



# THUỐC GIÃN ĐỒNG TỬ VÀ THUỐC CO ĐỒNG TỬ

## 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:

- Thuốc giãn đồng tử
- Thuốc co đồng tử

## THUỐC GIÃN ĐỒNG TỬ

Thuốc giãn đồng tử được dùng để giúp cho việc khám bên trong nhãn cầu được dễ dàng. Đó là các thuốc gây giãn tương đối đường kính đồng tử được chấp nhận trong trường hợp độ sáng trung bình hoặc thấp.

Do cơ chế tác dụng, hầu hết thuốc giãn đồng tử gây ra giãn cơ thể mi gây ra liệt điều tiết. Ngoài tác dụng giãn đồng tử, các thuốc này cũng có thể tác dụng lên thể mi. Mục đích chính của thuốc giãn đồng tử là giãn đồng tử, không liệt điều tiết.

Đồng tử có thể giãn bởi một trong 2 cơ chế:

- Thuốc adrenergic  $\alpha_1$  (thí dụ phenylephrine): làm co cơ giãn đồng tử, đồng tử giãn chậm, còn phản xạ ánh sáng.
- Thuốc chẹn cholinergic (thí dụ Tropicamide): làm giãn cơ vòng đồng tử, đồng tử giãn nhanh hơn, mất phản xạ ánh sáng.

1. Kích thích giao cảm: kích thích cơ giãn.
2. Các thuốc kháng muscarinic và kháng cholinergic làm giãn cơ vòng gây giãn đồng tử nhanh.

### Thuốc giãn đồng tử lí tưởng

• Bắt đầu tác dụng nhanh	• Thời gian tác dụng thích hợp
• Hồi phục nhanh	• Làm mất phản xạ đồng tử
• Không liệt điều tiết	• Dễ hủy tác dụng trong trường hợp cấp cứu
• Không làm tăng nhãn áp	• Không có tác dụng dược lí khác

<ul style="list-style-type: none"> <li>Không có phản ứng độc tại mắt</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Không có phản ứng độc toàn thân</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Không có tác dụng có hại hoặc gây cay mắt</li> </ul>	

Thời gian tác dụng: phải đủ dài để hoàn thành việc khám đáy mắt.

**Bảng 4.1 Thuốc giãn đồng tử**

Tên chính thức	Nồng độ %	Đơn liều?	Phương thức tác dụng	Bắt đầu giãn đồng tử	Thời gian tác dụng	Thuốc đối kháng	Tác dụng có hại	Chú ý
Atropine sulphate	1,0	Có	Kháng muscarinic	40 phút	7 ngày	Ecothiopat	Phản ứng dị ứng. Tác dụng độc lên hệ thần kinh trung ương	Quá mạnh cho dùng thông thường
Homatropine hydrochloride	1,0 2,0	Chỉ có 1,0	Kháng muscarinic	40 phút	48 giờ	Physostigmine	Giống như Atropine	Ít được dùng
Cyclopentolate	0,5 1,0	Có	Kháng muscarinic	30 phút	24 giờ	Physostigmine	Tác dụng lên hệ thần kinh trung ương	Không sẵn có
Tropicamide	0,5 1,0	Có	Kháng muscarinic	15 phút	8-9 giờ	Physostigmine	Một số tác dụng lên hệ thần kinh trung ương	Thuốc giãn đồng tử được lựa chọn
Phenylephrine	2,5 10,0	Có	Giống giao cảm	30 phút	12-24 giờ	Pilocarpine	Tăng huyết áp	Có thể dùng phối hợp với tropicamide

**Nguồn:** Hopkins and Pearson (2007) *Ophthalmic Drugs*

### Chỉ định thuốc giãn đồng tử

- Vấn đục dịch kính mới xuất hiện
  - Tìm vết rách/bong võng mạc
  - Đặc biệt ở người cận thị nặng
- Khám đáy mắt ở người đái tháo đường
- Giảm TL đột ngột: khám hoàng điểm
- Tổn hại thị trường chưa rõ nguyên nhân
- Đau ở mắt chưa rõ nguyên nhân
- Khó thấy đáy mắt
  - Đục dịch kính hoặc thể thủy tinh: giãn đồng tử giúp cho dễ soi đáy mắt hơn
  - Những bệnh nhân già có đồng tử nhỏ
- Đỏ mắt không do nhiễm trùng ở nông, dị ứng, tăng nhãn áp, v.v.
- Sau chấn thương đụng dập: để loại trừ tổn hại trong mắt

### Tropicamide 0,5%/1%

Tropicamide là thuốc giãn đồng tử lựa chọn đầu tiên và thông dụng nhất. Nó có dạng những tép đơn liều (Minims) hoặc lọ đa liều. Nó gây cay mắt khi nhỏ thuốc, cần được giữ ở chỗ mát, tránh ánh sáng.

Tháng 7, 2013

*Dược lý học nhãn khoa, Chương 4-2*

- Chẹn cholinergic: kháng cholinergic
- Nồng độ 0,5% và 1%
- Bắt đầu tác dụng nhanh: trong vòng 20 phút
- Thời gian tác dụng ngắn
- Hồi phục hoàn toàn sau 8-9 giờ (bắt đầu hồi phục sau 2-3 giờ)

**Thận trọng**

- Glôcôm góc đóng

**Chống chỉ định:**

- Quá mẫn
- Glôcôm góc hẹp, tiền sử đã có các cơn đóng góc
- Góc hẹp
  - Sử dụng phương pháp Van Herricks: độ 1 hoặc 0 thì không thích hợp để dùng thuốc

**Thận trọng**

- Nếu bệnh nhân đang dùng bất kì thuốc nào đã làm giãn đồng tử nhẹ thì tác dụng có thể bị kéo dài.
  - Nếu không chắc chắn thì có thích hợp hay không thì cần hỏi ý kiến bác sĩ
- Phải được bảo quản ở nơi khô mát, tránh ánh sáng
- Thuốc chuyển thành màu vàng nhạt khi bị biến chất
- Đồng tử khó giãn hơn ở những mống mắt sẫm màu

**Phenylephrine**

- Có dạng thuốc nhỏ mắt 2,5% hoặc 10%
- Thường làm thuốc giãn đồng tử trước phẫu thuật.
- Hiệu lực kém, vì ở liều bình thường đồng tử vẫn còn phản xạ nhẹ với ánh sáng
- Minims chứa sodium metabisulphite (chống oxy hóa): có thể dị ứng
- Là thuốc giống giao cảm
- Có dạng những tép đơn liều (Minims) hoặc lọ 10ml dung dịch 10%
- Bắt đầu tác dụng sau 10 phút
- Thời gian tác dụng 12-24 giờ
- Thuốc chủ vận  $\alpha$  gây co các mạch máu kết mạc
- Được dùng ở các nồng độ thấp làm thuốc chống đỏ mắt
- Tác dụng liệt điều tiết yếu
- Tác dụng kém ở những mắt nhiều sắc tố

**Sử dụng**

- Chủ yếu dùng để phối hợp với một thuốc giãn đồng tử khác, thí dụ tropicamide 1% để làm giãn đồng tử mạnh hơn (1-2mm). Nó tốt cho những đồng tử khó giãn (có dạng minim phối hợp).

**Chống chỉ định**

- Bệnh tim
- Tăng huyết áp
- Phình mạch/ đột quỵ
- Các thuốc toàn thân đang dùng có khả năng làm bệnh nhân dễ bị phản ứng toàn thân nặng do sự hấp thu toàn thân không tránh được của phenylephrine.

Những ảnh hưởng này là do sự hấp thu toàn thân của thuốc nhỏ mắt gây ra tăng đáp ứng giống giao cảm.

### Thận trọng

- Những bệnh nhân đang dùng các thuốc giống giao cảm tác dụng trực tiếp hoặc gián tiếp có thể bị những tác dụng có hại.
- Những người có bệnh huyết áp đang được điều trị thuốc: có thể gây huyết áp dao động.
- Bất kì thuốc nào gây ra:
  - Hẹp lòng mạch
  - Một số thuốc cảm, stress, nicotine, epinephrine, norepinephrine, angiotensin, hoặc vasopressin
  - Duy trì hoặc tăng huyết áp
  - Tăng hoặc có thể tăng huyết áp

### Các thuốc giãn đồng tử khác

- 6- Hydroxyamphetamine
- Cyclopentolate, homatropine, atropine và hyoscine (thường không được dùng do thời gian tác dụng kéo dài)

### Những chú ý đặc biệt

- Ở người đái tháo đường: nên phối hợp thuốc giãn đồng tử, bởi vì đồng tử thường khó giãn
- Bệnh tuyến giáp: trong cường giáp, tropicamide là thuốc được chọn, huyết áp cao thường làm tăng nhạy cảm với thuốc giống giao cảm
- Người có thai: tropicamide, thuốc giống giao cảm có thể gây thiếu oxy bào thai nhất thời
- Bệnh nhân sau mổ: tránh giãn đồng tử, đặc biệt là phẫu thuật giác mạc trong 2-3 tháng, trừ phi có yêu cầu của phẫu thuật viên
- Mắt bị nhiễm trùng: có thể dùng tropicamide
- Thuốc tê nhỏ mắt dùng trước thuốc giãn đồng tử sẽ làm tăng tác dụng giãn đồng tử.

## THUỐC CO ĐỒNG TỬ

**Thuốc co đồng tử** được dùng trong trường hợp:

- Làm co đồng tử trong glôcôm góc đóng cấp
- Điều trị nhãn áp cao trong một số loại glôcôm góc mở
- Làm co đồng tử sau khám mắt, việc này thường ít dùng vì nguy cơ nghẽn đồng tử và tác dụng của thuốc giãn đồng tử thường kéo dài hơn tác dụng của pilocarpine. (physostigmine gây đau/co thất điều tiết)
- Chống tại tác dụng giãn đồng tử do các thuốc phenylephrine và tropicamide. Thuốc không phải là lựa chọn đầu tiên để điều trị glôcôm.

### Ưu điểm

Tháng 7, 2013

Dược lí học nhãn khoa, Chương 4-4

- Giảm nguy cơ đóng góc
- Ngăn ngừa sự sợ ánh sáng
- Hồi phục điều tiết nhanh hơn
- Giảm nhãn áp

**Nhược điểm**

- Đồng tử nhỏ
- Nhìn mờ
- Co thất điều tiết
- Cận thị giả
- Tỷ lệ phản ứng có hại của thuốc cao hơn so với các thuốc nhỏ mắt khác dùng để chẩn đoán
- Dùng lâu dài thuốc co đồng tử có tỷ lệ các phản ứng có hại cao hơn
  - Cần ngừng điều trị

**Thuốc giãn đồng tử:** Làm liệt cơ vòng (kháng muscarinic) hoặc kích thích cơ giãn

**Thuốc co đồng tử:** ức chế cơ giãn (thuốc chẹn  $\alpha$ ) hoặc kích thích cơ vòng (phó giao cảm hoặc kháng cholinesterase)

**3 phương thức tác dụng:** Kháng muscarinic trực tiếp hoặc cholinergic ở gần đồng tử bằng cách làm co cơ vòng mỏng mắt.

## Phương thức tác dụng

### Tác dụng trực tiếp

- Thuốc giống phó giao cảm
    - Co cơ vòng đồng tử, dẫn đến co đồng tử
  - Thuốc chẹn  $\alpha$  adrenergic
    - Giãn cơ giãn mống mắt, chẹn noradrenaline, gây ra co đồng tử
- Cơ vòng đồng tử co lại do kích thích của acetylcholine lên các thụ thể muscarinic
  - Tác dụng giống acetylcholin
  - Thuốc giống phó giao cảm hoặc muscarinic hoặc cholinergic tác dụng trực tiếp hoặc ngăn chặn sự phân hủy acetylcholine (do đó lượng acetylcholine nhiều hơn) bởi cholinesterase ở các khớp nối thần kinh: kháng cholinesterase
  - Kháng cholinesterase có tác dụng mạnh hơn và kéo dài hơn
  - Physostigmine ít được dùng
  - Thuốc chẹn  $\alpha$ : phong bế noradrenaline
  - Thymoxamine hiện nay không còn dùng
  - Thuốc chẹn adrenergic có hoạt lực và hiệu lực yếu so với thuốc co đồng tử cholinergic

### Tác dụng gián tiếp

- Ức chế cholinesterase: tăng lượng acetylcholine gây ra co đồng tử
- Các thuốc tác dụng gián tiếp làm tăng lượng acetylcholine ở quanh cơ vòng mống mắt to gây co đồng tử mạnh hơn và kéo dài hơn
- Các thuốc adrenergic: hoạt lực/ hiệu lực thấp
  - Các thuốc cholinergic: hiệu lực cao
  - Pilocarpine: thuốc thường dùng nhất

## Thuốc co đồng tử lí tưởng:

- Tác dụng xuất hiện nhanh
- Thời gian tác dụng thích hợp
- Phản xạ đồng tử bình thường
- Không liệt điều tiết/co thất thể mi
- Không có tác dụng dược lí khác
- Không độc cho mắt
- Không độc cho toàn thân
- Không gây khó chịu, chẳng hạn cay mắt

**Bảng 4.2: Phân bố thần kinh cho đồng tử**

	<b>Tác dụng cholinergic</b>	<b>Tác dụng kháng cholinergic</b>	<b>Tác dụng adrenergic</b>	<b>Tác dụng chẹn adrenergic</b>
Cơ giãn đồng tử			Co ( $\alpha_1$ ) Giãn đồng tử	Giãn ( $\alpha_1$ ) Co đồng tử
Cơ vòng đồng tử	Co đồng tử	Giãn đồng tử		
Thể mi	Co (cận thị)	Giãn (liệt điều tiết)	Giãn ( $\alpha_1, \beta$ )	Co

**Pilocarpine (0,5%, 1%, 2% & 4%)**

Pilocarpine là một thuốc giống phó giao cảm tác dụng trực tiếp giống như acetylcholine được giải phóng bởi sự kích thích thần kinh phó giao cảm hậu hạch. Nó cũng làm co thể mi, kéo căng vùng bẻ và làm tăng lưu thông thủy dịch, dẫn đến hạ nhãn áp.

- Nồng độ 1% thường dùng nhất
- Tác dụng lên các thụ thể muscarinic của các tế bào tác động
- Tác dụng có thể bị chặn bởi atropine
- Chiếm giữ cạnh tranh các vị trí thụ thể
- Chỉ dùng trong bệnh viện
- Dạng thuốc Minims, nồng độ 2 và 4%
- Dạng lọ đa liều 1%.

**Một số chú ý**

- Sau 15 đến 30 phút thì đồng tử co bằng 2mm
- (Apraclonidine/ dapiprazol/ thymoxamine là những thuốc co đồng tử yếu hơn).
  - Phản xạ đồng tử chậm hoặc mất và đồng tử co cố định với đường kính nhất định
  - Hiệu lực phụ thuộc vào sắc tố của mắt
  - Tăng trương lực thể mi gây ra cận thị giả ở những người trẻ
- Bắt đầu tác dụng sau 10 phút, tối đa 30 phút
- Phụ thuộc vào nồng độ, thường dùng 1%
- Tác dụng kéo dài 6 giờ
- Làm co đồng tử (chống lại tác dụng giãn đồng tử) sau khi dùng phenylephrine và hydroxyamphetamine
- Ở những mắt nhiều sắc tố thì tác dụng kém hơn
- Sắc tố mắt gắn kết với thuốc, do đó giảm lượng thuốc sẵn có để gắn với các thụ thể ở mống mắt và thể mi
- Thuốc co đồng tử (cholinergic) gây co thể mi
- Có thể xảy ra cận thị giả, tác dụng này sẽ mất đi khi hết tác dụng của thuốc
- Co đồng tử kéo dài có thể gây ra đau đầu và căng mắt
- Tác dụng sẽ mất đi trong 1-4 giờ
- Nếu dùng lặp lại thì sự thích ứng với liều dùng sẽ xảy ra trong vài ngày

**Tác dụng phụ**

- Giãn mạch kết mạc, điều này không hấp dẫn về mặt thẩm mỹ
- Cường tụ mạch máu khi dùng nhiều lần và gây khó chịu

**Đặc điểm:**

- Chống lại tác dụng co mạch của thuốc giãn đồng tử
- Cương tụ kết mạc tồn tại trong nhiều giờ
- Các thuốc cholinergic tác dụng trực tiếp làm giảm sản xuất thủy dịch
- Bổ sung tác dụng mở vùng bè
- Giảm nhãn áp

**Ảnh hưởng toàn thân**

- ĐAU ĐẦU (tác dụng phụ thường gặp nhất)
- Chậm nhịp tim
- Tăng nhu động ruột
- Co thắt phế quản
- Giảm nước mắt, tiết nước bọt, tiết mồ hôi (và cả tụy/ đường tiêu hóa)
- Ứng đỏ toàn thân
- Kích thích, sau đó ức chế hệ thần kinh trung ương

**Đặc điểm:**

- Dùng trong điều trị glôcôm
- Các tác dụng phụ: khi dùng liều cao
- Đau đầu do co cơ thể mi và căng mắt
- Co thắt phế quản: kích thích các thụ thể muscarinic (những bệnh nhân hen)
- Giảm nhãn áp: mở rộng vùng bè và tăng lưu thông thủy dịch
- Hệ thần kinh phó giao cảm phân bố cho nhiều cấu trúc và có thể thấy những ảnh hưởng ở các hệ hô hấp, tim mạch và tiêu hóa

**Các thuốc co đồng tử khác**

- Apraclonidine: adrenergic  $\alpha_2$ .
  - Các thuốc đơn liều không chất bảo quản (lopidin)
  - Dùng trước và sau phẫu thuật mắt
- Carbachol: cholinergic tác dụng trực tiếp
  - Không có trên thị trường
- Physostigmine: cholinergic tác dụng gián tiếp
  - Hiện nay không còn thuốc này
- Echothiopat: cholinergic tác dụng gián tiếp (ức chế acetylcholin)
  - Tỷ lệ cao phản ứng có hại (ADR) sau hấp thu kết mạc
- Demacarium: Cholinergic tác dụng gián tiếp
  - Chỉ có ở trong bệnh viện
- DFP (diisopropylfluorophosphate): ức chế acetylcholine tác dụng gián tiếp
  - Thuốc đã có trong nhiều năm, hiện nay đã ngừng sử dụng
- Thymoxamine: chẹn  $\alpha$  adrenergic tác dụng trực tiếp (dùng sau phenylephrine)
  - Thường sẵn có để dùng cho phòng khám khúc xạ
- Dapiprazol: chẹn adrenergic tác dụng trực tiếp
  - Bảo quản ở chỗ tối, khô và mát



**Chống chỉ định của thuốc co đồng tử**

- Dị ứng
- Cắt mổ mắt/ mở mổ mắt
- Kính nội nhãn cố định vào mổ mắt
- Viêm nội nhãn: nguy cơ mổ mắt vòng lên
- Mổ mắt dính sau
- Bệnh tróc bao thể thủy tinh
- Lệch/ sa thể thủy tinh
- Tiền sử hoặc có triệu chứng bong võng mạc

**Nghẽn đồng tử (do pilocarpine)**

- Đồng tử co về phía thể thủy tinh và thể thủy tinh di chuyển về phía trước, gây ra nguy cơ nghẽn đồng tử (vị trí đồng tử giãn nửa chừng)
- Những người viễn thị nguy cơ nhiều hơn
- Góc tiền phòng nông nguy cơ nhiều hơn

Nghẽn đồng tử xảy ra trong khi phẫu thuật/dùng thuốc co đồng tử. Trình tự diễn biến như sau:

1. Thể thủy tinh di chuyển về phía trước tiếp xúc với mổ mắt ở bờ đồng tử
2. Giảm lưu lượng thủy dịch từ hậu phòng ra tiền phòng
3. Thủy dịch tích tụ ở hậu phòng và đẩy mổ mắt về phía trước
4. Mổ mắt vòng lên
5. Góc dẫn lưu bị tắc nghẽn
6. Độ sâu tiền phòng giảm

**Góc đóng cấp (điều trị bằng pilocarpine)**

- Nếu thuốc giãn đồng tử làm tăng nhãn áp thì có thể điều trị bằng thuốc co đồng tử.
- Liều dùng tùy theo mức độ bệnh: nhỏ 1 giọt, 15 phút/lần đến khi góc mở ra.
- Thường dùng để làm co đồng tử sau khi giãn đồng tử bằng cyclopentolate hơn là sau tropicamide

**Góc đóng: dùng các thuốc khác**

- Acetazolamide uống (diamox 250mg x 2): bắt đầu tác dụng trong 30 phút, không dùng cho người có tiền sử dị ứng với sulphonamide
- Acetazolamide tiêm tĩnh mạch (500mg trong vài phút): bắt đầu tác dụng 15 phút
- Truyền tĩnh mạch mannitol (thuốc lợi tiểu thẩm thấu)
- Glycerin uống: thuốc lợi tiểu thẩm thấu, không dùng nếu bị đái tháo đường (100-200 ml trong 5 phút)
- Apraclonidine: dùng trước khi mở/cắt mổ
- Thuốc chẹn thụ thể beta
- Latanoprost
- Rượu: tác dụng lợi tiểu thẩm thấu (ít dùng)



## **Chống chỉ định**

Nghẽn đồng tử, những bệnh nhân viêm nội nhãn kèm theo viêm mống mắt rõ ràng

Thuốc co đồng tử gây ra nghẽn đồng tử. Thuốc co đồng tử được dùng để điều trị glôcôm góc đóng, nhưng nó cũng có thể phát động một cơn cấp (đặc biệt là ở mắt có tiền phòng nông và nghẽn đồng tử) do thể thủy tinh di lệch về phía trước.

## **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

- Doughty M. 2006. Drugs, Medications and the Eye. 14th Edition.
- Hopkins G, Pearson R. O'Connor Davies Ophthalmic Drugs - 4th edition 1996. Butterworth Heinemann.
- Optometrists formulary 2006 edition. The College of Optometrists Handbook.