



ĐIỀU TRỊ GLÔCÔM

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:

- Sự tuân thủ của bệnh nhân
- Điều trị glôcôm
- Nhãn áp mục tiêu
- Nhãn áp cao
- Lựa chọn điều trị
- Các thuốc điều trị glôcôm
- Thách thức đối với việc điều trị glôcôm

ĐIỀU TRỊ GLÔCÔM

Mục tiêu của điều trị glôcôm là giảm nhãn áp. Kết quả này sẽ ngăn chặn cả tổn hại các sợi thần kinh và sự xuất hiện tổn hại thị trường sau đó. Các thuốc dùng để điều trị glôcôm có tác dụng giảm sự sản xuất thủy dịch hoặc tăng sự lưu thông thủy dịch.

- Hội glôcôm châu Âu (EGS) đã xuất bản hướng dẫn điều trị glôcôm phiên bản 3 (2008).
 - Có thể lấy hướng dẫn này từ trang web của EGS.
- Các hướng dẫn này bao gồm nghiên cứu lâm sàng mới nhất và quan điểm về glôcôm cùng với cập nhật bằng chứng về các phương pháp điều trị và phẫu thuật.
- Hướng dẫn của Viện quốc gia về sức khỏe và lâm sàng xuất sắc (National Institute for Health và Clinical Excellence -NICE) nhằm tiêu chuẩn hóa việc chăm sóc và phòng chống giảm thị lực (www.nice.org.uk)

Trước khi bắt đầu điều trị:

- Cần khám mắt đầy đủ và kiểm tra đáy mắt
- Cần đo nhãn áp và theo dõi dao động nhãn áp trong ngày, cũng như biết được thời điểm và khi nào nhãn áp tăng cao nhất
- Ngoài ra, đo thị trường tự động phải khẳng định biến đổi thị trường. Cần khám 3 lần khác nhau và các số đo nhất quán
- Người nghi ngờ glôcôm cần được khám mắt vài lần trước khi cho thuốc

SỰ TUÂN THỦ CỦA BỆNH NHÂN

- Là một bệnh tiến triển dần đòi hỏi dùng thuốc nhỏ mắt và khám theo dõi nên bệnh glôcôm cần có sự tuân thủ liên tục của bệnh nhân để đảm bảo việc điều trị thành công. Glôcôm đứng thứ 3 trong số các nguyên nhân gây mù có thể phòng tránh được, ảnh hưởng tới khoảng 105 triệu người trên thế giới. Việc không tuân thủ đóng một vai trò lớn trong sự tiến triển tới mù.

BỆNH NHÂN LỚN TUỔI VÀ GLÔCÔM

- Bệnh nhân thường là người già và thể có giảm khả năng nhận thức, tai nghe kém và các bệnh khác, có thể cản trở hoặc giảm khả năng dùng thuốc đúng cách
- Bệnh nhân có thể không hiểu đầy đủ bản chất tiến triển mạn tính của bệnh và tầm quan trọng của việc tuân thủ cách sử dụng thuốc
- Cần thông tin đầy đủ cho bệnh nhân về cách dùng thuốc, liều dùng, v.v.
 - Đảm bảo bệnh nhân biết rõ những biến đổi có thể xảy ra

CÁC LỰA CHỌN ĐIỀU TRỊ

- Giảm nhãn áp
- Cải thiện lưu lượng máu ở mắt
- Bảo vệ thần kinh trực tiếp

Hiện nay là phương pháp duy nhất đã được chứng minh có hiệu quả bảo tồn chức năng thị giác là giảm nhãn áp.

Các bệnh mạch máu ảnh hưởng đến tuần hoàn ngoại vi (thí dụ bệnh Raynaud) có liên quan đến bệnh glôcôm. Bệnh Raynaud là một bệnh hiếm gặp gây co mạch ngón tay và ngón chân.

Mục tiêu của điều trị: Chất lượng sống

- Tất cả điều trị glôcôm đều nhằm hạ nhãn áp
- Mục đích cuối cùng của điều trị là để duy trì chất lượng sống của bệnh nhân.
- Chất lượng sống liên quan trực tiếp với chức năng thị giác.
- Phương pháp duy nhất đã được chứng minh có hiệu quả bảo tồn chức năng thị giác làm giảm nhãn áp
- Chất lượng sống lưu ý đến ảnh hưởng của bệnh thể nào đối với bệnh nhân hàng ngày, thí dụ lo âu do chẩn đoán, giảm chức năng do bệnh, sự bất tiện của điều trị và các tác dụng phụ

Xem xét lựa chọn thuốc điều trị

- Giảm nhãn áp
 - Con số nhãn áp điều chỉnh thực tế khác nhau giữa các nghiên cứu và các bệnh nhân: một bệnh nhân glôcôm nhãn áp bình thường cần được điều chỉnh nhãn áp thấp hơn
- Thời gian tác dụng của thuốc
 - Chống dao động nhãn áp. Xem xét sự tuân thủ của bệnh nhân: 4 lần /ngày, v.v.
- Bảo tồn thị trường
- Thuốc không mất tác dụng theo thời gian
 - Theo dõi điều trị để đảm bảo là nó vẫn còn hiệu quả sau vài năm.
- Tương hợp với các điều trị khác

- Không có ảnh hưởng tại mắt và toàn thân
 - Thí dụ: cay mắt, ảnh hưởng đến nước mắt
- Sự ảnh hưởng đối với hệ thần kinh tự động
 - Nhiều thuốc trong số này sẽ ảnh hưởng lên hệ thần kinh tự động và có thể tương tác với các thuốc khác mà bệnh nhân đang dùng
- Sự tuân thủ của bệnh nhân
 - Thuốc phải dễ dùng

NHĂN ÁP MỤC TIÊU

- Nhãn áp trung bình đạt được bằng điều trị có khả năng ngăn chặn tổn hại thêm do glôcôm
 - Các bệnh nhân khác nhau có các mức nhãn áp khác nhau và các mục tiêu khác nhau
- Không có một mức nhãn áp duy nhất an toàn cho các bệnh nhân
- Mục tiêu là giảm nhãn áp 20% so với nhãn áp ban đầu.
- Trong glôcôm tiến triển, mục tiêu là hạ nhãn áp đến dưới 18mmHg ở tất cả các lần khám.
- Nhãn áp cần ổn định và không dao động trong ngày. Thị trường được bảo tồn tốt hơn với các mức nhãn áp ổn định hơn

Những yếu tố tạo ra sự khác nhau của nhãn áp mục tiêu

- Nhãn áp trước điều trị
- Nguy cơ chung của nhãn áp liên quan với tổn hại thị thần kinh
- Giai đoạn glôcôm
- Tốc độ tiến triển glôcôm
- Tuổi bệnh nhân
- Tuổi thọ trung bình của bệnh nhân
- Sự có mặt các yếu tố nguy cơ khác

Glôcôm càng ở giai đoạn muộn thì nhãn áp mục tiêu càng thấp. Nhãn áp mục tiêu cần được điều chỉnh trong quá trình bệnh. Khó có thể đánh giá sự tuân thủ của bệnh nhân. Sự tuân thủ kém của bệnh nhân có tác dụng rất tiêu cực.

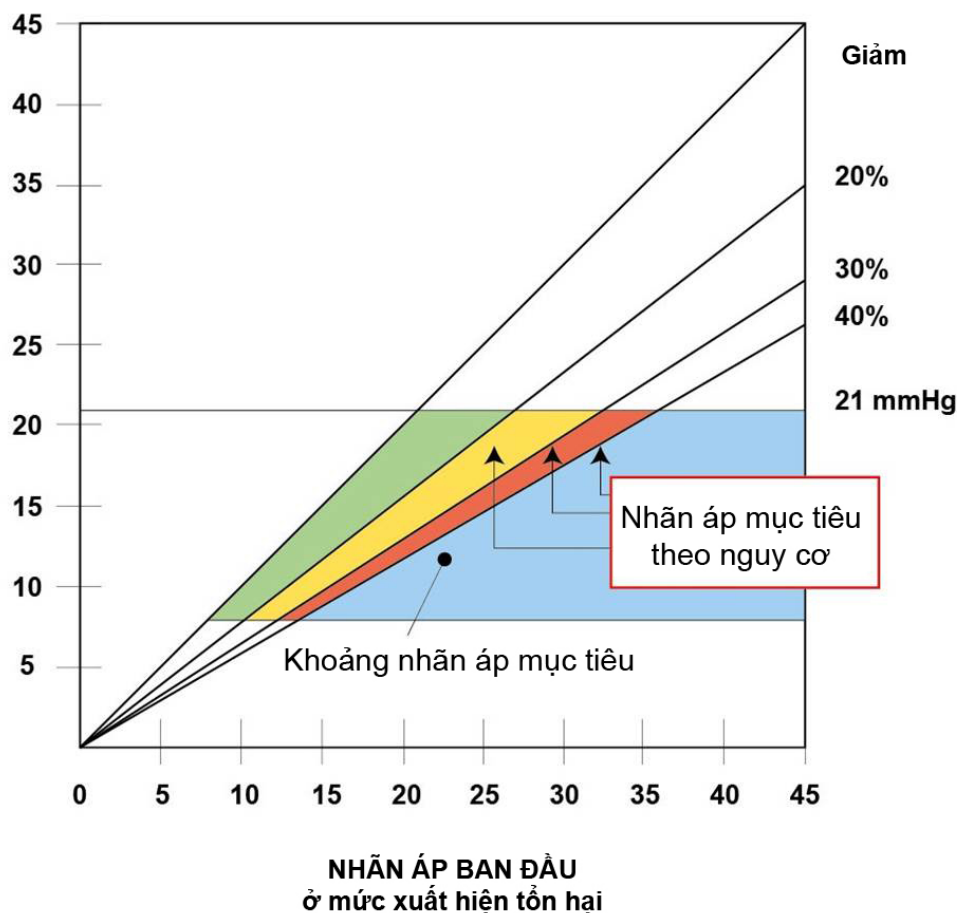
Theo dõi điều trị theo thời gian

- Bệnh nhân phải được theo dõi cẩn thận
- Nếu thị trường bắt đầu xấu đi với tốc độ có ý nghĩa lâm sàng thì có thể cần nhằm vào nhãn áp mục tiêu thấp hơn
- Điều trị glôcôm là một quá trình động: thuốc, liều dùng, thời gian tác dụng, v.v. có thể được thay đổi để thích hợp với tình trạng của bệnh nhân.

NHÃN ÁP CAO

- Ở những người có nhãn áp trong khoảng 24mmHg đến 32mmHg ở một mắt và trong khoảng 21mmHg và 32mmHg ở mắt kia, giảm nhãn áp 20% hoặc dưới 24mmHg có hiệu quả trong việc làm chậm sự xuất hiện glôcôm góc mở nguyên phát.

Những kết quả này được thu thập từ một nhóm lớn nghiên cứu ở lĩnh vực này, bao gồm các thử nghiệm lớn đa trung tâm đối chứng ngẫu nhiên của những bệnh nhân glôcôm góc mở nguyên phát. Các nghiên cứu này chứng tỏ rằng nếu giảm nhãn áp 20% thì sẽ có hiệu quả trong việc làm chậm sự xuất hiện glôcôm góc mở nguyên phát



Hình 8.1 Các nhãn áp mục tiêu theo nguy cơ. Đường trên cùng là nhãn áp ban đầu. Nếu bệnh nhân thuộc loại có nguy cơ tổn hại thị trường cao và tiến triển nhanh thì nhắm vào nhãn áp thấp hơn. Tỷ lệ giảm phụ thuộc vào nguy cơ tổn hại thị trường và tốc độ tiến triển.

LỰA CHỌN ĐIỀU TRỊ

Trong những năm qua, đã có sự thay đổi dần trong lựa chọn điều trị thuốc. Các dẫn xuất prostaglandin đã thay thế thuốc chẹn thụ thể β như là lựa chọn điều trị đầu tiên.

Hướng dẫn của Hội glôcôm châu Âu (EGS) (2008)

- Phiên bản cập nhật: phản ánh những kết quả gần đây từ các thử nghiệm lớn ngẫu nhiên đối chứng.
- Trong nhiều trường hợp, các dẫn xuất prostaglandin đã thay thế các thuốc chẹn thụ thể β như là điều trị hàng đầu như được phản ánh trong các khuyến cáo.
- Nếu lựa chọn điều trị ban đầu không có hiệu quả đối với nhãn áp thì thay đổi điều trị ban đầu hơn là thêm một thuốc thứ hai: nhãn áp thấp hơn nghĩa là bảo vệ thị giác tốt hơn.
- Cung cấp những khuyến cáo để điều trị nhiều loại glôcôm: glôcôm ở thiếu niên, glôcôm góc mở nguyên phát, glôcôm nhãn áp bình thường, glôcôm góc đóng cấp và nhãn áp cao.

Các thử nghiệm điều trị

- Điều trị tại chỗ cần bắt đầu mỗi lần ở một mắt.
- Sự khác biệt nhãn áp sẽ cho thấy rõ hơn hiệu quả, và ít bị ảnh hưởng hơn bởi dao động nhãn áp trong ngày.
- Đối với một số thuốc, cần tính đến tác dụng giao thoa ở mắt kia.

Các nguyên tắc chung

- Mục tiêu kiên định là đạt được đáp ứng điều trị với lượng thuốc ít nhất và tác dụng phụ ít nhất
- Điều trị tại chỗ thường được dùng hơn là điều trị toàn thân

CÁC THUỐC ĐIỀU TRỊ GLÔCÔM

6 loại chính:

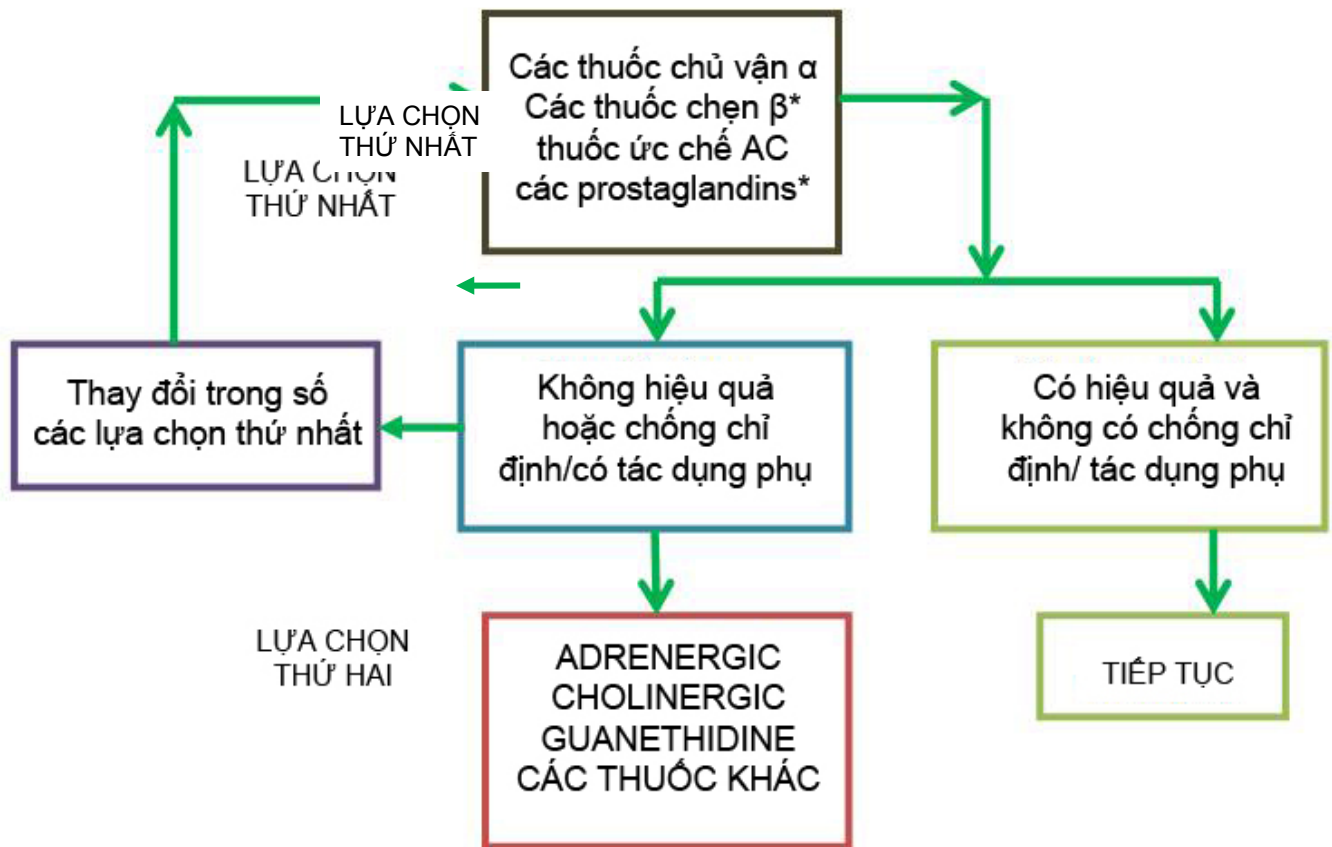
- Thuốc tương tự prostaglandin
- Thuốc kháng adrenergic (thuốc chẹn thụ thể β)
- Thuốc ức chế carbonic anhydrase (dùng toàn thân và tại mắt).
- Thuốc chủ vận adrenergic (thuốc giống giao cảm)
- Thuốc giống phó giao cảm (thuốc co đồng tử)
- Các thuốc phối hợp

Nhỏ mắt

Để giảm thiểu lượng thuốc xuống mũi hoặc họng và tránh sự hấp thu toàn thân, cần hướng dẫn bệnh nhân ấn giữ ngón tay vào góc trong mắt để bịt lỗ lệ sau khi nhỏ thuốc. Rửa sạch thuốc dính ở tay sau khi nhỏ mắt.



LỰA CHỌN THUỐC ĐIỀU TRỊ GLÔCÔM

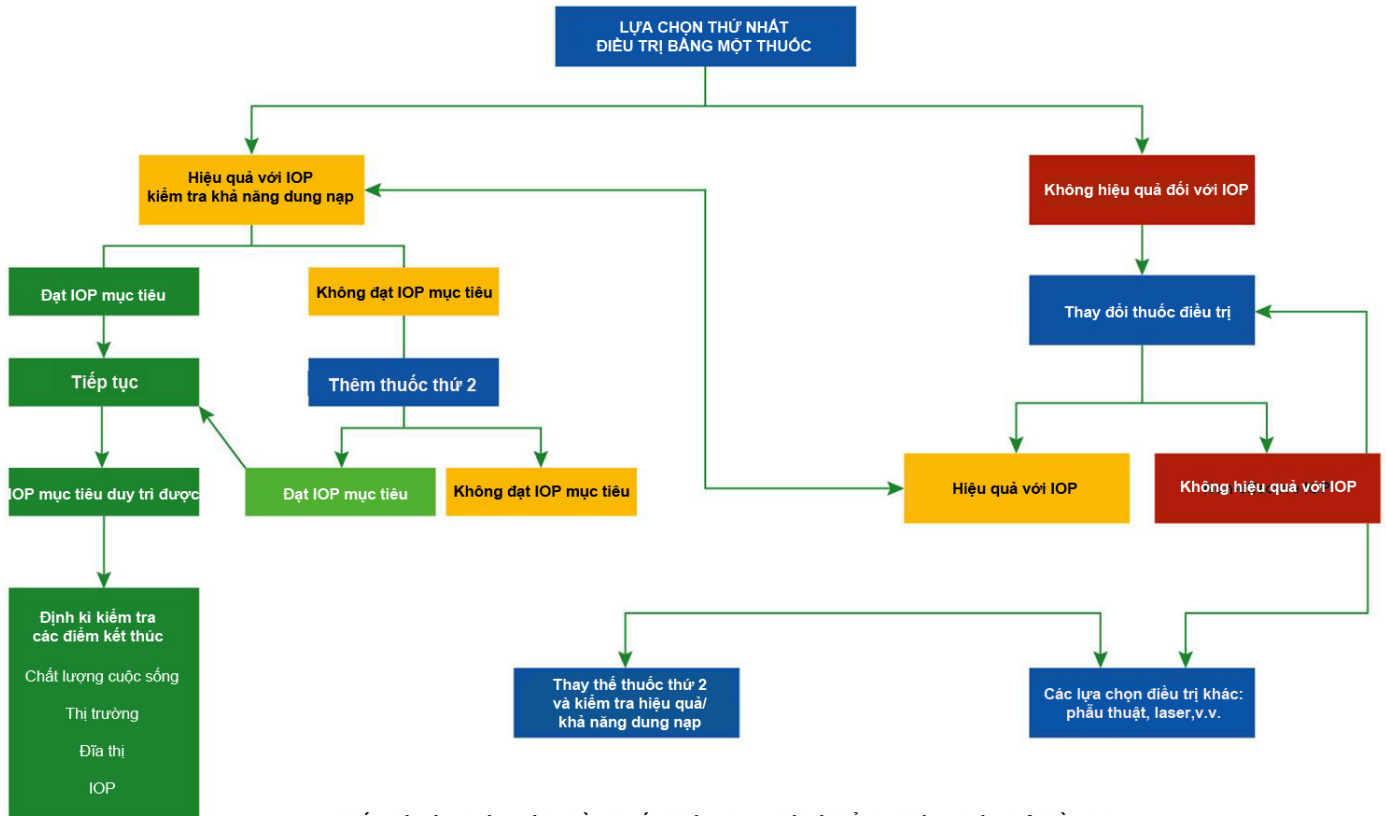


* Các thuốc chẹn thụ thể β (latanoprost và travoprost) đã được các cơ quan quản lý chấp thuận là lựa chọn điều trị hàng đầu.

Hình 8.2 Sơ đồ sử dụng các thuốc điều trị glôcôm. Nguồn: *European Glaucoma Society Guidelines*.

Các thử nghiệm điều trị glôcôm

V111 - Thử nghiệm điều trị các thuốc glôcôm



Nếu đáp ứng kém với nhiều thuốc khác nhau, thì có thể do không tuân thủ điều trị

Hình 8.3 Cũng có trong Hướng dẫn của Hội glôcôm châu Âu

THUỐC TƯƠNG TỰ PROSTAGLANDIN

Nhỏ mắt:

- Latanoprost (Xalatan) 0,005%
- Brimatoprost (Lumigan) 0,03%
- Travoprost (Travatan) 0,004%
- Unoproston (Rescula) 0,12%

Các thuốc này được dung nạp tốt bởi nhiều bệnh nhân và có hoạt lực tương đương thuốc chẹn thụ thể β . Liều điều trị thường là 1 lần/ngày.

Phần lớn thủy dịch ra khỏi mắt qua đường thông thường: vùng bè, ống Schlemm và các tĩnh mạch thượng củng mạc. Tuy nhiên, 10 đến 20 % lưu thông qua đường không thông thường (đường màng bồ đào-củng mạc) (tới 30% ở người da màu) trong đó thủy dịch đi giữa các bó cơ thể mi và vào mô thượng củng mạc, ở đây nó được tái hấp thu vào các mạch máu hốc mắt và được dẫn lưu qua các mạch máu kết mạc.

Phương thức tác dụng:

Các thuốc tương tự prostaglandin làm tăng lưu thông thủy dịch. Hữu ích vì chúng không làm giảm các chất dinh dưỡng thiết yếu cho giác mạc, thể thủy tinh và thủy dịch.

Các thuốc này tỏ ra có hiệu quả và dung nạp tốt để giảm nhãn áp ở những bệnh nhân glôcôm góc mở nguyên phát và nhãn áp cao, là điều trị hàng đầu trong nhiều trường hợp.

Loại thuốc này có khả năng là các thuốc lựa chọn đầu tiên hoặc thuốc thay thế cho những bệnh nhân có nhãn áp không điều chỉnh khi dùng một thuốc nhỏ mắt điều trị glôcôm khác.

Tác dụng

- Tăng lưu thông qua đường màng bồ đào-củng mạc, giảm nhãn áp từ 20% đến 35%.
- Unoproston dường như có một phương thức tác dụng khác (không tác dụng lên các thụ thể prostaglandin F): cơ chế tác dụng và tính an toàn có thể khác Latanoprost
 - Vị trí tác dụng còn chưa rõ ràng
- Giảm nhãn áp 2-4 giờ sau khi nhỏ thuốc
- Tác dụng tối đa sau 8 giờ
- Các prostaglandin ban đầu được phát hiện là chất trung gian cho đáp ứng viêm
- Giảm mức collagen ở cơ thể mi và củng mạc lân cận và tăng lưu thông thủy dịch

Chống chỉ định

- Dị ứng với Latanoprost/ Unoproston hoặc bất kì thành phần nào của thuốc (benzalkonium chloride)
- Không dùng thuốc nhỏ mắt khi đang đeo kính tiếp xúc: tháo kính 15 phút trước khi nhỏ thuốc

Tác dụng phụ

- Cường tụ kết mạc khu trú, rát/ cay mắt, cảm giác dị vật, ngứa, phù hoàng điểm dạng nang ở người đã mổ thể thủy tinh, viêm màng bồ đào trước, rậm lông mi
- Tăng sắc tố móng mắt 6-18% sau 1 năm, đặc biệt ở người móng mắt màu xanh-nâu hoặc màu vàng-nâu
- Toàn thân: cho đến nay chưa có thông báo
- Lông mi dài hơn và sẫm hơn, hàng lông mi thứ hai
 - Biến đổi lông mi khả hồi sau khi ngừng thuốc
- Toàn thân: có thể làm nặng thêm bệnh hen
- Có xu hướng gây đỏ mắt
- Làm tăng sắc tố móng mắt ở 5-20%
- Thay đổi màu mắt vĩnh viễn
- Kích thích sự tăng trưởng tế bào: mọc thêm lông mi

Thận trọng

- Phụ nữ có thai/nuôi con bú
- Khả năng tương tác với thuốc nhỏ mắt chứa thiomersal (kết tủa)
- Đã xảy ra phù hoàng điểm dạng nang khi dùng latanoprost ở người không có thể thủy tinh/mang kính nội nhãn
- Điều trị latanoprost ở một mắt có thể gây ra móng mắt khác màu giữa 2 mắt
- Có thể dùng cho những bệnh nhân có bệnh đường hô hấp (khác với các thuốc chẹn β hoặc thuốc co đồng tử)
- Ở những mắt không có thể thủy tinh, nồng độ thuốc tới hắc mạc và võng mạc cao hơn ở mắt có thể thủy tinh

Thuốc kháng adrenergic (chẹn thụ thể β)

- Thuốc thường được chọn đầu tiên cho những bệnh nhân glôcôm hiện nay
- Tương đối rẻ
- Hiệu lực tốt và ít tác dụng phụ
- Giảm nhãn áp 20-30%
- Có thể tác dụng lên các thụ thể α hoặc β
- Ban đầu được dùng để điều trị các bệnh tim
- Phương thức tác dụng: chẹn thụ thể β (kích thích các thụ thể này gây tiết ra/sản xuất thủy dịch).
- Lựa chọn bệnh nhân rất quan trọng
- Tác dụng không chọn lọc: chẹn cả thụ thể β_1 và thụ thể β_2
- Tác dụng chọn lọc β_1 (chọn lọc lên tim): chỉ chẹn các thụ thể β_1
- Không ảnh hưởng đến sự lưu thông thủy dịch
- Bác sĩ đa khoa cần biết phương pháp điều trị
- Tác dụng chọn lọc β_1 : Betaxolol 0,5% (Betoptic)
- Tác dụng không chọn lọc: Befunolol 0,5% (Betaclar)
- Levobunolol 0,25% (Betagan), 0,5%, Metipranolol 0,1%, 0,3%, Timolol 0,25% (Timoptol) 0,5%.
- Tác dụng giống giao cảm nội tại (ISA): Carteolol 1% (Teoptic), 2%, Pindolol 2% (Pindoptic)

Phương thức tác dụng

- Hạ nhãn áp do làm giảm sản xuất thủy dịch: tác dụng tối đa sau 2 giờ
- Dùng nồng độ thấp nhất có tác dụng lâm sàng: để hạn chế tác dụng phụ
- Dùng nhiều hơn 2 lần/ngày không làm tăng tác dụng hạ nhãn áp
- Các thuốc chọn lọc β_1 mặc dù giảm nhãn áp ít hơn thuốc không chọn lọc nhưng tác dụng bảo vệ thị trường cũng tương đương

Chống chỉ định

- Thuốc không chọn lọc: bệnh hen, tiền sử bệnh phổi tắc nghẽn, chậm nhịp tim xoang (dưới 60 nhịp/phút), block tim hoặc suy tim.
 - Chậm nhịp tim xoang: giảm nhịp tim ở một người không có bệnh gì khác
 - Block tim là một loại chậm nhịp tim (nhịp tim quá chậm) còn được gọi là block nhĩ thất. Trong bệnh này, tín hiệu điện kích thích cơ tim bị tắc nghẽn một phần hoặc hoàn toàn giữa tâm nhĩ và tâm thất.
- Thuốc chọn lọc β_1 : chống chỉ định tương đối trong bệnh hen, tiền sử bệnh phổi tắc nghẽn, chậm nhịp tim xoang, block tim, suy tim.

Tác dụng phụ

- Thuốc không chọn lọc: chậm nhịp tim, loạn nhịp tim, suy tim, cơn ngất, co thắt phế quản, tắc đường thở, phù ở đầu chi, huyết áp thấp, trầm cảm, giảm canxi huyết bị che đậy trong đái tháo đường phụ thuộc insulin
- Tại mắt (hiếm): bệnh biểu mô giác mạc, giảm nhẹ cảm giác giác mạc
- Thuốc chọn lọc β_1 : dung nạp tốt hơn ở bệnh nhân nhạy cảm với thuốc không chọn lọc
- Tránh dùng nếu có tiền sử co thắt phế quản, bệnh đường hô hấp mạn tính, hoặc bệnh nhân đang dùng thuốc chẹn thụ thể β

Thận trọng

- Có thai/ nuôi con bú: chỉ dùng khi lợi ích lớn hơn nguy cơ cho thai.
- Tương tác thuốc: các thuốc đối kháng Ca^{2+} đường uống/tiêm tĩnh mạch (nguy cơ rối loạn dẫn truyền nhĩ-thất, suy thất trái và hạ huyết áp).
- Digoxin: kéo dài thời gian dẫn truyền
- Các thuốc gây giảm catecholamine: tác dụng cộng hợp/ huyết áp thấp/ chậm nhịp tim
- Tránh dùng nếu bệnh nhân đã dùng thuốc chẹn thụ thể β (điều trị huyết áp cao, loạn nhịp tim hoặc đau nửa đầu)

THUỐC ỨC CHẾ CARBONIC ANHYDRASE

- Tại mắt:
 - Dorzolamide 2% (Trusopt)
 - Brinzolamide 1% (Azopt)
- Toàn thân:
 - Acetazolamide (Diamox)
 - Dichlorphenamide (Glaumid)
 - Methazolamide (Neptazane)
- Được dùng nếu bệnh nhân không đáp ứng với thuốc chẹn thụ thể β hoặc chống chỉ định thuốc chẹn thụ thể β
- Có thể dùng riêng lẻ hoặc phối hợp

Năm 1949 Friednewald phát hiện ra rằng bicarbonat là một thành phần quan trọng của thủy dịch (carbonic anhydrase là một enzyme tham gia vào quá trình sản xuất thủy dịch). Người ta đã chứng tỏ rằng khi chặn quá trình sản xuất chất này thì có thể giảm nhãn áp. Điều này được thực hiện bằng cách chặn tác dụng của enzyme carbonic anhydrase.

Phương thức tác dụng

- Giảm sản xuất thủy dịch dẫn đến hạ nhãn áp.
- Giảm nhãn áp 18-20%.
- Tác dụng yếu hơn thuốc chẹn thụ thể β hoặc các prostaglandin
- Có ích như là lựa chọn điều trị thứ hai hoặc thứ ba
- An toàn ở những bệnh nhân chọn lọc và được theo dõi cẩn thận điện giải trong máu
- Đi vào mắt qua tuần hoàn thể mi và ức chế tiết thủy dịch
- Diamox ảnh hưởng đến nồng độ điện giải trong cơ thể

Chống chỉ định

- **Tại mắt:** Quá mẫn với bất kì thành phần nào của thuốc.
- **Toàn thân:** Giảm natri huyết/ giảm kali huyết (dùng steroid), bệnh hoặc rối loạn chức năng gan/thận hoặc, suy tụy thượng thận, nhiễm axit tăng chlorua.
- Giảm natri huyết: nồng độ Na trong máu thấp
- Giảm kali huyết: nồng độ K trong máu thấp
- Nhiễm axit tăng chlorua: tăng nồng độ Na

- Chống chỉ định trong bệnh thận nặng
- Cân bằng điện giải

Tác dụng phụ

- **Tại mắt:** Rát mắt, cay mắt, bitter taste, viêm giác mạc chấm nông, giảm thị lực, chảy nước mắt, đau đầu, mày đay (phản ứng dị ứng), phù mạch (phù xuất hiện nhanh ở da), ngứa, suy nhược, chóng mặt, dị cảm (như kim châm), cận thị nhất thời.
- **Toàn thân:** Có thể xảy ra dị cảm, rối loạn thính giác, ù tai, chán ăn, thay đổi vị giác, rối loạn đường tiêu hóa, trầm cảm, giảm ham muốn tình dục, sỏi thận, loạn thể tạng máu- nhiễm axit chuyển hóa và mất cân bằng điện giải.
- Cũng gây ra mệt mỏi, khó chịu
- Tránh dùng ở những bệnh nhân có bệnh thận, mất cân bằng điện giải
- Tránh dùng ở những bệnh nhân có thiếu năng thượng thận hoặc rối loạn chức năng gan

Thận trọng

- Đối với mắt: Dùng thuốc ức chế carbonic anhydrase đường toàn thân khi glôcôm góc đóng cấp có phù giác mạc/kết mạc
- Dị ứng với sulphonamide: nguy cơ hội chứng Stevens-Johnson
- Không dùng nếu hệ số thanh thải creatinin dưới 30ml/phút, tức là suy thận nặng.
- Toàn thân: dị ứng sulphonamide, hội chứng Stevens-Johnson, phản vệ/ ban đỏ đa dạng, suy tủy, trầm cảm, ban xuất huyết giảm tiểu cầu, thiếu máu tan huyết, giảm bạch cầu, giảm huyết cầu toàn thể (pancytopenia), mất bạch cầu hạt (agranulocytosis)
 - **Hội chứng Stevens-Johnson** là một bệnh nặng và đe dọa sinh mạng. Nó được coi là một phức hợp quá mẫn tác động đến da và các niêm mạc, gây ra những nốt phỏng rộp ngoài da, có thể dẫn đến nhiễm trùng, dị ứng hoặc tổn thương ác tính.
- Có thai/ nuôi con bú: như trên
- Dùng để đánh giá chức năng thận
- Đánh giá tốc độ lọc của thận
- Ban đỏ đa dạng là một bệnh da do một phản ứng dị ứng đối với bệnh, nhiễm trùng hoặc thuốc. Ban xuất huyết giảm tiểu cầu là một bệnh ảnh hưởng đến sự đông máu
- Giảm bạch cầu là giảm số lượng bạch cầu
- Giảm huyết cầu toàn thể là giảm cả hồng cầu và bạch cầu

CÁC THUỐC CHỦ VẬN ADRENERGIC

- Thuốc chủ vận là một chất hóa học gắn vào thụ thể và kích thích một đáp ứng (trái ngược với thuốc đối kháng)
- Có thể tác dụng lên cả các thụ thể adrenergic α hoặc β (không chọn lọc) hoặc các thụ thể α_2 (chọn lọc α_2)
- Mặc dù sự kích thích các β adrenoreceptor gây tăng nhãn áp bằng cách làm tăng sản xuất thủy dịch ở biểu mô thể mi nhưng sự kích thích các thụ thể α lại gây giảm nhãn áp, do đó hủy tác dụng tăng nhãn áp.
- Cũng làm tăng lưu thông thủy dịch.
 - Kết quả chung: giảm nhãn áp

Phương thức tác dụng

- Không chọn lọc: giảm sản xuất và tăng lưu thông thủy dịch

- Chọn lọc α_2 :
 - Apraclonidine: giảm sản xuất thủy dịch
 - Brimonidine: giảm sản xuất thủy dịch và tăng lưu thông qua đường màng bồ đào-củng mạc
 - Clonidine: giảm sản xuất thủy dịch
- Không chọn lọc:
 - Dipivefrin 0,1% (Propin)
 - Epinephrine 0,25%-2% (Epinephrine).
 - Đặc hiệu cho các thụ thể adrenergic: tác dụng rộng hơn (giảm tiết các tuyến nước bọt, giãn phế quản)
- Chọn lọc α_2 : chỉ tác động lên thụ thể α_2 (mạch máu của màng bồ đào trước và bài tiết của biểu mô thể mi, tức là không tác động đến đồng tử)
 - Apraclonidine 0,5%- 1% (Iopidine)
 - Brimonidine 0,2% (Alphagan)
 - Clonidine 0,125%- 0,5% (Isoglucon)
 - Làm tăng lưu thông thủy dịch (do tác động đến áp lực thẩm thấu của thủy dịch) và giảm sản xuất thủy dịch (thuốc giống giao cảm)
- Dùng cho mọi trường hợp: nhỏ 1 giọt vào mắt, 2-3 lần/ngày.
- Apraclonidine: hiệu quả tối đa sau 4-5 giờ, thời gian tác dụng 12 giờ, giảm nhãn áp 25-39%
- Brimonidine: thời gian tác dụng 12 giờ, giảm nhãn áp 27%, tính chọn lọc hoàn toàn đối với thụ thể α_2 , không giãn đồng tử/co mạch
- Clonidine: thời gian tác dụng 6-12 giờ: ít ảnh hưởng đến đường kính đồng tử hoặc điều tiết.

Chống chỉ định

- Không chọn lọc: góc có thể đóng (cần mở móng mắt), bệnh nhân không có thể thủy tinh (phù hoàng điểm).
- Chọn lọc α_2 : những người dùng thuốc ức chế monoamine oxidase (MAO).

Người ta nhận thấy rằng điều trị bằng thuốc epinephrine nhỏ mắt có thể gây ra phù hoàng điểm dạng nang. Ở những mắt không có thể thủy tinh, nồng độ epinephrine tới hắc mạc và võng mạc cao hơn ở những mắt còn thể thủy tinh. Hiện tượng đỏ mắt phản ứng đã được mô tả và được coi là cơ chế của sự xuất hiện phù hoàng điểm dạng nang.

Tác dụng phụ

- Không chọn lọc: viêm kết mạc hột, nhịp tim nhanh, loạn nhịp tim và tăng huyết áp động mạch
- Chọn lọc α_2 : khô miệng, co rút mi, giãn đồng tử (apraclonidine), dị ứng (brimonidine 10%/ apraclonidine tới 36%), giảm huyết áp tâm thu (clonidine) và mệt mỏi/ buồn ngủ

Thận trọng

- Phụ nữ có thai/nuôi con bú: chỉ dùng nếu lợi ích nhiều hơn nguy cơ.
- Không nên dùng apraclonidine và brimonidine cho bệnh nhân đang dùng thuốc ức chế monoamine oxidase (MAO)
- Có thể làm tăng tác dụng của các thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương, do đó cần thận trọng với các thuốc chống trầm cảm 3 vòng.
- Bất kì thuốc nào có tác dụng giống giao cảm
- Tránh dùng ở những bệnh nhân có bệnh tim mạch nặng và rối loạn tuần hoàn

THUỐC GIỐNG PHÓ GIAO CẢM (THUỐC CHOLINERGIC/CO ĐỒNG TỬ)

- Tăng thuận lưu thủy dịch
- Tác dụng trực tiếp lên thớ dọc của cơ thể mi.
 - Tác dụng kéo căng vùng bè: mở rộng đường đến ống schlemm
 - Một số bằng chứng cho thấy thuốc co đồng tử cũng làm giảm sản xuất thủy dịch
 - Giãn mạch do tác dụng cholinergic
 - Giảm nhãn áp khoảng 15%
 - Tác dụng kém ở mắt sẫm màu: có thể cần nồng độ cao hơn so với mắt sáng màu
- Thuốc co đồng tử/cholinergic là điều trị chủ yếu cho bệnh glôcôm trong 50 năm, hiện nay ít được dùng.
- Dùng cho các trường hợp có nhãn áp ban đầu cao >30, mắt nhiều sắc tố.
- Có thể dùng với các thuốc chẹn thụ thể β . Tác dụng trực tiếp hoặc gián tiếp
- Tác dụng trực tiếp: làm co cơ vòng đồng tử do tác dụng của acetylcholine lên các thụ thể muscarinic, giống tác dụng của acetylcholine.
- Thuốc giống phó giao cảm/muscarinic hoặc cholinergic tác dụng trực tiếp
 - Ngăn chặn sự phân hủy acetylcholine (do đó làm tăng acetylcholin) bởi cholinesterase ở những chỗ tiếp nối thần kinh-cơ: kháng cholinesterase
 - Thuốc kháng cholinesterase có tác dụng mạnh hơn và kéo dài hơn. Physostigmine ít được dùng.

Phương thức tác dụng

- Tác dụng trực tiếp:
 - Pilocarpine 1-4% (Isopto)
 - Aceclidine 2% (Glauco stat)
 - Carbachol 0,75-3%, (Isopto Carbachol)
 - Acetylcholine 1% (Miochol)
- Tác dụng gián tiếp:
 - Demecarium bromid 0,125%, 0,25% (Humorsol)
 - Ecothiophate 0,03, 0,25%, (Phospholin Iodide)
 - Physostigmine (Piloeserin)
- Phối hợp:
 - Carbachol 0,75% + Pilocarpine 2% + HCL Procaine 2% (Mios)

Chống chỉ định

Tác dụng trực tiếp

Dưới 40 tuổi, đục thể thủy tinh, viêm màng bồ đào, glôcôm tân mạch: cần đánh giá sự tăng nhãn áp đồng tử ở mỗi trường hợp glôcôm góc đóng mạn tính.

Tác dụng gián tiếp

Viêm màng bồ đào

- Chống chỉ định: viêm mạn tính
- Giãn mạch máu ở mắt viêm (trong đó các mạch máu đã bị giãn) và có thể dẫn đến nhãn áp đồng tử
- Mất sáng màu: co đồng tử rõ
- Cần đặc biệt thận trọng ở những bệnh nhân có bệnh đường hô hấp
- Thuốc giống phó giao cảm có thể gây co thắt đường thở

Tác dụng phụ

Tác dụng trực tiếp

- Toàn thân: Co cứng cơ ruột/ co thắt phế quản
- Tại mắt: Co đồng tử, cận thị giả (tới 8D), đau ở vùng cung mào, bong võng mạc, co thắt thể mi, tăng nhãn đồng tử

Tác dụng gián tiếp

- Toàn thân: Rối loạn nhịp tim, co cứng cơ ruột
- Tại mắt: cay mắt, rát mắt, chảy nước mắt, đau ở vùng cung mào, cận thị giả, bong võng mạc, dày kết mạc, tăng nhãn đồng tử, nang mống mắt, đục thể thủy tinh.

Thận trọng

- Có thai/ nuôi con bú: chỉ dùng nếu lợi ích nhiều hơn nguy cơ đối với thai, chống chỉ định các thuốc tác dụng gián tiếp
- Tương tác thuốc (tác dụng trực tiếp): các prostaglandin tương tác cạnh tranh lên sự lưu thông thủy dịch (tác dụng lên cơ thể mi)
- Tác dụng gián tiếp: thuốc kháng cholinesterase có thể có tác dụng tăng thêm. Gây mê bằng các thuốc giãn cơ.
- Không nên dùng thuốc co đồng tử ở những bệnh nhân hen
 - Gây co thắt phế quản

CÁC THUỐC PHỐI HỢP

Bảng 8.1 Điều trị phối hợp

Bắt đầu	Bổ sung	Nhận xét
Thuốc chủ vận α_2	Thuốc chẹn thụ thể β	
	Thuốc ức chế CA nhỏ mắt	Tác dụng hạ nhãn áp bổ sung tốt
	Prostaglandin	
	Prostamide	
	Thuốc giống giao cảm	Tác dụng hạ nhãn áp bổ sung tương đối kém
Thuốc chẹn thụ thể β	Thuốc chủ vận α_2	Tác dụng hạ nhãn áp bổ sung tốt
	Thuốc ức chế CA nhỏ mắt	Tác dụng hạ nhãn áp bổ sung tốt Có ở dạng thuốc phối hợp
	Prostaglandin	Tác dụng hạ nhãn áp bổ sung tốt Có ở dạng thuốc phối hợp
	Prostamide	Tác dụng hạ nhãn áp bổ sung tốt
	Thuốc giống giao cảm	
Thuốc ức chế CA nhỏ mắt	Thuốc chủ vận α_2	
	Thuốc chẹn thụ thể β	Có ở dạng thuốc phối hợp
	Prostaglandin	

	Prostamide	
	Thuốc giống giao cảm	Tác dụng hạ nhãn áp bổ sung tương đối kém
Cholinergic	Thuốc chủ vận α_2	
	Thuốc chẹn thụ thể β	Có ở dạng thuốc phối hợp
	Thuốc ức chế CA nhỏ mắt	
Prostaglandin	Thuốc chủ vận α_2	
	Thuốc chẹn thụ thể β	Có ở dạng thuốc phối hợp
	Thuốc ức chế CA nhỏ mắt	
	Thuốc giống giao cảm	
Prostamide	Thuốc chủ vận α_2	
	Thuốc chẹn thụ thể β	
	Thuốc ức chế CA nhỏ mắt	
	Thuốc giống giao cảm	

Nguồn: Hướng dẫn của Hội glôcôm châu Âu. Nêu tác dụng phụ của các nhóm thuốc glôcôm khác

THÁCH THỨC ĐỐI VỚI ĐIỀU TRỊ GLÔCÔM

Vẫn còn một tỉ lệ lớn bệnh nhân glôcôm tiến triển được chẩn đoán ở giai đoạn quá muộn, do đó việc phát hiện và điều trị những người có nguy cơ mất thị lực chức năng có ý nghĩa là một nhiệm vụ nên làm hơn là điều trị nhãn áp rộng khắp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Heath G. Ocular therapeutic case studies. Medical management of glaucoma Optometry Today: 26th July 2002
- Doughty M. 2006. Drugs, Medications and the Eye. 14th Edition.
- Hopkins G, Pearson R. Ophthalmic Drugs - Fifth edition 2007. Butterworth Heinemann
- Bartlett J, Jaanus S. Clinical Ocular Pharmacology. Fourth Edition. Butterworth Heinemann 2001.