

Ocular pharmacology

โดยทั่วไปเมื่อเราให้ systemic medication ความเข้มข้นของยาในเนื้อเยื่อของตาจะเป็นไปตามความเข้มข้นในเนื้อเยื่ออื่น เพียงแต่ว่า เนื้อเยื่อของตาหลายส่วนจะไม่มีเส้นเลือดไปเลี้ยง นอกจากนี้ในตายังมี blood ocular barrier อยู่ 2 แห่ง ได้แก่ blood-aqueous barrier และ blood-retinal barrier ซึ่งมีลักษณะเป็น tight junction ที่ยอมให้เฉพาะน้ำ และ ion บางตัวผ่านได้ ดังนั้นยาที่เป็น ionized, lipid insoluble หรือทั้ง 2 อย่าง จึงไม่สามารถผ่านเข้าไปในตาได้ ส่วนยาที่เป็น lipid soluble อาจผ่านเข้าไป แต่เมื่อ blood-ocular barrier เสียไป เช่นมี severe inflammation หรือ trauma ยาต่างๆจึงสามารถผ่านเข้าไปได้ดีขึ้น

Topical administration

เราสามารถให้ topical medication ที่ตาได้ในหลายรูปแบบ ได้แก่ solution, suspension, ointment, fine powder การให้ยาทางนี้ทำให้ความเข้มข้นของยาในตาสูงกว่าการให้ทาง systemic อย่างไรก็ตามยาอาจถูกเจือจางลงจากน้ำตา และอาจไหลออกจากตาทางแฉกหรือผ่าน nasolacrimal drainage ได้ การใช้ contact lens หรือ ใช้ สำลีวางไว้ให้ซึมซับยา ทำให้ยาอยู่ในตาได้นานขึ้น จึงอาจช่วยให้ยาผ่านเข้าไปในตาได้ดีขึ้น

ในการที่ยาจะเข้าไปใน anterior chamber ได้นั้น ยาหยอดตาจะต้องมีทั้งคุณสมบัติ lipid-soluble เพื่อที่จะให้ผ่าน intact corneal epithelium ไปได้ และมีคุณสมบัติ water-soluble ด้วย จึงจะผ่าน corneal stroma ไปได้ แต่ถ้า corneal epithelium เสียไป ยาที่มีคุณสมบัติเฉพาะ water soluble ก็สามารถผ่านเข้าไปใน anterior chamber ได้ ดังนั้นการหยอด topical anesthetic drug ก็อาจทำให้ ยาเข้าในตาได้ดีขึ้นเช่นกัน

เมื่อผลิตมาจากโรงงาน ยาจะ sterile และมักจะมี preservative agent ผสมอยู่ ซึ่งจะช่วยป้องกัน fungal และ bacterial contamination ได้ส่วนหนึ่ง แต่จะรับรองประสิทธิภาพประมาณแค่ 1 เดือน หลังเราเปิดใช้ยาแล้ว อย่างไรก็ตาม virus อาจจะถูกยู่รอดได้ โดยเฉพาะ adenovirus การป้องกัน contamination จึงมีความสำคัญอย่างยิ่ง

Solution and suspension

เป็นวิธีที่นิยมมากใน สำหรับ topical ocular medication เนื่องจากใช้ง่าย ไม่มีผลต่อการมองเห็น และมีผลข้างเคียงน้อย แต่ก็มีข้อเสียคือ ยาอยู่ที่ตาช่วงสั้น อาจมี contamination ได้ง่าย และอาจมีอันตรายจากปลายขวดที่ใช้หยอดได้ ในส่วนของ suspension จะมีปัญหาเรื่องการตกตะกอน จึงต้องเขย่าขวดให้ดีก่อน

สำหรับยาหยอดตานั้นถ้าจะให้ได้ดี ต้องหยอดให้ถูกวิธีด้วย โดยดึงที่หนังตาล่างให้มีช่องว่างระหว่างหนังตากับลูกตา ให้ผู้ช่วยมองขึ้นบนและหยอดยา 1 หยด ลงในช่องว่างนี้ หลังจากนั้นให้ผู้ช่วยมองลง หลับตาโดยไม่บีบตา แล้วกดบริเวณหัวตาไว้ประมาณ 2 นาที การเพิ่ม viscosity ของยา จะช่วยลดการเจือจางลงของยา และยังช่วยให้ยาอยู่ที่ผิวตาได้นานขึ้น

ปกติยาหยอดโดยทั่วไป ผลิตมาให้แต่ละหยดมีปริมาตร ประมาณ 50-70µl ในขณะที่ยารุ่นใหม่จะมีปริมาตร ประมาณ 25-56 µl ขณะที่ culdesac ที่รองรับยามีปริมาตร 30 µl ดังนั้น หยดแค่หยดเดียวก็เกินพอแล้ว และถ้าจะหยอดยา อีกชนิด ควรรออย่างน้อย 10 นาที

Unit-dose dispenser

ดังที่กล่าวมาแล้วว่าโดยทั่วไปยาหยอดตา จะมี preservative อยู่ และถ้าใช้บ่อยๆ จะมี corneal toxicity ได้ บางบริษัทจึงผลิตยามาเป็นหลอดเล็กๆ โดยไม่ต้องมี preservative โดยทั่วไปจะมีปริมาตรเพียง 0.1ml ซึ่งก็ใช้ได้ไม่กี่ครั้ง และควรใช้ภายใน 12 ชั่วโมง

Ointment

เมื่อป้ายลงใน inferior conjunctival sac ยาจะกระจายอย่างรวดเร็ว แม้ไปยัง ขอบตา และหนังตา การที่ยาแผ่ไปถึงขอบตา ช่วยทำให้ยาคงอยู่ในตาได้นานขึ้น เวลาป้ายยา ให้ผู้ป่วยมองขึ้นข้างบน ดึงหนังตาล่างลง แล้วจึงป้ายยาลงไป ใน inferior conjunctival sac จาก canthus หนึ่งไปยัง canthus อีกด้านหนึ่ง ยาวประมาณ 1 cm. หลังป้ายยาแล้ว ผู้ป่วยมักมีอาการตามัวลง และตัว ointment จะเคลือบตาไว้ ทำให้ยาอื่นเข้าตาได้ยาก จึงควร ใช้ยาหยอดก่อน ที่จะป้ายยาที่เป็น ointment

Gel

ที่มีใช้เป็น carbomer gel ทำให้ยาค่อยๆ ออกมาอย่างช้าๆ จึงสามารถใช้ได้เพียงวันละครั้ง และช่วยลด ocular side effect ลงได้ แต่ยาอาจจะหมดฤทธิ์ก่อนครบ 24 ชั่วโมง และอาจพบว่ามี superficial corneal haze หรือ superficial punctate keratitis ได้

Topical medication

Local Anesthetics

ที่นิยมใช้กัน ได้แก่ 0.5% proparacaine hydrochloride และ 0.5% tetracaine โดยจะเริ่มออกฤทธิ์ภายใน 15 วินาทีหลังหยอดยา (หรือจนกระทั่งผู้ป่วยหายแสบตา) และหมดฤทธิ์ใน 10 -20 นาที สามารถนำไปใช้ในเหตุการณ์ที่เกี่ยวข้องกับ superficial cornea หรือ conjunctiva ได้แก่ การเช็ foreign body การวัดความดันลูกตา หรือให้ก่อนจะล้างตา ในกรณี chemical injury หลังหยอดยานี้แล้วควรแนะนำไม่ให้ผู้ป่วยขยี้ตาอย่างน้อย 10 นาที เพราะอาจขยี้แรงเกินไปจนมี corneal abrasion ตามมาได้ ไม่ควรให้ยานี้ซ้ำๆ กันเพื่อลดอาการปวดตา เพราะยานี้มีผลต่อกระจกตา โดยจะยับยั้ง corneal epithelial mitosis และ cellular migration ทำให้เกิด corneal ulceration และ permanent corneal scar ได้

Artificial tears

มีมากมายหลายกลุ่ม สามารถเลือกใช้ได้ตามความพึงพอใจของผู้ป่วย ยาเหล่านี้ส่วนใหญ่จะมี preservative ผสมอยู่ ทำให้สามารถใช้ได้ไม่เกินวันละ 4 ครั้ง แต่ผู้ป่วยบางคนอาจมีอาการแพ้ preservative หรือมี corneal epithelium defect ซึ่งจะหายยากถ้าโดน preservative หรือจำเป็นต้องใช้ยาบ่อยมาก จึงจำเป็นต้องใช้ non-preservative artificial tears แทน ซึ่งเมื่อเปิดใช้แล้วสามารถใช้ได้แค่ภายใน 24 ชั่วโมงเท่านั้น artificial tears นี้ ปกติจะใช้ในคนที่มีปัญหา dry eye แต่ก็สามารถใช้ได้ในคนทั่วไปที่มีอาการแสบเคืองตา หรือแม้แต่นักว่ายน้ำที่มี allergic conjunctivitis โดยจะช่วยเจือจาง allergen หรือเจือจาง mediator ที่เกี่ยวข้อง ทำให้อาการแพ้ลดลงได้

Antiallergy Drug and Decongestants

Decongestants มียาที่เป็น synthetic adrenergic agonist ที่ใช้กันอยู่ 4 ตัว ได้แก่ phenylephrine, naphazoline, oxymethazoline และ tetrahydrozoline ยาเหล่านี้มีฤทธิ์ในการทำให้ conjunctival vessel หดลงชั่วคราวไม่มีผลกับการแพ้ โดยทั่วไปแล้ว ในความเข้มข้นที่ใช้ จะไม่มีผลต่อ pupil dilatation ในส่วนของ phenylephrine นั้นจะกระตุ้นทั้ง alpha และ beta receptor จึงอาจมีผล ต่อ pupil dilatation ได้ถ้ามี corneal epithelium damage และอาจมี rebound effect ถ้าใช้ติดต่อกันนานๆ ส่วนยาที่เหลืออีก 3 ตัว จะกระตุ้น alpha receptor มากกว่า beta receptor จึงมีผลในการหดเส้นเลือดได้ดี และมีผลให้เกิด rebound effect และ pupil dilatation น้อยกว่า ยาเหล่านี้ นิยมนำมาใช้ร่วมกับยาอื่น เช่น antihistamine, artificial tear เพื่อลดอาการตาแดงลง

Antihistamines ที่ใช้เป็น topical drug จะเป็น H1 antihistamine ซึ่งมีหลายตัว first generation ได้แก่ pheniramine maleate, pyrillamine maleate, antazoline phosphate และ second generation เช่น levocabastin ใช้เพื่อลดอาการของ seasonal หรือ atopic conjunctivitis โดยเร็ว ส่วนใหญ่จะใช้ร่วมกับ decongestants เพื่อเสริมฤทธิ์กัน เมื่อนำมาใช้หยอดตาไม่พบผลข้างเคียงแรงใดใด แต่อาจทำให้มีอาการแสบเคืองเล็กน้อยเวลาหยอด และถ้าใช้นานๆ อาจแพ้ได้

Mast cell stabilizer ใช้เพื่อยับยั้งการหลั่ง mediator ต่างๆจาก Mast cell ไม่มีผลในการลดการแพ้ทันที แต่ช่วยป้องกันการแพ้ จึงจำเป็นต้องใช้ต่อเนื่องกันเป็นเวลาดังระยะเวลาหนึ่ง ยากลุ่มนี้ได้แก่ Cromolin sodium, Lodosamide และ Nedocromil sodium ใช้ได้ผลในกรณี seasonal หรือ vernal conjunctivitis

Mydriatics and Cycloplegics

หมายถึงยาที่ใช้ในการขยายม่านตา (pupil dilatation) ซึ่งอาจออกฤทธิ์ ในการคลายกล้ามเนื้อตา (cycloplegic) หรือไม่ได้ แบ่งได้เป็น 2 กลุ่ม คือ sympathomimetics ได้แก่ phenylephrine และ anticholinergic ได้แก่ tropicamide, cyclopentolate, atropine เป็นต้น

Sympathomimetic มีผลกระตุ้นต่อ α_1 receptor เป็นหลัก แต่ไม่ค่อยมีผลต่อ β receptor ทำให้ม่านตาขยาย โดยกระตุ้นการทำงานของ iris dilator muscle แต่ต้องใช้ในความเข้มข้น 2.5%-10% (มากกว่าที่ใช้ใน decongestant) ขณะเดียวกันก็มีผลให้เส้นเลือดหดตัวด้วย โดยจะออกฤทธิ์มากที่สุดหลังหยอดยาแล้วประมาณ 45-60 นาที และจะหมดฤทธิ์ใน 6-7 ชั่วโมง ใช้ในการขยายม่านตาเพื่อตรวจจอตา โดยอาจใช้ร่วมกับ anticholinergic เพื่อให้ม่านตาขยายได้ดีขึ้น และถ้าให้ topical anesthetic ก่อน จะช่วยให้ได้ผลไวขึ้น ยานี้มีผลทาง systemic ได้มากจึงต้องระวังในผู้ป่วยที่มีโรคความดันโลหิตสูง โรคหัวใจ รวมทั้งในเด็กเล็ก ถ้าจำเป็นต้องใช้ควรใช้ในความเข้มข้น 2.5% เพียงครั้งเดียว หรือ 2 ครั้งก็พอ

Anticholinergics มีผลยับยั้งการทำงานของ acetyl choline ทำให้มีผล parasympatholytic เกิดการคลายตัวของ iris sphincter muscle และ ciliary muscle ทำให้ม่านตาขยาย (mydriasis) และลด accommodation (cycloplegic) ยาในกลุ่มนี้ออกฤทธิ์ทั้ง 2 อย่างนี้ไม่เท่ากัน เช่น tropicamide จะมีผล mydriasis เป็นหลัก ส่วน cyclopentolate จะมีผล cycloplegic มากกว่า นอกจากนี้ ยาแต่ละตัวยังมีระยะเวลาออกฤทธิ์ต่างกันมาก การเลือกใช้ยาแต่ละตัวจึงต้องคำนึงถึงปัจจัยเหล่านี้ ยากลุ่มนี้ที่นิยมใช้ได้แก่

- 1) tropicamide ออกฤทธิ์ เร็วภายใน 10 นาที และหมดฤทธิ์ใน 6 ชั่วโมง จึงใช้การขยายม่านตาเพื่อตรวจจอตา หรือก่อนผ่าตัด เนื่องจากไม่ค่อยมีผลทาง systemic
- 2) cyclopentolate ออกฤทธิ์ด้าน mydriasis เล็กน้อย แต่เร็วภายใน 20 นาที แต่ออกฤทธิ์ส่วนใหญ่เป็นด้าน cycloplegic ภายใน ประมาณ 30 นาที จึงนิยมใช้ในการวัดแว่น (cycloplegic refraction) เพื่อป้องกันไม่ให้มี accommodation
- 3) atropine ออกฤทธิ์ด้าน mydriasis ภายใน 30-40 นาที แต่ฤทธิ์ด้าน cycloplegic ภายใน 60-180 นาที และหมดฤทธิ์นานประมาณ 7-12 วัน นิยมใช้ในการวัดแว่นในเด็กโดยเฉพาะที่มีปัญหา esotropia และใช้เพื่อลด accommodative spasm ในผู้ป่วยที่มี uveitis หรือ corneal ulcer เนื่องจากมีผลทาง systemic ได้ง่ายโดยเฉพาะในเด็กเล็ก จึงควรระวังและอาจลดความเข้มข้นลง

Steroid

มีการนำมาใช้หยอดตาหลายตัว แต่ถ้าจะให้เข้าตาได้ดีต้องมีคุณสมบัติ biphasic polarity โดยพบว่า acetate derivative มักจะทำมาในรูปแบบ suspension หรือ ointment มีคุณสมบัติ lipophilic หรือ fat soluble จึงซึมผ่าน intact epithelium ได้ดีกว่า ส่วนที่เป็น salt เช่น phosphate หรือ hydrochloride จะเป็น hydrophilic หรือ water soluble ส่วน alcohol derivative จะเป็นกลางๆ ระหว่าง hydrophilic และ lipophilic พบว่าผลด้าน anti-inflammation ของแต่ละ derivative จะเรียงจากมากไปน้อย ดังนี้ acetate, alcohol และ phosphate

ยา topical steroid นี้ สามารถเข้าในตาได้แค่ใน anterior chamber แต่ไม่มีผลต่อ vitreous และเมื่อยาเข้าในตาได้จึงอาจมีผลต่อ intraocular tissue โดยเฉพาะอย่างยิ่ง trabecular meshwork ทำให้มี glaucoma ตามมาได้ แต่มักเกิดหลังใช้ยาต่อกันอย่างน้อย 3 สัปดาห์ ส่วน cataract พบเป็น posterior subcapsular cataract ได้ นอกจากนี้ยังมีผลต่อ

cornea ทำให้ healing process ลดลง และอาจมีผล immune-compromise ทำให้มีการติดเชื้อง่ายขึ้นโดยเฉพาะกลุ่ม virus เช่น herpes simplex และในกลุ่ม fungus

Topical steroid ที่นิยมใช้กันได้แก่

- 1) prednisolone ผลิตมาทั้งที่เป็น acetate และ phosphate โดยเฉพาะ prednisolone acetate ถือว่ามี intraocular anti-inflammatory effect มากสุดในยาหยอดด้วยกัน จึงมักใช้ใน early post-op intraocular surgery , anterior uveitis และใน severe corneal inflammation without infection
- 2) dexamethasone มีทั้งที่เป็น alcohol และ phosphate พบว่า เมื่อเข้าไปในตาแล้วอาจอยู่ได้นานกว่าที่ควร เป็น นิยมใช้ในกรณี external eye inflammation และ early post-op extraocular surgery และ vitreous surgery
- 3) fluorometholone ผลิตมาเป็น alcohol พบว่าได้ผลดีใน extraocular inflammation และไม่ค่อยทำให้ ความดันลูกตาส่งขึ้น
- 4) Loteprednol and Rimexolone มีข้อดีในด้านลดโอกาสการเกิด steroid induce glaucoma แต่ยังมี anti-inflammatory effect อาจใช้ได้ใน early post-op intraocular surgery

Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs

นำมาใช้เพื่อลดการอักเสบแทน steroid เพราะไม่มีผลต่อ IOP และ corneal healing แต่พบว่า anti-inflammatory effect น้อยกว่า steroid จึงยังไม่สามารถใช้แทนได้ทั้งหมด พบว่ายารุ่นใหม่ เช่น diclofenac หรือ ketorolac สามารถนำมาใช้ได้ ในกรณี early post-op cataract surgery และใน extraocular inflammation

Antibiotics

เมื่อนำมาทำเป็น topical drug ต้องพิจารณาในแง่ความเข้มข้นของยา เพื่อให้ยามีประสิทธิภาพที่สุด ขณะเดียวกันต้องไม่มีอันตรายกับเนื้อเยื่อ โดยเฉพาะกับ cornea ยาที่เป็น parenteral drug หลายตัวสามารถนำมาผสม เป็น topical drug ได้แต่ต้องทราบความเข้มข้นที่เหมาะสม อาจใช้ผสมใน artificial tear เพื่อให้มี preservative ทำให้ สามารถใช้ได้หลายวัน ถ้าใช้สารละลายอื่น สามารถใช้ได้ภายในวันเดียว แต่ไม่ต้องระวังเรื่อง toxicity ของ preservative

เช่นเดียวกับ topical drug อื่นๆ topical antibiotic สามารถเข้าไปได้แคใน anterior chamber เป็นส่วนใหญ่จึง นำมาใช้ในกรณี corneal ulcer หรือ superficial infection อื่นๆ ในกรณีที่ เป็น vitreous infection หรือ endophthalmitis จำเป็นต้องใช้ร่วมกับ route อื่น ในกรณีที่มีการติดเชื้อรุนแรงอาจพิจารณาให้ยาได้บ่อยๆ เช่นทุก 1-2 ชั่วโมง

Topical antibiotic ที่มีใช้ทั่วไป และควรรู้จัก ได้แก่

- 1) Chloramphenicol เป็น broad spectrum antibiotic มีทั้งที่เป็น solution และ ointment มักใช้สำหรับ extraocular infection แต่ต้องระวังเรื่อง aplastic anemia จึงไม่ควรให้ติดต่อกันนาน
- 2) Tetracycline ที่มีใช้ อยู่ในรูป ointment เป็น drug of choice สำหรับป้องกัน gonococcal ophthalmia neonatorum และอาจใช้ได้สำหรับ superficial lid infection และใน การป้องกัน trachoma
- 3) Fixed combination drug ที่มีใช้เป็นจะเป็น combination ของ Polymyxin(สำหรับ gram – bacteria), Bacitracin หรือ Gramicidin(สำหรับ gram+ bacteria) และ อาจมี neomycin เพิ่มหรือไม่ก็ได้ เนื่องจาก neomycin มีโอกาสที่จะทำให้เกิด contact dermatitis ได้ประมาณ 4% ยาในกลุ่มนี้สามารถใช้กับ superficial infection ได้ดี
- 4) Aminoglycosides ที่มีใช้เป็น gentamicin และ tobramycin ซึ่งมีความเข้มข้นต่ำ อาจใช้ได้สำหรับการติดเชื้อที่ไม่รุนแรง แต่ถ้าเป็นรุนแรงเช่นใน corneal ulcer จะต้องผสมยาชนิดเพิ่มเติมเพื่อให้มีความเข้มข้นที่มากพอ
- 5) Fluoroquinolone เป็น broad spectrum antibiotic ยารุ่นแรกๆ เช่น ciprofloxacin เริ่มมีเชื้อดื้อยามากขึ้น โดยเฉพาะ Methicilin-resistant Staphylococci ส่วนยารุ่นใหม่ๆ เช่น moxifloxacin จะสามารถเข้าในตาได้ดีขึ้น และ cover เชื้อต่างๆได้ดีขึ้น จึงมีการนำมาใช้ในกรณี severe infection เช่นใน endophthalmitis

Parenteral antibiotic ตัวอื่นๆสามารถนำมาผสมให้ได้ความเข้มข้นที่เหมาะสม แล้วนำมาใช้เป็นยาหยอดตาได้เช่นกัน ที่มีการนำมาใช้บ่อยได้แก่ยาในกลุ่ม cephalosporin, aminoglycosides และ vancomycin

Antiglaucoma Medication

เป็นยาที่มีผลในการลดความดันตา โดยกลไกต่างกัน อาจใช้เพียงตัวเดียวหรือใช้ร่วมกันก็ได้ มีทั้งที่เป็นยากิน ยาฉีด และยาหยอด อาจแบ่งได้เป็นกลุ่มดังต่อไปนี้

β -Adrenergic Antagonists

ที่นำมาใช้เป็น topical drug โดยจะไปมีผลลดการสร้าง aqueous ที่ ciliary body ยาบางตัวเป็น non-selective β antagonist ได้แก่ 0.5% timolol จึงมีผลทั้ง β_1 ซึ่งมีผลต่อ cardiovascular system และ β_2 ซึ่งมีผลต่อ pulmonary system และที่เป็น β_1 selective (cardio-selective) ได้แก่ betaxolol ซึ่งมีผลดีในแง่ลดการเกิด bronchospasm แต่ก็ได้ผลในการลดความดันตาน้อยกว่ากลุ่มแรก

ยาในกลุ่มนี้สามารถใช้ได้ดีในทั้งใน acute และ chronic glaucoma แต่ต้องระวังในผู้ป่วยที่มีประวัติ asthma หรือ severe heart disease หรือ bradycardia

Cholinergic Agonist

ที่นำมาใช้เป็น topical pilocarpine โดยจะไปมีผลต่อ longitudinal muscle ที่บริเวณ ciliary body ทำให้เพิ่ม aqueous outflow ผ่านทาง trabecular meshwork แต่อาจทำให้มี lens forwards movement ได้ ซึ่งทำให้ anterior chamber ตื้นขึ้น ดังนั้นควรระวังในกรณี acute angle closure glaucoma ต้องให้ยาอื่นเพื่อให้ความดันตาลดลงก่อน แล้วจึงหยอด pilocarpine เพื่อให้มี miosis กันการเกิดใหม่ และเตรียมพร้อมสำหรับยิง laser รักษาต่อไป สามารถใช้ pilocarpine ในผู้ป่วยที่เป็น open angle glaucoma และ angle closure glaucoma ที่ยังมีมุมเปิดอยู่ แต่เนื่องจากมีผลข้างเคียงค่อนข้างมาก ได้แก่ myopic shift, cataract formation, accommodative spasm จึงนิยมใช้น้อยลง

α-2 Adrenergic Agonist

ที่มีใช้อยู่ได้แก่ topical brimonidine ออกฤทธิ์ โดยลด aqueous production และ increase uveoscleral outflow ยานี้อาจมีผลให้ conjunctival blanching ได้ แต่มีผลทาง systemic น้อย คืออาจทำให้มีอาการปากแห้ง ปวดหัว อ่อนเพลีย มึนงง ได้ เนื่องจากยานี้สามารถผ่าน blood-brain barrier ได้ ยานี้ไม่ใช้ในกรณี acute glaucoma แต่ใช้ใน chronic glaucoma

Carbonic Anhydrase Inhibitor

มีทั้งที่เป็นยากิน(ได้แก่ acetazolamide และ methazolamide) และยาหยอด(ได้แก่ dorzolamide และ brinzolamide) ออกฤทธิ์ โดยลด aqueous production ที่ใช้กันมากคือ acetazolamide ในการรักษา acute glaucoma โดยยานี้จะมีผลลดความดันตาใน 2 ชั่วโมงและอยู่ได้นานกว่า 6 ชั่วโมง ถ้าใช้ติดต่อกัน ยานี้จะมีผลข้างเคียงค่อนข้างมาก ได้แก่ อาการชาตามปลายมือปลายเท้า การรับรส และกลิ่น เปลี่ยนไป เบื่ออาหาร อ่อนเพลีย อาการเหล่านี้หายไปได้เอง หลังหยุดยา นอกจากนี้อาจมีผลต่อไต และอาจเกิด blood dyscrasia ได้ เนื่องจากยาในกลุ่มนี้มีโครงสร้างเช่นเดียวกับยา sulfonamide จึงอาจมีการอาการแพ้ยาได้เช่นกัน ส่วนยา topical carbonic anhydrase inhibitor ผลในการลดความดันตาน้อยกว่า acetazolamide จึงไม่นำมาใช้ใน acute glaucoma แต่ใช้ได้ ใน chronic glaucoma โดยมีผลข้างเคียงน้อย

Systemic Hyperosmotic Agent

มีใช้ทั้งในรูป oral และ intravenous โดยใช้ในการรักษาเบื้องต้นของ acute glaucoma เมื่อได้ยาจะทำให้ serum osmolarity สูงขึ้นอย่างรวดเร็วภายใน 30-60 นาที ทำให้มีการดึงน้ำออกจากตา ผลนี้จะมีมากต่อเมื่อยานี้เข้าในตาน้อย แต่ยาส่วนใหญ่อาจเข้าในตาได้บ้าง การใช้ยาในกลุ่มนี้ต่อเนื่องจึงอาจไม่ได้ผล และมีผลข้างเคียงมากขึ้น นอกจากนี้ยาในกลุ่มนี้มีการดึงน้ำเข้าใน blood circulation จึงต้องระวังในผู้ป่วยที่มี heart failure ยาในกลุ่มนี้ที่นิยมใช้ได้แก่ 20% mannitol และ 100% glycerine (ซึ่งสร้างพลังงานได้ 4.32Kcal/g จึงต้องระวังในผู้ป่วยเบาหวาน)

Intravitreal medication

เนื่องจากการที่ตามี blood-ocular barrier โดยเฉพาะใน vitreous จะมี blood-retinal barrier การจะให้ยาเข้าไปใน vitreous หรือ retina จึงเป็นไปได้ยาก จึงมีแนวคิดในการฉีดยาเข้าไปใน vitreous เพื่อให้ยาที่มีความเข้มข้นที่ต้องการ แต่ต้องระวังว่ายาบางตัวอาจมี toxic ต่อ retina ได้ และต้องทราบความเข้มข้นที่เหมาะสมด้วย

ยาที่นำมาใช้ฉีดเข้าตามีทั้งที่ผลิตเป็นพิเศษสำหรับ intravitreal injection โดยตรง เช่น ranibizumab (เป็น anti VEGF) และที่เป็นยาฉีดธรรมดา แต่ปรับความเข้มข้นให้เหมาะสม เช่น antibiotic ต่างๆ (ที่นิยมได้แก่ ceftazidime, vancomycin แต่ต้องระวังในกลุ่ม aminoglycoside โดยเฉพาะ gentamycin) ยาในกลุ่ม steroid (ที่นิยมได้แก่ triamcinolone และ dexamethasone)

การนำยามาฉีดเข้าตาต้องระวังเรื่อง contamination เป็นอย่างมาก เพราะจะทำให้เกิด endophthalmitis ได้ และฉีดในปริมาณน้อยๆ ไม่เกินครึ่งละ 0.1ml. เพราะอาจทำให้ความดันตาสูงขึ้นได้

Ocular side effect of systemic drug

ยาหลายตัวที่ใช้ทาง systemic อาจมีผลต่อตาในด้านต่างๆได้ บางตัวสามารถป้องกันได้ บางตัวอาจเกิดปัญหารุนแรง และรักษาได้ยาก ที่ควรระวังได้แก่

- 1) Chloroquin และ hydroxychloroquin เมื่อนำมาใช้ต่อเนื่องกันเป็นเวลานาน เช่นในการรักษา rheumatoid arthritis หรือ SLE ยาจะไปสะสมที่ตา หลายส่วน ได้แก่ที่ cornea เกิดเป็น corneal verticillata ซึ่งไม่มีอันตรายใดๆ ส่วนที่ไป สะสมที่ retina จะเกิดเป็น bull's eye maculopathy ทำให้ตามัว อย่างช้าๆ และอาจไม่สามารถกลับคืนเป็นปกติได้แม้จะหยุดยาแล้ว ดังนั้นหากจำเป็นต้องใช้ยากลุ่มนี้ เป็นเวลานานกว่า 2 ปี จึงควรพบจักษุแพทย์เป็นระยะ เพื่อตรวจหา maculopathy ซึ่งถ้าพบควรหยุดยา พบว่า ยา hydroxychloroquin จะพบปัญหาเร็วกว่า chloroquin
- 2) Corticosteroid ถ้าใช้ในขนาด moderate dosage เป็นเวลานานต่อกันทำให้เกิด ต้อกระจก โดยเฉพาะที่เป็นแบบ posterior subcapsular cataract นอกจากนี้ อาจเกิด steroid induced glaucoma และอาจทำให้มี central serous chorioretinopathy เป็นมากขึ้นได้
- 3) Ethambutol อาจทำให้เกิด dose related optic neuropathy พบว่าถ้าใช้ในขนาด 15 mg/Kg/day จะพบ optic neuropathy ได้น้อยกว่า 1% แต่ถ้าเพิ่มขนาดเป็น 25 mg/Kg/day จะพบ optic neuropathy ได้ถึง 5% โดยอาจเริ่มมีอาการตามัว มองเห็นสีผิดปกติกไปได้ตั้งแต่ 1 เดือนหลังให้ยา ถ้าหยุดยาเร็ว การมองเห็นจะดีขึ้นได้แต่ต้องใช้เวลาเป็นเดือน แต่อาจพบที่เป็น จึงควรรักษาตามน้ำหนัก และอาจพิจารณาตรวจสายตา และตรวจ color vision เมื่อผู้ป่วยเริ่มมีอาการ
- 4) Topiramate ซึ่งเป็นยากันชัก และใช้ป้องกัน migraine อาจทำให้เกิด acute bilateral angle-closure glaucoma ได้ ซึ่งอาจรักษาโดย iridectomy ไม่ได้ผล แต่ต้องใช้ cycloplegic drug ร่วมกับ corticosteroid และหยุดยา นอกจากรากนี้ อาจมีอาการปวดตา ตาแดง ตามัว (จาก drug induced myopia)