


e-ISSN: 2345-0592 Online issue Indexed in <i>Index Copernicus</i>	Medical Sciences Official website: www.medicsciences.com	
--	--	---

Ophthalmologic adverse effects of psychotropic drugs

Ieva Kaukėnaitė¹, Ignas Etneris¹

¹*Lithuanian University of Health Sciences, Academy of Medicine, Faculty of Medicine*

Abstract

The use of psychotropic drugs for a variety of conditions is increasingly common, therefore understanding harmful adverse effects of psychotropic agents is crucial. Potentially, any psychotropic drug may lead to structural and functional ocular side effects. The most commonly described ones include changes in eye and eyelid movement, accommodative interference, increased risk of dry eye disease and acute angle closure glaucoma development. Psychiatrists, ophthalmologists and patients should be aware of the risk of ophthalmologic adverse effects after initiation of psychotropic treatment. Usually psychotropic drug induced ophthalmologic adverse effects are rare, transient and reversible with no major consequences, but a more worrisome visual impairment might also occur. It is important to recognize patients who are susceptible to psychotropic drug induced ocular damage and use proper interventions to circumvent it. Due to the limited number of studies, further studies are needed to clarify the association of treatment with psychotropic drugs and the development of ocular side effects and its mechanism of action.

Keywords: psychotropic drugs, adverse effects, ophthalmological adverse effects.

Oftalmologinės psichotropinių vaistų nepageidaujamos reakcijos

Ieva Kaukėnaitė¹, Ignas Etneris¹

¹Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Medicinos fakultetas

Santrauka

Psichotropiniai vaistai yra dažnai vartojami įvairių būklių gydymui, todėl, didėjant jų vartojimui, svarbu suprasti apie galimas žalingas nepageidaujamas reakcijas, kylančias juos vartojant. Visi psichotropiniai vaistai gali sąlygoti struktūrinius ir funkcinius pokyčius akyse. Iš jų dažniausiai aprašomi yra akių ir akių vokų judesių, akomodacijos sutrikimai, padidėjusi sausų akių sindromo ir ūmios uždaro kampo glaukomos rizika. Psichiatrai, oftalmologai ir pacientai turėtų žinoti apie galimas nepageidaujamas reakcijas akims, galinčias pasireikšti pradėjus gydymą psichotropiniais vaistais. Dažniausiai šios reakcijos pasireiškia retai, yra trumpalaikės ir visiškai grįžtamos, tačiau galimas ir sunkus negrįžtamas regėjimo sutrikimas. Svarbus pacientų, esančių rizikos grupėje, išaiškinimas, gebėjimas šias reakcijas atpažinti ir tinkamai jas valdyti. Mokslinių tyrimų šia tema nėra daug, todėl reikalingos tolimesnės mokslinės studijos siekiant nustatyti psichotropinių vaistų poveikį akims ir jo mechanizmus.

Raktažodžiai: psichotropiniai vaistai, nepageidaujamos reakcijos, oftalmologinės nepageidaujamos reakcijos.

Įvadas

Psichotropiniai vaistai yra vieni iš dažniausiai skiriamų vaistų grupių, taip pat stebima jų vartojimo augimo tendencija, siejama su didėjančiu visuomenės informuotumu apie psichinę sveikatą, mažėjančia psichikos sutrikimų ir psichotropinių vaistų vartojimo stigmatizacija, besiplečiančiais psichikos sutrikimų diagnostiniais kriterijais [1]. Dažniausiai skiriamos psichotropinių vaistų grupės yra antidepresantai (AD) ir anksiolitikai, pastebimas itin ryškus serotonino apykaitą veikiančių AD skyrimo augimas. Didėjant psichotropinių vaistų vartojimui galima tikėtis ir dažniau pasitaikančių

egsu šių vaistų vartojimu siejamų nepageidaujamų reakcijų. Nepageidaujamų reakcijų pasireiškimas arba jų baimė yra dažna priežastis, dėl kurios pacientai nutraukia psichotropinių vaistų vartojimą [2]. Akys yra antras organas po kepenų, kuriame dažniausiai pasireiškia vaistų toksiškumo požymiai, o nepageidaujamas reakcijas akims potencialiai gali sukelti visi tiek sistemiškai, tik vietiškai vartojami vaistai [3]. Nepageidaujamos oftalmologinės reakcijos gali būti stebimos vartojant ir psichotropinius vaistus, dažnai tai siejama su šių vaistų anticholinerginiu poveikiu, tačiau daugelio kylančių nepageidaujamų reakcijų tikslūs mechanizmai nėra aiškūs [4]. Šios

literatūros apžvalgos tikslas yra apžvelgti dažniausiai vartojamų psichotropinių vaistų grupių sukeliamas nepageidaujamas reakcijas akims ir galimus jų atsiradimo mechanizmus.

Oftalmologinės neuroleptikų nepageidaujamos reakcijos

Neuroleptikai, kitaip vadinami antipsichotikais, veikia slopindami centrinę nervų sistemą (CNS) ir šalindami psichiniams sutrikimams būdingus simptomus: haliucinacijas, kludiesius bei agresyvumą [5]. Šių vaistų poveikis dažniausiai yra siejamas su jų gebėjimu blokuoti dopamino D₂ receptorių galvos smegenyse, o dėl šios priežasties palengvėja psichozei būdingi simptomai. Tačiau jie taip pat antagonistiskai veikia ir kitus svarbius receptorių tipus: serotoninino 5-HT₂, α₁ adrenerginius, histamino H₁ ir muskarininius M cholinoreceptorių [6]. Dėl šių receptorių blokavimo kyla nepageidaujamos reakcijos, gali būti pažeidžiamos akies struktūros, sutrikdyta akomodacija ir sukeliama nevalingi akių judesiai [5,7].

Antipsichotiniai vaistai yra skirstomi į dvi pagrindines grupes: tipinius ir atipinius antipsichotikus. Vartojant tipinius neuroleptikus nepageidaujamos reakcijos stebimos dažniau dėl jiems būdingo mažo selektyvumo veikiant įvairius receptorių [6]. Richa ir kitų apžvalgoje aprašoma, kad tipiniai antipsichotikai gali sukelti akių vokų, junginės ir ragenos pigmentaciją, o retais atvejais - ragenos edemą, sąlygojančią negrįžtamą regėjimo sutrikimą [7]. Tačiau dabartinėje klinikinėje praktikoje dažniau vartojami atipiniai, arba naujosios kartos, antipsichotikai, pasižymintys mažesne nepageidaujamų reakcijų

rizika ir geresniu veiksmingumu nei jų pirmtakai [8].

Dopamino D₂ receptorių blokavimas gali lemti ūmų ekstrapiramidinių simptomų (EPS) pasireiškimą, kurių metu galimos ūmios distonijos, pasireiškiančios nevalingais akių ir akių vokų judesiais [5,9]. Okulogirinė krizė yra viena iš distoninių reakcijų, galinčių pasireikšti pavartojus antipsichotikų. Jos metu stebimas nevalingas akių nuokrypis į vieną pusę, paprastai į viršų, kuris gali būti skausmingas, trukti kelias valandas. Ši būklė nėra pavojinga žmogaus sveikatai, tačiau gali sukelti nepatogumo jausmą ir susirūpinimą [10]. Taip pat vienas iš EPS gali būti blefarospazmas, kylantis dėl nevalingų žiedinio akies raumens susitraukimų. Šios distonijos metu stebimas akių vokų virpėjimas, padažnėjęs mirksėjimas, kartu gali būti jaučiamas deginimo pojūtis, akies sausumas ir fotofobija [11]. Svarbu pažymėti, kad vartojant atipinius antipsichotikus ši būklė pastebima labai retai [12].

Anticholinerginiu poveikiu pasižymintys vaistai, tokie kaip klozapinas [5], gali paralyžuoti krumplyno raumenį ir tokiu būdu slopinti akies akomodaciją, sukelti fotofobiją bei padidinti riziką išsivystyti uždaro kampo glaukomi pacientams, kurie dėl akies anatominių ypatumų turi tam polinkį [7,13]. Taip pat pastebėta, kad klozapinas slopina junginėje esančių liaukų ir ašarų liaukos sekreciją, blokuodamas muskarino-3 (M₃) receptorių. Dėl šios priežasties didėja rizika išsivystyti sausų akių sindromui (SAS) [14]. Jeigu ši nepageidaujama reakcija nėra koreguojama ir jos eiga tampa lėtine, galimi ragenos pažeidimai, kurie didina infekcijų, regos sutrikimo išsivystymo riziką [15].

Verta paminėti, kad didžioji dalis oftalmologinių neuroleptikų nepageidaujamų reakcijų yra retos, trumpalaikės ir dažnai visiškai grįžtamos [9]. Nepaisant to, svarbu gebėti šias reakcijas atpažinti ir įvertinti jų atsiradimo riziką, kadangi tai gali turėti įtakos pacientų norui toliau vartoti šiuos medikamentus [12].

Oftalmologinės antidepresantų nepageidaujamos reakcijos

Antidepresantai (AD) yra psichotropiniai vaistai, vartojami depresijai, fobiniams nerimo, obsesiniams kompulsiniams, valgymo, potrauminio streso, somatoforminiams sutrikimams gydyti [5]. Jie veikia CNS neurotransmiterių apykaitą keliais mechanizmais: blokuodami atgalinį serotonino ir/arba noradrenalino išsiurbimą į presinapsinį neuroną, slopindami monoaminoksidazės aktyvumą presinapsėje, taip pat antagonistiskai veikdami presinapsinius receptorių, reguliuojančius neurotransmiterių išskyrimą į sinapsinį plyšį. Didelės tarptautinės studijos, atliktos Azijos šalyse, rezultatai atspindi, kad selektyvios serotonino reabsorbcijos inhibitoriai (SSRI) yra dažniausiai skiriama AD grupė ir šie vaistai yra skiriami vis dažniau, taip pat nustatyta tendencija, rodanti, kad tricikliai antidepresantai (TCA) yra skiriami vis rečiau [16]. Apie TCA sukeltus nepageidaujamus poveikius akims daug duomenų nėra, aprašomi atskiri klinikiniai atvejai. Dažniausiai nepageidaujamos reakcijos siejamos su anticholinerginiu TCA poveikiu: juos vartojant gali sumažėti ašarų sekrecija, sutrikti akomodacija, taip pat aprašomi uždaro kampo glaukomos atvejai [7].

Dėl plačiai paplitusio SSRI vartojimo, duomenų apie jų sukeltas nepageidaujamas reakcijas yra daugiausia. Zhang ir kitų atliktame moksliniame tyrime nustatyta, kad tiriamųjų, kuriems buvo skirtas gydymas SSRI grupės AD, ašarose serotonino koncentracija buvo didesnė, nei tiriamųjų, priklausiusių placebo grupei [17]. Dėl padidėjusios serotonino koncentracijos ašarose buvo pažeistas ragenos epitelio barjeras, kilo uždegiminės reakcijos ir ląstelių apoptozė akies paviršiuje. Dėl šių priežasčių vartojant SSRI pasunkėjo SAS būdingi simptomai. Kocer su bendraautoriais atliko tyrimą, kuriame vertino SAS pasireiškimą tarp AD vartotojų [18]. Į jų tyrimą buvo įtraukti tiriamieji, bent 4 savaites vartoję escitalopramą, duloksetiną arba venlafaksiną. Nustatyta, kad tiriamųjų, vartojusių AD, ašarų sekreciją atspindinčių tyrimų rezultatai buvo prastesni nei į kontrolinę grupę įtrauktų tiriamųjų, kurie nebuvo vartoję AD. Ryšys tarp vaistų dozių, vaistų vartojimo trukmės ir ašarų sekrecijos tyrimų rezultatų nebuvo nustatytas.

AD vartojimo reikšmė glaukomos išsivystymui nėra iki galo aiški, o mokslinių tyrimų rezultatai yra gan prieštaringi. Wang su bendraautoriais atliktoje meta-analizėje buvo siekiama nustatyti ryšį tarp SSRI ir serotonino ir noradrenalino reabsorbcijos inhibitorių (SNRI) vartojimo ir glaukomos [19]. Nebuvo nustatytas statistiškai reikšmingas ryšys tarp šių vaistų vartojimo ir glaukomos išsivystymo, o SSRI vartojimas buvo susijęs su mažesne pirminės atviro kampo glaukomos rizika. SSRI ir SNRI vartojusiems tiriamiesiems buvo nustatytas mažesnis akispūdis ir didesnis vyzdžio diametras nei tiriamiesiems, negydytiems AD. AD midriazę

gali sukelti veikdami adrenerginę arba serotoninerginę sistemas. Nors pati midriazė glaukomos nesukelia, tačiau ji gali sąlygoti glaukomos atsiradimą kartu esant ir kitiems rizikos veiksniams, tokiems kaip siauras priekinės kameros kampas, sekli priekinė kamera ir kt. Verta pažymėti, kad į meta-analizę įtrauktų tyrimų heterogeniškumas buvo didelis, todėl norint patikimai nustatyti AD vartojimo ir glaukomos ryšį bei jo mechanizmą reikalingos tolimesnės studijos.

Fu su bendraautorais atliktoje meta-analizėje buvo nustatytas stiprus ryšys tarp SSRI, SNRI bei TCA vartojimo ir kataraktos išsivystymo [20]. Manoma, kad toks poveikis galimas dėl padidėjusios serotonino koncentracijos, kuri gali turėti įtakos lęšiuko skaidrumui, arba dėl akispūdžio pokyčių, kurie galimi vartojant AD. Didelis šios meta-analizės trūkumas yra taip pat didelis joje vertintų studijų duomenų heterogeniškumas, todėl siekiant patikimai nustatyti ryšį tarp AD vartojimo ir kataraktos išsivystymo reikalingi tolimesni moksliniai tyrimai. Mantel su bendraautorais atliktame tyrime nustatyta, kad tiriamųjų, sirgusių neovaskuline amžine geltonosios dėmės degeneracija (nAGDD) ir gydytų kraujagyslių endotelio augimo faktoriaus (KEAF) inhibitorių injekcijomis į stiklakūnį bei vartojusių AD, akyse statistiškai reikšmingai dažniau nustatytas tinklainės pigmentinio epitelio (TPE) atšokimas [21]. AD vartojimas buvo susijęs su didesniu reikalingu KEAF inhibitorių intravitrealinių injekcijų skaičiumi, taip pat didesniu centrinės tinklainės storiu ir TPE aukščiu 3 gydymo mėnesį. Manoma, kad sergant depresija ir skiriant gydymą

AD padidėja KEAF ekspresija ir gali padidėti eksudacinis nAGDD aktyvumas.

Oftalmologinės nuotaikos stabilizatorių nepageidaujamos reakcijos

Dažnai dar vadinami normotimikais, nuotaikos stabilizatoriai dažniausiai skiriami sergant bipoliniu afekciniu sutrikimu: kaip prevencinė priemonė, apsauganti nuo afekcinių fazių kaitos, ir kaip vieni pagrindinių vaistų gydant ūmius manijos epizodus. Šiai medikamentų grupei priklauso litis ir vaistai nuo epilepsijos (VNE) (valproinė rūgštis, karbamazepinas, topiramatas) [5,22].

Nors pirmą kartą bipolinio sutrikimo gydymui litis buvo panaudotas prieš daugiau nei 50 metų, iki šiol jis išlieka pirmo pasirinkimo nuotaikos stabilizatorius ilgalaikiai manijos ar depresijos epizodų recidyvų profilaktikai ar esant šių būklių paūmėjimui [23]. Tačiau šis vaistas yra siejamas su daugybe nepageidaujamų reakcijų, kurios gali pažeisti ir akies struktūras bei regą. Park su bendraautorais literatūros apžvalgoje aprašoma, kad litis gali sumažinti ašarų liaukos sekreciją, taip padidindamas riziką išsivystyti SAS, taip pat gali sukelti fotofobiją, egzoftalmą, vertikalų nistagmą, sunkiąją miasteniją, kurios metu galima ptozė ir diplopija, bei regos nervo disko paburkimą [24]. Pasireiškiant bet kuriai ličiui būdingai nepageidaujamai reakcijai, svarbu įvertinti tolimesnio šio vaisto skyrimo naudos ir žalos santykį bei pasirinkti tinkamas atitinkamų būklių korekcines priemones.

VNE oftalmologines nepageidaujamas reakcijas sukelia retai. Matthew ir kiti atliko mokslinį tyrimą, kuriame vertino anatominius ir

funkcinius akių pokyčius tiriamiesiems, vartojusiems valproinę rūgštį arba karbamazepiną [25]. Reikšmingų skirtumų tarp tiriamųjų, vartojusių skirtingus medikamentus, nebuvo nustatyta. Abiejų grupių tiriamiesiems pasireiškė spalvinio matymo sutrikimai, galimai kylantys dėl toksinio vaistų poveikio sąlygotų pakitimų tinklainėje, tačiau statistiškai reikšmingų regėjimo funkcijų pokyčių tiriamiesiems, vartojusiems VNE, nebuvo nustatyta. Tota ir kitų atliktame moksliniame tyrime, buvo siekiama įvertinti valproinės rūgšties vartojimo saugumą pacientams, sergantiems pigmentiniu retinitu [26]. Nors reikšmingų regėjimo aštrumo ir akipločio pokyčių nebuvo nustatyta, atlikus daugiažidininę elektroretinografiją, buvo stebėtas kai kurių tyrimo parametrų sumažėjimas. Tačiau kitame moksliniame tyrime, kuriame buvo palyginti akių ligomis nesergančių tiriamųjų, vartojusių valproinę rūgštį ir šių vaistų nevartojusių tiriamųjų elektroretinografijos duomenys, skirtumas nebuvo nustatytas. Taigi, VNE poveikis tinklainei nėra iki galo aiškus, reikalingos tolimesnės mokslinės studijos siekiant nustatyti šių vaistų saugumą, ypač pacientams, sergantiems tinklainės ligomis.

Vertinant naujosios kartos VNE topiramato vartojimo saugumą, pastebėta, kad jis didina uždaro kampo glaukomos riziką (koreguotas šansų santykis 2,59), ypač jaunesnių nei 50 m. tiriamųjų grupėje (koreguotas šansų santykis 5,3), lyginant su kontroline tiriamųjų grupe. Manoma, kad tokio poveikio mechanizmas galėtų būti siejamas su gyslainės efuzija arba vyzdžio išsiplėtimu [27]. Taip pat aprašomi atvejai, kai pacientams, vartojusiems topiramatą,

pasireiškė ūmi miopija, skleritas, akipločio defektai, uveitas [28].

Oftalmologinės anksiolitikų nepageidaujamos reakcijos

Anksiolitikai yra nerimą šalinantys medikamentai, iš kurių pačiausiai vartojami benzodiazepinai (BZD) [5]. Jie sustiprina gama aminosviesto rūgšties (GASR), vieno iš slopinančių neuromediatorių smegenyse, poveikį, o kliniškai sąlygoja anksiolitinį, sedacinį, prieštraukulinį, miorelaksacinį, migdomąjį bei vegetotropinį poveikius. Dėl tokio veikimo mechanizmo vartojant BZD galima stebėti pakitusius akių judesius. Studijose su gyvūnais nustatyta, kad GASR-erginės skaidulos, kurios projektuojasi nuo uodeguotojo branduolio iki juodosios medžiagos tinklinės dalies ir nuo juodosios medžiagos iki viršutinio keturkalnio kalnelio yra svarbios formuojantis sakadiniams akių judesiams [29]. Studijų su sveikais tiriamaisiais metu nustatyta, kad didžiausias sakadinių judesių greitis sumažėja vartojant tokius BZD kaip diazepamą, lorazepamą, midazolamą ir tenazepamą bei jų metabolitus. Tikėtina, kad toks poveikis pasireiškia dėl GASR receptorių agonizmo. Toks pats BZD poveikis nustatytas ir sekamiesiems akių judesiams. Šis poveikis yra pastebimas jau po vienos dozės ir yra nuo dozės priklausomas. Vartojant BZD pailgėja ir abiejų šių tipų akių judesių latentiskumas bei sumažėja tikslumas, nors duomenų apie šiuos poveikius yra mažiau nei apie poveikį didžiausiam akių judesių greičiui. Wilkinson su bendraautorais nustatė, kad akių vokų judesių parametrai taip pat kinta pavartojus BZD, o pasitelkiant jų vertinimą

galima tiksliai aptikti dėmesio sutelkimo klaidas [30]. Jų atlikto tyrimo metu akių vokų judesiai vertinti atliekant psichomotorinio budrumo užduotis ir vairavimo simuliaciją prieš ir po 20 mg temazepamo skyrimo. Tokie akių vokų judesių parametrai kaip mirksnio trukmė, laikas, praleistas užmerktomis akimis, didžiausios judesio amplitudės ir didžiausio greičio santykis akies užmerkimo fazėje pailgėjo po temazepamo pavartojimo, o vertinant šiuos parametrus buvo galima patikimai nustatyti BZD sukeltą psichomotorinį sutrikimą.

Japonijoje atliktos didelės studijos, kurioje retrospektyviai vertinti pacientų, kuriems nustatytas blefarospazmas, klinikiniai duomenys, metu 32,2 % tiriamųjų prieš blefarospazmo pasireiškimą vartojo anksiolitikų [31]. Dažniausiai vartoti vaistai buvo etizolamas, zolpidemas ir brotizolamas. Laikotarpis nuo gydymo anksiolitikaus pradžios iki simptomų pasireiškimą buvo labai įvairus: nuo mažiau nei 1 mėnesio iki daugiau nei 20 metų. Nors iš šiame tyrime pateiktamų duomenų sudėtinga vertinti sąsajas tarp blefarospazmo pasireiškimą ir anksiolitikų vartojimo, 26 % tiriamųjų blefarospazmo simptomai pagerėjo sėkmingai nutraukus anksiolitinių vaistų vartojimą ir geresni rezultatai stebėti tiriamųjų, kurie anksiolitikus vartojo trumpiau, grupėje.

Dėl BZD būdingo raumenis atpalaiduojančio poveikio, šie vaistai gali sąlygoti pokyčius rainelėje esančiame vyzdžio sutraukiamajame raumenyje, kuris formuoja priekinės kameros kampą [4]. Dėl šios priežasties BZD yra kontraindikuotini pacientams, sergantiems ūmia uždaro kampo glaukoma

(ŪUKG). Tačiau mokslinių tyrimų, kuriuose analizuojamas BZD vartojimo ir ŪUKG ryšys, nėra daug. Atvejo-kontrolės tyrime, atliktoje senyvo amžiaus korėjiečių populiacijoje buvo siekiama nustatyti ryšį tarp BZD vartojimo ir ŪUKG pasireiškimą. Nustatyta, kad ŪUKG rizikos padidėjimas buvo susijęs su naujai pradėtu BZD vartojimu tiriamiesiems, kurie BZD iki tol nevartojo vienerius metus [32]. Kitoje, taip pat Pietų Korėjoje atliktoje studijoje, nustatyta, kad tiriamiesiems, vartojusiems BZD 30 dienų laikotarpiu iki ŪUKG diagnozės nustatymo, ŪUKG rizika padidėjo 1,4 karto [33]. Rizika tarp trumpo ir ilgo veikimo BZD buvo panaši. Tarp trumpo veikimo BZD ji buvo didžiausia vartojant bromazepamą, triazolamą, lorazepamą, tofisopamą ir alprazolamą, o tarp ilgo veikimo BZD tik flunitrazpamas ir diazepamą buvo statistiškai reikšmingai susiję su ŪUKG rizikos padidėjimu. Didžiausia ŪUKG rizika nustatyta tiriamiesiems, priklausiusiems 65-64 metų ir 40-64 metų amžiaus grupėms.

Intraoperacinis suglebusios rainelės sindromas (angl. *Intraoperative floppy iris syndrome (IFIS)*) yra apibūdinamas kaip rainelės stromos suglebinimas, sąlygojantis rainelės bangavimą, tendenciją rainelės prolapsui chirurginių incizijų metu bei progresuojančią intraoperacinę vyzdžio konstrikciją ir dažniausiai siejamas su α -blokatorių vartojimu, tačiau Chatziralli ir kitų atliktame moksliniame tyrime vertintas ir kitų vaistų poveikis IFIS atsiradimui [34]. Jame nustatyta, kad BZD vartojimas buvo statistiškai reikšmingai susijęs IFIS pasireiškimu. Todėl siekiant nustatyti oftalmologinių chirurginių

intervencijų riziką gali būti svarbus BZD vartojimo įvertinimas.

Išvados

Oftalmologinės nepageidaujamos reakcijos gali pasireikšti vartojant visų psichotropinių vaistų grupių vaistus. Psichotropinių vaistų vartojimas gali sąlygoti įvairius struktūrinius ir funkcinis pakitimus akyse, iš kurių dažniausiai aprašomi yra akių ir akių vokų judesių, akomodacijos sutrikimai, padidėjusi SAS ir ŪUKG rizika. Nors psichotropinių vaistų sukeltos oftalmologinės nepageidaujamos reakcijos stebimos retai, yra trumpalaikės ir dažnai visiškai grįžtamos, didėjant psichotropinių vaistų vartojimui galima tikėtis, kad jos pasireikš vis dažniau. Dėl šios priežasties yra svarbus oftalmologų ir psichiatrų bendradarbiavimas, pacientų, esančių rizikos grupėje, išaiškinimas, gebėjimas šias reakcijas atpažinti ir tinkamai jas valdyti. Verta pažymėti, kad mokslinių tyrimų šia tema nėra daug, tiriamųjų imtys taip pat nėra didelės, o jų rezultatai gan priešaringi, todėl yra reikalingi tolimesni didelių apimčių moksliniai tyrimai siekiant nustatyti psichotropinių vaistų poveikį akims.

Literatūra

- Stephenson CP, Karanges E, McGregor IS. Trends in the utilisation of psychotropic medications in Australia from 2000 to 2011. *Aust N Z J Psychiatry* 2013; 47: 74–87.
- Goldberg JF, Ernst CL. Core concepts involving adverse psychotropic drug effects: assessment, implications, and management. *Psychiatric Clin North Am* 2016; 39: 375–89.
- Li J, Tripathi RC, Tripathi BJ. Drug-induced ocular disorders. *Drug Saf* 2008; 31: 127–41.
- Malone DA, Camara EG, Krug JH. Ophthalmologic effects of psychotropic medications. *Psychosomatics* 1992; 33: 271–7.
- Šiurkutė A. Klinikinės psichofarmakoterapijos pagrindai. Vilnius: Vilniaus universiteto leidykla, 2018.
- Stepnicki P, Kondej M, Kaczor AA. Current concepts and treatments of schizophrenia. *Molecules* 2018; 23: 2087.
- Richa S, Yazbek JC. Ocular adverse effects of common psychotropic agents: a review. *CNS Drugs* 2010; 24: 501–26.
- Jeon SW, Kim YK. Unresolved issues for utilization of atypical antipsychotics in schizophrenia: antipsychotic polypharmacy and metabolic syndrome. *Int J Mol Sci* 2017; 18: 2174.
- Fraunfelder FT, Fraunfelder FW. Drug-induced ocular side effects. 8th ed. London: Elsevier, 2021.
- Barow E, Schneider SA, Bhatia KP, Ganos C. Oculogyric crises: etiology, pathophysiology and therapeutic approaches. *Parkinsonism Relat Disord.* 2017; 36: 3–9.
- Defazio G, Hallett M, Jinnah HA, Conte A, Berardelli A. Blepharospasm 40 years later. *Mov Disord* 2017; 32: 498–509.
- Arora T, Maharshi V, Rehan HS, Nagar P. Blepharospasm: an uncommon adverse effect caused by long-term administration of olanzapine. *J Basic Clin Physiol Pharmacol* 2017; 28: 85–7.
- Aronson JK. Meyler's Side Effects of Drugs. 16th ed. Oxford: Elsevier, 2016.
- Ceylan E, Ozer MD, Yilmaz YC, Kartal B, Yildiz Ekinci D, Cinici E, Ceylan NA. The ocular surface side effects of an anti-psychotic drug, clozapine. *Cutan Ocul Toxicol* 2016; 35: 62–6.
- Tsubota K, Pflugfelder SC, Liu Z, Baudouin C, Kim HM, Messmer EM, Kruse F, Liang L, Carreno-Galeano JT, Rolando M, et al. Defining dry eye from a clinical perspective. *Int J Mol Scim* 2020; 21: 1–24.
- Chee KY, Tripathi A, Avasthi A, Chong MY,

- Sim K, Yang SY, Glover S, Xiang YT, Si TM, Kanba S, et al. International study on antidepressant prescription pattern at 40 major psychiatric institutions and hospitals in Asia: a 10-year comparison study. *Asia Pac Psychiatry* 2015; 7: 366–74.
17. Zhang X, Yin Y, Yue L, Gong L. Selective serotonin reuptake inhibitors aggravate depression-associated dry eye via activating the NF- κ B pathway. *Investig Ophthalmol Vis Sci* 2019; 60: 407–19.
 18. Kocer E, Kocer A, Ozsutcu M, Dursun AE, Kirpinar I. Dry eye related to commonly used new antidepressants. *J Clin Psychopharmacol* 2015; ;35: 411–3.
 19. Wang HY, Tseng PT, Stubbs B, Carvalho AF, Li DJ, Chen TY, Lin PY, Hsueh YT, Chen YZ, Chen YW, et al. The risk of glaucoma and serotonergic antidepressants: a systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* 2018; 241: 63–70.
 20. Fu Y, Dai Q, Zhu L, Wu S. Antidepressants use and risk of cataract development: a systematic review and meta-analysis. *BMC Ophthalmol* 2018; 18: 31.
 21. Mantel I, Zola M, Mir O, Gaillard R, Behar-Cohen F. Antidepressant medication and ocular factors in association with the need for anti-VEGF retreatment in neovascular age-related macular degeneration. *Br J Ophthalmol* 2019; 103: 811–5.
 22. Shim IH, Woo YS, Kim MD, Bahk WM. Antidepressants and mood stabilizers: novel research avenues and clinical insights for bipolar depression. *Int J Mol Sci* 2017; 18: 2406.
 23. Won E, Kim YK. An oldie but goodie: lithium in the treatment of bipolar disorder through neuroprotective and neurotrophic mechanisms. *Int J Mol Sci* 2017; 18: 2679.
 24. Park JSY, Sharma RA, Sharma V. Ophthalmic adverse effects of lithium. *Int Clin Psychopharmacol* 2020; 35: 69–73.
 25. Matthew TJH, Tharakan J, Tai E, Hussein A. Study of visual function in adult epileptic patients on sodium valproate or carbamazepine monotherapy. *Cureus* 2019; 11: e4553.
 26. Totan Y, Guler E, Yuce A, Dervisogullari M. The adverse effects of valproic acid on visual functions in the treatment of retinitis pigmentosa. *Indian J Ophthalmol* 2017; 65: 984–8.
 27. Symes RJ, Etminan M, Mikelberg FS. Risk of angle-closure glaucoma with bupropion and topiramate. *JAMA Ophthalmol* 2015; 133: 1187–9.
 28. Miguel A, Henriques F, Azevedo LF, Pereira AC. Ophthalmic adverse drug reactions to systemic drugs: a systematic review. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2014; 23: 221–33.
 29. Reilly JL, Lencer R, Bishop JR, Keedy S, Sweeney JA. Pharmacological treatment effects on eye movement control. *Brain Cogn* 2008; 68: 415–35.
 30. Wilkinson VE, Jackson ML, Westlake J, Stevens B, Barnes M, Cori J, Swann P, Howard ME. Assessing the validity of eyelid parameters to detect impairment due to benzodiazepines. *Hum Psychopharmacol* 2020; 35: e2723.
 31. Wakakura M, Yamagami A, Iwasa M. Blepharospasm in Japan: a clinical observational study from a large referral hospital in Tokyo. *Neuro-Ophthalmology* 2018; 42: 275–83.
 32. Park MY, Kim WJ, Lee E, Kim C, Son SJ, Yoon JS, Kim W, Namkoong K. Association between use of benzodiazepines and occurrence of acute angle-closure glaucoma in the elderly: a population-based study. *J Psychosom Res* 2019; 122: 1–5.
 33. Kim WJ, Li J, Oh IS, Song I, Lee E, Namkoong K, Shin JY. Benzodiazepine use and risk of acute angle-closure glaucoma: a population-based case-crossover study. *Drug Saf* 2020; 43: 539–47.
 34. Chatziralli IP, Peponis V, Parikakis E, Maniatea A, Patsea E, Mitropoulos P. Risk factors for intraoperative floppy iris syndrome: a prospective study. *Eye* 2016; 30: 1039–44