SINH LÍ BỆNH CỦA GLÔCÔM

TÁC GIẢ

Sarah MacIver: Đại học Waterloo

THẨM ĐỊNH

Angel Novel Simmons: Đại học Missouri-St. Louis

NỘI DUNG CỦA CHƯƠNG

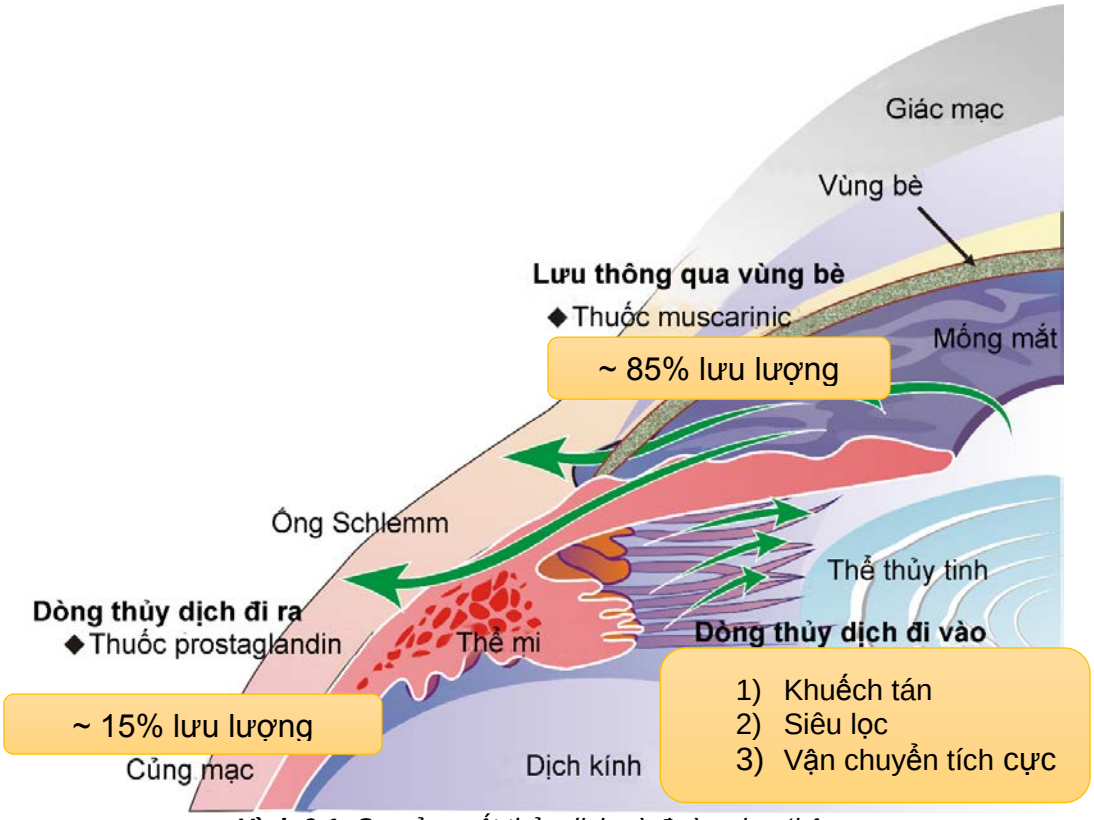
TÁC GIẢ 1
THẨM ĐỊNH 1
NỘI DUNG CỦA CHƯƠNG 1
ĐỘNG HỌC THỦY DỊCH 2
ĐỘNG HỌC THỦY DỊCH: LƯU LƯỢNG VÀO VÀ LƯU LƯỢNG RA 2
THỦY DỊCH: LƯU LƯỢNG VÀO 3
ĐƯỜNG LƯU THÔNG THỦY DỊCH 4
SỰ TĂNG CẢN TRỞ LƯU THÔNG THỦY DỊCH GÂY TĂNG NHÃN ÁP 5
NHÃN ÁP 5
BỆNH THỊ THẦN KINH 7
THỊ THẦN KINH 8
CẤP MÁU CHO LỚP SỢI THẦN KINH 14
MẠCH MÁU CỦA THỊ THẦN KINH 17
ÁP LỰC TƯỚI MÁU 17
NHÃN ÁP TRONG NGÀY VÀ HUYẾT ÁP 18
TÓM TẮT GIẢI PHẪU VÀ SINH LÍ LIÊN QUAN ĐẾN GLÔCÔM 19
SỰ PHÁT TRIỂN VÀ QUÁ TRÌNH LIÊN TỤC CỦA GLÔCÔM 19
NGUYÊN NHÂN PHÁT TRIỂN BỆNH THỊ THẦN KINH 19
BỆNH THỊ THẦN KINH PHÁT TRIỂN NHƯ THẾ NÀO? 20
CÁC THUYẾT VỀ SỰ PHÁT TRIỂN GLÔCÔM 21

ĐỘNG HỌC THỦY DỊCH

Thủy dịch là dịch nội nhãn trong suốt được sản xuất ra bởi thể mi và được tiết vào hậu phòng. 3 mũi tên màu xanh ở Hình 9.1 cho thấy "đường thủy dịch đi vào".

Thủy dịch bao bọc và nuôi dưỡng thể thủy tinh sau đó tuần hoàn vào tiền phòng qua đồng tử (biểu thị bằng mũi tên màu xanh đi qua mống mắt ở Hình 9.1). Thủy dịch ra khỏi mắt qua vùng bè và đi vào ống Schlemm (đường vùng bè) và qua chân mống mắt ở chu vi, vào thể mi rồi qua củng mạc (đường màng bồ đào-củng mạc).

- Khoảng 15% thủy dịch khuếch tán qua nhu mô mống mắt
- Hàng rào máu-thủy dịch: Biểu mô không sắc tố của thể mi và nhu mô mống mắt



Hình 9.1: *Sự sản xuất thủy dịch và đường lưu thông*

ĐỘNG HỌC THỦY DỊCH: LƯU LƯỢNG VÀO VÀ LƯU LƯỢNG RA

Sự sản xuất thủy dịch ở trong mắt (lưu lượng vào) và sự loại bỏ nó ra khỏi mắt (lưu lượng ra) là các thành phần chính của duy trì nhãn áp ổn định.

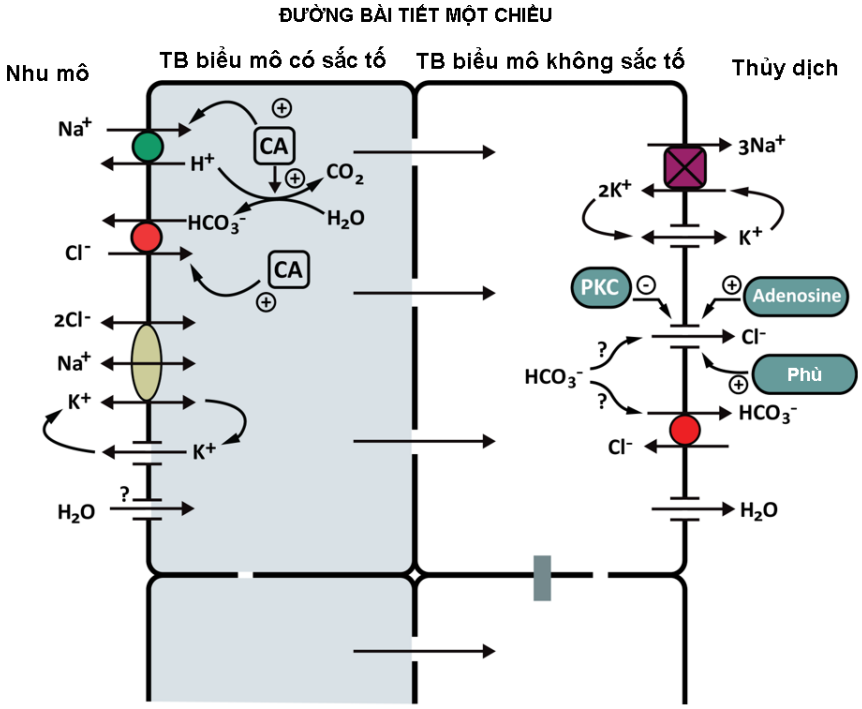
- Thủy dịch được sản xuất với tốc độ khoảng 2,4 uL/phút.

Ở trạng thái ổn định, lưu lượng thủy dịch vào bằng lưu lượng ra. Cân bằng giữa lưu lượng vào và lưu lượng ra tạo nên nhãn áp đo được.
Sản xuất thủy dịch dao động trong ngày, dẫn đến dao động nhãn áp trong ngày. Nhãn áp thường cao nhất vào buổi sáng và thấp nhất vào buổi tối.

THỦY DỊCH: LƯU LƯỢNG VÀO

Những yếu tố sau đóng vai trò quan trọng trong việc bài tiết thủy dịch:

1) Khuếch tán
2) Siêu lọc
3) Vận chuyển tích cực
    a. Na/K/ATPase
    b. Anhydrase carbonic



Hình 9.2: *Các đường bài tiết của sản xuất thủy dịch*

Định nghĩa các thành phần của quá trình sản xuất thủy dịch:
Khuếch tán: chuyển động thụ động của các chất hòa tan, từ mạch máu của nhu mô, theo gradien nồng độ.
Siêu lọc: chuyển động thụ động của nước và các chất hòa tan trong nước qua màng tế bào đáp ứng với các áp lực thủy tĩnh khác nhau ở máu và áp lực thẩm thấu.
Vận chuyển tích cực: cơ chế phụ thuộc năng lượng đóng vai trò vận chuyển các chất hòa tan ngược lại gradien áp lực và màng tế bào. Na/K/ATPase bơm natri ra ngoài biểu mô không có sắc tố và vào các kênh thủy dịch, tạo ra một môi trường tăng thẩm thấu để rút nước ra ngoài. Anhydrase carbonic được đưa ra ngoài cùng với natri để tăng cường hơn nữa dòng chảy thụ động của nước.

ĐƯỜNG LƯU THÔNG THỦY DỊCH

Khoảng 85% lượng thủy dịch lưu thông qua vùng bè. Hình 9.3 cho thấy các thành phần chính của hệ thống dẫn lưu thủy dịch, bao gồm:

ỐNG SCHLEMM

- Là ranh giới ngoài cùng của vùng bè nội mô
- Thành trong có các hốc nhỏ để vận chuyển thủy dịch vào trong ống
- Các kênh thu gom xuất phát từ thành ngoài và đi trực tiếp vào đám rối tĩnh mạch thượng củng mạc

BÈ MÀNG BÒ ĐÀO (TRONG CÙNG)

- Có các chùm sợi colagen và elastin
- Các khoảng hở giữa các chùm sợi

BÈ GIÁC-CỦNG MẠC

- Chứa các lá có một lớp đơn tế bào nội mô vùng bè
- Có khả năng thực bào và sửa chữa mô

CẠNH ỐNG SCHLEMM (NGOÀI CÙNG)

- Được tạo thành bởi các tế bào nội mô lót thành trong của ống Schlemm và có các lỗ, hốc nhỏ và ống để cho thủy dịch đi qua

Hình 9.3: *Giải phẫu hệ thống dẫn lưu ở góc tiền phòng*

SỰ TĂNG CẢN TRỞ LƯU THÔNG THỦY DỊCH GÂY TĂNG NHÃN ÁP

Tăng cản trở lưu thông thủy dịch qua vùng bè có thể do tuổi già hoặc có thể do glôcôm.
Những thay đổi bình thường do tuổi già:

- Tổn hại tế bào nội mô vùng bè
- Tăng tích tụ sắc tố
- Các lá bè dày lên và hợp nhất với nhau
- Cựa củng mạc dày lên
- Tăng chất mảng (plaque material)
    - Là chất cơ bản ngoại bào lắng đọng giữa các tế bào nội mô cạnh ống Schlemm và ống Schlemm
    - Mất khả năng tạo thành các hốc lớn ở thành trong của ống Schlemm

Những biến đổi là:

- Tổn hại tế bào nội mô vùng bè nhiều hơn
- Tăng chất mảng dày đặc
- Tế bào nội mô to ra và sự dày lên của các lá dẫn đến tắc hoàn toàn đường màng bồ đào và đường giác-củng mạc.

NHÃN ÁP

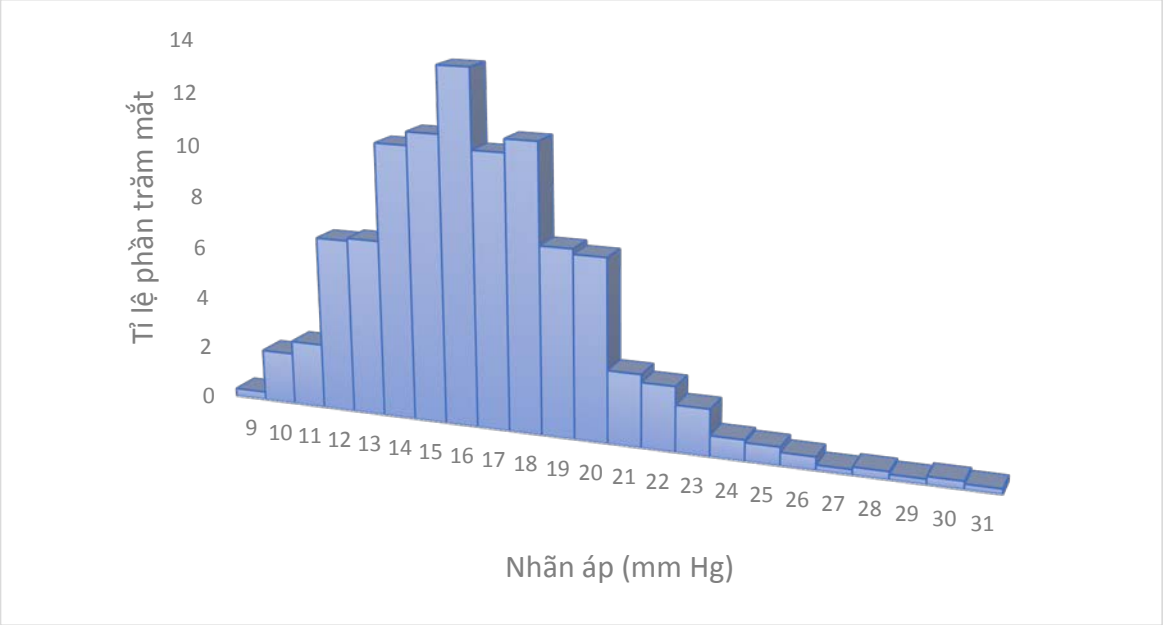
Nhãn áp của một người chủ yếu được xác định bằng mối quan hệ giữa lưu lượng thủy dịch sinh ra và lưu thoát. Tăng nhãn áp là một yếu tố nguy cơ cao cho sự xuất hiện và tiến triển glôcôm. Nhãn áp trên 21 mm Hg thường được coi là giới hạn giữa bình thường và bất thường.

Định nghĩa glôcôm này đã loại trừ tới một nửa số người glôcôm. Hiện nay, không có mức nhãn áp rõ ràng được coi là bình thường hoặc an toàn, thí dụ có thể có tổn hại với nhãn áp 18 mm Hg và một người khác nhãn áp 30 mm Hg có thể không có tổn thương.

> 21 mm Hg = Nhãn áp cao

PHÂN PHỐI SỐ ĐO NHÃN ÁP

Hình 9.4 là tần số phân phối số đo nhãn áp.



Hình 9.4: *Phân phối tần số nhãn áp*
Trích từ Colton T, Ederer F, The distribution of intraocular pressures in the general population. Surv Ophthalmol, 1980, 25: 123-129.

NHỮNG YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG ĐẾN NHÃN ÁP

Có nhiều yếu tố đóng vai trò trong mức nhãn áp đo được. Một số yếu tố chính là:

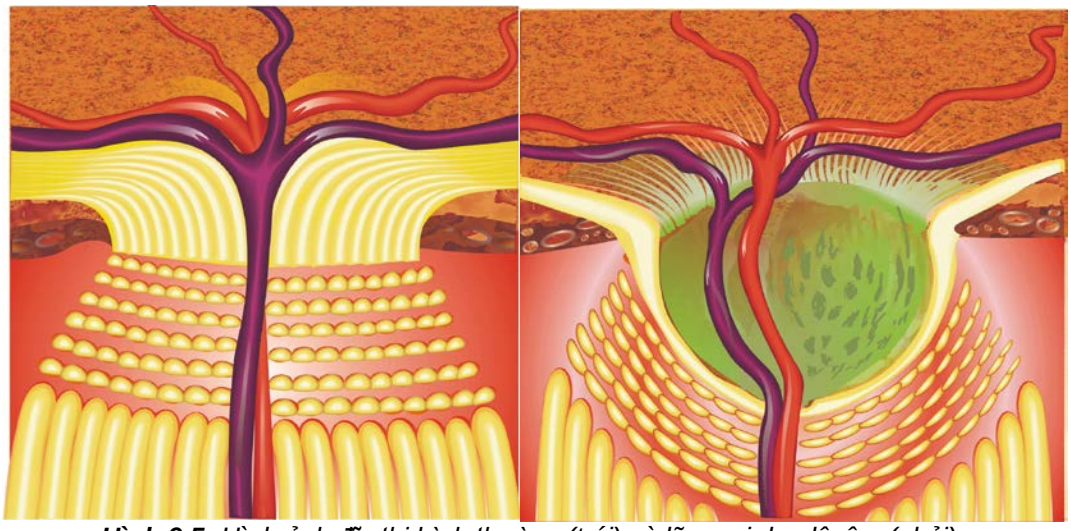
- Tập thể dục
  - Tập thể dục tích cực làm hạ nhãn áp
- Nước uống
  - Caffeine và uống nước nhiều làm tăng nhãn áp
  - Rượu làm giảm nhãn áp
- Các thuốc dùng toàn thân
  - Thuốc huyết áp làm hạ nhãn áp
  - Thuốc chẹn beta (*atenolol, metoprolol*), thuốc chẹn kênh canxi *(Verapramil, Diltiazem)*, thuốc ức chế anhydrase carbonic *(thuốc lợi tiểu: hydrochlorothiazide, furosemide, chlorthalidone, v.v.)*
  - Corticosteroid làm tăng nhãn áp
  - Thuốc nhỏ mắt làm giảm hoặc tăng nhãn áp tùy theo thuốc
- Tư thế cơ thể
  - Tư thế nằm làm tăng nhãn áp

CÁC ĐẶC ĐIỂM CỦA NHÃN ÁP

Một trong các đặc điểm chính của nhãn áp là dao động trong ngày. Nghiên cứu sự thay đổi nhãn áp cho thấy những đặc điểm chính như sau:

- Nhãn áp cao nhất vào buổi sáng sớm khi còn đang ngủ
- Nhãn áp thay đổi 2-6 mm Hg trong vòng 24 giờ
- Giá trị nhãn áp càng cao thì dao động trong ngày càng lớn
- Ảnh hưởng của dao động nhãn áp trong ngày đối với tổn hại thị thần kinh còn chưa được biết rõ.

BỆNH THỊ THẦN KINH



Hình 9.5: *Hình ảnh đĩa thị bình thường (trái) và lõm gai do glôcôm (phải)*

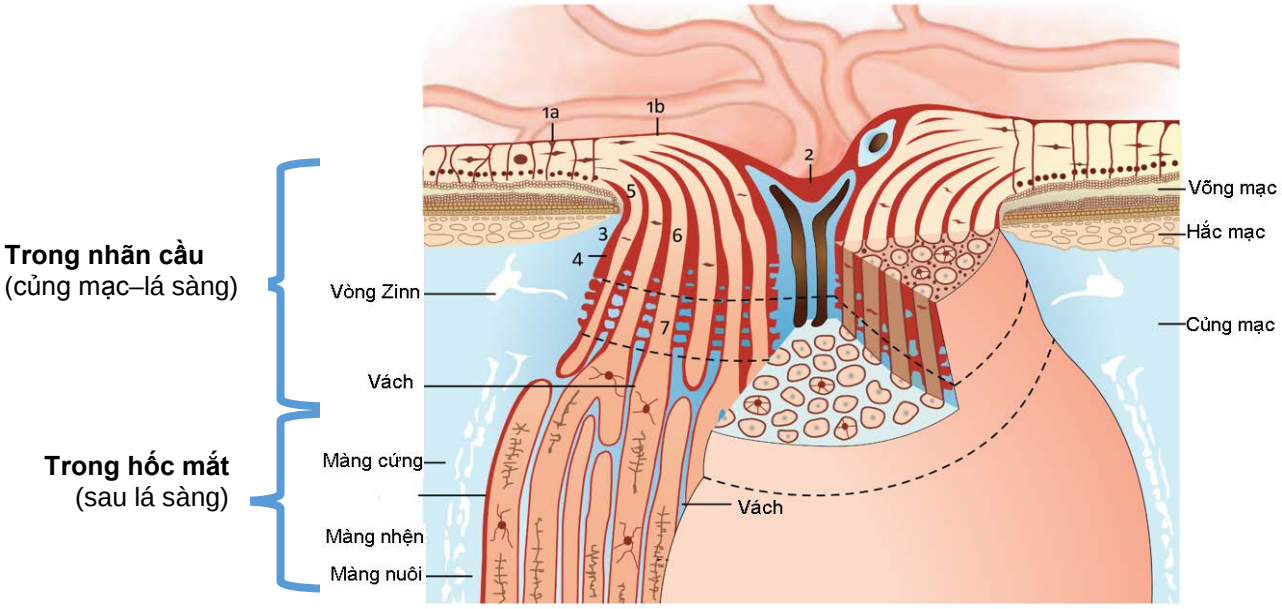
Trong Hình 9.5 là hình ảnh thị thần kinh bình thường và thị thần kinh trong bệnh glôcôm.

Giải phẫu và sinh lí của các lớp dưới đây là những xem xét quan trọng khi bàn về sự xuất hiện bệnh thị thần kinh:

- Tế bào hạch võng mạc
- Lớp sợi thần kinh võng mạc
- Đĩa thị
- Thị thần kinh trong nhãn cầu
- Phần trước lá sàng
- Lá sàng
- Thị thần kinh trong hốc mắt
- Thị thần kinh sau lá sàng

THỊ THẦN KINH

Thị thần kinh có thể được chia thành phần trong nhãn cầu và phần trong hốc mắt (Hình 9.6).

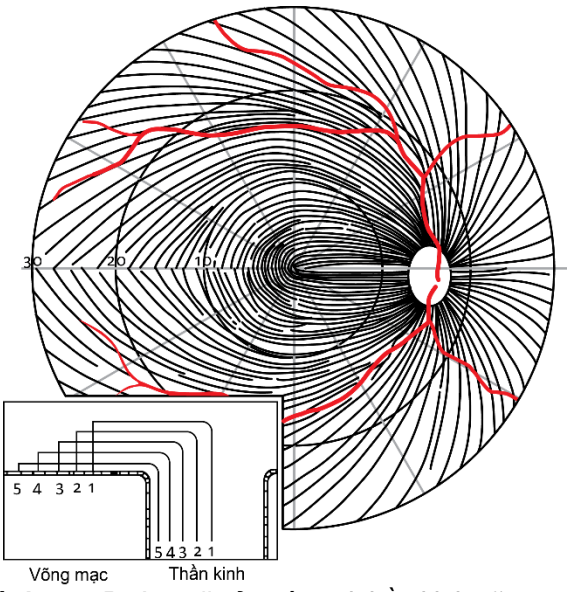


Hình 9.6: *Các phần của thị thần kinh*

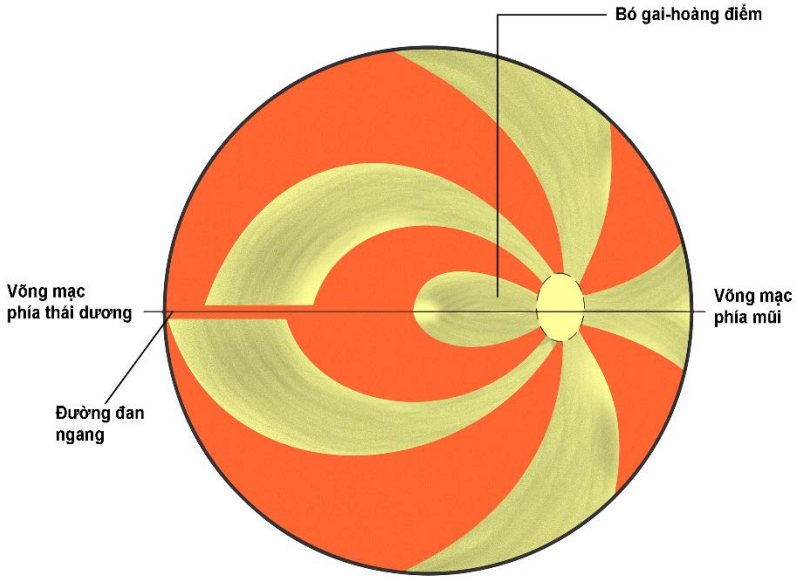
PHẦN TRONG NHÃN CẦU: TẾ BÀO HẠCH VÕNG MẠC VÀ LỚP SỢI THẦN KINH VÕNG MẠC

Các đặc điểm chính của tế bào hạch võng mạc và lớp sợi thần kinh võng mạc là:

- Lớp tế bào cuối cùng ở đường thị giác tại võng mạc là lớp tế bào hạch
    - Cũng chứa các tế bào amacrine, tế bào Muller, và tế bào thần kinh đệm hình sao
- Lớp sợi thần kinh võng mạc xuất phát từ sợi trục của các tế bào hạch và đi về phía thị thần kinh theo kiểu đặc biệt
    - Các sợi trục ở gần tâm định thị vòng ra xa hoàng điểm sau đó đi về phía thị thần kinh (Hình 9.7)
    - Các sợi trên/dưới không đi qua đường đan ngang (Hình 9.8)
- Có khoảng 1,2 triệu sợi trục tế bào hạch võng mạc



Hình 9.7: *Đường đi của các sợi thần kinh võng mạc*



Hình 9.8: *Các sợi thần kinh tôn trọng đường đan ngang*

PHẦN TRONG NHÃN CẦU: ĐĨA THỊ

Các đặc điểm chính của đĩa thị là:

- Màng giới hạn trong dày của võng mạc hợp nhất với màng giới hạn trong mỏng hơn trên mặt thị thần kinh
- Các sợi thần kinh rẽ ngoặt khoảng 90° và đi ra ở thị thần kinh
- Đĩa thị
    - Gồm có vành thần kinh-võng mạc và lõm gai
        - Vành thần kinh võng mạc gồm có các sợi thần kinh
        - Các sợi tập trung nhiều hơn ở phía trên và phía dưới
    - Lõm gai không có các sợi thần kinh võng mạc

- Dài hơn theo chiều dọc
  - Đường kính dọc: khoảng 1,9 mm (1,0-3,0 mm)
  - Đường kính ngang: khoảng 1,7-1,8 mm (0,9-2,6 mm)
  - Diện tích: khoảng 2,7 mm^2
- Các sợi trục theo cấu trúc thần kinh võng mạc
  - Các sợi phía mũi đi về phía mũi của đĩa thị, bó hoàng điểm-gai thị đi thẳng về bên thái dương của thị thần kinh
  - Các sợi từ võng mạc chu vi ở nông hơn so với các sợi từ võng mạc trung tâm

PHẦN TRONG NHÃN CẦU: TRƯỚC LÁ SÀNG

Những đặc điểm chính của vùng trước lá sàng là:

- Ở giữa bề mặt đĩa thị và bờ trước của lá sàng củng mạc
- Có các sợi trục của tế bào hạch cùng với mô thần kinh đệm nâng đỡ và mạch máu
  - Tế bào thần kinh đệm tạo thành 50% khối lượng phần trước sàng của thị thần kinh: phần màng giới hạn trong che phủ bề mặt thị thần kinh
    - Có các tế bào thần kinh đệm: tế bào sợi hình sao
  - Các tế bào hình sao bao quanh các ống dạng sợi trục
  - Rất ít mô liên kết, trừ ở quanh các mạch máu
- Tâm của vùng trước lá sàng không có các sợi trục nhưng có thêm các tế bào sợi hình sao

TẾ BÀO HÌNH SAO

Những đặc điểm chính của các tế bào hình sao là:

- Là loại tế bào chính ở thị thần kinh
  - Là tế bào thần kinh đệm (cùng với tế bào lá sàng)
- Quan trọng đối với sức khỏe của các tế bào hạch võng mạc
- Tạo ra các vân của lớp sợi thần kinh
- Duy trì môi trường ngoại bào
- Thu hút K+ và glutamate từ khoang ngoại bào
- Cung cấp dinh dưỡng thần kinh cho các nơ-ron lân cận ở mỗi phần của thần kinh
  - Trước lá sàng: tạo thành ống thần kinh đệm cho các sợi trục (quay 90 độ)
  - Lá sàng: bao quanh các chùm sợi lá sàng và sinh ra colagen và elastin

PHẦN TRONG NHÃN CẦU: LÁ SÀNG

Những đặc điểm chính của lá sàng (Hình 9.9) là:

- Là phần mở rộng của củng mạc qua lỗ củng mạc sau
- Củng cố phần sau nhãn cầu bằng cách tạo một giàn giáo nâng đỡ các bó sợi thần kinh
  - Có 10 lá (lớp) mô liên kết
  - Bị tách rời bởi các tế bào hình sao sợi và có các lỗ thủng để cho các bó sợi thần kinh và các mạch máu đi qua
  - Chu vi bám vào củng mạc, ở giữa là các mạch máu võng mạc trung tâm và phía sau là vách thị thần kinh sau lá sàng
  - Kết hợp của elastin và colagen để mang lại sức chịu đựng kéo căng và chống lại sự biến dạng
- Trong lá có khoảng 200-600 lỗ, kích thước thay đổi trong khoảng 10-250 um

Hình 9.9: *Hình cắt ngang lá sàng*

PHẦN TRONG HỐC MẮT: SAU LÁ SÀNG

Các đặc điểm chính của vùng sau lá sàng là:

- Đi từ mặt sau của lỗ củng mạc tới thể gối ngoài
- Myelin bao quanh các bó sợi trục và có giảm tế bào hình sao
- Bao màng não che phủ bề mặt thị thần kinh
- Đường kính thị thần kinh tăng gấp đôi
- Đường đi của thị thần kinh:
    - Đi vào sọ qua ống thị giác (5-12 mm)
    - Từ sọ tới giao thoa (12 mm)
    - Thị thần kinh tận hết ở giao thoa, nhưng các sợi trục tế bào hạch võng mạc tiếp tục đi trong dải thị giác đến tận thể gối ngoài

SỰ VẬN CHUYỂN QUA SỢI TRỤC

Vận chuyển qua sợi trục là quá trình trong đó nơ-ron chuyển các chất từ thân tế bào tới các sợi trục để tồn tại. Sự vận chuyển qua sợi trục bị phá vỡ sẽ gây chết tế bào.

Các đặc điểm chính của vận chuyển qua sợi trục ở thị thần kinh là:

- Tế bào phải có khả năng vận chuyển các chất trong bào tương tới tất cả các vùng của tế bào, bao gồm các sợi trục nơi không chứa các thành phần thường thấy ở bào tương
- Vận chuyển các chất của bào tương qua các ống nhỏ trong sợi trục từ thân tế bào tới synap thần kinh
- Quá trình phụ thuộc năng lượng thiết yếu cho sự tồn tại của sợi trục và tế bào thần kinh

- Vận chuyển các chất cần thiết từ thân tế bào để cung cấp cho synap thần kinh, và vận chuyển các chất thải của chuyển hóa từ synap trở lại thân tế bào thần kinh để tiêu hóa

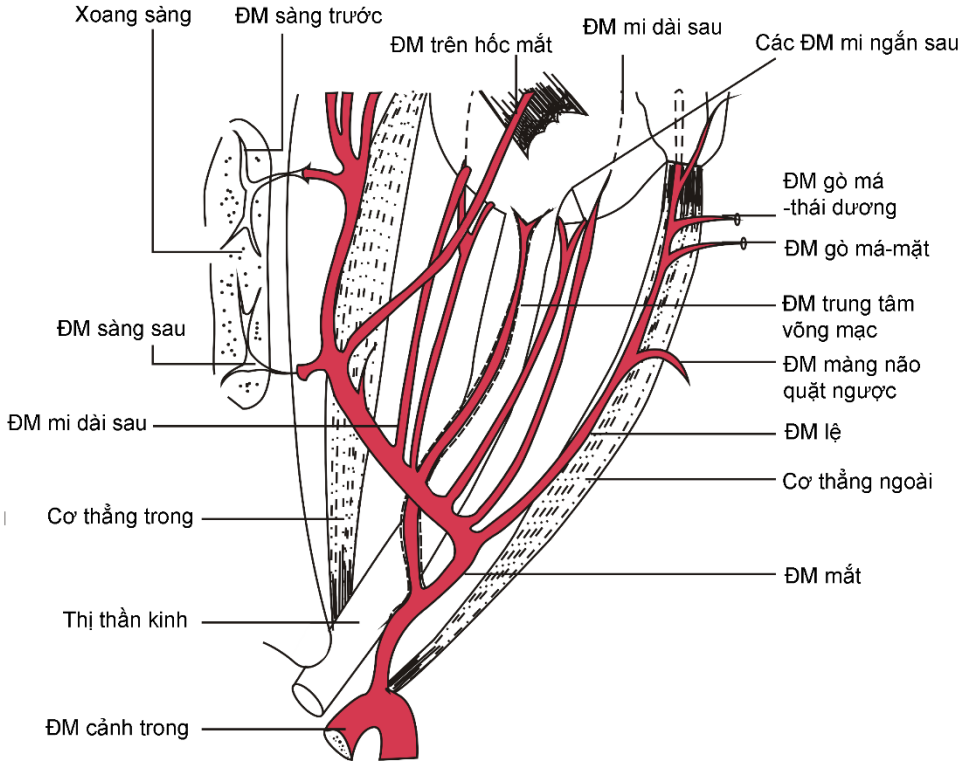
- Sự vận chuyển xuôi dòng: vận chuyển về phía trước
- Sự vận chuyển ngược dòng: vận chuyển về phía sau
- Tắc nghẽn vận chuyển qua sợi trục dẫn đến chết tế bào
  - Giảm cấp máu cho tế bào thần kinh hoặc bất kì phần nào của sợi trục có thể dẫn đến thiếu máu cục bộ và chết tế bào
  - Chèn ép cơ học các sợi trục làm giảm các yếu tố phát triển cần thiết cho sự tồn tại

CẤP MÁU CHO THỊ THẦN KINH

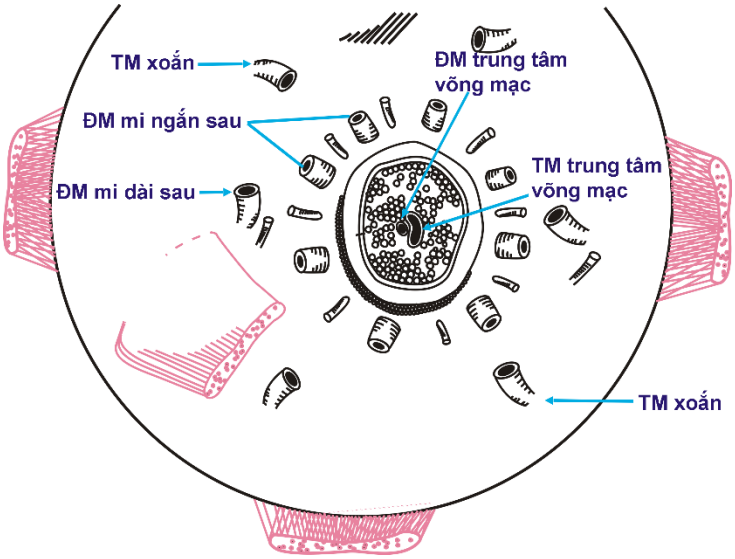
Cấp máu thị thần kinh rất quan trọng bởi vì sự giảm cấp máu thị thần kinh liên quan đến bệnh sinh của glôcôm.

Cấp máu thị thần kinh (Hình 9.10) đến từ các động mạch mi sau và động mạch trung tâm võng mạc (nhánh của động mạch mắt).

Thường có 2 đến 3 động mạch mi sau được phân bố ở cạnh trong và cạnh ngoài của thị thần kinh (Hình 9.11), ở đây các động mạch này tạo thành cả nhánh dài (động mạch mi dài sau) và nhánh ngắn (động mạch mi ngắn sau). Mỗi động mạch mi sau là một hệ thống động mạch tận: cấp máu cho một vùng mô cụ thể mà không có kết nối giữa các mạch máu, do đó tạo ra một vùng phân ranh giới ở bờ ngoài của các vùng được cấp máu bởi các động mạch mi sau liền kề.

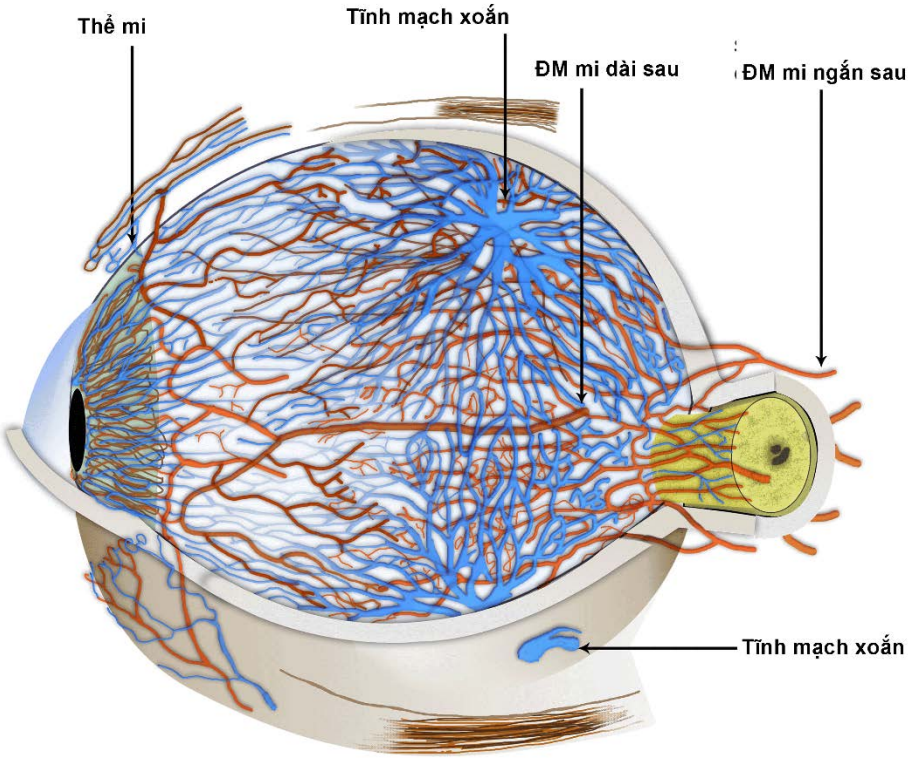


Hình 9.10: *Hệ thống cấp máu cho mắt*



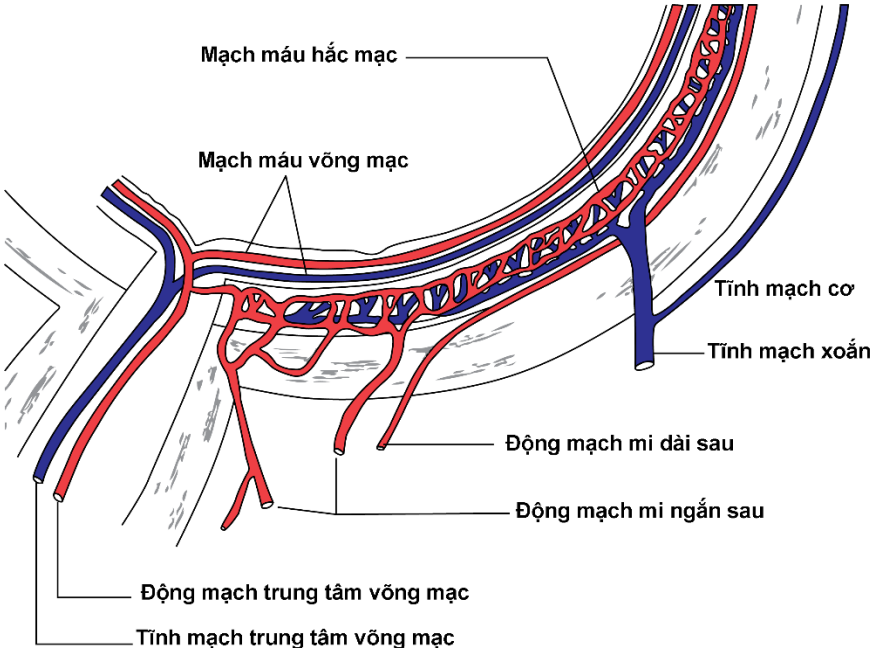
Hình 9.11: *Hệ thống cấp máu nhìn từ phía sau nhãn cầu*

Nếu dòng máu của một động mạch nào đó bị tắc thì sẽ không có máu và oxy đến phần mô đó, dẫn đến thiếu máu cục bộ.



Hình 9.12: *Hệ thống cấp máu cho mắt*

CẤP MÁU CHO LỚP SỢI THẦN KINH

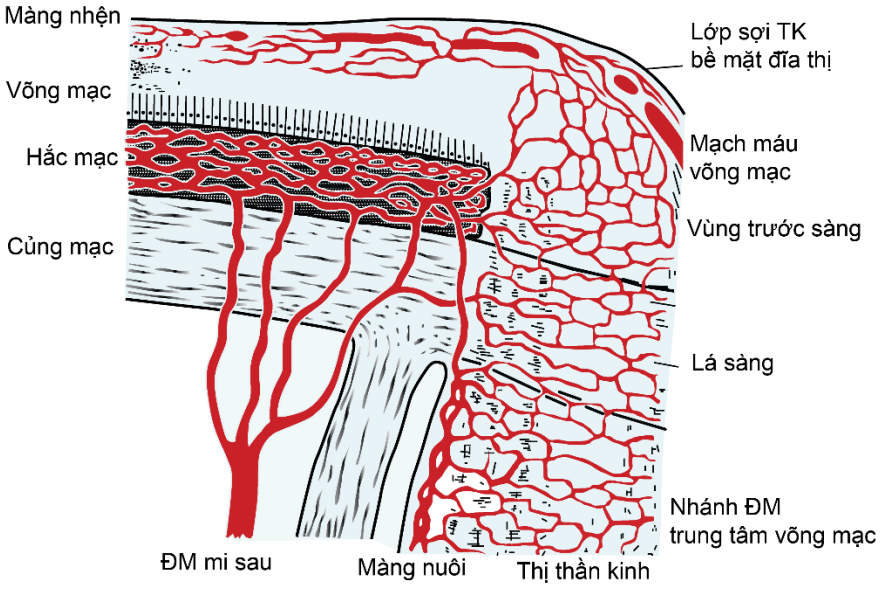


Hình 9.13: *Hệ thống cấp máu cho lớp sợi thần kinh*

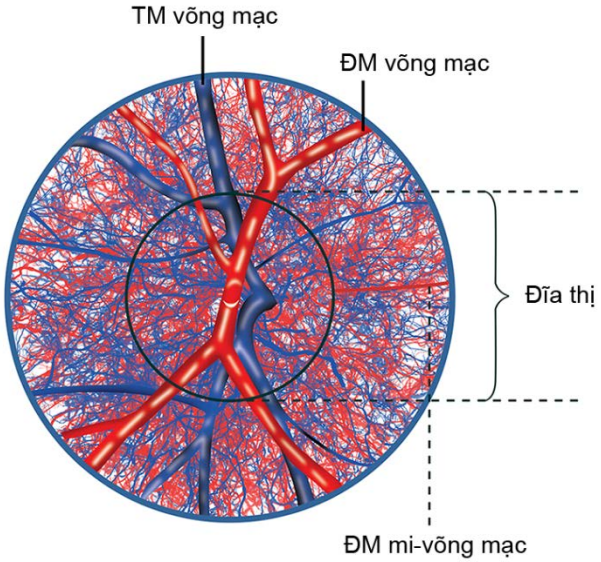
Lớp sợi thần kinh được cấp máu bởi các nhánh của động mạch trung tâm võng mạc và dẫn lưu tĩnh mạch vào tĩnh mạch trung tâm võng mạc (Hình 9.13).

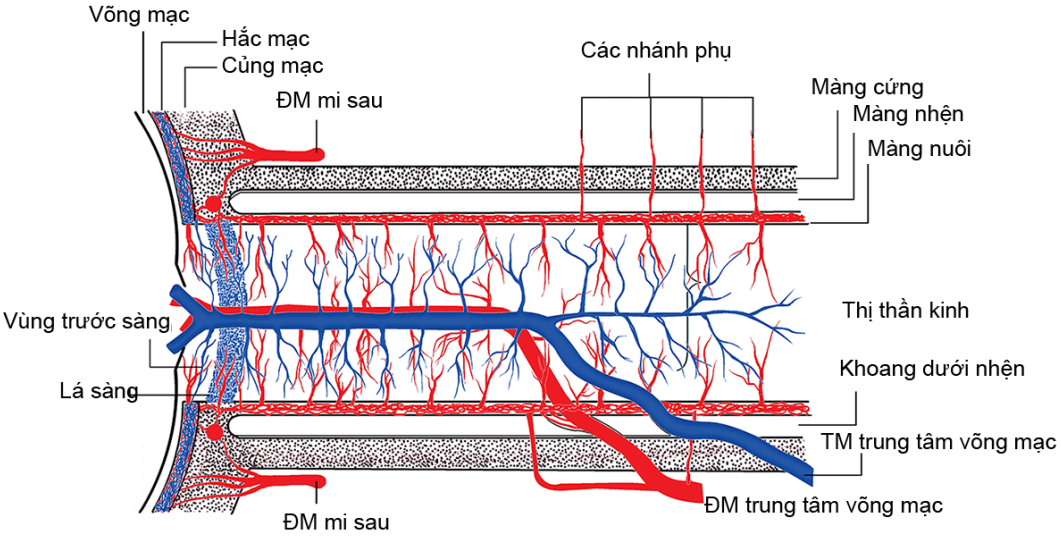
Có một mạng lưới mao mạch nối tiếp từ bề mặt lớp sợi thần kinh về phía sau qua vùng sau lá sàng của thị thần kinh. Mao mạch ở bề mặt thị thần kinh cũng nối tiếp với mao mạch ở võng mạc quanh gai.

Các hình 9.14 và 9.15 là sơ đồ cấp máu của đĩa thị và thị thần kinh.



Hình 9.14: *Cấp máu cho thị thần kinh và lớp sợi thần kinh (Hayreh 1978)*





Hình 9.15: *Cấp máu cho thị thần kinh (Hayreh, S.S. 1974)*

Vùng trước lá sàng nhận cấp máu từ các nhánh của hắc mạc quanh gai. Các nhánh này xuất phát từ các động mạch mi ngắn sau và phân bố theo khu vực.

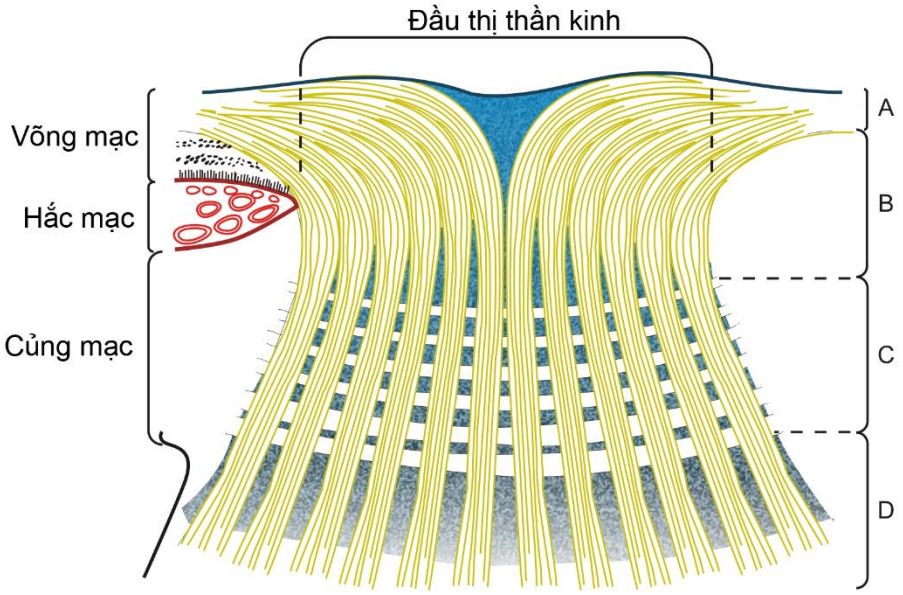
- Không có sự nối thông giữa các mạch máu của thị thần kinh và mao mạch hắc mạc ở mức này: các mạng lưới mao mạch dọc kết nối các mô của lớp sàng, trước sàng và lớp sợi thần kinh.
- Động mạch trung tâm võng mạc và các nhánh của nó không có vai trò cấp máu cho vùng này
- Phần thái dương của vùng trước lá sàng có nhiều mạch máu hơn các vùng khác
- Mao mạch từ vùng trước lá sàng dẫn lưu vào tĩnh mạch trung tâm võng mạc hoặc qua hắc mạc vào các tĩnh mạch xoắn

Vùng lá sàng có một hệ thống hướng tâm ở trong lá sàng và một hệ thống mao mạch dọc kết nối với các vùng khác nhau trong thị thần kinh (Hình 9.17)

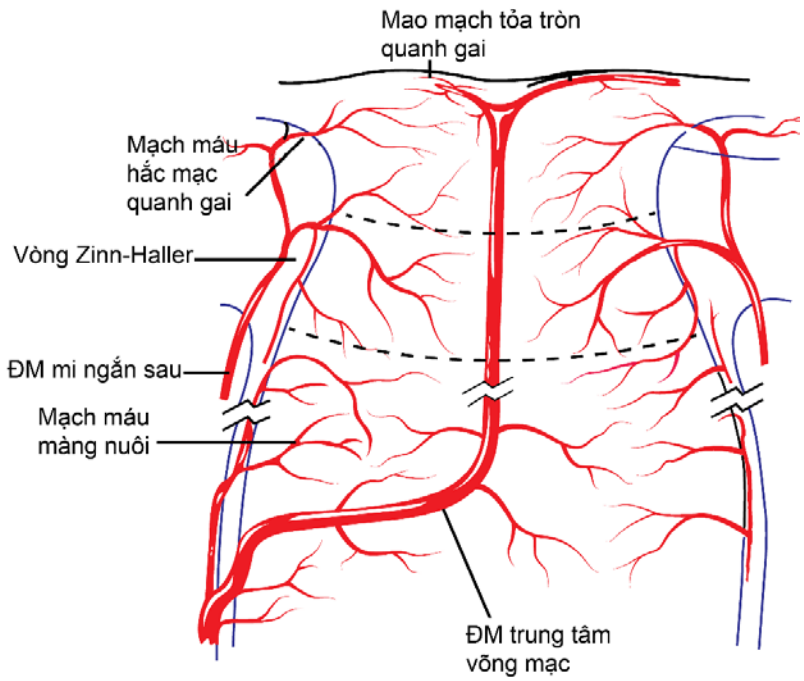
- Cấp máu hướng tâm chủ yếu từ vòng Zinn-Haller: được tạo thành bởi sự kết nối ở trong củng mạc tới ngoài thị thần kinh từ các nhánh của động mạch mi ngắn sau lân cận
- Động mạch trung tâm võng mạc đóng vai trò không đáng kể
- Dẫn lưu tĩnh mạch qua tĩnh mạch trung tâm võng mạc

Ở vùng trong hốc mắt, hệ thống cấp máu phức tạp hơn các vùng khác: có một mạng lưới mạch máu cung cấp cho phần chu vi và một mạng lưới khác cấp máu cho phần trung tâm.

- Phần chu vi được cấp máu bởi các nhánh đến từ đám rối mạch máu của màng nuôi. Đám rối này được tạo thành bởi các nhánh từ các động mạch cơ, động mạch mắt, và các nhánh quặt ngược.
    - Ngoài ra, còn được cấp máu từ hắc mạc quanh gai và vòng Zinn-Haller
- Động mạch trung tâm võng mạc cho các nhánh nhỏ tới phần giữa (phần trục) của vùng sau lá sàng của thị thần kinh
- Dẫn lưu tĩnh mạch qua tĩnh mạch trung tâm võng mạc



Hình 9.16: *Phân khu thị thần kinh*



Hình 9.17: *Cấp máu cho đĩa thị*

MẠCH MÁU CỦA THỊ THẦN KINH

Đặc điểm chính của các mạch máu ở thị thần kinh là:

- Mạch máu ở thị thần kinh có các tế bào nội mô không có lỗ thủng
- Mạch máu của thị thần kinh có thể tự điều chỉnh
- Có khả năng duy trì lưu lượng máu ổn định ở mọi thời điểm mặc dù sự thay đổi nhãn áp
- Do đó, ở mắt bình thường, không có thay đổi máu đến thị thần kinh mặc dù dao động huyết áp và nhãn áp hàng ngày
- Ở các trạng thái bệnh lí, cơ chế tự điều chỉnh bị phá vỡ, dẫn đến giảm máu đến thị thần kinh và tổn hại thị thần kinh

ÁP LỰC TƯỚI MÁU

Đặc điểm chính của áp lực tưới máu là:

- Áp lực tuần hoàn máu trong các mạch máu
  - Khi áp lực tưới máu thấp thì lưu lượng máu tới mô mục tiêu ít hơn
- Ở mắt, áp lực này bằng hiệu số giữa áp lực máu động mạch trung bình và nhãn áp

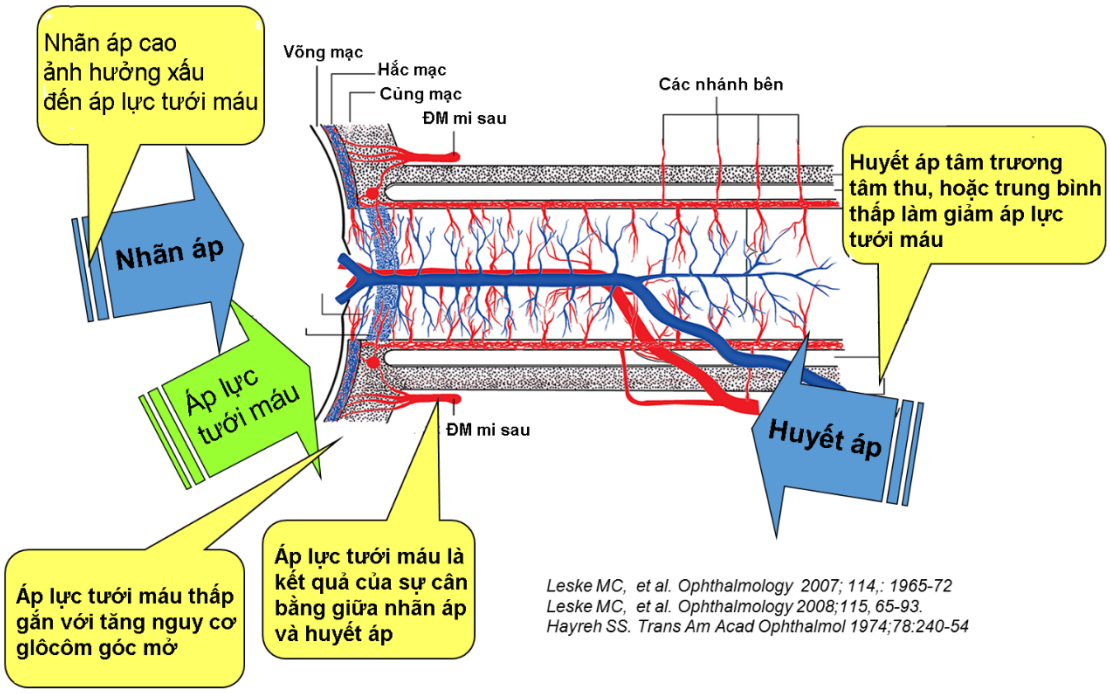
Áp lực tưới máu mắt trung bình = ⅔ (áp lực động mạch trung bình − nhãn áp),

[áp lực động mạch trung bình = huyết áp tâm trương + ⅓ (huyết áp tâm thu − huyết áp tâm trương)]

Nói một cách đơn giản, áp lực tưới máu mắt trung bình = huyết áp tâm trương - nhãn áp

Huyết áp tâm trương thấp, áp lực tưới máu mắt trung bình thấp, và áp lực tưới máu tâm trương thấp là những yếu tố nguy cơ độc lập của glôcôm góc mở.

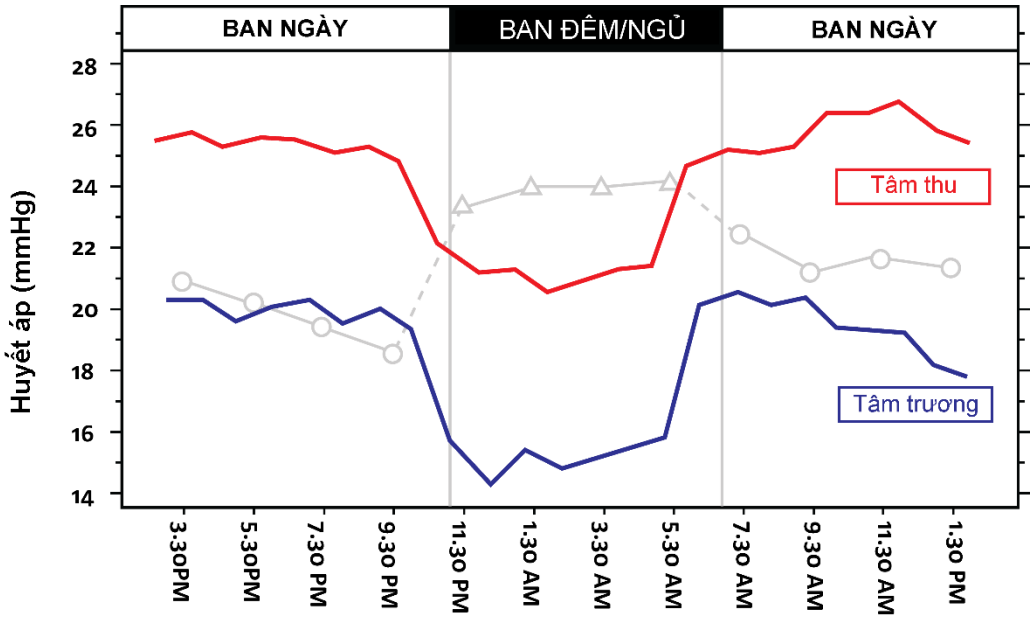
Hình 9.18 là sơ đồ áp lực tưới máu mắt.



Hình 9.18: *Áp lực tưới máu ở thị thần kinh*

NHÃN ÁP TRONG NGÀY VÀ HUYẾT ÁP

Huyết áp tâm trương hạ thấp vào ban đêm chống lại sự tăng nhãn áp vào buổi sáng (Hình 9.19).



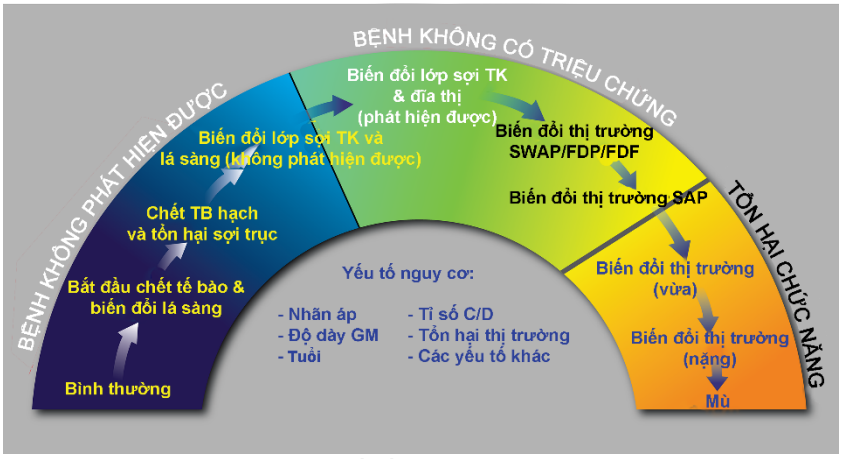
Hình 9.19: *Dao động huyết áp trong ngày*

TÓM TẮT GIẢI PHẪU VÀ SINH LÍ LIÊN QUAN ĐẾN GLÔCÔM

- Về mặt giải phẫu, thị thần kinh được chia thành phần trong nhãn cầu và phần trong hốc mắt
- Thị thần kinh chủ yếu gồm các bó sợi trục thần kinh bao quanh bởi các tế bào hình sao nâng đỡ
- Các sợi trục đi qua các lỗ của lá sàng và vận chuyển chất dinh dưỡng qua sợi trục
- Rối loạn cấu trúc/chèn ép các lỗ của lá sàng có thể làm gián đoạn sự vận chuyển qua sợi trục
- Cấp máu ở thị thần kinh phụ thuộc vào phần giải phẫu:
    - Lớp sợi thần kinh võng mạc: các tiểu động mạch trung tâm võng mạc
    - Trước lá sàng: động mạch mi ngắn sau
    - Lá sàng: động mạch mi ngắn sau và một phần từ động mạch trung tâm võng mạc
    - Sau lá sàng: mạch máu màng nuôi và động mạch trung tâm võng mạc

SỰ PHÁT TRIỂN VÀ QUÁ TRÌNH LIÊN TỤC CỦA GLÔCÔM

Hình 9.20 cho thấy sự phát triển glôcôm từ trạng thái bình thường đến mù.



Hình 9.20: *Quá trình liên tục của glôcôm*

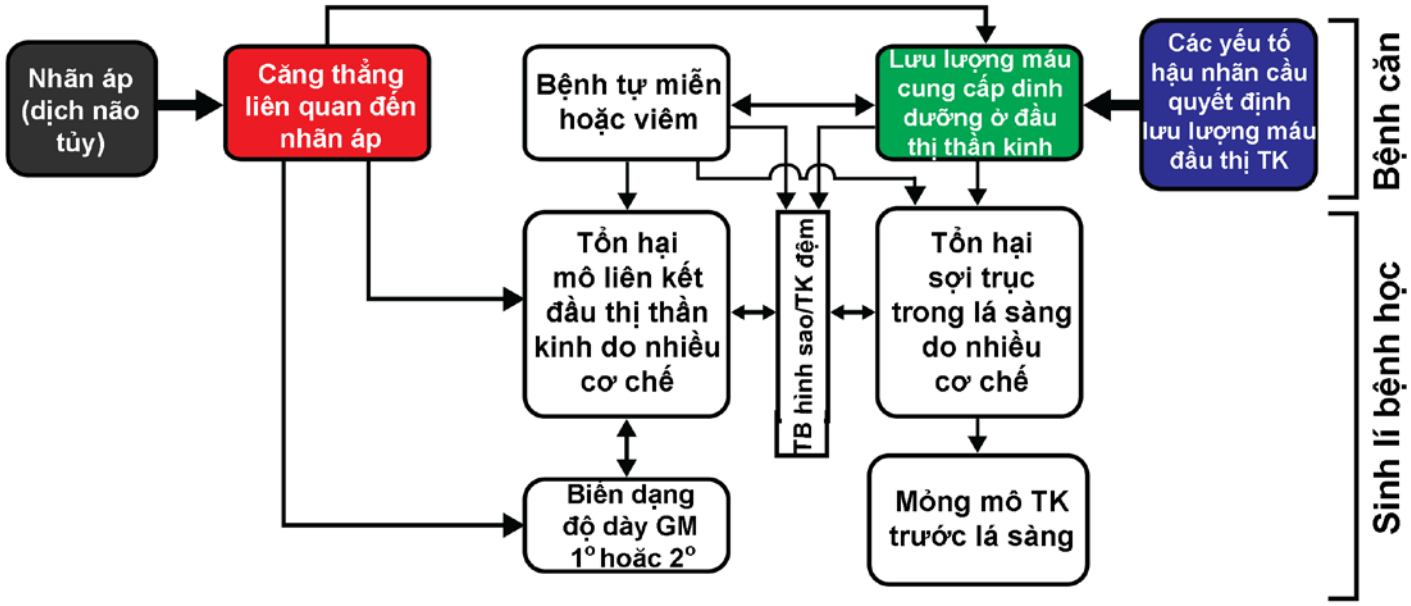
NGUYÊN NHÂN PHÁT TRIỂN BỆNH THỊ THẦN KINH

Dưới đây là những yếu tố chính gây stress ở mắt và ảnh hưởng của nó.

Yếu tố gây stress		**Ảnh hưởng**
Rối loạn chức năng chuyển hóa Tổn hại miễn dịch Stress oxy hóa Di truyền Cơ-sinh học Thiếu máu cục bộ	→	Hoạt hóa thần kinh đệm Sản xuất cytokine Các enzyme đáp ứng stress Chết tế bào hạch võng mạc theo định trình Sửa đổi chất cơ bản ngoại bào

BỆNH THỊ THẦN KINH PHÁT TRIỂN NHƯ THẾ NÀO?

Hình 9.21 cho thấy ảnh hưởng của tăng nhãn áp và sinh lí bệnh kèm theo của glôcôm.



Hình 9.21: *Sự phát triển bệnh thị thần kinh*

Tác động ban đầu dẫn đến:

1. Thay đổi cấu trúc lá sàng
2. Tổn hại sợi trục
   - Tổn hại các tế bào hạch võng mạc
   - Ảnh hưởng đến mối quan hệ cấu trúc/chức năng
3. Tổn hại vành thần kinh võng mạc

THAY ĐỔI CẤU TRÚC LÁ SÀNG

Các đặc điểm chính của lá sàng trong glôcôm là:

1. Các lớp của lá sàng bị chèn ép, kéo căng và thay đổi cấu trúc
2. Các lớp của lá sàng bị dịch chuyển về phía sau
3. Các lỗ lá sàng bị biến dạng và/hoặc to ra
4. Biến đổi tế bào hình sao typ 1β
5. Thay đổi rộng cấu trúc lá sàng và chất cơ bản ngoại bào
6. Mất tuân theo qui luật hoặc tăng độ cứng của lá sàng củng mạc
7. Không có viêm hoặc sẹo

NHỮNG THAY ĐỔI THÔNG QUA TẾ BÀO HÌNH SAO

Đầu tiên thường phản ứng với chấn thương, do đó có thể đóng vai trò chính trong bệnh sinh của glôcôm bất kể nguyên nhân là gì

- Rối loạn chức năng dẫn đến:
  - Gián đoạn quá trình vận chuyển ở bào tương sợi trục thần kinh
  - Thay đổi sinh lí lá sàng
    - Sự chết của tế bào hạch võng mạc
- Tế bào hình sao typ 1β biến đổi từ trạng thái bất hoạt sang trạng thái phản ứng
  - Tăng colagen loại VI
  - Tái hoạt sự tổng hợp elastin
  - Tăng sinh màng đáy và tăng colagen loại IV
  - Tăng tổng hợp TGFβ2 (một cytokine quan trọng)
    - Yếu tố điều chỉnh quá trình liền vết thương
    - Yếu tố sinh ra các tế bào hình sao phản ứng
  - Tăng tổng hợp tenascin

SỰ ÉP CÁC SỢI TRỤC QUA LÁ SÀNG

Tắc nghẽn vận chuyển ở bào tương sợi trục thần kinh và sự chết tế bào hạch

TẮC NGHẼN DÒNG VẬN CHUYỂN Ở BÀO TƯƠNG SỢI TRỤC THẦN KINH

- Ngăn chặn cả quá trình vận chuyển thuận chiều (từ tế bào hạch tới thể gối ngoài) và quá trình vận chuyển ngược chiều (từ thể gối ngoài tới tế bào hạch)
- Gây hủy hoại tế bào hạch

SỰ CHẾT TẾ BÀO HẠCH ĐỊNH TRÌNH

- Là một quá trình sinh học
- Tế bào bị chết theo chương trình
  - Mất hỗ trợ dinh dưỡng thần kinh
    - Do tắc nghẽn quá trình vận chuyển ngược dòng
  - Quá nhiều glutamate
    - Xảy ra trong các tình trạng thiếu máu cục bộ/ thiếu oxy
- Không do hoại tử, không do viêm
- Tổn hại thân tế bào nơ-ron sẽ giải phóng các yếu tố gây chết tế bào định trình ở các nơ-ron lân cận

CÁC THUYẾT VỀ SỰ PHÁT TRIỂN GLÔCÔM

THUYẾT CƠ HỌC

Những đặc điểm chính của thuyết cơ học là:

- Nhãn áp cao làm tổn hại trực tiếp thị thần kinh và tế bào hạch gây ra những biến đổi cấu trúc
- Tạo ra một gradien áp lực ép vào các lớp lá và làm cho chúng vồng ra ngoài
  - Biến dạng các lỗ
  - Kẹp vào các sợi trục tế bào hạch khi chúng qua vùng này
- Cơ chế này khó giải thích được glôcôm nhãn áp bình thường

THUYẾT MẠCH MÁU

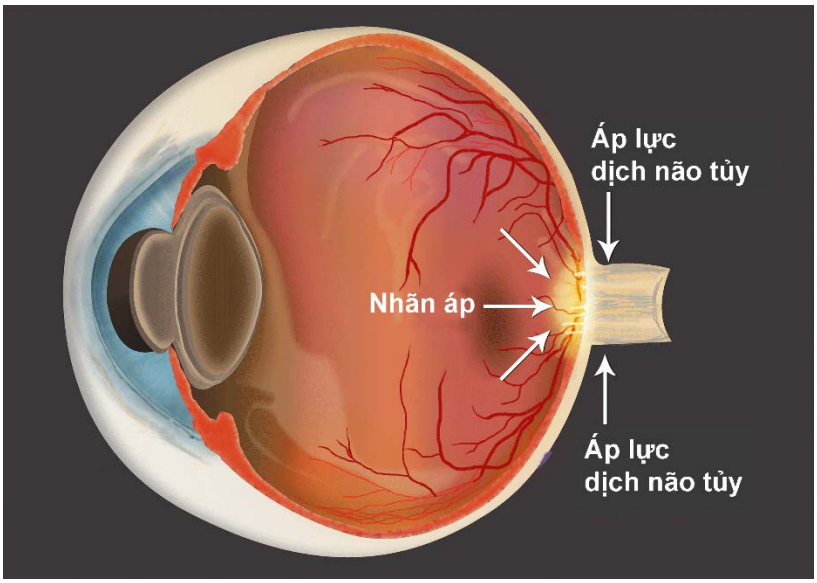
Những đặc điểm chính của thuyết mạch máu là:

- Giảm lượng máu tới lá sàng gây tắc nghẽn dòng vận chuyển ở bào tương sợi trục thần kinh
  - Do giảm năng lượng làm giảm hoạt động chuyển hóa
  - Bằng chứng đã chứng minh rằng sự giảm lưu lượng máu sẽ cản trở sự vận chuyển nhanh qua sợi trục
- Rối loạn tự điều chỉnh dẫn đến thiếu máu cục bộ
- Teo quanh gai có thể là một dấu hiệu của kém tuần hoàn hắc mạc
- Là cơ chế tốt nhất để giải thích glôcôm nhãn áp bình thường

THUYẾT ÁP LỰC QUA LÁ SÀNG

Các đặc điểm chính của gradien áp lực qua lá sàng là:

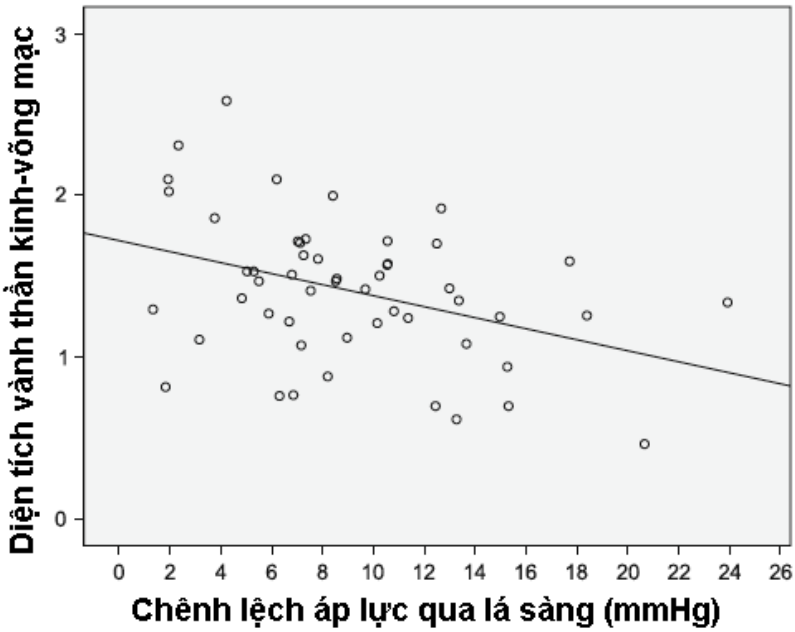
- Có một gradien áp lực giữa nhãn áp và áp lực dịch não tủy hậu nhãn cầu, gradien này phụ thuộc vào độ dày lá sàng (Hình 9.23)
  - Chênh lệch bình thường khoảng 4 mm Hg (áp lực dịch não tủy bình thường thấp hơn nhãn áp)
  - Gradien áp lực bất thường ảnh hưởng đến sinh lí của các sợi thị thần kinh và sự vận chuyển qua sợi trục
  - Có thể gây ra biến đổi cấu trúc các lỗ của lá sàng



Hình 9.22: *Nhãn áp và áp lực dịch não tủy hậu nhãn cầu*

Nhãn áp cao hoặc áp lực dịch não tủy thấp sẽ tạo ra một áp lực qua lá sàng bất thường (Hình 9.24).

Chênh lệch cao tương quan với tổn hại diện tích vành thần kinh võng mạc.

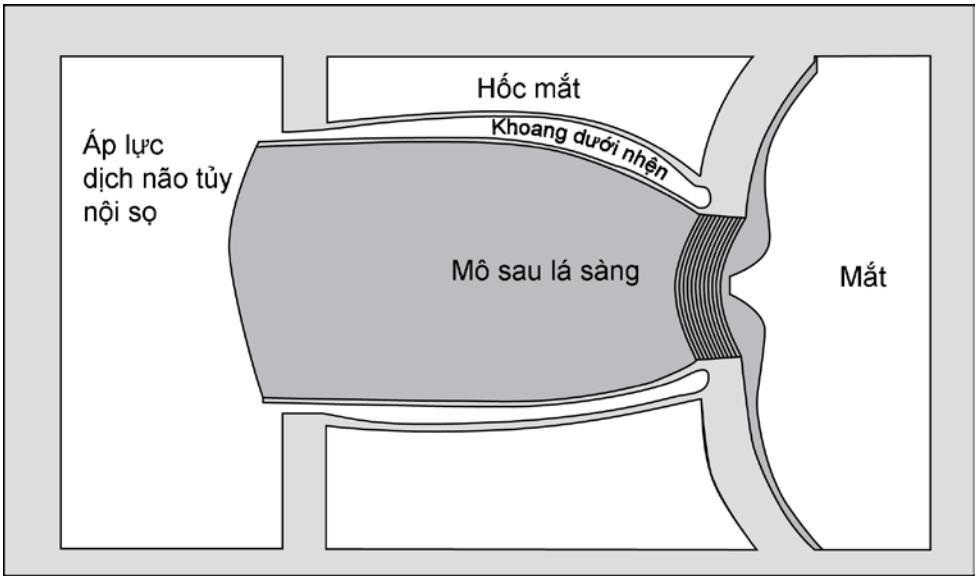


Hình 9.23: *Tương quan giữa chênh lệch áp lực qua lá sàng và diện tích vành thần kinh-võng mạc*

Chênh lệch áp lực qua lá sàng = Nhãn áp – Áp lực dịch não tủy

MÔ HÌNH 4 NGĂN CỦA CÁC MỐI LIÊN QUAN ÁP LỰC ĐĨA THỊ

Thị thần kinh sau lá sàng bị ảnh hưởng khoang dưới nhện của thị thần kinh, khoang này nối liền với khoang dịch não tủy nội sọ và được bao quanh bởi hốc mắt, nó tạo ra áp lực tối thiểu của khoang dưới nhện (Hình 9.22)



Hình 9.24: *Mô hình 4 ngăn của áp lực đĩa thị*