

5.11. THOÁI HÓA HOÀNG ĐIỂM TUỔI GIÀ THỂ ƯỚT

1. Triệu chứng lâm sàng

1.1 Cơ năng

- Giảm thị lực
- Âm điểm trung tâm hoặc cạnh trung tâm
- Nhìn hình biến dạng

1.2 Thực thể

- Xuất huyết võng mạc: Có thể xuất huyết dưới, trong hoặc trước võng mạc
- Dịch dưới võng mạc hoặc bong biểu mô sắc tố
- Phù hoàng điểm
- Xuất tiết
- Biến đổi biểu mô sắc tố
- Xơ hoá dưới võng mạc
- Drusen

2. Nguyên nhân

- Nguyên nhân chính xác của thoái hoá hoàng điểm tuổi già chưa được hiểu rõ. Tuy nhiên, các yếu tố được xác định là nguy cơ của bệnh thoái hoá hoàng điểm tuổi già bao gồm: Các yếu tố nguy cơ không thay đổi được như tuổi cao, chủng tộc, di truyền, và các yếu tố nguy cơ có thể thay đổi được, trong đó nổi bật là hút thuốc lá.
- Yếu tố di truyền: Các gen CFH Y402, ARM2/HtrA1
- Hút thuốc lá làm tăng nguy cơ thoái hoá hoàng điểm tuổi già.
- Tỷ số vòng eo/mông cao ở nam giới.

3. Chẩn đoán phân biệt

- Loạn dưỡng hoàng điểm dạng lòng đỏ (Vitelliform macular dystrophy).
- Bệnh lý tân mạch hắc mạc (Pachychoroid neovascuopathy).
- Tân mạch hắc mạc chưa rõ nguyên nhân (Idiopathic CNV).
- Cận thị bệnh lý.
- Vết giả mạch (Angioid Streaks).
- Tắc tĩnh mạch nhỏ (Small branch retinal vein occlusion).
- Phình động mạch võng mạc (retinal arterial macroaneurysm).
- Dẫn phình mạch hoàng điểm (macular telangiectasia).

4. Cận lâm sàng

- Chỉ định cận lâm sàng tùy từng trường hợp:
- Chụp hình màu đáy mắt.
- Chụp OCT:

- + Dịch trong võng mạc, dịch dưới võng mạc, sẹo dưới võng mạc, xuất huyết dưới võng mạc, bong biểu mô sắc tố, rách biểu mô sắc tố.
- + Giúp chẩn đoán và theo dõi điều trị tân mạch hắc mạc.
- + Theo dõi điều trị: Nên chụp mỗi lần tái khám trong giai đoạn tân mạch hắc mạc hoạt tính.
- Chụp mạch huỳnh quang: Giúp phân loại tân mạch hắc mạc, đánh giá giới hạn, độ lan rộng của tân mạch hắc mạc, tình trạng hoạt tính của tân mạch hắc mạc, qua đó giúp tiên lượng việc điều trị.
- Chụp ICG

5. Chỉ định nhập viện:

- Chỉ định điều trị ngoại trú: Hầu hết các trường hợp
- Chỉ định điều trị nội trú: Khi có xuất huyết dịch kính

6. Điều trị: Điều trị nội khoa

- Điều trị chỉ có hiệu quả ở giai đoạn thoái hoá hoàng điểm tuổi già thể ướt hoạt tính.
- Hiện tại phương pháp điều trị hiệu quả và được sử dụng phổ biến nhất vẫn là tiêm thuốc kháng VEGF nội nhãn.
- Laser quang động có tác dụng hỗ trợ thuốc kháng VEGF trong những trường hợp tân mạch hắc mạc dạng cổ điển hoặc polyp mạch hắc mạc (PCV) xa hố trung tâm.
- Tiêu chuẩn tân mạch hắc mạc hoạt tính:
 - + Có xuất huyết mới ở hoàng điểm.
 - + Thị lực giảm ≥ 1 hàng.
 - + Dịch trong võng mạc, bong biểu mô sắc tố, dịch dưới võng mạc, dịch trong võng mạc.
 - + Tân mạch tăng kích thước trên OCT-A, độ dày võng mạc tăng $\geq 10\%$ trên OCT
- Thuốc tiêm nội nhãn
 - + **Ranibizumab (Lucentis 1,65mg/0,165ml)** liều 0,5mg/0,05ml: Có hai phác đồ tiêm ranibizumab:
 - **Điều trị khi cần (Pro re nata – PRN):** Bệnh nhân được tiêm liều tải 0,5mg/0,05ml 3 mũi liên tục, cách nhau 4 tuần. Sau đó, bệnh nhân được tái khám mỗi 4 tuần, được chỉ định tiêm thuốc khi tân mạch hắc mạc còn hoạt tính, không tiêm nếu tân mạch hắc mạc không hoạt tính. Sau 24 tháng, bệnh nhân cần tiêm trung bình 9,9 mũi, thị lực cải thiện khoảng 2 hàng (*ngiên cứu PrONTO*).
 - **Điều trị và mở rộng (Treat and Extend – TAE):** Bệnh nhân được tiêm mỗi 4 tuần cho đến khi tân mạch hắc mạc không hoạt

tính. Lúc đó, tiêm thêm 1 mũi và tiêm lại sau 6 tuần. Cứ thế, mỗi lần tân mạch hắc mạc không hoạt tính, bệnh nhân vẫn được tiêm thuốc, nhưng thời gian tái khám và tiêm thuốc dần ra thêm 2 tuần nhưng không quá 12 tuần. Mỗi lần có 1 tiêu chuẩn hoạt tính trở lại, thời gian tiêm thuốc được giảm 2 tuần. Nếu có 2 tiêu chuẩn hoạt tính trở lên, khoảng thời gian tiêm thuốc sẽ trở về mức 4 tuần. Sau 12 tháng, nghiên cứu cho thấy bệnh nhân cần tái khám và chích trung bình 8 mũi, thị lực cải thiện gần 2hàng (nghiên cứu LUCAS).

+ **Bevacizumab (Avastin 100mg/4ml)** liều tiêm 1,25mg/0,05ml : Tiêm theo phác đồ giống ranibizumab

+ **Aflibercept (Eylea 40mg/1ml)** liều tiêm 2 mg/0,05ml

Phác đồ điều trị tối ưu hiện nay là tiêm liều tải 3 mũi đầu cách nhau 4 tuần, sau đó tiêm mỗi 8 tuần. Sau 12 tháng, thị lực cải thiện tương tự như Lucentis với số lần tiêm và tái khám ít hơn (*nghiên cứu VIEW*).

+ **Faricimab (Vabysmo 6mg/0,05ml)** liều tiêm 6 mg/0,05ml

Tiêm nội nhãn 4 mũi, mỗi mũi cách nhau 4 tuần. Sau đó bệnh nhân được đánh giá mức độ tiến triển của bệnh dựa trên kết quả OCT và/hoặc thị lực sau 20 và/hoặc 24 tuần tính từ khi bắt đầu điều trị để có thể cá thể hoá việc điều trị. Ở những bệnh nhân không có bệnh tiến triển, có thể cân nhắc sử dụng faricimab sau mỗi 16 tuần. Ở những bệnh nhân có bệnh tiến triển, nên cân nhắc điều trị mỗi 8 tuần hoặc 12 tuần. Khi kết quả OCT và/hoặc thị lực thay đổi, nên điều chỉnh khoảng cách điều trị phù hợp. Khi kết quả OCT và/hoặc thị lực cải thiện, có thể tăng khoảng cách thời gian điều trị từng bước, mỗi bước tăng 4 tuần cho đến tối đa là 16 tuần. Khi kết quả OCT và/hoặc thị lực xấu đi, có thể giảm khoảng cách thời gian điều trị ngắn lại 4 tuần hoặc 8 tuần, với thời gian tối thiểu giữa 2 lần tiêm thuốc là 8 tuần.

7. Theo dõi

- Theo phác đồ Điều trị khi cần, Điều trị và mở rộng cho đến khi tân mạch không còn hoạt tính.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y Tế. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh dịch kính võng mạc thường gặp. Phù hoàng điểm thứ phát do tắc tĩnh mạch võng mạc 2019.
2. Gervasio K, Gervasio KA, Peck T, Hospital WE. The Wills Eye Manual: Office and Emergency Room Diagnosis and Treatment of Eye Disease. Wolters Kluwer; 2021.
3. Wolf A, Reznicek L, Muhr J, Ulbig M, Kampik A, Haritoglou C. Rezidivbehandlung der neovaskulären altersbedingten Makuladegeneration

- mit Ranibizumab nach dem PrONTO-Schema [Treatment of recurrent neovascular age-related macular degeneration with ranibizumab according to the PrONTO scheme]. *Ophthalmologie*. 2013.
4. Berg K, Pedersen TR, Sandvik L, Bragadóttir R. Comparison of ranibizumab and bevacizumab for neovascular age-related macular degeneration according to LUCAS treat-and-extend protocol. *Ophthalmology*. 2015.
 5. CATT Research Group; Martin DF, Maguire MG, Ying GS, Grunwald JE, Fine SL, Jaffe GJ. Ranibizumab and bevacizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med*. 2011.
 6. Heier JS, Brown DM, Chong V, Korobelnik JF, Kaiser PK, Nguyen QD, Kirchhof B, Ho A, Ogura Y, Yancopoulos GD, Stahl N, Vitti R, Berliner AJ, Soo Y, Anderesi M, Groetzbach G, Sommerauer B, Sandbrink R, Simader C, Schmidt-Erfurth U; VIEW 1 and VIEW 2 Study Groups. Intravitreal aflibercept (VEGF trap-eye) in wet age-related macular degeneration. *Ophthalmology*. 2012.
 7. Khanani AM, Kotecha A, Chang A, et al. TENAYA and LUCERNE: Two-year results from the phase 3 neovascular age-related macular degeneration trials of Faricimab with treat – and – extend dosing in year 2. *Ophthalmology*. Feb 19 2024; S0161-6420(24)00134-9. doi: 10.1016/j.ophtha.2024.02.014

