

BS. CKII. Lê Thị Đĩnh -

GIỚI THIỆU

Bệnh lý võng mạc đái tháo đường (DR = Diabetic retinopathy) là bệnh chung vì mạch máu bệnh nhân đái tháo đường (ĐTĐ) và là nguyên nhân hàng đầu gây mù lòa trên toàn thế giới và Hoa Kỳ. Nguy cơ DR xuất hiện ở cá nhân đái tháo đường tính là 50-60% ở bệnh nhân ĐTĐ cấp 2 và hơn 90% ở bệnh nhân ĐTĐ cấp 1. Đây là nguyên nhân gây mất thị lực thính giác phổ biến nhất ở người trưởng thành từ 20-74 tuổi ở các nước phát triển. Các cơ chế bệnh lý thính giác như gây tổn thương thính giác và các cơ quan khác như hệ thống thị giác hoàn chỉnh của mắt. Với tình trạng đái tháo đường toàn cầu về bệnh ĐTĐ, người ta nhận thấy rằng bệnh ĐTĐ sẽ là nguyên nhân gây mất thị lực hàng đầu trên toàn cầu ở nhiều quốc gia. Trong khi DR dành riêng cho bệnh ĐTĐ, các rối loạn mắt khác, chẳng hạn như bệnh tăng nhãn áp và đục thủy tinh thể, xảy ra sớm hơn và thường xuyên hơn ở người mắc ĐTĐ.

Thông thường, vào thời điểm bệnh nhân khám và đi vào trình nhãn khoa, có những thay đổi đáng kể của vi mạch võng mạc. Do đó, điều quan trọng là các bác sĩ không chuyên khoa mắt phải nhận thức được tầm quan trọng của bệnh mất thị lực bệnh nhân ĐTĐ để chuyển tuyến tụy thích hợp đến các bác sĩ chuyên khoa mắt có thể là một phần trong chương trình quản lý bệnh ĐTĐ của họ.



ĐỐI CHỨNG HẸC

Trong Nghiên cứu Đối chứng của Wisconsin về Bệnh lý võng mạc ĐTĐ (WESDR), tỷ lệ hiện mắc bệnh DR ở bệnh nhân ĐTĐ cấp 1 là 17% ở những người mắc ĐTĐ dưới 5 năm so với 98% ở

Bệnh lý võng mạc đái tháo đường (P.1)

Viết bởi Biên tập viên

Thứ sáu, 09 Tháng 4 2021 10:04 - Lần cập nhật cuối Thứ sáu, 09 Tháng 4 2021 10:10

những người bị ĐTD 15 năm trở lên. Bệnh võng mạc tăng sinh do ĐTD (PDR = Proliferative diabetic retinopathy) không xuất hiện ở bệnh nhân ĐTD cấp 1 trong thời gian ngắn ngay khi có 48% những người mắc ĐTD 15 năm trở lên. Ở bệnh nhân ĐTD cấp 1, tỷ lệ tiến triển của DR trong 25 năm là 83%, với số tiến triển thành PDR xảy ra ở 42% bệnh nhân. Số cần thiết của DR đã được quan sát thấy ở 18% bệnh nhân ĐTD cấp 1. Trong nghiên cứu WESDR, 3,6% bệnh nhân ĐTD cấp 1 bị mù lòa do bệnh lý khác của mắt và 86% trường hợp mù lòa là do DR. Nguy cơ mù lòa tăng dần theo thời gian mắc ĐTD.

Trong nghiên cứu WESDR, bệnh nhân ĐTD cấp 2 dưới 5 năm có tỷ lệ DR là 28%, trong khi ở bệnh nhân ĐTD trên 15 năm, tỷ lệ này là 78%. Một số lượng đáng kể bệnh nhân ĐTD cấp 2 (12-19%) có DR khi đi khám chẩn đoán ĐTD. Tỷ lệ PDR tăng đáng kể ở bệnh nhân ĐTD cấp 2 (2%) ở bệnh nhân mắc bệnh ĐTD dưới 5 năm so với 16% ở bệnh nhân ĐTD trên 15 năm. Tỷ lệ DR và PDR cao hơn ở những bệnh nhân ĐTD cấp 2 sử dụng insulin. Ở bệnh nhân ĐTD cấp 2, 1,6% bị mù lòa do bệnh lý khác của mắt và một phần ba số trường hợp mù lòa là do DR.

Đáng chú ý, nhóm thu thập WESDR là người da trắng 99% và đại diện cho tỷ lệ mắc DR cao hơn ở người Mỹ gốc Mexico và người Mỹ gốc Phi mắc ĐTD cấp 2. Người châu Á dường như có tỷ lệ hiện mắc DR bằng hoặc thấp hơn. DR xảy ra ở cả nam và nữ mắc ĐTD, nhưng nam giới dường như có nguy cơ cao hơn. Phù hoàng điểm do đái tháo đường (DME = Diabetic macular edema) xảy ra phổ biến hơn ở bệnh nhân ĐTD cấp 2, và với sự gia tăng rõ rệt tỷ lệ mắc bệnh ĐTD cấp 2, DME ngày càng trở nên phổ biến hơn. DME phổ biến hơn hai lần so với PDR.

Trong một phân tích tổng hợp của 35 nghiên cứu từ năm 1980 đến năm 2008, trong số 22.896 người mắc ĐTD, tỷ lệ phổ biến DR là 34,6%, PDR 6,96%, DME 6,81% và DR đe dọa thị lực 10,2%. Thời gian mắc ĐTD càng dài, thì suất xuất hiện của tất cả các biến hiện mắc bệnh tiến triển này càng lớn. Hơn nữa, tỷ lệ mắc bệnh DR, PDR và DME cao hơn ở bệnh nhân ĐTD cấp 1 (77%, 32% và 14%) so với bệnh nhân ĐTD cấp 2 (32%, 3 và 6%).

Ở các nước phát triển, tỷ lệ mắc và nguy cơ tiến triển của DR đã giảm rõ rệt nhờ ở bệnh nhân ĐTD cấp 1 và cấp 2. Nghiên cứu WESDR cho thấy từ năm 1980 đến năm 2007, tỷ lệ tính tỷ lệ mắc PDR hàng năm giảm 77% và suy giảm thị lực giảm 57% ở bệnh nhân ĐTD cấp 1. Trong một phân tích của 28 nghiên cứu với 27.120 bệnh nhân, tỷ lệ DR và PDR ở những người tham gia vào năm 1986-2008 thấp hơn so với năm 1975-1985. Do đó, bệnh nhân ĐTD cấp 1 hoặc cấp 2 được chẩn đoán gần đây ở các nước phát triển có nguy cơ mắc PDR, DME và suy giảm thị lực thấp hơn nhiều so với những bệnh nhân đã phát triển ĐTD trước đây. Sự giảm rõ rệt về tiến suất và tỷ lệ mắc DR và suy giảm thị lực này có thể là do cải thiện việc kiểm soát đường huyết, tầm soát bệnh mắt sớm và điều trị huyết áp tích cực hơn. Tuy nhiên, ở các nước có nguồn lực y tế hạn chế, nguy cơ giảm DR và suy giảm thị lực này không xảy ra.

Khi chăm sóc bệnh nhân ĐTĐ, các nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe phải ghi nhận những rủi ro đáng kể và phát triển một kế hoạch mà những bệnh nhân này phải đi kèm và các phương pháp điều trị có thể làm giảm nguy cơ này. Đối với những bệnh nhân bệnh tiểu đường, một kế hoạch liên quan đến ĐTĐ làm giảm chất lượng cuộc sống và cần trả vì các thủ tục hiện các hoạt động hàng ngày.

CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ CỦA BỆNH LÝ VÕNG MẠC ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

Tăng đường huyết

Yếu tố nguy cơ quan trọng nhất có thể điều trị được đối với sự phát triển của DR là tăng đường huyết. Những bệnh nhân mắc cả ĐTĐ típ 1 và típ 2, mức HbA1c tăng cao có liên quan đến việc tăng nguy cơ và số tiến triển của DR. Quan trọng nhất, các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng so sánh kiểm soát đường huyết tích cực so với chăm sóc thông thường cho thấy giảm DR. Một phân tích tổng hợp của 6 thử nghiệm ngẫu nhiên tổng hợp đối chiếu trước khi công bố Thử nghiệm kiểm soát các biến chứng và bệnh tiến triển (DCCT = Diabetes Control and Complications Trial) báo cáo rằng sau 2 đến 5 năm điều trị tích cực, nguy cơ tiến triển bệnh võng mạc đã giảm đáng kể (OR 0,49, p = 0,011). Điều trị tích cực làm giảm đáng kể số tiến triển của bệnh võng mạc đến các trạng thái nặng hơn như PDR hoặc những thay đổi cần điều trị bằng laser (OR 0,44, p = 0,018).

DCCT là một nghiên cứu ngẫu nhiên, có đối chứng và kiểm soát đường huyết tích cực (HbA1c khoảng 7%) so với điều trị thông thường (HbA1c khoảng 9%) ở 1.441 bệnh nhân ĐTĐ típ 1. Nghiên cứu này cho thấy việc kiểm soát đường huyết tích cực làm giảm nguy cơ phát triển bệnh võng mạc tới 76% so với điều trị thông thường. Những bệnh nhân có bệnh lý võng mạc tiến triển, việc kiểm soát tích cực làm giảm số tiến triển của bệnh lý võng mạc tới 54%. Có giảm 10% HbA1c (ví dụ: 10% đến 9% hoặc 9% đến 8,1%), nguy cơ tiến triển bệnh võng mạc trung bình giảm 44%. và Nghiên cứu về các biến chứng (EDIC = Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications). Trong nghiên cứu EDIC, mức HbA1c trung bình trở nên rõ rệt giảm nhau trong nhóm chăm sóc đặc biệt và thông thường, với HbA1c của nhóm điều trị tích cực tăng lên khoảng 8% và HbA1c của nhóm chăm sóc thông thường giảm xuống khoảng 8%. Mặc dù mức A1c tổng hợp của hai nhóm trong hơn 30 năm, với tính toán giảm được khoảng 50% nguy cơ tiến triển thêm DR và số phát triển của PDR và DME ở nhóm kiểm soát tích cực ban đầu, một hiện tượng đáng gờm là trí nhớ chuyển hóa. Những kết quả này cho thấy sự cần thiết phải kiểm soát đường huyết sớm.

Trong nghiên cứu Kumamoto, 110 bệnh nhân ĐTĐ típ 2 được phân ngẫu nhiên vào nhóm điểu trị tiêm insulin đa liều (nhóm MIT = multiple insulin injection) hoặc nhóm điểu trị tiêm insulin thông quy (nhóm CIT = conventional insulin injection) và theo dõi trong 6 năm. Mức HbA1c là 7,1% trong nhóm MIT và 9,4% trong nhóm CIT. Hôn nhân, sự phát triển của DR sau 6 năm là 7,7% đối với nhóm MIT và 32,0% đối với nhóm CIT trong nhóm nghiên cứu phòng ngừa ban đầu (không có bệnh vì mạch nhỏ đi kèm ban đầu) ($p = 0,039$), và sự tiến triển của DR xảy ra là 19,2%. Của nhóm MIT và 44,0% của nhóm CIT trong thu thập can thiệp (bệnh vì mạch nhỏ đi kèm ban đầu) ($p = 0,049$). Nghiên cứu này đã chứng minh rằng can thiệp kiểm soát đường huyết làm giảm DR ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2.

Trong Nghiên cứu Tiềm năng về Đái tháo đường Anh (UKPDS = UK Prospective Diabetes Study), 3.867 bệnh nhân mới được chẩn đoán ĐTĐ típ 2 được chia ngẫu nhiên vào liệu pháp ăn kiêng đơn thuần hoặc dùng sulfonylurea hoặc insulin với mức tiêu thụ đường huyết lúc đói là 108 mg / dL (6mmol / L) ở những người dùng sulfonylurea hoặc insulin (nhóm điểu trị tích cực). Trong hơn 10 năm, mức HbA1c là khoảng 7,0% ở những bệnh nhân được điểu trị bằng liệu pháp sulfonylurea / insulin so với 7,9% ở nhóm ăn kiêng. Nghiên cứu này cho thấy giảm 25% nguy cơ mắc các biến chứng vì mạch, bao gồm cả nhu cầu điểu trị bằng laser võng mạc ĐTĐ, và giảm kiểm soát đường huyết tích cực. Đã quan sát thấy nguy cơ giảm 21% trên mỗi 1% giảm HbA1c trong thử nghiệm này. Các bệnh nhân được theo dõi chặt chẽ sau khi nghiên cứu kết thúc, và mức HbA1c sau một năm trở nên tương tự hai nhóm. Tương tự như kết quả được thấy trong nghiên cứu DCCT / EDIC, lợi ích trên bệnh vì mạch và biến chứng nhóm kiểm soát tích cực, không đồng nhất với trí tuệ chuyển hóa ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2.

Nghiên cứu ACCORD là một thử nghiệm ngẫu nhiên thu nhận 10,251 người ĐTĐ típ 2 có nguy cơ cao mắc bệnh tim mạch được điểu trị tích cực hoặc tiêu chuẩn cho đường huyết (HbA1c 6,4% so với 7,5%). Một nhóm nhỏ gồm 2.856 người được đánh giá và tác động của chăm sóc tích cực và chăm sóc tiêu chuẩn trong 4 năm đối với sự tiến triển của bệnh võng mạc tiểu đường bằng 3 bước trở lên trong thang đo mức độ nghiêm trọng của nghiên cứu bệnh võng mạc ĐTĐ điểu trị sớm. Sau 4 năm, tỷ lệ tiến triển của bệnh võng mạc ĐTĐ là 7,3% ở nhóm điểu trị tích cực so với 10,4% ở nhóm điểu trị tiêu chuẩn (tỷ lệ chênh lệch 0,67; $p = 0,003$). Cần lưu ý rằng trong một phân tích của toàn bộ nhóm nghiên cứu ACCORD, thay đổi ba dòng võ thị giác đã giảm ở nhóm kiểm soát tích cực (HR 0,94, CI 0,89-1,00; $p = 0,05$) nhưng không có sự khác biệt về quang đông võng mạc, cắt dãn kính, hoặc một thử nghiệm đã được quan sát thấy. Bốn năm sau khi thử nghiệm ACCORD kết thúc, DR đã tiến triển ở 5,8% ở nhóm điểu trị tích cực so với 12,7% ở nhóm điểu trị tiêu chuẩn (tỷ lệ chênh lệch 0,42, $P < 0,0001$), một lần nữa khẳng định khái niệm với trí tuệ chuyển hóa.

Cần lưu ý rằng hai thử nghiệm kết quả tim mạch lớn, thử nghiệm ADVANCE và VADT, đã không

chứng minh được lợi ích của việc kiểm soát glucose tích cực ở bệnh nhân DR. Tuy nhiên, một phân tích tổng hợp của bốn nghiên cứu ngẫu nhiên có kiểm soát tìm kiếm bệnh nhân ĐTDĐ típ 2 (UKPDS, ACCORD, ADVANCE và VADT) cho thấy rằng việc kiểm soát glucose nghiêm ngặt hơn dẫn đến giảm HbA1c -0,90% và giảm 13%. Cần điều trị quang đông võng mạc hoặc cắt dãn kính, phát triển bệnh PDR, hoặc tiến triển của DR. Một phân tích tổng hợp khác của 7 thử nghiệm với 10.793 người tham gia báo cáo giảm 20% DR với kiểm soát đường huyết tích cực (0,80, 0,67 đến 0,94; $p = 0,009$) (30).

Tổng hợp lại, những kết quả này chứng minh rõ ràng rằng những bệnh nhân ĐTDĐ típ 1 và típ 2, những người tiến triển trong kiểm soát đường huyết sẽ làm giảm nguy cơ phát triển và tiến triển của DR.

Cải thiện nhanh trong việc kiểm soát đường huyết

Suy giảm DR, khi bắt đầu điều trị ĐTDĐ tích cực, được mô tả vào những năm 1980 ở những bệnh nhân ĐTDĐ típ 1 được điều trị tích cực bằng truyền insulin dưới da liên tục. Những bệnh nhân kiểm soát đường huyết và DR kém, việc cải thiện nhanh chóng việc kiểm soát đường huyết có thể làm trầm trọng thêm DR và, trong một số trường hợp, dẫn đến PDR hoặc DME. Tình trạng xấu đi này có thể xảy ra sớm nhất là 3 tháng sau khi bắt đầu kiểm soát đường huyết tích cực. Trong DCCT, tình trạng xấu đi sớm hơn được quan sát thấy ở lần khám 6 và / hoặc 12 tháng ở 13,1% bệnh nhân trong nhóm điều trị tích cực và ở 7,6% bệnh nhân được chỉ định điều trị thông thường ($OR = 2,06$; $p < 0,001$). Trong DCCT, các yếu tố nguy cơ quan trọng nhất làm cho DR trở nên nặng hơn sớm là mức HbA1c cao hơn và mức này giảm trong 6 tháng đầu điều trị. Cần phải thừa nhận rằng trong DCCT, kết quả lâu dài ở những bệnh nhân được điều trị tích cực có biểu hiện xấu đi sớm hơn tổng thể hoặc thu hẹp lợi ích so với kết quả ở những bệnh nhân được điều trị thông thường. Sự xấu đi sớm này của DR với việc kiểm soát đường huyết được cải thiện cũng đã được mô tả ở những bệnh nhân ĐTDĐ típ 2 được điều trị bằng insulin hoặc chất chủ vận GLP-1, sau phẫu thuật cắt bỏ tuyến, hoặc thậm chí có thai bởi ĐTDĐ và sau khi cấy ghép tuyến tụy ở bệnh nhân ĐTDĐ típ 1. Các chất dẫn đến tình trạng DR sớm trở nên tồi tệ hơn với cải thiện trong kiểm soát đường huyết vẫn chưa được biết.

Mặc dù tình trạng tồi tệ này đang trở nên xấu hơn, những cải thiện thừa nhận rằng lợi ích lâu dài của việc cải thiện kiểm soát đường huyết trên DR vượt trội hơn rất nhiều so với nguy cơ xấu đi sớm. Đánh giá nhãn khoa nên được thực hiện trước khi bắt đầu điều trị tích cực và theo dõi chặt chẽ nên được thực hiện trong khoảng thời gian 3 tháng trong 6 đến 12 tháng ở những bệnh nhân có DR đáng kể trước.

Tăng huyết áp

Trong WESDR, huyết áp (HA) không liên quan đến tỷ lệ mắc hoặc số tiến triển của bệnh võng mạc ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2 sử dụng insulin hoặc bệnh nhân không sử dụng insulin, nhưng ở bệnh nhân ĐTĐ típ 1, HA tâm thu là một yếu tố dự báo quan trọng tỷ lệ mắc DR. Ngược lại, trong UKPDS và các nghiên cứu khác, HA cao ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2 có liên quan đến sự phát triển của DR. Trong một nghiên cứu tiến cứu, nguy cơ DR tăng 30% cho mỗi 10 mm Hg tăng HA tâm thu tại thời điểm ban đầu.

Trong khi các nghiên cứu quan sát có thể cho thấy mối liên quan, các thử nghiệm điều trị chống ngưng tụ nhiên động mạch yêu cầu để chứng minh nguyên nhân và lợi ích của việc điều trị. Một số nghiên cứu đã xem xét ảnh hưởng của việc hạ huyết áp ở bệnh nhân tăng huyết áp đối với sự phát triển và tiến triển của DR.

Nghiên cứu ở bệnh nhân đái tháo đường có tăng huyết áp

UKPDS đã kiểm tra hiệu quả của việc kiểm soát HA chặt chẽ và ít chặt chẽ hơn ở 1.148 bệnh nhân tăng huyết áp mắc ĐTĐ típ 2. Nhóm kiểm soát HA chặt chẽ (captopril và atenolol), HA đã giảm đáng kể so với nhóm ít chặt chẽ hơn (144/82 mm Hg so với 151/87 mm Hg; ($p < 0,0001$). Sau chín năm, nhóm kiểm soát HA chặt chẽ giảm 34% tình trạng xẹp võng mạc bệnh lý võng mạc ($p = 0,0004$) và giảm 47% nguy cơ suy giảm thị lực ($p = 0,004$). Ngoài ra, bệnh nhân nhóm HA thấp ít có nguy cơ phôi thai tử vong trong thai kỳ (RR, 0,65 ; $p = 0,03$), số khác biệt chủ yếu do giảm quang đông do bệnh lý hoàng điểm (RR, 0,58; $p = 0,02$). Ngược lại với kiểm soát đường huyết, lợi ích của việc hạ HA không duy trì khi điều trị ngưng sử dụng và số khác biệt về huyết áp không duy trì, cho thấy sự vắng mặt của trí nhớ chuyển hóa.

Nghiên cứu HOPE là một nghiên cứu ngẫu nhiên so sánh ramipril với giả dược ở 3.577 người tham gia mắc ĐTĐ đã từng có biến chứng tim mạch hoặc có ít nhất một yếu tố nguy cơ tim mạch khác. HA ban đầu xấp xỉ 142/80 mm Hg, và HA giảm 1,92 / 3,3 mm Hg ở nhóm ramipril so với mức tăng 0,55 mm Hg của HA tâm thu và giảm 2,30 mm Hg của HA tâm trương ở nhóm giả dược. Nghiên cứu này không tập trung vào DR nhưng đã báo cáo rằng nhu cầu sử dụng tia laser là 9,4% ở nhóm ramipril so với 10,5% ở nhóm giả dược (giảm 22%; $p = 0,24$). Nghiên cứu ADVANCE đã kiểm tra tác động của việc kiểm soát HA đối với DR ở 1.241 bệnh nhân ĐTĐ típ 2. Bệnh nhân được chọn ngẫu nhiên với thuốc hạ HA (perindopril và indapamide) hoặc giả dược và được theo dõi trong khoảng 4-5 năm. HA ban đầu xấp xỉ 143/79 mm Hg. Trong nhóm ngẫu nhiên dùng thuốc điều trị HA, đã quan sát thấy sự giảm HA tâm thu $6,1 \pm 1,2$ mmHg và HA tâm

Bệnh lý võng mạc đái tháo đường (P.1)

Vị trí bài Biên tập viên

Thứ sáu, 09 Tháng 4 2021 10:04 - Lần cập nhật cuối Thứ sáu, 09 Tháng 4 2021 10:10

trường là $2,3 \pm 0,6$ mmHg ($p < 0,001$ cho cả hai). Ít bệnh nhân điểu trị hạ HA bằng DR mới hoặc xẹp đi so với nhóm bệnh nhân dùng giả dược (OR= 0,78; KTC 95% 0,57–1,06; $p = 0,12$), nhưng sự khác biệt không hoàn toàn có ý nghĩa thống kê. Một số kết quả phân tích đáng kể (ví dụ DME) ở nhóm hạ HA, nhưng hầu hết các điểm cuối mới khác không phân biệt đáng kể so với nhóm dùng giả dược.

Nghiên cứu với một cohort ACCORD đã đánh giá 2.856 bệnh nhân ĐTĐ típ 2 với huyết áp cohort kiểm soát HA tích cực (HA <120 mm Hg) so với kiểm soát HA tiêu chuẩn (HA <140 mm Hg) với số điểm trị cohort DR sau 4 năm điểu trị (24). HA tâm thu là 117 mm Hg ở nhóm điểu trị tích cực và 133 mm Hg ở nhóm điểu trị tiêu chuẩn. Số điểm trị cohort DR là 10,4% với điểu trị huyết áp tích cực so với 8,8% với liệu pháp tiêu chuẩn (OR đã điểu chỉnh = 1,23; $p = 0,29$).

Thử nghiệm Kiểm soát huyết áp thích hợp ở bệnh ĐTĐ típ 2 (ABCD2) là một thử nghiệm mù ngẫu nhiên so sánh tác động của việc kiểm soát huyết áp mức độ tích cực và mức độ trung bình ở 470 bệnh nhân ĐTĐ típ 2 và tăng huyết áp. Nhóm điểu trị tích cực bằng nisoldipine hoặc enalapril, trong khi nhóm BP chăm sóc thông thường dùng giả dược. Huyết áp trung bình đầu đầu là 132/78 mm Hg ở nhóm tích cực và 138/86 mm Hg ở nhóm trung bình. Trong thời gian theo dõi 5 năm, không có sự khác biệt về số điểm trị cohort DR giữa các nhóm điểu trị tích cực và trung bình.

Do đó, những bệnh nhân tăng huyết áp, các thử nghiệm ngẫu nhiên về hạ HA đã không cho thấy một cách nhất quán các tác động có lợi trên DR.

Nghiên cứu ở bệnh nhân đái tháo đường với huyết áp bình thường

Do những lợi ích tiềm năng cohort thuốc ức chế men chuyển (thuốc ức chế men chuyển) và thuốc ức chế thụ thể angiotensin (ARB) (thuốc ức chế hệ thống Renin-Angiotensin (RAS)) đối với bệnh vì mạch không phân thuốc vào tác động cohort HA, một số nghiên cứu đã khám phá tác động cohort những lợi ích thuốc này trên DR ở bệnh nhân không tăng HA. Dưới đây chúng tôi mô tả ngắn gọn nghiên cứu lớn nhất trong số những nghiên cứu này.

Thử nghiệm EUCLID là một thử nghiệm mù đôi ngẫu nhiên có đối chứng với giả dược ở 354 bệnh nhân ĐTĐ típ 1 không tăng huyết áp và có albumin niệu bình thường (85%) hoặc microalbuminuric. Những người tham gia nghiên cứu được chọn ngẫu nhiên lisinopril hoặc giả

Bệnh lý võng mạc đái tháo đường (P.1)

Vị trí bài Biên tập viên

Thứ sáu, 09 Tháng 4 2021 10:04 - Lần cập nhật cuối Thứ sáu, 09 Tháng 4 2021 10:10

dị ứng và theo dõi trong 2 năm. HA tâm thu thấp hơn 3 mm Hg ở nhóm lisinopril so với nhóm giả dược. DR tiến triển ở 23,4% bệnh nhân trong nhóm giả dược và 13,2% bệnh nhân trong nhóm lisinopril ($p = 0,02$). Đáng chú ý là số tiến triển thành PDR cũng giảm ở nhóm giả dược điếu trị bằng lisinopril.

Thử nghiệm Kiềm soát huyết áp thích hợp ở bệnh nhân ĐTD (ABCD1) là một thử nghiệm ngẫu nhiên trên 480 bệnh nhân ĐTD cấp 2 không tăng huyết áp có kiểm soát huyết áp tích cực hơn so với kiểm soát huyết áp thông thường. Nhóm điếu trị tích cực bằng nifedipine hoặc enalapril, trong khi nhóm điếu trị thông thường dùng giả dược. HA trung bình ở nhóm điếu trị tích cực là 128/75 mm Hg so với 137/81 mm Hg ở nhóm giả dược ($p < 0,0001$). Sau thời gian theo dõi trung bình 5,4 năm, nhóm kiểm soát HA tích cực cho thấy DR ít tiến triển hơn (34% so với 46%, $p = 0,019$). PDR phát triển ở 0% bệnh nhân trong nhóm điếu trị tích cực so với 3,9% ở nhóm giả dược. Tuy nhiên, những bệnh nhân ban đầu không có DR, số bệnh nhân phát triển bệnh võng mạc ở hai nhóm tương đương nhau (39% bệnh nhân trong nhóm điếu trị tích cực so với 42% ở nhóm giả dược).

Thử nghiệm DIRECT- Prevent 1 là một thử nghiệm ngẫu nhiên, mù đôi, có điếu chứng với giả dược ở 1.421 người mắc ĐTD cấp 1, không có bệnh lý võng mạc. Bệnh nhân điếu chứng nhận ngẫu nhiên với candesartan hoặc giả dược và theo dõi trong 4,7 năm. HA tâm thu và tâm trương giảm lần lượt là 2,6 mm Hg và 2,7 mm Hg ở nhóm dùng candesartan so với nhóm dùng giả dược. DR phát triển ở 25% số người tham gia trong nhóm candesartan so với 31% ở nhóm giả dược (giảm 18%).

Direct Protect 1 là một thử nghiệm ngẫu nhiên, mù đôi, có điếu chứng với giả dược ở 1.905 bệnh nhân có albumin niệu bình thường, huyết áp bình thường, mắc ĐTD cấp 1 có bệnh võng mạc hiên có. Bệnh nhân điếu chứng nhận ngẫu nhiên với candesartan hoặc giả dược và theo dõi trong 4,7 năm. HA tâm thu và huyết áp tâm trương lần lượt giảm 3,6 mm Hg và 2,5 mm Hg ở nhóm dùng candesartan so với nhóm dùng giả dược. Có số tiến triển giảm nhau cả DR 13% ở nhóm giả dược và candesartan, và số tiến triển đến điểm cuối phức tạp của PDR hoặc DME có ý nghĩa lâm sàng, hoặc cả hai, không khác biệt giữa hai nhóm.

Thử nghiệm DIRECT-Protect 2 là một thử nghiệm ngẫu nhiên, mù đôi, có điếu chứng với giả dược ở 1.905 người tăng huyết áp có albumin niệu bình thường, ĐTD cấp 2 dùng điếu trị với bệnh võng mạc tiến triển trung bình nặng. Bệnh nhân điếu chứng nhận ngẫu nhiên với candesartan hoặc giả dược và theo dõi trong 4,7 năm. Mức giảm huyết áp tâm thu / huyết áp tâm trương ở nhóm candesartan lần lượt là 4,3 / 2,5 mm Hg so với nhóm giả dược nhưng người đang dùng điếu trị huyết áp lúc ban đầu ($p < 0,0001$ cho cả hai), và điếu với những người không dùng thuốc chứng điếu trị tăng huyết áp lúc ban đầu giảm là 2,9 / 1,3 mm Hg ($p = 0,0003$ / $p = 0,0045$).

Các nghiên cứu quan sát đã cho ra mối liên quan giữa tăng HA với nguy cơ cao bệnh DR. Như đã thấy rõ từ cuộc thảo luận ở trên, tác động có lợi của việc hạ huyết áp đối với bệnh nhân tăng huyết áp đang điểu trị DR đã không tỏ ra kết quả như mong muốn. Một số nghiên cứu lớn về tác động của việc hạ huyết áp đối với DR (ACCORD, ADVANCE, ABCD2). Các lý do tiềm ẩn cho sự mâu thuẫn này đã được thảo luận ở trên. Không chắc chắn rằng các nghiên cứu trong tương lai sẽ cung cấp đủ liều cho các bệnh nhân này, vì việc hạ huyết áp đối với bệnh nhân tăng huyết áp có đái tháo đing dễ ngăn ngừa bệnh tim mạch là điểu cần thiết, và do đó việc thiết kế các thử nghiệm lâm sàng liên quan đến DR sẽ rất khó khăn. Theo quan điểm của bác sĩ lâm sàng, điểu trị tăng huyết áp ở bệnh nhân đái tháo đing dễ ngăn ngừa bệnh tim mạch là liều pháp tiêu chuẩn và cũng có thể có tác động có lợi cho DR. Tuy nhiên tác động có lợi trên bệnh nhân, các chất ức chế RAS dường như làm giảm sự phát triển và tiến triển của DR, và do đó khi điểu trị bệnh nhân đái tháo đing có tăng huyết áp, nên ưu tiên xem xét các chất ức chế RAS để làm giảm HA ở những bệnh nhân có hoặc có nguy cơ cao bệnh DR. Những bệnh nhân không cao huyết áp, dữ liệu hiện có cho thấy rằng sự ức chế RAS sẽ có tác động có lợi trên DR, và các nghiên cứu sâu hơn về dân số này là có thể và sẽ mang lại nhiều thông tin.

Tăng lipid máu

Các nghiên cứu quan sát về mối liên hệ giữa lipid huyết tương với DR không như mong muốn và một số nghiên cứu báo cáo nguy cơ tăng DR với mức lipid cao, trong khi các nghiên cứu khác không quan sát thấy mối quan hệ giữa mức lipid và DR. Đáng lưu ý, một nghiên cứu ngẫu nhiên của Mendel đã không chứng minh được vai trò nhân quả của cholesterol toàn phần, cholesterol LDL, cholesterol HDL hoặc triglyceride ở bệnh nhân DR. Theo quan điểm của bác sĩ lâm sàng, câu hỏi quan trọng là liệu việc giảm nồng độ lipid sẽ có tác động có lợi đối với DR.

Fibrates

Các nghiên cứu như vào những năm 1960 đã trình bày bằng chứng rằng điểu trị bằng clofibrate đã cải thiện DR. Các nghiên cứu ngẫu nhiên lớn hơn đã xác nhận những quan sát này.

STATINS

Một số nghiên cứu về sự dữ liệu lớn đã gợi ý rằng việc sử dụng statin làm giảm sự phát triển của DR. Không may, sự lồng ghép các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên kiểm tra giả thuyết rằng liều pháp statin làm giảm sự phát triển hoặc tiến triển của DR là rất hạn chế.

Trong một nghiên cứu của Sen và cộng sự, 50 bệnh nhân ĐTĐ típ 1 và 2 có kiểm soát đường huyết tốt và tăng cholesterol máu và có DR được chọn ngẫu nhiên để dùng simvastatin so với giả dược. Thời điểm được chọn để tiến hành bệnh nhân sử dụng simvastatin và giả dược bằng bệnh nhân trong nhóm giả dược và không có bệnh nhân nào trong nhóm simvastatin ($p = 0,009$). Chỉ số mức huỳnh quang đáy mắt cho thấy sự cải thiện ở mắt bệnh nhân trong nhóm simvastatin, trong khi bệnh nhân có biểu hiện xấu đi ở nhóm giả dược ($p = 0,009$).

Trong một nghiên cứu của Gupta và cộng sự, 30 bệnh nhân ĐTĐ típ 2 có phù hoàng điểm, rối loạn lipid máu và thời điểm kính độ 4 được chọn ngẫu nhiên để dùng atorvastatin hoặc không dùng thuốc hạ lipid. Tất cả các bệnh nhân đều được đưa vào trải nghiệm laser. Mười (66,6%) trong số 15 bệnh nhân được đưa vào trải nghiệm atorvastatin và hai (13,3%) trong số 15 bệnh nhân trong nhóm chứng cho thấy giảm dịch kính (p = 0,007). Không có bệnh nhân nào được đưa vào trải nghiệm atorvastatin và 5 bệnh nhân (33,3%) trong số 15 người trong nhóm đối chứng có biểu hiện di chuyển lipid dưới da sau quá trình quang đông bằng laser ($P = 0,04$). Sự thoái triển của phù hoàng điểm được thấy ở 9 mắt ở nhóm atorvastatin và 5 mắt ở nhóm chứng ($p = 0.27$).

Trong một nghiên cứu của Narang và cộng sự, 30 bệnh nhân phù hoàng điểm có ý nghĩa lâm sàng với hồ sơ lipid bình thường được đưa vào trải nghiệm atorvastatin hoặc không dùng thuốc hạ lipid. Tất cả các bệnh nhân đều được đưa vào trải nghiệm laser. Sau 6 tháng theo dõi thời điểm, phù hoàng điểm và độ phân giải dịch kính không khác biệt đáng kể ở hai nhóm.

Dù liệu và lợi ích của liệu pháp statin trên DR không quá mạnh mẽ. Với các khuyến cáo hiện tại để ngăn ngừa bệnh tim mạch, hầu hết bệnh nhân đái tháo đường được đưa vào trải nghiệm statin, và do đó, các thử nghiệm ngẫu nhiên về tác động của liệu pháp statin đối với DR là không khả thi.

Nghiên cứu Can thiệp Fenofibrate và Giảm Sự tích tụ Bệnh Tiểu đường (FIELD) là một thử nghiệm ngẫu nhiên ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2. Bệnh nhân được chọn để ngẫu nhiên dùng fenofibrate 200 mg / ngày ($n = 4895$) hoặc giả dược ($n = 4900$). Được đưa vào trải nghiệm laser đối với bệnh võng mạc ở nhóm dùng fenofibrate thấp hơn đáng kể so với nhóm dùng giả dược (3,4% bệnh nhân dùng fenofibrate so với 4,9% khi dùng giả dược; $p = 0,0002$). Liệu pháp fenofibrate làm giảm nhu cầu đưa vào trải nghiệm laser ở mức độ đáng kể đối với bệnh lý hoàng điểm (giảm 31%) và bệnh võng mạc tăng sinh (giảm 30%). Trong nghiên cứu phụ nữ nhân khoa ($n = 1012$), điểm kết thúc chính của sự tiến triển 2 hoặc cả mức độ bệnh võng mạc không có sự khác biệt đáng kể giữa nhóm fenofibrate và nhóm chứng (9,6% bệnh nhân dùng fenofibrate so với 12,3% trên giả dược; $p = 0,19$). Bệnh nhân không có bệnh lý võng mạc tiến triển, không có sự khác biệt

Bệnh lý võng mạc đái tháo đường (P.1)

Vị trí bài Biên tập viên

Thứ sáu, 09 Tháng 4 2021 10:04 - Lần cập nhật cuối Thứ sáu, 09 Tháng 4 2021 10:10

với tỉ lệ tử vong (11,4% so với 11,7%; $p = 0,87$). Tuy nhiên, bệnh nhân có bệnh lý võng mạc tiến triển, ít bệnh nhân dùng fenofibrate có tỉ lệ tử vong 2 tuần ít hơn đáng kể so với bệnh nhân dùng giả dược (3,1% bệnh nhân so với 14,6%; $p = 0,004$). Điều kiện cuối cùng hợp của số tử vong 2 tuần của nhóm bệnh lý võng mạc, phù hợp để mô hình điều trị bệnh laser đã giảm đáng kể nhóm fenofibrate (HR 0,66, KTC 95% 0,47-0,94; $p = 0,022$).

Trong Nghiên cứu ACCORD, một nhóm bệnh nhân ngẫu nhiên tham gia được đánh giá về số tử vong của DR bệnh 3 tuần trở lên trên thang đo mức độ nghiêm trọng của Nghiên cứu Bệnh lý võng mạc đái tháo đường để điều trị sớm mô hình phát triển của DR cần quang đông bệnh laser hoặc cắt kính trong khoảng thời gian bốn năm. Thời điểm năm thứ 4, tỉ lệ tử vong của DR là 6,5% khi điều trị bệnh fenofibrate ($n = 806$) so với 10,2% với giả dược ($n = 787$) (OR đã điều chỉnh = 0,60; KTC 95%, 0,42 đến 0,87; $p = 0,006$). Đáng chú ý, số giảm tử vong của DR có mức độ nghiêm trọng điều trị được giảm nguy cơ tích cực so với điều trị tiêu chuẩn.

Một nghiên cứu mù đôi, ngẫu nhiên, có điều chỉnh với giả dược trên 296 bệnh nhân ĐTĐ típ 2 và DR đã đánh giá tác động của giả dược hoặc etofibrate đối với DR. Sau 12 tháng, số tử vong bệnh lý mắt xảy ra trong xuyên hạn nhóm etofibrate so với nhóm giả dược (46% so với 32%; $p < 0,001$).

Nghiên cứu MacuFen là một nghiên cứu mù đôi ngẫu nhiên, có điều chỉnh với giả dược trên 110 đối tượng mắc bệnh DME, bệnh nhân không cần điều trị quang đông hoặc nội nhãn ngay lập tức. Bệnh nhân được chọn ngẫu nhiên dùng axit fenofibric hoặc giả dược trong 1 năm. Bệnh nhân được điều trị bệnh axit fenofibric có số tử vong khiếm thị và tình trạng tích tụ hoàng điểm, không có ý nghĩa thống kê so với nhóm dùng giả dược.

Tổng hợp những kết quả này cho rằng fibrat có tác động hữu ích đối với số tử vong của DR. Cần chú ý làm giảm fibrat làm giảm bệnh lý võng mạc tiến triển của bệnh nhân bị tiểu đường và liên quan đến giảm nồng độ cholesterol trung tính trong huyết thanh có đóng một vai trò quan trọng hay không là điều không chắc chắn. Các số liệu kích hoạt PPAR alpha, được thể hiện trong võng mạc. Chuột PPAR α KO bị ĐTĐ phát triển DR nghiêm trọng hơn trong khi số liệu hiện quá mức của PPAR α trong võng mạc của chuột bị ĐTĐ làm giảm đáng kể tình trạng rò rỉ mạch máu võng mạc do đái tháo đường và viêm võng mạc, cho thấy rằng fibrat có thể tác động trực tiếp lên võng mạc để làm giảm DR.

Statines

Một số nghiên cứu có sự đồng thuận đã gợi ý rằng việc sử dụng statin làm giảm sự phát triển của DR. Không may, sự liên quan các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên kiểm tra giả thuyết rằng liệu pháp statin làm giảm sự phát triển hoặc tiến triển của DR là rất hỗn loạn.

Trong một nghiên cứu của Sen và cộng sự, 50 bệnh nhân ĐTĐ típ 1 và 2 có kiểm soát đường huyết tốt và tăng cholesterol máu và có DR được chọn ngẫu nhiên để dùng simvastatin so với giả dược. Thời điểm được chọn để tiến hành bệnh nhân sử dụng simvastatin và giả dược bệnh nhân trong nhóm giả dược và không có bệnh nhân nào trong nhóm simvastatin ($p = 0,009$). Chi phí mua thuốc quang đầy mắt cho thấy sự chênh lệch giữa bệnh nhân trong nhóm simvastatin, trong khi bệnh nhân có biểu hiện xấu đi ở nhóm giả dược ($p = 0,009$).

Trong một nghiên cứu của Gupta và cộng sự, 30 bệnh nhân ĐTĐ típ 2 có phù hoàng điểm, rối loạn lipid máu và tiến triển kính độ 4 được chọn ngẫu nhiên để dùng atorvastatin hoặc không dùng thuốc hạ lipid. Tất cả các bệnh nhân đều được điểu trị bằng laser. Mười (66,6%) trong số 15 bệnh nhân được điểu trị bằng atorvastatin và hai (13,3%) trong số 15 bệnh nhân trong nhóm chứng cho thấy giảm dịch kính độ tiến triển ($p = 0,007$). Không có bệnh nhân nào được điểu trị bằng atorvastatin và 5 bệnh nhân (33,3%) trong số 15 người trong nhóm chứng có biểu hiện di chuyển lipid dưới da sau quá trình quang đông bằng laser ($p = 0,04$). Sự thoái triển của phù hoàng điểm được thấy ở 9 mắt ở nhóm atorvastatin và 5 mắt ở nhóm chứng ($P = 0.27$).

Trong một nghiên cứu của Narang và cộng sự, 30 bệnh nhân phù hoàng điểm có ý nghĩa lâm sàng với hồ sơ lipid bình thường được điểu trị ngẫu nhiên bằng atorvastatin hoặc không dùng thuốc hạ lipid. Tất cả các bệnh nhân đều được điểu trị bằng laser. Sau 6 tháng theo dõi thời điểm, phù hoàng điểm và độ phân giải dịch kính tiến triển không khác biệt đáng kể hai nhóm.

Dữ liệu và lợi ích của liệu pháp statin trên DR không quá mạnh mẽ. Với các khuyến cáo hiện tại để ngăn ngừa bệnh tim mạch, hầu hết bệnh nhân đái tháo đường được điểu trị bằng statin, và do đó, các thử nghiệm ngẫu nhiên về tác dụng của liệu pháp statin đối với DR là không khả thi.

Axit béo omega-3

Bệnh lý võng mạc đái tháo đường (P.1)

Viết bởi Biên tập viên

Thứ sáu, 09 Tháng 4 2021 10:04 - Lần cập nhật cuối Thứ sáu, 09 Tháng 4 2021 10:10

Một nghiên cứu với các số liệu tìm thấy bệnh ĐTĐ (ASCEND) là một thử nghiệm ngẫu nhiên, đối chứng với giả dược, mù đôi, kiểm soát tìm thấy của 1 gam axit béo omega-3 (400 mg EPA và 300 mg DHA ethyl ester) so với giả dược được ô liu trong 15.480 bệnh nhân ĐTĐ không có tiền sử bệnh tim mạch (thử nghiệm phòng ngừa ban đầu) (74). Mức cholesterol toàn phần, HDL-C và không HDL-C không bị thay đổi đáng kể khi dùng thuốc bổ sung axit béo omega-3 (nhưng thay đổi với mức TG không đáng kể báo cáo). Sau thời gian theo dõi trung bình 7,4 năm, số phát triển của bệnh võng mạc và nhu cầu điều trị bằng laser dựa trên báo cáo của bệnh nhân là tương đương giữa nhóm axit béo omega-3 và nhóm giả dược. Do đó, thử nghiệm điều trị này không có bằng chứng nào cho thấy axit béo omega-3 như một liệu pháp điều trị DR.

Niacin

Nguy cơ tính riêng 0,67% bệnh nhân được điều trị bằng niacin bị phù hoàng điểm.

Thai kỳ

DR có thể tiến triển trong thời kỳ mang thai và đến một năm sau khi sinh. Để biết thêm thông tin về bệnh võng mạc khi mang thai.

Di truyền học

Một số cá nhân phát triển DR mặc dù kiểm soát đường huyết tốt và thời gian mắc bệnh ngắn, trong khi những người khác không phát triển DR, ngay cả khi kiểm soát đường huyết kém và thời gian mắc bệnh lâu hơn. Ngoài ra, các yếu tố môi trường như mức độ hoạt động thể chất (thời gian mắc ĐTĐ và HbA1c) cũng góp phần thích khoảng 11% sự thay đổi của nguy cơ DR trong thử nghiệm DCCT và 10% trong nghiên cứu WESDR. Do đó, các yếu tố khác ngoài kiểm soát đường huyết đóng một vai trò quan trọng. Có một mối quan hệ gia đình trong sự phát triển của DR, vì các nghiên cứu song sinh và gia đình cho thấy sự di truyền. Sự khác biệt về tần suất mắc DR ở các nhóm dân tộc khác nhau có thể liên quan đến yếu tố di truyền. Không may, việc xác định các gen nguy cơ di truyền đối với DR thông qua các phương pháp tiên đoán gen đang diễn ra, nghiên cứu liên kết và GWAS đã không đưa ra kết quả chính xác. Theo quan điểm của bác sĩ lâm sàng, nếu có tiền sử gia đình bị DR, người ta nên kiểm soát chặt chẽ các yếu tố nguy cơ đối với DR và theo dõi theo dõi sát sao.

Bệnh lý võng mạc đái tháo đường (P.1)

Viết bởi Biên tập viên

Thứ sáu, 09 Tháng 4 2021 10:04 - Lần cập nhật cuối Thứ sáu, 09 Tháng 4 2021 10:10

(còn nữa)

(Nguồn: Diabetic Retinopathy, Endotext.org, Last updated: January 3, 2021)