



THUỐC TÊ NHỎ MẮT, THUỐC KHÁNG VIÊM KHÔNG STEROID, THUỐC KHÁNG HISTAMINE VÀ THUỐC STEROID

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 tê nhỏ mắt
- Các thuốc kháng histamine
- Các thuốc kháng viêm không steroid
- Các thuốc steroid

CÁC THUỐC TÊ NHỎ MẮT

- Các thuốc này ngăn chặn sự dẫn truyền xung thần kinh theo các sợi thần kinh. Quá trình này có thể hồi phục mà không gây bất kì biến đổi vĩnh viễn nào đối với mô.
- Chúng có thể ngăn chặn cả thần kinh cảm giác và vận động ở các nồng độ khác nhau
- Các sợi cảm giác đau (các sợi nhỏ nhất) bị chặn đầu tiên, sau đó lần lượt đến các sợi xúc giác và nhiệt độ, các sợi cảm giác chèn ép, rồi đến các sợi vận động ở các nồng độ cao hơn
- Không phải tất cả các thuốc tê tại chỗ đều thích hợp để nhỏ mắt

Cơ chế tác dụng

- Các sợi nhỏ nhất bị chặn đầu tiên
- Nó không đòi hỏi bất kì loại tế bào thụ thể đặc hiệu nào. Thuốc tê dẫn đến sự phong tỏa toàn bộ dẫn truyền thần kinh
- Các hợp chất được cho rằng tác động đến các kênh canxi và natri và tính thấm
- Các kênh ion bị chặn và xung TK đau không được truyền lên não
- Các cảm giác khác nhau bị mất tùy theo các sợi trục chi phối chúng
- Không phải tất cả các thuốc tê đều thích hợp cho dùng ở mắt
 - Thí dụ procaine là một thuốc tiêm rất tốt, có độ tan trong lipid kém và đi qua các màng chậm. Do đó không có ích khi dùng ở mắt.

Thuốc tê nhỏ mắt lí tưởng

- Bắt đầu tác dụng nhanh
- Hiệu quả cho khoảng thời gian vừa phải
- Không ảnh hưởng đến đồng tử, điều tiết hoặc nhãn áp
- Không tương tác với các thuốc khác
- Không gây khó chịu
- Không ảnh hưởng đến sự liền vết thương
- Không độc
- Không cay mắt

Có thể có dị ứng với một thuốc tê nhỏ mắt trong khi không dị ứng với thuốc khác. Chúng có thể có cấu tạo hóa học khác nhau. Thời gian tồn tại tác dụng tê thường là thời gian cần thiết để thực hiện thủ thuật, sau đó phải hết hoàn toàn tác dụng để bệnh nhân được an toàn nhờ mắt có cảm giác.

Chỉ định

Thuốc tê được dùng để làm các thủ thuật mà nếu không có thuốc tê thì sẽ khó khăn. Những thủ thuật này gồm:

- Phẫu thuật mắt
- Lấy dị vật
- Đo nhãn áp
- Đặt kính tiếp xúc
- Test Schirmer
- Soi góc tiền phòng
- Trước khi nhỏ thuốc liệt điều tiết

Giác mạc và kết mạc rất nhạy cảm. Nhiều thủ thuật lâm sàng có thể được thuận lợi hơn khi dùng thuốc tê nhỏ mắt. Trong trường hợp lấy dị vật, mi không còn bị co quắp. Khi đo nhãn áp tiếp xúc, gây tê giác mạc cho phép đầu đo chạm vào giác mạc. Khi đánh giá chức năng nước mắt người ta dùng test Schirmer I và Schirmer II. Schirmer I đánh giá lượng nước mắt toàn phần (phản xạ và bài tiết) trong khi không dùng thuốc tê. Ở Schirmer II, người ta nhỏ thuốc tê và đo sự tiết nước mắt phản xạ bằng cách kích thích niêm mạc mũi không gây tê bằng một tấm bông. Test Schirmer II được thực hiện bằng cách đặt nhẹ nhàng đầu tấm bông vào mũi, ở đây nó kích thích phản xạ tuyến lệ-mũi. Thể tích nước mắt được đo bằng băng giấy Schirmer mà không dùng thuốc tê. Thuốc tê có thể dùng để đặt kính tiếp xúc cứng trong lần đầu và đặt kính tiếp xúc ở trẻ em.

Ưu điểm

- Các thủ thuật trong nhãn khoa và khúc xạ có thể gây khó chịu/đau nếu không dùng thuốc tê
- Nó làm giảm căng thẳng cho bệnh nhân và đảm bảo cho bệnh nhân dễ chịu
- Cho phép thực hiện các thủ thuật một cách hiệu quả
 - Đo nhãn áp kế cầm tay cần có thuốc tê

Nhược điểm

- Có thể có phản ứng quá mẫn (giác mạc bắt màu dạng chấm)
- Cay mắt khi nhỏ thuốc
- Làm mất cảm giác bề mặt nhãn cầu: có thể bị tổn hại bởi dị vật nông
- Có thể làm tăng tác dụng của các thuốc khác thí dụ thuốc giãn đồng tử, cơ chế là nhờ tác dụng của chất bảo quản trong các lọ đa liều

- Làm chậm liền tổn thương ở biểu mô giác mạc

Phương thức tác dụng

- Thông tin cảm giác đi dọc theo các sợi thần kinh dưới dạng các xung điện
- Ở trạng thái nghỉ, sợi thần kinh có điện tích âm
- Điện thế hoạt động sinh ra bởi luồng ion natri, nó dẫn đến sự khử cực và gây ra một điện tích dương
- Các thuốc tê nhỏ mắt đưa trở lại điện thế nghỉ bởi luồng ion kali, dẫn đến ngăn chặn dẫn truyền thần kinh
 - Luồng ion natri gây ra sự khử cực (điện tích dương)
 - Các thuốc tê nhỏ mắt đưa trở lại điện thế nghỉ
 - Sự ngăn chặn dẫn truyền thần kinh: các sợi thần kinh nhỏ dễ bị chặn hơn bởi thuốc tê nhỏ mắt. Thuốc tê nhỏ mắt cản trở khả năng thẩm thấu thần kinh của các ion Na và K và ngăn cản sự truyền xung thần kinh.

Cocaine

- Là thuốc tê nhỏ mắt không tổng hợp duy nhất
- Có thể được pha chế ở khoa dược của bệnh viện
- Có thể dùng cho các thủ thuật nhãn khoa
- Độc tính cao, không được phép dùng ở phòng khám khúc xạ
- Cocaine là thuốc tê nhỏ mắt đầu tiên
- Là thuốc gây nghiện, nó có độc tính cao, có thể làm chết các tế bào giác mạc
- Nếu lạm dụng thuốc sẽ tác dụng lên hệ thần kinh trung ương và dẫn đến phụ thuộc vào thuốc
- Cũng có tác dụng giống giao cảm gây giãn đồng tử
- Ảnh hưởng có hại cho biểu mô giác mạc
- Thuốc dùng cho khám mắt, không cung cấp

E= loại ester ; A= loại amide

- Proxymetacaine (dễ chịu nhất) (E)
- Oxybuprocaine (E)
- Lignocaine (A)
- Amethocaine (gây khó chịu nhất) (E)

Chuyển hóa

- Loại ester thủy phân nhanh trong huyết tương: thời gian bán thải ngắn (1 phút)
- Loại amide bị thủy phân bởi các enzyme của tiểu thể ở gan: thải trừ chậm hơn

Proxymetacaine hydrochloride

- Bột tinh thể trắng tan được
- Là thuốc tổng hợp
- Trong khám khúc xạ: 1 giọt 0,5% thời gian tác dụng 15 phút
- Trong nhãn khoa: gây tê sâu, cách 5-10 phút nhỏ một giọt (tối đa 5-7 giọt)
- Thời gian bắt đầu tác dụng: 6-20 giây

- Thuốc chỉ bán theo đơn
- Dùng nồng độ thấp nhất có thể, đủ để gây ra đáp ứng, điều này sẽ giúp thời gian hồi phục nhanh hơn
- Bảo quản 2-8 độ
- Tác dụng tê sâu (dùng cho phẫu thuật thể thủy tinh)
- Có thể dùng để lấy bệnh phẩm: tác dụng kháng khuẩn kém các thuốc khác
- Có dạng Minims (những tép đơn liều)
 - Phải giữ trong tủ lạnh
- Loại thuốc đa liều đã ngừng sử dụng từ năm 1999
- Không ổn định và có thể hỏng nếu tiếp xúc ánh sáng
- Cũng có dạng thuốc phối hợp: proxymetacaine (0,5%) và fluorescein (0,25%)
 - Cần giữ trong tủ lạnh

Oxybuprocaine hydrochloride

- Trước đây gọi là benoxinate 0,4%
- Bột tinh thể tổng hợp màu trắng
- Tương tự proxymetacaine
- Nhỏ một giọt là đủ để đo nhãn áp tiếp xúc
 - Có thể tiến hành đo nhãn áp sau 60 giây
 - Nếu nhỏ một giọt, cảm giác trở lại sau 15 phút
- Nhỏ 3 giọt khi lấy dị vật
 - Sau khi nhỏ 3 giọt, cảm giác trở lại trong một giờ
- Có đặc tính diệt khuẩn
- Ít cay mắt hơn amethocaine
- Minims 0,4%
- Cũng có dạng lọ 10 ml
- Giữ ở chỗ mát nhưng không phải trong tủ lạnh

Lignocaine hydrochloride

- Còn gọi là Lidocaine
- Bột tinh thể trắng
- Dung dịch 2-4%
- Thuốc chỉ bán theo đơn
- Có dạng phối hợp fluorescein
- Thuộc loại amide (khác với 3 loại kia thuộc loại ester)
- Minims lignocaine 4% có fluorescein 0,25%
- Dùng khi cần tê lâu hoặc làm các tiểu phẫu

Amethocaine hydrochloride

- Còn gọi là tetracaine
- Bột tinh thể màu trắng
- Dung dịch 0,25-1%
- Nồng độ >1% có thể gây tổn hại giác mạc
- Cảm giác xót khi nhỏ lần đầu
- Không gây tróc biểu mô giác mạc với ở nồng độ thấp

- Lấy dị vật: 1 giọt 0,5%
- Tróc biểu mô giác mạc
- Cảm giác xót kéo dài khoảng 30 giây
- Cảm giác tê tồn tại trong 10-15 phút
- Đo nhãn áp sau 1 phút
- Dung dịch Minins 0,5% và 1%
- Cũng có lọ 10ml

Những phản ứng có hại

Thuốc tê nhỏ mắt ít khi gây ra những tác dụng phụ (Doughty 2006). Có thể bắt màu dạng chấm, ngay cả khi dùng bình thường. Hiện tượng này thường khỏi sau 24-48 giờ. Những tác dụng phụ hiếm gặp được nêu trong y văn bao gồm:

- Tróc biểu mô giác mạc (Boljka và cs 1994)
- Không ảnh hưởng đến sự ổn định của màng nước mắt (Cho và Brown 1995)
- Ảnh hưởng đến lưu lượng nước mắt (Shiono 1989)
- Giảm nhãn áp (Baudouin và Gastaud 1994)
- Tăng độ dày giác mạc (Herse và Sui 1992)
- Làm chậm liền vết thương (Morris và Tracey 1997)
- Tác dụng toàn thân trên lí thuyết

Những tác dụng có hại trên lí thuyết của các thuốc tê tiêm tại mắt:

- Độc với tim và dị ứng
- Các thuốc tê nhỏ mắt có thể gây giãn các tiểu động mạch: chặn adrenergic trên tim
- Tác dụng chống loạn nhịp tim
- Dị ứng liên quan đến các bisulphate (được dùng để ổn định dung dịch).
- Phản ứng dị ứng nặng (sốc phản vệ)
- Trên lí thuyết, đối với các thuốc tê tiêm tại chỗ, có sự chặn adrenergic gây ức chế các thụ thể bình thường được kích thích bởi hệ thần kinh giao cảm và noradrenaline, do đó ngăn chặn các xung thần kinh đi tới tim

VIÊM

Đáp ứng ban đầu của cơ thể đối với chấn thương hoặc nhiễm trùng được gọi là viêm. Mục đích của viêm là tạo ra một môi trường ở quanh vùng bị thương hoặc nhiễm trùng để tăng tối đa sự sửa chữa và các quá trình chống nhiễm trùng. Điều này được thực hiện bằng cách đưa vào vùng này đầy các vật liệu và các enzyme cần thiết để có thể thực hiện công việc sửa chữa một cách hiệu quả nhất và chống nhiễm trùng. Tuy nhiên, quá trình này có thể có một số tác dụng phụ như là cứng và đau do chèn ép các thần kinh.

Mục đích của viêm

- Đưa dịch, các protein, và các tế bào từ máu vào các mô bị tổn hại
- Các mô bình thường nằm trong dịch ngoại bào, dịch này thiếu hầu hết các protein và các tế bào có trong máu, bởi vì phần lớn các protein quá lớn không đi qua được nội mạc mạch máu
- Tăng tối đa quá trình sửa chữa và chống nhiễm trùng

Các đặc điểm

- Đáp ứng của cơ thể đối với nhiều loại kích thích, thí dụ nhiễm trùng, chấn thương, dị ứng v.v
- Gây đỏ (giãn mạch)
- Phù
- Mất chức năng
- Đau

Ý nghĩa

- Dùng để tấn công và diệt các sinh vật xâm nhập nhưng cũng có thể ảnh hưởng đến các tế bào của cơ thể, thí dụ viêm khớp, hen.
- Hệ thống miễn dịch hướng máu tập trung vào vùng viêm, gây ra đỏ, nóng, sưng và đau.
- Đau là do các tận cùng thần kinh nhạy cảm bị kích thích bởi nhiều tác nhân ở vùng viêm.
- Các mô của mắt dễ bị tổn thương và có thể thành sẹo, dẫn đến giảm thị lực vĩnh viễn.

Đáp ứng viêm

Đáp ứng viêm được khởi động bởi (Hopkins và Pearson 2007):

- Sự tăng sản xuất các prostaglandin và các leukotrin, cùng với sự giải phóng histamine từ các dưỡng bào
- Những ảnh hưởng đối với mạch máu
- Hoạt động của nguyên bào xơ
- Tăng hoạt động của bạch cầu
- Các prostaglandin làm trung gian cho các phản ứng viêm (các chất giãn mạch), gây ra tăng tính thấm của tế bào và dẫn đến phù.
- Các chất từ các thành phần tế bào và huyết tương của máu ở vùng viêm tăng lên cho phép tiêu diệt sinh vật xâm nhập.
- Tăng tính thấm mao mạch, do đó làm mất protein gây ra tăng áp suất thẩm thấu và phù tăng lên.
- Viêm dẫn đến sự khó chịu và có thể làm giảm thị lực.
- Những ảnh hưởng đến mạch máu: tăng tính thấm mao mạch và tổn hại hàng rào máu-thủy dịch dẫn đến tăng tế bào trong thủy dịch. Sự lưu thông thủy dịch bị cản trở có thể dẫn đến glôcôm thứ phát.
- Tăng hoạt động bạch cầu cho phép các bạch cầu di chuyển đến vùng viêm cụ thể và tiêu diệt các tế bào xâm nhập.
- Kháng nguyên gắn vào dưỡng bào và kích thích sự giải phóng histamine.

- Histamine gây giãn các mao mạch, mất tế bào và protein dẫn đến tăng áp suất thẩm thấu và phù.
- Sự giải phóng histamine từ các dưỡng bào kích thích hoạt động của nguyên bào xơ, cho phép sửa chữa vết thương và tạo thành sẹo.

4 dấu hiệu chính của viêm là sưng, nóng, đỏ và đau. Nóng và đỏ là do tác dụng trực tiếp của sự tăng lưu lượng máu. Sưng của mô là do dịch thoát ra từ các mao mạch vào các khoảng kẽ, gây ra viêm và đau khi ấn vào các cảm thụ quan đau (nociceptors). Cảm thụ quan đau là một thụ thể cảm giác, nó phản ứng với các kích thích có khả năng gây tổn thương bằng cách gửi các tín hiệu thần kinh tới tủy sống và não. Quá trình này, được gọi là cảm thụ đau, thường gây ra cảm giác đau. Đau và sưng có thể nặng đến mức xảy ra một dấu hiệu thứ 5, mất chức năng. Trong khi liều cao của các thuốc kháng viêm không steroid, như aspirin và ibuprofen, làm giảm viêm thì paracetamol có rất ít tác dụng. Một tác dụng của các prostaglandin là chống lại co đồng tử trong viêm màng bồ đào (thể mi cũng viêm đến mức thuốc giãn đồng tử mạnh như atropine cũng không tác dụng). Các thụ thể thường có ái lực cao với atropine.

Bạch cầu diệt các tế bào xâm nhập. Các prostaglandin tồn tại hoặc được tổng hợp ở mỗi tế bào của cơ thể. Các prostaglandin là chất thông tin hóa học, chúng không di chuyển mà chỉ hoạt động bên trong tế bào nơi được sinh ra. Chúng hoạt hóa đáp ứng viêm, gây ra đau và sốt.

Một đặc điểm khác của viêm là giải phóng histamine. Kháng nguyên gắn vào dưỡng bào và kích thích sự giải phóng histamine. Histamine gây giãn các mao mạch, sự mất tế bào và protein gây ra tăng áp suất thẩm thấu và phù. Sự giải phóng histamine từ các dưỡng bào kích thích hoạt động của nguyên bào xơ (sửa chữa vết thương và tạo thành sẹo).

PHẢN ỨNG DỊ ỨNG

- Dị ứng là một đáp ứng không thích hợp của hệ miễn dịch đối với một chất bình thường vô hại (phấn hoa, bụi, protein của hạt lạc).
- Phản ứng quá mẫn (phản ứng dị ứng) thường biểu hiện bằng sưng và viêm các mô (thường ở ngoài da).

Dị ứng

- Các kháng thể được sinh ra để đáp ứng với các chất thường không được nhận biết là lạ
- Triệu chứng ở các mức độ khác nhau, từ giống cảm cúm tới phản ứng phản vệ nguy hiểm
- Kháng thể IgE có ở cả trong máu và màng của các dưỡng bào

Thí dụ, khi có mặt phấn hoa hoặc bụi thì các tương bào sinh ra IgE để đáp ứng với dị vật này. IgE gắn vào các dưỡng bào gây giải phóng histamine. Khi được hoạt hóa, dưỡng bào nhanh chóng giải phóng các hạt đặc trưng của nó và các chất trung gian hormon vào các khoảng kẽ. Các dưỡng bào có thể bị kích thích dẫn đến mất hạt do chấn thương trực tiếp (bởi tác nhân vật lý hoặc hóa học), sự gắn của IgE vào các thụ thể, hoặc bởi thụ thể được hoạt hóa.

- IgE gắn vào các dưỡng bào làm giải phóng ra histamine.
- Histamine làm tăng tính thấm mao mạch và co thắt đường thở (co thắt phế quản).
- Điều trị giải mẫn cảm (allergy injections): làm tăng dần lượng kháng thể IgG để kết hợp với dị nguyên và ngăn cản dị nguyên kết hợp với IgE.

Triệu chứng

- Phản ứng ngoài da
- Phát ban/dị ứng (quá mẫn dị ứng)
- Chảy nước mắt, ngứa mắt
- Viêm mũi

- Hen: các phản ứng typ (co thắt phế quản)
- Phản vệ

Phản vệ

Là một phản ứng dị ứng nặng. Phản vệ là một tình trạng khẩn cấp đe dọa tính mạng do gây co thắt đường thở nhanh chóng, thường sau vài phút, có thể dẫn đến suy hô hấp và ngừng hô hấp.

- Là sự thoái hóa dưỡng bào tỏa lan
- Giải phóng ra các chất trung gian hóa học đã được hình thành trước
- Những ảnh hưởng toàn thân
- Sau đó các phản ứng của giai đoạn muộn có thể xảy ra trong những giờ sau
- Ngạt thở do phù họng
- Co thắt phế quản do phù nề
- Sốc toàn thân do hạ huyết áp.
- Tổn hại mô: do sự mất hạt của bạch cầu ái toan/ bạch cầu trung tính- giải phóng các enzyme của lysosom (bạch cầu trung tính)

Diễn biến quá trình phản vệ:

1. Histamine được tích trữ trong các dưỡng bào.
2. Các hạt được nhận biết như là vật lạ.
3. Dị nguyên và IgE gắn vào bề mặt các dưỡng bào.
4. Giải phóng histamine.
5. Histamine tác động lên các thụ thể H1 và H2 để gây ra tác dụng.
6. Làm mất hạt của các dưỡng bào và giải phóng histamine.
7. Giãn các tiểu động mạch và co thắt phế quản.

Điều trị viêm và dị ứng

Phụ thuộc vào mức độ phản ứng

- Nhẹ đến trung bình (ngứa và chảy nước mắt): rửa mắt, thuốc chống sung huyết, thuốc kháng histamine.
- Phản ứng dị ứng trung bình đến nặng (sung huyết, ngứa, chảy nước mắt, tiết nhầy): dùng thuốc ổn định dưỡng bào
- Các phản ứng dị ứng nặng (phù mạn tính, thâm nhiễm, khó chịu nhiều và cảm giác dị vật): dùng thuốc kháng viêm không steroid hoặc thuốc nhỏ mắt corticosteroid.



THUỐC KHÁNG HISTAMINE

- Phương pháp tác dụng của kháng histamine: đối kháng dược lí
- Có 3 đáp ứng đối với histamine: giãn mạch tại chỗ, phù, mẩn đỏ, đau và ngứa
- Các thụ thể H₁ và H₂
- Các thụ thể H₁ ở bề mặt nhãn cầu và các niêm mạc khác như các khoang mũi
- Bị chặn bởi các thuốc kháng histamine như antazoline (thí dụ: Otrivine Antistin)
- Các thụ thể H₂ ở hệ tiêu hóa
- Bị chặn bởi cimetidine.

Cơ thể sinh ra 3 đáp ứng đối với dị nguyên. Nếu tiêm histamine, cơ thể sinh ra 3 phản ứng: giãn mạch tại chỗ (tác dụng trực tiếp của histamine lên các mạch máu). Các thụ thể H₁ tham gia vào 3 tác dụng.

Một số thuốc kháng histamine có tác dụng kháng muscarinic. Chúng có thể làm giảm tiết nước mắt và ảnh hưởng đến việc đeo kính tiếp xúc. Nếu sử dụng 2 dạng điều trị (một thuốc kháng histamine và một thuốc co mạch) thì hiệu quả đạt được có thể cao hơn. Levocabastine tác dụng nhanh nhưng hiện nay không còn được dùng.

Các thuốc kháng histamine

- Levocabastine là một thuốc mới chặn thụ thể H₁ tác dụng mạnh dùng cho viêm kết mạc dị ứng.
- Thuốc nhỏ mắt azelastine 0,05% (Optilast và Aller-eze).
- Thuốc nhỏ mắt antazoline (Otrivine-Antistin) 0,5%
- Thuốc nhỏ mắt levocabastine (Livostin) 0,05%, lọ 4ml hoặc 3ml.

Azelastine được chỉ định cho viêm kết mạc mùa xuân và viêm kết mạc mạn tính. Kháng histamine chặn H₁. Thuốc kháng histamine chưa được nghiên cứu đầy đủ ở trẻ em trong các thử nghiệm lâm sàng, do đó không nên dùng ở bệnh nhân dưới 12 tuổi.

Một số thuốc khác:

- Emedastine 0,05% (Emadin), lọ 5ml: Kháng histamine chặn H₁, dùng cho viêm kết mạc mùa xuân.
- Ketotifen 0,025%: Kháng histamine chặn H₁, có tác dụng ổn định dưỡng bào. Cũng có thuốc nhỏ mắt Zaditen, dùng cho viêm kết mạc mùa xuân
 - Zaditen không dùng cho trẻ em dưới 3 tuổi. Có ít dữ liệu lâm sàng về tác dụng của thuốc ở trẻ em đối với hầu hết các thuốc trên.

THUỐC KHÁNG VIÊM KHÔNG STEROID

- Thuốc kháng viêm không steroid là một lựa chọn thay thế các thuốc steroid, chúng được phát triển để loại trừ những tác dụng phụ do thuốc steroid như đục thể thủy tinh và tăng nhãn áp.
- Thuốc có thể được dùng trong phẫu thuật hoặc không trong phẫu thuật.
- Trong quá trình viêm, các axit béo được biến đổi thành các prostaglandin. Các prostaglandin làm tăng tính thấm của biểu mô thể mi, dẫn đến vẩn đục thủy dịch và tăng nhãn áp. Một hỗn hợp các prostaglandin đặc trưng được thấy trong viêm màng bồ đào và có thể gây ra co đồng tử.
- Có đặc tính giảm đau cũng như chống viêm.
- Thường dùng để điều trị đau mắt và sợ ánh sáng.

Các thuốc ức chế sự tạo thành prostaglandin

- Aspirin: thuốc kháng viêm không steroid cũ nhất và thường dùng nhất
- Indomethacin
- Oxyphenbutazone
- Ibuprofene
- Diclofenac
- Diclofenac sodium (Voltarol Ophtha và Voltaren)
 - Thuốc nhỏ mắt 0,1% (dạng đơn liều), không có chất bảo quản
 - Dùng cho viêm kết mạc mùa xuân.
 - Cũng dùng để giảm đau trước và sau phẫu thuật.
 - Làm giảm sản xuất prostaglandin.
- Thuốc nhỏ mắt flurbiprofen (Ocufen) 0,3%
- Thuốc nhỏ mắt ketorolac (Acular) 0,5%

Chỉ định:

- **Asprin:** đau đầu
- **Indomethacin:** thuốc kháng viêm không steroid thế hệ thứ nhất. Dạng thuốc nhỏ mắt 0,1% dùng cho phù hoàng điểm dạng nang và viêm kết mạc không nhiễm trùng.
- **Oxyphenbutazone:** điều trị bệnh thấp khớp. Thuốc mỡ tra mắt 10% dùng cho viêm không có mủ của phần trước nhãn cầu.
- **Ibuprofene:** dùng để giảm đau và chống viêm. Không có dạng thuốc nhỏ mắt. Ức chế mạnh các prostaglandin.
- **Diclofenac sodium:** dùng cho viêm sau mổ. Phù hoàng điểm dạng nang, viêm kết mạc mùa xuân, viêm kết mạc dị ứng. Đặc tính giảm đau được dùng sau phẫu thuật khúc xạ giác mạc. Thường chỉ dùng 2 ngày, có thể làm giảm nhu cầu dùng thuốc giảm đau. Có dạng thuốc đơn liều cho những người dị ứng với chất bảo quản. Có thể dùng trước hoặc sau phẫu thuật, thí dụ phẫu thuật đục thể thủy tinh hoặc lác.
- **Flurbiprofen và ketorolac:** Dùng để chống viêm sau phẫu thuật đục thể thủy tinh

Thuốc ổn định dưỡng bào

- Giảm giải phóng histamine và các phản ứng của bạch cầu ở kết mạc đối với các dị nguyên
- Không dùng từng lúc hoặc để giảm triệu chứng trong thời hạn ngắn. Nó được dùng với các liều thường xuyên và liên tục. Dùng 4-6 lần/ngày.
- Thuốc nhỏ mắt sodium cromoglicate (Opticrom Allergy) 2%
- Thuốc nhỏ mắt lodoxamide (Alomide Allergy) 0,1%. Lodoxamide là một chất ức chế bạch cầu ái toan: nó là một thuốc ổn định dưỡng bào thế hệ 2. Chỉ định trong viêm kết mạc mùa xuân, viêm kết mạc tái diễn và viêm kết mạc dị ứng do kính tiếp xúc. Dùng để dự phòng. Cần hướng dẫn bệnh nhân thường xuyên và liên tục. Thuốc có tác dụng sau 2-4 tuần (4 lần/ngày).
- Thuốc nhỏ mắt nedocromil (Rapital) 2%. Nedocromil có màu vàng và không nên dùng với kính tiếp xúc mềm. Chống chỉ định cho trẻ em dưới 6 tuổi.
- Sodium cromoglicate được chỉ định trong viêm kết mạc mùa xuân và viêm kết mạc dị ứng tái diễn. Có nhiều sản phẩm khác nhau (Boots, Optrex, Clarityn).
- Alomide: Được chỉ định trong viêm kết mạc mùa xuân, viêm kết mạc tái diễn và viêm kết mạc dị ứng do kính tiếp xúc, nhưng không nên dùng với kính tiếp xúc. Nó được chỉ định để dự phòng. Cần hướng dẫn bệnh nhân thường xuyên và liên tục. Thuốc tác dụng sau khi dùng 2-4 tuần (4 lần/ngày). Chất bảo quản BKC có trong thuốc có thể tích lũy ở kính tiếp xúc và gây ra kích thích.



STEROID

- Vỏ thượng thận sinh ra các hormon steroid
 - Glucocorticoid
 - Mineralocorticoid
 - Hormon giới tính
- Nó có tác dụng hữu ích và có thể cứu vãn thị lực, nhưng cũng có thể gây ra những tác hại nặng đối với mắt
- Nó làm giảm hoặc ức chế đáp ứng viêm đối với nhiều kích thích có hại (bức xạ, hóa học, cơ học, nhiễm trùng).
- Các corticosteroid tác dụng như là các chất chống viêm, nhưng cũng có những tác dụng khác đối với cơ thể
- Các mineralocorticoid tác động lên cân bằng điện giải của cơ thể
- Các glucocorticoid tác động lên glucose protein, chuyển hóa xương, và có đặc tính chống viêm
- Hormon giới tính gồm testosterone và oestrogen
- Vỏ thượng thận là lớp ngoài của tuyến thượng thận. Nó làm giảm giãn mạch và ổn định các dưỡng bào, giảm sự giải phóng histamine. Nó duy trì tính thấm bình thường của mạch máu và giảm phù. Nó cũng ức chế sự sản xuất các prostaglandin và giúp ngăn chặn sự tăng sinh mao mạch và hình thành sẹo.

Các steroid tác dụng bằng cách giảm viêm và giảm hoạt động của hệ miễn dịch. Nó đóng một vai trò trong việc giảm triệu chứng. Nó duy trì tính trong suốt của giác mạc. Hầu hết các steroid tác dụng giống như hydrocortisol tự nhiên. Nó ngăn chặn sự sản xuất các prostaglandin. Sự tạo thành sẹo làm giảm hoạt động của các nguyên bào xơ dẫn đến biểu hiện viêm muộn.

- Cortisone và hydrocortisone là những thuốc steroid đầu tiên được tìm ra
- Cortisone có các đặc tính chống viêm và cả các đặc tính của mineralocorticoid
- Cortisone chỉ dùng để điều trị thay thế trong thiếu năng thượng thận
- Hydrocortisone được dùng để điều trị ngoài da
- Prednisolone tác dụng mạnh gấp 5 lần. Được dùng trong bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, và có ít tác dụng mineralocorticoid hơn
- Beclomethasone có ở dạng nhỏ mắt hoặc thuốc xịt (Beconase là một thuốc xịt mũi dùng cho bệnh sốt cỏ khô).
- Các corticosteroid bắt đầu tác dụng chậm, bởi vì chúng tác dụng ở trong tế bào
- Hydrocortisone có thể dùng theo đường uống hoặc dùng tại chỗ (hydrocortistab)

CORTICOSTEROID

Sử dụng trong nhãn khoa

- Nó ngăn chặn sự rò rỉ mạch máu của màng bồ đào trước và giảm tốc độ di chuyển bạch cầu vào các mô.
- Corticosteroid dùng ở mắt có dạng thuốc nước và thuốc mỡ. Đôi khi nó được dùng phối hợp với các thuốc chống nhiễm trùng.
- Có trong cơ thể như là một chất chống viêm tự nhiên
- Hầu hết các corticosteroid tác dụng giống hydrocortisol

Tác dụng có hại

- Kích thích mi mắt mạn tính do hóa chất hoặc thuốc, thí dụ dị ứng nặng hoặc viêm bờ mi dị ứng.
- Kích thích mi hoặc kết mạc nhãn cầu do dị ứng/kích thích cơ học hoặc hóa học
- Kích thích mạn tính dẫn đến viêm kết mạc mùa xuân và viêm kết mạc nhú gai khổng lồ

- Đục thể thủy tinh

Chỉ định

- Viêm giác mạc chấm nông do bất kì căn nguyên nào, có thể cấp tính và do tác nhân cơ học, hóa học, vi khuẩn, đặc biệt là viêm màng bồ đào tái phát do các bệnh toàn thân. Ở các giai đoạn sớm của viêm, có thể điều trị bằng thuốc kháng viêm không steroid. Nếu viêm nặng hơn thì dùng hydrocortisol.
- Các bệnh viêm cấp/ bán cấp/ mạn tính của củng mạc, màng bồ đào trước, mống mắt hoặc giác mạc
- Viêm mống mắt/ viêm màng bồ đào trước
- Viêm thượng củng mạc, viêm củng mạc
- Thường dùng 4-6 giờ một lần
- Trong những trường hợp nặng, thí dụ sau phẫu thuật, thường dùng 2 lần mỗi giờ
- Thời gian điều trị thường dưới 3 tuần
- Thường thấy cải thiện trong 48 giờ đến 7 ngày
- Bệnh nhân thường được khám lại vào ngày 3 và ngày 7 và sau đó 4-7 ngày/lần. Dùng steroid cần khám lại 2 lần/tuần
- Nếu điều trị dài ngày thì không được ngừng thuốc đột ngột mà phải giảm liều dần
- Nếu bệnh nhẹ đến trung bình thì dùng 4-6 giờ một lần
- Các đợt điều trị nên trong thời gian ngắn
- Giảm dần liều dùng sẽ cho phép đánh giá tình trạng viêm mắt và tránh được tái phát đột ngột.

Chống chỉ định

- Mắt bị nhiễm trùng nếu không được điều trị bằng kháng sinh thích hợp
- Nhiễm trùng có mủ
- Nhiễm vi rút: thể làm nặng thêm viêm giác mạc do herpes
- Nhiễm nấm hoặc sinh vật đơn bào (thí dụ acanthamoeba)
- Nhiễm lao hoạt tính: có thể làm cho bệnh nặng thêm
- Corticosteroid có thể che lấp nhiễm trùng: đỏ mắt và tiết tố nhầy-mủ giảm nhưng nhiễm trùng vẫn còn, do đó cần điều trị nhiễm trùng.

Tác dụng có hại ở toàn thân

- Mất cân bằng điện giải
- Tăng cân, có thể do thèm ăn hơn
- Làm cho loét dạ dày nặng hơn

Sử dụng corticosteroid quá mức có thể làm giảm sự liền sẹo tự nhiên và tốc độ tái tạo bề mặt kèm theo mống giác mạc tăng dần.

Tác dụng có hại ở mắt

- Ức chế sự liền vết thương và giảm đáp ứng của cơ thể đối với nhiễm trùng
- Tăng nhãn áp

Các thuốc steroid được chống chỉ định trong viêm giác mạc do nấm và acanthaemoba. Sự ức chế quá trình liền vết thương gây ra những biến đổi ở collagen và tế bào và cũng có thể làm giảm hoạt động của nguyên bào xơ. Glôcôm steroid do tăng cản trở sự lưu thông thủy dịch có thể xảy ra do những biến đổi hình thái và sinh hóa. Cơ chế gây

tăng nhãn áp chưa được biết rõ; tuy nhiên, người ta cho rằng nó liên quan đến tác dụng sinh học thông qua sự hoạt hóa các thụ thể steroid ở các tế bào vùng bè và sự lắng đọng của chất ngoại bào, bao gồm myocilin và collagen.

Prednisolone

- Là thuốc chống viêm tốt và hoạt tính mineralocorticoid yếu.
- Dùng trong điều trị hen phế quản và các bệnh hô hấp.
- Thuốc nhỏ mắt Pred-forte 0,5-1,0%
- Dạng Minims
- Hydrocortisone: được đưa ra từ những năm 50
 - Hiện nay không còn được dùng rộng rãi
 - Dùng cho chấn thương không nhiễm trùng
 - Thuốc nhỏ mắt 1%
 - Thuốc mỡ 0,5%, 1%, 2,5%

Betamethasone

- Tác dụng chống viêm rõ
- Dùng cho viêm mi mắt, kết mạc, giác mạc, phần trước nhãn cầu
- Thuốc nhỏ mắt Betnesol 0,1%
- Thuốc mỡ mắt Vistamethasone 0,1%

Clobetason

- Ít tăng nhãn áp hơn
- Hiệu quả ít hơn đối với viêm màng bồ đào
- Thuốc nhỏ mắt cloburate 0,1%
- Fluometholone 0,1% dùng trong viêm nhẹ đến trung bình.

CÁC THUỐC ĐIỀU TRỊ MẮT KÍCH THÍCH VÀ ĐỎ NHẸ

Thuốc làm se mắt

- Dùng cho kích thích hoặc khó chịu nhẹ
- Thuốc nhỏ mắt Optrex (lọ 10 ml), chứa witch hazel (tinh chất cây phi).
- Optrex Fresh Eyes (lọ 10ml), chứa witch hazel với glycerin và sulphate kẽm.
- Phần lớn được thay thế bởi thuốc kháng histamine và thuốc chống sung huyết
- Liều dùng thường tùy theo tình trạng mắt
- Witch hazel làm giảm phù ở mô

Thuốc giảm đỏ mắt

- Dùng để giảm đỏ và làm dịu mắt mệt mỏi hoặc kích thích
- Có một số sản phẩm không phải là thuốc
- Thường gồm các thuốc làm se và chống sung huyết
- Vital Eyes Brightener (lọ 10 ml). Chứa tinh chất lá hoa oải hương, hoa cam và hoa mồm sói (Euphrasia), witch hazel (tinh chất cây phi) và sulphate kẽm
- Optrex Fresh Eyes Brightener (lọ 8ml). Chứa chất đệm borate, witch hazel, glycerol và EDTA với naphazoline 0,01%. Có chất bảo quản benzalkonium chloride

Thuốc chống sung huyết tác dụng trực tiếp

- Chống sung huyết do tác dụng α -adrenergic hoặc chặn histamine H1 trực tiếp.
- Làm giảm giãn mạch, có thể gây co mạch.
- Cùng làm giảm phù và chảy nước mắt phản xạ. Nếu có kháng histamine thì sẽ giảm ngứa

Thuốc chống đỏ mắt

- Thuốc chống đỏ mắt chỉ dùng khi cần thiết
- Nhỏ mắt 2-3 lần /ngày
- Cần xác định nguyên nhân kích thích
- Hiệu lực còn chưa rõ ràng
- Lạm dụng thuốc có thể dẫn đến tác dụng ngược (đỏ mắt)
- Không dùng quá 2 giờ/lần hoặc 6 lần/ngày
- Các thuốc này thường được bệnh nhân sử dụng quá mức.

Thuốc chống sung huyết mắt

- Chống chỉ định trong glôcôm góc hẹp
- Không nên dùng nếu có bệnh huyết áp, bệnh tim, tiền sử đột quỵ, cường giáp hoặc có thai.
- Dễ bị dùng quá nhiều, cần giám sát cẩn thận ở những bệnh nhân đang dùng thuốc ức chế monoamine oxidase (MAO) hoặc các thuốc giống giao cảm khác.
- Không dùng thuốc cho bệnh nhân đang có nhiễm trùng mắt.
- Hướng dẫn cẩn thận đối với những người không biết rõ nhãn áp
- Tác dụng tăng áp lực máu: gây tăng huyết áp, đặc biệt là thông qua co mạch kèm theo tăng sức cản ngoại vi. Điều trị nguyên nhân hơn là triệu chứng



- Polymer có trong thuốc để tăng thời gian tiếp xúc với mắt.
- Naphazoline 0,01% là một α -adrenergic và có chất bảo quản benzalkonium chloride. Chế phẩm: thuốc nhỏ mắt Murin 10ml.
- Xylometazoline 0,05% là chất α -adrenergic phối hợp với antazoline (kháng histamine). Nó có chất bảo quản benzalkonium chloride. Chế phẩm: thuốc nhỏ mắt Otrivine-Antistin 10ml.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Doughty M. 2006. Drugs, Medications and the Eye. 14th Edition.
- Hopkins G, Pearson R. Ophthalmic Drugs - 5th edition 2007. Butterworth Heinemann.
- Bartlett J, Jaanus S. Clinical Ocular Pharmacology. Fourth Edition. Butterworth Heinemann 2001.