

Antimalaryal İlaç Kullanan Hastalarda Retina Sinir Lifi Kalınlığının Değerlendirilmesi

Retinal Nerve Fibre Layer Thickness in Patients Using Antimalarial Drugs

Orhan YILMAZ¹, Ali Osman SAATÇİ²

Klinik Çalışma

Original Article

ÖZ

Amaç: Antimalaryal ilaç kullanan hastalarda Heidelberg retinal tomografi (HRT) ve optik koherens tomografi (OKT) ile retina sinir lifi tabakası (RSLT) kalınlığının değerlendirilmesi

Gereç ve Yöntem: Vaka kontrol şeklinde olan bu çalışmada sistemik lupus eritematozus (n=18), diskoid lupus eritematozus (n=5), romatoid artrit (n=8), Sjögren sendromu (n=9) ve bağ dokusu hastalığı (n=6) nedeni ile hidroklorokin veya klorokin kullanan 46 hastanın 92 gözü alındı. Kontrol grubu 25 bayan ve 7 erkek içermektedir. OKT ve HRT ile ölçülen peripapiller RSLT kalınlığı iki grup arasında karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaların ve kontrol grubunun ortalama yaşı sırası ile 46.8±14.9 ve 51.4±9.3 yıldır. Hastaların HRT ile RSLT kalınlıkları başlangıçta, 6. ve 12. ayda sağ göz için 0.26±0.06 mm, 0.27±0.05 mm ve 0.27±0.05 mm, sol göz için 0.27±0.07 mm, 0.28±0.06 mm ve 0.26±0.06 mm idi. Kontrol grubunun HRT ile RSLT kalınlıkları sağ ve sol göz için 0.27±0.09 mm ve 0.25±0.05 mm idi.

Hastaların OKT ile ortalama RSLT kalınlığı başlangıçta, altıncı ve 12. ayda sağ göz için 105.3±12.3 µm, 104.5±11.0 µm ve 100.6±11.5 µm; sol göz için 104.8±12.2 µm, 103.9±13.1 µm ve 100.0±8.9 µm idi. Kontrol grubunun OKT ile ortalama RSLT kalınlığı sağ ve sol göz için 99.5±11.5 µm ve 97.1±11.3 µm idi

Sonuç: Sistemik hastalıklara bağlı antimalaryal ilaç kullanan hastalarda hem HRT hem de OKT ile RSLT kalınlığında takip süresince incelenen tespit edilmedi.

Anahtar Kelimeler: Antimalaryal ilaçlar, Heidelberg retinal tomografi, optik koherans tomografi, retina sinir lifi kalınlığı, retinal toksisite.

ABSTRACT

Purpose: To evaluate the retina nerve fibre layer (RNFL) thickness with Heidelberg retinal topography (HRT) and optic coherence tomography (OCT) in patients who were use antimalarial drugs

Materials and Methods: This case-control study included 92 eyes of 46 patients that were on systemic hydroxychloroquine and chloroquine therapy for systemic lupus erythematosus (n=18), discoid lupus erythematosus (n=5), rheumatoid arthritis (n=8), Sjögren's syndrom (n=9) and connective tissue disorders (n=6). The control group was comprised of 25 female and seven male. Peripapillary RNFL measurements obtained with HRT and OCT were compared between two groups.

Results: Mean age of patient and control groups were 46.8±14.9 and 51.4±9.3 years respectively. RNFL thickness measurement in the patient's group with HRT at the onset, sixth and 12 th month for the right eye was 0.26±0.06, 0.27±0.05, 0.27±0.05 mm and for the left eye it was 0.27±0.07, 0.28±0.06, 0.26±0.06 mm respectively. RNFL thickness with HRT in the control group for the right and left eye was 0.27±0.09 and 0.25±0.05 mm respectively.

Average RNFL thickness measurement in the patient's group with OCT at the onset, sixth and 12 th month for the right eye was 105.3±12.3, 104.5±11.08, 100.6 ±11.5 µm and for the left eye was 104.8±12.2, 103.9±13.17, 100.0±8.9 µm respectively. In the control group for the right eye and the left eye was 99.5 ±11.5 and 97.12±11.3 µm respectively.

Conclusion: The RNFL thickness measured with both OCT and HRT didn't change in patients that were on antimalarial drugs therapy during the study course.

Key Words: Antimalarial drugs, optic coherence tomography, Heidelberg retinal tomography, retina nerve fibre layer thickness, toxic retinopathy.

Ret-Vit 2009;17:37-41

Geliş Tarihi : 03/11/2008

Kabul Tarihi : 30/03/2009

Received : September 03, 2008

Accepted : March 30, 2009

1- Dokuz Eylül Üniversitesi, Göz Hastalıkları A.D., İzmir, Uzm. Dr.
2- Dokuz Eylül Üniversitesi, Göz Hastalıkları A.D., İzmir, Prof. Dr.

1- M.D., Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology İzmir/TURKEY
YILMAZ O., drorhan_yilmaz@hotmail.com
2- M.D. Professor, Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology İzmir/TURKEY
SAATÇİ A.O., osman.saatci@deu.edu.tr
Correspondence: M.D., Orhan YILMAZ
Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology İzmir/TURKEY

GİRİŞ

Bin dokuzyüz elli yılından beri antimalaryal ajan olan klorokin ve hidroklorokin, sistemik lupus eritematozus (SLE), romatoid artrit (RA), diskoid lupus eritematozus (DLE), Sjögren sendromu ve diğer bağ dokusu hastalıklarının (BDH) tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır.¹ Günümüzde hidroklorokin klorokinden daha az toksik olduğundan daha yaygın olarak kullanılmaktadır.¹ Antimalaryal ilaçların gastrointestinal rahatsızlık, ciltte döküntü ve baş ağrısı gibi sistemik yan etkileri yaygın olmakla birlikte en ciddi yan etkileri kalıcı görme kaybı ile birlikte olan retinopatidir. Antimalaryal ilaç kullanımına bağlı toksik retinopati İlk kez 1957 yılında Cambiaggi tarafından SLE tedavisi için klorokin kullanan bir hastada tanımlanmıştır.²

Vaka kontrol çalışması şeklinde olan bu çalışmada daha önce klorokin ve hidroklorokin kullanmayan hastalar ile bu ilaçları kullanan hastalarda retina sinir lifi tabakası(RSLT) kalınlığı Heidelberg retinal tomografi (HRT) ve optik koherens tomografi (OKT) ile ölçülerek karşılaştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Romatoloji kliniğinden, SLE, RA, DLE, Sjögren sendromu ve diğer BDH nedeni ile klorokin veya hidroklorokin kullanmakta olan ve göz muayenesi için kliniğimize konsülte edilen hastalar çalışmaya alındı. Çalışmaya Ekim 2006-Mart 2008 arasında toplam 46 hastanın 92 gözü alındı. Bütün hastalara Snellen eşeli ile tashihli ve tashih-siz görme keskinliği ölçümü yapıldı. İshihara renk testi ile her iki göz için renkli görme bakıldı. Biomikroskopik muayenede özellikle kornea incelendi. Göz içi basıncı (GİB) Goldmann aplanasyon tonometre ile ölçüldü. Dilate fundus muayenesi 90 dioptri non kontakt lens ile indirekt oftalmoskopi ile yapıldı. Görme alanı muayenesi Humphrey bilgisayarlı perimetride (Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, CA) spot III beyaz stimülüs ile 10 dereceyi tarayan 10- 2 statik eşik testi ile yapıldı.

RSLT kalınlık ölçümleri HRT ve OKT ile aynı koşullarda, aynı cihaz sistemi ile ve aynı kişi tarafından yapıldı. OKT III version 4 (Carl Zeiss Meditec, Humphrey Division, Dublin CA. USA) ile RSLT kalınlık ölçümü için fast RNFL thickness tarama protokolü kullanıldı. Sirküler tarama optik disk başı merkez alınarak 3.4 mm tarama

çapı kullanılarak yapıldı. Hastalar altı aylık periyodlar ile kontrole çağrılarak başlangıçta, 6. ve 12. ayda hem HRT hem de OKT ile RSLT kalınlık ölçümleri yapıldı.

Kontrol grubu Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi göz polikliniğine rutin göz muayenesi için başvurmuş antimalaryal ilaç kullanım hikâyesi olmayan sağlıklı yaş ve cinsiyet uyumlu hastalardan oluşturuldu. Kontrol grubu hastaların da onayı alındıktan sonra tashihli ve tashih-siz görme keskinlikleri, İshihara kartları ile renkli görmeleri, biomikroskop ile ön segment incelemeleri, Goldman aplanasyon tonometre ile GİB ve 90 D non kontakt lens ile dilate fundus muayeneleri yapıldı. Humphrey 10 -2 statik perimetri ile görme alanı muayenesi yapıldı. Yine hasta grubunda olduğu gibi RSLT kalınlığı hem HRT ile hem de OKT ile ölçüldü.

Bütün hastaların çalışmaya alınma kriterleri olarak; sferik refraksiyonun ± 5 dioptri, silindirik düzeltmenin ± 3 dioptri içinde olması ve intraoküler basıncın 21 mmHg düşük olması göz önünde bulunduruldu. Daha önceden intraoküler basınç artışı hikâyesi olması veya klinik olarak glokomatöz optik nöropati bulguları (nöroretinal rimde incelleme, çentiklenme, optik diskte ekskavasyon veya kıymık hemoraji olması) olan hastalar çalışmaya alınmadı.

Çalışma verileri SPSS (Statistical Packages of Social Sciences) software v.11,0 (SPSS, Chicago, IL, USA) programı kullanılarak yapıldı. İstatistiksel analiz için hastaların başlangıç,6.ve 12. ay HRT ve OKT ölçümleri kontrol grubu değerleri ile karşılaştırıldı. Bağımsız gruplar arasında t-testi kullanılarak $p < 0.05$ olduğunda ortalamalar arası fark anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Hasta grubu 40 (%87)'i kadın, 6 (%13)'sı erkek olmak üzere 46 kişiden oluşmaktaydı. Hastaların ortalama yaşı 46.8 ± 14.9 yıl (10-91) idi. Hastaların 18 (%39.1)'inde SLE, 5 (%10.8)'inde DLE, 8 (%17.3)'inde RA, 9 (%19.5)'unda Sjögren sendromu, 6 (%13.0)'sında bağ dokusu hastalığı mevcuttu.

Kontrol grubu 25 (%78.1)'i kadın, 7 (%21.9)'si erkek olmak üzere 32 kişiden oluşmaktaydı. Kontrol grubu ortalama yaşı 51.4 ± 9.3 yıl (27- 68) idi.

Hastaların 30 (%65.2)'u hidroklorokin (Quensyl, Plaquenil), geriye kalan 16 (%34.8)'sı klorokin fosfat (Ro-

Tablo 1: Hastaların başlangıçta, 6. ve 12. ayda HRT ile ortalama RSLT kalınlığı.

	Başlangıç Hasta sayısı(n=46)	6.ay Hasta sayısı(n=42)	12.ay Hasta sayısı(n=31)
sağ	0.26 \pm 0.06 mm	0.27 \pm 0.05 mm	0.27 \pm 0.05mm
sol	0.27 \pm 0.07 mm	0.28 \pm 0.06mm	0.26 \pm 0.06mm

Tablo 2: Kontrol grubunun HRT ile ortalama RSLT kalınlığı.

	Hasta sayısı	Ortalama RSLT kalınlığı
sağ	32	0.27±0.09mm
sol	32	0.25±0.05mm

sechin) kullanmaktaydı. Hidroksiklorokin kullanan hastaların 12'si günde 200 mg, 18'i günde 400 mg; klorokin kullananların 14'ü günde 250 mg geriye kalan 2'si ise günde 500 mg ilaç kullanmaktaydı. Hastaların ortalama antimalaryal ilaç kullanım süresi 48±4.6 ay (4-120) idi.

Hastaların görme keskinlikleri 31 hastada her iki gözde Snellen eşeli ile tamdı. Geriye kalan hastaların 14'ünde her iki gözde ve diğer bir hastada sol gözde

Tablo 3: Hastaların OKT ile başlangıçta, 6. ve 12. ayda ortalama global, inferior, superior, nazal ve temporal kadrantlarının RSLT kalınlıkları.

Sektör	Başlangıç n=46		6.ay n=42		12. ay n=31	
	Sağ	sol	sağ	sol	sağ	sol
global	105.3±12.3 µm	104.8±12.2 µm	104.5±11.0 µm	103.9±13.1 µm	100.6±0.05 µm	100.0 ± 8.9 µm
inferior	129.8±21.4 µm	129.1±20.5 µm	127.7±21.3 µm	126.8±22.2 µm	122.4±17.5 µm	121.1±20.1µm
superior	124.3±20.5 µm	124.6±18.0 µm	121.9±17.5 µm	122.0±20.8 µm	119.4±18.1 µm	121.0±15.8 µm
nazal	88.0±17.9 µm	76.4±16.4µm	84.7±14.3 µm	72.0±17.7µm	81.1±20.5 µm	79.1±15.8 µm
temporal	73.3±16.6µm	71.8±14.5 µm	74.3±15.3 µm	71.5±14.9 µm	69.3±12.4 µm	68.6±12.8 µm

görme keskinliği 1.0 altındaydı. Görme keskinliğindeki azalma sebepleri ilaç dışı nedenlere bağlı olup katarakt ile ilişkiliydi. Ancak bir hastada sol gözde görme keskinliği 0.1 olup ambliyopiye bağlıydı. Antimalaryal ilaç kullanan hastalarda yapılan renkli görme muayenesinde hiçbir hastada diskromatopsi saptanmadı. Hastalara Humphrey 10-2 ile yapılan görme alanı testinde santiral, parasantral skotom tespit edilmedi. Bütün hastaların

Tablo 4: Kontrol grubunun OKT ile ortalama RSLT kalınlığı.

Sektör	RSLT kalınlığı (µm± SD)	
	Sağ (n=32)	Sol (n=32)
global	99.5±11.5	97.1±11.3
inferior	122.1±22.9	123.2±17.5
superior	120.0±15.5	119.0±17.4
nazal	80.2±19.8	73.9±19.3
temporal	70.2±14.6	70.2±15.2

fundus muayenesi doğal olup antimalaryal ilaç kullanımına bağlı toksik retinopati bulgusu saptanmadı.

Tablo 1'de hastaların başlangıçta, 6. ve 12. ayda HRT ile ortalama RSLT kalınlıkları görülmektedir. Kontrol grubu (Tablo 2) ile karşılaştırıldığında ortalama RSLT kalınlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı olarak fark bulunulmadı (p>0.05).

Hastaların başlangıçta, 6. ve 12. ayda OKT ile ortalama global, inferior, superior, nazal ve temporal kadrantlarının RSLT kalınlıklarının kontrol grubu ile karşılaştırılmasında ortalamalar arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 3, 4).

Daha sonra RSLT kalınlıklarının hidroksiklorokin ve klorokin kullanımından etkilenip etkilenmediği incelemek için gruplar ikiye ayrıldı. Hastaların 30'u

hidroksiklorokin, 16'sı klorokin kullanmaktaydı. Her iki grupta da hem HRT ile hem de OKT ile yapılan RSLT kalınlıkları kontrol grubu ile karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Tablo 5).

TARTIŞMA

Günümüzde antimalaryal ilaç kullanımına bağlı retinal toksik hasar funduskopik değişim ve semptomatik görme kaybı gelişmeden saptayabilecek altın standart klinik bir test mevcut değildir. Bu yüzden araştırmacıların ilgisi retinal hasar geri dönüşümsüz olmadan erken evrede saptanması üzerine yoğunlaşmıştır. Antimalaryal ilaç kullanımına bağlı fonksiyonel kaybın saptanmasında renkli görme, Amsler grid, Humphrey görme alanı ve multifokal elektroretinografi (mERG) gibi birçok yöntem tanımlanmıştır.³⁻⁴

Humphrey 10-2 statik perimetri klorokin ve hidroksiklorokin retinopatisinin erken tanısında yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. Parasentral skotom hastalığının ilk bulgusu olabilir.⁵ Bazı yazarlar kırmızı stimulus ile tes-

Tablo 5: Hidroksiklorokin ve klorokin kullanan hastalarda başlangıçta, 6. ve 12. ayda HRT ve OKT ile ortalama RSLT kalınlıkları ölçümü.

ortalama RSLT kalınlığı	Başlangıç				6. ay				12. ay			
	HCQ		CQ		HCQ		CQ		HCQ		CQ	
	sağ	sol	sağ	sol	sağ	sol	sağ	sol	sağ	sol	sağ	sol
HRT (mm±SD)	0.26± 0.06	0.26± 0.06	0.25± 0.06	0.27± 0.08	0.27± 0.05	0.27± 0.05	0.26± 0.06	0.28± 0.08	0.27± 0.05	0.27± 0.05	0.25± 0.07	0.27± 0.05
OKT (µm±SD)	105.8 ± 11.2	107.1± 12.9	103.1± 14.1	102.0 ± 14.1	106.5 ±11.2	106.8 ±13.9	100.5 ±9.8	98.0 ± 9.2	101.2 ±11.8	101.6± 10.0	99.6 ± 11.6	97.0 ± 6.0

HCQ= Hidroksiklorokin, CQ= Klorokin.

tin yapılmasını önerse de, Easterbrook⁶ beyaz stimülüsün klorokin retinopatisini belirlemede daha özgün olduğunu kaydetmiştir. Normal populasyonun %6'sında kırmızı ışığa karşı skotomlar görülebileceği bilinmektedir. Easterbrook, statik perimetrimin ancak Amsler grid testinde ve renkli görmede değişiklik gösteren veya 10 yıldan fazla ilaç kullanan hastalarda yapılmasını önermektedir.⁶ Sık aralıklar ile görme alanı testinin yüksek maliyete neden olacağını belirtmiştir. Ancak skotom varlığında veya görme alanı parametreleri güvensiz olan hastalarda bir yıldan daha kısa süre içerisinde görme alanı testi tekrarlanmalıdır. Statik görme alanı çekimlerinde uyum sağlayamayan hastaların görme alanı değerlendirilmesi Amsler grid testi ile de yapılabilmektedir. Unilateral skotomlar özellikle risk faktörü bulunmayan durumlarda ilaç toksisitesi lehine değerlendirilmemelidir. Fakat bilateral skotomların varlığı toksik retinopati lehine yorumlanmalıdır. Görme keskinliği, renkli görme ve fundus muayenesi normal olan hastalarda, görme alanındaki değişiklikler ile erken dönemde retinopatinin saptanması önemlidir. Bu dönemde ilaç kesilirse toksik retinopati geri dönüşümlü olabilir. Görme alanındaki skotom kaybolabilir. Görme keskinliğinin 20/20'nin altına düştüğü, renkli görmenin azaldığı, absolü skotomların olduğu semptomatik hastalarda ilaç kesilse bile hastaların %60-70'inde santral görme ve görme alanı kaybı devam edecektir.⁷ Bu yüzden görme alanında skotom tespit edilmesi ile ilacın sonlandırılması her zaman oluşan toksik hasarın geri dönüşümünü sağlayamamaktadır.

Yakın geçmişte yapılan çalışmalar antimalaryal ilaç kullanan hastalarda, mERG'nin toksik retina hasarı gelişmeden, retina fonksiyon değişimlerinin erken evrede saptanmasında çok duyarlı bir yöntem olduğunu göstermiştir.⁸⁻¹⁰ Klorokin ve hidroksiklorokin toksisitesine özgü en karakteristik mERG bulguları, parafoveal P1 amplitüdünde azalma ve N1 ve P1 oluşma zamanında gecikmedir.^{9,11-12} Klorokin/hidroksiklorokin retinopatisinin değerlendirilmesinde, ardışık mERG kullanımı diğer testlerden daha önce retina fonksiyon değişimlerini saptayarak toksik retinopatinin subklinik evrede tesbit edilmesini sağlamaktadır.

Bonanomi ve ark. 34 klorokin kullanan hasta ile klorokin kullanım hikâyesi olmayan 34 sağlıklı bireyin RSLT kalınlığı GDx VCC cihazı ile değerlendirilerek karşılaştırmıştır.¹³ İstatiksel analiz için sadece bir göz randomize seçilerek peripapiller RSLT kalınlık ölçümleri iki grup arasında karşılaştırılmıştır. Ortalama RSLT kalınlığı klorokin kullanan hastalarda sırasıyla global, superior, inferior, temporal ve nazal bölgelerde 60.6±11.2 µm, 65.6±13.2 µm, 74.8±14.8 µm, 36.2±9.6µm ve 43.8±7.9 µm olarak ölçülmüştür. Kontrol grubunda ise aynı bölgelere karşılık gelen RSLT kalınlıkları sırası ile 72.1±12.7µm, 79.9±14.8 µm, 88.3±14.0 µm, 44.2±12.8 µm ve 49.7±11.9 µm olarak ölçülmüştür. Klorokin kullanan hastalarda bütün bölgelerde RSLT kalınlığı kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Yüksek doz klorokin kullanan ancak klinik olarak makülopatisi olmayan hastalarda da belirgin olarak RSLT kalınlığında azalma tesbit edilmiştir. Ayrıca bu çalışmada günlük ve total klorokin dozunun RSLT üzerindeki etkisi de değerlendirilmiştir. RSLT kalınlığındaki incelleme ile yüksek dozda günlük klorokin kullanımı arasında ilişki saptanırken, total doz ile RSLT kalınlığı arasında ilişki saptanmamıştır.

Bu çalışmada sadece klorokin kullanan hastalarda RSLT kalınlığı değerlendirilmiştir. Klorokin kullanım süresi 10 yıldan uzun olan hastaların normal kontrol grubuna göre RSLT kalınlığının düşük olduğu gözlenmiştir. Bizim çalışmamızda ise hem hidroksiklorokin kullanan hem de klorokin kullanan hastalarda RSLT kalınlığında kontrol grubuna göre anlamlı değişim saptanmadı. Bizim çalışmamızda 16 hasta klorokin kullanmakta olup 10 yılın üzerinde klorokin kullanan hasta mevcut değildi. Bizim çalışmamızda antimalaryal ilaç kullanan hastalarda kontrol grubuna göre RSLT kalınlığında anlamlı fark saptanmaması nedeni olarak; tedavi süresinin daha önce yapılan çalışmalardan daha kısa olması, toplam alınan ilaç dozu, günlük dozun düşük olup literatürde önerilen güvenlik sınırları içerisinde olması ve hastaların büyük çoğunluğunun (40/46 hasta, % 86.9) 60 yaş altı genç hasta olmasına bağlı olabilir.

Yakın geçmişte high-speed ultra-high-resolution OKT ile 15 hidrosiklorokin kullanan hastada perifoveal fotoreseptör iç segment/dış segment bileşiminde kayıp veya devamsızlık ve dış nükleer tabakada incelleme gösterilmiştir.¹⁴ Ancak bu cihaz genel olarak klinik kullanımda henüz yer edinmemiştir. Diğer başka bir çalışmada Fontaine ve ark. hidrosiklorokin retinopatisi mevcut iki hastada OKT bulgularını değerlendirmişlerdir.¹⁵ Hidrosiklorokin toksisitesinin ökü göz evresinde OKT ile her iki hastada, RSLT kalınlığı, ganglion hücreleri, horizontal bipolar hücreler, fotoreseptörler ve retina pigment epitelini içeren retinanın tüm katlarının kalınlığında azalma ile karakterize maküler atrofi gözlenmiştir. Ortalama santal foveal kalınlık her iki hasta için sırası ile sağ göz için 146 µm, 176 µm ve sol göz için 153 µm, 130 µm olarak saptanmıştır. Ancak bizim çalışmamızda hiç bir hastada ökü göz makülopatisi saptanmadığı için bu hastalardaki peripapiller RSLT kalınlığı ve makülada ki kalınlık değişimleri incelenememiştir.

Sonuç olarak bu çalışmada OKT ve HRT ile RSLT kalınlıklarının karşılaştırılması açısından yapılan takipte, ilaç kullanan hasta grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı bir fark ortaya konulmamıştır. Bu sonuçlar değerlendirildiğinde hastalarımızın antimalaryal ilaç kullanımından gerçekten etkilenmediği söylenilebilir. Ancak diğer bir olasılık da erken toksik hasar mevcut olmuş olsa bile HRT ve OKT ile saptanamamış da olabilir.

Ancak bu sonuç, OKT veya HRT nin klorokin takibinde yetersiz olduğunu göstermemektedir. Bununla birlikte antimalaryal ilaç kullanan hastaların takibinde ve toksik retinopatinin erken evrede saptanmasında, uzun süreli, çok sayıda hastayı içeren ve daha çok testi kapsayan çalışmalar hangi testin veya test kombinasyonunun, hangi sıklıkta yapılmasının daha yol gösterici olacağını ortaya koyabilecektir.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Rynes RI.: Antimalarial drugs in the treatment of rheumatological diseases. *Br J Rheumatol.* 1997;36:799-805.
2. Cambiaggi A.: Unusual ocular lesions in a case of systemic lupus erythematosus. *Arch Ophthalmol.* 1957;57:451-453.
3. Easterbrook M.: Detection and prevention of maculopathy associated with antimalarial agents. *Int Ophthalmol Clin.* 1999;39:49-57.
4. Neubauer AS, Stiefelmeyer S, Berninger T, et al.: The multifocal pattern electroretinogram in chloroquine retinopathy. *Ophthalmic Res.* 2004;36:106-113.
5. İzgi B, Manav G, Urgancıoğlu M.: Klorokin retinopatisi ve erken tanısında bilgisayarlı görme alanının yeri. *T Oft Gaz.* 1993;23:122-125.
6. Easterbrook M.: Current concepts in monitoring patients on antimalarials. *Aust NZ Ophthalmol.* 1998;26:101-103.
7. Easterbrook M.: Long-term course of antimalarial maculopathy after cessation of treatment. *Can J Ophthalmol.* 1992;27:237-239.
8. Kellner U, Kraus H, Foerster MH.: Multifocal ERG in chloroquine retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2000;238:94-97.
9. Maturi RK, Yu M, Weleber RG.: Multifocal electroretinographic evaluation of long-term hydroxychloroquine users *Arch Ophthalmol.* 2004;122:973-981.
10. Lai TTY, Chan WM, Li H, et al.: Multifocal electroretinographic changes in patients receiving hydroxychloroquine retinopathy. *Am J Ophthalmol.* 2005;140:794-807.
11. Kellner U, Kraus H, Foerster MH.: Multifocal ERG in chloroquine retinopathy: Regional variance of retinal dysfunction. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2000;238:94-97.
12. Tzekov RT, Serrato A, Marmor MF.: ERG findings in patients using hydroxychloroquine. *Doc Ophthalmol.* 2004;108:87-97.
13. Bonanomi MT, Dantas NC, Medeiros FA.: Retinal nerve layer thickness measurement in patients using chloroquine. *Clin Exp Ophthalmol.* 2006;34:130-136.
14. Rodriguez-Padilla JA, Hedges TR, Monson B, et al.: High-speed ultra-high-resolution optical coherence tomography findings in hydroxychloroquine retinopathy *Arch Ophthalmol.* 2007;125:775-780.
15. Fontaine F, Rougier MB, Korobelnik JF.: Optical coherence tomography in hydroxychloroquine retinopathy: Two observational case reports. *Retinal Cases&Brief Reports.* 2007;1:131.