CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ CỦA GLÔCÔM GÓC MỞ VÀ GLÔCÔM GÓC ĐÓNG NGUYÊN PHÁT

TÁC GIẢ

Sarah MacIver: Đại học Waterloo

TÁC GIẢ GÓP PHẦN

Danica Marrelli: Đại học Houston

THẨM ĐỊNH

Angel Novel Simmons: Đại học Missouri-St. Louis

NỘI DUNG CỦA CHƯƠNG

GIỚI THIỆU 1
CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ XÁC ĐỊNH ĐƯỢC BẰNG HỎI BỆNH SỬ 2
CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ XÁC ĐỊNH ĐƯỢC BẰNG KHÁM MẮT 3
TÓM TẮT CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ 6
CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ TẠI MẮT CỦA GLÔCÔM GÓC ĐÓNG 8

GIỚI THIỆU

Có rất nhiều yếu tố nguy cơ của glôcôm góc mở nguyên phát và có thể được phân chia thành những yếu tố xác định được qua hỏi bệnh sử và những yếu tố xác định được khi khám mắt.

Glôcôm góc mở và glôcôm góc đóng nguyên phát có một số yếu tố nguy cơ chung và riêng.

CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ XÁC ĐỊNH ĐƯỢC BẰNG HỎI BỆNH SỬ

Các yếu tố nhân khẩu học nguy cơ của glôcôm góc mở nguyên phát gồm tuổi, chủng tộc và tiền sử gia đình glôcôm.

TUỔI

Nguy cơ glôcôm góc mở nguyên phát tăng đáng kể theo tuổi. Có tỉ lệ cao hơn 3,5 lần ở những người trên 70 tuổi (Nghiên cứu mắt Baltimore). Điều này đặc biệt đúng ở những người Mĩ gốc Tây ban nha, có tỉ lệ rất cao glôcôm ở những người trên 80 tuổi.
Nguy cơ glôcôm góc đóng cũng tăng theo tuổi, đặc biệt là ở người Trung quốc.

DÂN TỘC

Glôcôm góc mở nguyên phát: Người châu Phi da đen, người Mĩ và người Caribê gốc Phi, có nguy cơ glôcôm góc mở nguyên phát cao hơn đáng kể (3-4 lần) so với người da trắng hoặc người châu Âu. Người Mĩ gốc Tây ban nha cũng có nguy cơ glôcôm góc mở nguyên phát cao hơn đáng kể so với người da trắng, đặc biệt là ở những người trên 60 tuổi.
Glôcôm góc đóng: Người Eskimo có nguy cơ glôcôm góc đóng cao nhất. Người Đông Á và Ấn độ cũng có tỉ lệ glôcôm góc đóng cao.

TIỀN SỬ GIA ĐÌNH

Trong khi di truyền học của glôcôm góc mở nguyên phát phần lớn chưa được biết rõ, nhiều nghiên cứu cho thấy là tiền sử gia đình glôcôm góc mở nguyên phát là một yếu tố nguy cơ quan trọng. Người có anh chị em ruột bị glôcôm góc mở nguyên phát có nguy cơ cao nhất: theo một số nghiên cứu, nguy cơ tăng hơn 4-9 lần.
Di truyền học của glôcôm góc đóng còn chưa được biết rõ, nhưng tiền sử gia đình glôcôm góc đóng cũng là một yếu tố nguy cơ quan trọng của bệnh.

GIỚI TÍNH

Không có dấu hiệu rõ ràng rằng glôcôm góc mở nguyên phát thường gặp hơn ở nữ giới hay nam giới.
Tuy nhiên, nữ giới dễ bị cả góc đóng cấp và glôcôm góc đóng hơn là nam giới.

CÁC YẾU TỐ TOÀN THÂN

Các yếu tố nguy cơ toàn thân của glôcôm góc mở nguyên phát không được xác định rõ như là các yếu tố nguy cơ khác. Tuy nhiên, có một số bằng chứng của các yếu tố nguy cơ sau:

- Đái tháo đường (tăng nguy cơ nếu không được kiểm soát)
- Tăng huyết áp lâu dài
- Nghiện thuốc lá
- Bệnh tuyến giáp
- Ngừng thở khi ngủ
- Dùng steroid (đường miệng và mũi)
- Tăng áp lực tĩnh mạch thượng củng mạc, thí dụ cà vạt thắt chặt, tư thế trồng cây chuối khi tập yoga, chơi nhạc khí hơi
- Mất máu
- Bệnh tim mạch

Không thấy các yếu tố nguy cơ toàn thân cho sự xuất hiện glôcôm góc đóng.

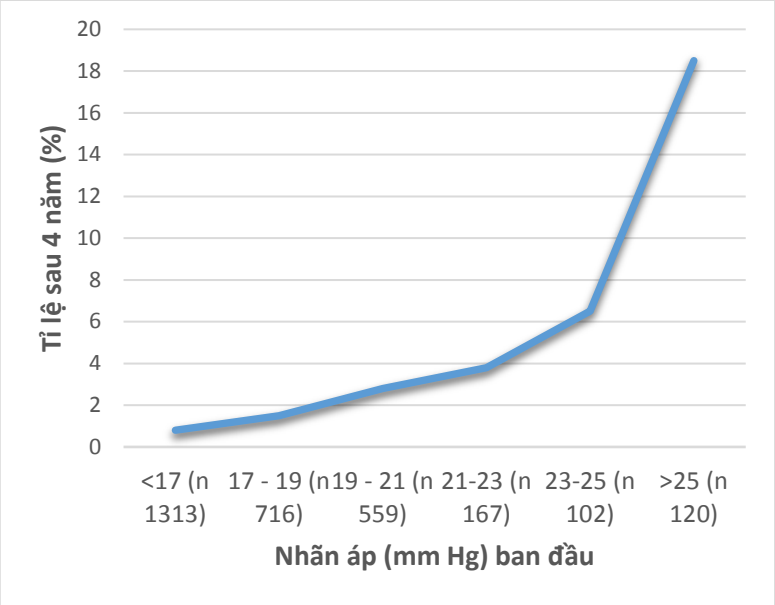
CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ XÁC ĐỊNH ĐƯỢC BẰNG KHÁM MẮT

Các yếu tố nguy cơ ở mắt của glôcôm góc mở nguyên phát bao gồm nhãn áp cao và cận thị.

NHÃN ÁP CAO

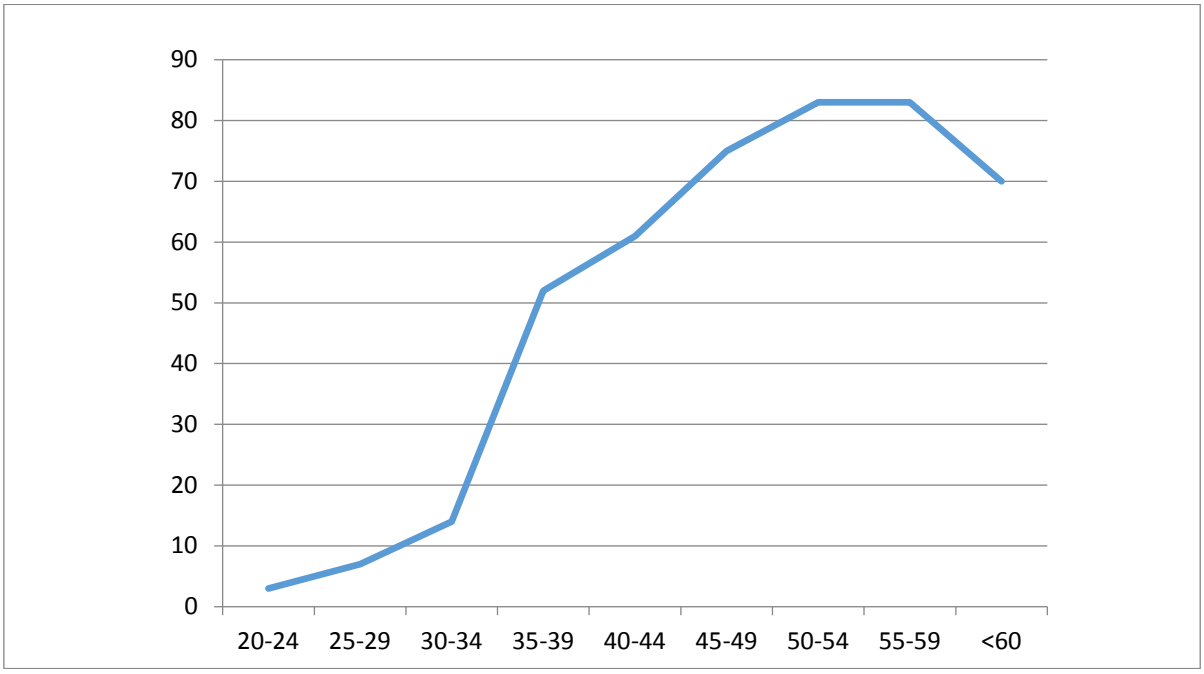
Mặc dù nhãn áp cao không còn ở trong định nghĩa glôcôm góc mở nguyên phát, nó vẫn còn là một trong các yếu tố nguy cơ cao nhất đối với sự xuất hiện bệnh. Nhãn áp càng cao thì càng nhiều nguy cơ glôcôm. Tuy nhiên, glôcôm có thể xảy ra ở bất kì mức nhãn áp nào, do đó nhãn áp không phải là một công cụ tốt để phát hiện bệnh. Nhãn áp cần được coi là một quá trình liên tục của nguy cơ hơn là các ngưỡng cụ thể đáng quan tâm. Nhãn áp vẫn còn là một trong các yếu tố nguy cơ **có thể thay đổi được** của glôcôm.

- Mức nhãn áp được coi là ngưỡng để xác định nhãn áp cao khác nhau trong các tài liệu được công bố. 95% dân số bình thường có nhãn áp trong khoảng từ 10 đến 21 mm Hg giải thích cho việc thường sử dụng 21 mm Hg là giới hạn trên của nhãn áp "bình thường" (Hatt, Wormald, Burr et al., 2006).
- Với những người có nhãn áp từ 20 đến 23 mm Hg, nguy cơ glôcôm cao gấp 4 lần so với những người nhãn áp dưới 16 mm Hg. Nguy cơ này tăng theo hàm số mũ đến 10 lần khi nhãn áp ≥24 mm Hg, và đến hơn 40 khi nhãn áp >30 mm Hg (Sommer, Katz, Quigley et al., 1991).
- Mỗi người có mức độ nhạy cảm thị thần kinh khác nhau đối với tổn hại ở một nhãn áp nhất định. Sự nhạy cảm này một phần phụ thuộc vào cấu tạo thị thần kinh, những yếu tố toàn thân như huyết áp, sự có mặt và mức độ của bệnh.
- Những người glôcôm có nhãn áp trong giới hạn "bình thường" được xếp vào loại glôcôm nhãn áp bình thường.
- Nhãn áp cao hoặc dao động vẫn là một yếu tố nguy cơ cho tất cả các loại và tất cả các giai đoạn glôcôm. Có bằng chứng chắc chắn rằng nhãn áp trung bình tăng mỗi 1 mm Hg gắn với tăng 10% nguy cơ tiến triển từ nhãn áp cao thành glôcôm, và tổn hại tiến triển.



Hình 10.1: *Mối quan hệ giữa nhãn áp và glôcôm góc mở nguyên phát (Nghiên cứu mắt Baltimore)*

Nhãn áp (mm Hg)	Tỉ lệ tổn hại thị thần kinh (%)
20-24	3
25-29	7
30-34	14
35-39	52
40-44	61
45-49	75
50-54	83
55-59	83
<60	70



Bảng 10.1 và Hình 10.2: *Tỉ lệ (%) của tổn hại thị thần kinh liên quan đến nhãn áp (mm Hg)*

HA Quigley, S.Vitale. Models of open-angle glaucoma prevalence and incidence in the United States. Invest Opthalmol Vis Sci 1997;38(1):83-91

CẬN THỊ

Một số nghiên cứu cho thấy là cận thị, đặc biệt cận thị độ cao, là một yếu tố nguy cơ của glôcôm góc mở nguyên phát. Yếu tố này được coi là do củng mạc bị suy yếu xảy ra ở trục nhãn cầu dài của mắt cận thị độ cao.

ĐỘ DÀY GIÁC MẠC

Độ dày giác mạc mỏng gắn với tăng nguy cơ glôcôm (Nghiên cứu OHTS) và là một yếu tố nguy cơ độc lập của glôcôm.

Dữ liệu dộ dày giác mạc trung tâm ở nghiên cứu OHTS (Budenz và cs 2006) cho thấy rằng những người giác mạc mỏng có nguy cơ glôcôm cao hơn. Nghiên cứu này cho thấy rằng bất kể nhãn áp, khả năng tiến triển thành glôcôm cao hơn ở những người có giác mạc mỏng. Thí dụ trong nghiên cứu OHTS, người ta thấy rằng một người nhãn áp dưới 23 mmHg và độ dày giác mạc dưới 555 µm có 17% nguy cơ bị glôcôm trong 5 năm, trong khi một người nhãn áp trên 26 mmHg và độ dày giác mạc trung tâm trên 588 µm có nguy cơ glôcôm trong 5 năm là 6%. Tương tự, một người khác cũng có nhãn áp trên 26mmHg và độ dày giác mạc dưới 555µm có nguy cơ tiến triển 26%.

Độ dày giác mạc trung tâm cũng ảnh hưởng đến việc hiệu chỉnh kết quả đo nhãn áp đè dẹt, phương pháp thường dùng để đo nhãn áp. Đo nhãn áp đè dẹt Goldmann dựa vào giả định rằng độ dày giác mạc bình thường là 520 µm, do đó độ dày giác mạc cao hơn hoặc thấp hơn số này sẽ cho số đo hơi kém chính xác. Những người giác mạc mỏng sẽ có số đo nhãn áp thấp hơn số đo thực. Do đó, trong khi vai trò của độ dày giác mạc trung tâm như là một yếu tố quyết định nguy cơ của glôcôm vẫn cần được làm rõ, đo độ dày giác mạc trung tâm được coi là một phần hữu ích của đánh giá chung.

TỈ SỐ LÕM/ĐĨA CAO

Tỉ số lõm/đĩa dọc cao, tỉ số lõm/đĩa dọc bất cân đối và độ lệch chuẩn loại trừ suy giảm tổng thể (pattern standard deviation) ở đo thị trường là những yếu tố dự báo tốt sự xuất hiện glôcôm góc mở nguyên phát, như được đưa ra trong Nghiên cứu dự phòng glôcôm châu Âu (European Guidelines Society [EGS] 2003) và Nghiên cứu OHTS).

Các hướng dẫn khác (Royal College of Ophthalmologists, 2004) nêu rằng các yếu tố nguy cơ tiến triển thành glôcôm góc mở nguyên phát như sau:

- Tăng tỉ số lõm/đĩa
- Tỉ số lõm/đĩa bất cân đối > 0,2
- Tiền sử xuất huyết đĩa thị
- Giảm độ dày giác mạc trung tâm
- Tổn hại sợi thần kinh võng mạc ngay cả khi không có tổn hại bệnh lí của đầu thị thần kinh

Tỉ số lõm/đĩa là một giá trị đạt được bằng cách chia đường kính lõm cho đường kính đĩa thị. Giá trị này càng gần 1 thì mức độ tổn hại mô và đĩa thị càng cao.

XUẤT HUYẾT ĐĨA THỊ

Xuất huyết vành đĩa thị là những yếu tố nguy cơ đáng kể đối với sự xuất hiện glôcôm, như được chỉ ra trong Nghiên cứu mắt Blue Mountains (Mitchell và cs 1996).

Nghiên cứu OHTS (Budenz và cs 2006) cho thấy những bệnh nhân có xuất huyết vành đĩa thị có nguy cơ tiến triển thành glôcôm cao gấp 2 lần những người không có xuất huyết.

Nghiên cứu điều trị sớm glôcôm (Leske, Heijl, Hyman và cs 2004) cho thấy những người có xuất huyết vành đĩa thị dễ bị tiến triển hơn, người ta đã thấy có mối liên quan rõ ràng giữa tần số xuất huyết vành đĩa thị và nguy cơ tiến triển. Xuất huyết vành đĩa thị là một dấu hiệu nhất thời và thấy rõ trong khoảng 6 tuần sau khi xuất hiện. Sau khi hết xuất huyết cấp tính, có thể để lại tổn hại hình khía chữ V hoặc tổn hại sợi thần kinh. Đối với người khám mắt, đây có thể làm một dấu hiệu của sự xuất hiện hoặc tiến triển glôcôm.

CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ KHÁC

Các yếu tố nguy cơ khác của glôcôm góc mở nguyên phát đã được nêu trong y văn gồm có:

- Áp lực tưới máu mắt thấp
  - Làm thay đổi lưu lượng máu tới thị thần kinh
  - Áp lực tưới máu mắt dưới 50 gắn với tỉ lệ glôcôm góc mở nguyên phát cao hơn
  - Là một yếu tố nguy cơ có thể thay đổi

- Những yếu tố toàn thân
  - Huyết áp tâm trương thấp, giảm huyết áp, ngừng thở khi ngủ, bệnh tuyến giáp, bệnh migren, co thắt mạch, và hiện tượng Raynaud

- Liên quan di truyền
  - Vai trò của gen trong bệnh sinh còn chưa rõ ràng: optineuron có thể đóng vai trò bảo vệ thần kinh bằng cachs giảm sự nhạy cảm của tế bào hạch võng mạc đối với sự chết tế bào định trình. Một nghiên cứu thấy rằng biểu hiện quá mức của biến thể này gây tổn hại sự toàn vẹn màng ti thể, do đó tăng nhạy cảm đối với sự chết tế bào
  - Được di truyền như là một đặc điểm phức hợp: tương tác của nhiều gen và các yếu tố môi trường
  - Hiện nay 14 vị trí gen của glôcôm góc mở nguyên phát được liệt kê bởi HUGO (GLC1A-N)
  - 3 gen ở các vị trí này đã được nhận biết: myocilin/TIGR (GLC1A), optineuron (GLC1E) và WDR36 (GLC1G)

TÓM TẮT CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ

Các yếu tố nguy cơ ở Bảng 10.2 là từ các nghiên cứu đối chứng ngẫu nhiên.

NGHIÊN CỨU	MỤC ĐÍCH	KẾT QUẢ	YẾU TỐ NGUY CƠ
Nghiên cứu điều trị nhãn áp cao (OHTS)	Đánh giá tính an toàn và hiệu quả của các thuốc nhỏ mắt hạ nhãn áp trong việc phòng ngừa hoặc làm chậm xuất hiện tổn hại thị trường và/hoặc tổn hại thị thần kinh ở những bệnh nhân có tăng nhãn áp (nhãn áp 24-32 mm Hg)	Thuốc hạ nhãn áp nhỏ mắt làm chậm hoặc ngăn chặn xuất hiện glôcôm góc mở nguyên phát	- Tuổi (> 55) - Tỉ số C/D dọc (> 0,5) - Độ dày giác mạc trung tâm mỏng - PSD (chỉ số thị trường) > 1.9 dB - Nhãn áp ban đầu > 22 mm Hg
Nghiên cứu glôcôm giai đoạn sớm (EMGT)	So sánh hạ nhãn áp tức thì với quan sát tiến triển glôcôm góc mở mới chẩn đoán	Nguy cơ tiến triển giảm một nửa bởi điều trị Mỗi 1 mm Hg giảm = giảm 10% nguy cơ tiến triển	- Không điều trị - Tuổi - Nhãn áp cao hơn - Tróc bao - Tổn hại thị trường ban đầu rộng hơn - Glôcôm 2 mắt

Bảng 10.2: *Các yếu tố nguy cơ của glôcôm*

Bảng 10.3 là những yếu tố cơ bản của nguy cơ glôcôm (Nghiên cứu OHTS).

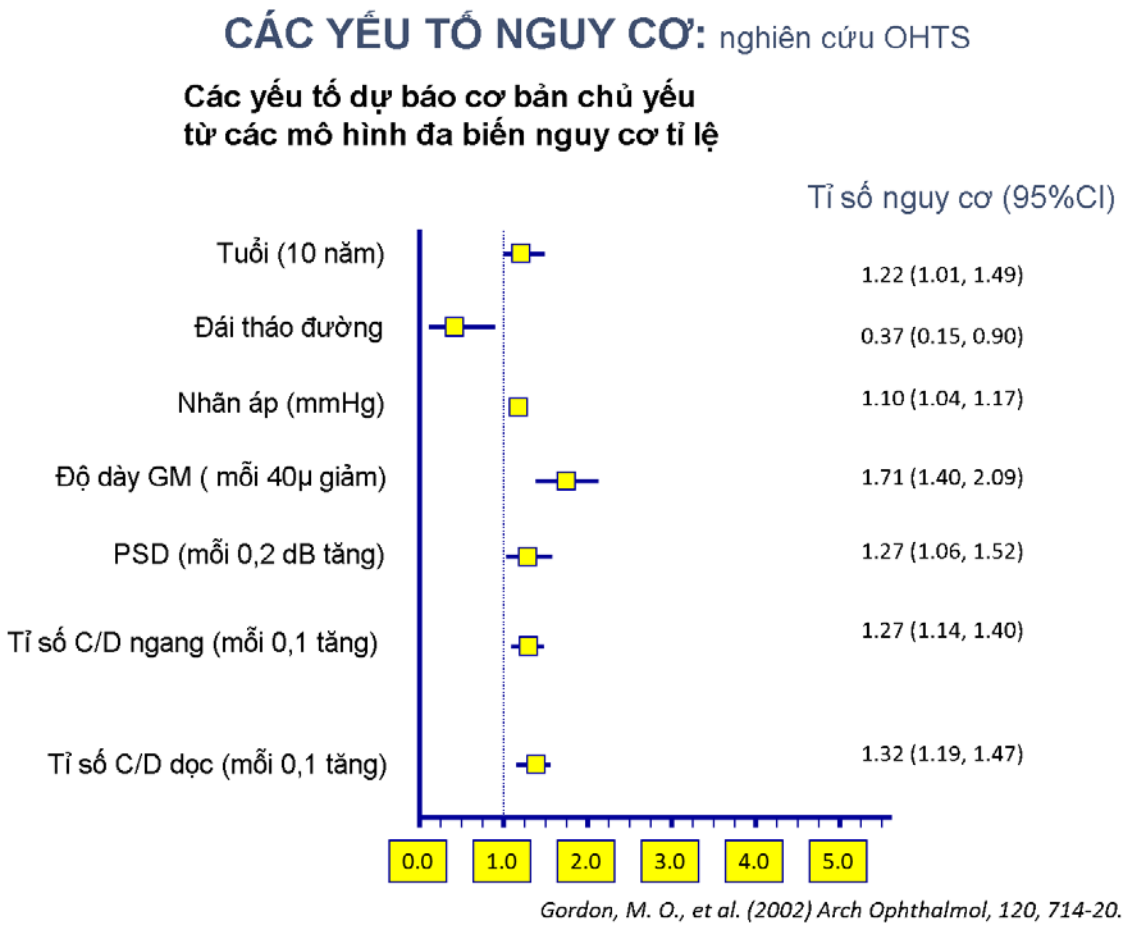
Các độ tăng và giảm ở Bảng 10.3 là **những thay đổi so với ban đầu**.

Yếu tố nguy cơ	Cho mỗi	Yếu tố nguy cơ tương đối của glôcôm
		Tăng nguy cơ bị glôcôm sau 5 năm:
Tuổi	Tăng sau 10 năm	22%
Nhãn áp	Tăng 1 mm	10%
Độ dày giác mạc trung tâm	Giảm 40 um	71%

Tỉ số C/D dọc	Giảm 0,1	32%
PSD	Giảm 0,2dB	27%

Bảng 10.3: *Nguy cơ tương đối của glôcôm*

Hình 10.3 là các yếu tố dự báo cơ bản có ý nghĩa từ các mô hình nguy cơ tương xứng đa biến (Nghiên cứu OHTS).



Hình 10.3: *Các yếu tố dự báo glôcôm*

Bảng 10.4 cho thấy dự báo những bệnh nhân nhãn áp cao xuất hiện glôcôm trong vòng 5 năm. Dự báo này dựa vào kết quả của Nghiên cứu OHTS-EGPS.

Yếu tố dự báo	**Điểm của yếu tố dự báo**				
	0 1 2 3 4				
Tuổi (năm)	<45	45-<55	55-<65	65-<75	≥ 75
Nhãn áp trung bình (mmHg)	<22	22-<24	24-<26	26-<28	≥ 28
Độ dày giác mạc trung bình (um)	>600	576-600	551-575	526-550	≤ 525
C/D dọc trung bình	< 0,3	0,3-<0,4	0,4-<0,5	0,5-<0,6	≥0,6
PSD trung bình (dB)	<1.8	1.2-<2.0	2.0-2.4	2.4-<2.8	≥ 2.8
Tổng số điểm	**0-6**	**7-8**	**9-10**	**11-12**	**>12**
Nguy cơ 5 năm được dự báo	≤ 4.0%	10%	15%	20%	≥33%

Bảng 10.4: *Dự báo xuất hiện glôcôm*

Cần thận trọng khi sử dụng mô hình dự báo này. Nó không thay thế cho đánh giá lâm sàng và nhà lâm sàng bao giờ cũng cần xem xét tất cả các yếu tố nguy cơ và bệnh cảnh lâm sàng khi quyết định xử lí.

CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ TẠI MẮT CỦA GLÔCÔM GÓC ĐÓNG

TẬT KHÚC XẠ VÀ ĐỘ DÀI TRỤC NHÃN CẦU

- Trục nhãn cầu ngắn dẫn đến viễn thị
- Cả tật khúc xạ và độ dài trục nhãn cầu đều đã được nhận thấy như là các yếu tố nguy cơ của sự xuất hiện glôcôm góc đóng

ĐỘ SÂU TIỀN PHÒNG

- Tiền phòng nông gắn với glôcôm góc đóng

ĐỘ DÀY THỂ THỦY TINH

- Nguy cơ glôcôm góc đóng tăng theo sự tăng độ dày thể thủy tinh. Khi tuổi tăng lên, thể thủy tinh tăng độ dày và điều này giải thích sự tăng nguy cơ glôcôm góc đóng ở người già