



TÁC DỤNG CÓ HẠI ĐỐI VỚI MẮT CỦA CÁC THUỐC TOÀN THÂN

TÁC GIẢ

Dr Julie McClelland: Đại học Ulster

Fiona Flynn Smith: Viện công nghệ Dublin

THẨM ĐỊNH

Dr Bruce Onofrey: Đại học Houston

NỘI DUNG

Chương này bao gồm các nội dung:

- Các thuốc toàn thân
- Sự thay đổi giữa các bệnh nhân
- Những tác dụng có hại ở mắt
- Các thuốc tác dụng lên đường tiêu hóa
- Các thuốc tác dụng lên hệ tim-mạch
- Các thuốc tác dụng lên đường hô hấp
- Các thuốc tác dụng lên hệ thần kinh
- Các thuốc điều trị nhiễm trùng
- Các thuốc tác dụng lên hệ nội tiết
- Các thuốc dùng để điều trị ung thư vú

CÁC THUỐC TOÀN THÂN

- Các thuốc dùng đường toàn thân có thể đi vào mắt qua tuần hoàn chung.
 - Ngược lại, các thuốc mắt cũng có thể đi vào tuần hoàn toàn thân
- Cần hỏi bệnh nhân về tất cả các thuốc đã dùng.
- Xem xét: loại thuốc, liều dùng và thời gian dùng thuốc
 - Liều dùng: một số thuốc có nhiều chỉ định. Liều dùng khác nhau rất nhiều
 - Thí dụ hydroxychlorine có thể được dùng để điều trị bệnh sốt rét và viêm khớp dạng thấp với các liều khác nhau
 - Thời gian tác dụng: bệnh nhân có thể dung nạp được các tác dụng phụ của thuốc, nhất là mức độ nhẹ
 - Một số tác dụng phụ được tích lũy và chỉ xuất hiện sau nhiều năm điều trị



SỰ THAY ĐỔI Ở BỆNH NHÂN

- Tuổi
 - Chuyển hóa của trẻ em khác người lớn; thí dụ aspirin được chống chỉ định ở trẻ em bởi vì nó gây ra hội chứng Reye (ảnh hưởng đến tất cả các cơ quan của cơ thể, nhưng tổn hại nặng nhất là gan và não), an toàn cho trẻ em trên 12 tuổi, người già chuyển hóa chậm hơn.
- Giới tính
 - Hormon giới tính ảnh hưởng khác nhau ở nam và nữ
- Cân nặng
 - Tỷ số mỡ/nước cũng tác động đến chuyển hóa của thuốc. Cân nặng đóng một vai trò trong tỷ số mỡ/nước
- Sức khỏe toàn thân
- Sức khỏe mắt
- Các thuốc khác
- Kính tiếp xúc

NHỮNG TÁC DỤNG CÓ HẠI ĐỐI VỚI MẮT

Từ kích thích nhẹ đến đe dọa thị lực:

- Co thắt thể mi
- Liệt điều tiết
- Biến đổi ở giác mạc
- Biến đổi các môi trường
- Viêm thị thần kinh
- Biến đổi ở võng mạc
- Giảm dung nạp kính tiếp xúc
- Đục thể thủy tinh
- Giảm điều tiết
- Giãn đồng tử
- Tăng nhãn áp
- Bệnh võng mạc
- Song thị

Ảnh hưởng ở mắt được mô tả trong y văn chỉ là giảm thị lực. Phần lớn các thuốc gây giãn đồng tử có thể đi vào tuần hoàn toàn thân và làm giãn cơ thể mi, thí dụ các thuốc giống atropine (thuốc kháng histamine, một số thuốc chống trầm cảm ức chế monoamine oxydase (MAO), hoặc thuốc ức chế tái hấp thu serotonin chọn lọc (Selective Serotonin Reuptake Inhibitors - SSRI).

Những tác dụng khác tại mắt của một số thuốc

- Co thắt thể mi: các thuốc ngủ mạnh như morphin có thể gây ra cận thị giả
- Chấn động ở giác mạc do amiodarone có thể gây ra nhạy cảm với ánh sáng
- Đục thể thủy tinh do steroid
- Bệnh thị thần kinh: Quinine
- Biến đổi ở võng mạc: Tamoxifen
- Ảnh hưởng đến lớp nước mắt: các thuốc ngừa thai
- Song thị: một số thuốc điều trị bệnh của hệ thần kinh trung ương

Thông tin

- Data sheet compendium (Bảng dữ liệu tóm tắt)
- MIMS (MIMS.com.au)
 - Trang web của Australia cung cấp một nguồn các thuốc có ở Australia và danh sách các chỉ định, tác dụng phụ, chỉ định, v.v.
 - Liệt kê nhiều phản ứng có hại của thuốc
- Dược thư quốc gia Anh (BNF-British National Formulary)
- Cũng có thể thu thập thêm dữ liệu từ nhà sản xuất về chỉ định, tác dụng phụ, tương tác
 - Hiện nay đã có trên trang mạng, <http://www.medicines.org.uk/emc/>
- Phần mềm Drug database PRO

TẦN SỐ TÁC DỤNG PHỤ CỦA THUỐC

Dược thư quốc gia Anh đưa ra 5 phân loại:

- Rất phổ biến: lớn hơn 1/10
- Phổ biến: 1/100 đến 1/10
- Không phổ biến: 1/1000 đến 1/100
- Hiếm: 1.10000 đến 1/1000
- Rất hiếm: Dưới 1/10000

CÁC THUỐC TÁC DỤNG LÊN ĐƯỜNG TIÊU HÓA

- Nếu thuốc được dùng theo đường uống thì đường tiêu hóa là hệ thống đầu tiên tiếp xúc với thuốc.
- Đường tiêu hóa được chi phối bởi hệ thần kinh tự động
- Dicyclomine (Merbentyl)
- Hyoscine (Buscopan)
 - Một thuốc cũng có thể dùng để giãn đồng tử, có dưới dạng thuốc nhỏ mắt.
- Giãn đồng tử và liệt điều tiết

Các thuốc hiện đại được sản xuất để không tiêu hóa được bởi ruột. Tuy nhiên, nếu xảy ra hấp thu ở ruột thì có thể gây ra phản ứng có hại (ADR - adverse drug reaction). Ruột được phân bố bởi hệ thần kinh tự động và kích thích hệ phó giao cảm sẽ làm tăng nhu động và bài tiết. Các thuốc chống co thắt có tác dụng kháng muscarinic và giảm co thắt đường tiêu hóa.

Dyde và cs (2008) đã nói về những thận trọng khi sử dụng Buscopan (dùng để điều trị đau cứng bụng). Họ đưa ra những khuyến cáo dưới đây cho những người dùng Buscopan:

- Hỏi bệnh nhân về tiền sử dị ứng
- Nói để bệnh nhân an tâm rằng y văn đã cảnh báo rằng "có một số ít trường hợp, sau khi khám bệnh bạn sẽ thấy đau, giảm thị lực ở một hoặc cả 2 mắt, bạn cần đến bệnh viện ngay để được khám"
- Thông báo cho bệnh nhân là có thể bị giảm thị lực và không lái xe trước khi hết tác dụng này
- Lưu ý các nhà lâm sàng rằng cần đặc biệt chú ý đến phương pháp đánh giá những bệnh nhân có bất ổn định tim

CÁC THUỐC TÁC DỤNG LÊN HỆ TIM-MẠCH

- Tác dụng dược lý trực tiếp lên các mô của mắt.
- Tác dụng gián tiếp lên huyết áp và lưu lượng máu.
- Thuốc trợ tim
- Thuốc lợi tiểu
- Thuốc chống loạn nhịp tim
- Thuốc chẹn thụ thể beta
- Thuốc hạ huyết áp
- Thuốc chống đông

Thuốc trợ tim

Digoxin (Lanoxin)

- Digoxin được dùng để điều trị nhiều bệnh tim, rung nhĩ, cuồng động nhĩ (loạn nhịp tim), và suy tim sung huyết (tim không bơm được máu quanh cơ thể) không điều chỉnh được bằng các thuốc khác.

Tác dụng phụ có thể xảy ra

- Ánh chói (quầng màu trắng)
- Biến đổi điện võng mạc và thị trường
- Giảm nhãn áp (không đủ để điều trị glôcôm)
- Tác dụng phụ thường gặp nhất, thường gặp ở các mức độ nhiễm độc là nhìn các vật thành màu xanh. Ước tính 80% số người được điều trị bị ảnh hưởng ở một mức độ nào đó, tuy nhiên không phải bao giờ bệnh nhân cũng nhận thấy.

- Rối loạn chức năng tế bào nón
- Có thể gây tổn hại mô thần kinh
- Hiện tượng chói hoặc vật như có tuyết phủ
- Rối loạn sắc giác màu lam-vàng do tổn hại tế bào quang thụ

Lanatosid C (Cedilanid)

- Tác dụng độc đối với võng mạc
- Rối loạn sắc giác
- Biến đổi điện võng mạc và thị trường
- Rối loạn nhịp tim

Disopyramide (Rythmodan): thuốc chống loạn nhịp tim

- Giãn đồng tử và liệt điều tiết (tương đương atropine)

Thuốc lợi tiểu

- Dùng để bài tiết nước khỏi cơ thể
- Tăng lưu lượng nước tiểu và giảm phù trong suy tim, tăng huyết áp và rối loạn chức năng thận.
 1. Acetazolamide (thuốc ức chế carbonic anhydrase) (Diamox)
 2. Bendroflumethazide (Aprinox)
- Cận thị nhẹ (hết sau khi ngừng thuốc)
- Cận thị do thuốc
- Một số tác dụng phụ tại mắt, thường tự khỏi
- Giảm tiết nước mắt, dẫn đến kém dung nạp kính tiếp xúc
- Giảm nhãn áp

Thuốc chống loạn nhịp tim

- Amiodarone (Cordarone X)
 - Mảng động màu nâu vàng ở giác mạc
 - Castells và cs 2002: bàn về những biến đổi thị giác do amiodarone
- Disopyramide (Rythmodan)
 - Tác dụng kháng cholinergic: liệt điều tiết và giãn đồng tử
 - Nếu góc hẹp, nguy cơ glôcôm
 - Lắng đọng giác mạc ở 90% số bệnh nhân dùng thuốc trong nhiều tuần
 - Trong phần lớn các trường hợp, chất đọng sẽ mất đi sau khi ngừng thuốc
 - Một số trường hợp giảm thị lực

Thuốc chẹn thụ thể beta

- Dùng để điều trị đau thắt ngực, tăng huyết áp và loạn nhịp tim
 1. Atenolol (Tenormin)
 2. Metoprolol (Trandate)
- Phần lớn tương đối an toàn: một số tác dụng phụ nhẹ và nhất thời.
- Giảm nhãn áp
- Practolol (hiện nay ít dùng) có liên quan đến một bệnh được gọi là hội chứng mắt-da, tác động đến các niêm mạc và gây khô mắt rất nhiều.

Thuốc hạ huyết áp

- Có nhiều thuốc điều trị, bao gồm các thuốc chẹn thụ thể beta.
 1. Clonidine (Catapres)
 - a. Biến đổi ở võng mạc: co mạch võng mạc và có thể gây giảm thị lực
 - b. Giảm nhãn áp
 - c. Co đồng tử
 2. Methyldopa (Aldomet)
 - a. Tác động đến phần trước nhãn cầu
 - b. Giảm nhãn áp
 - c. Hội chứng khô mắt (Tu và Rheinstrom 2010)
 3. Hydralazine (Apresoline)
 - a. Viêm mạch võng mạc 2 mắt

CÁC THUỐC TÁC DỤNG LÊN ĐƯỜNG HÔ HẤP

Thường dùng tại chỗ: do đó ít tác dụng phụ.

- Corticosteroid
- Thuốc kháng histamine
- Thuốc giãn phế quản

Thuốc kháng histamine

- Tác dụng kháng muscarinic: giãn đồng tử nhẹ và liệt điều tiết.
- Giảm tiết nước mắt (ở người đeo kính tiếp xúc): thí dụ chlorpheniramine (Piriton), terfenadine (Triludan)
- Về lí thuyết, những bệnh nhân này cần được khám phát hiện nguy cơ đóng góc
 - Tỷ lệ 1/10000 người với cyclopentolate
 - Thấp hơn nhiều với thuốc kháng histamine dùng toàn thân
- Hầu hết các thuốc gây giãn đồng tử dùng đường toàn thân cũng có thể tác động lên thể mi và gây liệt điều tiết
- Có thể cản trở hoãn việc khám khúc xạ đến khi bệnh nhân dùng hết đợt thuốc: không thực tế lắm
- Nghiện rượu: giảm điều tiết

Tác dụng kháng cholinergic ở mắt của thuốc kháng histamine dùng toàn thân còn chưa rõ ràng. Brion và cs (1988) đã đánh giá tác dụng kháng cholinergic của 2 thuốc kháng histamine là terfenadine và mequitazine ở 8 bệnh nhân và không thấy sự khác nhau đáng kể về kích thước đồng tử. Một nghiên cứu tương tự sử dụng terfenadine, astemizole và triprolidine cũng cho thấy không có thay đổi đường kính đồng tử (Nicholson và cs 1982). Ngược lại, giãn đồng tử tăng đáng kể được thấy khi dùng phối hợp pheniramine 0,3% (kháng histamine) và tetrahydrozoline (giảm cương tụ mắt) (Gelmi và Ceccuzzi 1994). Các nghiên cứu ở động vật cũng cho thấy có tăng tác dụng kháng cholinergic bao gồm giãn đồng tử với thuốc kháng histamine (Cardelus và cs 1999).

Thuốc giãn phế quản

- Là các thuốc giống giao cảm, được dùng trong các thuốc cảm lạnh
- Co thắt phế quản do kích thích hệ thần kinh phó giao cảm.
- Điều trị sử dụng các thuốc kháng muscarinic hoặc thuốc giống giao cảm.

- Giãn đồng tử nhẹ, thí dụ ephedrine, giả ephedrine (Sudafed), Salbutamol (Ventolin).
- Ephedrine dùng liều cao có thể gây ảo thị
- Thuốc giống giao cảm: tăng cung lượng tim, giãn các tiểu phế quản, co các mạch máu

CÁC THUỐC TÁC DỤNG LÊN HỆ THẦN KINH

- Mô mắt (thần kinh) có thể bị tổn thương
- Ảnh hưởng đến các trung tâm não điều khiển vận nhãn
 1. Thuốc gây ngủ và làm dịu
 2. Thuốc chống Parkinson
 3. Thuốc chống loạn thần
 4. Thuốc giải lo âu
 5. Thuốc chống co giật
 6. Thuốc chống trầm cảm
 7. Thuốc chống nôn
 8. Thuốc giảm đau
 9. Thuốc dùng cho đau nửa đầu

Thuốc gây ngủ và làm dịu

- Là các thuốc để điều trị mất ngủ, thí dụ amylobarbitone (Amytal), temazepam (Normison), nitrazepam (Mogadon).
- Nếu dùng ngắn hạn thì ít tác dụng phụ. Những người dùng barbiturate thường xuyên có thể có những rối loạn cơ ngoại nhãn, dẫn đến giảm qui tụ hoặc rung giật nhãn cầu.
- Sụp mí

Các barbiturate

- Các thuốc này tác dụng ức chế thần kinh trung ương gây ra nhiều ảnh hưởng, từ an thần nhẹ tới mất cảm giác, có thể trở thành nghiện. Một số cũng được dùng như là thuốc chống co giật.
- Các barbiturate phần lớn được thay thế bằng benzodiazepine (Nitrazepam):
- Các tác dụng phụ gồm:
 1. Giảm thị lực
 2. Mất điều tiết hoặc bất thường cơ ngoại nhãn
 3. Nháy mắt bất thường
 4. Rối loạn chức năng các cơ ngoại nhãn
 5. Barbiturate và benzo có thể gây sụp mí
 6. Dùng rượu liều cao hơn mức cho phép lái xe sẽ tác động đến các cơ ngoại nhãn và gây rối loạn thị giác 2 mắt

Thuốc chống Parkinson

- Là các thuốc kháng muscarinic và các thuốc dopaminergic, thí dụ amantadine (Symmetrel), benzhexol (Artane), levodopa (Larodopa)
- Làm tăng lượng dopamine hoặc tác dụng trực tiếp với các thụ thể dopamine
 1. Amantadine: có ít tác dụng phụ, trừ ảo thị
 2. Benzhexol: tác dụng kháng muscarinic do đó làm giảm điều tiết, giãn đồng tử và nguy cơ đóng góc

3. Levadopa: co thắt mi mức độ nặng và những động tác không chủ ý của mắt.

Thuốc chống rối loạn tâm thần

- Dùng cho các bệnh như tâm thần phân liệt và chứng lo âu. Thí dụ chlorpromazine (Largactil), haloperidol (Serenace)
- Dùng thuốc trong thời hạn ngắn thì ít phản ứng có hại (ADR)
- Ảnh hưởng nhiều hơn khi dùng lâu dài
- Chlorpromazine điều trị lâu dài gây ra lắng đọng sắc tố ở mắt: đầu tiên ở trên mặt thể thủy tinh, diện đồng tử, màng Descemet
 1. Tăng sắc tố da
 2. Lắng đọng giác mạc ở 15%
 3. Các chất đọng không ảnh hưởng đến thị lực, trừ ở giai đoạn bệnh nặng
- Haloperidol: tác dụng kháng muscarinic, gây ra giãn đồng tử và liệt điều tiết
- Chlorpromazine: gây ra lắng đọng chất màu nâu vàng ở dưới bao trước thể thủy tinh

Thuốc chống lo âu

- Là các thuốc an thần nhẹ
- Nhóm lớn nhất là các benzodiazepine
- Có một số tác dụng có hại ở mắt, nhưng có thể hồi phục

Các benzodiazepine

- Là một trong những nhóm thuốc được kê đơn nhiều nhất
- Để dùng ngắn hạn, nhưng cũng có thể dùng thời gian dài
- Có thể xảy ra giảm điều tiết và giảm phản xạ giác mạc
- Phản ứng dị ứng
- Viêm kết mạc dị ứng hoặc những vấn đề với KTX

Thuốc chống co giật

- Dùng để điều trị động kinh: thí dụ carbamazepine (Tegretol), vigabatrin (Sabril)
- Những động tác bất thường của mắt và rối loạn chớp mắt.
- Dùng quá liều có thể gây ra rung giật nhãn cầu và song thị, sẽ mất đi nếu giảm liều dùng
- Giảm thị lực.
- Vigabatrin: tổn hại thị trường.
- Hadjickoutis và cs (2005)

Vigabatrin (Sabril)

- Là thuốc chống co giật
- Thu hẹp thị trường xảy ra ở khoảng 1/3 số bệnh nhân điều trị, từ 1 tháng đến nhiều năm sau khi bắt đầu điều trị. Điều này đáng lo ngại vì thuốc thường dùng cho trẻ em
- Cần khám thị trường (điện châm kích thích cho trẻ dưới 9 tuổi) trước khi bắt đầu điều trị, sau đó khám lại 6 tháng/lần
- Gây tổn hại đoạn ngoài của tế bào que và tế bào nón và biểu mô sắc tố võng mạc

- Thị lực trung tâm không bị ảnh hưởng

Thuốc chống trầm cảm

- Các thuốc chống trầm cảm 3 vòng đã thay thế các thuốc ức chế monoamine oxidase (MAO).
 - Thuốc ức chế MAO ít được dùng do có thể tương tác nguy hiểm với các thuốc và thực phẩm, đặc biệt là pho mát
 - Các thực phẩm giàu tyramine như pho mát để lâu, thịt đã chế biến, rau đậu, rượu vang, bia, v.v. có thể gây nguy cơ tăng huyết áp
- Dùng để điều trị các bệnh trầm cảm, một số thuốc có tác dụng làm dịu.
- Các thuốc ức chế tái hấp thu serotonin chọn lọc, thí dụ fluoxetine (Prozac).
- Thí dụ: amitriptyline (Tryptizol), fluoxetine (Prozac), paroxetine (Seroxat)
- Tất cả các thuốc chống trầm cảm 3 vòng đều có tác dụng kháng cholinergic
- Tác dụng khả hồi
- Giảm tiết nước mắt
- Người đeo KTX
- Thuốc ức chế MAO tương tác với thuốc giống giao cảm và kháng cholinergic làm tăng tác dụng
- Giảm lượng nước mắt
- Thuốc ức chế MAO làm cho khe mi mở rộng, có thể ảnh hưởng đến việc đeo KTX
- Các amphetamine và cocaine cũng có thể làm khe mi mở rộng

Thuốc chống nôn

- Tác dụng lên hệ thần kinh trung ương hơn là đường tiêu hóa.
- Được dùng rộng rãi trong hóa trị liệu để điều trị ung thư. Thí dụ Dolasetron (Azemet) và Ondansetron (Zofran)
- Gây ra những rối loạn thị giác

Thuốc giảm đau

- Thuốc giảm đau: morphin tiêm tĩnh mạch gây co đồng tử
- Codein và Tramadol
 1. Co đồng tử
 2. Cận thị giả
- Liều cao morphin tiêm tĩnh mạch có thể dẫn đến đồng tử co tít (<1,5mm)
- Các thuốc giảm đau khác có thể gây tác dụng ít hơn
- Cận thị giả: co thất thể mi
- Nguy cơ nghiền đồng tử

CÁC THUỐC ĐIỀU TRỊ NHIỄM TRÙNG

- Dùng ngắn hạn, thường chỉ có phản ứng có hại nếu điều trị lâu dài.
- Thuốc kháng sinh
- Thuốc khử trùng đường tiết niệu
- Thuốc chống lao
- Thuốc chống sốt rét

Thuốc kháng sinh

- Các thuốc được dùng rộng rãi nhất để điều trị nhiễm khuẩn.
 - Hầu hết điều trị trong vài ngày (trừ trong bệnh trứng cá đỏ)
- Các nhóm: penicillin, cephalosporin, tetracycline, rifamycin (rifampicin).
- Các tetracycline có thể gây ra cận thị nhất thời, rối loạn sắc giác, thuốc xâm nhập vào dịch não-tủy có thể gây song thị.
- Thuốc bài tiết trong nước mắt sẽ nhuộm màu kính tiếp xúc.
- Thí dụ amoxicillin, cephalixin, chlorotetracycline
- Có thể có phản ứng dị ứng
- Tăng sắc tố da quanh mắt và bờ mi: phản ứng nhạy cảm ánh sáng

Dùng rifampicin có thể làm cho một số dịch của cơ thể, chẳng hạn nước tiểu và nước mắt, trở thành màu đỏ da cam, một tác dụng phụ lành tính nhưng đôi khi gây sợ hãi. Thuốc có thể nhuộm màu vĩnh viễn kính tiếp xúc mềm. Nó cũng có thể được tiết trong sữa mẹ, do đó không dùng cho người nuôi con bú.

Thuốc khử trùng đường tiết niệu

- Dùng để điều trị nhiễm trùng đường tiết niệu.
- Thí dụ axit nalidixic (Negram)
- Các phản ứng có hại: kích thích mắt, chảy nước mắt nhiều, rối loạn sắc giác, lóa mắt.
- Có thể hồi phục
- Chưa rõ ràng ở những người đeo KTX

Thuốc chống lao

- Tác nhân gây bệnh có chuyển hóa và phát triển chậm (trực khuẩn lao)
- Điều trị bệnh lao cần thời gian dài, thí dụ dùng ethambutol (Myambutol), rifampicin (Rifinah)
- Rifampicin tạo ra một sản phẩm phụ màu hồng bài tiết trong nước mắt và sẽ nhuộm màu kính tiếp xúc mềm. Nó cũng gây viêm kết mạc
- Ethambutol: có thể gây viêm thị thần kinh, có thể hồi phục trong một số trường hợp

Thuốc chống sốt rét

- Để phòng sốt rét cho du khách, cũng dùng cho chứng chuột rút ban đêm và viêm khớp dạng thấp.
- Thí dụ chloroquine (Avlocor), hydroxychloroquine (Plaquenil)
 - Được dùng để phòng bệnh hơn là điều trị
 - Lắng đọng ở giác mạc (màu xám/trắng), làm nặng thêm hội chứng khô mắt vốn có.
 - Biến đổi sắc tố ở võng mạc: bệnh hoàng điểm hình tâm bia (bull's eye maculopathy).
 - Sụp mi (hydroxychloroquine)
- Quinine được dùng cho chứng chuột rút ban đêm và chloroquine dùng cho viêm khớp dạng thấp
- Có thể gây hẹp thị trường, biến đổi điện võng mạc
- Nhược thị do quinine tác động trực tiếp lên các tế bào hạch
- Dùng quá liều có thể gây ra mù trong vài giờ

Hydroxychloroquine (Plaquenil)

Họ thuốc được gọi là các aminoquinoline, ban đầu được dùng để phòng bệnh sốt rét, hiện nay được dùng như là một thuốc điều trị viêm khớp dạng thấp và luput ban đỏ hệ thống. Tổn hại chọn lọc tế bào quang thụ dẫn đến một

hình ảnh đáy mắt đặc trưng được gọi là bệnh hoàng điểm hình tâm bia, thường xảy ra với liều dùng trên 400mg /ngày. Bệnh có thể hồi phục ở các giai đoạn sớm.

Nếu thuốc đã gây ra những biến đổi ở da, mi mắt, giác mạc (hình xoắn) hoặc tóc thì đó là một báo hiệu là thuốc có thể gây ra bệnh vẩy nến. Do các aminoquinoline tập trung ở các mô sắc tố nên những biến đổi hoàng điểm được coi là tiến triển một thời gian dài sau khi ngừng thuốc

Cần thông báo cho tất cả các bệnh nhân về nguy cơ tác dụng phụ tại mắt và khám kỹ mắt trước khi bắt đầu điều trị. (đo thị lực kính tốt nhất, thị trường, bảng amsler, sắc giác, v.v.)

Nguy cơ của hydroxychloroquine thấp hơn nhiều so với chloroquine.

Dấu hiệu phát hiện được sớm nhất của nhiễm độc là một ám điểm trong khoảng 5° đến 10° từ điểm định thị khi khám thị trường đối chiếu sử dụng một vật tiêu nhỏ màu đỏ.

Như đã nói ở trên, hydroxychloroquine cũng sinh ra bệnh giác mạc hình xoắn (chất đọng ở biểu mô giác mạc, màu xám, cân đối, ở hai mắt, có hình xoắn từ một điểm ở dưới đồng tử do sự vận chuyển chất chuyển hóa của thuốc theo các đường di chuyển ở biểu mô).

Nhiễm độc liên quan tới sự gắn thuốc vào melanin (thấy với những lượng lớn ở biểu mô sắc tố võng mạc).

CÁC THUỐC TÁC DỤNG LÊN HỆ NỘI TIẾT

- Các thuốc thay thế hoặc bổ sung hormon tự nhiên
 1. Thuốc điều trị đái tháo đường
 2. Corticosteroid
 3. Thuốc uống ngừa thai.

Thuốc điều trị đái tháo đường

- Insulin hoặc các thuốc giảm đường huyết dạng uống
 1. Metformin (Glucophage), Glibenclamide (Daonil), Chlorpropamide (Diabinese).
 2. Chlorpropamide: nhược thị do nhiễm độc
Dùng quá liều có thể gây ra các cơn giảm glucose huyết, dẫn đến song thị và giảm thị lực
- Đái tháo đường có nhiều biến chứng ở mắt.

Corticosteroid

- Điều trị thay thế (tác dụng sinh lí) hoặc ức chế viêm (tác dụng dược lí).
 1. Đục (bao sau) thể thủy tinh
 2. Tăng nhãn ápThí dụ betamethasone (Betnelan), cortisone (Cortelan), prednisolone (Deltacortril).
- Viêm khớp dạng thấp, viêm loét kết tràng
- Đục thể thủy tinh xảy ra sau một năm điều trị: 30% số bệnh nhân
- Thuốc nhỏ mắt đôi khi gây ra đục thể thủy tinh
- Nhãn áp tăng do giảm lưu thông thủy dịch

Có một tỉ lệ cao những người ruột thịt thể hệ thứ nhất của bệnh nhân glôcôm có tăng nhãn áp khi dùng steroid (những người đáp ứng steroid).

Tác dụng phụ chủ yếu tại mắt là đục thể thủy tinh dưới bao sau (ở tới 50% những bệnh nhân điều trị steroid kéo dài), gây chói mắt, đặc biệt khi lái xe ban đêm, thường cần phẫu thuật thể thủy tinh.

Thuốc uống ngừa thai

Phương pháp tránh thai thường dùng nhất:

- Thuốc viên phối hợp hoặc chỉ có progesterone
 1. Ethinylloestradiol (Microgynon)
 2. Levonorgesteral (Microval)
- Giảm dung nạp kính tiếp xúc
- Ảnh hưởng đến chất lượng và số lượng nước mắt

Một số báo cáo có nêu lên tắc tĩnh mạch võng mạc. Hàng triệu phụ nữ đã dùng thuốc ngừa thai trong nhiều năm, nhưng có ít thông tin về nguyên nhân và ảnh hưởng. Không có ảnh hưởng rõ ràng ở test TBUT hoặc sự sản xuất nước mắt.

Thuốc chống viêm

- Các thuốc thay thế steroid: thuốc kháng viêm không steroid.
- Thí dụ Diclofenac (Voltarol), Ibuprofene (Brufen).
- Giảm sắc giác và giảm thị lực (indometacin và ibuprofene)
- Bệnh võng mạc, thu hẹp thị trường, giảm điện nhãn cầu, tổn thương dạng hạt ở đáy mắt (Indometacin)
- Đục thể thủy tinh và viêm thị thần kinh: thường do Naproxen.

**THÍ DỤ MỘT HỆ THỐNG BÁO CÁO PHẢN ỨNG CÓ HẠI CỦA THUỐC (ADR):
HỆ THỐNG THẺ VÀNG Ở VƯƠNG QUỐC ANH**

Cơ quan quản lý thuốc và các sản phẩm chăm sóc sức khỏe (the Medicines and Healthcare products Regulatory Agency - MHRA) và Ủy ban y tế (the Commission on Human Medicines - CHM) quản lý hệ thống báo cáo phản ứng có hại của thuốc (ADR) của Vương quốc Anh, còn gọi là hệ thống thẻ vàng. Hệ thống này nhận các báo cáo về phản ứng có hại hoặc tác dụng phụ của thuốc từ các nhà chuyên môn y tế và các bệnh nhân đối với các thuốc và các vaccin

Hệ thống thẻ vàng là hệ thống báo cáo ADR chính ở Vương quốc Anh và được đưa ra vào năm 1964. Nó nhận khoảng 25000 báo cáo về tác dụng phụ mỗi năm.

- Bất kì nghi ngờ nào về phản ứng của thuốc mắt cũng được báo cáo
 - Phản ứng dẫn đến tử vong, đe dọa tính mạng, làm mất khả năng, hoặc dẫn đến phải nhập viện
- Phản ứng có hại ở mắt đối với bất kì thuốc điều trị nào
 - Những thay đổi thị lực, nhãn áp, hoặc bất kì thay đổi nào về tình trạng mắt
- Thông báo cho bác sĩ đa khoa
 - Bác sĩ đa khoa của bệnh nhân cần được thông báo bất kì phản ứng có hại nào được nghi ngờ

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Hopkins G and Pearson R. O'Connor Davies Ophthalmic Drugs. Fourth Edition 1998
- Doughty M. Drugs, Medications and the Eye. 11th Edition. 2003
- Kanski J. J. Clinical Ophthalmology. Third Edition. 1994.
- Patel M. Ocular side effects of systemic drugs: Final part: anti-inflammatories, antihistamines, and miscellaneous drugs. Optometry Today. 28th November 2003.
- Patel M. Ocular side effects of drugs. Part 7b: drugs for the central nervous system. Optometry Today 7th November 2003.
- Patel M. Ocular side effects of systemic drugs, NSAIDs, anti-histamines and anti-migraine drugs. Optometry Today 10th March 2000.
- Patel M. Ocular side effects of drugs. Part 7a: drugs for the central nervous system. Optometry Today 18th April 2003.
- Patel M. Ocular side effects of drugs. Part 6: Endocrine drugs. Optometry Today 21st March 2003.
- Patel M. Ocular side effects of drugs. Part 5: antimicrobial agents. Optometry Today 29th November 2002.
- Patel M. Ocular side effects of drugs. Part 4: Anti-hypertensive drugs. Optometry Today 4th October 2002.
- Patel M. Ocular side effects of drugs. Part 3: Cardiac drugs. Optometry Today 28th June 2002.
- Patel M. Ocular side effects of drugs. Part 2: Cardiac drugs. Optometry Today 17th May 2002.
- Patel M. Ocular side effects of drugs. Part 1: Cardiac drugs. Optometry Today 22nd March 2002.
- Dyde R, Chapman AH, Gale R, Mackintosh A, Tolan DJ. Precautions to be taken by radiologists and radiographers when prescribing hyoscine-N-butylbromide. ClinRadiol. 2008 Jul;63(7):739-43.
- Castells DD, Teitelbaum BA, Tresley DJ. Visual changes secondary to initiation of amiodarone: a case report and review involving ocular management in cardiac polypharmacy. Optometry. 2002 Feb;73(2):113-21.
- Hobley A, Lawrenson J. Ocular adverse effects to the therapeutic administration of digoxin. Ophthalmic Physiol Opt. 1991 Oct;11(4):391-3.
- Prescrire Int. 2003 Feb;12(63):22-3. Drug-induced myopia.
- Tu EY, Rheinstrom S. Demography and public health.
- <http://medtextfree.wordpress.com/>, Chapter 65 – Dry Eye
- Brion N, Beaumont D, Advenier C. Evaluation of the antimuscarinic activity of atropine, terfenadine and mequitazine in healthy volunteers. Br. J. Clin. Pharmac. (1988), 25, 27-32
- Nicholson AN, Smith PA, Spencer MB. Antihistamines and visual function: studies on dynamic acuity and the pupillary response to light. Br. J. Clin. Pharmac. (1982), 14, 683-690
- Gelmi, C. Ceccuzzi, R. Mydriatic Effect of Ocular Decongestants Studied by Pupillography. Ophthalmologica 1994;208:243-246
- Cardelús I, Antón F, Beleta J, Palacios JM. Anticholinergic effects of desloratadine, the major metabolite of loratadine, in rabbit and guinea-pig iris smooth muscle. European Journal of Pharmacology. Volume 374, Issue 2, 18 June 1999, Pages 249-254
- Jaanus SD Ocular side effects of selected systemic drugs. OptomClin. 1992;2(4):73-96.
- S. Hadjikoutis, J. E. Morgan, J. M. Wild, P. E. M. Smith. Ocular complications of neurological therapy. European Journal of Neurology. Volume 12, Issue 7, pages 499–507, July 2005
- Richa S, Yazbek JC. Ocular adverse effects of common psychotropic agents: a review. CNS Drugs. 2010 Jun 1;24(6):501-26.
- Hong D, Flood P, Diaz G. The side effects of morphine and hydromorphone patient-controlled analgesia. AnesthAnalg. 2008 Oct;107(4):1384-9.