

Screening ved langtidsbehandling med hydroxychlorochin (Plaquenil)

Bakgrunn:

Chlorochin og hydroxychlorochin brukes som malariaterapi og –profylakse, i tillegg til behandling av ulike inflammatoriske sykdommer. Hydroxychlorochin (Plaquenil) er eneste markedsførte medikament i Norge.

Chlorochin og hydroxychlorochin kan potensielt forårsake irreversibel toksisk skade av retina. Nøyaktig mekanisme for toksisitet er ikke kjent. Det klassiske kliniske bildet er en bilateral ”bull’s-eye”-makulopati, en ring av retinalt pigmentepitel (RPE)-destruksjon som sparer fovea. Imidlertid kan et parasentralt subtilt funksjonstap opptre før det sees oftalmoskopiske forandringer i RPE. For de fleste asiatiske pasienter er initial skade ekstramakulær/nær kararkadene. Det finnes ingen behandling utover å seponere chlorochin/hydroxychlorochin. Spesielt alvorlig retinopati kan likevel progrediere også etter seponering.

Målet med screening er å oppdage funksjonelle og anatomiske tegn på skade så tidlig som mulig, og lenge før utvikling av ”bull’s-eye”-makulopati. Ved toksisitet skal behandlingen om mulig alltid avsluttes, men i samråd med pasient og ansvarlig revmatolog/indremedisiner. Utover retinopati kan chlorochin og hydroxychlorochin også gi corneale forandringer i form av cornea verticillata. Cornea verticillata gir ikke synstap, tilstanden er gjerne reversibel og er ikke en direkte markør for retinal skade.

Risikofaktorer for toksisitet:

Prevalensen for toksisitet er tids- og doseavhengig. Hydroxychlorochin $\leq 5,0$ mg/kg faktisk kroppsvekt har <1 % risiko de første 5 årene og <2 % risiko de første 10 årene. Deretter øker risikoen bratt til omtrent 20% etter 20 år. Risikoen er langt høyere ved høyere doser. En hydroxychlorochin-dose på $\leq 5,0$ mg/kg faktisk kroppsvekt er derfor anbefalt. Dosering basert på ”idealvekt” er ikke lenger anbefalt.

Hydroxychlorochin fjernes fra nyrene, og nyresykdom kan derfor øke risikoen for toksisitet.

Retinopati/makulopati av annen årsak kan muligens øke risikoen for toksisitet. Det kan også gjøre screening vanskeligere. Makulopati av annen årsak regnes av mange derfor som en kontraindikasjon for behandling, spesielt ved etablert sentral atrofi.

Tamoxifen, som brukes ved bryst- og endometriekreft, gir omtrent femdoblet risiko for toksisitet.

Baselineundersøkelse og videre screening:

En baselineundersøkelse skal finne sted i løpet av første behandlingsår. Etter 5 års behandling skal pasienten deretter screenes årlig. Tidligere/hyppigere screening vurderes hvis det finnes spesielle risikofaktorer (se over). Både baselineundersøkelse og videre screening kan finne sted hos øyelege privat, gitt at denne har terskelperimetri og spectral domain-optical coherence tomography (SD-OCT) tilgjengelig.

Sentrale elementer i screening-undersøkelsen:

- Statisk terskelperimetri av sentrale 10 graders synsfelt, som gjentas ved fokal reduksjon i sensibilitet, da enhver reproducerbar sentral eller parafoveal reduksjon i sensibilitet kan indikere tidlig toksisitet.
- Asiatiske pasienter har ofte initial mer perifer skade (se over), og terskelperimetri ut til 24-30 grader benyttes.
- SD-OCT – lokalisert parafoveal fortynning av retina kan være et objektiv funn på toksistet, og tap av bånd 2 i ytre retina (tidligere referert til som IS/OS-linjen) kan være et tidlig funn på parafoveal skade.

Supplerende objektive undersøkelser som kan gjennomføres ved behov/om tilgjengelig:

- Fundus autofluorescens – kan vise subtile defekter med økt (tidlig skade) eller redusert autofluorescens (sen skade).
- Multifokal ERG – anbefales i litteratur, men er ikke tilgjengelig for screening-formål i Norge.

Referanser:

Ophthalmology. Recommendations on screening for chloroquine and hydroxychloroquine retinopathy (2016 revision).