

# ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ CỦA THUỐC PHỐI HỢP SIMBRINZA TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH GLÔCÔM

NGUYỄN THỊ HỒNG NHUNG<sup>1</sup>,  
PHẠM THỊ THU THUY<sup>2</sup>, ĐỖ TẤN<sup>1</sup>, PHẠM THỊ LIÊN<sup>2</sup>,  
PHAN THỊ THU HƯƠNG<sup>1</sup>, VŨ HẢI HÀ<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>Bệnh viện Mắt Trung ương  
<sup>2</sup>Trường Đại học Y Hà Nội  
<sup>3</sup>Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá hiệu quả hạ nhãn áp của thuốc phối hợp Simbrinza trong điều trị bệnh glôcôm.

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả tiến cứu được tiến hành trên 50 mắt của 30 bệnh nhân (BN) trên 18 tuổi được chẩn đoán xác định glôcôm chưa đạt được nhãn áp đích với một loại thuốc tra hạ nhãn áp. BN được tra 1 giọt Simbrinza vào mắt glôcôm và theo dõi 2 giờ sau khi nhỏ thuốc. BN được theo dõi vào các thời điểm 1 tuần, 1 tháng và 3 tháng sau điều trị tra mắt Simbrinza 2 lần/ngày.

**Kết quả:** Tuổi trung bình của bệnh nhân tham gia nghiên cứu là  $54,39 \pm 15,19$ . BN chủ yếu trong độ tuổi từ 40 - 60 tuổi chiếm tỷ lệ 44%, nam chiếm tỷ lệ cao hơn nữ với 58%. Nhãn áp trung bình của nhóm nghiên cứu giảm từ  $32,56 \pm 10,39$  mmHg xuống  $17,8 \pm 4,4$  mmHg ở thời điểm 2 giờ;  $16,74 \pm 3,89$  mmHg ở thời điểm 1 tuần;  $16,92 \pm 3,18$  mmHg ở thời điểm 1 tháng;  $16,72 \pm 2,91$  ở thời điểm 3 tháng ( $p < 0,01$ ). Tỷ lệ phần trăm hạ nhãn áp tại các thời điểm theo dõi đều trên 42%. Tỷ lệ phần trăm hạ nhãn áp của BN ở thời điểm 2 giờ là 42,21% và cao nhất ở thời điểm 3 tháng với 43,86%. Tỷ lệ thành công của điều trị là 56% ở thời điểm 2 giờ và 56,5% ở thời điểm 3 tháng theo dõi.

**Kết luận:** Simbrinza có hiệu quả hạ nhãn áp cao hơn các thuốc đơn trị liệu và có tính an toàn.

**Từ khóa:** Simbrinza, glôcôm.

## SUMMARY

EVALUATION EFFECTIVE OF FIXED-COMBINATION BRINMONIDIN AND BRINZOLAMID (SIMBRINZA) IN TREATMENT GLAUCOMA

Chịu trách nhiệm: Nguyễn Thị Hồng Nhung

Email: bsnhung1612@gmail.com

Ngày nhận: 02/8/2021

Ngày phản biện: 27/8/2021

Ngày duyệt bài: 10/9/2021

**Objectives:** To evaluation effective lower intraocular pressure of fixed-combination Simbrinza in treatment glaucoma.

**Subjects and research methodology:** The prospective descriptive study.

A total of 50 eyes of 30 patients over 18 years old with glaucoma target intraocular pressure has not been achieved with one antiglaucoma medication. The patients were given a drop of Simbrinza in their eyes glaucoma and followed up at 2 hours after drop eyes. The patients were followed up at 1 week, 1 month and 3 months after treatment drop eyes twice-daily Simbrinza.

**Results:** The mean age of patients were  $54.39 \pm 15.19$  years old. The most patients in age group from 40 to 60 years old account for 44%, males account for a higher percentage than females with 58%. The mean intraocular pressure decreased from  $32.56 \pm 10.39$  mmHg to  $17.8 \pm 4.4$  mmHg at 2 hours;  $16.74 \pm 3.89$  mmHg at 1 week;  $16.92 \pm 3.18$  mmHg at 1 month;  $16.72 \pm 2.91$  at 3 months ( $p < 0.01$ ). Rate of lower intraocular pressure at the time of follow-up was over 42%. Rate of lower intraocular pressure of patients at 2 hours was 42.21% and highest at 3 months with 43.86%. Rate of complete success intraocular pressure of treatment was 56% at 2 hours and 56.5% at 3 months.

**Conclusion:** Simbrinza is lower intraocular pressure effect higher than mono-antiglaucoma medication and safe.

**Keywords:** Simbrinza, glaucoma

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Glôcôm là bệnh lý của thần kinh thị giác, đặc trưng bởi sự chết dần của tế bào hạch võng mạc. Những tổn thương do bệnh glôcôm là không có khả năng hồi phục vì vậy chẩn đoán sớm và điều trị kịp thời là rất quan trọng<sup>[1]</sup>. Hiện nay trên toàn thế giới, glôcôm là nguyên nhân gây mù thứ 2 chỉ sau thể thủy tinh, nhưng không giống thể thủy tinh tình trạng mất thị lực của glôcôm không thể

hồi phục<sup>[2]</sup>. Hiện nay có rất nhiều thuốc có tác dụng hạ nhãn áp nhanh chóng và duy trì cả ngày. Tuy nhiên, một số bệnh nhân phải sử dụng phối hợp nhiều loại thuốc hạ nhãn áp khác nhau cùng một lúc dẫn đến tình trạng bỏ sót hoặc không tuân thủ điều trị. Do đó có thuốc hạ nhãn áp phối hợp ra đời đã khắc phục được những khó khăn trên cho bệnh nhân.

Simbrinza là liệu pháp nội khoa mới nhất trong liệu pháp điều trị nội khoa glôcôm. Simbrinza là thuốc phối hợp giữa hai nhóm điều trị phổ biến CAI (Brinzolamide) và đồng vận alpha (Brimonidine). Simbrinza mang lại hiệu quả hạ nhãn áp cao hơn so với các thuốc đơn trị, ít tác dụng phụ tại chỗ và toàn thân hơn các loại thuốc khác. Theo nghiên cứu của Gandolfi (2014), trong 6 tháng điều trị, Simbrinza giúp hạ nhãn áp trong khoảng 7,3 - 9,7 mmHg, tương đương với tỉ lệ 27 - 37,6% so với thời điểm ban đầu<sup>[3]</sup>. Trên thế giới có nhiều nghiên cứu về hiệu quả của Simbrinza trong điều trị glôcôm nhưng ở Việt Nam thì chưa có nghiên cứu và báo cáo nào. Chính vì thế, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: “*Đánh giá hiệu quả của thuốc phối hợp Brimonidin và Brinzolamid (Simbrinza) trong điều trị bệnh glôcôm*” với mục tiêu đánh giá hiệu quả hạ nhãn áp của thuốc phối hợp Simbrinza trong điều trị bệnh glôcôm.

## **ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

### **1. Đối tượng nghiên cứu**

Bệnh nhân  $\geq 18$  tuổi được chẩn đoán glôcôm, nhãn áp chưa đạt được nhãn áp đích với một loại thuốc tra và đang điều trị tại Khoa Glôcôm - Bệnh viện Mắt Trung ương. BN có chỉ định điều trị từ hai loại thuốc tra hạ nhãn áp.

### **2. Phương pháp nghiên cứu**

Thiết kế nghiên cứu mô tả tiến cứu, chọn mẫu thuận tiện, chọn liên tục tất cả những bệnh nhân đáp ứng được các tiêu chuẩn lựa chọn cho đến khi đủ số mẫu cần nghiên cứu. Thực tế khi tiến hành nghiên cứu, chúng tôi đã thực hiện trên 50 mắt glôcôm của 30 bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn nghiên cứu trong thời gian 8/2020 đến 8/2021.

Bệnh nhân được đo thị lực, nhãn áp, khám lâm sàng và khám toàn thân. BN được làm thị trường và chụp OCT đĩa thị, lớp sợi thần kinh quanh đĩa thị để đánh giá hình thái glôcôm và giai đoạn bệnh trước khi điều trị với Simbrinza.

Bệnh nhân được tra mắt 1 giọt thuốc Simbrinza và nghỉ tại phòng khám. Sau 2 giờ theo dõi, chúng tôi đánh giá thị lực, nhãn áp và khám thực thể mắt. Chúng tôi tiến hành kê đơn cho BN về tiếp tục tra thuốc Simbrinza 2

lần/ngày vào thời gian cố định, cách nhau 12 tiếng phù hợp với sinh hoạt của bệnh nhân với những mắt đã đạt được nhãn áp đích, không kích ứng mắt sau điều trị 2 giờ. Nếu kết quả nhãn áp giảm  $> 25\%$  nhãn áp nền nhưng chưa đạt nhãn áp đích sau 2 giờ điều trị thì chúng tôi kê thêm thuốc uống hạ nhãn áp Acetazolamide 0,25 g x 2 viên/ ngày trong 3 ngày (kèm theo Kaliorid 500 mg viên/ ngày).

Bệnh nhân được khám lại vào các thời điểm 1 tuần, 1 tháng và 3 tháng sau khi dùng thuốc Simbrinza. Tại các thời điểm này bệnh nhân được đo thị lực, nhãn áp, khám sinh hiển vi để đánh giá tình trạng mắt và phát hiện các tác dụng phụ, biến chứng. BN được làm thị trường và chụp OCT đĩa thị vào thời điểm 3 tháng theo dõi.

### **Đánh giá hiệu quả:**

**Kết quả thị lực:** chia làm 4 nhóm sau

TL  $<$  đếm ngón tay 3m (ĐNT 3m)

TL từ ĐNT 3m đến  $< 20/70$

TL từ 20/70 đến  $< 20/30$

TL  $\geq 20/30$

**Đánh giá mức độ nhãn áp** theo World Glaucoma Association:

NA  $< 12$  mmHg

12 mmHg đến  $< 18$  mmHg

18 mmHg đến 21 mmHg

$> 21$  mmHg

**Đánh giá mức hạ nhãn áp:** trước điều trị và tại các thời điểm theo dõi sau điều trị 2 giờ, 1 tuần, 1 tháng và 3 tháng.

**Đánh giá thị trường và OCT đĩa thị, lớp sợi thần kinh quanh đĩa thị:** trước điều trị và sau điều trị 3 tháng.

Đánh giá các triệu chứng cơ năng, thực thể, tác dụng phụ và các biến chứng tại các thời điểm theo dõi. Đánh giá hiệu quả chung của điều trị.

**3. Xử lý số liệu** bằng phần mềm SPSS 16.0.

## **KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

### **1. Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu**

Tuổi trung bình của bệnh nhân tham gia nghiên cứu là  $54,39 \pm 15,19$  trong đó tuổi thấp nhất được điều trị thuốc hạ nhãn áp là 24 tuổi và cao nhất là 87 tuổi. Nam chiếm tỷ lệ nhiều hơn nữ với 58%. Sự khác biệt giữa nam và nữ trong nghiên cứu không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

### **2. Hiệu quả điều trị thuốc Simbrinza**

#### **2.1. Kết quả thị lực**

Sau 1 tuần điều trị nhóm TL ĐNT 3m đến  $< 20/70$  giảm 38% xuống còn 14 (28%) mắt ở thời điểm 1 tuần, đến thời điểm 3 tháng 13 (28,3%) mắt. Nhóm thị lực  $\geq 20/30$  từ 10 (20%)

mắt ban đầu tăng lên 12 (24%) mắt tại thời điểm 1 tuần và 13 (28,3%) mắt tại thời điểm 3 tháng.

Bảng 1. Đánh giá thị lực trung bình tại các thời điểm

Thời điểm	N	Thị lực LogMAR trung bình
Trước ĐT	50	0,76 ± 0,58
Sau ĐT 1 tuần	50	0,67 ± 0,57
Sau ĐT 1 tháng	50	0,66 ± 0,57
Sau ĐT 3 tháng	46	0,66 ± 0,59

Thị lực trung bình của nhóm nghiên cứu trước điều trị 0,76 ± 0,58; sau 1 tuần là 0,67 ± 0,57; 1 tháng 0,66 ± 0,57; 3 tháng 0,66 ± 0,59. Thị lực trung bình của các lần khám sau tăng so với lần đầu có ý nghĩa thống kê (p < 0,05).

## 2.2. Kết quả nhãn áp

Bảng 2. Tình trạng nhãn áp sau điều trị

Nhãn áp (mmHg)	Trước điều trị	Sau điều trị			
		2 giờ	1 tuần	1 tháng	3 tháng
< 12	0	5 (10%)	6 (12%)	6 (12%)	4 (8,7%)
12 – < 18	0	16 (32%)	20 (40%)	18 (36%)	22 (47,8%)
18 – < 21	0	22 (44%)	18 (36%)	22 (44%)	18 (39,1%)
≥ 21	50 (100%)	7 (14%)	6 (12%)	4 (8%)	2 (4,3%)
Tổng	50 (100%)	50 (100%)	50 (100%)	50 (100%)	46 (100%)

Trước điều trị 100% các mắt có nhãn áp ≥ 21mmHg, tỷ lệ này giảm dần sau các lần điều trị. 2h sau tra thuốc chỉ còn 7(14%) mắt, sau 1 tháng có 6 (12%) mắt, 1 tháng có 4 (8%) mắt và 3 tháng còn 2 mắt (4%).

Số trường hợp nhãn áp trong khoảng từ 18 - < 21 mmHg sau 2h chiếm tỷ lệ cao nhất, với 22 mắt (44%). Tuy nhiên, ở các thời điểm khám tiếp theo cho đến hết đợt điều trị thì số mắt có nhãn áp trong khoảng 12 - 18 mmHg lại chiếm phần đông, có 22 (47,8%) mắt.

Bảng 3. Mức hạ nhãn áp sau điều trị

Thời điểm	Số mắt	Nhãn áp TB	Mức hạ NA TB (mmHg)	Tỷ lệ % hạ nhãn áp
Trước điều trị	50	32,56 ± 10,39		
Sau điều trị	2 giờ	50	17,8 ± 4,41	15,13 ± 20,18
	1 tuần	50	16,74 ± 3,89	15,82 ± 19,78
	1 tháng	50	16,92 ± 3,18	15,64 ± 21,31
	3 tháng	46	16,72 ± 2,91	16,2 ± 19,99

Nhãn áp trung bình trước điều trị của nhóm nghiên cứu là 32,56 ± 10,39 mmHg. Ở các thời điểm sau điều trị, nhãn áp giảm được từ 15,3 - 16,2 mmHg so với nhãn áp ban đầu, tương ứng tỷ lệ giảm đạt từ 42% đến 43%. Sự khác biệt về nhãn áp trung bình của số mắt nghiên cứu trước điều trị với các thời điểm theo dõi có ý nghĩa thống kê với p < 0,01.

Sau 2 giờ tra thuốc 36% trường hợp nhãn áp giảm < 30% so với trước điều trị, nhưng ở thời điểm 3 tháng chỉ còn 14 mắt, chiếm 28%.

Bảng 4. Tình trạng thị trường sau điều trị

Thời điểm	N	MD trung bình	Hiệu suất chênh	p
Trước điều trị	50	-16,15 ± 8,19		
Sau ĐT 3 tháng	46	-15,92 ± 8,15	- 0,06 ± 2,85	0,058

Chỉ số MD trung bình sau điều trị có sự thay đổi so với trước điều trị nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05.

Kết quả độ dày lớp sợi thần kinh quanh gai trung bình trên OCT có thay đổi giữa thời điểm trước và sau điều trị, tuy nhiên khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05. Tương tự, tỷ lệ C/D trung bình của số mắt nghiên cứu cũng không thay đổi đáng kể.

Tác dụng phụ sau tra thuốc: Trong nhóm nghiên cứu ghi nhận 2 (4%) mắt có cảm giác cộm vướng khó chịu, 4(8%) mắt có triệu chứng buồn ngủ sau tra thuốc, còn đa số bệnh nhân không có tác dụng phụ chiếm tỷ lệ 88%.

## 2.3. Đánh giá hiệu quả điều trị chung

Bảng 5. Kết quả chung của điều trị

Thời điểm	2 giờ	1 tuần	1 tháng	3 tháng
Kết quả				
Thành công	28 (56%)	27 (54%)	26 (52%)	26 (56,5%)
Thất bại	22 (44%)	23 (46%)	24 (48%)	20 (43,5%)
Tổng	50 (100%)	50 (100%)	50 (100%)	46 (100%)
p	0,396	0,572	0,777	0,376

Như vậy, dựa trên kết quả chức năng và thực thể, nhóm nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ thành công chung sau điều trị 2 giờ chiếm 56% và duy trì đến thời điểm 3 tháng có 26 mắt (56,5%)

## BÀN LUẬN

Đặc điểm về tuổi trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự nhiều nghiên cứu trên thế giới, tuy nhiên so với một số nghiên cứu khác thì kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn. Nghiên cứu của Le và cộng sự (2003) cho thấy độ tuổi trung bình của bệnh nhân là 58,7 ± 11,4 tuổi (40–98)<sup>[4]</sup>.

Tỷ lệ nam/nữ trong nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu Nguyễn Lê Trung (2016)<sup>[5]</sup>. Trên thế giới, nghiên cứu của tác giả Gordon (2002) cũng cho thấy không có sự khác biệt về giới trong bệnh glôcôm<sup>[6]</sup>. Tác giả Vajaranant (2010) cho rằng nữ có nguy cơ mắc bệnh glôcôm góc đóng cao hơn, nhưng cũng không có khác biệt rõ ràng về giới tính<sup>[7]</sup>. Thị lực trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là  $0,76 \pm 0,58$  (logMAR), tương tự với nghiên cứu của tác giả Kothy và cộng sự (2020) là  $0,8 \pm 0,3$  (logmar)<sup>[8]</sup>.

Tất cả bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu đều có nhãn áp trước điều trị cao trên 21mmHg, nhãn áp trung bình là  $32,56 \pm 10,39$  mmHg. Tỷ lệ nhãn áp trong khoảng từ 21 - < 30 mmHg chiếm nhiều nhất (60%); có 15 mắt (30%) nhãn áp rất cao trên 40mmHg.

Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi, sau 2 giờ tra Simbrinza có 22 (44%) mắt nhãn áp giảm xuống trong khoảng từ 18 - 21mmHg và 16 (32%) mắt ở mức 12 - 18 mmHg. Đến tháng thứ 3 của nghiên cứu nhóm nhãn áp chiếm tỷ lệ cao nhất là từ 12 - 18mmHg với 22 (47,8%) mắt.

Từ mức nhãn áp trung bình ban đầu 32,56 mmHg chỉ sau hai giờ điều trị nhãn áp đã hạ xuống 17,8 mmHg. Theo nghiên cứu của tác giả Arthur và Cantor hiệu quả hạ nhãn áp của nhóm anpha - angonis bắt đầu sau 1 giờ và đạt đỉnh từ 2 - 3 giờ. Tác giả lester (2008) đã đưa ra nghiên cứu về nhóm đồng vận CAI cho hiệu quả hạ nhãn áp tốt nhất sau tra 0,5- 2 giờ<sup>[9]</sup>.

Tuy nhiên sự thay đổi so với nhãn áp ban đầu lại có sự khác biệt đáng kể giữa các nghiên cứu. Nhãn áp của các tác giả khác giảm giao động từ 5 - 10 mmHg, nghiên cứu của Gandofil hạ được từ 6,5 - 10,3 mmHg với tỷ lệ 37 - 38,1%. Nhưng trong nghiên cứu của chúng tôi nhãn áp hạ so với ban đầu là 15,3 - 16,2 mmHg; tỷ lệ phần trăm hạ nhãn áp trung bình là  $43,86 \pm 19,99\%$  ở thời điểm 3 tháng sau điều trị. Trong đó, tỷ lệ hạ nhãn áp trên 40% là 26 (56,6%) mắt. Sự khác biệt này có thể là do nhãn áp trung bình trước điều trị của chúng tôi cao hơn các nghiên cứu khác. Chúng tôi nhận thấy thời điểm hạ nhãn áp tốt nhất là sau 3 tháng điều trị.

Trong kết quả nghiên cứu tỷ lệ C/D trung bình  $0,74 \pm 0,16$  micromet và không có sự khác biệt sau 3 tháng, điều này cho thấy không có sự tiến triển nặng thêm trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi.

Chúng tôi nhận thấy đa số các tác dụng phụ có tỷ lệ tương đương với các nghiên cứu trên thế

giới. Tuy nhiên, tỷ lệ khô mắt cao hơn các nghiên cứu khác có thể do mẫu ngẫu nhiên của chúng tôi ít hơn các tác giả khác, một số bệnh nhân đã được điều trị thuốc đơn trị liệu trước đó và khi hậu không thuận lợi dễ gây tổn thương bề mặt nhãn cầu...

## KẾT LUẬN

Nhãn áp trung bình của số mắt nghiên cứu giảm từ  $32,56 \pm 10,39$  mmHg trước điều trị xuống  $16,72 \pm 2,91$  mmHg sau 3 tháng điều trị bằng thuốc Simbrinza 2 lần/ngày. Tỷ lệ hạ nhãn áp tại các thời điểm theo dõi đều trên 42% và cao nhất ở thời điểm 3 tháng điều trị với 43,86%. Tỷ lệ thành công chung sau khi sử dụng thuốc Simbrinza tại thời điểm 2 giờ là 56%; 1 tuần là 54%, 1 tháng là 52%; 3 tháng là 56,5%. Kết quả cho thấy, Simbrinza có hiệu quả hạ nhãn áp cao hơn các thuốc đơn trị liệu và có tính an toàn.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Kumarasamy NA, Lam FS, Wang AL, Theoharides T.** Glaucoma: Current and Developing Concepts for Inflammation, Pathogenesis and Treatment. *European Journal of Inflammation*. 2006; 4.
2. **Vijaya L, et al.** Prevalence and causes of low vision and blindness in an urban population [The Chennai Glaucoma Study. *Indian J Ophthalmol*] 2014.
3. **Gandolfi SA, Lim J, Sanseau AC, Parra Restrepo JC, Hamacher T.** Randomized Trial of Brinzolamide/Brimonidine Versus Brinzolamide Plus Brimonidine for Open-Angle Glaucoma or Ocular Hypertension. *Adv Ther*. 2014;31(12):1213 - 1227.
4. **Le A, Mukesh BN, McCarty CA, Taylor HR.** Risk Factors Associated with the Incidence of Open-Angle Glaucoma: The Visual Impairment Project. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003;44(9):3783 - 3789.
5. **Nguyễn Lê Trung.** Đánh giá hiệu quả của thuốc Azarga trong điều trị glôcôm góc mở. 2016.
6. **Gordon MO.** The Ocular Hypertension Treatment Study: Baseline Factors That Predict the Onset of Primary Open-Angle Glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2002;120(6):714.
7. **Vajaranant TS, Nayak S, Wilensky JT, Joslin CE.** Gender and glaucoma: what we know and what we need to know. *Curr Opin Ophthalmol*. 2010;21(2):91 - 99.
8. **Kóthy P, Holló G.** Real-life experience of using brinzolamide/brimonidine fixed drop combination in a tertiary glaucoma centre. *Int Ophthalmol*. 2020;40(2):377 - 383.
9. **lester M. Brinzolamide.** *Expert Opin Pharmacother*. 2008;9(4):653 - 662.