Evaluation Incidence of Ocular Complications of Hydroxychloroquine and Related Risk Factors in Patients with Connective Tissue Disease Referred to the Rheumatology Clinic of Tohid Hospital in Sanandaj

Nasrin Moghimi[1], Ezat Rahimi[2], Jamil Eslamipour[3], Naser Reshadmanesh[4], Afshin Saidi[5]

1. Associate Professor of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran ORCID: 0000-0001-7727-2395

2. Associate Professor of Internal Medicine, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran, (Correspondence Author), Tel: +98-8733611250, E-mail: Ezatrahimi258@gmail.com ORCID: 0000-0002-9408-8431

3. Associate Professor of Ophthalmology, Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran ORCID: 0000-0003-1175-1080

4. Master of Environmental health, Liver and Digestive Research Center, Research Institute for Health Development, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran. ORCID ID: 0000 -0002 -7945 -1845

5. Master of Clinical Psycology, Liver and Digestive Research Center, Research Institute for Health Development, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran. ORCID: 0000-0003-1452-1122

ABSTRACT

Background and Aim: Hydroxychloroquine is used to treat many rheumatic diseases. This drug has been widely used, especially in the treatment of rheumatoid arthritis and lupus. One of the most important side effects of these drugs is retinopathy and changes in the visual field. This study aimed to determine the incidence of ocular complications caused by hydroxychloroquine and its related factors.

Materials and Methods: In this prospective study, 505 patients were investigated. These patients underwent complete ophthalmological examinations periodically every six months. If patients had impaired visual field in the perimeter, the visual field examination was repeated two weeks later. If there were specific findings, it was recorded as retinopathy and visual field defect. Optical Coherence Tomography (OCT) was performed for patients if the perimeter findings in the retest were nonspecific.

Results: Several of the 51 cases (10.09%) had eye problems, and 24 (4.75%) had problems other than retinopathy. Problems in perimetry or visual field defects were reported in 27 patients (5.34%) who had recurrent perimetry and 15 patients reported specific drug-related perimetry findings. The results showed that in terms of the underlying disease and its relationship with the incidence of ocular complications in patients, a significant relationship was observed between chronic renal failure and the incidence of complications (P=0.022).

Conclusion: The incidence of hydroxychloroquine-induced retinopathy appears to be relatively high in our region. Due to the significant association with chronic renal failure, screening should be done more carefully in these patients.

Keywords: Retinopathy, Hydroxychloroquine, Rheumatoid Arthritis

Received: Oct 4, 2020 **Accepted:** Oct 26, 2021

How to cite the article: Nasrin Moghimi, Ezat Rahimi, Jamil Eslamipour, Naser Reshadmanesh, Afshin Saidi. Evaluation Incidence of Ocular Complications of Hydroxychloroquine and Related Risk Factors in Patients with Connective Tissue Disease Referred to the Rheumatology Clinic of Tohid Hospital in Sanandaj.ŞJKU 2023;27(1):1-9.

Copyright © 2018 the Author (s). Published by Kurdistan University of Medical Sciences. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial License 4.0 (CCBYNC), where it is permissible to download, share, remix, transform, and buildup the work provided it is properly cited. The work cannot be used commercially without permission from the journal

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-06]

[DOI: 10.61186/sjku.28.1.55]

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان / دوره بیست و هشت / فروردین اردیبهشت ۱۴۰۲/۶۴-۵۵

بررسی بروز عوارض چشمی هیدروکسی کلروکین و عوامل خطر مرتبط با آن در بیماران مبتلا به بیماری بافت همبند مراجعه کننده به درمانگاه روماتولوژی بیمارستان توحید سنندج

نسرین مقیمی[۱]، عزت الله رحیمی[۲]، جمیل اسلامی پور[۳]، ناصر رشادمنش[۴]، افشین سعیدی[۵]

۱. استادیار روماتولوژی ، گروه داخلی ، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران،کد اورکید:۲۳۹۵-۷۷۲۷-۰۰۰۱-۰۰۰۰

۲. استادیار داخلی، گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران ایران(مولف مسئول)، تلفن ثابت: ۳۳۶۱۱۲۵۰-۰۸۷، ایمیل: ezatrahimi258@gmail.com، کد اورکید: ۸۴۳۱-۹۴۰۸-۰۰۰۲-۰۰۰۰

۳. استادیار چشم پزشکی، گروه چشم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران،کد اورکید: ۱۰۸۰-۱۱۷۵-۰۰۰۳-۰۰۰

۴. کارشناس ارشد بهداشت محیط، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، پژوهشکده توسعه سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران، کد اورکید: ۱۸۴۵-۷۹۴۵-۰۰۰۲-۰۰۰۰

۵. کارشناس ارشد روانشناسی بالینی، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، پژوهشکده توسعه سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران،کد اورکید:۱۱۲۲-۱۴۵۲-۰۰۰۳-۰۰۰۰

چکیده

زمینه و هدف: هیدروکسی کلروکین برای درمان بسیاری از بیماری های روماتولوژی بکار می روند این دارو بخصوص در درمان آرتریت روماتوئید و لوپوس کاربرد گسترده ای یافته است. یکی از مهمترین عوارض این داروها رتینوپاتی و تغییرات میدان بینایی است. این مطالعه با هدف تعیین میزان بروز عوارض چشمی ناشی از هیدروکسی کلروکین و عوامل مرتبط با آن انجام شد.

روش ها: در این مطالعه همگروهی آینده نگر، تعداد ۵۰۵ بیمار مبتلا آرتریت روماتویید و لوپوس بررسی شدند. این بیماران به صورت دوره ای و به فاصله هر شش ماه تحت معاینات کامل چشم پزشکی قرار گرفتند. در صورتیکه یافته های اختصاصی وجود داشت به عنوان رتینوپاتی و نقص میدان بینایی ثبت می شد. اگر یافته های پریمتری در تست مجدد غیر اختصاصی بود برای بیماران توموگرافی انسجام نوری انجام گردید.

یافته ها: تعداد ۵۱ مورد (۱۰/۰۹٪) مشکل چشمی، ۲۴ نفر (۴/۷۵٪) مشکلات غیر از رتینوپاتی داشتند. در ۲۷ نفر(۵/۳۴٪) از بیماران مشکل در پریتمری یا نقص در میدان بینایی گزارش شد که در این افراد پریتمری تکرار شد و ۱۵ نفر یافته های اختصاصی پریمتری مرتبط با دارو در آنها گزارش گردید. نتایج نشان داد که از نظر بیماری زمینه ای و ارتباط آن با بروز عوارض چشمی در بیماران، بین نارسایی مزمن کلیوی و بروز عوارض ارتباط معنی داری مشاهده شد(**P**=۰/۰۲۲).

نتیجه گیری: به نظر می رسد که میزان بروز رتینوپاتی ناشی از هیدروکسی کلروکین در منطقه ما نسبتا بالا باشد. با توجه به ارتباط معنی دار با نارسایی مزمن کلیه، در این افراد غربالگری با دقت بیشتری صورت گیرد.

کلمات کلیدی: رتینوپاتی، هیدروکسی کلروکین، آرتریت روماتوئید

وصول مقاله :۹۹/۷/۱۳ اصلاحیه نهایی:۱۴۰۰/۶/۲۸ پذیرش:۱۴۰۰/۸/۴

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-06]

[DOI: 10.61186/sjku.28.1.55]

مقدمه

با توجه به اهمیت بیماری های بافت همبند مانند لوپوس و آرتریت روماتوئید در شیوع زیاد و شدت درگیری ارگان های مختلف درمان آنها نیز اهمیت ویژه ای دارد(۱). کلروکین و هیدروکسی کلروکین برای درمان بسیاری از بیماری های روماتولوژی بکار می روند این دارو بخصوص در درمان آرتریت روماتوئید و لوپوس کاربرد گسترده ای یافته اند(۲). کلروکین در سال ۱۹۳۴ جهت درمان و پیشگیری مالاریا ساخته شد و در سال ۱۹۴۶ هیدروکسی کلروکین تولید و مورد استفاده قرار گرفت(۲). این دو دارو به طور گسترده از سال ۱۹۵۰ در درمان آرتریت روماتوئید و همچنین درمان لوپوس بکار رفت.

در مقایسه با سایر داروهای که در درمان بیماریهای روماتولوژی بکار می روند این داروها عوارض و توکسیسیته کمتری داشتند بنابراین کاربرد این داروها به سرعت توسعه پیدا نمود، همچنین در درمان بیماریهای پوستی نیز به طور گسترده استفاده شد(۳). عوارض کلروکین نسبت به هیدروکسی کلروکین در انسان بیشتر است(۴). شایعترین عوارض این دسته از داروهای مورد استفاده عبارتند از عوارض گوارشی مانند تهوع و استفراغ، سردرد و همچنین راشهای جلدی. خطرناکترین و جدی ترین عوارض کلروکین و هیدروکسی کلروکین عوارض چشمی و رتینوپاتی می باشد(۴، ۵).

کلروکین و هیدروکسی کلروکین تمایل بالای برای اتصال به ماده ملانین دارند بنابراین در بافتهای حاوی ملانین مانند پوست، شبکیه و قرنیه تجمع پیدا می کنند آنها به طور آهسته حذف می شوند نیمه عمر کلروکین ۶ الی ۱۴ روز و هیدروکسی کلروکین تقریبا ۳۰ روز در پلاسما می باشد(۶) و می تواند به طور مداوم و برای ماهها بعد از قطع دارو در بدن باقی بماند (۷). عوارض چشمی این داروها از سال ۱۹۵۸ به تدریج شناسایی شد. اثرات چشمی داروها به کراتوپاتی و تغییرات اجسام مژگانی و رتینوپاتی تقسیم می شود. ضایعات رتین معمولا دو طرفه است و از تغییرات خفیف غیر اختصاصی شامل نقاط پیگمانته در زیر ناحیه ماکولا تا ضایعات کاملا پیشرفته متفاوت می باشد(۸، ۹).

بروز عوارض چشمی هیدروکسی کلروکین در مطالعات مختلف مورد بررسی قرار گرفته است اغلب این مطالعات به صورت بررسی موارد انجام گرفته است نتیجه این مطالعات نشان می دهد که بروز عوارض چشمی هیدروکسی کلروکین در بیشتر مطالعات بین ۱ تا ۴ درصد متفاوت است(۱۲-۱۰)، هرچند مطالعات محدودی هم بروزهای بسیار بالاتر حتی تا ۲۴ درصد را نشان داده اند(۱۳). در یک مطالعه آینده نگر که در آن ۵۸۲۶ بیمار به صورت آینده نگر مورد مطالعه قرار گرفته اند بروز رتینوپاتی ناشی از هیدروکسی کلروکین تنها در حدود ۲٪ بیماران گزارش شد(۱۴). در مطالعه دیگری که ۱۱۰ بیمار و ۱۹۵ چشم از نظر رتینوپاتی ناشی از هیدروکسی کلروکین به مدت ۵ سال مورد مطالعه قرار گرفتند هیچ موردی از رتینوپاتی گزارش نشد(۱۵). یک تحقیق دیگر که درمیان ۵۲۶ بیمار بالای ۱۵ سال انجام شد میزان بروز را کمتر از نیم درصد نشان داد(۱۶). از طرف دیگر مطالعاتی هستند که نشان می دهند عوارض چشمی این داروها در میان نژادهای مختلف متفاوت هستند(۱۷).

عواملی که می تواند بعنوان ریسک فاکتور در بروز و پیشرفت رتینوپاتی ناشی از این دارو نقش داشته باشد شامل مدت استفاده از دارو(بیش از ۵ سال)، دوز روزانه، دوز تجمعی، سن بالای ۶۰ سال، وجود بیماری همزمان در رتین نظیر بیماری دژنراسیون ماکولا وابسته به سن، حضور بیماری همزمان کبدی و کلیوی، عادات غذایی و سطح چربی بالای غذایی میتوان نام برد (۱۸، ۱۹).

این مطالعه با هدف تعیین میزان بروز و عوارض چشمی ناشی از آنتی مالاریا و عوامل خطر مرتبط با آن در بیماران مراجعه کننده به کلینیک روماتولوژی مرکز پزشکی، آموزشی و

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-06]

[DOI: 10.61186/sjku.28.1.55]

درمانی توحید سنندج در سالهای ۱۳۸۹ الی ۱۳۹۴ انجام شد.

مواد و روش ها

این مطالعه به صورت آینده نگر انجام شد. در این بررسی همه بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید و لوپوس که تحت درمان با داروهای کلروکین و هیدروکسی کلروکین قرار داشتند، وارد مطالعه شدند. این تحقیق در فاصله زمانی اسفند ماه ۱۳۸۹ الی آذر ماه ۱۳۹۳ و در کلینیک روماتولوژی مرکز پزشکی آموزشی و درمانی توحید سنندج انجام شد.

تشخیص بیماریهای بافت همبند براساس علایم بالینی، معاینه فیزیکی وتستهای آزمایشگاهی و تائید تشخیص توسط پزشک روماتولوژیست انجام شد. برای تشخیص، معیارهای کالج روماتولوژی آمریکا مورد استفاده قرار گرفت. در این مطالعه تعداد ۵۰۵ بیمار وارد مطالعه شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل تشخیص آرتریت روماتویید و لوپوس بر اساس معیارهای تشخیص بیماری و سن بالای ۱۶سال و معیارهای خروج ازمطالعه شامل بیماری شناخته شده چشمی و بروز عوارض غیر چشمی دارو بود.

بیماران بر اساس تشخیص بیماریهای فوق و بر اساس معیارهای مطالعه به تدریج وارد شده و مورد بررسی قرار گرفتند. تمام بیماران در ابتدای مطالعه توسط چشم پزشک معاینه شده در صورت وجود عارضه چشمی از مطالعه حذف و تنها بیمارانی وارد مطالعه شدند که هیچگونه عارضه چشمی نداشته و معاینه چشمی در آنها نرمال بود. این بیماران به صورت دوره ای و به فاصله هر شش ماه تحت معاینات کامل چشم پزشکی قرار گرفتند. ابزار مورد استفاده شامل اندازه گیری حدت بینایی با چارت اسنلن، معاینه شبکیه با افتالموسکوپ غیرمستقیم و با اسلیت لامپ با کمک لنز ۷۸ یا ۹۰ دیوپتری و سنجش میدان بینایی با تست هامفری۲-۱۰ با هدف قرمز(Red Target) و در افرادی که نقص غیراختصاصی میدان بینایی داشتند از توموگرافی انسجام نوری هم استفاده می شد.

در صورتیکه بیماران اختلال در میدان بینایی در پریمتری داشتند به فاصله دو هفته بررسی میدان بینایی تکرار می شد اگر یافته های اختصاصی (نقص میدان بینایی پاراسنترال یا اطراف نقطه فیکساسیون) وجود داشت به عنوان رتینوپاتی و نقص میدان بینایی ثبت می شد. اگر یافته های پریمتری در تست مجدد غیر اختصاصی بود برای بیماران توموگرافی انسجام نوری انجام می شد(۲۰).

با توجه به حساسیت بالاتر هدف قرمز در اندازه گیری میدان بینایی، روش ترجیحی مورد استفاده در این مطالعه پروتکل۲-۱۰ دستگاه هامفری با هدف قرمز بود. تغییرات اهمیت دار شامل از دست رفتن کامل یا نسبی میدان دید در فاصله ۶-۲ درجه فیکساسیون همراه با حفظ مرکز بینایی (Central Sparing) یا نقص حلقه ای شکل میدان دید در اطراف نقطه فیکساسیون اسکوتوم جنب مرکزی (Paracentral Scotoma) می باشد.

داده های بدست آمده در چک لیست مربوطه ثبت گردید . مدت زمان پیگیری بیماران از زمان ورود به طرح بین ۱,۵ تا ۵ سال بود. فراوانی و درصد فراوانی متغییرهای دموگرافیک و سایر متغییرها در بین موارد مثبت و منفی عوارض چشمی هیدروکسی کلروکین محاسبه و ارتباط موارد مثبت عوارض هیدروکسی کلروکین باسایر متغییرها با استفاده از آزمون آماری کای دو و تست دقیق فیشر مشخص شد. آنالیز داده ها با استفاده از نرم افزار ۲۴ **SPSS** انجام شد.

یافته ها

نتایج این مطالعه از بررسی ۵۰۵ نفر نشان داد که میانگین سنی افراد مورد مطالعه ۱۴/۱ ± ۴۳/۹ سال(۸۳-۱۶ سال) و تعداد ۴۲۸ نفر (۸۴/۸ ٪) زن بودند. اطلاعات بیماران از نظر شغل، سطح تحصیلات، محل سکونت و نمایه توده بدنی در جدول شماره ۱ نشان داده شده است. نتایج نشان داد که تعداد ۵۳ نفر (۱۰/۵٪) نارسایی مزمن کلیه، ۳۲ نفر (۶/۳۴٪) بیماری قلبی، تعداد ۶۰ نفر (۱۱/۸٪) فشارخون، ۳۸ نفر (۷/۵۶٪) دیابت، ۸۱ نفر (۱۱/۰۴٪) چربی خون و ۳۶ نفر

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-06]

[DOI: 10.61186/sjku.28.1.55]

(۷/۱۳٪) بیماری کبدی جزو بیماری زمینه ای گزارش گردید(جدول ۱). در این مطالعه تعداد ۵۱ مورد (۱۰/۰۹٪) مشکل چشمی گزارش شد. تعداد ۲۴ نفر(۴/۷۵٪) بیماران مشکلات غیر از رتینوپاتی داشتند. در ۸ نفر(۱/۵۸٪) کونژنکتیویت، ۹ نفر(۱/۷۸٪) کاتاراکت که یک مورد نیاز به عمل داشت و ۵ مورد یوئیت و ۲ مورد بلفاریت مشاهد گردید.

در ۲۷ نفر(۵/۳۴٪) از بیماران مشکل در پریمتری یا نقص در میدان بینایی گزارش شد که در این افراد پریمتری تکرار شد و ۱۵ نفر یافته های اختصاصی پریمتری مرتبط با دارو در آنها گزارش گردید. برای ۱۲ نفر دیگر که یافته های غیر اختصاصی در پریمتری داشتند، توموگرافی انسجام نوری انجام شد. از این تعداد ۴ نفر دیگر تائید شد که مشکل نقص میدان بینایی دارند که در نهایت ۱۹ نفر (۳/۷۸٪) دچار عوارض اختصاصی هیدروکسی کلروکین شده بودند.

نتایج نشان داد که از نظر بیماری زمینه ای و ارتباط آن با بروز عوارض چشمی در بیماران، بین نارسایی مزمن کلیوی و بروز عوارض ارتباط معنی داری مشاهده شد (**P**=۰/۰۲۲). همچنین افراد مبتلا به فشار خون بالا دارای عوارض چشمی بیشتری بودند و ارتباط معنی دار بود(**P**=۰/۰۰۱) و افراد مبتلا به دیابت دارای عوارض چشمی بالاتری بودند (**P**=۰/۰۴۷)(جدول ۱).

جدول ۱. توزیع فراوانی مشخصات دموگرافیک و بیماری زمینه ای و ارتباط آن با عوارض اختصاصی هیدروکسی کلروکین در بیماران مبتلا به بافت همبند

		عوارض چشمی			
متغیر		**تعداد کل تعداد= ۵۰۵**	**موارد مثبت تعداد= ۱۹**	**موارد منفی تعداد= ۴۸۶**	**مقدار P**
سن میانگین(انحراف معیار)		۴۳/۹۱ (۱۴/۱۵)	۵۳/۳۷ (۹/۷۳)	۴۳/۵۴ (۱۴/۱۳)	۰/۰۰۳
گروه سنی	<۵۰	۳۱۹ (۶۳/۱۷)	۶ (۱/۸۸)	۳۱۳ (۹۸/۱۲)	۰/۰۰۴
	≥۵۰	۱۸۶ (۳۶/۸۳)	۱۳ (۶/۹۹)	۱۷۳ (۹۳/۰۱)	
جنس	مرد	۷۷ (۱۵/۲۵)	۳ (۳/۹۰)	۷۴ (۹۶/۱۰)	۰/۹۴۷
	زن	۴۲۸ (۸۴/۷۵)	۱۶ (۳/۷۴)	۴۱۲ (۹۶/۲۶)	
شغل	بیکار	۱۳۴ (۲۶/۵۳)	۴ (۲/۹۹)	۱۳۰ (۹۷/۰۱)	۰/۵۸۱
	شاغل	۳۷۱ (۷۳/۴۷)	۱۵ (۴/۰۴)	۳۵۶ (۹۵/۹۶)	
سطح تحصیلات	بیسواد – ابتدایی	۲۹۱ (۵۷/۶۲)	۱۲ (۴/۱۲)	۲۷۹ (۹۵/۸۸)	۰/۷۶۲
	دیپلم –زیر دیپلم	۱۴۲ (۲۸/۱۲)	۵ (۳/۵۲)	۱۳۷ (۹۶/۴۸)	
	دانشگاهی	۷۲ (۱۴/۲۶)	۲ (۲/۷۸)	۷۰ (۹۷/۲۲)	
محل سکونت	شهر	۳۹۴ (۷۸/۰۲)	۱۷ (۴/۳۱)	۳۷۷ (۹۵/۶۹)	۰/۲۱۹
	روستا	۱۱۱ (۲۱/۹۸)	۲ (۱/۸۰)	۱۰۹ (۹۸/۲۰)	
شاخص توده بدنی	<۱۸/۵	۱۶ (۳/۱۷)	۰ (۰)	۱۶ (۱۰۰)	۰/۴۰۶
	۱۸/۵–۲۵	۱۵۲ (۳۰/۱۰)	۷ (۴/۶۱)	۱۴۵ (۹۵/۳۹)	
	۲۵–۳۰	۲۰۷ (۴۰/۹۹)	۵ (۲/۴۲)	۲۰۲ (۹۷/۵۸)	
	≥۳۰	۱۳۰ (۲۵/۷۴)	۷ (۵/۳۸)	۱۲۳ (۹۴/۶۲)	
نارسایی مزمن کلیه	دارد	۵۳ (۱۰/۵۰)	۵ (۹/۴۳)	۴۸ (۹۰/۵۷)	۰/۰۲۲
	ندارد	۴۵۲ (۸۹/۵۰)	۱۴ (۳/۱۰)	۴۳۸ (۹۶/۹۰)	
بیماری قلبی	دارد	۳۲ (۶/۳۴)	۱ (۳/۱۳)	۳۱ (۹۶/۸۸)	۱

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-06]

[DOI: 10.61186/sjku.28.1.55]

	ندارد	۴۷۳ (۹۳/۶۶)	۱۸ (۳/۸۱)	۴۵۵ (۹۶/۱۹)	
فشارخون بالا	دارد	۶۰ (۱۱/۸۸)	۷ (۱۱/۶۷)	۵۳ (۸۸/۳۳)	۰/۰۰۱
	ندارد	۴۴۵ (۸۸/۱۲)	۱۲ (۲/۷۰)	۴۳۳ (۹۷/۳۰)	
دیابت	دارد	۳۸ (۷/۵۲)	۴ (۱۰/۵۳)	۳۴ (۸۹/۴۷)	۰/۰۴۷
	ندارد	۴۶۷ (۹۲/۴۸)	۱۵ (۳/۲۱)	۴۵۲ (۹۶/۷۹)	
چربی خون بالا	دارد	۸۱ (۱۶/۰۴)	۴ (۴/۹۴)	۷۷ (۹۵/۰۶)	۰/۵۲۵
	ندارد	۴۲۴ (۸۳/۹۶)	۱۵ (۳/۵۴)	۴۰۹ (۹۶/۴۶)	
بیماری کبدی	دارد	۳۶ (۷/۱۳)	۱ (۲/۷۸)	۳۵ (۹۷/۲۲)	۱
	ندارد	۴۶۹ (۹۲/۸۷)	۱۸ (۳/۸۴)	۴۵۱ (۹۶/۱۶)	

نتایج نشان داد که از ۱۸ نفر از موارد مثبت مبتلا به عوارض چشمی مرتبط با مصرف هیدروکسی کلروکین، تعداد ۶ نفر (۵/۰۴٪) دورز ۲۰۰ میلی گرم را مصرف کرده بودند، تعداد ۱۷ نفر (۵/۰۴٪) داروی متوتروکسات، تعداد ۱۹ نفر (۳/۷۸٪) داروی پردنیزولون را مصرف کرده بودند ولی تفاوت آماری معنی داری در بین دو گروه مشاهده نشد(P>۰/۰۵). مصرف سایر داروها نیز در بین دو گروه در جدول ۲ نشان داده شده است.

جدول ۲: مصرف دوز هیدروکسی کلروکین، و سایر داروها و ارتباط آن با عوارض اختصاصی هیدروکسی کلروکین در بیماران مبتلا به بافت همبند

		عوارض چشمی		
مصرف دارو		موارد مثبت=۱۹	موارد منفی=۴۸۶	**مقدار P**
دوز هیدروکسی کلروکین	۲۰۰	۶ (۵/۰۴)	۱۱۳ (۹۴/۹۶)	۰/۴۰۱
	۴۰۰	۱۳ (۳/۳۷)	۳۷۳ (۹۶/۶۳)	
متوترکسات	بله	۱۷ (۴/۰۲)	۴۰۶ (۹۵/۹۸)	۰/۴۹۱
	خیر	۲ (۲/۴۴)	۸۰ (۹۷/۵۶)	
پردنیزولون	بله	۱۹ (۳/۷۸)	۴۸۳ (۹۶/۲۲)	۱
	خیر	۰ (۰)	۳ (۱۰۰)	
سولفاسالازین	بله	۱ (۲/۴۴)	۴۰ (۹۷/۵۶)	۱
	خیر	۱۸ (۳/۸۸)	۴۴۶ (۹۶/۱۲)	
داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی	بله	۱ (۹/۰۹)	۱۰ (۹۰/۹۱)	۰/۳۴۷
	خیر	۱۸ (۳/۶۴)	۴۷۶ (۹۶/۳۶)	
آزاتیوپرین	بله	۱ (۵/۲۶)	۱۸ (۹۴/۷۴)	۰/۵۲۲
	خیر	۱۸ (۳/۷۰)	۴۷۰ (۹۶/۳۰)	
سیکلوسپورین	بله	۱ (۲۰)	۴ (۸۰)	۰/۱۷۵
	خیر	۱۸ (۳/۶۰)	۴۸۲ (۹۶/۴۰)	
بیولوژیک	بله	۰ (۰)	۱ (۱۰۰)	۱
	خیر	۱۹ (۳/۷۷)	۴۸۵ (۹۶/۲۳)	

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-06]

[DOI: 10.61186/sjku.28.1.55]

بحث

رتینوپاتی ناشی از هیدروکسی کلروکین پدیده نسبتا نادر ولی با اهمیت زیاد و عواقب جدی است که در مصرف این داروی بسیار مهم در درمان بیماری هایی مانند آرتریت روماتوئید و لوپوس رخ می دهد(۲۱). هر چند این پدیده امروزه نادر است ولی نتایج مطالعات مختلف بسیار متفاوت است(۲۲). گرچه سنجش میدان بینایی با پروتکل۲-۱۰ دستگاه هامفری با هدف قرمز روشی توصیه شده است بخاطر اینکه هدف قرمز حساسیت بالاتری در تشخیص نقص میدان بینایی مرتبط با توکسیسیتی با هیدروکسی کلروکین دارد، در این مطالعه از این روش استفاده شد(۲۳).

بر اساس یافته های مطالعه ما که به صورت آینده نگر انجام شد ۳/۷۸٪ بیماران مورد مطالعه دچار رتینوپاتی ناشی از هیدروکسی کلروکین شدند به نظر می رسد میزان بروز مشاهده شده در مطالعه ما نسبت به بررسی های انجام شده در سالهای اخیر نسبتا بالا باشد. در مطالعه ای که اخیرا منتشر شده است میزان بروز رتینوپاتی ۱/۱ در بیمارانی که این دارو را کمتر از ۵ سال و ۲/۵٪ در کسانی که بیش از ۵ سال مصرف کرده بودند، نشان داد(۱۴). همچنین مطالعه دیگری که بر روی ۱۱۰ بیمار انجام شده میزان بروز عوارض جدی چشمی ناشی از دارو را کمتر از ۱٪ گزارش نموده است(۱۵). در مطالعه دیگری که از نظر تعداد نمونه شبیه مطالعه ماست و در آن ۵۲۶ بیمار بررسی شدند میزان بروز رتینوپاتی ۳۸٪ گزارش شد(۱۶). بررسی ۳۱۰ بیمار در کشور کره جنوبی نشان داد که ۲/۹٪ بیماران تا ۵ سال و ۵/۲٪ بیماران پس از ۵ سال دچار رتینوپاتی دیابتی شدند(۲۴). این مطالعه از نظر حجم نمونه از مطالعه ما کمتر است ولی میزان بروز شباهت بیشتری به نتایج مطالعه ما دارد. احتمالا میزان بروز در بیماران ما پس از ۵ سال افزایش می یابد که با پیگیری بیماران مشخص خواهد شد. اما مطالعاتی هم در دست هستند که بروزهای بالاتر را نشان می دهند. یک تحقیق که در سال ۲۰۱۱ و به صورت گذشته نگر انجام شده است، نشان داد حدود ۱۳/۱٪ بیماران در اثر داروهای آنتی مالاریا دچار رتینوپاتی شدند(۲۵). در مطالعه دیگری که به صورت گذشته نگر انجام شد میزان بروز را حدود ۲۵٪ برآورد نمود(۱۳). توجیهات مختلفی در مطالعات مختلف برای این موضوع ذکر شده است از جمله عوامل نژادی(۱۷) که در مطالعه ما هم نقش دارد. از طرف دیگر شواهد گواه این است که در سال های اخیر استفاده از دوزهای بالای هیدروکسی کلروکین کاهش یافته است که می تواند دلیل بروز کمتر این عوارض در نتایج مطالعات تازه منتشر شده باشد(۲۶).

دیگر نتایج این مطالعه نشان داد که با افزایش سن بروز عوارض چشمی هیدروکسی کلروکین افزایش می یابد در بیشتر مطالعات و بررسی ها نشادن داده شده است که با افزایش سن عوارض شبکیه ناشی از این دارو افزایش می یابد که با نتایج مطالعه ما همخوانی دارد(۲۷، ۲۵، ۲۱، ۱۵).

بر اساس یافته های مطالعه حاضر، وجود بیماری همزمان دیابت، فشارخون و نارسایی کلیه ارتباط معنی داری با بروز رتینوپاتی دیابتی داشت در حالیکه سابقه هیپرلیپیدمی، بیماری قلبی و بیماری کبدی رابطه معنی داری با بروز عوارض چشمی دارو نداشت. بررسی مطالعات انجام شده نشان می دهد که نارسایی کلیه و کبد با بروز رتینوپاتی دیابتی ارتباط دارد زیرا متابولیسم هیدروکسی کلروکین در کلیه و کبد انجام می شود و در صورت کاهش عملکرد این دو ارگان دارو در بدن تجمع می یابد(۲۹، ۲۸) دلیل معنی دار نبودن ارتباط بیماری کبدی و عوارض چشمی این دارو در مطالعه ما می تواند مربوط به تعداد کم نمونه باشد.

همانگونه که ذکر شد در مطالعه ما سابقه دیابت با بروز رتینوپاتی ارتباط داشت، هر چند در سایر مطالعات وجود بیماری سیستمیک می تواند زمینه عوارض چشمی را فراهم نماید ولی در مورد دیابت مطالعات زیادی وجود ندارد که ارتباط آن و رتینوپاتی ناشی از هیدروکسی کلروکین بررسی شده باشد البته موضوع به مراتب پیچیده تر و جالب تر است. در یکی از این بررسی ها که ۸۵ بیمار مورد مطالعه قرار گرفته و بروز رتینوپاتی حدود ۲۵ درصد گزارش شده

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-06]

[DOI: 10.61186/sjku.28.1.55]

است، دیابت ارتباط معنی داری با رتینوپاتی ناشی از دارو داشت(۱۳). از طرفی بررسی ها نشان می دهد که هیدروکسی کلروکین به خاطر خواص ضد التهابی و ضد آنژیوژنز ممکن است رتینوپاتی دیابتی را کاهش دهد(۳۰). مطالعاتی هم نشان داده اند که هیدروکسی کلروکین می تواند بروز دیابت را در بیمارانی که از این دارو به خاطر بیماریهای بافت همبند استفاده می کنند کاهش دهد(۳۱).

نتیجه گیری

به نظر می رسد که میزان بروز رتینوپاتی ناشی از هیدروکسی کلروکین در منطقه ما نسبتا بالا باشد. لازم است غربالگری و مراقبت از بیمارانی که این دارو را دریافت می نمایند انجام شده و این بیماران به صورت دوره ای معاینه و بررسی شوند. با توجه به ارتباط معنی دار با نارسایی مزمن کلیه، در این افراد غربالگری با دقت بیشتری صورت گیرد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه، نتیجه طرح تحقیقاتی بود که در تاریخ ۱۳۹۳/۰۴/۰۴ در شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کردستان با شماره ۱۴/۱۰۶۹۳به تصویب رسید. از معاونت محترم تحقیقات و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی کردستان و دانشکده پزشکی به عنوان حمایت کننده مالی و همچنین واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان کوثر سنندج که ما را در انجام این تحقیق یاری نمودند تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

منابع

1.Moghimi N, Davatchi F, Rahimi E, Saidi A, Rashadmanesh N, Moghimi S, et al. WHO-ILAR COPCORD study (stage 1, urban study) in Sanandaj, Iran. Clin Rheumatol. 2015;34(3):535-43.
2.Kim JE, Marmor MF. Update on Screening Recommendations for Hydroxychloroquine Retinopathy. JAMA Ophthalmol. 2016;134(7):849.
3Liu XW, Zha QL, He YT. [Comparative study on characteristics of Chinese and Western medicine for treatment of rheumatoid arthritis regarding cartilage erosion related blood biochemical and immunological factors]. Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi. 2007;27(12):1090-3.
4.Navarro-Sarabia F, Ruiz-Montesinos D, Hernandez B, Navarro-Compan V, Marsal S, Barcelo M, et al. DAS-28-based EULAR response and HAQ improvement in rheumatoid arthritis patients switching between TNF antagonists. BMC Musculoskelet Disord. 2009;10:91.
5.Ruiz RS, Saatci OA. Chloroquine and hydroxychloroquine retinopathy: how to follow affected patients. Ann Ophthalmol. 1991;23(8):290-1.
6.Greenstein VC, Amaro-Quireza L, Abraham ES, Ramachandran R, Tsang SH, Hood DC. A comparison of structural and functional changes in patients screened for hydroxychloroquine retinopathy. Doc Ophthalmol. 2015;130(1):13-23.
7.Turgut B, Turkcuoglu P, Serdar Koca S, Aydemir O. Detection of the regression on hydroxychloroquine retinopathy in optical coherence tomography. Clin Rheumatol. 2009;28(5):607-9.
8.Garrity ST, Jung JY, Zambrowski O, Pichi F, Su D, Arya M, et al. Early hydroxychloroquine retinopathy: optical coherence tomography abnormalities preceding Humphrey visual field defects. Br J Ophthalmol. 2019.
9.Coyle JT. Hydroxychloroquine retinopathy. Ophthalmology. 2001;108(2):243-4.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-06]
[DOI: 10.61186/sjku.28.1.55]

10.Yusuf IH, Sharma S, Luqmani R, Downes SM. Hydroxychloroquine retinopathy. Eye (Lond). 2017;31(6):828-45.
11.Jorge A, Ung C, Young LH, Melles RB, Choi HK. Hydroxychloroquine retinopathy - implications of research advances for rheumatology care. Nat Rev Rheumatol. 2018;14(12):693-703.
12.Geamanu Panca A, Popa-Cherecheanu A, Marinescu B, Geamanu CD, Voinea LM. Retinal toxicity associated with chronic exposure to hydroxychloroquine and its ocular screening. Review. J Med Life. 2014;7(3):322-6.
13.Kobak S, Deveci H. Retinopathy due to antimalarial drugs in patients with connective tissue diseases: are they so innocent? A single center retrospective study. Int J Rheum Dis. 2010;13(3):e11-5.
14.Yen CY, Lee PH, Yen JC, Chen CC, Hu HY, Tseng PC. Current screening practice in patients under long-term hydroxychloroquine medication in Taiwan: A nationwide population-based cohort study. Medicine (Baltimore). 2019;98(14):e15122.
15.Martin-Iglesias D, Artaraz J, Fonollosa A, Ugarte A, Arteagabeitia A, Ruiz-Irastorza G. Evolution of retinal changes measured by optical coherence tomography in the assessment of hydroxychloroquine ocular safety in patients with systemic lupus erythematosus. Lupus. 2019;28(4):555-9.
16.Mavrikakis I, Sfikakis PP, Mavrikakis E, Rougas K, Nikolaou A, Kostopoulos C, et al. The incidence of irreversible retinal toxicity in patients treated with hydroxychloroquine: a reappraisal. Ophthalmology. 2003;110(7):1321-6.
17.Giocanti-Auregan A, Couturier A, Girmens JF, Le Mer Y, Massamba N, Barreau E, et al. [Variability of chloroquine and hydroxychloroquine retinopathy among various ethnicities]. J Fr Ophtalmol. 2018;41(4):363-7.
18.Thorne JE, Maguire AM. Retinopathy after long term, standard doses of hydroxychloroquine. Br J Ophthalmol. 1999;83(10):1201-2.
19.Marmor MF, Kellner U, Lai TY, Melles RB, Mieler WF, American Academy of O. Recommendations on Screening for Chloroquine and Hydroxychloroquine Retinopathy (2016 Revision). Ophthalmology. 2016;123(6):1386-94.
20.Asensio-Sanchez VM. [SD-OCT As screening test for hydroxychloroquine retinopathy: The <<flying saucer>> sign]. Arch Soc Esp Oftalmol. 2015٤٠,-٣٣٨:(٧)٩٠;
21.Wolfe F, Marmor MF. Rates and predictors of hydroxychloroquine retinal toxicity in patients with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. Arthritis Care Res (Hoboken). 2010;62(6):775-84.
22.Browning DJ, Lee C. Relative sensitivity and specificity of 10-2 visual fields, multifocal electroretinography, and spectral domain optical coherence tomography in detecting hydroxychloroquine and chloroquine retinopathy. Clin Ophthalmol. 2014;8:1389-99.
23.Marmor MF, Kellner U, Lai TY ,Melles RB, Mieler WF. Recommendations on screening for chloroquine and hydroxychloroquine retinopathy (2016 revision). Ophthalmology. 2016;123(6):1386-94.
24.Eo DR, Lee MG, Ham DI, Kang SW, Lee J, Cha HS, et al. Frequency and Clinical Characteristics of Hydroxychloroquine Retinopathy in Korean Patients with Rheumatologic Diseases. J Korean Med Sci. 2017;32(3):522-7.
25.Palma Sánchez D RVE, Soro Marín S, Reyes García R. Retinal toxicity due to antimalarials: frequency and risk factors. Reumatol Clin 20;١٣Sep-Oct;9(5):259-62.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-06]

[DOI: 10.61186/sjku.28.1.55]

26.Gianfrancesco MA, Schmajuk G, Haserodt S, Trupin L, Izadi Z, Jafri K, et al. Hydroxychloroquine dosing in immune-mediated diseases: implications for patient safety. Rheumatol Int. 2017;37(10):1611-8.
27.Payne JF, Hubbard GB, 3rd, Aaberg TM, Sr., Yan J. Clinical characteristics of hydroxychloroquine retinopathy. Br J Ophthalmol. 2011;95(2):245-50.
28.Ahn SJ, Lee BR. Hydroxychloroquine Retinopathy: Drug Cessation versus Drug Continuation. Ophthalmol Retina. 2019;3(3):277.
29.Tsang AC, Ahmadi Pirshahid S, Virgili G, Gottlieb CC, Hamilton J, Coupland SG. Hydroxychloroquine and chloroquine retinopathy: a systematic review evaluating the multifocal electroretinogram as a screening test. Ophthalmology. 2015;122(6):1239-51 e4.
30.Rezabakhsh A, Montazersaheb S, Nabat E, Hassanpour M, Montaseri A, Malekinejad H, et al. Effect of hydroxychloroquine on oxidative/nitrosative status and angiogenesis in endothelial cells under high glucose condition. Bioimpacts. 2017;7(4):219-26.
31.Chen TH, Lai TY, Wang YH, Chiou JY, Hung YM, Wei JC. Hydroxychloroquine was associated with reduced risk of new-onset diabetes mellitus in patients with Sjogren syndrome. QJM. 2019.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-06]

[DOI: 10.61186/sjku.28.1.55]