

NHẬN XÉT KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ GLÔCÔM BẰNG THUỐC TRAVOPROST

NGUYỄN ĐỖ NGỌC HIỀN
Bộ môn mắt - Trường Đại học Y Hà Nội

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị Travoprost trên bệnh nhân có bệnh Glôcôm. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu, đánh giá kết quả điều trị bệnh Glôcôm bằng thuốc Travoprost trên 45 bệnh nhân với 73 mắt, được tiến hành từ tháng 9 năm 2003 đến tháng 9 năm 2004. Tất cả bệnh nhân được điều trị bằng Travoprost, được so sánh trước và sau sử dụng thuốc như thị trường, nhãn áp. **Kết quả:** Nhãn áp trước điều trị chủ yếu là ≤ 40 mmHg (83,5%), 41-50 mmHg (11,0%) và ≥ 51 mmHg (5,5%). Bệnh nhân có thị lực cao ($\geq 7/10$) là 57,6%, chiếm đa số. Thị trường 21,9% mắt thị trường tốt lên, 78,1% thị trường ổn định, không có mắt nào thị trường xấu hơn.

Trong các tác dụng phụ tại chỗ khi dùng thuốc, chủ yếu gặp tình trạng xung huyết kết mạc 42,5%. Các tác dụng phụ khác: biến đổi lông mi 8 (10,9%), biến đổi sắc tố 4 (5,5%), phản ứng màng bồ đào 1 (1,4%), viêm giác mạc 1 (1,4%). **Kết luận:** Travoprost là thuốc có tác dụng tốt trong điều trị bệnh Glôcôm, sử dụng điều trị an toàn.

Từ khóa: bệnh Glôcôm

SUMMARY

Objective: To evaluate the clinical and result of Travoprost for patient had glaucoma. **Materials and methods:** This was a retrospective study undertaken to evaluate the results of Travoprost for patients had glaucoma performed from September 2003 to September 2004 on 45 patients with 73 eyes. All patients were treated by medicine of Travoprost of treatment have compared pre and post use to medicine Travoprost such as intraocular pressure, perimetry. Effect and side-effect of Travoprost.

Results: Intraocular pressure at pre treatment ≤ 40 mmHg (83,5%), 41-50 mmHg (11,0%) and ≥ 51 mmHg (5,5%). Post treatment, Intraocular pressure from 21-30 mmHg, Improvement in 29.1%, stable in 78.1%. Side-effective of Travoprost were conjunctival hyperemia in 42.5%, alterin eyelash in 10.9%, altering pigment in 5.5%, uveal reaction in 1.4%, corneitis in 1.4%. **Conclusion:** Travoprost was better medicine for improvement intraocular pressure and safe.

Keywords: Travoprost, Open angle Glaucoma, Intraocular pressure.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Glôcôm là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây mù lòa trên thế giới cũng như ở Việt Nam. Bệnh gây ra những tổn thương thần kinh thị giác không hồi phục nếu không được phát hiện sớm, theo dõi chặt chẽ và điều trị kịp thời.

Trong những năm gần đây, do mức sống tăng, ng-

ười dân quan tâm hơn đến sức khỏe nên bệnh được phát hiện nhiều hơn; nhưng cũng kèm theo đó là việc lạm dụng thuốc, đặc biệt là nhóm corticosteroid làm hình thái Glôcôm góc mở thứ phát do corticosteroid tăng lên. Nhóm thuốc chế phẩm của Prostaglandin lần đầu tiên được xuất hiện năm 1996 tại Mỹ đã mở ra một cuộc cách mạng mới trong điều trị Glôcôm góc mở. Thuốc có những tính năng vượt trội như giảm nhãn áp ổn định, sử dụng một lần duy nhất trong ngày và có thể dùng lâu dài. Hơn nữa, tác dụng hạ áp được đánh giá có hiệu quả như nhóm β -bloquant, nhóm thuốc phổ biến hiện nay mà lại ít tác dụng phụ hơn.

Do vậy mục tiêu nghiên cứu là:

Nhận xét triệu chứng của bệnh nhân Glôcôm góc mở

Chỉ định điều trị thuốc Travoprost

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu.

Đối tượng nghiên cứu bao gồm 45 bệnh nhân có bệnh Glôcôm được điều trị thuốc Travoprost từ tháng 9/2003 đến tháng 9/2004 tại Bệnh viện mắt trung ương.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

Bệnh nhân trong nghiên cứu gồm tất cả những bệnh nhân được chẩn đoán là

- Glôcôm góc mở nguyên phát ở mọi giai đoạn.
- Glôcôm góc mở có tiền sử dùng corticosteroid kéo dài.

Tất cả các bệnh nhân đều đã được giải thích và đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ:

Chúng tôi loại khỏi nhóm nghiên cứu các bệnh nhân sau:

- Bệnh nhân mẫn cảm với các thành phần của thuốc; Bệnh nhân Glôcôm góc mở có thai hoặc dự định có thai; Bệnh nhân Glôcôm góc mở đang mắc các bệnh tại mắt khác như: viêm kết mạc cấp, viêm giác mạc, viêm MBĐ, đục thể thủy tinh đã có chỉ định mổ, bệnh lý võng mạc...; Bệnh nhân có tình trạng toàn thân nặng như già yếu, cao huyết áp, suy tim, suy thận...; Bệnh nhân Glôcôm góc đóng; Glôcôm do giả bong bao, Glôcôm sắc tố, tân mạch, thứ phát.

2. Phương pháp nghiên cứu:

. **Đánh giá lâm sàng trước điều trị:**

- **Hỏi bệnh:**

Tiền sử: tiền sử dùng thuốc nhóm corticoid (nếu có), lý do sử dụng, thời gian sử dụng.

Tình trạng sức khỏe toàn thân: tiền sử bệnh Glôcôm trong gia đình.

Khám mắt:

* **Khám chức năng:**

Thử thị lực có chỉnh kính tối đa.
Đo nhãn áp (NA) bằng nhãn áp kế Goldmann (NA cao khi trị số NA \geq 21 mmHg).

Đo thị trường bằng thị trường kế tự động Humphrey.

*** Khám thực thể:**

Khám bán phần trước nhãn cầu bằng sinh hiển vi đánh giá sơ bộ tình trạng giác mạc, TP, đồng tử, mống mắt, thể thủy tinh...nhằm loại ra các trường hợp có yếu tố viêm.

Soi đáy mắt đánh giá tình trạng đĩa thị về màu sắc, mức độ lõm đĩa, tỷ lệ L/Đ, tình trạng mạch máu võng mạc và tình trạng hoàng điểm, võng mạc nói chung.

Soi góc tiền phòng với kính soi góc Goldmann một mặt gương.

*** Phương pháp điều trị Travoprost:**

Bệnh nhân được chẩn đoán và lựa chọn theo những tiêu chuẩn trên, bệnh nhân được giải thích về bệnh; tác dụng của thuốc, cách sử dụng thuốc, tác dụng phụ và cách theo dõi định kỳ.

. Hướng dẫn cách sử dụng thuốc: chỉ tra 1 lần một giọt thuốc vào bên mắt bệnh vào giờ nhất định trong ngày (thường là buổi tối trước khi đi ngủ).

- Đối với những mắt có NA quá cao ($>$ 35 mmHg), sử dụng thêm thuốc hạ NA (nhãn áp) theo đường toàn thân cùng với Travoprost để bảo vệ chức năng thị giác cho BN.

. Kiểm tra, theo dõi: Bệnh nhân được kiểm tra lại mắt (thị lực, bán phần trước, soi đáy mắt) và NA vào buổi sáng từ 8-11 giờ sau 1 ngày, 1 tuần, 1 tháng - 6 tháng.

- Sau khi NA đã được điều trị ổn định (sau $>$ 4 tuần), tiến hành đo NA sáng chiều trong 3 ngày

- Thị trường được tiến hành đo ở lần thăm khám đầu tiên và sau mỗi tháng.

- Đánh giá các tác dụng phụ của thuốc ở mỗi lần thăm khám như xung huyết kết mạc và các biểu hiện khác kèm theo.

*** Đánh giá kết quả (Tại mỗi lần thăm khám):**

- Kết quả thị lực:

Theo phân loại thị lực của Tổ chức Y tế thế giới (1977) [1]:

Thị lực dưới ĐNT 3m; Thị lực từ ĐNT 3 m đến 3/10; Thị lực từ 3/10 trở lên.

Theo phương pháp đánh giá thị lực của J.C.Cheng (1977), thị lực biến đổi có ý nghĩa khi:

+ Thị lực \geq 1/10: biến đổi ít nhất 1 hàng theo bảng thị lực Landolt.

+ Thị lực $<$ 1/10: biến đổi bậc thị lực (ví dụ từ ĐNT xuống còn BBT).

- Kết quả thị trường:

Sự biến đổi thị trường được đánh giá theo phân loại thị trường của Authorn 1978 [2]

- Kết quả nhãn áp:

Việc đánh giá kết quả NA theo nhãn áp kế Goldmann sau điều trị dựa vào phân loại AGIS VII [3]

- Kết quả đĩa thị:

Đĩa thị được ghi nhận tình trạng lõm/đĩa (L/Đ). Tiến triển của bệnh được đánh giá như sau:

Bệnh tiến triển thêm: tỷ lệ lõm/ đĩa tăng lên; Bệnh không tiến triển: tỷ lệ lõm/ đĩa giữ nguyên;

Bệnh hồi phục: tỷ lệ lõm/đĩa nhỏ lại.

- Đánh giá tác dụng phụ của thuốc:

Các triệu chứng toàn thân có thể gặp; Các dấu hiệu cơ năng: ngứa, cộm, đau, nóng rát...;

Các dấu hiệu thực thể: Tình trạng xung huyết kết mạc: biến đổi lông mi, biến đổi sắc tố; tình trạng viêm tại mắt: viêm MBD, viêm giác mạc, phù hoàng điểm dạng nang...

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bệnh nhân trong nghiên cứu có 45 bệnh nhân, nữ là 29 (64,4%), nam là 16 (35,6%).

Tuổi trung bình là 39,46 \pm 14,73, bệnh nhân ít tuổi nhất là 10 tuổi, bệnh nhân cao tuổi nhất là 75 tuổi.

1. Đặc điểm bệnh nhân trước điều trị:

- **Hình thái Glôcôm góc mở (Có 2 hình thái):**

- Glôcôm góc mở nguyên phát: có 21 bệnh nhân (46,7%), tương ứng với 31 mắt (42,5%)

- Glôcôm góc mở có tiền sử dùng corticosteroid kéo dài: 24 bệnh nhân (53,3%) tương ứng với 42 mắt (57,5 %).

Bảng 1. Nhóm tuổi và hình thái Glôcôm.

Nhóm tuổi	GGM nguyên phát		GGM TS dùng corticosteroid		Tổng số	
	n	%	n	%	n	%
< 20	1	4,8	4	16,7	5	11,1
20 - 30	1	4,8	7	29,2	8	17,8
31- 40	3	14,3	6	25,0	9	20,0
41-50	9	42,8	5	20,8	14	31,1
51- 60	4	19,0	2	8,3	6	13,3
> 60	3	14,3	0	0	3	6,7
Cộng	21	100%	24	100%	45	100%

Bảng trên cho thấy số BN trong độ tuổi lao động từ 20-50 chiếm tới 68,9%. Ở độ tuổi dưới 40, GGM TS dùng corticosteroid gặp 70,9% rất khác biệt với 23,9% của nhóm GGM nguyên phát ($p < 0,05$). Đặc biệt BN \leq 20 tuổi là 4/5 BN (khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$).

- Tình trạng nhãn áp trước điều trị:

Nhãn áp trung bình trước điều trị trong nhóm nghiên cứu là $\bar{X}=33, 0 \pm 7,1$ mmHg ($n=73$).

Phân bố NA trước điều trị theo các mức độ được thể hiện qua bảng sau:

Bảng 2. Nhãn áp trước điều trị.

Nhãn áp (mmHg)	21-30	31-40	41-50	> 50	Tổng số
Số mắt	31	30	8	4	73
Tỷ lệ (%)	42,4	41,1	11,0	5,5	100%

Nhãn áp trước điều trị chủ yếu là \leq 40 mmHg, chiếm 83,5% (61 mắt). Nhóm NA cao 41-50 mmHg chiếm 11,0% (8 mắt) và nhóm \geq 51 mmHg chỉ chiếm 5,5% (4 mắt).

- Tình trạng bệnh kèm theo và chế độ điều trị dùng thuốc:

Qua thăm khám lâm sàng trước điều trị, có 47/73 mắt được chẩn đoán bệnh kèm theo như sau:

2. Kết quả điều trị:

- Kết quả nhãn áp:

Tỷ lệ điều chỉnh nhãn áp sau điều trị: Dựa theo phân loại của AGIS VII, với các mức độ sau:

So sánh tỷ lệ điều chỉnh NA sau điều trị với NA trước điều trị: (n=73)

Bảng 3. So sánh tỷ lệ điều chỉnh NA với NA trước và điều trị

NA trước điều trị	ĐT thành công hoàn toàn NA<18 mmHg		ĐT thành công tương đối 18≤NA<21		ĐT thất bại NA≥21		Tổng số	
	n	%	n	%	n	%	n	%
21-30	30	96,8	1	3,2	0	0	31	100
31-40	28	93,4	1	3,3	1	3,3	30	100
41-50	1	12,5	4	50	3	37,5	8	100
>50	0	0	0	0	4	100	4	100

Từ bảng trên ta thấy trong nhóm NA từ 21-30 mmHg, tỉ lệ điều chỉnh NA cao nhất 30/31 mắt (96,8%). Tỉ lệ này giảm dần ở các mức độ NA cao hơn và do vậy tỉ lệ điều trị thất bại cũng tăng dần lên. Ở mức độ NA>50 mmHg, tất cả các mắt NA đều không điều chỉnh, tỉ lệ điều trị thất bại là 4/4 mắt (100%).

Kết quả thị trường

Bảng 4. Biến đổi thị trường sau điều trị

Thị trường	Tốt hơn		Không đổi		Xấu đi		Tổng số	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Tháng 1	14	21,9	50	78,1	0	0	64	100
Tháng 2	13	21,6	47	78,3	0	0	60	100
Tháng 3	10	18,9	42	79,2	1	1,9	53	100
Tháng 4	10	20,4	39	79,6	0	0	49	100
Tháng 5	8	17,0	39	83,0	0	0	47	100
Tháng 6	9	19,6	37	80,4	0	0	46	100

Ngay sau điều trị 1 tháng, có 21,9 % mắt thị trường tốt lên, 78,1% thị trường ổn định, không có mắt nào thị trường xấu hơn. Kết quả này cũng không thay đổi ở các tháng tiếp theo.

Tác dụng phụ của Travoprost:

Tác dụng phụ tại chỗ:

Triệu chứng cơ năng:

Qua khai thác các triệu chứng trên lâm sàng, chúng tôi thấy BN hay gặp các biểu hiện sau: ngứa, cộm, nóng rát, đau chủ quan của BN do vậy ở chừng mực nào việc xác định triệu chứng còn hạn chế.

Triệu chứng thực thể:

*Tình trạng xung huyết kết mạc:

Ngay sau khi dùng thuốc có tới 42,5% (31 mắt) xuất hiện tình trạng xung huyết kết mạc.

Mức độ nhẹ chiếm 24,7 % (18 mắt), nặng có 4,1 % (3 mắt).

Các tác dụng phụ khác:

Biến đổi lông mi 8 (10,9), biến đổi sắc tố 4 (5,5%), phản ứng màng bồ đào 1 (1,4%), viêm giác mạc 1 (1,4%).

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm bệnh nhân trước điều trị.

Tuổi và hình thái Glôcôm:

Trong nghiên cứu chúng tôi bao gồm 45 bệnh nhân với độ tuổi trung bình là 39,46 ±14,73; trong đó bệnh nhân ít tuổi nhất là 10, cao nhất là 75 tuổi. Trong đó GGM nguyên phát có 21 bệnh nhân (46,7%), GGM có tiền sử dùng corticosteroid kéo dài là 24 bệnh nhân (53,3%).

Chúng tôi thấy đa số bệnh nhân nằm trong độ tuổi lao động từ 20-50, chiếm 68,9%. Chính vì vậy việc chẩn đoán cũng như điều trị sớm là rất cần thiết tránh để lại di chứng cũng như giảm bớt gánh nặng cho gia đình và xã hội. Tương tự như vậy khi phân tích về độ tuổi thì số bệnh nhân trên 40 chiếm tới 76,1% và tỷ lệ bệnh tăng lên theo tuổi. Điều này phù hợp với các nghiên cứu trên thế giới và ở Việt Nam. Sellem E [4] trong một nghiên cứu bệnh chứng đã đưa ra kết luận rằng: "Tần suất GGM tăng theo tuổi và tuổi cao là một yếu tố nguy cơ quan trọng cho GGM nguyên phát".

2. Nhận xét kết quả điều trị của thuốc

Kết quả về nhãn áp:

Tỷ lệ điều chỉnh nhãn áp sau điều trị:

Nhãn áp là yếu tố quan trọng nhất và là mục tiêu trong điều trị Glôcôm. Tất cả các phương pháp điều trị dù là nội khoa hay phẫu thuật đều nhằm hạ nhãn áp ở mức độ an toàn để không gây tổn thương thêm cho thị thần kinh và chức năng thị giác. Mức độ giới hạn về mặt thống kê theo nhãn áp kế Goldmann là thấp hơn 21 mmHg [5]

Kết quả về thị lực:

Do GGM biểu hiện các triệu chứng thường âm thầm, kín đáo, thị lực trung tâm được bảo tồn nên BN thường tình cờ phát hiện bệnh. Chỉ một số BN đến khám với lý do nhìn mờ. Tuy mục đích chính trong điều trị không nhằm làm tăng thị lực nhưng sau dùng thuốc chúng tôi thấy thị lực của BN được cải thiện rõ rệt.

Ngay sau dùng thuốc 1 ngày, có 14 mắt (19,2%) thị lực tăng lên; thị lực ổn định ở 59 mắt (80,8%). Tương ứng với thời điểm ổn định NA, thị lực cũng được cải thiện nhiều nhất ở tuần thứ 2 và duy trì như vậy ở các thời điểm theo dõi sau.

Kết quả thị trường:

Đối với bệnh Glôcôm, thị trường là một trong 3 yếu tố quan trọng của bệnh. Tổn hại thị trường trong bệnh Glôcôm là hậu quả của quá trình tăng NA kéo dài. Do vậy, ngoài NA, thị trường là một yếu tố bị tổn thương sớm nhất và quan trọng trong việc tiên lượng và theo dõi bệnh [6].

Cơ chế mạch máu cũng được cải thiện: áp lực nội nhãn giảm làm trở lưu máu trong lòng mạch giảm dẫn tới tăng lưu lượng máu mắt, tuần hoàn gai thị võng mạc trở về bình thường [7]. Kết quả của việc giải phóng 2 cơ chế trên là thị trường hồi phục.

3. Nhận xét về các tác dụng phụ của thuốc:

Travoprost là thuốc thuộc nhóm PG. Trong cơ thể PG hoạt động tương tự như một hormon tại chỗ, trái ngược với hormon của cơ thể, thuốc có thời gian bán hủy ngắn trong tuần hoàn chung. Do đó hiệu quả của

chúng chỉ có ở những vùng lân cận với nơi mà chúng được tiết ra hay được sử dụng. Tuy nhiên chúng lại có phổ tác dụng rộng trong các quá trình sinh lý và sinh lý bệnh [8].

Tác dụng phụ tại mắt:

Các tác dụng phụ của thuốc theo Carl B. Camras đều liên quan đến quá trình gây viêm của PG đặc biệt liên quan đến các thụ thể của chúng. Các thụ thể đó là DP, EP (1-4), FP, IP và TP. Chúng nằm ở các vị trí khác nhau trong nhãn cầu và do vậy khi được gắn kết sẽ tạo ra các triệu chứng khác nhau. Trong đó thụ thể EP1 được cho là có vai trò quan trọng nhất trong quá trình viêm.

Tình trạng xung huyết kết mạc:

Đây là tác dụng phụ tại chỗ hay gặp nhất khi dùng thuốc. Do đã giải thích trước khi sử dụng nên không có BN nào trong nghiên cứu của chúng tôi ngừng điều trị do lý do trên.

4. Nhận xét chỉ định điều trị Travoprost:

Một thuốc điều trị Glôcôm được coi là lý tưởng nếu hạ áp được tối đa khi sử dụng đơn liều, tỷ lệ đáp ứng điều trị cao, mức độ dao động NA trong ngày trong ngưỡng sinh lý, ít tác dụng phụ và ổn định theo thời gian. Qua quá trình theo dõi chúng tôi thấy, ở đại đa số các trường hợp Travoprost đáp ứng được yêu cầu trên.

Đối với nhóm NA cao 41- 50 mmHg tỷ lệ thành công tuyệt đối chỉ có 12,5% và đặc biệt NA trên 51 thì tỷ lệ thất bại là 100%. Do vậy chúng tôi thấy riêng Travatan không đủ để kiểm soát NA nên cần phải phối hợp với một thuốc nhóm khác ở các đối tượng này.

KẾT LUẬN

Bệnh nhân Glôcôm trong độ tuổi lao động từ 20- 50 chiếm tới 68,9%. Ở độ tuổi dưới 40, GGM TS dùng corticosteroid gặp 70,9. Tuy nhiên với độ tuổi trên 40, hình thái GGM nguyên phát chiếm đa số 76,1% so với 29,1 trong GGM có tiền sử dùng corticosteroid kéo dài. Nhãn áp trước điều trị chủ yếu là ≤ 40 mmHg (83,5%), 41-50 mmHg (11,0%) và ≥ 51 mmHg (5,5%). Bệnh nhân có thị lực cao ($\geq 7/10$) là 57,6%, chiếm đa số.

Kết quả sau điều trị Travoprost, nhóm NA từ 21-30 mmHg, tỷ lệ điều chỉnh NA cao nhất 30/31 mắt (96,8%). Ngay sau điều trị 1 tháng, có 21,9 % mắt thị trường tốt lên, 78,1% thị trường ổn định, không có mắt nào thị trường xấu hơn. Kết quả này cũng không thay đổi ở các tháng tiếp theo.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Trọng Nhân (1980), Hội thảo quốc gia phòng chống mù loà kỷ niệm 30 năm thành lập Viện Mắt trung ương, Viện Mắt.

2. Authorn E (1978), "Visual field defects in chronic glaucoma", *Glaucoma, conceptions of a disease: pathogenesis, diagnosis, therapy*:. 157-168.

3. The AGIS Investigators (2000), The advanced glaucoma intervention study (AGIS), VII: "The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration", *Am J Ophthalmol*;129: 302-308.

4. Sellem E (1999), "L'angle irido-cornéen du sujet âgé", *Symposium recherche & glaucome*, 7: 9-17.

5. Fellman RL et al (2002), " Comparison of travoprost 0.0015 and 0.004% with timolol 0.5% in patients with elevated intraocular pressure: a 6-month, masked, multicenter trial", *Ophthalmology*; 109 (5): 998-1008.

6. Palmberg P (2001), "Risk factors for glaucoma progression", *Arch Ophthalmol*, 119: 897-898.

7. Samples J (2003), "Diurnal variation: Flattening the curve as therapeutic advantage", *Presentation at the Glaucoma Management Trends Meeting*, Dorado, Puerto Rico, March: 26-28.

8. Thom JZ et al (1997), *Text book of ocular pharmacology*, Lippincott- Raven, Philadelphia, New York.