کلروکین در درمان آرتریت روماتوئید

بررسی نتایج ۴۲ مورد

مجله نظام پزشکی
سال هشتم ، شماره ۳ ، صفحه ۱۷۷ ، ۱۳۶۰

دکتر رضا مقتدر*

مقدمه :

۴۲ بیمار مبتلا به آرتریت روماتوئید کلاسیك بین سالهای ۱۹۷۷ ـ ۱۹۶۸ در دو بیمارستان تحت درمان با کلروکین قرار گرفته‌اند که درزیر نتایج درمانی بدست آمده گزارش میشود.

ـ تشخیص ارتریت‌روماتوئید نزد این بیماران برمبنای‌معیارهای انجمن روماتولوژی امریکا گذاشته شده است.

ـ تأثیر درمانی کلروکین روی کم شدن درد و سفتی صبحگاهی مفصلی، کم‌شدن وازبین‌رفتن تورم ومایعات داخل‌مفصلی، کم‌شدن یا طبیعی‌شدن سرعت رسوب گلبول‌های قرمز وبالاخره کم‌شدن و یا از بین رفتن عامل روماتوئید مورد قضاوت قرار گرفته‌است.

ـ ۱۳ تن از این بیماران مرد (۳۲/۵٪) و بقیه زن بوده‌اند.

ـ سن متوسط این‌بیماران ۴۰ سال‌بود (حداقل۱۴سال‌وحداکثر ۶۶ سال).

ـ سابقه بیماری بین ۳ ماه تا ۱۰ سال بود (بطور متوسط‌یکسال و سه ماه).

ـ سفتی صبحگاهی مفصلی نزد این بیماران بین نیمساعت تا هشت ساعت نوسان میکرد .

ـ ۲۸٪ بیماران ازنظر آزمایش سرولوژی روماتوئید منفی و۷۲٪ مثبت بودند.

ـ تیتراژواکنش Waaler - Rose بین $\frac{1}{32}$ تا $\frac{1}{640}$ متغییر بود . بالاترین تیتراژ $\frac{1}{2560}$ گزارش شد.

ـ نزد ۳۴ تن از این بیماران ، بیماری از دست‌ها ، نزد ۳ تن از پاها و در دو مورد بصورت پولی ارتریت حاد و بالاخره در ۳ مورد بصورت دردهای منتشر شروع شده بود.

ـ ۲ بار مفصل کوکسوفمورال ، ۳ بار مفاصل فك و یکبار مفصل متاتارسوفالانژین شست‌پا دچار شده بود.

ـ ازنظرسوابق‌خانوادگی‌دختریکی‌ازبیماران‌مبتلابه‌پری‌آرتریت گره‌ای، پسریك‌بیمار دیگرمبتلابه Osteogenesis Imperfecta وبالاخره‌خواهروخواهرزاده یك بیمار دیگر که مبتلا به‌آرتریت روماتوئید بودند قابل ذکر است.

ـ خشکی چشم و دهان یك مورد ، بزرگی طحال بدون‌لوکوپنی یك مورد ، پرکاری تیروئید بدون Hashimoto یك مورد و بالاخره ائوزینوفیلی ۹٪ در یك مورد دیده شد. گره‌روماتیسمی درناحیه آرنج ، فقط یك‌بار مشاهده گردید.

ـ ۵ بیمار به‌کورتیکوستروئیدها وابستگی داشتند. (Cortico Dependant)

ـ سرعت رسوب گلبولهای قرمز بین ۲۰ تا۹۲ میلیمتر درساعت‌اول متغیر بود .

ـ ازسولفات‌کلروکین‌وسولفات دی‌هیدروکسی‌کلروکین‌بمقدار روزانه ۱۵۵ تا ۳۰۰ میلی‌گرم استفاده شد .

ـ از شروع درمان تا نمایان شدن اثرات کلروکین ازآسپرین، ایندومتاسین و بالاخره استروئیدها نزد بیماران وابسته به کرتیکوستروئید (Cortico Dependant) استفاده شد .

ـ مدت درمان باکلروکین بین ۶ ماه تا ۳۰ ماه متغییر بود .

---

* دانشکده پزشکی دانشگاه ملی.

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-12]

نتایج :

براساس معیارهائی که ذکر شد نتایج زیر بدست آمد:

نتایج خیلی خوب (بهبود)	۶ مورد
نتایج خوب	۲۰ مورد
نتایج بد	۱۶ مورد

بدین ترتیب مجموع نتایج خیلی خوب و خوب در ۶۱٪ موارد مشاهده شد.

عوارض کلروکین :

هیچیك ازعوارضی که در زیر به آن اشاره خواهد شد ، نزد بیماران ما دیده نشد . فقط در یك بیمار بروز بثورات جلدی قابل ذکر است.

در شروع درمان ناراحتی‌های کوچك گوارشی بصورت عدم تحمل دیده شد که با ادامه درمان رفع گردید ولی درهیچیك از موارد ضایعات چشمی و عضلانی مشاهده نشد.

بحث :

مقایسه نتایج بدست آمده و نتایج جهانی دیگر :

۲۰ سال است که از کلروکین در درمان آرتریت روماتوئید استفاده میشود و در این مدت تجارب گوناگونی بطریقه کور (Double Blinde) موثربودن دارو را تائید نموده است.

تجارب Freedman در سال ۱۹۵۶ (۵) و در سال ۱۹۶۰ Freedman وهمکارانش و بالاخره گزارش‌های Kuipers قابل ذکر است (۵ ، ۲،۳).

ـ اثرات کلروکین روی تظاهرات بالینی ارتریت روماتوئید به کندی ظاهر میشود (بین ۳ الی ۸ هفته بعد از شروع‌درمان) . در صورت قطع دارو نشانه‌های از بین رفته مجدداً خودنمائی مینمایند ، لذا باید دارو را با مقدار کمتری شاید بطور دائم ادامه داد .

ـ نتایج مطلوب درمانی بدست آمده دربعضی ازآمارها بین ۶۰ تا ۸۰٪ ودربعضی دیگر در حدود ۳۰٪ مشاهده میشود.

Seze و همکارش (۱) نزد ۶۶ بیمار که روزانه ۶۰۰ میلی گرم هیدروکسی کلروکین دریافت می‌نموده‌اند ، ۲۰٪ بهبود کامل و ۳۸٪ بهبود نسبی مشاهده کرد.

چشم : یکی از عوارض نادر ولی بدخیم و خطرناك کلروکین رتینوپاتی است . این دارو باعث نابودی سلولهای بینائی در ناحیه ماکولا میشود ، علت این عارضه بخوبی روشن نیست . از بین رفتن توانائی‌تشخیص‌رنگ قرمز از علائم پیشتاز این عارضه است .

پیدایش یك لکه کورروی‌رتین (Scotome) در ناحیه محیطی ماکولا دید چشم را تار میکند .

تعیین میدان دید وسعت این لکه‌ها را نمایان میسازد . در معاینه ته چشم رتینوپاتی بصورت‌لکه‌های کوچك‌قهوه‌ای رنگ درمرکز ماکولا دیده میشود . نکته‌مهم این است که این لکه‌هاقبل‌ازاینکه دید مختل شود ، در ته‌چشم قابل مشاهده هستند و در این مرحله قطع دارو میتواند از روند عارضه جلوگیری کند. متأسفانه این لکه‌ها مخصوص کلروکین نیست و نزد اشخاص بیش از ۵۰ سال نیز مشاهده میشود ازاین لحاظ باید معاینه ته چشم قبل ازشروع درمان انجام گیرد .

در صورت ادامه درمان بزودی اطراف لکه قهوه‌ای رنگ یك دسته لکه‌های روشن‌دیگری گرداگرد آن ظاهر میشود. ضایعات در این صورت غیر قابل برگشت است . این عارضه خوشبختانه نادر است وشیوع آنرا بین ۳ - ۴٪ موارد گزارش میدهند. در صورت طولانی شدن درمان شیوع آن به ۶٪ میرسد .

پیدایش این عارضه‌با مقدارکلروکین نیز ارتباط دارد . به‌عقیده Mackensie (۶) شیوع این عارضه در صورتیکه فقط ۴ میلی گرم در روز از سولفات‌کلروکین ویا ۷ میلی‌گرم برای‌هر کیلو در روز از هیدروکسی کلروکین استفاده شود صفر است.

بهرجهت درصورت تجویز دارو باید هرسه‌ماه یکبار ته‌چشم‌بیمار دیده شود و میدان دید نیز تعیین گردد . بهترین آزمایش برای آشکار نمودن ضایعات الکترورتینوگرام‌است وبالاخره عده‌ای‌از دانشمندان معتقدندکه بهتر است درمان باکلروکین را بیش از ۳ تا ۴ سال نزد بیماران ادامه نداد . از عوارض دیگر چشمی کلروکین رسوب آن روی قرنیه بخصوص در محیط قرنیه است که میتواند تمام آنراکدر نماید ، این‌ضایعه با قطع دارو قابل برگشت است و بالاخره فلج تطابق (Accomodation)ودوبینی نیز با مصرف‌کلروکین مشاهده میشود (۷).

اختلال‌های گوارشی :

ـ کم اشتهائی ، تهوع ، درد اپی‌گاستر ، استفراغ از عوارض گوارشی کلروکین است . ترکیبات کلروکین ظاهراً زخم زا نیستند . این نشانه‌های‌گوارشی با مقدار کلروکین تجویز شده ارتباط دارد و با مقادیرکم ندرتاً دیده میشوند.

اختلال‌های عصبی :

وزوزگوش، سرگیجه وسردرد نزد عده‌ای‌ازبیماران مشاهده‌شده است. مهمترین ضایعه عصبی (۴) کلروکین بصورت نوروپاتی است که فوق‌العاده نادر میباشد و بعدازسالها درمان ظاهرمیشود. کم‌شدن نیروی عضلانی پروکسیمال در اندام همراه باپارستزی دیستال از نشانه‌های خوب این عارضه است دربعضی ازنورومیوپاتی‌ها عضلات صورت، گردن ، چشم وحتی‌قلب میتوانند گرفتار

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-12]

شوند ایـن نوروپاتی‌هـا چند ماه بعد از قطع درمـان از بین میروند .

اختلال‌های پوستی :

– پیدایش ماکول و پاپول باعث قطع درمان میشود زیرا درصورت ادامه آن بیمار به اریترو درمی مبتلا میگردد . خارش، کهیرو پیگمانتاسیون نیز بعضی اوقات دیده میشوند و باقطع دارو تمامی این ضایعات ازبین میروند.

درموارد معرفی شده هیچیك از عوارض فوق دیده نشد و به نظر میرسد که تجویز مقدار کم دارو ازیکطرف و ازطرف دیگر کوتاه بودن مدت درمان مسئله فوق را روشن میسازد .

– نحوه اثر کلروکین درارتریت روماتوئید :

– جذب کلروکین در روده براحتی انجام میگیرد ، سپس درخون به پروتئین‌های پلاسما متصل وازآنجا به بافت‌ها منتقل میگردد.

– بافت‌هائی که بیش از همه کلروکین روی آنها ثابت میگردد عبارت ازمغز، چشم وعضله‌است. کلروکین آنزیم دزاکسی ریبونو کلئازرا را مهار میکند . نزد تك هسته‌ای‌ها کلروکین مانع سنتز DNA و RNA میشود. کلروکین میتواندبا DNA ترکیب شود وبالاخره بطور in -vitro کلروکین مانع پیدایش سلول L.E. میگردد. شاید ازاین طریق بتوان تأثیر کلروکین را در بیماری لوپوس منتشر توجیه نمود. کلروکین تاحدی قدرت ضدهیستامینی دارد و باعث سختی غشاء لیزوزم‌ها میشود (۱) . کلروکین مهار کننده شیمیوتاکسی و فاگوسیتوز پولی نوکلئرها میشود . بدین ترتیب شاید بتوان اثر آنرا درآرتریت رماتوئید توجیه نمود . تمایل زیاد کلروکین به بافت‌های ملانین‌دار (اپیتلیوم پیگمانی رتین) ضایعات چشمی بیماری را روشن مینماید و ازطرف‌دیگر کلروکین انتقال موج عصب به‌عضله را مختل میکند.

خلاصه : استفاده ازکلروکین نزد ۴۲ بیمار مبتلا به پولی آرتریت روماتوئید در ۶۰٪ موارد باعث بهبود گردیده است . مقایسه‌خطرات جانبی‌این‌دارو باسایر داروهای مؤثردرآرتریت روماتوئید کم خطر بودن این دارو را نشان میدهد و میتـوان براحتی درمان این بیماری‌را باکلروکین ، آسپرین‌واستراحت توصیه نمود. دراین‌مقاله عوارض کلروکین نیز مورد بحث قرار گرفت.

REFERENCES :

1- Seze de, S., et Ryckewaert, A: Maladies des os et des articulations Flammarion. Edit. Paris. PP 697-698, 1972.

2- Bagnall , A. W : The Value of Chloroquine in Rheumatoid Disease. Canad . Med . Asso . J. 77 : 182 -194, 1957.

3- Buchan, J.: Chloroquine in Rheumatoid. Ann . Rheum . Dis. 18 : 58 _ 61, 1959.

4- Caroit, M: Neuromyopathie des Antimalariques. Actualité Rhumatologique. Expsn . Scient . F. Edit Paris 291 -296 1971.

5- Freedman, J. F : Chloroquine and Rheumatoid Arthritis. Ann. Rheum. Dis. 251 - 256 1956.

6- Mackensis , A. H: An Appraisal of Chloroquine. Arthr. Ann. Rheum. 3 : 280 - 291, 1970.

7- Bertrand, J. J., et al.: La Surveillance Oculaire. Presse Med. 76 : 2139 _ 2142, 1968.

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-12]