vorteil, dass nur ein Testpanel benötigt würde, stünde der Nachteil gegenüber, dass eine Testdurchführung mit 28 Marken unübersichtlicher ist und einen höheren Zeitaufwand erfordert. Außer bei sofortiger korrekter Testdurchführung des 28-Hue Tests nach ROTH wären Lern- und Messtest ebenso erforderlich bei höherem Zeitaufwand und geringerer Sensitivität gegenüber der Farnsworth-Kombination. Ein möglicher Ausweg aus dieser Problematik könnten völlig neue, Computer-kontrollierte psychophysikalische Testmethoden bieten, welche auf dem Cambridge Color Test basieren und für die Untersuchung größerer Kollektive geeignet sind bei deutlich erhöhter Aussagekraft und Sensitivität (CASTELLO BRANCO, 2004).

Das untersuchte Kollektiv besteht zu einem Drittel aus Patienten im Erkrankungsstadium IA nach AJCC, zur Hälfte aus Patienten im Erkrankungsstadium 0 – I. In dieser Studie liegen bei einem Fünftel der Melanompatienten ohne prädisponierende Vorerkrankungen mit dem gesättigten Farnsworth Panel D15-Test erfassbare Blausehstörungen vor.

In Vorstudien mit sensitiveren Verfahren waren auffällige Ergebnisse bei Patienten in weiter fortgeschrittenen Erkrankungsstadien erwartungsgemäß häufiger erfasst worden.

DAWSON hat 2001 als Erster visuell unauffällige Tumorpatienten in fortgeschrittenen Erkrankungsstadien auf subklinische Sehstörungen mit dem sensitiven 100-Hue-Farnsworth-Munsell-Test untersucht. Dawson hat bei 7 von 14 Augen-Einzel-Untersuchungen (50%) auffällige Ergebnisse in Form isolierter oder mit anderen Farbfehlern kombinierter Tritanfehler festgestellt. In entsprechend fortgeschrittenen Stadien wurden in dieser Studie bei 30% der Patienten massive Blausehstörungen festgestellt.

PALMOWSKI hat in fortgeschrittenen Tumorstadien mit dem entsättigten Panel D15 ebenfalls bei 50% ihrer Patienten (13/26) eine Störung entlang der Tritanachse nachgewiesen. Für vergleichbare Tumorstadien liegen in dieser Studie im Stadium II (n=11/46) 24% Blausehstörungen vor gegenüber (n=1/5) 20% bei PALMOWSKI, im Stadium III (11/52) 21% Blausehstörungen gegenüber (n=6/9) 66% bei PALMOWSKI, im Stadium IV (9/31) 29% gegenüber (n=6/12) 50% bei PALMOWSKI.

LADEWIG hat bei optimierten Versuchsbedingungen mittels indirekter Immunfluoreszenz die Inzidenz antiretinaler Antikörper von Melanompatienten in fortgeschrittenen Erkrankungsstadien untersucht. Die Rate antiretinaler Antikörper (70%) war insgesamt 3.5mal so hoch wie die Blausehstörungsrate (20%). In Stadien 0, I und II traten zu 18% Blausehstörungen (32/177) auf, antiretinale Antikörper waren in 47% der Fälle (8/17) nachweisbar. Massive Blausehstörungen lagen in Stadium IV zu 29% (9/31) vor. 9 von 37 Seren (24.3%) im Stadium IV zeigten stärkste Intensität der Fluoreszenzsignale auf Retinagewebe. Die Häufigkeit massiver Blausehstörungen liegt in der Größenordnung des Auftretens hoher Farbeintensitäten in der indirekten Immunfluoreszenz.

Die insgesamt geringere Häufigkeit von Blausehstörungen im Vergleich zum Nachweis antiretinaler Antikörper in vergleichbaren Erkrankungsstadien kann zum einen durch die geringere Sensitivität der Methode erklärt werden, zum anderen besteht die Möglichkeit, dass sich das Auftreten antiretinaler Antikörper im Serum nicht regelhaft in Form von Blausehstörungen niederschlägt.

Aus einer gemeinsamen Studie der Klinik für Dermatologie und der Augenklinik des Univ.-Klinikums des Saarlandes von PALMOWSKI et al. liegen die Ergebnisse bezüglich subklinischer ophthalmologischer Veränderungen (skotopisches ERG, Nyktometrie, Gesichtsfeld) von 26 Patienten mit kutanem malignem Melanom ohne visuelle Symptomatik vor.

23 Patienten (88.5%) zeigten in mindestens einer Untersuchung pathologische Befunde, wobei für 6 Patienten (23%) in allen drei Untersuchungen pathologische Befunde nachgewiesen wurden. In weiterführenden Studien hat HAUS 2003 auf der Basis desselben Kollektivs bei der Untersuchung auf antiretinale Antikörper für 3 der 6 hochverdächtigen Patienten antiretinale Antikörper nachgewiesen. Damit erfüllten 3 von 26 Patienten (11.5%) die Kriterien der MAR. Weitere drei Patienten waren hochverdächtig auf das Vorliegen einer subklinischen MAR. Alle Farbsehtests mit dem entsättigten Farnsworth Panel D15 waren bei diesen 6 Patienten auffällig. darüber hinaus wurden für sieben Patienten mit geringeren Auffälligkeiten Farbsehstörungen erfasst. Diese Personen wiesen nicht in allen Untersuchungen auffällige Ergebnisse auf, gehörten jedoch zur mittleren Gruppe mit mindestens einem auffälligen Untersuchungsergebnis bezüglich subklinischer retinaler Beteiligungen. Keine der Personen mit auffälligem Ergebnis im Farbsehtest gehörte zur Gruppe der unauffälligen Personen. In entsprechenden Stadien lag die Häufigkeit betroffener oder hochverdächtiger Patienten mit 23% (Stadium II-IV) in derselben Größenordnung wie das Auftreten deutlicher Blausehstörungen (24%) in dieser Studie.

Die Tatsache, dass der sensitive entsättigte Farnsworth-Test alle MAR-Betroffenen und alle hochverdächtigen Patienten mit positivem Nachweis antiretinaler Antikörper erfasst hatte, hatte für weiterführende Untersuchungen mit Farbsehtests gesprochen.

Insgesamt bestätigt diese Studie die Ergebnisse vorangegangener Studien. Wie in früheren Studien sind in dieser Studie Blausehstörungen als isolierte Tritanstörungen (79%) oder als kombinierte Blausehstörungen mit Fehlern entlang weiterer Farbachsen aufgetreten. Massive Blausehstörungen, gemessen mit der gesättigten Variante des Farnsworth Panel D15 sind ebenso häufig wie der Nachweis antiretinaler Antikörper mit höchster Färbeintensität. Beim Vergleich entsprechender Stadien sind die mit dem Farnsworth Panel D15 erfassten Blausehstörungen seltener als auffällige Ergebnisse in Studien mit sensitiven Messmethoden.

Ursprünglich war man davon ausgegangen, dass die Melanom-assoziierte Retinopathie Monate bis Jahre nach Erstdiagnose eines metastasierten kutanen Melanoms auftritt. THIRKILL und Mitarbeiter haben 2001 jedoch festgestellt, dass in etwa einem Drittel der ausgewerteten Fälle die Sehstörungen der Metastasierung vorausgegangen sind. In ihrer retrospektiven Analyse beschreiben THIRKILL et al. Fälle von 64 MAR-Patienten, in denen den visuellen Symptomen eine Metastasierung folgt oder vorausgeht, ein zeitlicher Zusammenhang zwischen dem Auftreten der MAR-Symptomatik und der Metastasierung wird diskutiert. THIRKILL et al. bewerten das Auftreten einer MAR als nicht prognostisch relevant im Vergleich zu ophthalmologisch gesunden Patienten. Diese Meinung wird jedoch kontrovers diskutiert (PFÖHLER 2006), zumal das Auftreten von MAR-typischen Sehstörungen in der Mehrzahl der Fälle mit einer Tumorprogression und dem Auftreten von Metastasen vergesellschaftet ist.

Plötzlich auftretende Sehstörungen bei Melanompatienten sollten augenärztlich abgeklärt werden. Falls ein Zusammenhang der Sehstörungen mit der Melanomerkrankung in Frage kommt, sollte die Durchführung von Staging-Untersuchungen veranlasst werden. Der zeitliche Zusammenhang von Metastasierung und dem Vollbild der MAR ist belegt, die prognostische Relevanz des seltenen Vollbildes der MAR wird von vielen Autoren als hoch erachtet (PFOEHLER 2004). Neue Forschungen zeigen auf, dass eine durch Neoplasien ausgelöste Produktion von kreuzreagierenden antiretinalen Antikörpern nur dann visuelle Störungen hervorruft, wenn gleichzeitig die Homöostase des immunologischen Netzwerkes gestört ist (THIRKILL 2005). Während man bislang davon ausgegangen ist, dass eine prognostische Bedeutung subklinischer visueller Symptome nur dann bestehen kann, wenn Sehstörungen mit dem gegen Tumorzellen gerichteten Antikörpertiter korrelieren (PALMOWSKI 2002), weisen die neuen Ergebnisse von THIRKILL darauf hin, dass visuelle Symptome unabhängig vom Antikörpertiter Entgleisungen der Homöostase des Immunsystems widerspiegeln können. Der Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Blausehstörungen und deren Auswirkungen auf das progressfreie bzw. das Gesamtüberleben bleibt weiter ungeklärt. Weitere Untersuchungen des untersuchten Patientenkollektivs bzw. neue prospektive Studien könnten zur Klärung dieser Fragestellung beitragen. Als Ausgangspunkt solcher Studien müsste die Farbsehfähigkeit der bislang visuell unauffälligen Melanompatienten mit einem sensitiven Farbsehtest erfasst werden, um dann den Zeitpunkt beginnender Blausehstörungen mit sensitiven Testmethoden bestimmen zu können. Bei der klinischen Anwendung von Farbsehtests zur Verlaufskontrolle stünden Ergebnisse früherer Testdurchführungen zum individuellen Vergleich zur Verfügung. Im Verlauf könnte eine Verschlechterung der Blausehfähigkeit auf einfache Weise individuell, unabhängig von altersabhängigen Standardergebnissen mit hoher Empfindlichkeit erfasst werden. Für Personen ohne Komorbidität wäre ein solcher Ansatz mit sensitiven Farbsehtests für alle Altersgruppen zu befürworten. Bei Vorliegen von Vorerkrankungen, welche im Eingangstest keine Auswirkung auf die Farbsehfähigkeit zeigen, muss beim späteren Auftreten von Farbsehstörungen deren Ursache genau überprüft werden. Bei Feststellen einer Sehschwäche oder Vorliegen bekannter Vorerkrankungen, welche im Eingangstest bereits eine Auswirkung auf die Farbsehfähigkeit zeigen, muss eine Messung der Farbsehfähigkeit zur Detektion subklinischer retinaler Beteiligungen als generell nicht anwendbar erachtet werden. Zusammenfassend muss der gesättigte Farnsworth Panel D15 Test aufgrund mangelnder Sensitivität zur Detektion von Risikopatienten als nicht geeignet bezeichnet werden. Andererseits stehen die Ergebnisse dieser Studie im Einklang mit Ergebnissen früherer Studien. Zur Beantwortung der Frage, ob der Nachweis von Blausehstörungen mit sensitiven Farbsehtests bei Melanompatienten zur Frühdiagnostik eines Tumorprogresses hilfreich sein könnte, sind weiterführende Studien erforderlich.

## 6 Anhang

### 6.1 Abkürzungen

AJCC	American Joint Committee on Cancer
AJCCN	American Joint Committee on Cancer - Tumorstadium
Blau	Blausehstörung
BLAU	Schweregrad der Blausehstörung
BVD	Blue vision deficiency
C, c	chroma
CAR	Cancer-assoziierte Retinopathie
CARD	Cancer-associated retinal deficits
CI	Confidence-Intervall
CIE	Centre international de l'éclairage
CL	Clark-Level
CLARK	Clark-Level
CO	Kohlenmonoxid
CSNB	congenital stationary night blindness
DDT	Dichlordiphenyltrichlorethan
DIN	Deutsche Industrie Normen
ED	Erstdiagnose
ERG	Elektroretinogramm
et al.	et alii
FSS	Farbsehstörung
H, h	Hue
IFN	Interferon
J.	Jahr/Jahre
K, k	Koeffizient
KI	Konfidenz-Intervall
Komb.	kombiniert
komb. FSS	kombinierte Farbsehstörung
Kontr.	Kontrollpersonen
m	männlich
MAR	Melanom-assoziierte Retinopathie
mg	Milligramm
MHC	Major Histocompatibility Complex
ml	Milliliter

---

mm	Millimeter
MM	Malignes Melanom
N, n	Anzahl
nm	Nanometer
OR	Odds Ratio
P, p	Wahrscheinlichkeit
Pat.	Patienten
PD	Predisposing diseases / prädisponierende Vorerkrankungen
r	Relationskoeffizient
Rechn.	Rechnung
RELVE	relevante Vorerkrankung
SG	Schweregrad
SGBlau	Schweregrad der Blausehstörung
S100 $\beta$	S100 $\beta$ -Oberflächenprotein
TD	Tumordicke
Univ.	Universität
V, v	Value
VE	Vorerkrankung
Vorerkr.	Vorerkrankung
w	weiblich
WHO	World Health Organisation
z. B.	zum Beispiel
$\mu$ g	Mikrogramm
$\mu$ l	Mikroliter
%	Prozent

## 6.2 Abbildungen, Diagramme, Tabellen

**Abbildung 1:** Testkasten geschlossen



**Abbildung 2:** Testkasten geöffnet



**Abbildung 3:** Prüfmarken ausgelegt



Abbildung 4: Erhebungsbogen

**TEST DICHOTOMIQUE de FARNSWORTH**  
 pour la **Acuité des Couleurs - Série D-15**  
**FARNSWORTH DICHOTOMOUS TEST FOR COLOR BLINDNESS**  
 Series D-15

Nom \_\_\_\_\_ Age \_\_\_\_\_ Date \_\_\_\_\_ N° \_\_\_\_\_  
 Name \_\_\_\_\_  
 Lieu d'examen \_\_\_\_\_ Examineur \_\_\_\_\_  
 Place of Examination \_\_\_\_\_ Examiner \_\_\_\_\_

ANALYSE DICHOTOMIQUE DICHOTOMOUS ANALYSIS			
Type	Axe de Confusion Axis of Confusion		
PROTANE	(ROUGE - bleu vert) (RED - blue green)	<input type="checkbox"/>	RÉUSSITE CORRECT
DEUTANE	(VERT - rouge pourpre) (GREEN - red purple)	<input type="checkbox"/>	ÉCHEC ERROR
TRITANE	(VIOLET - jaune vert) (VIOLET - yellow green)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Test : Ordre donné par le sujet  
Order given by patient

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----	----	----	----	----

Retest : Ordre donné par le sujet  
Order given by patient

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----	----	----	----	----

**TEST**

**RETEST**

LUNEAU OPHTALMOLOGIE - B.P. 252 - 28005 CHARTRES CEDEX réf : 13 87 54

Abbildung 5: Testergebnisse Protanopie/anomalie Deutanopie/anomalie

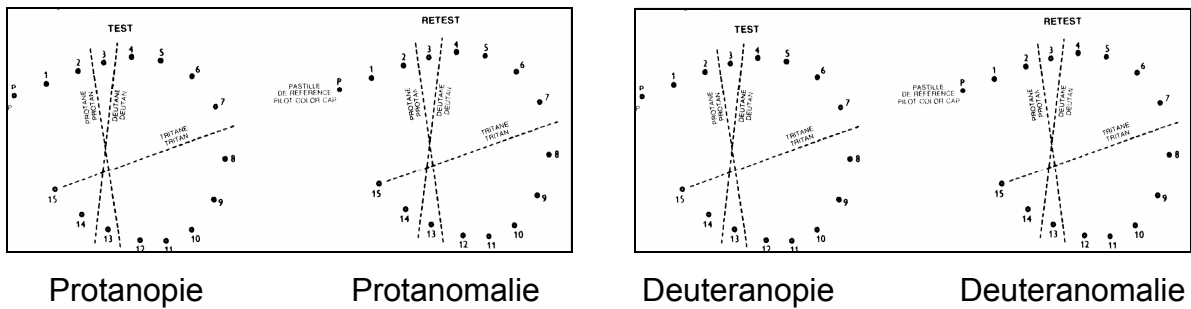
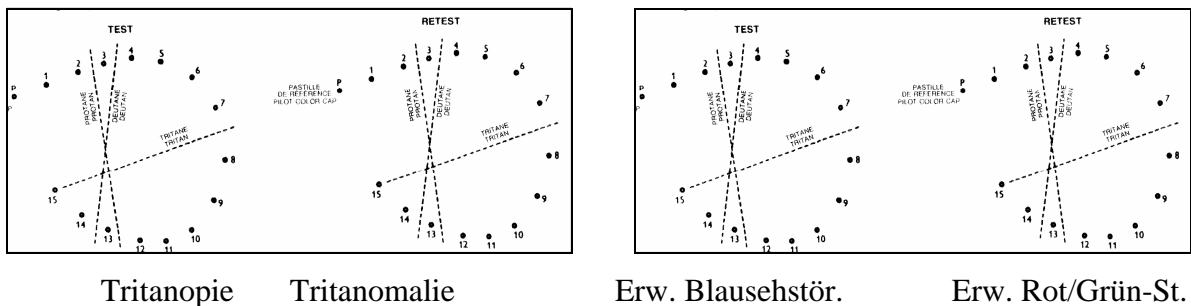
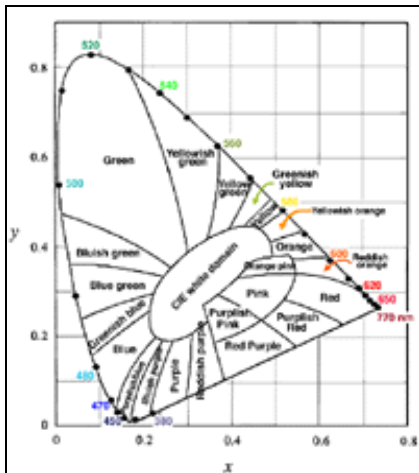


Abbildung 6: Testergebnisse Blausehstörungen / erworb. Rot/Grün-Störung

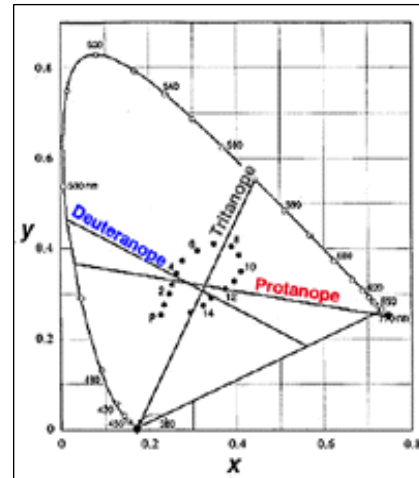




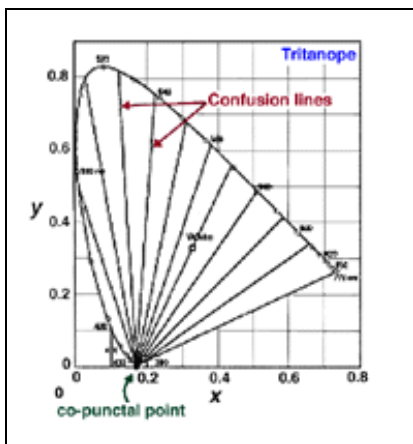
**Diagramm 1:** CIE-Diagramm



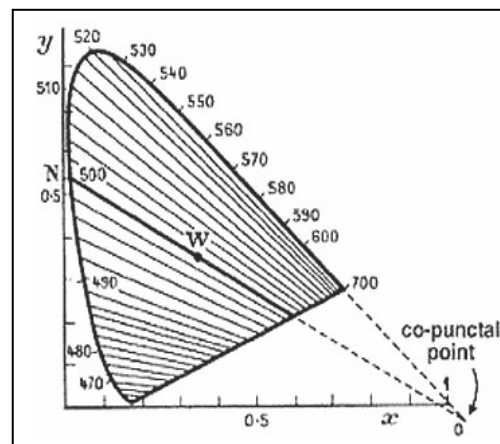
**Diagramm 2:** Konfusionsachsen und Farbtonpunkte im CIE-Diagramm



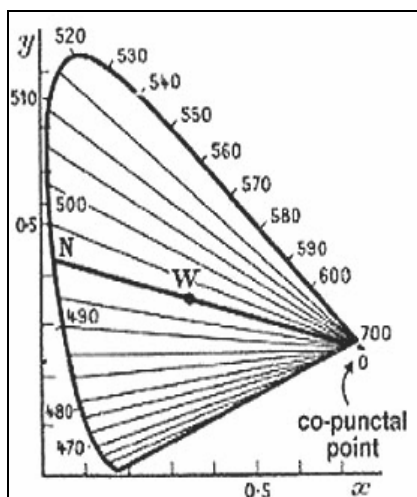
**Diagramm 3:** Tritanlinien



**Diagramm 4:** Deutanlinien



**Diagramm 5:** Protanlinien



**Tabelle 1:** Fehlerarten nach KRASTEL

Fehler	Betroffene Marken	Kürzel
kleiner Fehler	zwei benachbarte Marken	k
mittlerer Fehler	drei benachbarte Marken	m
großer Fehler	Vier oder fünf benachbarte Marken	p. d. t. g
Achsenfehler	mindestens sechs benachbarte Marken	P. D. T. A

**Tabelle 2:** Schweregrade (Kategorien) von Farbsehstörungen nach KRASTEL

Kategorie 1		Fehlerfrei
Kategorie 2	ein oder mehrmals Farbmarken vertauscht	Insignifikant
Kategorie 3	zwei Verwechslungen über mehrere Farbtonschritte	Signifikant
Kategorie 4	drei Verwechslungen gleicher Richtung über mehrere Farbtonschritte	Charakteristisch
Kategorie 5		Chaotisch

**Tabelle 3:** Verwendete Schweregrade von Farbsehstörungen

Schweregrad	Fehlerkonstellationen		Score
SG 0		fehlerfrei	0
SG 1	kleine u./o. mittlere Fehler. Score maximal 7 keine großen Fehler. keine Achsenfehler.	Geringe Fehler	2 – 7
SG 2	Score > 7 oder Auftreten großer Fehler. keine Achsenfehler. Achsenzuordnung teils möglich	insignifikant	4 – 9
SG 3	Auftreten einzelner Achsenfehler	signifikant	6 – 11
SG 4	zwei Fehler gleicher Achslage bei mindestens einem Achsenfehler (ein Achsen- und ein großer Fehler oder zwei Achsenfehler gleicher Achslage)	Charakteristisch	8 – 13
SG 5	Vorkommen verschiedener Achslagen	Komb. FSS	10 – 15

**Tabelle 4:** Ergebniskategorien gemäß Schweregrad und Qualität der FSS

Qualität der Farbsehstörung					
Schwerergrad der FSS	Keine bevorzugte Achse	Protan- oder Rotachse	Deutan- oder Grünachse	Tritan- oder Blauachse	Sonstige Farbachse
SG 0	fehlerfrei	/	/	/	/
SG 1	kleine u/o mittlere Fehler. keine FSS Score bis 7.	Hinweis auf Rotschwäche möglich	Hinweis auf Grünschwäche möglich	Hinweis auf Blauschwäche möglich	/
SG 2	Score > 7. kein Achsen-Fehler	Protan-Fehler: Hinweis auf Rotschwäche	Deutan-Fehler: Hinweis auf Grünschwäche	Tritan-Fehler: Hinweis auf Blauschwäche	/
SG 3	/	Protan-Achsenfehler	Deutan-Achsenfehler	Tritan-Achsenfehler	Sonstiger Achsenfehler
SG 4	/	Protanfarbsehstörung	Deutanfarbsehstörung	Tritanfarbsehstörung	Sonstige Farbsehstörung
SG 5	chaotisch	überwiegend Rotsehstörung ohne Blaufehl. überwiegend Rotsehstörung mit Blaufehlern	überwiegend Grünsehstörung ohne Blaufehl. überwiegend Grünsehstörung mit Blaufehlern	Kombinierte FSS mit überwiegend Blauachsenfehl.	/

**Tabelle 5:** Überblick Testdurchführung

Schweregrad	Fehler score	Fehleranzahl und Fehlertyp	Ergebnis durch Testwiederholung bestätigt	Bewertung	Farbsehstörung
0	0	Kein Fehler	/	korrekt	nein
1	2-7	Bis zu 3 kleine oder 2 mittlere Fehler	/	unauffällig	nein
2	4-9	Mehr als 3 kleine. 2 mittlere oder 1 großer Fehler kein Achsenfehler	ja	nicht signifikant	unbekannt
3	6-11	einzelner Achsenfehler	ja	signifikant	wiederholt einzelne Achsenfehler
4	8-13	Mindestens zwei Achsenfehler entlang der gleichen Achse	ja	charakteristisch	Typ. Achsen-FSS
5	10-15	zwei Fehler entlang verschiedener Achsen	ja	Chaotisch	Kombinierte FSS

**Tabelle 6:** theoretisch mögliche Ergebnisse mit Schweregrad der Blausehstörung

	<b>Endergebnis</b>	<b>Grad der Farbsehstörung</b>	<b>Grad der Blausehstörung</b>	<b>Grad der isolierten Tritanstör.</b>	<b>Blausinn betroffen 1=ja. 0=nein</b>	<b>Tritanachse isoliert betroffen</b>
<b>0</b>	Keine Farbsehstörung	0 oder 1	0	0	0	0
<b>p</b>	Isolierter Protan-Fehler	2	0	0	0	0
<b>d</b>	Isolierter Deutan-Fehler	2	0	0	0	0
<b>t</b>	Isolierter Tritan-Fehler	2	2	2	1	1
<b>f</b>	Sonstiger isolierter Fehler	2	0	0	0	0
<b>P</b>	Isolierter Protan-Achsen-Fehler	3	0	0	0	0
<b>D</b>	Isolierter Deutan-Achsen-Fehler	3	0	0	0	0
<b>T</b>	Isolierter Tritan-Achsen-Fehler	3	3	3	1	1
<b>A</b>	Sonstiger isolierter Achsen-Fehler	3	0	0	0	0
<b>Pro</b>	Isolierte Protanfarbsehstörung	4	0	0	0	0
<b>Deu</b>	Isolierte Deutanfarbsehstörung	4	0	0	0	0
<b>Tri</b>	Isolierte Tritanfarbsehstörung	4	4	4	1	1
<b>iFSS</b>	Sonstige isolierte Farbsehstörung	4	0	0	0	0
<b>RG-B</b>	RotGrün-Störung Blausinn <u>nicht</u> betroffen	5	0	0	0	0
<b>RG+B</b>	RotGrün-Störung Blausinn mit betroffen	5	2. 3. 4	0	1	0
<b>B</b>	Kombinierte Blausehstörung	5	3 oder 4	0	1	0
<b>sFSS+B</b>	sonstige FSS Blausinn mit betroffen	5	2. 3. 4	0	1	0
<b>sFSS-B</b>	Sonstige FSS Blausinn <u>nicht</u> betroffen	5	0	0	0	0

**Tabelle 7:** Charakteristische Daten im Überblick.

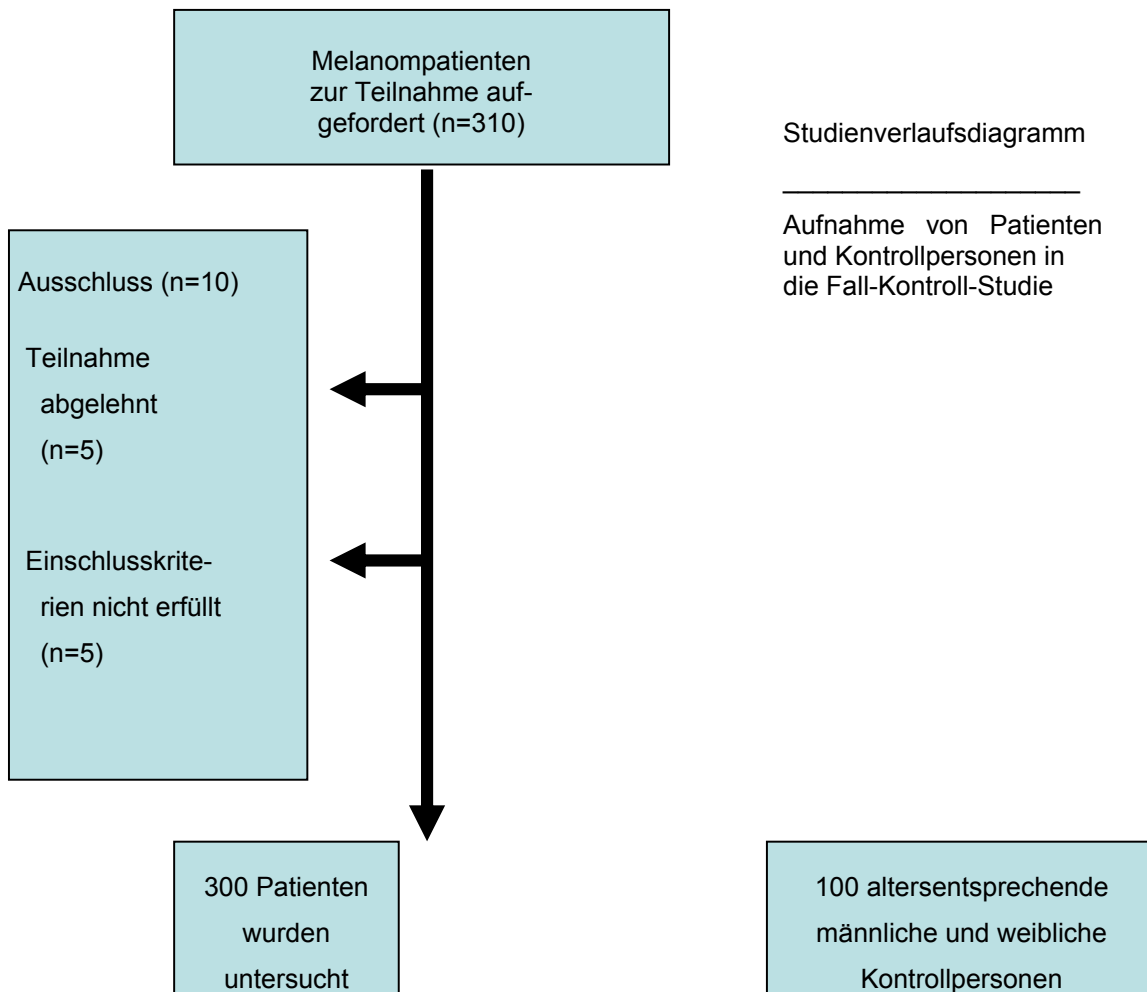
<b>Untersuchte Kollektive</b>	<b>Patienten</b> 300 (100%)	<b>Kontrollpersonen</b> 100 (100%)
<b>Geschlecht</b> männlich	137 (45.7%)	46 (45%)
weiblich	163 (54.3%)	54 (54%)
<b>Altersmedian (Bereich):</b>	56.3 (21-85)	55.9 (24-89)
<b>Vorerkrankungen:</b>		
Grad 0-1	260 (86.7%)	78 (78%)
Grad 2	40 (13.3%)	22 (22%)

**Melanompatienten ohne Vorerkrankungen (n=260)**

<b>Erkrankungsstadium (AJCC)</b>	0	2 (0.8%)
	IA	98 (37.7%)
	IB	41 (15.8%)
	IIA	26 (10%)
	IIB	14 (5.3%)
	IIC	6 (2.3%)
	IIIA	12 (4.6%)
	IIIB	17 (6.5%)
	IIIC	23 (8.8%)
	IV	31 (11.9%)
<b>Tumortyp</b>	SSM	135 (51.9%)
	NM	62 (23.8%)
	ALM	13 (5.0%)
	LMM	6 (2.3%)
	Andere oder keine Angabe	44 (16.9%)
<b>Tumordicke (mm)</b>	≤1.00mm	102 (39.2%)
	>1.00-2.00mm	63 (24.2%)
	>2.00-4.0mm	47 (18.0%)
	>4.00mm	19 (7.3%)
	keine Angabe	29 (11.2%)
<b>S-100β-Wert (µg/l)</b>	≤0.12µg/l	162 (18.8%)
	0.12-0.2µg/l	29 (7.7%)
	>0.2µg/l	20 (11.2%)
	keine Angabe	49 (62.3%)
<b>Therapie</b>	keine Therapie	187 (71.9%)
	Immuntherapie	52 (20.0%)
	Chemotherapie	21 (8.0%)

**Tabelle 8:** Häufigkeit von Vorerkrankungen in den untersuchten Kollektiven

Untersuchte Kollektive		Patienten	Kontrollpersonen
<b>Hypertension</b>	<10 Jahre	48 (16%)	8 (8%)
	>10 Jahre	36 (12%)	17 (17%)
<b>Diabetes mellitus</b>	<10 Jahre	6 (2%)	1 (1%)
	>10 Jahre	1 (0.3%)	0 (0%)
<b>Glaukom</b>	<10 Jahre	9 (3%)	1 (1%)
	>10 Jahre	3 (1%)	3 (3%)
<b>Katarakt</b>	SG 0 - 1	5 (1.7%)	2 (2%)
	SG 2	3 (1%)	7 (5%)

**Diagramm 6:** Untersuchungsdurchführung

**Tabellen 9:** Voranalysen bezüglich Vorerkrankungen**DM**

FALL			Häufigkeit	Prozent
Kontrollen	Gültig	,00	99	99,0
		1,00	1	1,0
		Dm	1	1,0
		Gesamt		
Melanompatienten	Gültig	,00	293	97,7
		1,00	6	2,0
		2,00	1	,3
		Dm	7	2,3
		Gesamt		

**GL**

FALL			Häufigkeit	Prozent
Kontrollen	Gültig	,00	96	96,0
		1,00	1	1,0
		2,00	3	3,0
		Gesamt	4	4,0
Melanompatienten	Gültig	,00	288	96,0
		1,00	9	3,0
		2,00	3	1,0
		Gesamt	12	4,0

**HY**

FALL			Häufigkeit	Prozent
Kontrollen	Gültig	,00	75	75,0
		1,00	8	8,0
		2,00	17	17,0
		Gesamt	25	25,0
Melanompatienten	Gültig	,00	216	72,0
		1,00	48	16,0
		2,00	36	12,0
		Gesamt	84	28,0

**KA**

FALL			Häufigkeit	Prozent
Kontrollen	Gültig	,00	93	93,0
		1,00	2	2,0
		2,00	5	5,0
		Gesamt	7	7,0
Melanompatienten	Gültig	,00	292	97,3
		1,00	5	1,7
		2,00	3	1,0
		Gesamt	8	2,7

**Tabellen 10:** Nichtparametrische Korrelationen zwischen Dauer oder Schweregrad von Vorerkrankung und Grad der Farbsehstörung; - MM-Patienten

**Korrelationen**

			Erg	Katarakt
Spearman-Rho	Erg	Korrelationskoeffizient	1,000	,104**
		Sig. (1-seitig)	,	,006
		N	578	578
	Katarakt	Korrelationskoeffizient	,104**	1,000
		Sig. (1-seitig)	,006	,
		N	578	578

\*\* . Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 signifikant (1-seitig).

**Korrelationen**

			Erg	Diabetes
Spearman-Rho	Erg	Korrelationskoeffizient	1,000	,158**
		Sig. (1-seitig)	,	,000
		N	578	578
	Diabetes	Korrelationskoeffizient	,158**	1,000
		Sig. (1-seitig)	,000	,
		N	578	578

\*\* . Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 signifikant (1-seitig).

**Korrelationen**

			Erg	Hyperton
Spearman-Rho	Erg	Korrelationskoeffizient	1,000	,136**
		Sig. (1-seitig)	,	,001
		N	578	578
	Hyperton	Korrelationskoeffizient	,136**	1,000
		Sig. (1-seitig)	,001	,
		N	578	578

\*\* . Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 signifikant (1-seitig).

**Korrelationen**

			Erg	Glaukom
Spearman-Rho	Erg	Korrelationskoeffizient	1,000	,058
		Sig. (1-seitig)	,	,083
		N	578	578
	Glaukom	Korrelationskoeffizient	,058	1,000
		Sig. (1-seitig)	,083	,
		N	578	578



**Tabellen 11:** Nichtparametrische Korrelationen zwischen Dauer oder Schweregrad von Vorerkrankung und Grad der Farbsehstörung; - Kontrollpersonen

**Korrelationen**

			Erg	Katarakt
Spearman-Rho	Erg	Korrelationskoeffizient	1,000	,363**
		Sig. (1-seitig)	,	,000
		N	193	192
	Katarakt	Korrelationskoeffizient	,363**	1,000
		Sig. (1-seitig)	,000	,
		N	192	192

\*\* . Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 signifikant (1-seitig).

**Korrelationen**

			Erg	Diabetes
Spearman-Rho	Erg	Korrelationskoeffizient	1,000	,202**
		Sig. (1-seitig)	,	,002
		N	193	193
	Diabetes	Korrelationskoeffizient	,202**	1,000
		Sig. (1-seitig)	,002	,
		N	193	193

\*\* . Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 signifikant (1-seitig).

**Korrelationen**

			Erg	Hyperton
Spearman-Rho	Erg	Korrelationskoeffizient	1,000	,225**
		Sig. (1-seitig)	,	,001
		N	193	193
	Hyperton	Korrelationskoeffizient	,225**	1,000
		Sig. (1-seitig)	,001	,
		N	193	193

\*\* . Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 signifikant (1-seitig).

**Korrelationen**

			Erg	Glaukom
Spearman-Rho	Erg	Korrelationskoeffizient	1,000	,279**
		Sig. (1-seitig)	,	,000
		N	193	193
	Glaukom	Korrelationskoeffizient	,279**	1,000
		Sig. (1-seitig)	,000	,
		N	193	193

\*\* . Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 signifikant (1-seitig).

## 6.3 Legenden und Daten

### Alphabetische Melanompatienten- und Kontrollpersonen-Listen

- ID: Identifier.
- 1 bis 300: Melanompatienten. alphabetisch
  - 301 bis 346: männliche Kontrollpersonen
  - 347 bis 400: weibliche Kontrollpersonen
- Sex: 1 = männlich. 2 = weiblich;
- AJCC: Tumorstadium nach der AJCC-Klassifikation  
0. IA. IB. IIA. IIB. IIC. IIIA. IIIB. IIIC. IV;
- Alter: Alter in Lebensjahren;

### Legende zum Datensatz UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE

- reT1: erstes Einzel-Testergebnis rechts
- reT2: Wiederholungstest rechts. bei auffälligem 1. Test
- liT1: erstes Einzel-Testergebnis links.
- liT2: Wiederholungstest links. bei auffälligem 1. Test
- AnzT: Anzahl der durchgeführten Tests
- 
- reSco: Fehlerscore des relevanten Tests rechts
- liSco: Fehlerscore des relevanten Tests links
- Score: höchster Fehlerscore aus relevantem Test rechts oder links
- 
- reSG: Schweregrad des relevanten Tests rechts
- liSG: Schweregrad des relevanten Tests links
- SG: höchster Schweregrad aus relevantem Test rechts oder links
- 
- reErg: Ergebnis des relevanten Tests rechts
- liErg: Ergebnis des relevanten Tests links
- Erg: höchstes Ergebnis aus relevantem Test rechts oder links
- 
- SGBlau Grad der Blausehstörung
- Blau Vorliegen einer Blausehstörung (0=nein. 1=ja)
- SGTritan Grad der Tritanstörung
- Tritan Vorliegen einer charakteristischen Tritanstörung (0=nein. 1=ja)

## Legende zum Datensatz VORERKRANKUNGEN

Vorerkrankung: Text. explizit

Kat: Katarakt / Trübung optischer Medien

0 = kein. beg = beginnend. man = manifest.

Op = Z.n. erfolgreicher Katarakt-Operation.

Kom = Z.n. Katarakt-Operation mit Komplikation

Ka: Schweregrad der Vorerkrankung:

0 = kein Katarakt oder erfolgreiche Katarakt-Operation

1 = beginnender Katarakt

2 = manifester Katarakt (Op geplant) oder

Z.n. Katarakt-Operation mit Komplikation

GlKJ: Jahre seit Beginn der Vorerkrankung Glaukom

Gl: Schweregrad der Vorerkrankung. 0 = keine VE

1 = Erkrankungsdauer < 10 Jahre

2 = ab 10 Jahre Erkrankungsdauer

DmJ: Jahre seit Beginn der Vorerkrankung Diabetes m.

InsJ: Jahre seit Beginn des insulinpflichtigen Diabetes m

Dm: Schweregrad der Vorerkrankung Diabetes mellitus

0 = kein Diabetes mellitus

1 = nicht-insulinpflichtiger Diabetes mellitus. Erkrankungsdauer > 5 Jahre.  
oder insulinpflichtiger Diabetes mellitus. Erkrankungsdauer < 10 Jahre

2 = insulinpflichtiger Diabetes mellitus ab 10 Jahre Erkrankungsdauer

RRJ: Jahre seit Beginn der Vorerkrankung Hypertonie

Hy: Schweregrad der Vorerkrankung.

0 = kein Hypertonus.

1 = Erkrankungsdauer < 10 Jahre

2 = ab 10 Jahre Erkrankungsdauer

VE: Schweregrad der internistischen oder okulären Vorerkrankungen

0 = keine internistischen oder okulären Vorerkrankungen

1 = eine internistische oder okulären V. mit Schweregr.1

2 = eine internistische oder okulären V. mit Schweregr.2

VESG2: internistische oder okuläre Vorerkrankung mit Schweregrad 2

RELEVE: relevante Vorerkrankung unter Berücksichtigung aller genannten. relevanten  
Vorerkrankungen liegt vor

myop: Myopie bekannt? (0 = nein. 1 = ja)

## Legende zum Datensatz AUSWERTUNG

ID:	Identifizier.
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 1 bis 300: Melanompatienten. alphabetisch</li> <li>▪ 301 bis 400: Kontrollpersonen</li> </ul>
Sex:	1 = männlich. 2 = weiblich;
AJCC:	Tumorstadium nach der AJCC-Klassifikation 0. IA. IB. IIA. IIB. IIC. IIIA. IIIB. IIIC. IV;
Alter:	Alter in Lebensjahren;
AnzT:	Anzahl der durchgeführten Tests
Score:	Gesamtfehlerscore. (reSco + liSco)
SG:	Schweregrad des Gesamtergebnisses pro Person
Erg:	Gesamtergebnis pro Person (siehe Schlüssel 6.3.1)
SGBlau	Grad der Blausehstörung (siehe Schlüssel 6.3.1)
Blau	Vorliegen einer Blausehstörung (0=nein. 1=ja) (siehe Schlüssel 6.3.1)
SGTritan	Grad der isolierten Tritanstörung (siehe Schlüssel 6.3.1)
Tritan	Vorliegen einer isolierten Tritanstörung (0=nein. 1=ja)
VE:	Schweregrad der internistischen oder okulären Vorerkrankungen 0 = keine internistischen oder okulären Vorerkrankungen 1 = mindestens eine Vorerkrankung mit Schweregrad 1 2 = mindestens eine Vorerkrankung mit Schweregrad 2
my:	Myopie bekannt? 0=nein. 1=ja)
S100:	letzter Messwert aus Patientenakte
Typ	Tumortyp nach Patientenakte
TD:	Tumordicke in mm nach Patientenakte
Clark:	Clark-Level nach Patientenakte
ED:	Anzahl der Monate seit der Erstdiagnose
TNM:	TNM-Stadium nach Patientenakte
Ther:	Therapie explizit. Text
Th:	Therapie-Schlüssel (0=keine. 1=Immun. 2=Chemo. 3=Chemolimmun)
KID	Identifizier der zugeordneten Kontrollperson

## Datensatz ERGEBNISSE

ID	reT1	reT2	liT1	liT2	reSco	reSg	reErg	liSco	liSG	liErg	AnzT	Score	SG	Erg	SGBlau	Blau	SGTri	Tritan
1	O		2T1m	O	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0
2	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
3	1T1t	1T1P1m1k	1m		12	5	0	3	1	0	3	15	5	B	4	1	0	0
4	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
5	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
6	3g	O	1m		0	0	0	3	1	0	3	3	1	0	0	0	0	0
7	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
8	O		1g	O	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0
9	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
10	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
11	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
12	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
13	1T	a0g	1m		6	3	t	1	1	2	2	9	3	t	3	1	3	1
14	1k		2k		2	1	0	4	1	0	2	6	1	0	0	0	0	0
15	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
16	1m		1m2k		3	1	0	7	2	0	2	10	2	0	0	0	0	0
17	1k		O		2	1	0	0	0	0	2	2	1	0	0	0	0	0
18	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
19	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
20	1g	O	1m		0	0	0	3	1	0	3	3	1	0	0	0	0	0
21	1k		2k		2	1	0	4	1	0	2	6	1	0	0	0	0	0
22	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
23	2t1D	2t	2T2k	2T1D	12	4	T	15	5	0	4	20	5	B	4	1	0	0
24	1k		1m		2	1	0	3	1	0	2	5	1	0	0	0	0	0
25	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
26	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
27	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
28	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
29	1T2k	1T2t	1T1k	1T2t	10	4	T	12	4	T	4	22	4	T	4	1	4	1
30	O		1T1P1m	1m1k	0	0	0	5	1	0	3	5	1	0	0	0	0	0
31	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
32	O		1k		0	0	0	2	1	0	2	2	1	0	0	0	0	0
33	1k		O		2	1	0	0	0	0	2	2	1	0	0	0	0	0
34	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
35	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
36	O		1g1m	2k	0	0	0	2	1	0	3	4	1	0	0	0	0	0
37	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
38	1k		O		2	1	0	0	0	0	2	2	1	0	0	0	0	0
39	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
40	O		1T1g3k	1T11k	0	0	0	11	4	T	3	14	4	T	4	1	4	1
41	O		1k		0	0	0	2	1	0	2	2	1	0	0	0	0	0
42	1T11k	1T2k	1T	1T	8	3	t	6	3	t	4	16	3	t	3	1	3	1
43	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
44	2T1g1k	1T1g	1T3g1k	2T1k	10	4	T	10	4	T	4	20	4	T	4	1	4	1
45	1T	a0g	1T		8	3	t	6	3	t	2	14	3	t	3	1	3	1
46	1T1k	1T	1T1m	1T	8	3	t	8	3	t	4	16	3	t	3	1	3	1
47			O					0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
48	1T1k	1T	1T	1D1m	6	3	t	11	4	d	4	17	5	0	0	0	0	0
49	O		1k		0	0	0	2	1	0	2	2	1	0	0	0	0	0
50	1T	1k	1T1k	a0g	2	1	0	13	3	t	3	15	3	t	3	1	3	1

## Datensatz ERGEBNISSE

ID	reT1	reT2	liT1	liT2	reSco	reSg	reErg	liSco	liSG	liErg	AnzT	Score	SG	Erg	SGBlau	Blau	SGTri	Tritan
51	O		1k		0	0	0	2	1	0	2	2	1	0	0	0	0	0
52	1T1k	2P2k	1T1g2k	2p1t	15	5	0	14	5	0	4	22	5	0	0	0	0	0
53	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
54	1T1k	1T	1k		8	3	t	2	1	0	3	10	3	t	3	1	3	1
55	1T	1m	1T1m	a0g	3	1	0	12	3	t	3	15	3	t	t	t	3	1
56	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
57	O		1m		0	0	0	3	1	0	2	3	1	0	0	0	0	0
58	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
59	1k		1k		2	1	0	2	1	0	2	4	1	0	0	0	0	0
60	O		1k		0	0	0	2	1	0	2	2	1	0	0	0	0	0
61	1T1k	a0g	1T2k	a0g	10	3	t	7	3	t	2	17	3	t	3	1	3	1
62	1T1k	1T1D	1T1m	1T	8	5	0	8	3	t	4	16	5	0	0	0	0	0
63	2g1k	1k	1k		2	1	0	2	1	0	3	4	1	0	0	0	0	0
64	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
65	1m		1m		3	1	0	3	1	0	2	6	1	0	0	0	0	0
66	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
67	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
68	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
69	1T1t1k	2T1k	1T1k	a0g.	10	4	T	9	3	t	3	19	4	T	4	1	4	1
70	1g1k	O	1m		0	0	0	3	1	0	3	3	1	0	0	0	0	0
71	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
72	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
73	1k		O		2	1	0	0	0	0	2	2	1	0	0	0	0	0
74	1k		O		2	1	0	0	0	0	2	2	1	0	0	0	0	0
75	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
76	1T1k	a0g	1t	a0g.	7	3	t	4	2	t	2	16	3	t	3	1	3	1
77	1k		1T	a0g.	2	1	0	6	3	t	2	8	3	t	3	1	3	1
78	1T	1T1g	O		8	3	t	0	0	0	3	9	3	t	3	1	3	1
79	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
80	1T	a0g			6	3	t				1	7	3	t	3	1	3	1
81	1k		2k		2	1	0	4	1	0	2	6	1	0	0	0	0	0
82	1m		1k		3	1	0	2	1	0	2	5	1	0	0	0	0	0
83	1T1D2t	1D1t	2T4k	1T1D1P	9	5	0	13	5	D	4	22	5	0	0	0	0	0
84	3D1k		7D1k			4	D		4	D	2		4	D	0	0	0	0
85	2T	2T2g	1T1m1k	1D1k	8	4	T	12	5	D	4	20	5	0	0	0	0	0
86	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
87	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
88	1k		O		2	1	0	0	0	0	2	2	1	0	0	0	0	0
89	1T1d	1T1d	1T1d	1m	9	5	0	3	1	0	4	17	5	0	0	0	0	0
90	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
91	1T1m2k	1T1m1k	1T3k	1m2k	8	3	t	7	1	0	4	15	3	t	3	1	3	1
92	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
93	O		1k		0	0	0	2	1	0	2	2	1	0	0	0	0	0
94	1m2k	1T1P	2m	1k	9	5	0	1	1	0	4	11	5	0	0	0	0	0
95	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
96	1T2k	1T2k	1T1k	1T1k	7	3	t	7	3	t	4	14	3	t	3	1	3	1
97	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
98	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
99	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
100	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0

## Datensatz ERGEBNISSE

ID	reT1	reT2	liT1	liT2	reSco	reSg	reErg	liSco	liSG	liErg	AnzT	Score	SG	Erg	SGBlau	Blau	SGTri	Tritan
101	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
102	1m		1m1k		3	1	0	5	1	0	2	8	1	0	0	0	0	0
103	1T	a0g	1k		6	3	t	2	1	0	2	8	3	t	3	1	3	1
104	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
105	2k		1k		4	1	0	2	1	0	2	6	1	0	0	0	0	0
106	2m	1k	O		2	1	0	0	0	0	3	2	1	0	0	0	0	0
107	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
108	2T1k	1T1D	1k	0	12	5	0	0	0	0	3	12	5	0	0	0	0	0
109	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
110	1k		1m1k		2	1	0	5	1	0	2	7	1	0	0	0	0	0
111	1m1k	1m	O		3	1	0	0	0	0	3	3	1	0	0	0	0	0
112	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
113	1g1k	O	O		0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0
114	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
115	1T1k	1t1k	1m		7	2	t	3	1	0	3	10	3	t	3	1	3	1
116	1k		1m		2	1	0	3	1	0	2	5	1	0	0	0	0	0
117	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
118	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
119	2t	2t	1T1k	0	9	3	t	0	0	0	4	9	3	t	3	1	3	1
120	1T1k	1T	1T	1T	6	3	t	7	3	t	4	13	3	t	3	1	3	1
121	1T1P2k	1T1P2A	1T1P2A1k	1T1P	14	5	R	12	5	R	4	26	5	R	4	1	0	0
122	2P	O	1P	1T	0	0	0	7	3	t	4	7	3	t	3	1	3	1
123	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
124	6D		6D			4	D		4	D	2		4	D	0	0	0	0
125	O		4k	1k	0	0	0	2	1	0	3	2	1	0	0	0	0	0
126	1T1k	2m	2k		6	2	0	4	1	0	3	10	2	0	0	0	0	0
127	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
128	1g	O	O		0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0
129	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
130	1D1k	a0g	1T2k	a0g	8	3	d	10	3	t	2	18	3	0	0	0	0	0
131	2k		O		4	1	0	0	0	0	2	4	1	0	0	0	0	0
132	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
133	2T1t	a0g	1T1k		6	4	T	6	3	t	2	12	4	T	4	1	4	1
134	1T3k		11k		10	3	t	6	3	t	2	16	3	t	3	1	3	1
135			1T	a0g				7	3	t	1	7	3	t	3	1	3	1
136	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
137	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
138	1m		1k		3	1	0	2	1	0	2	5	1	0	0	0	0	0
139	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
140	1T	1T	1T	1T2k	8	3	t	8	3	t	4	16	3	t	3	1	3	1
141	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
142	O		2k		0	0	0	4	1	0	2	4	1	0	0	0	0	0
143	1k		1m1k		2	1	0	5	1	0	2	7	1	0	0	0	0	0
144	1k		O		2	1	0	0	0	0	2	2	1	0	0	0	0	0
145	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
146	1g	O	O		0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0
147	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
148	1k		1m		2	1	0	3	1	0	2	5	1	0	0	0	0	0
149	1k		1m		2	1	0	3	1	0	2	5	1	0	0	0	0	0
150	1t	a0g	1T1d	a0g	5	2	t	8	5	0	2	13	5	0	0	0	0	0

## Datensatz ERGEBNISSE

ID	reT1	reT2	liT1	liT2	reSco	reSg	reErg	liSco	liSg	liErg	AnzT	Score	SG	Erg	SGBlau	Blau	SGTri	Tritan
151	1T	O	1T1m	O	0	0	0	0	0	0	4	0	0	0	0	0	0	0
152	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
153	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
154	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
155	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
156	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
157	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
158	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
159	1T	O	1T	O	0	0	0	0	0	0	4	0	0	0	0	0	0	0
160	1g1k	O	1k		0	0	0	2	1	0	3	2	1	0	0	0	0	0
161	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
162	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
163	1k		1g		2	1	0	5	2	0	2	7	2	0	0	0	0	0
164	5D		5D			4	D		4	D	2		4	D	0	0	0	0
165	1m		O		3	1	0	0	0	0	2	3	1	0	0	0	0	0
166	2g1k	O	O		0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0
167	1T1k	1k	1T2k	1T	2	1	0	6	3	t	4	8	t	t	3	1	3	1
168	1P1T1k		1p1m	a0g	9	4	p	5	3	p	3	12	3	G	4	1	0	0
169	2k		O		4	1	0	0	0	0	2	4	1	0	0	0	0	0
170	O		1m		0	0	0	3	1	0	2	3	1	0	0	0	0	0
171	6D		5D			4	D		4	D	2		4	D	0	0	0	0
172	1T1P4k	1d	2P3k	1t1k	4	2	d	6	2	t	4	10	2	0	0	0	0	0
173	1T1k	a0g	1T	a0g	8	3	t	8	3	t	2	16	3	t	3	1	3	1
174	O		1m		0	0	0	3	1	0	2	3	1	0	0	0	0	0
175	O		1m		0	0	0	3	1	0	2	3	1	0	0	0	0	0
176	1T1t2k	a0g			9	4	T				1	9	4	T	4	1	4	1
177	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
178	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
179	2T3k	1T	1T1k	1T	8	3	t	8	3	t	4	16	3	t	3	1	3	1
180	O		1k		0	0	0	2	1	0	2	2	1	0	0	0	0	0
181	3k	1k	1m1k		2	1	0	5	1	0	3	7	1	0	0	0	0	0
182	2T1m1k	a0g	2m1k	O	10	4	T	8	2	0	2	18	4	T	4	1	4	1
183	2T1g1k	2k	O		4	1	0	0	0	0	3	4	1	0	0	0	0	0
184	1k		O		2	1	0	0	0	0	2	2	1	0	0	0	0	0
185	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
186	O		1k		0	0	0	2	1	0	2	2	1	0	0	0	0	0
187	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
188	1k		1k		2	1	0	2	1	0	2	4	1	0	0	0	0	0
189	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
190	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
191	1m		O		3	1	0	0	0	0	2	3	1	0	0	0	0	0
192	1m		1m		3	1	0	3	1	0	2	6	1	0	0	0	0	0
193	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
194	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
195	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
196	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
197	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
198	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
199	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
200	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0



## Datensatz ERGEBNISSE

ID	reT1	reT2	liT1	liT2	reSco	reSg	reErg	liSco	liSG	liErg	AnzT	Score	SG	Erg	SGBlau	Blau	SGTri	Tritan
201	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
202	1m		2k		3	1	0	4	1	0	2	7	1	0	0	0	0	0
203	1T	1m	1t	a0g	3	1	0	5	2	t	3	8	2	t	3	1	3	1
204	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
205	1m				3	1	0			0	1	3	1	0	0	0	0	0
206	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
207	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
208	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
209	1T	1T1m	1T	1m	8	3	t	3	1	0	4	11	3	t	3	1	3	1
210	1T1k	a0g	1T1m2k	a0g	8	3	t	10	3	t	2	18	3	t	3	1	3	1
211	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
212	1T1m	O	O		0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0
213	1m		1t		3	1	0	5	2	t	3	8	2	t	3	1	3	1
214	1m		O		3	1	0	0	0	0	2	3	1	0	0	0	0	0
215			1T	a0g				8	3	t	1	8	3	t	3	1	3	1
216	1k		O		2	1	0	0	0	0	2	2	1	0	0	0	0	0
217	O		1k		0	0	0	2	1	0	2	2	1	0	0	0	0	0
218	1T2k	1k	1g	O	2	1	0	0	0	0	4	2	1	0	0	0	0	0
219	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
220	O		1k		0	0	0	2	1	0	2	2	1	0	0	0	0	0
221	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
222	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
223	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
224	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
225	7D		7D			4	D		4	D	2		4	D	0	0	0	0
226	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
227	O		1g	O	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0
228	1T1m	a0g	1k		8	3	t	2	1	0	2	10	3	t	3	1	3	1
229	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
230	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
231	1T1m	2T1D1k	1T1P	2T1k	9	5	0	10	5	0	4	19	5	0	0	0	0	0
232	5g5m	1k	1T3k	2k	2	1	0	4	1	0	4	6	1	0	0	0	0	0
233	1T		1T		7	3	t	6	3	t	2	13	3	t	3	1	3	1
234	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
235	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
236	3P	O	1D2p1k	3m	0	0	0	9	2	g	4	9	2	g	g	g	0	0
237	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
238	2g	O	1k		0	0	0	2	1	0	3	2	1	0	0	0	0	0
239	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
240	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
241	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
242	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
243	2g	1k	2P	1k	2	1	0	2	1	0	4	4	1	0	0	0	0	0
244	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
245	O		1T2k	1t	0	0	0	5	2	t	3	5	2	t	3	1	3	1
246	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
247	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
248	2g2k	1k	O		2	1	0	0	0	0	3	2	1	0	0	0	0	0
249	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
250	1T	1t	1T	1m	4	2	t	3	1	0	4	7	2	t	3	1	3	1

## Datensatz ERGEBNISSE

ID	reT1	reT2	liT1	liT2	reSco	reSg	reErg	liSco	liSG	liErg	AnzT	Score	SG	Erg	SGBlau	Blau	SGTri	Tritan
251	1k		1k		2	1	0	2	1	0	2	4	1	0	0	0	0	0
252	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
253	1T	1t	1T	1m	4	2	t	3	1	0	4	7	1	t	3	1	3	1
254	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
255	O				0	0	0				1	0	0	0	0	0	0	0
256	2k		O		4	1	0	0	0	0	2	4	1	0	0	0	0	0
257	2T1g	O	O		0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0
258	1T	2T1k	2T2k	1t	10	4	T	5	2	t	4	15	4	T	4	1	4	1
259	1T	a0g			6	3	t	6			1	12	3	t	3	1	3	1
260	1T1D1k	2T2D	1T	2D	15	5	D	11	5	D	4	26	5	D	0	0	0	0
261	1T	O	1T	O	0	0	0	0	0	0	4	0	0	0	0	0	0	0
262	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
263			O					0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
264	1t1m	1t			4	2	t				2	4	2	t	3	1	3	1
265	1k		1m1k	1m	2	1	0	3	1	0	3	5	1	0	0	0	0	0
266	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
267	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
268	1t	1T1P	1T1t	1m	11	5	T	3	1	0	4	14	5	T	4	1	4	1
269	1k		1T		2	1	0	6	3	t	2	6	3	t	3	1	3	1
270	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
271	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
272	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
273	1D1T	1T1d	1t		8	5	0	4	2	t	4	12	5	0	0	0	0	0
274	1m		1k		3	1	0	2	1	0	2	5	1	0	0	0	0	0
275	1g	O	O		0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0
276	1g1m	1k	1m1k	1k	2	1	0	2	1	0	4	4	1	0	0	0	0	0
277	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
278	1k		O		2	1	0	0	0	0	2	2	1	0	0	0	0	0
279	1t1k	1T1t	1T1D1t	2T1g	12	4	T	8	4	T	4	20	4	T	4	1	4	1
280	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
281	1t		1T1t	a0g	4	2	t	11	4	T	2	15	4	T	4	1	4	1
282	1T1t	a0g	1T1m	a0g	6	4	T	11	3	t	2	17	4	T	4	1	4	1
283	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
284	1T	O	1T	O	0	0	0	0	0	0	4	0	0	0	0	0	0	0
285	1T1k	O	O		0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0
286	1k		1k		2	1	0	2	1	0	2	4	1	0	0	0	0	0
287	1g	1k	2k		2	1	0	4	1	0	3	6	1	0	0	0	0	0
288	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
289	1T		1T	a0g	7	3	t	6	3	t	3	13	3	t	3	1	3	1
290	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
291	1k		O		2	1	0	0	0	0	2	2	1	0	0	0	0	0
292	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
293	O		1k		0	0	0	2	1	0	2	2	1	0	0	0	0	0
294	O		1k		0	0	0	2	1	0	3	2	0	0	0	0	0	0
295	5D		5D			4	D		4	D	2		4	D	0	0	0	0
296	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
297			1m					3	1	0	1	3	1	0	0	0	0	0
298	1k		O		2	1	0	0	0	0	2	2	1	0	0	0	0	0
299	1k		1T	O	2	1	0	0	0	0	3	2	1	0	0	0	0	0
300	1g	O	O		0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0

## Datensatz ERGEBNISSE

ID	reT1	reT2	liT1	liT2	reSco	reSg	reErg	liSco	liSG	liErg	AnzT	Score	SG	Erg	SGBlau	Blau	SGTri	Tritan
301	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
302	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
303	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
304	6P		4P			4	P		4	P	2		4	P	0	0	0	0
305	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
306	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
307	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
308	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
309	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
310	2k		1T1k	O	4	1	0	0	0	0	3	4	1	0	0	0	0	0
311	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
312	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
313	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
314	1m		1m		3	1	0	3	1	0	2	6	1	0	0	0	0	0
315	O		2k		0	0	0	4	1	0	2	4	1	0	0	0	0	0
316	O		1k		0	0	0	2	1	0	2	2	1	0	0	0	0	0
317	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
318	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
319	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
320	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
321	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
322	1k		O		2	1	0	0	0	0	2	2	1	0	0	0	0	0
323	2k		O		4	1	0	0	0	0	2	4	1	0	0	0	0	0
324	O		1m1k		0	0	0	5	1	0	2	5	1	0	0	0	0	0
325	1T1t	1T1k	O		6	3	t	0	0	0	3	7	3	t	3	1	3	1
326	O		1k		0	0	0	2	1	0	2	2	1	0	0	0	0	0
327	2k		O		4	1	0	0	0	0	2	4	1	0	0	0	0	0
328	O		1T	1k	0	0	0	2	1	0	3	2	1	0	0	0	0	0
329	1k		1k		2	1	0	2	1	0	2	4	1	0	0	0	0	0
330	6Potan		6 Potan			4	P		4	P	2		4	P	0	0	0	0
331	1m		1k		3	1	D	2	1	0	2	5	1	0	0	0	0	0
332	1m1k		1k		5	1	0	2	1	0	2	7	1	0	0	0	0	0
333	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
334	O		1m		0	0	0	3	1	0	2	3	1	0	0	0	0	0
335	1T	1m	1k		3	1	0	2	1	0	3	5	2	0	0	0	0	0
336	1k		O		2	1	0	0	0	0	2	2	1	0	0	0	0	0
337	1k		O		2	1	0	0	0	0	2	2	1	0	0	0	0	0
338	1T		1t		6	3	t	4	2	t	3	2	3	t	3	1	3	1
339	3T		4T		13	4	T	12	4	T	2	26	4	T	4	1	4	1
340	1t		1t		5	2	t	5	2	t	2	10	2	t	t	t	3	1
341	1k		2k		2	1	0	4	1	0	2	6	1	0	0	0	0	0
342	1m	O	O		0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0
343	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
344	1t		2T1k		5	2	t	6	4	T	4	11	4	T	4	1	4	1
345	1m2kl				7	2	0				1	7	2	0	0	0	0	0
346	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
347	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
348	1k		O		2	1	0	0	0	0	2	2	1	0	0	0	0	0
349	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
350	O		O		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0

**Datensatz ERGEBNISSE**

ID	reT1	reT2	liT1	liT2	reSco	reSg	reErg	liSco	liSG	liErg	AnzT	Score	SG	Erg	SGBlau	Blau	SGTri	Tritan
351	0		0		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
352	0		0		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
353	0		0		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
354	0		0		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
355	0		0		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
356	0		0		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
357	0		0		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
358	0		0		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
359	0		0		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
360	0		0		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
361	0		0		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
362	0		0		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
363	0		1m		0	0	0	3	1	0	2	2	1	0	0	0	0	0
364	0		1k		0	0	0	2	1	0	2	2	1	0	0	0	0	0
365	0		0		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
366	0		0		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
367	0		1k		0	0	0	2	1	0	2	2	1	0	0	0	0	0
368	0		0		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
369	1g1m	0	0		0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0
370	0		0		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
371	0		0		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
372	2k		2g	0	4	1	0	0	0	0	3	4	1	0	0	0	0	0
373	0		0		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
374	0		0		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
375	0		0		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
376	0		0		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
377	0		0		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
378	0		0		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
379	111k		111k		7	2	t	6	2	t	4	13	2	t	3	1	3	1
380	0		0		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
381	1k		1m1k		2	1	0	5	1	0	2	7	1	0	0	0	0	0
382	0		0		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
383	2k		1k		4	1	0	2	1	0	2	6	1	0	0	0	0	0
384	0		0		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
385	1k		1k		2	1	0	2	1	0	2	4	1	0	0	0	0	0
386	0		0		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
387	0		0		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
388	1k		1T1g	0	2	1	0	0	0	0	3	2	1	0	0	0	0	0
389	0		1g1k	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0
390	1m		1T		3	1	0	6	3	t	3	9	3	t	3	1	3	1
391	1T		1T		6	3	t	6	3	t	4	8	3	t	3	1	3	1
392	0		0		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
393	0		0		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
394	0		3T1t		0	0	0	11	4	T	3	11	4	T	4	1	4	1
395	0		3T		0	0	0	12	4	T	3	12	4	T	4	1	4	1
396	0		0		0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
397	2k		1k		4	1	0	2	1	0	2	6	1	0	0	0	0	0
398	1k		1g	0	2	1	0	0	0	0	3	2	2	0	0	0	0	0
399	1T				7	3	t				1	7	3	t	3	1	3	1
400	1T1D1m		1T1m1k		11	4	0	10	4	T	4	21	4	0	0	0	0	0

















## Datensatz VORERKRANKUNGEN

ID	Sex	Alter	Vorerkrankung	Kat	Ka	G1KJ	GI	okVE	DmJ	InsJ	Dm	RRJ	Hy	intVE	VESG2	RELVE	myop
351	2	30	keine	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
352	2	31	keine	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
353	2	33	keine	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
354	2	33	keine	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
355	2	34	keine	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
356	2	35	keine	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
357	2	37	keine	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
358	2	40	keine	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
359	2	41	keine	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
360	2	41	keine	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
361	2	42	keine	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
362	2	44	keine	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
363	2	45	keine	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
364	2	46	keine	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
365	2	46	keine	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
366	2	47	keine	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
367	2	48	keine	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
368	2	49	keine	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
369	2	49	keine	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
370	2	50	keine	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
371	2	51	Hypertonus	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
372	2	52	keine. cut Lymphom	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
373	2	54	keine	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
374	2	55	keine	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
375	2	57	keine	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
376	2	58	keine	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
377	2	59	keine	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
378	2	61	keine	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
379	2	61	Hyperthyr. Myxödem Orb.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
380	2	62	keine	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
381	2	63	Hypertonus	0	0	0	0	0	0	0	0	7	1	1	0	0	1
382	2	63	keine	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
383	2	64	Glaukom	0	0	10	2	2	0	0	0	0	0	0	1	1	0
384	2	65	keine	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
385	2	72	keine	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
386	2	65	Hypertonus	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	1
387	2	66	keine. Colitis ulcerosa	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
388	2	67	Hypertonus	0	0	0	0	0	0	0	0	10	2	2	1	1	0
389	2	68	Diabetes Netzhautablös.	0	0	0	0	0	1	0	0	13	2	2	1	1	0
390	2	68	Glaukom	0	0	15	2	2	0	0	0	0	0	0	1	1	0
391	2	68	Hypertonus	0	0	0	0	0	0	0	0	20	2	2	1	1	1
392	2	71	keine	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
393	2	72	keine	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
394	2	72	keine	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
395	2	74	Glaukom Hypert. Katarakt	Op	0	Op	2	2	0	0	0	2	1	1	1	1	0
396	2	74	Hypertonus	0	0	0	0	0	0	0	0	5	1	1	0	0	0
397	2	77	Diabetes Hypertonus	0	0	0	0	0	2	0	0	1	1	1	0	0	1
398	2	79	keine. Basaliom	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
399	2	83	Diabetes Katarakt	man	2	0	0	2	10	0	0	0	0	0	1	1	0
400	2	89	Hypertonus Katarakt	Op	0	0	0	0	0	0	0	30	2	2	1	1	0

## Datensatz AUSWERTUNG

ID	Sex	AJCC	Alter	AnzT	Sc0	SGB	TRI	Erg	VESG2	RELVE	my	S100	Typ	TD	CL	ED	Th
1	2	0	61	3	0	0	0	0	0	0	1		1	0.15	1	40	0
2	1	1	37	2	0	0	0	0	0	0	0	0.04	1	0.41	2	8	0
3	1	0	65	3	15	5	3	B	0	0	0		1	0.0	0	15	0
4	1	3	24	2	0	0	0	0	0	0	1	0.01	0	0.77	3	2	0
5	2	1	43	2	0	0	0	0	0	0	0		1	0.26	2	45	0
6	1	2	59	3	3	1	1	0	1	0	0	0.01	1	1.0	4	20	0
7	2	6	39	2	0	0	0	0	1	0	1	0.09	2	2.4	4	8	1
8	2	7	62	3	0	0	0	0	1	0	0	0.1	1	1.8	3	45	0
9	1	9	52	2	0	0	0	0	0	0	0	0.02	5			26	1
10	1	1	50	2	0	0	0	0	0	0	0		1	0.41	3	8	0
11	2	1	46	2	0	0	0	0	0	0	1		1	0.51	3	4	0
12	1	1	38	2	0	0	0	0	1	0	0		1	0.65	3	56	2
13	1	1	78	2	9	3	3	t	2	0	0		2	0.55	3	12	0
14	2	6	66	2	6	1	1	0	0	0	0	0	2			280	0
15	2	2	49	2	0	0	0	0	0	0	1	0.06	2	1.05	4	45	0
16	1	7	52	2	10	2	2	0	0	0	0	0.05	1	5.5	5	8	1
17	1	1	43	2	2	1	1	0	0	0	1		1	0.55	2	30	0
18	1	6	55	2	0	0	0	0	0	0	1	0.18	1	2.0	3	3	1
19	2	1	42	2	0	0	0	0	0	0	0		1	0.64	2	10	0
20	2	8	75	3	3	1	1	0	1	0	0	0.04	1	1.34	4	44	0
21	2	9	64	2	6	1	1	0	0	0	0	0.16	5			262	2
22	1	1	42	2	0	0	0	0	0	0	0		5	0.44	3	8	0
23	2	8	80	4	20	5	3	B	0	0	0	0.14	2	2.2	5	154	0
24	1	9	71	2	5	1	1	0	0	0	0	0.05	1	0.67	3	48	2
25	1	2	46	2	0	0	0	0	0	0	0	0.04	1	1.1	2	70	0
26	2	1	41	2	0	0	0	0	0	0	0	0.02	1	0.99	3	105	0
27	1	6	52	2	0	0	0	0	0	0	1	0.01	1	1.7	3	81	0
28	2	1	43	2	0	0	0	0	0	0	1	0.07	1	0.28	2	120	0
29	2	1	40	4	22	4	4	T	0	0	0		1	0.66	2	8	0
30	2	2	67	3	5	1	1	0	0	0	0	0.02	2	1.5	4	2	0
31	2	1	35	2	0	0	0	0	0	0	0		1	0.85	4	56	0
32	2	1	57	2	2	1	1	0	0	0	0		1	0	1	2	0
33	1	8	42	2	2	1	1	0	1	0	0	0.05	6		4	42	1
34	1	2	69	2	0	0	0	0	0	0	0	0.05	1	1.3	4	72	0
35	2	1	51	2	0	0	0	0	0	0	0		0	0.42	3	9	0
36	2	2	35	3	4	1	1	0	0	0	0		2	0.98	4	12	0
37	1	3	67	2	0	0	0	0	0	0	0		3			12	0
38	1	2	55	2	2	1	1	0	0	0	0	0.04	2	1.5	3	46	0
39	2	1	30	2	0	0	0	0	0	0	0		7			11	0
40	2	9	74	3	14	4	4	T	0	0	0	0.12	2	8	5	15	2
41	1	3	45	2	2	1	1	0	0	0	1	0.08	1	2.42	4	31	1
42	1	2	58	4	16	3	3	t	2	0	0	0.14	2	1.05	3	73	0
43	1	1	43	2	0	0	0	0	0	0	0	0.05	1	0.88	3	38	0
44	2	3	56	4	20	4	4	T	0	0	1	0.04	2	1.65	4	17	1
45	1	1	67	2	14	3	3	t	2	0	0		1	0.85	3	55	0
46	2	7	53	4	16	3	3	t	0	0	0	0.11	1	3		84	1
47	2	7	73	1	0	0	0	0	0	0	0	0.7	2	1.28	4	300	0
48	2	2	80	4	17	5	3	B	0	0	0		4	1.9	3	60	0
49	2	6	39	2	2	1	1	0	0	0	0	0	1	1.3	3	38	1
50	2	1	40	3	15	3	3	t	0	0	1	0.05	1	0.7	3	60	0

## Datensatz AUSWERTUNG

ID	Sex	AJCC	Alter	AnzT	Score	SG	SG	Erg	VESG2	RELVE	my	S100	Typ	TD	Clark	ED	Th
51	2	1	65	2	2	1	1	0	1	0	0		4	0.85	3	44	0
52	2	7	50	4	22	5	3	B	0	0	0	0.02	6	3.2	4	8	0
53	1	6	51	2	0	0	0	0	1	0	0	0.06	2	1.2	4	126	0
54	1	3	72	3	10	3	3	t	2	2	0		1	2.6	4	26	1
55	2	1	53	3	15	3	3	t	0	0	1	0.06	1	1	3	38	0
56	2	3	54	2	0	0	0	0	1	0	0	0.13	1	1.7	3	24	1
57	1	1	44	2	3	1	1	0	0	0	0		1	0.7	3	11	0
58	1	1	41	2	0	0	0	0	0	0	0		1	0.55	3	18	0
59	1	9	72	2	4	1	1	0	0	0	1	0.08	1	1.1	2	204	0
60	1	2	57	2	2	1	1	0	0	0	1	0.02	2	1.45	4	43	0
61	1	1	79	2	17	3	3	t	2	0	0	0.09	4	0.3	2	2	0
62	1	8	85	4	16	5	3	B	0	0	0	0.17	3	3.8	4	8	0
63	2	1	61	3	4	1	1	0	0	0	0		1	0.6	2	6	0
64	1	3	59	2	0	0	0	0	0	0	1	0.04	0	2.6	4	74	0
65	2	2	53	2	6	1	1	0	0	0	0	0.08	1	1.3	4	36	0
66	2	1	24	2	0	0	0	0	0	0	0	0.07	1	0.48	3	44	0
67	2	1	48	2	0	0	0	0	0	0	0		1	0.79	2	22	0
68	1	3	38	2	0	0	0	0	0	0	1	0.18	1	1.4	3	32	1
69	1	7	79	3	19	4	4	T	2	1	0	0.08	3	0.95	3	10	0
70	2	6	44	3	3	1	1	0	0	0	0	0.05	1	0.6	2	39	1
71	2	1	27	2	0	0	0	0	0	0	0		1	0.5	2	29	0
72	2	2	79	2	0	0	0	0	2	0	0	0.17	1	1.52	4	92	0
73	2	1	31	2	2	1	1	0	0	0	1	0.06	1	0.56	3	43	0
74	2	1	52	2	2	1	1	0	0	0	0		1	0.37	2	2	0
75	2	5	78	2	0	0	0	0	0	0	0	0.1	2	6	5	36	1
76	1	9	72	2	16	3	3	t	0	0	0	0.13	5			8	1
77	1	9	62	2	8	3	3	t	0	0	0	0.17	1	10	4	40	2
78	1	8	24	3	9	3	3	t	0	0	0	0.03	2	2.7	3	30	0
79	2	3	56	2	0	0	0	0	0	0	0	0.06	3	2.2	4	38	0
80	2	2	69	1	7	3	3	t	2	0	0	0.16	1	1.08	3	24	0
81	2	2	21	2	6	1	1	0	0	0	1	0.05	2	1.6	4	50	0
82	2	8	65	2	5	1	1	0	0	0	1	0.16	5	1.05	3	12	0
83	2	5	84	4	22	5	3	B	1	0	0	0.05	3	4	4	22	0
84	1	1	73	2		4	4	D	0	0	0	0	1	0.8	3	42	0
85	2	1	70	4	20	5	3	B	2	0	0		1	0.63	3	9	0
86	2	1	43	2	0	0	0	0	0	0	1	0.08	1	0.85	3	32	0
87	1	7	45	2	0	0	0	0	0	0	1	0.07	1	0.65	2	44	1
88	1	2	34	2	2	1	1	0	0	0	0	0.01	1	1.2	3	25	0
89	1	3	64	4	17	5	3	B	0	0	0	0.01	2	2.6	4	22	1
90	1	8	47	2	0	0	0	0	0	0	0	0.08	2	6	2	2	0
91	1	3	79	4	15	3	3	t	0	0	0	0.13	2	2	3	3	0
92	2	1	41	2	0	0	0	0	0	0	0		1	0.88	3	12	0
93	2	3	36	2	2	1	1	0	0	0	0	0.04	6	2.75		21	0
94	2	8	71	4	11	5	3	B	2	0	0	0.01	5			84	1
95	2	1	60	2	0	0	0	0	0	0	1		1	0.49	3	9	0
96	1	7	77	4	14	3	3	t	1	0	0	0.04	2	3.57	5	19	0
97	2	2	42	2	0	0	0	0	1	0	0		1	0.72	4	24	0
98	2	3	40	2	0	0	0	0	0	0	0	0.1	2	1.6	4	44	0
99	2	9	36	2	0	0	0	0	0	0	0	0.03	2	2	3	96	2
100	2	1	44	2	0	0	0	0	0	0	0		2	0.82	2	5	0

## Datensatz AUSWERTUNG

ID	Sex	AJCC	Alter	AnzT	Score	SG	SG	Erg	VESG2	RELVE	my	S100	Typ	TD	Clark	ED	Th
101	2	1	41	2	0	0	0	0	2	0	0	0.01	3	0.25	2	9	0
102	1	6	64	2	8	1	1	0	2	0	0	0.03	1	1.24	3	180	2
103	1	8	62	2	8	3	3	t	0	0	0	0.19	2	3.7	4	24	1
104	1	8	35	2	0	0	0	0	0	0	0	0.13	2	12	3	40	0
105	2	9	74	2	6	1	1	0	0	0	0	1.28	1	6.5	3	25	1
106	1	2	35	3	2	1	1	0	0	0	1	0.09	1	0.35	23	2.3	0
107	1	3	55	2	0	0	0	0	0	0	0	0.02	2	2.8	4	33	1
108	2	9	41	3	12	5	3	B	0	0	0	0.02	2	3.2	5	15	1
109	2	9	45	2	0	0	0	0	0	0	1	0.02	5			72	2
110	2	9	64	2	7	1	1	0	1	0	1	0.02	6			9	0
111	1	7	65	3	3	1	1	0	0	0	0	0.06	10			390	0
112	1	1	36	2	0	0	0	0	0	0	1	0.11	2	0.95	4	7	0
113	1	8	71	3	0	0	0	0	1	0	0	0.07	5	1.5	4	26	1
114	2	1	41	2	0	0	0	0	0	0	0	0.1	1	0.38	2	19	0
115	2	1	66	3	10	2	2	t	2	0	0	0.04	4			3	0
116	2	1	31	2	5	1	1	0	0	0	1		1	0.48	3	31	0
117	2	9	74	2	0	0	0	0	1	0	0	0.29	1	0.14	2	40	3
118	2	1	50	2	0	0	0	0	0	0	0		1	0.4	2	11	0
119	2	9	72	4	9	3	3	t	1	0	0	0.27	2	1.9	3	31	2
120	2	2	64	4	13	3	3	t	2	0	0	0.25	2	1.2	3	17	0
121	2	2	74	4	26	5	3	R	0	2	0	0.06	4	1.6	4	82	0
122	1	5	71	4	7	3	3	t	1	0	0	0.03	2	5.55		30	0
123	1	1	55	2	0	0	0	0	0	0	0		1	0.2	3	96	0
124	1	8	67	2		4	4	D	0	0	0	0.03	2	9	5	40	0
125	2	9	64	3	2	1	1	0	0	0	1	0.01	3	4	4	270	0
126	2	8	71	3	10	2	2	0	1	0	0	0.14	2	3.8	4	12	0
127	2	8	67	2	0	0	0	0	0	0	0	0.12	5	3.3	4	42	0
128	2	9	39	3	0	0	0	0	0	0	1	0.05	1	2	3	18	1
129	2	1	41	2	0	0	0	0	0	0	1		1	0.36	2	118	0
130	2	1	66	2	18	3	3	x	1	0	0	0.04	1	0.8	3	10	0
131	2	1	65	2	4	1	1	0	0	0	0		4	0.7	2	31	0
132	2	0	81	2	0	0	0	0	2	0	0	0.35	3	0.2	1	30	0
133	1	6	84	2	12	4	4	T	0	0	0	0.02	2	6	2	35	1
134	1	3	68	2	16	3	3	t	2	2	0	0.09	2	2.03	4	33	1
135	1	2	69	1	7	3	3	t	0	0	0	0.06	4	1.2	4	14	0
136	2	1	37	2	0	0	0	0	0	0	0	0.05	0	0.51	2	12	0
137	1	1	62	2	0	0	0	0	0	0	0		1	0.6	3	138	0
138	2	1	66	2	5	1	1	0	0	0	0	0.05	1	1	4	9	0
139	2	1	38	2	0	0	0	0	0	1	1		2	0.35	2	68	0
140	1	7	65	4	16	3	3	t	0	0	0	0.21	1	0.4	3	72	2
141	2	8	48	2	0	0	0	0	0	0	0	0.18	5	4	5	68	3
142	2	8	52	2	4	1	1	0	0	0	0	0.04	2	4	3	38	1
143	2	2	73	2	7	1	1	0	0	1	0		1	0.9	2	62	0
144	2	1	77	2	2	1	1	0	2	1	0	0.01	1	0.9	3	24	0
145	1	7	24	2	0	0	0	0	0	0	0	0.17	2	0.95		20	1
146	2	2	70	3	0	0	0	0	1	0	0	0.03	2	1.6	4	55	0
147	2	3	67	2	0	0	0	0	0	0	0	0.09	2	3.12	3	8	1
148	2	2	63	2	5	1	1	0	0	1	1	0.08	3	1.25	2	56	0
149	2	3	33	2	5	1	1	0	0	1	1	0.12	2	1.75	2	23	0
150	2	9	75	2	13	5	3	B	0	0	0	0.11	2	3.65	4	35	3

## Datensatz AUSWERTUNG

ID	Sex	AJCC	Alter	AnzT	Score	SG	SG	Erg	VESG2	RELVE	my	S100	Typ	TD	Clark	ED	Th
151	1	9	42	4	0	0	0	0	0	0	0	0.04	5			24	2
152	2	2	38	2	0	0	0	0	0	0	0	0.06	3	1.62	3	48	1
153	1	1	45	2	0	0	0	0	0	0	0	0.02	1	0.3	2	3	0
154	1	7	67	2	0	0	0	0	1	0	0	0.08	5			79	0
155	2	2	72	2	0	0	0	0	0	1	0		1	1.52	4	9	0
156	1	1	62	2	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0.32	2	1	0
157	1	7	46	2	0	0	0	0	0	0	0	0.01	1	1.44	3	139	1
158	1	9	52	2	0	0	0	0	2	0	0	2.25	2	4	4	56	2
159	1	9	45	4	0	0	0	0	1	0	0	0.09	9			75	0
160	2	2	47	3	2	1	1	0	0	0	0	0	1	1.5	2	56	1
161	1	2	33	2	0	0	0	0	0	0	0		1	0.82	4	12	0
162	1	1	39	2	0	0	0	0	0	0	0		1	1	3	1	0
163	2	3	64	2	7	2	2	0	2	0	0	0.11	2	2.4	4	8	1
164	1	3	70	2		4	4	D	1	0	0	0.08	2	2.78	4		1
165	1	3	66	2	3	1	1	0	1	0	0	0.03	2	1.3	4	22	0
166	1	7	49	3	0	0	0	0	0	0	0	0.1	10			60	2
167	1	1	69	4	8	t	t	t	0	0	0	0.07	2	0.96	2	83	0
168	2	2	39	3	12	3	3	p	0	1	1	0.07	g	1.15	4	13	0
169	2	8	43	2	4	1	1	0	0	0	0	0.11	2	1.4	2	43	1
170	2	8	68	2	3	1	1	0	1	0	0	0.02	1	3.2	5	74	0
171	1	9	62	2		4	4	D	0	0	0	0.09	5	6		55	1
172	1	3	76	4	10	2	2	x	2	0	0	0.02	2	2	4	6	0
173	2	9	73	2	16	3	3	t	0	0	0	0.23	1	0.4	3	123	1
174	2	1	33	2	3	1	1	0	0	0	0	0.1	6	0.5	2	30	0
175	1	1	53	2	3	1	1	0	1	0	0	0.02	1	0.39	2	15	0
176	1	2	74	1	9	4	4	T	0	0	0		1	1.2	2	66	0
177	1	7	52	2	0	0	0	0	0	0	0	0.09	0	2.85	4	38	1
178	1	8	54	2	0	0	0	0	0	0	0	0.04	2	2.5	4	33	3
179	2	2	59	4	16	3	3	t	0	0	0		2	1.1	4	19	0
180	1	2	62	2	2	1	1	0	0	0	0	0.01	1	1.05	3	54	0
181	1	1	65	3	7	1	1	0	1	0	0		1	0.65	3	9	0
182	1	1	66	2	18	4	4	T	1	0	0		1	0.35	2	34	0
183	1	2	69	3	4	1	1	0	0	0	0		1	0.73	4	8	0
184	2	3	48	2	2	1	1	0	0	0	0	0.05	2	2.2	4	45	1
185	1	8	67	2	0	0	0	0	0	0	0	0.14	9	6.5	4	16	1
186	1	3	40	2	2	1	1	0	0	0	1	0.09	2	2.02	3	14	0
187	2	9	50	2	0	0	0	0	0	0	0	5.72	3	4	3	80	2
188	1	2	36	2	4	1	1	0	0	0	0		2	1.43	4	14	0
189	1	7	62	2	0	0	0	0	1	0	0	0.01	5		3	96	2
190	1	9	38	2	0	0	0	0	0	0	0	0.13	2	2.5	3	11	2
191	2	1	33	2	3	1	1	0	0	0	0		1	0.74	3	35	0
192	2	2	64	2	6	1	1	0	1	1	1	0.02	2	1.45	4	3	0
193	2	6	43	2	0	0	0	0	0	0	0	0.01	2	2.95	3	72	1
194	2	1	36	2	0	0	0	0	0	1	0		1	0.8		95	0
195	1	6	35	2	0	0	0	0	0	1	1	0.06	1	2.16	3	10	0
196	2	9	46	2	0	0	0	0	0	0	0	5.73	2	3.9	4	66	3
197	2	1	43	2	0	0	0	0	0	0	0	0.11	1	0.9	3	22	0
198	2	9	68	2	0	0	0	0	2	0	0	9.23	2	2.3	3	55	3
199	2	1	42	2	0	0	0	0	0	0	0		1	0.36	3	96	0
200	2	3	79	2	0	0	0	0	0	0	0	0.14	1	2.1	4	60	0



## Datensatz AUSWERTUNG

ID	Sex	AJCC	Alter	AnzT	Score	SG	SG	Erg	VESG2	RELVE	my	S100	Typ	TD	Clark	ED	Th
201	2	1	33	2	0	0	0	0	0	0	0	0.01	0	0.59	3	15	0
202	1	9	61	2	7	1	1	0	0	0	0	0.72	1	19	5	4	0
203	1	3	56	3	8	2	2	t	0	1	1	0.05	2	1.5	4	50	1
204	2	9	41	2	0	0	0	0	0	0	0	0.03	1	3	4	31	0
205	2	9	75	1	3	1	1	0	0	0	0	0.14				53	2
206	2	1	52	2	0	0	0	0	0	0	0		5	0.88	4	27	0
207	2	7	44	2	0	0	0	0	0	0	0	0.01	1	2	3	68	1
208	2	3	66	2	0	0	0	0	2	0	0	0.07	0	2.52	4	50	0
209	1	1	62	4	11	3	3	t	0	0	0	0.06	1	0.41	2	37	0
210	1	9	76	2	18	3	3	t	0	0	0		1	5	4	15	2
211	2	9	70	2	0	0	0	0	2	0	0	0.84	1	2.8	4	36	3
212	2	2	43	3	0	0	0	0	0	0	0	0.06	1	1.29	4	26	0
213	2	9	79	3	8	2	2	t	1	0	0	0.09	1	3.76	4	40	0
214	2	2	68	2	3	1	1	0	2	0	0		1	1.2	4	7	0
215	2	5	78	1	8	3	3	t	0	0	0	0.1	2	4.5	5	6	0
216	2	1	47	2	2	1	1	0	0	2	1		1	1.08	3	79	0
217	2	9	84	2	2	1	1	0	0	0	0	0.05	5			108	0
218	2	2	72	4	2	1	1	0	0	1	0	0.03	1	1.5	3	7	0
219	2	2	55	2	0	0	0	0	2	0	0		1	1.06	2	156	0
220	2	9	64	2	2	1	1	0	0	0	0	0.04	3	2.5		76	3
221	1	2	48	2	0	0	0	0	0	0	0	0.08	1	1.1	2	46	0
222	2	1	60	2	0	0	0	0	0	0	0		1	0.4	2	90	0
223	1	1	74	2	0	0	0	0	1	0	0						0
224	1	1	59	2	0	0	0	0	0	0	0		1	0.52	2	27	0
225	1	8	38	2		4	4	D	0	0	0	0.02	1	4.3	5	54	1
226	2	3	33	2	0	0	0	0	0	1	1	0.03	1	2.4	4	18	1
227	1	9	63	3	0	0	0	0	2	2	0	0.12	2	1.3	4	78	3
228	1	9	49	2	10	3	3	t	0	0	0	0.08	1	2	4	49	0
229	1	1	51	2	0	0	0	0	1	0	0		1	0.9	3	24	0
230	1	1	32	2	0	0	0	0	0	0	0	0.01	1	0.47	3	30	0
231	1	8	73	4	19	5	3	B	2	0	0	0.02	1	3.8	4	48	0
232	1	9	69	4	6	1	1	0	1	0	0	0.38	10			3	0
233	1	1	38	2	13	3	3	t	0	0	0		1	0.64	2	8	0
234	1	1	45	2	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0.92	3	7	0
235	1	2	48	2	0	0	0	0	0	0	0	0.08	1	1.3	4	12	0
236	1	3	72	4	9	2	2	g	1	0	0	0.01	2	2.11	4	71	0
237	2	3	65	2	0	0	0	0	2	0	0	0.09	2	2.61	4	22	0
238	1	1	67	3	2	1	1	0	0	0	0		1	0.7	2	21	0
239	2	1	31	2	0	0	0	0	0	0	0		1	0.65	3	6	0
240	2	2	63	2	0	0	0	0	2	0	0		5	0.85	4	45	0
241	2	1	56	2	0	0	0	0	0	2	0		0			51	0
242	2	1	25	2	0	0	0	0	0	1	1	0.06	1	0.59	3	20	0
243	2	1	50	4	4	1	1	0	0	0	0	0.23	1	0.55	2	1	0
244	1	1	75	2	0	0	0	0	1	1	0	0.07	1	0.4	2	13	0
245	2	2	77	3	5	2	2	t	0	0	0	0.03	5	1.14	3	32	0
246	2	9	32	2	0	0	0	0	0	0	1	8.56	5			63	0
247	2	1	45	2	0	0	0	0	0	0	0		1	0.5	2	26	0
248	1	3	67	3	2	1	1	0	1	0	0	3.01	2	1.9	3	26	0
249	1	9	41	2	0	0	0	0	0	0	0	0.02	2	6	5	3	0
250	2	9	43	4	7	2	2	t	0	0	0	0.04	1	1.1	3	144	2

## Datensatz AUSWERTUNG

ID	Sex	AJCC	Alter	AnzT	Score	SG	SG	Erg	VESG2	RELVE	my	S100	Typ	TD	Clark	ED	Th
251	2	1	59	2	4	1	1	0	1	0	0		4	0.42		25	0
252	2	5	64	2	0	0	0	0	1	0	0	0.06	2	7.5	4	9	1
253	2	9	48	4	7	1	1	t	0	0	0		2	2.17	4	96	2
254	1	7	46	2	0	0	0	0	1	0	0	0.04	5			86	1
255	1	1	65	1	0	0	0	0	0	0	0		1	0.35	2	8	0
256	2	1	68	2	4	1	1	0	0	0	0		1	0.38	2	140	0
257	1	8	75	3	0	0	0	0	0	0	0	0.23	3	4	4	21	1
258	2	2	62	4	15	4	4	T	0	0	0		1	1.6	4	106	0
259	2	1	59	1	12	3	3	t	0	0	0	0.1	1	0.88	3	4	0
260	2	9	72	4	26	5	3	D	2	0	0	0.03	1	1.6	4	32	1
261	1	9	58	4	0	0	0	0	0	0	0	0.02	5			11	2
262	2	1	32	2	0	0	0	0	0	0	1	0.14	1	0.4	3	12	0
263	1	2	54	1	0	0	0	0	0	0	1	0.02	1	1.2	3	20	0
264	1	3	70	2	4	2	2	t	0	0	0		8			180	0
265	1	3	61	3	5	1	1	0	0	0	0	0.16	3	5	4	4	0
266	2	9	71	2	0	0	0	0	1	0	0	0.04	1	0.75	4	96	0
267	1	1	56	2	0	0	0	0	0	0	0		1	0.38	3	31	0
268	2	2	40	4	14	5	3	T	0	0	0	0.03	1	1.15	3	6	0
269	2	2	51	2	6	3	3	t	0	0	0		5	1.65	3	17	0
270	1	9	69	2	0	0	0	0	2	0	0	0.07	5	2.75	4	72	2
271	2	9	38	2	0	0	0	0	0	0	0	0.06	0	4.67	4	60	0
272	2	2	40	2	0	0	0	0	0	0	0	0.09	1	1.6	4	64	0
273	1	9	77	4	12	5	3	B	2	0	0	0.25	2	4.35	3	2	0
274	1	9	62	2	5	1	1	0	0	0	0		6			72	2
275	2	1	71	3	0	0	0	0	2	0	0		1	0.54	3	57	0
276	2	1	29	4	4	1	1	0	0	0	0		1	0.61	3	18	0
277	2	1	36	2	0	0	0	0	0	0	0		1	0.7	3	33	0
278	1	9	82	2	2	1	1	0	0	0	0	0.12	6	9	5	4	0
279	1	2	62	4	20	4	4	T	0	0	0		1	1.4	3	25	0
280	2	1	61	2	0	0	0	0	0	0	0		1	0.6	2	37	0
281	2	9	69	2	15	4	4	T	0	0	1	0.01	1	1.27	4	57	0
282	1	1	83	2	17	4	4	T	0	0	0	0.04	4	0.3	2	1	0
283	1	1	76	2	0	0	0	0	1	0	0	0.08	1	0.58	3	19	0
284	1	5	58	4	0	0	0	0	0	0	0	0.03	2	13	4	24	1
285	2	8	74	3	0	0	0	0	2	0	0	0.03	5		4	78	0
286	2	9	67	2	4	1	1	0	2	0	0	0.17	9	1.2	3	130	0
287	1	2	81	3	6	1	1	0	0	0	0	0.05	2	1.75	3	30	1
288	1	1	53	2	0	0	0	0	0	0	0	0.05	1	0.5	2	38	0
289	2	1	46	3	13	3	3	t	0	0	0	0.03	1	0.9	4	5	0
290	2	1	71	2	0	0	0	0	2	0	0		4	0.35	2	24	0
291	1	1	85	2	2	1	1	0	0	0	0		4	0.2	2	12	0
292	1	6	69	2	0	0	0	0	0	0	0	0.03	2	2.8	4	26	2
293	1	9	64	2	2	1	1	0	2	0	0	0.09	1	1.5	4	77	1
294	2	2	46	3	2	0	0	0	0	0	0	0.01	1	1.16	4	9	0
295	1	5	78	2		4	4	D	1	0	0	0.03	2	5	4	10	0
296	1	8	61	2	0	0	0	0	0	0	0	0.19	1	1.61	4	204	2
297	1	9	73	1	3	1	1	0	2	0	0	0.08	3	2.5	3	6	0
298	2	1	59	2	2	1	1	0	1	0	0	0.24	1	0.63	3	37	0
299	1	6	70	3	2	1	1	0	1	1	0	0.05	1	2.3	3	4	0
300	2	1	49	3	0	0	0	0	0	0	0	0.1	1	0.6	3	25	0

**Datensatz AUSWERTUNG**

ID	Sex	AJCC	Alter	AnzT	Score	SG	SG	Erg	VESG2	RELVE	my
301	1	HeHa	27	2	0	0	0	0	0	0	1
302	1	ScMa	34	2	0	0	0	0	0	0	1
303	1	KIMa	35	2	0	0	0	0	0	0	0
304	1	HaMa	37	2		4	4	P	0	0	0
305	1	SeMa	38	2	0	0	0	0	0	0	0
306	1	JoKI	38	2	0	0	0	0	0	0	1
307	1	WeHa	41	2	0	0	0	0	0	0	0
308	1	OsAn	41	2	0	0	0	0	0	0	1
309	1	ScFJ	42	2	0	0	0	0	0	0	1
310	1	RiAr	43	3	4	1	1	0	0	0	1
311	1	TsEk	45	2	0	0	0	0	1	0	1
312	1	PrBe	47	2	0	0	0	0	0	0	0
313	1	PoLo	47	2	0	0	0	0	0	0	1
314	1	KD	48	2	6	1	1	0	0	0	0
315	1	RiJo	49	2	4	1	1	0	1	0	0
316	1	NoRe	50	2	2	1	1	0	0	0	0
317	1	KIWi	51	2	0	0	0	0	0	0	1
318	1	WeWo	54	2	0	0	0	0	0	0	0
319	1	KoDi	54	2	0	0	0	0	0	0	0
320	1	RiNi	54	2	0	0	0	0	0	0	1
321	1	JoFJ	57	2	0	0	0	0	2	0	1
322	1	SiHe	59	2	2	1	1	0	2	0	0
323	1	HeJo	61	2	4	1	1	0	0	0	0
324	1	BeHo	63	2	5	1	1	0	0	0	0
325	1	EwAl	63	3	7	3	3	t	2	0	1
326	1	PeWe	64	2	2	1	1	0	0	0	1
327	1	JoWi	64	2	4	1	1	0	2	1	0
328	1	ScMa	64	3	2	1	1	0	0	0	0
329	1	MeEb	65	2	4	1	1	0	0	0	0
330	1	WaOt	66	2		4	4	P	2	1	0
331	1	KnGü	66	2	5	1	1	0	2	0	0
332	1	NäRi	66	2	7	1	1	0	2	0	0
333	1	KiHe	67	2	0	0	0	0	2	0	0
334	1	GrGe	68	2	3	1	1	0	2	0	1
335	1	JoAl	69	3	5	2	2	0	2	0	0
336	1	KrVi	70	2	2	1	1	0	0	0	0
337	1	LeWi	70	2	2	1	1	0	0	0	0
338	1	JoAl	70	3	2	3	3	t	2	2	0
339	1	HeGe	72	2	26	4	4	T	2	1	0
340	1	ScGe	73	2	10	2	2	t	0	0	0
341	1	ThHe	75	2	6	1	1	0	2	0	0
342	1	KrWa	79	3	0	0	0	0	0	0	0
343	1	StPa	80	2	0	0	0	0	2	2	0
344	1	TsFr	82	4	11	4	4	T	2	1	0
345	1	PaHa	84	1	7	2	2	0	0	0	0
346	1	GrJo	87	2	0	0	0	0	2	0	0
347	2	ScSi	24	2	0	0	0	0	0	0	1
348	2	ScSa	25	2	2	1	1	0	0	0	0
349	2	StAl	29	2	0	0	0	0	0	0	0
350	2	PrNi	29	2	0	0	0	0	0	0	0

**Datensatz AUSWERTUNG**

ID	Sex	AJCC	Alter	AnzT	Score	SG	SG	Erg	VESG2	RELVE	my
351	2	ScNi	30	2	0	0	0	0	0	0	0
352	2	BaJu	31	2	0	0	0	0	0	0	0
353	2	KeAn	33	2	0	0	0	0	0	0	1
354	2	KITa	33	2	0	0	0	0	0	0	1
355	2	ScSt	34	2	0	0	0	0	0	0	1
356	2	HaAK	35	2	0	0	0	0	0	0	0
357	2	ScMa	37	2	0	0	0	0	0	0	0
358	2	VaMa	40	2	0	0	0	0	0	0	1
359	2	OsBa	41	2	0	0	0	0	0	0	1
360	2	TsSa	41	2	0	0	0	0	0	0	1
361	2	RiMa	42	2	0	0	0	0	0	0	1
362	2	CoDa	44	2	0	0	0	0	0	0	1
363	2	PrBi	45	2	2	1	1	0	0	0	0
364	2	PoSi	46	2	2	1	1	0	0	0	0
365	2	RIEi	46	2	0	0	0	0	0	0	0
366	2	KILy	47	2	0	0	0	0	0	0	1
367	2	FIeI	48	2	2	1	1	0	0	0	1
368	2	MeDo	49	2	0	0	0	0	0	0	0
369	2	ScGi	49	3	0	0	0	0	0	0	0
370	2	WeKa	50	2	0	0	0	0	0	0	0
371	2	Cala	51	2	0	0	0	0	0	0	0
372	2	LeKa	52	3	4	1	1	0	0	0	0
373	2	JoDo	54	2	0	0	0	0	0	0	0
374	2	SiAg	55	2	0	0	0	0	0	0	0
375	2	BaEi	57	2	0	0	0	0	0	0	0
376	2	JeUr	58	2	0	0	0	0	0	0	1
377	2	FrSa	59	2	0	0	0	0	0	0	0
378	2	FrGe	61	2	0	0	0	0	0	0	1
379	2	GrGi	61	4	13	2	2	t	0	0	0
380	2	KrHe	62	2	0	0	0	0	0	0	0
381	2	EwMe	63	2	7	1	1	0	1	0	1
382	2	JoDo	63	2	0	0	0	0	0	0	0
383	2	MeCh	64	2	6	1	1	0	2	2	0
384	2	NäWa	65	2	0	0	0	0	0	0	0
385	2	HeAn	72	2	4	1	1	0	0	0	0
386	2	WiGi	65	2	0	0	0	0	1	0	1
387	2	HeLu	66	2	0	0	0	0	0	0	0
388	2	ScMa	67	3	2	1	1	0	2	0	0
389	2	ScJo	68	3	0	0	0	0	2	0	0
390	2	MüAn	68	3	9	3	3	t	2	2	0
391	2	AlMa	68	4	8	3	3	t	2	0	1
392	2	LeFr	71	2	0	0	0	0	0	0	0
393	2	FrLi	72	2	0	0	0	0	0	0	0
394	2	Allr	72	3	11	4	4	T	0	0	0
395	2	PrLo	74	3	12	4	4	T	2	2	0
396	2	KrMa	74	2	0	0	0	0	1	0	0
397	2	TsEi	77	2	6	1	1	0	1	0	1
398	2	WeMa	79	3	2	2	2	0	0	0	0
399	2	PaEr	83	1	7	3	3	t	2	2	0
400	2	RIKu	89	4	21	4	4	B	2	0	0

## 7 Literatur

1. Ahnelt PK, Kolb H, Pflug R (1987) Identification of a subtype of cone photoreceptor. likely to be blue sensitive, in the human retina. *J Comp Neurol* **255**:18-34.
2. Alexander KR, Barnes CS, Fishman GA, Milam AH (2002) Nature of ON-pathway dysfunction in melanoma-associated retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **43**:1189-1197.
3. Alexander KR, Fishman GA, Peachey NS, Milam AH (1992) 'On' response defect in paraneoplastic night blindness with cutaneous malignant melanoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **33**:477-83.
4. Andreasson S, Ponjavic V, Ehinger B (1993) Full-field electroretinogram in a patient with cutaneous melanoma-associated retinopathy. *Acta Ophthalmol Copenh* **71**:481-96.
5. Aylward JM (1993) Hydroxychloroquine and chloroquine: assessing the risk of retinal toxicity. *J Am Optom Assoc* **64**:787-97.
6. Bayer A, Thiel HJ, Zrenner E, Paulus W, Ried S, Schmidt D (1995) Sensitive physiologic perceptual tests for ocular side effects of drugs exemplified by various anticonvulsants. *Ophthalmologie* **92**:182-90.
7. Berson EL, Lessel S (1988) Paraneoplastic night blindness with malignant melanoma. *Am J Ophthalmol* **106**:307-311.
8. Boeck K, Hofmann S, Klopfer M, Ugi I, Schmidt T, Engst R, Thirkill CE, Ring J (1997) Melanoma-associated paraneoplastic retinopathy: case report and review of the literature. *Br J Dermatol* **137**:457-460.
9. Borkowski LM, Grover S, Fishman GA, Jampol LM (2001) Retinal findings in melanoma-associated retinopathy. *Ophthalmol* **132**:273-275.
10. Bresnick GH (1983) Diabetic maculopathy: A critical review highlighting diffuse macular edema. *Ophthalmol* **90**:1301-1317.
11. Bresnick GH (1986) Diabetic macular edema. A review. *Ophthalmology* **93**:259-263.
12. Bressler SB (1989) Health maintenance issues of the elderly. Vision: age-related macular degeneration. *Med J* **38**:135-7.

13. Castello-Branco M, Faria P, Forjaz V, Kozak LR, Azevedo H (2004) Simultaneous comparison of relative damage to chromatic pathways in ocular hypertension and glaucoma: correlation with clinical measures. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **45**:499-505.
14. Choudhury A, Mosolits S, Kokhaei P, Hansson L, Palma M, Mellstedt H (2006) Clinical results of vaccine therapy for cancer: learning from history for improving the future. *Adv Cancer Res* **95**:147-202.
15. Cole BL (2004) The handicap of abnormal colour vision. *Clin Exp Optom* **87**: 258-75.
16. Cole BL, Henry GH, Nathan J (1966) Phenotypical variations of tritanopia. *Vis Res* **6**: 301-13.
17. Cook GR, Knobloch WH (1982) Autosomal recessive vitreoretinopathy and encephaloceles. *Am J Ophthalmol* **94**: 18-25.
18. Dacey DM, Lee BB (1994) The blue opponent pathways in primate retina originates from a distinct bestratified ganglion cell. *Nature* **367**:731-735.
19. Dawson WW, Jordan BL, Marsh RD, Hazariwala K, Flowers FP, Fang T (2001) Distant cancer effects on standardized testing of peripheral vision. *Br J Ophthalmol* **85**:291-296.
20. Dill-Müller D, Kautz G (1997) Lymphknotenonographie. In: Garbe C, Dummer R, Kaufmann R, Tilgen W (Hrsg). *Dermatologische Onkologie*. Springerverlag Berlin, 310-317.
21. Dissemond J, Gotte P, Mors J (2003) Association of TAP1 downregulation in human primary melanoma lesions with lack of spontaneous regression. *Melanoma Res.* **13**: 253-258.
22. DuBois LG, SadunAA, Lawton TB (1988) Inner retinal layer loss in complicated migraine. Case report. *Arch Ophthalmol* **106**:1035-1037.
23. Dupin E, LeDouarin NM (2003) Development of melanocyte precursors from the vertebrate neural crest. *Oncogene* **22**:3016-23.
24. Eisner A, Klein ML, Zilis JD, Watkins MD (1992) Visual function and the subsequent development of exsudative age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **33**:3091-3102.
25. Evers H, Gouras P (1986) Three cone mechanisms in the primate electroretinogram: two with and one without off-center responses. *Vision Res* **26**:245-54.

26. Eye Disease Study Research Group (2001) Risk factors associated with age-related nuclear and cortical cataract: a case-control study. AREDS Report No 5, *Ophthalmology* **108**:1400-8.
27. Falciatore A, Bowler C (2005) The evolution and function of blue and red light photoreceptors. *Curr Top Dev Biol* **68**:317-50.
28. Farnsworth D (1943) The Farnsworth 100-hue and dichotomous tests for color vision. *J Opt Soc Am* **33**:568.
29. Francois J, Verriest G (1959) 3 new cases of atypical congenital achromatopsia. *Bull Soc Belge Ophtalmol* **122**:422-56.
30. Francois J, Verriest G (1959) Congenital dyschromatopsia with intermediary symptoms between that of classic dichromatic systems & that of typical achromatopsia; personal observation & review of literature. *Ann Ocul* **192**:81-120.
31. Francois J, Verriest G, Metsala P (1963) Further studies on acquired deficiency of color discrimination. *J Opt Soc Am* **53**:185-95.
32. Gass JDM (1984) Acute Vogt-Koyanagi-Harada-like syndrome occurring in a patient with metastatic cutaneous melanoma. In: Saari KH. (Hrsg.): *Uveitis update: Proceedings of the international symposium on uveitis*. Elsevier Scientific Publisher, Amsterdam, Niederlande. S. 407-408.
33. Gershenwald JE, Thompson W, Mansfield PF (1999) Multi-institutional melanoma lymphatic mapping experience: the prognostic value of sentinel lymph node status in 612 stage I or II melanoma patients. *J Clin Oncol* **17**:976-983.
34. Gobba F, Cavalleri A (2001) Color vision impairment in workers exposed to neurotoxic chemicals. *Neurotoxicology* **24**: 693-702.
35. Gouras P (1984) Color Vision. *Prog Ret Res* **3**:227-61.
36. Gouras P, Zrenner E (1981) Colorvision: a review from a neurophysiological perspective. *Prog Sensory Physiol* **1**:139-79.
37. Gunduz K, Arden GB (1989) Changes in colour contrast sensitivity associated with operating argon lasers. *Br J Ophthalmol* **73**: 241-6.
38. Gunduz K, Arden GB, Perry S, Weinstein GW, Hitchings RA (1988) Color vision defects in ocular hypertension and glaucoma. Quantification with a computer-driven color television system. *Arch Ophthalmol* **106**: 929-935.

39. Hadrup SR, Gehl J, Sorensen RB, Geertsen PF, Straten PT, Andersen MH (2006) Persistence of survivin specific T cells for seven years in a melanoma patient during complete remission. *Cancer Biol Ther* **5**:480-2.
40. Hart WM Jr (1987) Acquired dyschromatopsias. *Surv Ophthalmol* **32**:10-31.
41. Haus AH, Palmowski AM, Pföhler C, Reinhold U, Gantenbein C, Thirkill CE, Allgayer R, Tilgen W, Ruprecht KW (2003) Melanoma-associated retinopathy: screening for melanoma-associated retinopathy in patients with cutaneous malignant melanoma. *Neuro Ophthalmol* **27**:121-137.
42. Hausschild A, Engel G, Brenner W (1999) Predictive value of serum S100- $\beta$  for monitoring patients with melanoma during chemotherapy and/or immunotherapy. *Br J Dermatol* **140**:1065-1071.
43. Henry GH, Cole BL, Nathan J (1964) The inheritance of congenital tritanopia with the report of an extensive pedigree. *Ann Hum Genet* **27**:219-231.
44. Hering E (1872) Opponent color theorie. Aus: [www.colorsystem.com](http://www.colorsystem.com)
45. Hering E (1878) Lehre vom Lichtsinn. Aus: [www.colorsystem.com](http://www.colorsystem.com)
46. Herlyn M, Koprowski H (1988) Melanoma antigens: immunological and biological characterization and clinical significance. *Annu Rev Immunol* **6**:283-308.
47. Humanski RA, Wilson HR (1992) Spatial frequency mechanisms with short-wavelength-sensitive cone-inputs. *Vision Res* **32**:549-60.
48. Hyman L (1987) Epidemiology of eye disease in the elderly. *Eye* **1**:330-334.
49. Hyman L, Neborsky R (2002) Risk factors for age-related macular degeneration: an update. *Curr Opin Ophthalmol* **13**:171-175.
50. Hyman LG, Liliensfeld AM, Ferris FL, Fine SL (1983) Senile macular degeneration: a case-control study. *Am J Epidemiol* **118**:213-27.
51. Jaeckel A, Deichmann M, Waldmann V, Bock M, Näher H (1999) S-100 $\beta$ -Protein im Serum als Tumormarker beim malignen Melanom. Aktueller Kenntnisstand und klinische Erfahrungen. *Hautarzt* **50**:250-256.
52. Judd DB (1943) Facts of color blindness. *J Opt Soc Am* **33**:294.
53. Judd DB (1945) Standard response functions for protanopic and deuteranopic vision. *J Opt Soc Am* **35**:199.



54. Kellner U, Bornfeld N, Forster MH (1995) Severe course of cutaneous melanoma associated paraneoplastic retinopathy. *Br J Ophthalmol* **79**:746-52.
55. Keltner JL, Roth AM, Chang RS (1983) Photoreceptor degeneration: possible autoimmune disorder? *Arch Ophthalmol* **101**:564-569.
56. Keltner JL, Thirkill CE (1998) Commonality and diversity in the clinical and immune findings of melanoma-associated retinopathy (MAR) patients [Poster] *24th Annual North American Neuro-Ophthalmology Society Meeting*, Orlando Florida, March 22, 1998.
57. Keltner JL, Thirkill CE, Yip PT (2001) Clinical and immunologic characteristics of melanoma-associated retinopathy syndrome: eleven new cases and review of 51 previously published cases. *J Neuro Ophthalmol* **21**:173-87.
58. Kim RY, Tetsas S, Fitzke FW, Arden GB, Bird AC (1994) Cutaneous melanoma-associated retinopathy. *Ophthalmology* **101**:1837-43.
59. King RA, Oetting WS, Summers CG, Creel DJ, Hearing VJ (2001) Abnormalities of Pigmentation. Aus: Rimoin DL, Connor JM, Pyeritz RE Korf BR (Hrsg.) *Principles and Practice of Medical Genetics*, 4th edition, Churchill Livingstone, Edinburgh:3731-3785.
60. Kiratli H, Thirkill CE, Eldem B, Kececi A (1997) Paraneoplastic retinopathy associated with metastatic cutaneous melanoma of unknown primary site. *Eye* **11**:889-892.
61. Klein BE, Klein R, Linton KL (1992) Intraocular pressure in an American community. The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmol Vis Sci* **33**:2224-8.
62. Klein BE, Klein R, Linton KL (1992) Prevalence of age-related lens opacities in a population. The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmol* **99**:546-52.
63. Klein R, Klein BE, Linton KL (1992) Prevalence of age-related maculopathy. The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmol* **99**:933-43.
64. Klein R, Klein BE, Moss SE (1992) Diabetes, hyperglycemia, and age-related maculopathy. The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmol* **99**:1527-34.
65. Klein R, Klein BE, Moss SE (1992) Epidemiology of proliferative diabetic retinopathy. *Diabetes Care* **15**:1875-1891.
66. Klein R, Klein BE, Moss SE, Linton KL (1992) The Beaver Dam Eye Study: Retinopathy in adults with newly discovered and previously diagnosed diabetes mellitus. *Ophthalmology* **99**:58-62.

67. Klopfer M, Schmidt T, Leipert KP, Ugi I, Boeck K, Hofmann S (1997) Melanoma-associated retinopathy accompanied by night blindness - a case report. *Ophthalmology* **94**:563-567.
68. Kolb H, Goede P, Roberts S, McDermott R, Gouras P (1997) Uniqueness of the S-cone-pedicle in the human retina and consequences for color processing. *J Comp Neurol* **386**:443-60.
69. Kouyama N, Marshak DW (1992) Bipolar cells specific for blue cones in the macaque retina: A Golgi study. *Neuroscience* **21**:1233-52.
70. Krastel H, Reisser S, Schatanek S, Blankenagel A (1992) Vorschlag zur praxisorientierten Verlaufskontrolle und Differentialdiagnose von Farbsehstörungen. *Klin Monatsbl Augenheilkd* **201**:277.
71. Ladewig G, Reinhold U, Thirkill CE, Kerber A, Tilgen W, Pföhler C (2005) Incidence of antiretinal antibodies in melanoma: screening of 77 serum samples from 51 patients with American Joint Committee on Cancer stage I-IV. *Br J Dermatol* **152**:931-938.
72. Lang GK (1998) Glaskörper. Lang GK (Hrsg.) *Augenheilkunde*. Thieme-Verlag Stuttgart. S. 284.
73. Lang GK (1998) Glaukom. Lang GK (Hrsg.) *Augenheilkunde*, Thieme-Verlag Stuttgart:237-239.
74. Lang GK (1998) Katarakt. Lang GK (Hrsg.) *Augenheilkunde*, Thieme-Verlag Stuttgart:169-187.
75. Lang GK (1998) Netzhaut, Gefäßerkrankungen. Lang GK (Hrsg.) *Augenheilkunde*, Thieme-Verlag Stuttgart, S. 321-332.
76. Lawrenson JG, Kelly C, Lawrenson AL, Birch J (2002) Acquired colour vision deficiency in patients receiving digoxin maintenance therapy. *Br J Ophthalmol* **86**:1259-1261.
77. Le Gal FA, Avril MF, Bosq J, Lefebvre P, Deschemin JC, Andrieu M, Dore MX, Guillet JG (2001) Direct evidence to support the role of antigen-specific CD8(+) T cells in melanoma-associated vitiligo. *J Invest Dermatol* **117**:1464-70.
78. Lei B, Bush RA, Milam AH, Sieving PA (2000) Human melanoma-associated retinopathy (MAR) antibodies alter the retinal ON-response of the monkey ERG in vivo. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **41**:262-266.
79. Luo R, Gao J, Wehrle-Haller B, Henion PD (2003) Molecular identification of distinct neurogenic and melanogenic neural crest sublineages. *Development* **130**:321-30.

80. Maar N, Tittl M, Stur M, Zajic B, Reitner A (2001) A new color vision arrangement test to detect functional changes in diabetic macular oedema. *Br J Ophthalmol* **85**: 47-51.
81. Mariani AP (1984) Bipolar cells in monkey retina selective for the cones likely to be blue-sensitive. *Nature* **308**:184-6.
82. Marks WB, Dobbelle WH, MacNichol JR (1964) Visual pigments of single primate cones. *Science* **143**:1181-83.
83. Marmor MF (1979) The electroretinogram in retinitis pigmentosa. *Arch Ophthalmol* **97**:1300-1304.
84. Milam AH, Saari JC, Jacobson SG, Lubinski WP, Feun LG, Alexander KR (1993) Autoantibodies against retinal bipolar cells in cutaneous melanoma-associated retinopathy. *Invest Ophthalmol* **34**:91-100.
85. Mullen KT (1985) The contrast sensitivity of human color vision to red-green and blue-yellow chromatic gratings. *J Physiol* **359**:381-400.
86. Munsell AH (1905) Farbsystem. Aus: [www.munsell.com](http://www.munsell.com)
87. Muttray A, Wolff U, Jung D, Konietzko J (1997) Blue-yellow deficiency in workers exposed to low concentrations of organic solvents. *Int Arch Occup Environ Health* **70**:407-12.
88. Nathans J, Davenport CM, Maumenee IH, Lewis RA, Hejtmancik JF, Litt M, Lovrien E, Weleber R, Bachynski B, Zwas F et al. (1989) Molecular genetics of human blue cone monochromacy. *Science* **245**:831-838.
89. Ockenfels M, Lisch W (2003) Ocular complications of adjuvant interferon therapy for malignant melanoma: a review. *Hautarzt* **54**:144-147.
90. Ong GI, Ripley LG, Newsom RS, Casswell AG (2003) Assessment of color vision as screening test for sight threatening diabetic retinopathy before loss of vision. *Br J Ophthalmol* **87**: 747-752.
91. Padmos P, van Norren D, Fajfer JWJ (1978) Blue cone function in a family with an inherited tritan defect, tested with electroretinography and psychophysics. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **17**:436-41.
92. Palmowski AM, Haus AH, Pföhler C, Reinhold U, Gantenbein C, Allgayer R, Scherer V, Tilgen W, Ruprecht KW (2000) Okuläre Befunde bei 28 Patienten mit cutanem malignem Melanom (CMM). *Der Augenspiegel* **12**:33-34.
93. Pease PL (1998) Color Vision. Aus: Benjamin, WJ (Hrsg.), *Borish's Clinical Refraction*. Saunders Publishers, Philadelphia. USA; S. 242-302.

94. Pföhler C (2006) Melanom-assoziierte Retinopathie als Prognosefaktor. Aus: C. Garbe (Hrsg). *Management des Melanoms*. Springer Verlag Berlin:191-194.
95. Pföhler C, Haus A, Palmowski A, Ugurel S, Ruprecht KW, Thirkill CE (2002) Melanoma-associated retinopathy: high frequency of subclinical findings in patients with melanoma. *Br J Dermatol* **149**:74-78.
96. Pföhler C, Preuss KD, Tilgen W, Stark A, Regitz E, Fadle N, Pfreundschuh M (2006) Mitofilin and titin as target antigens in melanoma-associated retinopathy. *Int J Cancer* **117**:131-336.
97. Potter MJ, Thirkill CE, Dam OM, Lee AS, Milam AH (1999) Clinical and immunocytochemical findings in a case of melanoma-associated retinopathy. *Ophthalmology* **106**:2121-2125.
98. Prager TC, Kellaway J, Zou, Urso RG, McIntyre S, Bedikian AY (1998) Evaluation of ocular safety: tirapazamine plus cisplatin in patients with metastatic melanomas. *Anticancer drugs* **9**:515-24.
99. Prayer L, Winkelbauer F, Gritzmann N, Weislein A, Helmer M, Pehamberger H (1990) Sonography versus palpation in the detection of regional lymph-node metastases in patients with malignant melanoma. *Eur J Cancer* **26**:827-830.
100. Remulla JF, Pineda R, Gaudio AR, Milam AH (1995) Cutaneous melanoma-associated retinopathy with retinal phlebitis. *Arch Ophthalmol*. **113**:854-855.
101. Ribas A (2006) Update on Immunotherapy for Melanoma. *J Natl Compr Canc Netw* **4**:687-94.
102. Ripps H, Carr RE, Siegel IM, Greenstein VC (1984) Functional abnormalities in vincristine-induced night-blindness. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **25**:787-789.
103. Roth A (1966) Farnsworth's 28 hue test. *Bull Soc Ophthalmol Fr* **66**:231-238.
104. Schuler-Thurner B, Schuler G (2005) Vaccination therapy of melanoma. *JDDG* **3**:630-45.
105. Seddon JM, Ajani UA, Sperduto RD (1992) Risk factors for neovascular age-related macular degeneration. The Eye Disease Case-Control Study Group. *Arch Ophthalmol* **110**:1701-1708.
106. Shinzato K, Yokoyama M, Uji Y, Ichikawa H (1986) The electroretinographic characteristics of congenital tritan defects. *Doc Ophthalmol* **62**:19-24.
107. Sloan LL (1954) Congenital achromatopsia. a report of 19 cases. *J Opt Soc Am* **44**: 117-128.

108. Smith DP, Cole BL, Isaacs A (1973) Congenital tritanopia without neuroretinal disease. *Invest Ophthalmol* **12**:608-617.
109. Stell WK (1977) Structural basis for On- and Off- center responses in retinal bipolar cells. *Science* **198**:1269-71.
110. Stockman A, MacLeod DIA, DePriest DD (1991) The temporal properties of the human short-wave photoreceptors and their associated pathways. *Vision Res* **31**:189-208.
111. Swanson WH, Cohen JM (2003) Color vision: The organization of the retina and visual system. *Ophthalmol Clin North Am* **16**:179-203.
112. The Age-Related Eye Disease Research Group (2000): The Age-Related Eye Disease Study (AREDS): Risk factors associated with age-related macular degeneration. AREDS Report No. 3. *Ophthalmol* **107**:2224-32.
113. The Framingham Eye Study (1977) Outline and major prevalence findings. *Am J Epidemiol* **106**:17-32.
114. Thirkill CE (2005) Cancer-induced, immune-mediated ocular degenerations. *Ocul Immunol Inflamm* **13**:119-131.
115. Thirkill CE, Roth AM, Keltner JM (1987) Cancer-associated retinopathy. *Arch Ophthalmol* **105**:372-375.
116. Uchi H, Stan R, Turk MJ, Engelhorn ME, Rizzuto GA, Goldberg SM, Wolchok JD, Houghton AN (2006) Unraveling the complex relationship between cancer immunity and autoimmunity: lessons from melanoma and vitiligo. *Adv Immunol* **90**:215-41.
117. Urban JL, Schreiber H (1992) Tumor antigens. *Annu Rev Immunol* **10**:617-644.
118. Vaphiades MS, Brown H, Whitcup SM (2000) Node way out. *Surv Ophthalmol* **45**:77-8.
119. Verriest G (1964) Acquired color perception defects. *Mem Acad R Med Belg* **18**:35-327.
120. Waaler GH (1968) Heredity of two normal types of colour vision. *Nature* **218**:688-689.
121. Weber-Krause B, Eckardt C (1997) Häufigkeit einer hinteren Glaskörperabhebung im Alter. *Ophthalmologe* **94**:619-23.
122. Weinstein JM, Kelman SE, Bresnick GH, Kornguth SE (1993) Paraneoplastic retinopathy associated with antiretinal bipolar cell antibodies in cutaneous malignant melanoma. *Ophthalmology* **101**:1236-1243.
123. Weleber RG (1998) The dystrophic retina in multisystem disorders: the electroretinogram in neuronal ceroid lipofuscinoses. *Eye* **12**:580-90.

- 
124. Weleber RG, Shults WT (1981) Digoxin retinal toxicity. Clinical and electrophysiological evaluation of a cone dysfunction syndrome. *Arch Ophthalmol* **99**:1568-72.
  125. Williams DR, MacLeod DIA, Hayhoe M (1981) Punctate sensitivity of the blue-sensitive mechanisms. *Vision Res* **21**:1357-75.
  126. Wright WD (1952) The characteristics of tritanopia. *J Opt Soc Amer* **42**:509-520.
  127. Young RW (1987) Pathophysiology of age-related macular degeneration. *Surv Ophthalmol* **31**:291-306.

## 8 Danksagung

Herrn Univ.- Prof. Dr. Wolfgang Tilgen danke ich für die Überlassung des Themas dieser Arbeit und die ausgezeichneten Möglichkeiten es zu bearbeiten.

Frau Dr. med. Claudia Pföhler danke ich für die freundliche Betreuung. Hilfsbereitschaft. Großzügigkeit und große Geduld. die sie mir trotz ihrer Belastung in der Klinik entgegenbrachte. Bei der Durchsicht meiner Arbeit gab sie mir viele Hinweise. die zur Vollendung derselben hilfreich waren.

Meinen Freunden und Kollegen danke ich für das konzentrierte Korrekturlesen meiner Arbeit.

Meinen Eltern, Kindern und meinem Ehemann danke ich für das Verständnis und die Unterstützung während der Zeit der Anfertigung dieser Arbeit.

## 9 Lebenslauf

### Persönliche Daten

Name: Sabine Tschöp, geb. Johann  
Anschrift: Hoxbergstr. 51, 66822 Lebach  
Tel: 06881/91616  
Tel. mobil: 0176/23736015  
Geburtsdatum: 13.03.1962  
Religion: römisch-katholisch  
Familienstand: verheiratet seit 1.11.1985  
Ehemann: Ekkehart Tschöp, geb. 1957, Dipl.-Ing. der Physik  
Kinder: Georg Tschöp, geb. 1986, Student Maschinenbau, RWTH Aachen  
Vera Tschöp, geb. 1988, Studentin Anglistik, Romanistik und Sport, JLU Gießen  
Eltern: W. Johann, geb. 1939, Bundesbahn-Amtmann  
D. Johann, geb. Riehm, geb. 1940, Arzthelferin

### Schulische Ausbildung

Sept. 1968 – Juli 1972 Grundschule Falscheid / Eidenborn ( Lebach )  
Sept. 1972 – Juli 1981 Realgymnasium Lebach, Abschluß Abitur  
Sept. 1981 – März 1984 Akademie für Tonkunst Darmstadt, Studium der Privatmusikerziehung  
Hauptfach Violine

### Studium der Humanmedizin

April 1984 Beginn des Studiums der Humanmedizin, Johannes-Gutenberg-Universität Mainz  
25.03.1986 Physikum in Mainz  
27.08.1987 1. Abschnitt der ärztlichen Prüfung in Mainz  
07.09.1987 2. Abschnitt der ärztlichen Prüfung in Homburg/Saar  
02.11.2006 3. Abschnitt der ärztlichen Prüfung in Homburg/Saar  
09.11.2006 Aprobation  
01.01.07 - 31.07.08 Assistenzärztin, Klinikum Idar-Oberstein, Medizinische Klinik II, Kardiologie  
Ab 01.08.2008 Assistenzärztin, Klinik für Thorax- und Kardiovaskularchirurgie, HDZ NRW in  
Bad Oeynhausen

Lebach Falscheid, den 30.07.2008

---

Sabine Tschöp