



IMI 2023 Digest

Professor Padmaja Sankaridurg

PhD

IMI Taskforce Chair

Chủ tịch Hội đồng chuyên môn - Viện Cận Thị Quốc Tế

Trường Khúc Xạ và Khoa Học Thị Giác, Đại học New South Wales, Sydney, Úc

Nghiên cứu mới nhất về các chủ đề liên quan trong chuỗi tài liệu hướng dẫn lâm sàng của IMI được đánh giá với các chuyên gia và các phát hiện được tổng hợp tại bản báo cáo tổng hợp của IMI năm 2023.

Định nghĩa cận thị

Mặc dù tài liệu hướng dẫn IMI đầu tiên định nghĩa cận thị có ngưỡng khúc xạ là $\leq -0,5$ D đối với cận thị và $\leq -6,0$ D đối với cận thị cao, bài báo cũng thừa nhận những thách thức và hạn chế của ngưỡng cố định và đề xuất điều chỉnh các định nghĩa cho phù hợp với tính chất nghiên cứu. Thay vì quy định việc sử dụng liệt điều tiết, định nghĩa này được áp dụng khi “điều tiết mất được thư giãn” vì các bác sĩ lâm sàng chăm sóc mắt ban đầu khó tiếp cận được các thuốc liệt thể mi ở nhiều nơi trên thế giới. Dựa trên các tài liệu gần đây, người ta nhận thấy rằng kết quả khúc xạ khác nhau khi có và không có liệt thể mi và ngưỡng cận thị cao hơn trong các cuộc khảo sát không liệt thể mi có thể phù hợp hơn với cận thị nhưng không phải là ngưỡng cận thị ít hơn đối với cận thị nặng. Việc sử dụng các công thức hiệu chỉnh cũng có thể là một phương pháp khả thi khi tính toán sự khác biệt. Tuy nhiên, với hầu hết các nghiên cứu gần đây, đã có sự đồng thuận tốt về giá trị ngưỡng $-0,5$ D đối với cận thị và $-6,0$ D đối với cận thị nặng, nhưng có sự dao động khi sử dụng \leq hoặc $<$ trong định nghĩa.

Trong tài liệu hướng dẫn lâm sàng của IMI về các định nghĩa của cận thị, thì khái niệm về “Tiền cận thị” cũng đã được mô tả. Hiện nay, ngày càng có nhiều báo cáo về tiền cận thị. Xác định các yếu tố nguy cơ dự đoán khởi phát cận thị trong giai đoạn tiền cận thị mang lại tiềm năng can thiệp kiểm soát cận thị sớm. Mặc dù cần nhiều nghiên cứu hơn, bao gồm nghiên cứu theo dõi cắt dọc, để hiểu đầy đủ về giai đoạn tiền cận thị, ở Đài Loan và Trung Quốc, tiền cận thị được báo cáo là tình trạng khúc xạ chủ yếu ở nhóm trẻ mầm non và tiểu học. Các thử nghiệm đang được thực hiện để tìm ra các phương pháp can thiệp như atropine cho trẻ tiền cận thị, với kết quả hứa hẹn trong các nghiên cứu nhỏ nhưng cần có thêm nhiều nghiên cứu với dữ liệu lớn hơn.

Các mô hình thí nghiệm về tật cận thị và cận thị

Nghiên cứu trên mô hình động vật là công cụ giúp hình thành hiểu biết của chúng ta về phát triển cận thị và các chiến lược điều trị. Các bản cập nhật bao gồm:

- Đường truyền tín hiệu; mặc dù đường tín hiệu từ võng mạc tới cũng mạc không được hiểu đầy đủ, nghiên cứu vẫn đang tiếp tục mô tả các con đường với các nghiên cứu hiện tại trên gà chỉ ra rằng interleukin 6 và lumican có vai trò trong sự phát triển của mắt theo định hướng thị giác.
- Sự kết hợp tạm thời của kích thích cận thị: tầm nhìn không bị giới hạn của khi trong khoảng thời gian ngắn hoặc trong bóng tối có thể hạn chế cận thị tiến triển do đáp ứng lệch tiêu viễn thị, làm nổi bật bản chất phi tuyến tính của phức hợp lệch tiêu.
- Võng mạc chu biên chính là mục tiêu của kiểm soát cận thị: lệch tiêu cận thị ở võng mạc chu biên, phía ngoài vùng khoảng 20° tính từ hố hoàng điểm, có sự không nhất quán trong định hướng phát triển tật khúc xạ ở khi.
- Phương pháp điều trị bằng thuốc: Caffein dạng nhỏ đem lại hiệu quả kiểm soát cận thị ở khi rhesus. Nhưng một nghiên cứu sử dụng 2% caffein chỉ ra rằng thuốc này không có hiệu quả trên trẻ em Việt Nam
- Nhịp sinh học, Dopamine và cường độ chiếu sáng; nghiên cứu trên các loài động vật khác nhau, bao gồm gà và chuột, ủng hộ vai trò kiểm soát cận thị của dopamine, ứng dụng tiềm ẩn trong điều trị bằng sử dụng kết hợp giữa levodopa và carbidopa. Ngoài ra, những phát hiện ở chuột bị thiếu melanopsin chỉ ra rằng, melanopsin rất quan trọng trong quá trình phát triển khúc xạ và làm chậm tiến triển cận thị, trong khi đó, nghiên cứu ở khi rhesus chỉ ra rằng giảm ánh sáng xung quanh dẫn tới suy yếu quá trình chính thị hóa.

- **Sắc sai dọc (LCA):** ở các thí nghiệm trên chuột chủ sử dụng LCA i.e., ánh sáng có bước sóng ngắn sẽ hội tụ phía trước ánh sáng có bước sóng dài hơn, mô phỏng màu sắc của tín hiệu mờ cận thị có thể chống lại môi trường cận thị, nhấn mạnh vai trò quan trọng của tín hiệu màu sắc trong quá trình chính thị hóa.
- **Chiều sáng dải hẹp xung quanh**
 - Ánh sáng đỏ bước sóng dài và ánh sáng hồng ngoại gây viễn thị ở chuột chủ và khỉ rhesus, với các mức độ khác nhau giữa các loài động vật khác nhau, đặt ra vấn đề còn cần giải quyết về cơ chế thực sự của ánh sáng bước sóng dài.
 - Bước sóng ngắn: ánh sáng xanh chứng minh tiềm năng làm chậm quá trình tiến triển cận thị ở gà và chuột lang, nhưng sự chú ý hiện nay đang dịch chuyển sang ánh sáng tím, với các nghiên cứu chỉ ra ánh sáng tím có tác dụng chống cận thị tiềm tàng qua trung gian opsin neuropsin (OPN5)
- **Con đường tín hiệu BẬT và TẮT:** Các tế bào cảm thụ ánh sáng (que và nón) phản ứng với ánh sáng bằng cách quá trình tăng phân cực. Các con đường tín hiệu BẬT và TẮT đóng vai trò quan trọng trong việc phát hiện mức tăng giảm độ sáng. Nghiên cứu trên chuột chỉ ra rằng gián đoạn con đường tín hiệu ON gây tổn hại nhiều hơn về chức năng thị giác và tín hiệu dopamine so với gián đoạn con đường tín hiệu OFF. Ngoài ra, sự có mặt của tế bào lưỡng cực chuyên trách con đường tín hiệu ON cho các tế bào nón phụ trách bước sóng ngắn chỉ ra rằng quá trình chính thị hóa phụ thuộc nhiều vào tương phản bước sóng ngắn xử lý thông qua con đường tín hiệu ON.
- **Tăng cường liên kết chéo ở củng mạc:** Ở độ tuổi nhất định, quá trình chính thị hóa dừng lại do củng mạc trở nên vững chắc hơn nhờ các liên kết chéo collagen tự nhiên. Trên mô hình động vật như chuột chủ và chuột lang, các phương pháp tăng liên kết chéo đem lại hiệu quả kiểm soát cận thị nhưng lại có liên quan đến bệnh lý võng mạc. Việc sử dụng kết hợp ánh sáng xanh – riboflavin đã được chứng minh làm gia tăng liên kết chéo một cách hiệu quả mà không gây bệnh lý ở khỉ và thỏ nhưng nghiên cứu lại không đánh giá hiệu quả kiểm soát cận thị.

Thử nghiệm lâm sàng

Đối tượng: Nghiên cứu tiến cứu trên lâm sàng về kiểm soát cận thị đang ngày càng gia tăng. Sự khác biệt so với tiêu chí được khuyến nghị (trang 7 của tài liệu báo cáo IMI 2023) sẽ dẫn tới việc đánh giá quá thấp hoặc quá cao hiệu quả của phương pháp, cùng với sự khác biệt trong cách tiếp cận có thể gây khó khăn trong việc so sánh các nghiên cứu với nhau.

Thiết kế nghiên cứu: các nghiên cứu được công bố ngày càng dài hơn và phức tạp hơn trong thiết kế, tuy nhiên các nghiên cứu đều cho thấy hiệu quả kiểm soát cận thị giảm sau 1 năm đầu tiên, và cần có các thử nghiệm dài hơn (ít nhất 2 năm). Do các vấn đề liên quan tới đạo đức bao gồm nhóm chứng, nhóm chứng trong quá khứ được xem xét sử dụng nếu có sự tương đồng về các biến như tuổi, giới, mùa (đối với nghiên cứu ngắn hạn), tật khúc xạ, chiều dài trục nhãn cầu, yếu tố môi trường, tình trạng cận thị của bố mẹ, chủng tộc. Các nghiên cứu lớn hơn, nghiên cứu đa trung tâm rất hiếm nhưng các nghiên cứu này có thể giúp tăng tính khái quát.

Đo lường biến số kết cục: Được phân loại thành biến số chính (tật khúc xạ, chiều dài trục nhãn cầu), phụ (kết quả bệnh nhân báo cáo, tuân thủ điều trị) và các đo đạc thăm dò (bao gồm khúc xạ chu biên và độ dày hắc mạc). Các cập nhật gần đây ủng hộ việc báo cáo đồng thời tỷ lệ phân trăm và mức giảm tuyệt đối của tiến triển cận thị. Nhấn mạnh tầm quan trọng của khoảng tin cậy và phân tích mẫu có kế hoạch trước để đem lại việc phân tích kết quả chính xác nhất và hình thành giả thuyết mới.

Các phương pháp cận thiệp kiểm soát cận thị

Các trong kính có thiết kế đặc biệt với mục đích kiểm soát cận thị đang gia tăng đáng kể, đồng thời dữ liệu nghiên cứu về hiệu quả của các sản phẩm và phương pháp phối trị liệu cũng nhiều hơn. Bằng chứng từ nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng cho thấy

- Dữ liệu nghiên cứu nhiều năm đối với kính gọng kiểm soát cận thị và kính áp tròng tiêu cự kép cho thấy hiệu quả liên tục trong thời gian nghiên cứu dài hơn (>1 năm) và với trẻ lớn tuổi hơn (tới 15 tuổi)
- Thị lực và chức năng thị giác không bị ảnh hưởng bởi các phương pháp điều trị kiểm soát cận thị. Thị lực trung tâm nhìn xa với kính áp tròng, DIMS, HAL và các nồng độ atropine khác nhau có thể so sánh với các nhóm chứng. Khi nhìn qua vùng điều trị chu biên của kính gọng kiểm soát cận thị, thị lực giảm ít hơn 1 hàng thị lực.
- Đối với kính Ortho-K (OK), vùng điều trị nhỏ hơn (đường kính vùng quang học mặt sau nhỏ hơn) đem lại hiệu quả kiểm soát cận thị cao hơn. OK có thể là một lựa chọn có lợi hơn cho những trẻ mắc lệch khúc xạ, vì mắt cận nặng hơn được kiểm soát cận thị tốt hơn
- OK kết hợp với Atropine 0.01% đem lại hiệu quả cao hơn so với đơn trị liệu bằng OK, nhưng Atropine kết hợp với kính áp tròng đa tiêu lại không tăng hiệu quả điều trị.
- Liệu pháp ánh sáng đỏ đang trở nên phổ biến ở Trung Quốc và nghiên cứu chứng minh hiệu quả cao, nhưng các báo cáo an toàn cần được củng cố. Ánh sáng tím có hiệu quả kiểm soát thấp đã được thấy ở một nghiên cứu.
- Các phương pháp điều trị khác nhìn chung có vẻ an toàn nhưng cần thêm các nghiên cứu dài hạn hơn.

Những cân nhắc về phát minh và đạo đức

An toàn: Dựa vào bằng chứng hiện có, dường như rủi ro liên quan tới biến chứng do kính áp tròng của trẻ nhỏ không cao hơn người lớn. Kính gọng an toàn hơn về mặt nhiễm trùng và chức năng thị giác ví dụ độ nhạy tương phản chu biên, tự nhận thức, sự hài lòng trong cuộc sống cần được đánh giá. Atropine nồng độ cao gây liệt điều tiết và sợ ánh sáng. Về liệu pháp ánh sáng, hiện nay còn thiếu dữ liệu toàn diện và đánh giá về độ an toàn.

Hiệu quả: Sự gia tăng chiều dài trục nhãn cầu là thước đo hiệu quả chính do mối liên hệ chặt chẽ với sự suy giảm thị giác, độ chính xác, không bị ảnh hưởng bởi hệ thống điều tiết và thay đổi giác mạc do sử dụng kính Ortho-K.

Pháp lý: Quy trình phê duyệt theo qui định đối với chỉ định kiểm soát cận thị có sự khác nhau trên toàn thế giới. FDA thường yêu cầu nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng với dữ liệu 3 năm, với một năm theo dõi sau khi dừng điều trị để đánh giá phản ứng đối ngược. Các tổ chức pháp lý khác nhau có cách đánh giá và chấp nhận bằng chứng khác nhau. Số lượng sản phẩm được phê duyệt với mục đích kiểm soát cận thị và được bán trên thị trường ở các nước khác nhau đã tăng lên kể từ báo cáo của IMI năm 2019.

Hướng dẫn quản lý trên lâm sàng

So sánh hiệu quả điều trị: ngày nay vẫn còn những tranh luận về phương pháp phù hợp để báo cáo và so sánh kết quả điều trị giữa các biện pháp can thiệp khác nhau. Sự khác biệt về đặc điểm của nhóm chứng, thời gian nghiên cứu, và thời gian sử dụng phương pháp chính là nguyên nhân khiến dữ liệu nhóm chứng không thể so sánh được giữa các nghiên cứu. Do đó, việc báo cáo tỉ lệ phần trăm hiệu quả, so với nhóm chứng, có thể dẫn tới kết luận sai lệch khi so sánh các thử nghiệm. Chỉ một vài nghiên cứu so sánh trực tiếp các phương pháp khác nhau trong cùng một nghiên cứu, sử dụng các nhóm đối chứng giống nhau. Các nghiên cứu so sánh này đã cho thấy hiệu quả điều trị tương đương giữa các phương pháp điều trị.

Không giống như hiệu quả tính bằng phần trăm, bị giới hạn bởi các yếu tố như thời gian nghiên cứu và đặc điểm của đối tượng nghiên cứu, mức giảm tuyệt đối tích lũy về độ dài trục nhãn cầu (CARE) đo độ giảm tuyệt đối về mức tăng trưởng chiều dài trục, cho phép so sánh giữa các nghiên cứu khác nhau. Bằng cách sử dụng số liệu này, một bài đánh giá so sánh hiệu quả tuyệt đối của các phương pháp kính gọng kính tiếp xúc mềm đa tiêu (MFSCSLs) và OK cho thấy không có phương pháp ưu việt nào. Các nghiên cứu hiện nay ủng hộ điều này, chỉ ra rằng hiệu quả kiểm soát cận thị giữa MFSCSLs và OK cũng như giữa MFSCSLs và kính tiếp xúc mềm kéo dài tiêu cự là tương đương. Ngoài hiệu quả, chuyên gia chăm sóc mắt cần tra cứu kỹ năng, các phương pháp điều trị sẵn có, sở thích và khả năng của bệnh nhân và bố mẹ, cũng như cân nhắc khi lựa chọn kế hoạch điều trị cho từng bệnh nhân.

Tối đa hiệu quả điều trị: Thời gian đeo và/hoặc sự tuân thủ được coi là con đường cốt lõi để tối đa hóa kết quả điều trị với lợi ích lớn hơn khi có thời gian đeo dài hơn. Phương pháp phối trị liệu là một phương pháp khác để nâng cao hiệu quả của các phương pháp điều trị kiểm soát cận thị hiện có, nhưng kết quả lại khác nhau tùy trường hợp, một số đem lại lợi ích trong khi một số khác lại không đem lại nhiều lợi ích. Nên cần điều trị tích cực cho tất cả trẻ nhỏ mắc cận thị, đặc biệt đối với nhóm trẻ dưới 12 tuổi.

Tổng kết

Nghiên cứu về cận thị đang phát triển rất nhanh. Định nghĩa của IMI được chấp nhận rộng rãi và liên tục được cải tiến và điều chỉnh. Các nghiên cứu trên động vật đang làm sáng tỏ cơ chế phản hồi và đường truyền tín hiệu ảnh hưởng tới sự phát triển của nhãn cầu, trong khi thử nghiệm lâm sàng trên người đem đến những phương pháp điều trị mới đầy hứa hẹn. Mặc dù nghiên cứu sâu hơn cần đánh giá về tính an toàn và hiệu quả lâu dài, bằng chứng hiện tại ủng hộ việc chỉ định phương pháp kiểm soát cận thị tích cực trên lâm sàng.

ACKNOWLEDGMENTS

Tài liệu hướng dẫn lâm sàng này của viện cận thị thế giới được tổng hợp bởi tiến sỹ Nina Tahhan - Giám đốc chương trình viện cận thị thế giới. Tổng hợp các thành viên cố vấn chuyên môn và độc giả có thể tìm các tài liệu toàn văn lại đường dẫn myopiainstitute.org. Bài công bố và chi phí dịch thuật của tóm tắt lâm sàng được hỗ trợ từ viện thị giác Brien Holden, Zeiss, EssilorLuxottica, CooperVision, Alcon, HOYA. Thέα, and Oculus. Translated by Dr Huy Tran Dinh Minh MD. MSc.

REFERENCE

Padmaja Sankaridurg, David A. Berntsen, Mark A. Bullimore, Pauline Cho, Ian Flitcroft, Timothy J. Gawne, Kate L. Gifford, Monica Jong, Pauline Kang, Lisa A. Ostrin, Jacinto Santodomingo-Rubido, Christine Wildsoet, James S. Wolffsohn; IMI 2023 Digest. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2023;64(6):7. doi: <https://doi.org/10.1167/iovs.64.6.7>.

CORRESPONDENCE

Brien Holden Vision Institute Ltd
Level 4, North Wing, Rupert Myers Building, Gate 14 Barker Street,
University of New South Wales, UNSW NSW 2052
imi@bhvi.org