



ภาวะความผิดปกติของจอประสาทตาที่เกิดจากยา Hydroxychloroquine

สิริธร คุระทอง พ.บ., ว.ว. (จักษุวิทยา)^{1*}

¹ ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย

* ผู้ติดต่อ, อีเมล: sireedhorn@nmu.ac.th

Vajira Med J. 2018; 62(1): 53-62

<http://dx.doi.org/10.14456/vmj.2018.7>

บทคัดย่อ

ยา hydroxychloroquine (HCQ) เป็นยาที่ใช้กันแพร่หลายในการรักษาโรคภูมิคุ้มกันตัวเอง เนื่องจากเป็นยาที่ปลอดภัยและมีผลข้างเคียงน้อยกว่ายากดภูมิคุ้มกันตัวอื่น ๆ แต่ HCQ สามารถทำให้เกิดความเป็นพิษต่อจอประสาทตา (HCQ retinopathy) แบบที่ไม่หายกลับคืนมาเป็นปกติได้ แม้จะหยุดใช้ยาไปแล้วก็ตาม ดังนั้นแพทย์ที่สั่งใช้ยาจึงควรตระหนักถึงผลข้างเคียงนี้ไว้เสมอ และป้องกันโดยการตรวจคัดกรองเพื่อป้องกันการสูญเสียการมองเห็นและหลีกเลี่ยงการหยุดใช้ยาโดยไม่จำเป็น



What's New in “Hydroxychloroquine Retinopathy”

Sireedhorn Kurathong, M.D.^{1*}

¹ Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine Vajira Hospital, Navamindradhiraj University. Bangkok, Thailand.

* Corresponding author, e-mail address: sireedhorn@nmu.ac.th

Vajira Med J. 2018; 62(1): 53-62

<http://dx.doi.org/10.14456/vmj.2018.7>

Abstract

Hydroxychloroquine has been widely used for treatment of autoimmune diseases for a long time due to its safety and having fewer side effects than any other immunosuppressive agents; but it can cause retinal toxicity that is irreversible and can progress even after drug cessation. Physicians should be concerned and perform proper eye screening tests to prevent loss of vision; and to avoid unnecessary drug cessation.

Keywords: Hydroxychloroquine retinopathy, bull's eye maculopathy, retinal diagnostics.

บทนำ

ยา hydroxychloroquine (HCQ) ใช้ในการรักษาโรคภูมิคุ้มกันต้านทานต่อตนเอง (autoimmune diseases) หลายชนิด เช่น โรครูมาตอยด์ และโรคแพ้ภูมิตัวเอง (systemic lupus erythematosus) เนื่องจากเป็นยาที่ใช้มานานและมีความปลอดภัยสูง มีผลข้างเคียงทางร่างกายไม่มากเหมือนยาในกลุ่ม corticosteroid จึงมีการใช้กันแพร่หลาย แต่ยานี้มีผลข้างเคียงต่อการมองเห็นได้ โดยอุบัติการณ์ที่พบจะขึ้นอยู่กับปริมาณยาและระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยา^{1,2} โรคจอประสาทตาที่เกิดจากยา HCQ (HCQ retinopathy) อาจไม่มีอาการในระยะเริ่มต้น และหากไม่ได้รับการตรวจติดตามเป็นระยะ อาการทางจอประสาทตาจะเป็นมากขึ้นจนทำให้ชั้นต่าง ๆ ของจอประสาทตาถูกทำลายและไม่ฟื้นคืน หรืออาจแย่งได้แม้จะหยุดยาไปแล้วก็ตาม

มีรายงานความชุกของโรคนี้ในประเทศไทยอยู่ระหว่างร้อยละ 2.4-31.3³⁻¹⁰ และอุบัติการณ์การเกิดโรคในช่วง 10 ปีอยู่ที่ร้อยละ 3.28¹¹ Suansilpong A และ Uaratanawong S ได้รายงานความชุกของ HCQ retinopathy ในโรงพยาบาลวชิรพยาบาลในปี พ.ศ. 2558 ร้อยละ 7.9⁴

กลไกการเกิดโรค

กลไกที่ทำให้เกิดความผิดปกติของจอประสาทตายังไม่เป็นที่ทราบชัด มีรายงานพบการสะสมของยาในเมลานิน (melanin) ของ retinal pigment epithelium (RPE) ทำให้เกิดความผิดปกติต่อจอประสาทตาเพิ่มขึ้น แม้จะหยุดยาแล้ว¹² แต่บางรายงานเชื่อว่าการสะสมของยาในเมลานิน อาจเป็นกระบวนการหนึ่งของการขับยาออกมากกว่า¹³ จากการศึกษาทางคลินิกในผู้ป่วย พบการทำลายของชั้น photoreceptors และ outer nuclear layer และมีความผิดปกติต่อชั้น RPE โดยเริ่มพบความผิดปกติในบริเวณ parafoveal ในผู้ป่วยที่ไม่ใช่คนเอเชีย และบริเวณ perifoveal หรือ extramacular ในผู้ป่วยเอเชีย¹⁴ ยังไม่สามารถอธิบายกลไกการเกิดโรคในลักษณะนี้ได้

ความเสี่ยงในการเกิดโรค

ปริมาณยาที่ได้รับในแต่ละวัน และระยะเวลาที่ได้รับยาเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญ¹⁵ นอกจากนี้ผู้ป่วยที่มีโรคทางจอประสาทตาดูแลอยู่เดิม ผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายและผู้ป่วยที่ได้รับยา tamoxifen ถือเป็นความเสี่ยงที่จะเกิดโรค HCQ retinopathy ได้

1. ปริมาณยาที่ได้รับในแต่ละวันและระยะเวลาที่รับยา

จากคำแนะนำเดิมของ American Academy of Ophthalmology (AAO) ในปี พ.ศ. 2554 แนะนำให้ใช้ยา HCQ ในขนาด 6.5 มก./กก./วัน และ chloroquine (CQ) 3 มก./กก./วัน โดยใช้น้ำหนักในอุดมคติ (ideal body weight)¹³ แต่ตามคำแนะนำล่าสุดในปี 2559 AAO แนะนำให้ HCQ 5 มก./กก./วัน และ CQ 2.3 มก./กก./วัน โดยเปลี่ยนมาใช้น้ำหนักตัวที่แท้จริง¹⁵ การใช้น้ำหนักตัวที่แท้จริงคำนวณจะช่วยป้องกันภาวะพิษจากยาได้มากกว่า โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ผอมมาก หากใช้น้ำหนักในอุดมคติจะมีผลทำให้ได้ยาในปริมาณที่มากเกินไป¹⁶ ข้อแตกต่างอื่น ๆ ในคำแนะนำของ AAO ในการตรวจหาภาวะ HCQ retinopathy ได้สรุปไว้ดังในตารางที่ 1

จากการรายงานของ Melles RB และ Marmor MF¹⁶ พบมีความผิดปกติของจอประสาทตาในกลุ่มได้รับยา HCQ 4-5 มก./กก./วัน ของน้ำหนักตัวที่แท้จริง น้อยกว่าร้อยละ 1 ในช่วงหลังได้รับยา 5 ปีแรก แต่หลังจากนั้นโอกาสเกิดจะเพิ่มสูงขึ้น โดยพบได้ประมาณร้อยละ 20 ในช่วง 20 ปี เพราะฉะนั้นการตรวจติดตามทุกปีหลังได้รับยาไปแล้วมากกว่า 5 ปีจึงมีความสำคัญ แต่ถ้ามีปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ ที่สำคัญ อาจจะต้องตรวจล่วงหน้าและบ่อยกว่านี้¹⁶ และต้องพึงตระหนักไว้เสมอว่าโรคแทรกซ้อนมีโอกาสเกิดสูงขึ้นในผู้ป่วยที่ได้รับยาเป็นระยะเวลานานขึ้น

การศึกษาในประเทศไทยพบการเกิดโรคได้เร็วกว่าจากรายงานของ Tangtavorn N และคณะ¹¹ พบการเกิดโรคเริ่มตั้งแต่ช่วง 1.81-2.27 ปี (ค่ามัธยฐาน 2.04 ปี) ปริมาณยา HCQ ที่ได้รับในแต่ละวัน 1.9-4.4 มก./กก. ของน้ำหนักตัวที่แท้จริง (ค่ามัธยฐาน 3.2 มก./กก. ต่อวัน) ซึ่งน้อยกว่าที่ AAO แนะนำมาก จึงควรมีการเฝ้าระวังถี่ขึ้นและควรได้รับการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

ตารางที่ 1:

ตารางเปรียบเทียบคำแนะนำของ American Academy of Ophthalmology ในการตรวจหาภาวะ HCQ retinopathy ในปี พ.ศ. 2554 และปี พ.ศ. 2559

คำแนะนำ	ปี พ.ศ. 2554 ¹³	ปี พ.ศ. 2559 ¹⁵
ระยะเวลาส่งตรวจตาครั้งแรก	ก่อนให้ยา หรือภายใน 1 ปีหลังให้ยา	ก่อนให้ยา หรือภายใน 1 ปีหลังให้ยา (ไม่เปลี่ยนแปลง)
การนัดตรวจตาหลังเริ่มยา ในกรณีไม่มีปัจจัยเสี่ยง	หลังเริ่มยา 5 ปี นัดตรวจทุก 1 ปี	หลังเริ่มยา 5 ปี นัดตรวจทุก 1 ปี (ไม่เปลี่ยนแปลง)
ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะ HCQ retinopathy	- HCQ มากกว่า 6.5 มก./กก./วัน และ CQ มากกว่า 3 มก./กก./วัน - คำนวณโดยใช้น้ำหนักในอุดมคติ - มีโรคของจอประสาทตาอยู่เดิม - โรคไต - โรคตับ - ผู้สูงอายุ - การถ่ายทอดทางพันธุกรรม	- HCQ มากกว่า 5 มก./กก./วัน และ CQ มากกว่า 2.3 มก./กก./วัน - คำนวณโดยใช้น้ำหนักตัวที่แท้จริง - มีโรคของจอประสาทตาอยู่เดิม - โรคไต - ได้รับยา tamoxifen
วิธีการตรวจ	- Computerized tomography visual field (CTVF) 10-2 - Spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT) - Multifocal electroretinogram (mfERG) - Fundus autofluorescence (FAF)	- Computerized tomography visual field (CTVF) 30-2 - Wide angle Spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT) - Multifocal electroretinogram (mfERG) - Fundus autofluorescence (FAF)

* HCQ = hydroxychloroquine, CQ = chloroquine

2. โรคไตวาย

HCQ เป็นยาที่ขับออกทางไต เพราะฉะนั้นผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายมีโอกาสดเกิดภาวะแทรกซ้อนมากขึ้น และหากใช้ HCQ รักษาโรค SLE ต้องติดตามการทำงานของไตอย่างใกล้ชิด การควบคุมปริมาณยาและความถี่ของการตรวจจึงยังมีความสำคัญ

3. โรคจอประสาทตา

หากผู้ป่วยที่มีโรคจอประสาทตาเป็นพื้นฐานอยู่ก่อนส่งผลให้มีความยากลำบากในการแยกแยะความผิดปกติของจอประสาทตาเกิดจากรอยโรคเดิม หรือเกิดจากการใช้ยา

HCQ จึงควรหลีกเลี่ยงการให้ยาในผู้ป่วยกลุ่มนี้

4. การใช้ยา tamoxifen

Tamoxifen ใช้รักษามะเร็งเต้านมระยะยาวและสามารถทำให้เกิดโรคจอประสาทตาได้ ผู้ป่วยที่ได้รับยานี้ร่วมด้วยจะมีความเสี่ยงต่อการเกิด retinopathy เพิ่มขึ้น 5 เท่า¹⁶ แต่กลไกของการเกิดยังไม่ทราบแน่ชัด

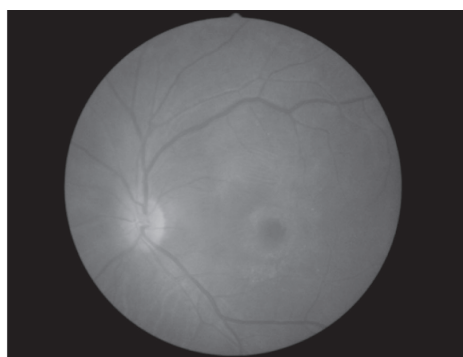
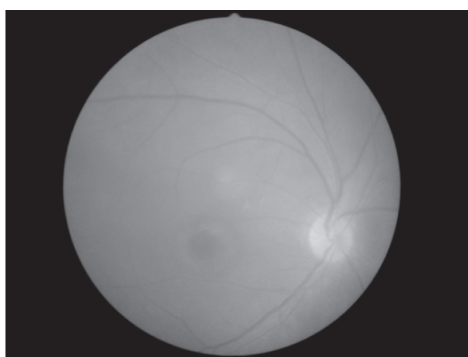
ปัจจัยอื่น ๆ ที่เคยจัดให้เป็นความเสี่ยงของ HCQ retinopathy ตามคำแนะนำในปี พ.ศ. 2554¹³ แต่ปัจจุบันไม่พบความเชื่อมโยงแล้ว ได้แก่ อายุของผู้ป่วย โรคตับ และการถ่ายทอดทางพันธุกรรม

อาการแสดงและการตรวจพบ

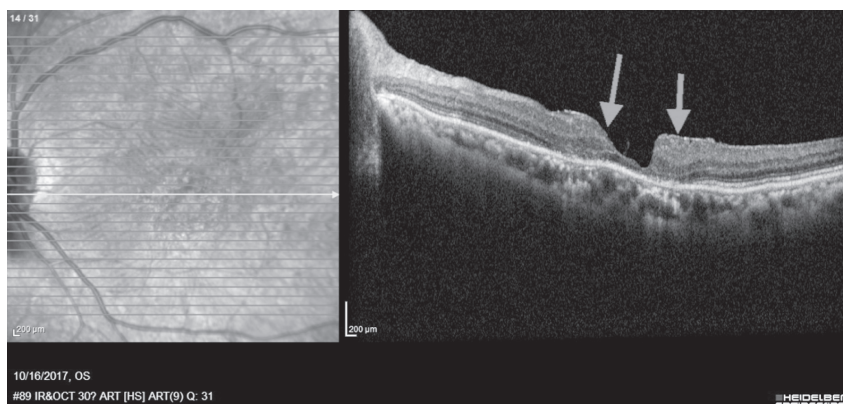
ในระยะแรกผู้ป่วยอาจไม่มีการผิดปกติใด ๆ หรืออาจมองเห็นจุดดำในระหว่างอ่านหนังสือหรือมองเห็นสีผิดเพี้ยนเช่นเดียวกัน การตรวจตาในระยะแรกอาจไม่พบความผิดปกติ แต่ถ้าเป็นระยะหลังของโรคแล้วจะพบ RPE ผิดปกติไป โดยตรวจพบการสะท้อนสีของจอประสาทตาส่วนที่ผิดปกติหม่นลง ตำแหน่งของโรคอาจพบได้ทั้งในตำแหน่ง parafoveal, perifoveal และ extra-macular พบว่าคนเอเชียมีการเกิดโรคที่จอประสาทตาส่วนที่ไกลจาก macular มากกว่าคน Caucasian หรือ Hispanic โดยตำแหน่งอาจใกล้เคียงกับ vascular arcade^{17,18} ฉะนั้นการตรวจตาในกลุ่มคนเอเชียจึงต้องให้ความสนใจในตำแหน่งที่กว้างขึ้นกว่าเดิมที่เชื่อว่า HCQ จะมีพิษต่อส่วน parafoveal เท่านั้น

หากมีความผิดปกติของ RPE บริเวณ parafoveal จะตรวจพบลักษณะ Bull's eye maculopathy (รูปที่ 1) แสดงว่าโรคดำเนินไปมากแล้ว อาจส่งผลต่อการมองเห็นของคนไข้อย่างต่อเนื่อง แม้จะไม่ได้รับยาแล้วก็ตาม อาการอาจดำเนินต่อไปตั้งแต่ 3 เดือนจนถึงหลายปีหลังหยุดยา¹⁹ อาจตรวจพบภาวะจอร์รับภาพวม (cystoid macular edema) พังผืดบนจอร์รับภาพ (epiretinal membrane) (รูปที่ 2) การบางตัวของจอประสาทตาทั่ว ๆ และมีอาการตาบอดกลางคืนเกิดขึ้นได้²⁰

นอกจากนี้ HCQ ยังสามารถเกิดการสะสมในชั้น epithelium ของกระจกตาได้ เรียกว่าภาวะ corneal verticillata ซึ่งภาวะนี้ไม่ส่งผลต่อการมองเห็น และไม่สัมพันธ์กับความผิดปกติในจอประสาทตา จึงไม่ได้เป็นข้อบ่งชี้ในการหยุดยา และสามารถหายได้เองหลังหยุดยา¹⁰



รูปที่ 1: ภาวะ Bull's eye maculopathy (รูปถ่ายโดย พญ. สิริธร คุระทอง โดยได้รับอนุญาตจากผู้ป่วยแล้ว)



รูปที่ 2: การตรวจ OCT ในตาที่มีภาวะ HCQ retinopathy เป็นระยะเวลานาน และพบ epiretinal membrane ร่วมด้วย (ลูกศร) (รูปถ่ายโดย พญ. สิริธร คุระทอง โดยได้รับอนุญาตจากผู้ป่วยแล้ว)

วิธีการตรวจหาโรค HCQ retinopathy

การตรวจแบ่งออกเป็น subjective test ซึ่งต้องอาศัยความร่วมมือของผู้ป่วยในการตรวจและ objective test ซึ่งไม่จำเป็นต้องอาศัยความร่วมมือของผู้ป่วยในการตรวจ ควรใช้การตรวจทั้งสองวิธีเพื่อยืนยันความผิดปกติ นอกจากนี้ภาวะ HCQ retinopathy เป็นภาวะที่มีการดำเนินโรคช้า หากตรวจพบความผิดปกติในการทดสอบวิธีหนึ่งแล้ว ควรทำการทดสอบอีกวิธีหนึ่งเพื่อยืนยันความผิดปกติ และเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดการหยุดยาโดยไม่จำเป็น

1. Computerized tomography visual field test (CTVF)

เป็นการตรวจที่มีความไวมาก พบรอยโรคได้รวดเร็ว บางรายพบได้ก่อนที่ผู้ป่วยจะมีความผิดปกติในการมองเห็น หรือพบความผิดปกติได้แม้ผลการตรวจอื่นเป็นปกติ³ แต่เนื่องจากเป็น subjective test จึงต้องอาศัยความร่วมมือของผู้ป่วยค่อนข้างมาก และมีระยะเวลาเรียนรู้ (learning period) สำหรับผู้ป่วยในการทดสอบวิธีนี้ด้วย

เดิมแนะนำให้ใช้ โปรแกรม CTVF 10-2¹³ เพราะจะตรวจหาโรคบริเวณ parafoveal ได้อย่างละเอียด (รูปที่ 3) แต่ในปัจจุบันพบว่าโรคอาจเกิดได้ในระยะที่ไกลจากจอรับภาพ จึงแนะนำให้ใช้ CTVF 30-2 โดยเฉพาะในผู้ป่วยคนไทยเอเชีย โดยการทดสอบสามารถใช้ไฟสีขาวหรือสีแดงก็ได้ การใช้ไฟสีแดงจะมีความไวสูง ทำให้ตรวจพบรอยโรคในระยะแรกได้ แต่การตรวจด้วยไฟสีแดงมีความจำเพาะต่ำ คือสามารถพบความผิดปกติในภาวะอื่น ๆ ด้วย เช่น ต้อกระจก เป็นต้น จึงควรทำการแปลผลอย่างระมัดระวัง โดยใช้การทดสอบแบบ objective ร่วมประเมนด้วย⁽²¹⁾ ตำแหน่งที่มักพบความผิดปกติก็คือ inferotemporal retina ซึ่งทำให้เกิด superonasal visual field defect

2. Optical coherence tomography (OCT)

Spectral domain OCT เป็นการตรวจที่ไม่ต้องอาศัยความร่วมมือจากผู้ป่วย (objective test) และยังมีความจำเพาะและความไวต่อความผิดปกติของชั้นประสาทตาที่เริ่มมีการมองเห็นผิดปกติแล้ว ตรวจพบมีความผิดปกติที่ชั้น outer

nuclear layer, external limiting membrane, inner/outer segment junction และ RPE โดยพบว่ามีชั้นต่าง ๆ ที่กล่าวมาบางลง (รูปที่ 4 และ 5) จากการรายงานของ Ahn SJ และคณะ ในปี พ.ศ. 2560 ยังพบมีการบางตัวของชั้น choroid โดยเฉพาะส่วน choriocapillary ร่วมด้วยแต่เนื่องจากผู้ป่วยในการรายงานมีไม่มาก (124 ราย) จึงควรรอการศึกษาเพิ่มเติม²²

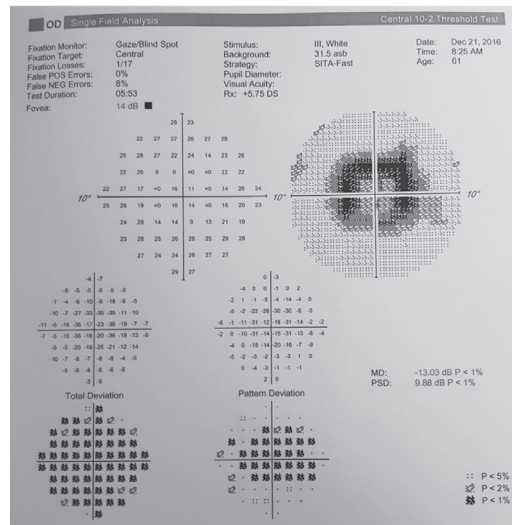
หากความผิดปกติของชั้นจอประสาทตาเกิดที่ parafoveal จะไม่เกิดที่ fovea (foveal-sparing) ทำให้เกิดเป็น “flying saucer sign” แต่หากเป็นในชาวเอเชีย ความผิดปกติจะเกิดนอกส่วนของ macular ได้ การทำ OCT จึงต้องทำให้กว้างขึ้นถึงบริเวณ vascular arcade เช่น การใช้โปรแกรม wide field OCT ซึ่งมีการตรวจจอประสาทตาเป็นบริเวณกว้าง 12x 9 ตารางมิลลิเมตร รอบบริเวณจุดรับภาพ²³

จากการรายงานที่ผ่านมา พบว่าผู้ป่วยที่ทำ CTVF แล้วได้ผลออกมาปกติ จะไม่พบความผิดปกติจากการตรวจอื่น ๆ แต่หาก CTVF ผิดปกติ อาจพบการตรวจอื่น ๆ เป็นปกติได้^{3,24} เช่นจากการศึกษาของ Marmor MF และ Melles RB²⁴ พบความผิดปกติของ CTVF ในผู้ป่วยที่ผล OCT ปกติ อย่างไรก็ตาม เนื่องจาก CTVF เป็นการตรวจที่อาศัยความร่วมมือจากผู้ป่วยมาก (subjective test) การตรวจยืนยันด้วย objective test อื่นเพิ่มเติม หรือการทำการตรวจ CTVF ซ้ำอาจมีความจำเป็นเพื่อยืนยันความผิดปกติที่เกิดจากยา HCQ เพื่อหลีกเลี่ยงการหยุดยาโดยไม่จำเป็น

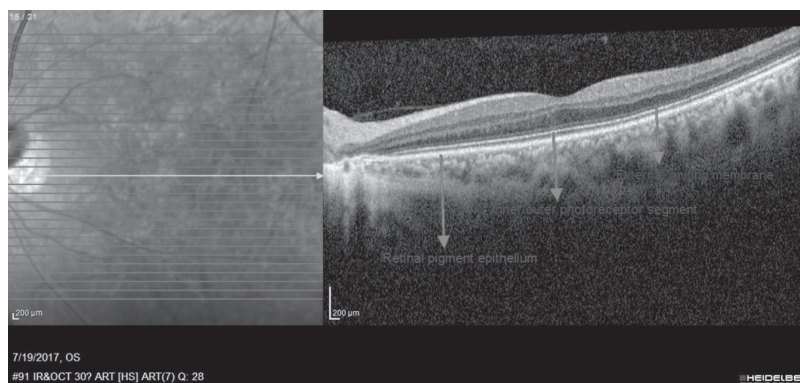
3. Multifocal electroretinogram (mfERG)

mfERG เป็นการตรวจการทำงานของเซลล์จอประสาทตาแต่ละส่วน เป็นการตรวจที่ไม่ต้องอาศัยความร่วมมือของผู้ป่วย และมีความไวสูงต่อการตรวจพบ แต่ทำได้เฉพาะศูนย์ที่มีเครื่องมือและมีผู้เชี่ยวชาญ จึงมีข้อจำกัดไม่สามารถทำได้ในผู้ป่วยทุกราย

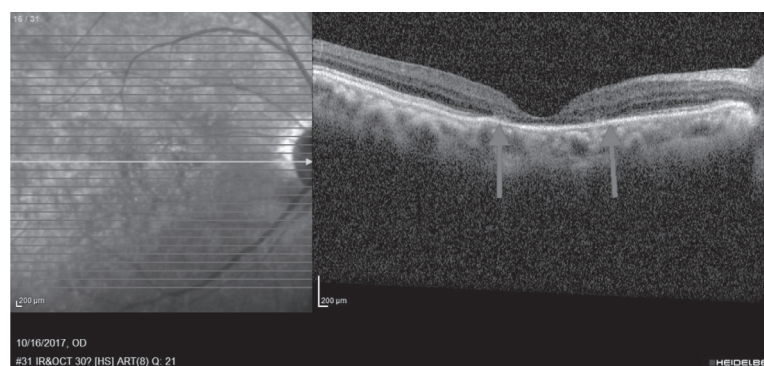
ตรวจพบมีการลดขนาดลงของคลื่นไฟฟ้า (decrease amplitude) และมีระยะเวลาการเกิดคลื่นไฟฟ้าที่นานขึ้น (increase implicit times) โดยจะเกิดในตำแหน่ง paracentral, pericentral หรือ extramacular แล้วแต่ตำแหน่งรอยโรคของผู้ป่วย²⁵



รูปที่ 3: ลานสายตาของผู้ป่วยภาวะ HCQ retinopathy ที่มีรอยโรคบริเวณ parafoveal (รูปถ่ายโดย พญ. สิริธร คุระทอง โดยได้รับอนุญาตจากผู้ป่วยแล้ว)



รูปที่ 4: การตรวจ OCT ในตาปกติ (รูปถ่ายโดย พญ. สิริธร คุระทอง โดยได้รับอนุญาตจากผู้ป่วยแล้ว)



รูปที่ 5: การตรวจ OCT ในตาที่มีภาวะ HCQ retinopathy พบมีการบางตัวของชั้น external limiting membrane, inner/outer segment junction และ RPE (ลูกศร) โดยมีการบางตัวมากในตำแหน่ง parafoveal (รูปถ่ายโดย พญ. สิริธร คุระทอง โดยได้รับอนุญาตจากผู้ป่วยแล้ว)

4. Fundus autofluorescence (FAF)

ตำแหน่งที่ผิดปกติจะมีการเรืองแสงขึ้นโดยไม่ได้ฉีดสารฟลูออเรสซิน (fluorescein) เรียกว่าภาวะ autofluorescence อาจตรวจพบก่อนความผิดปกติของ OCT แต่หากมี RPE ผิดปกติแล้วตำแหน่งนั้นจะกลายเป็น reduced autofluorescence แทน

การตรวจที่ไม่แนะนำให้ใช้ในการค้นหาโรค HCQ retinopathy¹⁵

1. Fundus examination

ปกติการตรวจจอประสาทตาจะทำในผู้ป่วยที่เริ่มได้รับยา เพื่อค้นหาความเสี่ยงที่จะเกิดโรค HCQ retinopathy แต่ไม่แนะนำให้ใช้ในการตรวจติดตาม เนื่องจากความผิดปกติของจอประสาทตา เช่น การเกิด Bull's eye maculopathy จะเกิดขึ้นเมื่อโรคเป็นมากแล้ว

2. Color test

ความผิดปกติในช่วงแรกพบในผู้ป่วยบางรายเท่านั้น ผู้ป่วยส่วนใหญ่พบการมองเห็นสีผิดปกติในระยะหลัง ๆ

3. Fundus fluorescein angiography (FFA)

ตรวจพบ RPE ผิดปกติได้ แต่ความผิดปกตินี้พบในระยะหลังของโรค

4. Full field electroretinogram (ERG)

ERG จะพบความผิดปกติหากจอประสาทตาเสียไปมากกว่าร้อยละ 20 ไม่เหมาะที่จะใช้ในการตรวจเบื้องต้น

5. Electrooculogram (EOG)

ไม่มีรายงานว่า EOG สามารถใช้ตรวจวินิจฉัยโรคนี้ได้

6. Time domain OCT

ไม่มีความละเอียดพอในการตรวจพบโรคระยะแรก

7. Amsler grid

ไม่มีความละเอียดมากพอที่จะตรวจพบ scotoma ขนาดเล็กได้

นอกจากนี้ยังมีการตรวจด้วยเครื่องมือชนิดใหม่ เช่น microperimetry ซึ่งเป็นการตรวจการทำงานของจอประสาทตาโดยการฉายแสงความเข้มต่าง ๆ กันเข้าไปในจอประสาทตาแต่ละส่วน มีรายงานพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา HCQ มีการทำงานของจอประสาทตาลดลงได้ก่อนพบความผิดปกติของการตรวจลานสายตา CTVF และการสแกนจอประสาทตาด้วย SD-OCT^{26,27} อย่างไรก็ตามยังมีการศึกษาไม่มากพอที่จะสรุปประโยชน์ของการใช้ microperimetry ในการตรวจคัดกรองภาวะ HCQ retinopathy

แนวทางการตรวจตาเพื่อป้องกันภาวะ HCQ retinopathy

จากคำแนะนำของ AAO ในปี 2559¹⁵ แนะนำให้ส่งตรวจกับจักษุแพทย์ ก่อนที่ผู้ป่วยจะได้รับยา HCQ หรือหลังจากที่ได้รับยาแล้วภายใน 1 ปี โดยเริ่มต้นจะทำการตรวจดูจอประสาทตาเพื่อค้นหาโรคทางจอประสาทตาอื่น ๆ ที่จะเป็นความเสี่ยงในการเกิดความผิดปกติได้ หากมีโรคบางชนิดที่อาจมีผลต่อการตรวจติดตามเช่น ต้อหิน ควรส่งตรวจลานสายตา (visual field) และ OCT เพิ่มเติม เพื่อเป็นพื้นฐานในการตรวจติดตามการมองเห็นของผู้ป่วย หลังจากนั้นนัดตรวจอีกครั้งหลังได้รับยาแล้ว 5 ปี และทำการตรวจซ้ำทุก 1 ปี ด้วย CTVF 30-2 และ spectral domain OCT wide field หรือหากมีสิ่งผิดปกติอาจส่งตรวจ mfERG หรือ fundus autofluorescence เพื่อยืนยันการวินิจฉัยต่อไป แต่หากเป็นผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคต้องทำการตรวจตาให้เร็วขึ้น เช่น ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะโรคไต หรือผู้ป่วยที่อาจมีน้ำหนักรลดลงในช่วง 5 ปีแรก²⁸

อย่างไรก็ตามรายงานจากการศึกษาในคนไทยพบมีการดำเนินโรคที่เร็วกว่ามาก^{5-7,11} การให้ความรู้แก่ผู้ป่วยจึงมีความสำคัญ อาจต้องตรวจติดตามถี่ขึ้น และทำการตรวจเพิ่มเติมหากพบความผิดปกติเบื้องต้นโดยพิจารณาตามความเสี่ยงของผู้ป่วยแต่ละราย

สรุป

โดยสรุปแล้ว HCQ เป็นยาที่ใช้มายาวนาน มีความปลอดภัยสูงและผลข้างเคียงต่ำ แม้ว่าทำให้เกิดความผิดปกติต่อจอประสาทตาได้ แต่หากแพทย์ผู้ให้การรักษามีความตระหนักถึงผลข้างเคียงและทำการตรวจตาอย่างเหมาะสมก่อนที่จอประสาทตาโดยเฉพาะชั้น RPE ถูกทำลาย จะสามารถป้องกันไม่ให้เกิดภาวะความผิดปกติต่อการมองเห็นและเป็นการป้องกันไม่ให้เกิดการหยุดยาโดยไม่จำเป็นเกิดขึ้นได้

เอกสารอ้างอิง

1. Mavrikakis I, Sfrikakis 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: 1321-6.
2. Wolfe F, Marmor MF. Rates and predictors of hydroxychloroquine retinal toxicity in patients with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care Res*. 2010;62: 775-84.
3. Kunavisarut P, Chavengsakongkram P, Rothova A, Pathanapitoo K. Screening for chloroquine maculopathy in populations with uncertain reliability in outcomes of automatic visual field testing. *Indian J Ophthalmol*. 2016; 64(10):710-4.
4. Suansilpong A, Uaratanawong S. Accuracy of Amsler grid in screening for chloroquine retinopathy. *J Med Assoc Thai*. 2010;93: 462-6.
5. Puavilai S, Kunavisarut S, Vatanasuk M, Timpatanapong P, Sriwong ST, Janwitayanujit S, et al. Ocular toxicity of chloroquine among Thai patients. *Int J Dermatol*. 1999;38: 934-7.
6. Chiowchanwisawakit P, Nilganuwong S, Srinonprasert V, Boonprasert R, Chandranipapongse W, Chatsiricharenkul S, et al. Prevalence and risk factors for chloroquine maculopathy and role of plasma chloroquine and desethylchloroquine concentrations in predicting chloroquine maculopathy. *Int J Rheum Dis*. 2013;16: 47-55.
7. Leecharoen S, Wangkaew S, Louthrenoo W. Ocular side effects of chloroquine in patients with rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus and scleroderma. *J Med Assoc Thai*. 2007;90: 52-8.
8. Srikua U, Aui-Aree N. Timing of chloroquine and hydroxychloroquine screening. *Thai J Ophthalmol*. 2008;22: 61-8.
9. Thongsin S. Chloroquine maculopathy in Chiang Rai Regional Hospital. *Lampang Med J*. 2010;31: 98-103.
10. Samsen P, Ruangvoravate N, Chiemchaisri Y, Parivisutti L. Chloroquine keratopathy. *Thai J Ophthalmol*. 1995;9: 167-73.
11. Tangtavorn N, Yospaiboon Y, Ratanapakorn T, Sinawat S, Sanguansak T, Bhoomibunchoo C, et al. Incidence of and risk factors for chloroquine and hydroxychloroquine retinopathy in Thai rheumatologic patients. *Clin Ophthalmol*. 2016;10: 2179-85.
12. Dayhaw-Barker P. Retinal pigment epithelium melanin and ocular toxicity. *Int J Toxicol*. 2002;21(6): 451-4.
13. Marmor MF, Kellner U, Lai TY, Lyon JS, Mieler WF. Revised recommendations on screening for chloroquine and hydroxychloroquine retinopathy. *Ophthalmology*. 2011;118: 415-22.
14. Sisternes L, Hu J, Rubin DL, Marmor MF. Localization of damage in progressive hydroxychloroquine retinopathy on and off the drug: inner versus outer retina, parafovea versus peripheral fovea. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56: 3415-26.

15. 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.
16. Melles RB, Marmor MF. The risk of toxic retinopathy in patients on long-term hydroxychloroquine therapy. *JAMA Ophthalmol*. 2014;132: 1453-60.
17. Melles RB, Marmor MF. Pericentral Retinopathy and Racial Differences in Hydroxychloroquine Toxicity. *Ophthalmology*. 2015;122(1):110-6.
18. Lee DH, Melles RB, Joe SG, Lee JY, Kim JG, Lee CK, et al. Pericentral Hydroxychloroquine Retinopathy in Korean Patient. *Ophthalmology*. 2015;122: 1252-6.
19. Marmor MF, Hu J. Effect of disease stage on progression of hydroxychloroquine retinopathy. *JAMA Ophthalmol*. 2014;132: 1105-12.
20. Kellner S, Weinitz S, Farmand G, Kellner U. Cystoid macular oedema and epiretinal membrane formation during progression of chloroquine retinopathy after drug cessation. *Br J Ophthalmol*. 2014;98(2): 200-6.
21. Marmor MF, Chien FY, Johnson MW. Value of red targets and pattern deviation plots in visual field screening for hydroxychloroquine retinopathy. *JAMA Ophthalmol*. 2013;131(4): 476-80.
22. Ahn SJ, Ryu SJ, Joung J, Lee BR. Choroidal Thinning Associated With Hydroxychloroquine Retinopathy. *Am J Ophthalmol*. 2017;183: 56-64.
23. Ahn SJ, Joung J, Lim HW, Lee BR. Optical Coherence Tomography Protocols for Screening of Hydroxychloroquine Retinopathy in Asian Patients. *Am J Ophthalmol*. 2017;184: 11-18.
24. Marmor MF, Melles RB. Disparity between Visual Fields and Optical Coherence Tomography in Hydroxychloroquine Retinopathy. *Ophthalmology*. 2014 ;121(6): 1257-62.
25. Pandya HK, Robinson M, Mandal N, Shah VA. Hydroxychloroquine retinopathy: A review of imaging. *Indian J Ophthalmol*. 2015;63:570-4.
26. Jivrajka RV, Genead MA, McAnany JJ, Chow CC, Mieler WF. Microperimetric sensitivity in patients on hydroxychloroquine (Plaquenil) therapy. *Eye*. 2013;27(9): 1044-52.
27. Molina MA, Piñero DP, Pérez-Cambrodí RJ. Decreased perifoveal sensitivity detected by microperimetry in patients using hydroxychloroquine and without visual field and fundoscopic anomalies. *J Ophthalmol*. 2015;2015:437271.
28. Murray JJ, Lee MS. Re: Marmor et al.: American Academy of Ophthalmology Statement: Recommendations on screening for chloroquine and hydroxychloroquine retinopathy (2016 Revision). *Ophthalmology*. 2017;124(3): e28-9.