



HỆ THẦN KINH TỰ ĐỘNG VÀ CÁC THUỐC LIỆT ĐIỀU TIẾT

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:

- Hệ thần kinh tự động
- Các thuốc liệt điều tiết

CÁC CHỮ VIẾT TẮT

Nhiều chữ có nguồn gốc Latin đã được chấp nhận sử dụng bình thường trong dược lí học. Các chữ viết tắt thường liên quan đến thời gian dùng thuốc và đường dùng thuốc, đó là 2 lần/ngày (bis in die: b.d), OD oculus dexter (mắt phải), OS oculus sinister (mắt trái), thuốc nhỏ mắt: gtt (guttae = giọt), Ante cibum (trước khi ăn).

Bảng 3.1: Các chữ viết tắt

Chữ viết tắt	Thuật ngữ	Chữ viết tắt	Thuật ngữ
<i>d.i.e.o.d. (q.d.)</i>	1 lần/ngày	<i>b.i.d. hoặc b.d.s.</i>	2 lần/ngày
<i>t.i.d. hoặc t.d.s.</i>	3 lần/ngày	<i>q.i.d. hoặc q.d.s.</i>	4 lần/ngày
<i>o.m. hoặc a.m.</i>	Dùng vào buổi sáng	<i>o.n. hoặc h.s.</i>	Dùng vào ban đêm (trước khi ngủ)
<i>p.r.n.</i>	Tùy theo yêu cầu	<i>n.b.m. (nothing by mouth)</i>	Không ăn uống
<i>a.c.</i>	Dùng trước khi ăn	<i>p.c.</i>	Sau khi ăn
<i>gtt</i>	Thuốc nhỏ mắt	<i>ung</i>	Thuốc mỡ
<i>tab. hoặc tbl.</i>	Viên		
PoM hoặc POM (prescription-only medication)	Thuốc bán theo đơn	P (không viết là PM) (Pharmacy Medicine)	Chỉ được bán bởi dược sĩ
(G)SL (general) sales list	Thuốc bán tự do	HP	Chỉ dùng trong bệnh viện
CD (controlled drug)	Thuốc gây nghiện		

Có thể viết hoa, thí dụ DIEOD hoặc BID hoặc BDS, v.v.

HỆ THẦN KINH TỰ ĐỘNG

Nhiều thuốc mất trong sử dụng thông thường tác dụng trực tiếp hoặc gián tiếp lên hệ thần kinh tự động. Hệ nội tiết dựa trên một hệ thống giải phóng hormon, sử dụng các chất hóa học. Hệ thần kinh sử dụng các xung điện để chuyển tín hiệu tới các synap tác dụng trên cơ sở hóa học. Tín hiệu điện được chuyển theo các sợi trục và tín hiệu hóa học xảy ra qua các sợi trục.

Hệ thần kinh và hệ nội tiết là các phương tiện chủ yếu kiểm soát và phối hợp các chức năng của cơ thể.

- **Hệ nội tiết:** sử dụng các chất hóa học để giải phóng ra các hormon
- **Hệ thần kinh:** truyền tín hiệu điện qua các sợi thần kinh, ngoại trừ ở các synap có các chất trung gian thần kinh hóa học

Các tuyến ngoại tiết bài tiết sản phẩm vào các ống, thí dụ các tuyến nước bọt. Các synap là những chỗ gián đoạn trên đường thần kinh. Sự dẫn truyền thần kinh không thể thực hiện được qua khe hở. Nó xảy ra theo cơ chế hóa học. Các synap có ở những chỗ phình to ở các tận cùng thần kinh được gọi là các hạch. Các dây thần kinh tiền hạch đi ra khỏi hệ thần kinh trung ương. Các dây thần kinh hậu hạch đi tới cơ quan tác động. Hầu hết các cấu trúc không chủ ý được phân bố bởi cả 2 hệ có tác dụng đối lập, tức là một hệ sẽ kích thích và một hệ sẽ ức chế. Hệ giao cảm chuẩn bị cơ thể cho những tình huống stress (phản ứng sợ hãi) và hệ phó giao cảm chi phối đời sống tĩnh tại bình thường (cơ trơn, cơ tim và các tuyến ngoại tiết). Nó là phần không chủ ý của hệ thần kinh. Hệ phó giao cảm và hệ giao cảm có những khác biệt về giải phẫu và chức năng. Sự khác nhau chủ yếu là ở các sợi thần kinh phân bố cho mô xương: các synap.

Tín hiệu điện không thể đi qua được những khe ở các nơ-ron, nó được truyền qua các khe này theo cơ chế hóa học. Các chất hóa học đặc hiệu được gọi là các chất dẫn truyền thần kinh-thể dịch, đó là acetylcholine và noradrenaline. Nhiều thuốc sẽ tác dụng theo cách tương tự các chất dẫn truyền tự nhiên này để khởi phát hoặc ức chế các hoạt động. Các thụ thể dùng acetylcholine được gọi là thụ thể cholinergic. Các thụ thể dùng noradrenaline (ở Mỹ gọi là norepinephrine) được gọi là thụ thể adrenergic.

Chất trung gian thần kinh đi qua khe synap bằng cách khuếch tán và hoạt hóa (hoặc ức chế) tế bào hậu synap bằng cách gắn kết vào một phân tử thụ thể chuyên biệt.

Chất dẫn truyền thần kinh

Các chất dẫn truyền thần kinh tác động trong cơ thể thuộc 2 loại, đó là acetylcholine và noradrenaline. Nhiều thuốc sẽ tác động giống như các chất dẫn truyền tự nhiên này để khởi phát hoặc ức chế các hoạt động. Các thụ thể dùng acetylcholine được gọi là thụ thể cholinergic. Các thụ thể dùng noradrenaline (ở Mỹ gọi là norepinephrine) được gọi là adrenergic.

- Acetylcholine
 - Chất dẫn truyền thần kinh tiền hạch và hậu hạch ở hệ phó giao cảm
 - Chất dẫn truyền thần kinh tiền hạch ở hệ giao cảm
- Noradrenaline
 - Chất dẫn truyền thần kinh hậu hạch ở hệ giao cảm

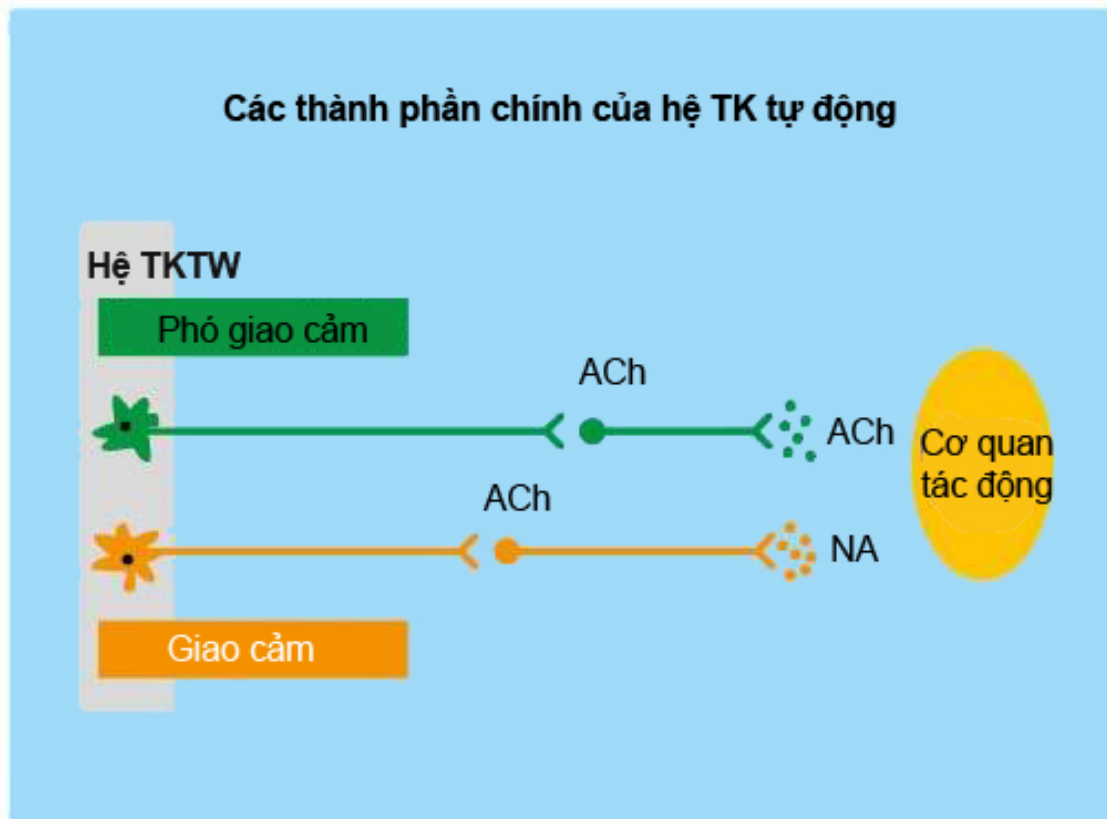
Phân chia hệ thần kinh ngoại vi

Về mặt chức năng, người ta lại phân chia thành 2 hệ chính:

- a. **Hệ thần kinh tự động (autonomic division):** Các hoạt động không được kiểm soát bởi ý thức, thí dụ cung lượng tim, lưu lượng máu, tiêu hóa, v.v



- b. **Hệ thần kinh chủ động (somatic division):** Các chức năng được kiểm soát bởi ý thức (không tự động), thí dụ vận động, tư thế, v.v (chất dẫn truyền là acetylcholine: thụ thể nicotinic)



Hình 3.1 Các chất dẫn truyền thần kinh và hạch thần kinh tự động

Hệ thần kinh tự động lại được phân chia thành:

Hệ giao cảm (sympathetic): Các hạch vận động riêng rẽ nằm ở 2 bên cột sống. Các sợi trục tiền hạch rời khỏi hệ thần kinh trung ương qua các rễ thần kinh ngực và thắt lưng.

Các sợi tiền hạch (ngắn) là cholinergic, các sợi hậu hạch (dài) chủ yếu là noradrenergic.

Dopamine được giải phóng từ một số sợi giao cảm ngoại vi.

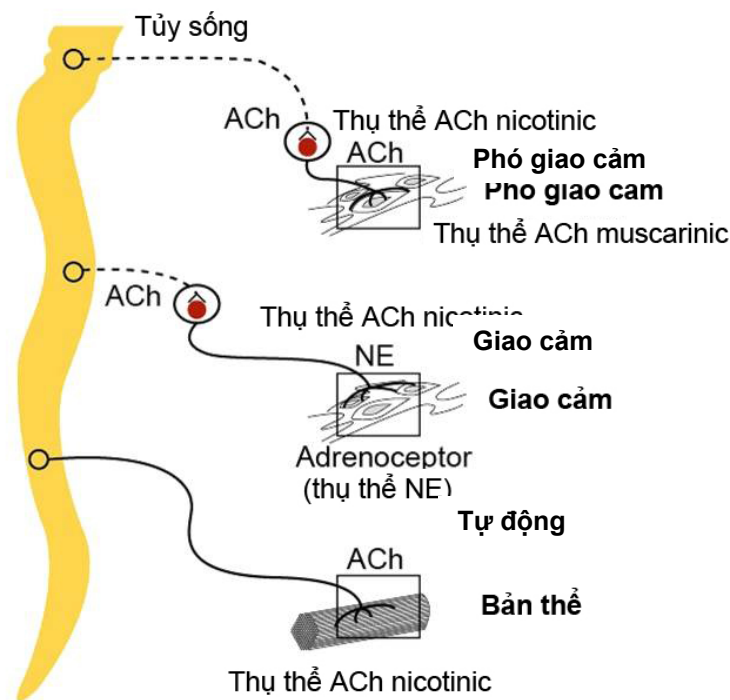
Hệ phó giao cảm (parasympathetic): Các hạch được phân bố tản mạn ở thành của các cơ quan được chi phối. Các sợi tiền hạch rời khỏi hệ thần kinh trung ương qua các dây thần kinh sọ III, VII, IX, X và các rễ thần kinh tủy sống cùng III, IV.

Các sợi tiền hạch (dài) và hậu hạch (ngắn) đều là cholinergic.

Các hạch (nơi kết nối các sợi tiền hạch và hậu hạch) nằm rất gần các cơ quan mà các sợi hậu hạch phân bố (các cơ quan tác động). Cholinergic: dùng acetylcholine.

Cả nơ-ron giao cảm và nơ-ron phó giao cảm đều bắt nguồn từ hệ thần kinh trung ương và có các sợi tiền hạch đi ra từ cuống não hoặc tủy sống.

Hình 3.2 mô tả cuống não, các nơ-ron tự động (phó giao cảm và giao cảm) và chủ động (phân bố cho cơ xương). Chú ý chất dẫn truyền thần kinh (acetylcholine hoặc noradrenaline/norepinephrine). Acetylcholine là chất dẫn truyền thần kinh của tất cả các sợi thần kinh tự động tiền hạch, tất cả các sợi hậu hạch phó giao cảm và một số sợi hậu hạch giao cảm.



Hình 3.2 Cuống não, các nơ-ron tự động (phó giao cảm và giao cảm) và các nơ-ron thần kinh chủ động (phân bố thần kinh cho cơ xương)

Các nơ-ron cholinergic

Các tận cùng thần kinh có những lượng lớn các túi synap nhỏ (membrane-bound vesicles: bào quan có màng bao) chứa acetylcholine.

Acetylcholine được tạo ra từ choline ở trong bào tương tế bào thần kinh (được lấy từ dịch ngoại bào) và AcetylCoA (được tổng hợp ở các ti thể của tế bào) thông qua sự xúc tác của choline acetyltransferase.

Điều gì thực sự xảy ra ở các synap này? Acetylcholine được thấy với lượng lớn trong các túi synap của các tận cùng thần kinh. Acetylcholine được tạo thành từ choline ở trong bào tương tế bào thần kinh. Mỗi túi synap chứa 50000 phân tử acetylcholine và một tận cùng thần kinh vận động chứa >300000 phân tử. Sự hấp thu choline từ dịch ngoại bào thông qua quá trình vận chuyển tích cực.

Acetylcholine được giải phóng khi một điện thế hoạt động gây ra một luồng ion canxi đi vào tận cùng thần kinh, dẫn đến mất ổn định các túi tích trữ và tổng acetylcholine ra ngoài tế bào để vào khe synap.

Chất dẫn truyền thần kinh gắn vào và hoạt hóa cholinergic và cuối cùng bị phá vỡ bởi phân tử acetylcholinesterase (acetylcholinE) để tạo ra choline (được tái sinh) và acetate.

Điện thế hoạt động: xung thần kinh tới synap, khử cực tận cùng thần kinh, làm tăng tính thấm gây ra một dòng ion canxi, dẫn đến giải phóng acetylcholine vào khe synap bằng cơ chế xuất bào (exocytosis). Màng túi nhập vào màng tế bào thần kinh để cho phép giải phóng ra acetylcholine. Acetylcholine có ở các túi trong. Noradrenaline ở trong các túi có hạt. Acetylcholinesterase là một enzyme có ở các khớp nối thần kinh-cơ và hồng cầu.

- Choline được lấy vào tế bào
- Enzyme choline acetyl-transferase xúc tác phản ứng để tạo thành túi acetylcholine

- Sự giải phóng acetylcholine khi có điện thế hoạt động gây ra một luồng canxi đi vào tận cùng thần kinh làm mất ổn định các túi chứa và tổng acetylcholine ra khe synap
- Chất dẫn truyền thần kinh gắn vào và hoạt hóa thụ thể
- Cuối cùng lại bị phân hủy thành choline và được tái chế

Các nơ-ron adrenergic

Chất dẫn truyền (norepinephrine) cũng được chứa trong các túi synap, tuy nhiên sự tổng hợp catecholamine phức tạp hơn nhiều so với acetylcholine.

Norepinephrine (còn gọi là noradrenaline) là chất dẫn truyền thần kinh dịch thể của phần lớn các sợi hậu hạch giao cảm. Norepinephrine được tiết ra bởi tủy thượng thận. Epinephrine (còn gọi là adrenaline) cũng được tiết ra bởi tủy thượng thận và là một hormon đóng một vai trò trong phản ứng stress ngắn hạn của cơ thể, làm tăng nhịp tim.

Norepinephrine vừa là hormon vừa là chất dẫn truyền thần kinh.

Tủy thượng thận là phần trong của tuyến thượng thận (nằm ở gần đỉnh thận). Các catecholamine là một nhóm các hợp chất hóa học được phân phối qua các tế bào trong cơ thể. Chúng có thể tác dụng như các chất dẫn truyền thần kinh và ức chế hoặc kích thích các cơ tùy thuộc vị trí hoặc số lượng, thí dụ noradrenaline. Noradrenaline tác dụng giống kích thích hệ giao cảm, tức là gây co mạch và tăng nhịp tim, huyết áp.

Trong các nơ-ron noradrenergic, một phần nhất định norepinephrine không được dự trữ trong các túi mà tồn tại như là một bể được bảo vệ trong bào tương thần kinh, được giải phóng không phải bởi điện thế hoạt động mà bởi tác dụng của một số thuốc giống giao cảm gián tiếp, thí dụ tyramin.

- Tác dụng chậm hơn acetylcholine
- Là hợp chất hóa học được thấy nhiều ở thực vật và động vật
- Giống tác dụng của hệ giao cảm
- Có ở sô cô la, rượu, pho mát

Một số cơ chế vận chuyển quan trọng ở tận cùng thần kinh noradrenergic là những vị trí tiềm năng của tác dụng thuốc:

1. Màng tế bào tận cùng thần kinh: vận chuyển tích cực norepinephrine và các phân tử tương tự vào bào tương tế bào, bị ức chế bởi cocaine/các chất 3 vòng.
2. Chất mang catecholamine ái lực cao ở thành của các túi tích trữ: bị ức chế bởi các alkaloid reserpin

Các alkaloid reserpin là các thuốc dùng để điều trị huyết áp cao. Các chất 3 vòng là các thuốc chống trầm cảm cũng có ái lực đối với một số thụ thể (histamine và muscarinic).

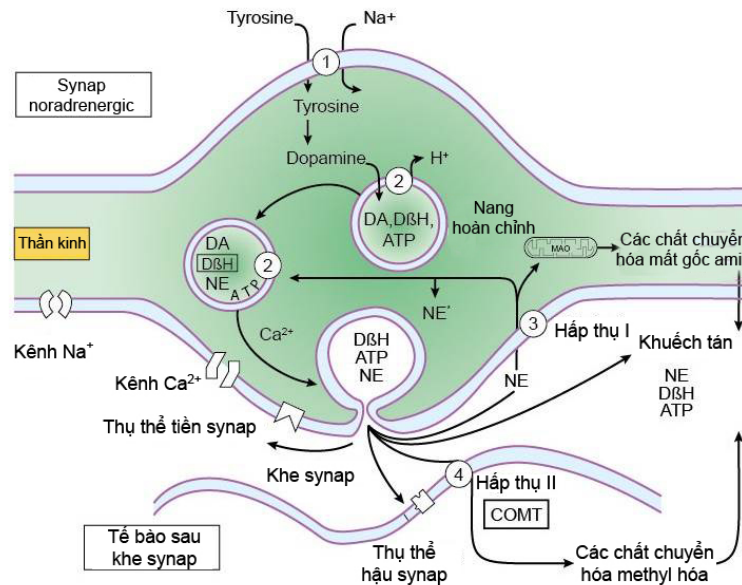
Sự giải phóng norepinephrine ở các túi của các tận cùng thần kinh tương tự acetylcholine, tuy nhiên các chất đồng dẫn truyền lại là ATP, dopamin-B-hydroxylase và một số polypeptide.

Norepinephrine và epinephrine được chuyển hóa bởi nhiều enzyme, thí dụ: hoạt độ cao của monoamine oxidase ở các ti lạp thể ti lạp thể của tế bào tận cùng thần kinh.

ATP cũng gây ra sự dẫn truyền ở các synap. Các chất đồng dẫn truyền làm tăng sự dẫn truyền qua một synap. Monoamine oxidase phân hủy các chất dẫn truyền thần kinh. Nó được thấy ở màng ngoài của ti lạp thể. Các enzyme được dùng để loại bỏ chất dẫn truyền thần kinh khi quá trình dẫn truyền qua synap đã hoàn thành.

Kết thúc dẫn truyền catecholamine do nhiều quá trình:

- Khuếch tán đơn giản khỏi vị trí thụ thể
- Chuyển hóa trong huyết tương / gan
- Tái hấp thu vào tận cùng thần kinh (hấp thu I)
- Tái hấp thu vào các tế bào thần kinh đệm quanh synap hoặc các tế bào cơ trơn (tái hấp thu II)



Hình 3.3 Sự tạo thành noradrenaline. Sự tạo thành và giải phóng noradrenaline xảy ra ở synap. Chúng được tạo ra trong các túi theo cách tương tự acetylcholine.

Các thụ thể

- **Các cholinoreceptor:** muscarinic/ nicotinic
- **Các adrenoceptor:** α_1 hoặc α_2 , β_1 hoặc β_2 và dopamine

Thụ thể cholinergic có thể bị kích thích bởi nicotine (thuốc lá) hoặc muscarin (ở nấm độc). Thụ thể muscarinic được thấy ở các tế bào thụ thể của cơ quan tác động. Thụ thể nicotinic ở các synap thần kinh tự động và cơ xương. Adrenoceptor là các thụ thể mà đối với nó noradrenaline, adrenaline và dopamine có thể tác dụng như là các chất dẫn truyền thần kinh. Noradrenaline là mạnh nhất. Thụ thể ở cơ trơn có thể được gọi là α : kích thích, ức chế β . Những ngoại lệ của qui tắc này là ở ruột: ức chế A và B.

Bảng 3.2: Các loại thụ thể thần kinh tự động

Tên	Các vị trí điển hình
Cholinoceptor muscarinic	Tế bào tác động phó giao cảm: cơ trơn, cơ tim, tuyến ngoại tiết; não
Nicotinic	Hạch TK tự động, tấm tận cùng (end-plate) thần kinh cơ xương, tủy sống
Adrenoceptor α_1	Tế bào tác động hậu synap, đặc biệt là cơ trơn
α_2	Các tận cùng thần kinh adrenergic tiền synap, tiểu cầu, tế bào mỡ, cơ trơn
β_1	Các tế bào tác động hậu synap, đặc biệt là tim, tế bào mỡ, não, các tận cùng thần kinh noradrenergic tiền synap
β_2	Các tế bào tác động hậu synap, đặc biệt là cơ trơn
Dopamine	Não và các bộ phận tác động hậu synap, đặc biệt là cơ trơn mạch máu của nội tạng và thận. Các thụ thể tiền synap ở các tận cùng thần kinh, đặc biệt là tim, mạch máu, và hệ tiêu hóa

Nguồn: Hopkins G, Pearson R. O'Connor Davies Ophthalmic Drugs - 4th edition 1996. Butterworth Heinemann.

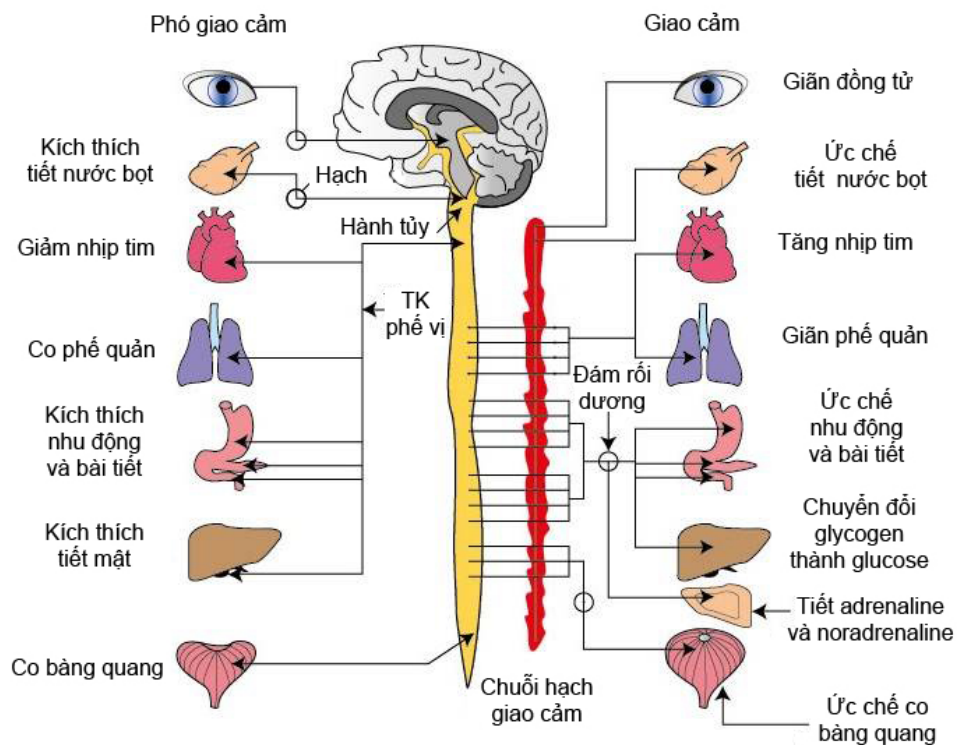
Các adrenoceptor lại được phân chia thành A1 A2 và B1 B2 dựa vào phương thức tác dụng phân tử.

Bảng 3.3: Ảnh hưởng trực tiếp của hoạt động thần kinh tự động lên một số hệ thống cơ quan

Cơ quan		Ảnh hưởng			
		Giao cảm		Phó giao cảm	
		Tác dụng	Thụ thể	Tác dụng	Thụ thể
Mắt					
Mống mắt	Cơ hình nan hoa	Co	α
	Cơ vòng	Co	M
Cơ thể mi		(Giãn)	β	Co	M
Tim					
Nút xoang nhĩ		Tăng nhịp	β_1	Giảm nhịp	M
Cấu trúc điều hòa nhịp tim		Tăng nhịp	β_1
Co bóp		Tăng	β_1	Giảm	M
Cơ trơn mạch máu					
Da, mạch máu nội tạng		Co	α	...	M [†]
Mạch máu cơ xương		Giãn	β_2
		(Co)	α
		Giãn	β_2
Cơ trơn tiểu phế quản		Giãn	β_2	Co	M
Đường tiêu hóa					
Cơ trơn	Thành	Giãn	β_2	Co	M
	Cơ thắt	Co	α	Giãn	M
Tiết		Tăng	M
Đám rối cơ ruột		Ức chế	α
Cơ trơn niệu-dục					
Thành bàng quang		Giãn	β_2	Co	M
Cơ vòng		Co	α	Giãn	M
Tử cung		Giãn	β_2
		Co	α
Dương vật, túi tinh		Xuất tinh	α	Cương	M
Da					
Cơ dựng lông		Co	α
Tuyến mồ hôi	Điều hòa nhiệt	Tăng	M
	Tuyến bán hủy (stress)	Tăng	α
Các chức năng chuyển hóa					
Gan		tân tạo glucose	α / β_2^{**}
Gan		tiêu glycogen	α / β_2

Tế bào mỡ	tiêu mỡ	α_2, β_1^{++}
-----------	---------	--------------------------	-----	-----

Nguồn: O'Connor, Davies Ophthalmic Drugs. Hopkins and Pearson. Chương: general pharmacological principles. Different effects of autonomic nervous system acting on different organs.



Hình 3.4 Hệ thần kinh phó giao cảm và giao cảm

Tác dụng của thần kinh tự động ở mắt

Bảng 3.4: Tác dụng adrenergic và cholinergic đối với các cơ nội nhãn

	Adrenergic	Cholinergic
Cơ hình nan hoa mỏng mắt	co (α)	
Cơ vòng mỏng mắt		co (m)
Cơ thể mi-mỏng mắt	giãn (β)	co (m)

| Tác dụng adrenergic và cholinergic ở mắt: các thuốc kháng cholinergic gây liệt điều tiết.

Bảng 3.5: Tác dụng ở mắt của các thuốc điều chỉnh sự dẫn truyền cholinergic

Vị trí	Tác dụng cholinergic	Tác dụng chẹn cholinergic
Mi mắt	nâng mi	(mi trên) nhắm
Mi mắt (cơ vòng)	(nhắm mắt)	mở (giãn; giảm co thắt mi)
Tĩnh mạch kết mạc	giãn	co?
Tĩnh mạch màng bồ đào trước	giãn	co
Các nang lệ	tăng tiết (chảy nước mắt)	giảm tiết
Cơ vòng mỏng mắt	co (co đồng tử)	giãn (giãn đồng tử)
Thể mi	co (cận thị)	giãn (liệt điều tiết)
Biểu mô thể mi	giảm tiết?	không tác dụng?

Doughty M. 2006. Drugs, Medications and the Eye. 14th Edition.

Bảng 3.6: Tác dụng ở mắt của các thuốc điều chỉnh sự dẫn truyền adrenergic

Bộ phận của mắt	Tác dụng adrenergic	Loại	tác dụng chẹn adrenergic
Cơ vận nhãn	co	?	giãn
Tuyến lệ	tăng tiết	β ?	giảm tiết
Mi mắt (cơ Mueller)	mi nâng lên	α_1	(mi trên) hạ xuống
Kết mạc	co mạch	α_1	giãn mạch
Màng bồ đào trước	giãn mạch	α_2	không tác dụng?
Cơ giãn mỏng mắt	co	α_1	giãn
Cơ thể mi	giãn	α_1 β	co
Biểu mô thể mi	giảm tiết (tác dụng lâu dài)	β	giảm tiết

Tác dụng được ghi dấu '?' nghĩa là, trên lâm sàng có ít hoặc không tác dụng.

Thể mi là các cơ trơn của hệ thần kinh tự động được phân bố bởi hệ thần kinh phó giao cảm. Chúng dùng các thụ thể cholinergic. Thuốc chẹn cholinergic chặn tác dụng của acetylcholine ở các synap, chống lại sự co cơ thể mi, do đó làm liệt điều tiết.

THUỐC LIỆT ĐIỀU TIẾT

Làm liệt cơ thể mi bằng cách chặn các thụ thể muscarinic bình thường được kích thích bởi sự giải phóng acetylcholine từ các tận cùng thần kinh của hệ phó giao cảm ở các tấm tận cùng của cơ thể mi.

Do hệ phó giao cảm cũng phân bố cho cơ vòng đồng tử nên liệt điều tiết cũng kèm theo giãn đồng tử: xảy ra tác dụng kháng cholinergic (kháng muscarinic).

Thuốc liệt điều tiết được dùng để chặn hoặc giảm điều tiết trong khi đo khúc xạ, do đó bộc lộ tật khúc xạ tiềm ẩn.

Khi liệt điều tiết, có thể đánh giá toàn bộ độ khúc xạ tĩnh mà không bị ảnh hưởng bởi sự co cơ trương lực của thể mi.

Chỉ định thuốc liệt điều tiết

- Trẻ em có lác (lé) trong thường xuyên/ từng lúc
- Trẻ em / người trẻ được nghi ngờ có tật khúc xạ tiềm ẩn
- Khi soi bóng đồng tử thấy điều tiết dao động
- Những dấu hiệu chủ quan thất thường, co thất điều tiết, thiếu năng điều tiết, v.v.
- Kết quả soi bóng đồng tử khác nhiều so với khúc xạ chủ quan
- Suy giảm điều tiết/ mỏi điều tiết/ co thất điều tiết v.v
- Khó soi bóng đồng tử ở trực thị giác do bệnh nhân không hợp tác/ khó giao tiếp, v.v.

Các đặc tính của thuốc liệt điều tiết lí tưởng

1. Bắt đầu tác dụng nhanh
2. Đủ tác dụng liệt điều tiết
3. Thời gian tác dụng vừa phải
4. Không làm giãn đồng tử
5. Không có tác dụng dược lí khác
6. Không gây độc ở mắt
7. Không tác dụng toàn thân
8. Ổn định
9. Dạng thuốc đơn liều
10. Không có tác dụng có hại hoặc cay mắt

Bảng 3.7: Thuốc liệt điều tiết

Tên chính thức	Tên thương mại	Nồng độ %	Tép đơn liều?	Thời gian bắt đầu liệt điều tiết	Thời gian liệt điều tiết	Điều tiết còn lại	Tác dụng có hại
Atropine sulphate	—	1,0	Có	36 giờ	Tới 7 ngày	Không	Các phản ứng dị ứng, tác dụng phụ lên hệ thần kinh trung ương
Cyclopentolate hydrochloride	Mydrilate	0,5 – 1,0	Có	60 phút	24 giờ	1,00 D	Ảo giác, tác dụng phụ lên hệ thần kinh trung ương
Homatropine hydrochloride	—	1,0	Chỉ 2%	90 phút	24 giờ	1,00 D	Cũng như atropine
Tropicamide	Mydriacil	1,0	Có	30 phút	6 giờ	2,00 D	Đôi khi gây ảo giác

Nguồn: Hopkins G, Pearson R. O'Connor Davies Ophthalmic Drugs - 4th edition 1996. Butterworth Heinemann.

Chống chỉ định

- Glôcôm góc hẹp
- Sa/ lệch thể thủy tinh
- Tiền sử dị ứng

Nếu thể thủy tinh không ổn định hoặc có tiền sử Marfans, thuốc liệt điều tiết tác động đến thể mi và các dây Zinn, có thể dẫn đến lệch thể thủy tinh.

Thận trọng

- Nếu thuốc liệt điều tiết phối hợp giãn đồng tử thì thời gian tác dụng có thể kéo dài
- Tiền sử bệnh của hệ thần kinh trung ương có thể gây ra phản ứng tức thì (trong vòng 5-10 phút) ở hệ thần kinh trung ương
- Những bệnh nhân có hội chứng Down
 - Bệnh nhân Down có nhiều nguy cơ đóng góc hơn do những bất thường giải phẫu.
- Cyclopentolate 0,5% hoặc 1% là thuốc thường được chọn
 - Có loại 2% ở Mỹ
- Thuốc nước hoặc thuốc mỡ atropine 1% có thể dùng ở trẻ nhỏ
 - Một số người vẫn coi là thuốc được lựa chọn ở trẻ dưới 4 tuổi
- Thuốc liệt điều tiết có dạng tếp đơn liều (Minims) hoặc lọ đa liều
 - Minims không có chất bảo quản
 - Lọ đa liều: thường dùng chất bảo quản benzalkonium chloride.
- Thuốc liệt điều tiết gây cay mắt, do đó thường dùng nhỏ thuốc tê mắt trước khi nhỏ thuốc liệt điều tiết
- Cần bảo quản ở chỗ mát (không để trong tủ lạnh)

Liều dùng và sự hồi phục

- Một giọt 1% hoặc 2 giọt 0,5% (cách nhau 5-10 phút).
- Điều tiết <2D sau 30 phút.
- Hồi phục chậm: điều tiết hồi phục sau 4-8 giờ nhưng chỉ hồi phục hoàn toàn sau 12-24 giờ. Giãn đồng tử kéo dài thêm 12-24 giờ
- Những mắt nhiều sắc tố: thuốc bắt đầu tác dụng chậm và hồi phục chậm

ATROPINE

Atropine có thời gian bắt đầu tác dụng chậm và dạng thuốc mỡ thường được cấp cho cha mẹ trẻ em trước khi đo khúc xạ. Thuốc mỡ thường được tra vào buổi sáng và buổi tối trong 2 ngày trước khi đến khám và tra thêm một lần vào buổi sáng khám bệnh. Tác dụng thường hết sau 2 tuần. Cần đảm bảo rằng cha mẹ bệnh nhân trả lại thuốc còn lại.

- Minims: Thuốc nhỏ mắt atropine sulphate 1%.
- Lọ đa liều (10ml) 0,5% và 1%.
- Thuốc mỡ atropine 1%, tuýp 3g.
- Chất bảo quản là benzalkonium chloride
- Để chẩn đoán: nhỏ 1 hoặc 2 giọt buổi sáng và buổi tối trong 2 ngày trước khi khám mắt
- Thời gian hồi phục có thể tới 2 tuần

Chống chỉ định

- Tiền sử quá mẫn
- Glôcôm góc đóng
- Lệch thể thủy tinh

Ảnh hưởng toàn thân do dùng quá liều

- Khô miệng
- Giảm tiết mồ hôi
- Nóng và đỏ mặt
- Mạch nhanh
- Giảm nhu động đường tiêu hóa

Ảnh hưởng do quá liều thường tự giới hạn: sẽ giảm khi thuốc bị loại khỏi cơ thể.

Thận trọng

- Đang dùng các thuốc tương tự atropine, thí dụ thuốc chống say xe (hyoscine), thuốc chống tiêu chảy (diphenoxylate) .
- Đang dùng các thuốc chẹn cholinergic: thuốc chống đái dầm ban đêm (Oxybutynin).

Tác dụng độc của atropine

- Mờ mắt
 - Điều tiết
- Khô họng
 - Ức chế tuyến mồ hôi và tuyến nước bọt
- Đỏ mặt
 - Giãn mạch máu ngoài da để bù trừ cho sự ức chế tuyến mồ hôi
- Rối loạn tâm thần
 - Tác dụng lên hệ thần kinh trung ương: lú lẫn, khó nói, ảo giác và thất điều

Các thuốc liệt điều tiết khác

- Homatropine (1%, 2%) là thuốc liệt điều tiết dùng để thay thế trong trường hợp nhạy cảm với cyclopentolate.
- Ít rát khi nhỏ mắt nhưng gây giãn mạch kết mạc đáng kể nhất thời.
- Ngoài ra còn có Tropicamide và Hyoscine
 - Tropicamide (chỉ dùng cho người nhiều tuổi)
 - Hyoscine (ít được dùng)



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.