

GLÔCÔM GÓC ĐÓNG CẤP TÍNH THỨ PHÁT DO THUỐC TOPIRAMATE: BÁO CÁO CA LÂM SÀNG VÀ HỒI CỨU Y VĂN

Lê Phi Hoàng✉

Bệnh viện Mắt Hà Đông

Chúng tôi báo cáo một trường hợp glôcôm góc đóng cấp tính thứ phát sau khi dùng thuốc topiramate để điều trị đau nửa đầu với các dấu hiệu điển hình bao gồm: xây ra ở cả 2 mắt, đóng góc tiền phòng kèm tăng nhãn áp cấp tính, cận thị cấp tính và tràn dịch thể mi - hắc mạc. Ban đầu, bệnh nhân bị chẩn đoán nhầm với glôcôm góc đóng cấp tính nguyên phát nhưng sau đó đã được điều chỉnh chẩn đoán và điều trị thành công bằng thuốc hạ nhãn áp, liệt điều tiết và corticoid. Thông qua ca bệnh, chúng tôi hồi cứu y văn về cơ chế bệnh sinh, đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và những lưu ý trong quá trình điều trị hình thái glôcôm hiếm gặp này.

Từ khóa: Glôcôm, topiramate.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Glôcôm góc đóng cấp tính nguyên phát do cơ chế nghẽn đồng tử là hình thái glôcôm phổ biến thường được các bác sĩ nhãn khoa chú ý đến. Tuy nhiên, glôcôm góc đóng cấp tính thứ phát do thuốc topiramate hiếm gặp và ít được biết đến hơn dù ca lâm sàng đầu tiên đã được Banta báo cáo từ năm 2001.¹ Theo ước tính, tỷ lệ bị glôcôm góc đóng cấp tính do thuốc topiramate là khoảng 3/100.000 người dùng thuốc.^{2,3} Hình thái này có thể bị chẩn đoán nhầm với glôcôm góc đóng cấp tính nguyên phát dẫn đến những sai lầm trong điều trị.^{4,6} Chúng tôi báo cáo một ca lâm sàng glôcôm góc đóng cấp tính thứ phát do thuốc topiramate từ đó hồi cứu y văn về cơ chế bệnh sinh, đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và những lưu ý trong quá trình điều trị.

II. GIỚI THIỆU CA BỆNH

Bệnh nhân nữ 35 tuổi đến khám cấp cứu vì 2 mắt nhìn mờ đột ngột, đau nhức kèm đau

đầu 4 ngày. Bệnh nhân có tiền sử đau nửa đầu, đang điều trị bằng topiramate 50 mg/ngày trong 9 ngày. Thị lực: mắt phải (MP) ĐNT 4m, mắt trái (MT) ĐNT 3,5m. Nhãn áp (Icare): MP 55mmHg, MT 58mmHg (Bảng 1). Tại thời điểm khám ban đầu ghi nhận tình trạng tương tự ở cả hai mắt (2M): kết mạc cương tụ, giác mạc phù, tiền phòng nông, góc tiền phòng đóng, đồng tử 4mm, có phản xạ ánh sáng. Chẩn đoán ban đầu: 2M Glôcôm góc đóng cấp tính nguyên phát. Điều trị: timolol 0,5% tra 2 lần/ngày, pilocarpin tra 4 lần/giờ trong 2 giờ, uống acetazolamid 250mg x 2 viên, kaliu 500mg x 2 viên, paracetamol 500mg x 1 viên. Chúng tôi tiếp nhận bệnh nhân sau 8 giờ xử trí cấp cứu: đau mắt và đau đầu giảm; nhãn áp (Icare): MP 22mmHg, MT 23mmHg; thị lực: MP ĐNT 4m, MT ĐNT 4m; khúc xạ chủ quan: MP - 5,0 (20/20), MT - 5,25 (20/25). Khám lâm sàng 2M: kết mạc cương tụ rìa, giác mạc hết phù, tiền phòng rất nông, góc tiền phòng đóng 360 độ (Van Herick độ 0), đồng tử 4mm, phản xạ ánh sáng tốt, thể thủy tinh và soi đáy mắt chưa phát hiện bất thường (hình 1). Siêu âm thường quy: bong hắc mạc dẹt phía trên ở MP và phía dưới ở MT (hình 3). Độ sâu tiền phòng trên chụp cắt lớp (OCT) bán phần

Tác giả liên hệ: Lê Phi Hoàng

Bệnh viện Mắt Hà Đông

Email: phihoanglhp@gmail.com

Ngày nhận: 09/08/2024

Ngày được chấp nhận: 28/08/2024

trước: MP 1,64mm, MT 1,66 mm. Siêu âm bán phần trước: 2M tràn dịch thể mi (*hình 2*). Chụp cắt lớp (OCT) bán phần sau và đo thị trường chưa phát hiện tổn thương. Chúng tôi chẩn đoán xác định: 2M Glôcôm góc đóng cấp tính thứ phát do topiramate. Bệnh nhân được

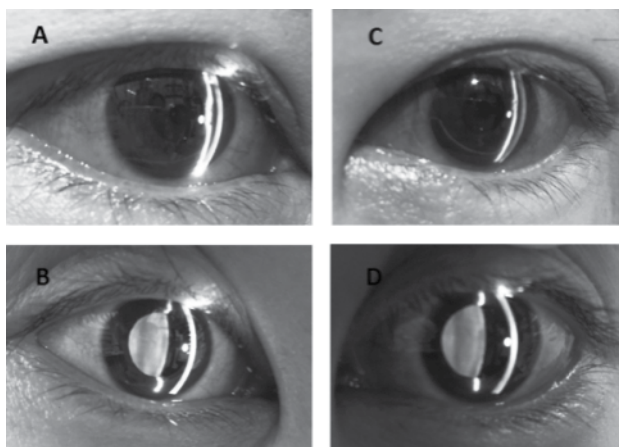
yêu cầu dừng thuốc topiramate và đổi hướng điều trị: ngừng thuốc acetazolamid, kaliu và pilocarpin, thay thế bằng atropin 1% tra 2 lần/ngày, timolol 0,5% tra 2 lần/ngày, prednisolon acetate 1% (Pred Forte) tra 6 lần/ngày, tiêm tĩnh mạch solumedrol 40mg 1 lần/ngày.

Bảng 1. Sự thay đổi một số thông số trước và sau điều trị

Thông số	Trước điều trị	Sau 3 ngày điều trị
Thị lực không kính	MP: ĐNT 4m MT: ĐNT 3,5m	MP: 20/25 MT: 20/25
Khúc xạ	MP: - 5,0 (20/20) MT: - 5,25 (20/25)	Không thử kính
Nhãn áp (Icare)	MP: 55mmHg MT 58mmHg	MP 9mmHg MT 8mmHg
Độ sâu tiền phòng (mm)	MP: 1,64 MT: 1,66	MP: 2,93 MT: 2,98

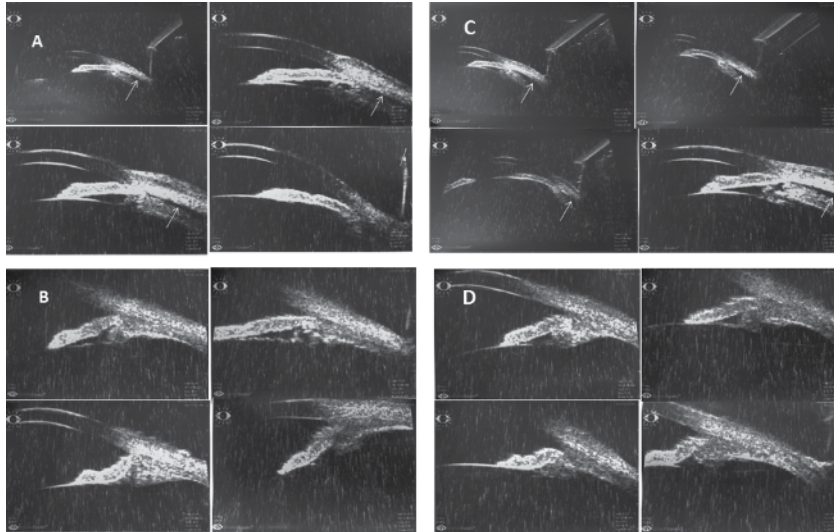
Sau 3 ngày bệnh nhân hết đau mắt, đau đầu; nhãn áp điều chỉnh (Icare): MP 9mmHg, MT 8mmHg; thị lực không kính tăng: MP 20/25, MT 20/25 Khám lâm sàng 2M: kết mạc hết cương tụ, giác mạc trong, tiền phòng sâu, tydall (-), soi góc tiền phòng mở độ IV 360 độ, đồng tử giãn 6 mm do thuốc (*hình 1*). Siêu âm thường quy: 2M hết bong hắc mạc (*hình 3*). Độ

sâu tiền phòng trên chụp cắt lớp (OCT) bán phần trước tăng: MP 2,93mm, MT 2,98mm. Siêu âm bán phần trước: 2M hết tràn dịch thể mi (*hình 2*). Bệnh nhân ngừng điều trị sau 1 tuần. Tại thời điểm khám lại sau 2 tuần: nhãn áp, thị lực, các khám nghiệm lâm sàng và cận lâm sàng bình thường.

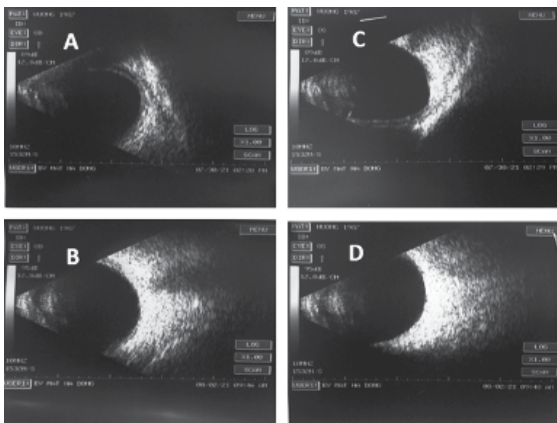


Hình 1. Thay đổi độ sâu tiền phòng trước và sau điều trị:

(A) MP trước điều trị, (B) MP sau điều trị, (C) MT trước điều trị, (D) MT sau điều trị



Hình 2. Hình ảnh tràn dịch thể mi trên siêu âm bán phần trước (UBM):
 (A) MP trước điều trị, (B) MP sau điều trị, (C) MT trước điều trị, (D) MT sau điều trị



Hình 3. Hình ảnh tràn dịch hắc mạc trước và sau điều trị:

(A) MP trước điều trị, (B) MP sau điều trị, (C) MT trước điều trị, (D) MT sau điều trị

III. BÀN LUẬN

Bệnh nhân vào viện với tình trạng cấp tính xảy ra tương tự ở cả 2 mắt: nhìn mờ đột ngột kèm đau nhức mắt, nhãn áp cao, giác mạc phù, tiền phòng nông, góc tiền phòng đóng. Tuy nhiên, khác với glôcôm góc đóng cấp tính nguyên phát, đồng tử không giãn, phản xạ ánh sáng còn tốt. Đó là dấu hiệu khiến chúng

tôi nghi ngờ chẩn đoán ban đầu. Sau điều trị hạ nhãn áp, giác mạc hết phù nhưng thị lực không cải thiện. Đo khúc xạ chủ quan ghi nhận tình trạng cận thị 2M với thị lực chỉnh kính tốt. Bệnh nhân khẳng định không bị cận thị trong những lần khám mắt trước nên chúng tôi nghi ngờ đây là cận thị cấp tính. Siêu âm bán phần trước cả 2 mắt cho thấy tình trạng tràn dịch thể mi - hắc mạc. Với các dấu hiệu đặc trưng: xảy ra ở cả 2 mắt, góc tiền phòng đóng kèm tăng nhãn áp, cận thị cấp tính, tràn dịch thể mi - hắc mạc cùng với tiền sử sử dụng thuốc, chúng tôi chẩn đoán xác định 2M bị glôcôm góc đóng cấp tính thứ phát do topiramate.

Topiramate là một loại thuốc chống động kinh - co giật. Hiện nay, thuốc này ngày càng được sử dụng phổ biến hơn để điều trị giảm đau. Nhiều tác dụng phụ tại mắt của topiramate đã được báo cáo như: cận thị cấp tính, rung giật nhãn cầu, song thị, glôcôm góc đóng, tràn dịch thể mi, tăng độ dày giác mạc, xuất huyết bong mạc...^{7,8} Glôcôm góc đóng cấp tính do topiramate lần đầu tiên được Banta báo cáo năm 2001.¹ Topiramate làm tăng nguy

cơ bị glôcôm góc đóng cấp gấp 5 lần.⁹ Tỷ lệ glôcôm góc đóng cấp tính do topiramate chiếm 3/100.000 người dùng thuốc, trong đó nữ chiếm đa số (75,3 - 89%).^{2,10} Ưu thế giới nữ có thể do tỷ lệ dùng thuốc topiramate ở nữ cao hơn nam giới, chiếm khoảng 75% người dùng thuốc.² Glôcôm góc đóng cấp tính thường xảy ra trong 2 tuần đầu dùng thuốc tuy nhiên cũng có thể xuất hiện rất muộn.^{11,12} Cơ chế bệnh sinh đã được Craig mô tả năm 2004 sau đó được khẳng định lại bởi Issum và cộng sự.^{13,14} Các tác giả cho rằng tràn dịch thể mi - hắc mạc, thể mi xoay ra trước, mặt phẳng mỏng mắt - thể thủy tinh di lệch ra trước dẫn đến sự dày lên của thể thủy tinh, cận thị cấp tính, tiền phòng nông và đóng góc. Hình ảnh siêu âm bán phần trước và những thay đổi rõ ràng về thông số sinh trắc học nhãn cầu trước và sau điều trị ở 2 ca bệnh đã góp phần chứng minh cơ chế bệnh sinh nêu trên. Cho đến nay, cơ chế cụ thể gây tràn dịch thể mi vẫn chưa rõ ràng nhưng các tác giả ủng hộ giả thuyết liên quan đến phản ứng miễn dịch dẫn đến giãn mạch và tăng tính thấm thành mạch tại thể mi - hắc mạc.¹⁴ Craig tính toán sự dày lên của thể thủy tinh chỉ đóng góp 9 - 16% giảm độ sâu tiền phòng nên tác giả cho rằng độ sâu tiền phòng giảm chủ yếu do tràn dịch thể mi - hắc mạc. Nguyên nhân dày lên của thể thủy tinh có thể liên quan đến thay đổi áp lực thẩm thấu nhưng Craig cho rằng chủ yếu do tràn dịch thể mi làm giảm lực căng của dây Zinn.¹³

Điều trị glôcôm góc đóng thứ phát cấp tính do topiramate bao gồm ngừng thuốc, hạ nhãn áp, liệt thể mi và corticosteroids.^{2,11,15} Thuốc hạ nhãn áp được khuyến cáo là nhóm chẹn beta và chủ vận alpha. Nhóm prostaglandin nên tránh do làm tăng phản ứng viêm và góc đóng làm nghẽn đường thoát lưu thủy dịch qua màng bồ đào. Thuốc ức chế carbonic anhydrase cũng

thuộc nhóm sulfamid như topiramate nên có thể làm tình trạng nặng thêm. Do đó, các tác giả khuyến cáo nên tránh dùng nhóm hạ nhãn áp này, đặc biệt là đường uống. Đây là một lưu ý quan trọng trong quá trình điều trị. Liệt thể mi có vai trò quan trọng vì làm giãn cơ thể mi, giúp làm căng dây Zinn, kéo mặt phẳng thể thủy tinh - mỏng mắt ra sau, giảm chiều dày thể thủy tinh và giảm bong tách thể mi. Dựa trên cơ chế bệnh sinh liên quan đến phản ứng miễn dịch, corticosteroids thường được chỉ định. Theo các tác giả, corticosteroids giúp giảm tính thấm, giảm phù nề thể mi và tăng tái hấp thu dịch. Đường dùng chủ yếu là tra tại mắt, đường toàn thân chỉ nên dùng trong trường hợp nặng hoặc kháng trị. Laser mỏng mắt chu biên không có tác dụng trong trường hợp này do cơ chế bệnh sinh không liên quan đến nghẽn đồng tử.^{2,11,15} Phần lớn các trường hợp sẽ hồi phục nhanh chóng sau khi ngừng thuốc chống động kinh và được điều trị thích hợp.

Ca bệnh của chúng tôi có sự cải thiện rõ rệt về lâm sàng và cận lâm sàng chỉ sau 3 ngày điều trị.

IV. KẾT LUẬN

Glôcôm góc đóng cấp thứ phát là một trong những tác dụng phụ hiếm gặp của thuốc topiramate. Cơ chế của bệnh là do phản ứng miễn dịch làm thể mi phù nề, xoay trước và tràn dịch thể mi - hắc mạc. Dấu hiệu đặc trưng của bệnh là: xuất hiện ở cả 2 mắt, tăng nhãn áp kèm đóng góc tiền phòng, cận thị cấp tính và tràn dịch thể mi hắc mạc. Điều trị bao gồm: dùng thuốc chống động kinh, hạ nhãn áp, liệt thể mi và corticosteroids. Các bác sĩ kê đơn cần biết và cảnh báo bệnh nhân về tác dụng phụ này của thuốc. Các bác sĩ nhãn khoa cũng cần phân biệt với các hình thái glôcôm khác để có hướng điều trị hiệu quả.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Banta JT, Hoffman K, Budenz DL, Ceballos E, Greenfield DS. Presumed topiramate-induced bilateral acute angle-closure glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2001; 132(1): 112-114. doi:10.1016/s0002-9394(01)01013-3.
2. Abtahi MA, Abtahi SH, Fazel F, et al. Topiramate and the vision: a systematic review. *Clin Ophthalmol.* 2012; 6:117-131. doi:10.2147/OPHT.S27695.
3. Park, Jong Su. Acute Myopia Induced by Topiramate Plus Phentermine for the Treatment of Obesity. *Journal of Clinical Toxicology.* 2012; 02(8). doi:10.4172/2161-0495.1000148.
4. Aminlari A, East M, Wei W, Quillen D. Topiramate induced acute angle closure glaucoma. *Open Ophthalmol J.* 2008; 2:46-47. Published 2008 Mar 28. doi:10.2174/1874364100802010046.
5. Koshi AK, Pathak AH, Patwardhan SD, Kulkarni AN. A Rare Case of Topiramate Induced Secondary Acute Angle Closure Glaucoma. *J Clin Diagn Res.* 2017; 11(6): ND01-ND03. doi:10.7860/JCDR/2017/28093.10052.
6. Abtahi SH, Abtahi MA, Roomizadeh P, Kasaei Z. Discrimination of topiramate induced angle closure glaucoma from primary angle closure glaucoma: the triple of age, pattern of clinical presentation and drug history. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2013; 88(2): 83-84. doi:10.1016/j.oftal.2012.05.009.
7. Mechrugui M, Kanani S. The Ophthalmic Side Effects of Topiramate: A Review. *Cureus.* 2022;14(8):e28513. Published 2022 Aug 28. doi:10.7759/cureus.28513.
8. Hesami O, Hosseini SS, Kazemi N, et al. Evaluation of Ocular Side Effects in the Patients on Topiramate Therapy for Control of Migrainous Headache. *J Clin Diagn Res.* 2016; 10(3): NC01-NC04. doi:10.7860/JCDR/2016/16263.7339.
9. Symes RJ, Etminan M, Mikelberg FS. Risk of angle-closure glaucoma with bupropion and topiramate. *JAMA Ophthalmol.* 2015; 133(10): 1187-1189. doi:10.1001/jamaophthalmol.2015.2180.
10. Thambi L, Kapcala LP, Chambers W, et al. Topiramate-associated secondary angle-closure glaucoma: a case series. *Arch Ophthalmol.* 2002; 120(8): 1108. doi:10.1001/archophth.120.8.1108.
11. Al Owaifeer AM, AlSultan ZM, Badawi AH. Topiramate-induced acute angle closure: A systematic review of case reports and case series. *Indian J Ophthalmol.* 2022; 70(5): 1491-1501. doi:10.4103/ijo.IJO_2134_21.
12. Czyz CN, Clark CM, Justice JD, Pokabla MJ, Weber PA. Delayed topiramate-induced bilateral angle-closure glaucoma. *J Glaucoma.* 2014; 23(8): 577-578. doi:10.1097/IJG.0b013e3182948491.
13. Craig JE, Ong TJ, Louis DL, Wells JM. Mechanism of topiramate-induced acute-onset myopia and angle closure glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2004; 137(1): 193-195. doi:10.1016/s0002-9394(03)00774-8.
14. van Issum C, Mavranakas N, Schutz JS, Shaarawy T. Topiramate-induced acute bilateral angle closure and myopia: pathophysiology and treatment controversies. *Eur J Ophthalmol.* 2011; 21(4): 404-409. doi:10.5301/EJO.2010.5979.
15. Alzendi NA, Badawi AH, Alhazzaa B, et al. Topiramate-induced angle closure glaucoma: Two unique case reports. *Saudi J Ophthalmol.* 2021; 34(3): 202-204. Published 2021 Feb 27. doi:10.4103/SJOPT.SJOPT_9_20.

Summary

SECONDARY ACUTE ANGLE-CLOSURE GLAUCOMA DUE TO TOPIRAMATE: A CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

We report a case of secondary acute angle-closure glaucoma occurring after the use of topiramate to treat migraine with typical clinical findings including bilateral, acute angle closure associated with elevated intraocular pressure, acute myopia and ciliochoroidal effusion. The patient was initially misdiagnosed with primary acute angle closure glaucoma, but later, her diagnosis was corrected and she was successfully treated with anti-glaucoma medications, cycloplegics, and corticosteroids. Through this case, we reviewed the literature on the pathogenesis, clinical features, laboratory findings and treatment considerations for this rare form of glaucoma.

Keywords: Glaucoma, topiramate.