



BỆNH VÕNG MẠC ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

Cập nhật chẩn đoán và điều trị
trong bối cảnh quản lý điều trị nội khoa mạn tính

ThS.BS. Trương Tiến Dũng

Bộ môn Mắt – Trường Y

Đại học Y Dược Tp.HCM

NỘI DUNG

01 TỔNG QUAN

Dịch tễ
Yếu tố nguy cơ
Sinh bệnh học

02 CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ

Lâm sàng, cận lâm sàng
Điều trị

03 QUẢN LÝ

Theo dõi và tầm soát
Quản lý đa chuyên khoa

04 XU HƯỚNG PHÁT TRIỂN

PDS; Liệu pháp gen; Biosimilar
Trí tuệ nhân tạo



01

TỔNG QUAN



Giới thiệu

- VMĐTD(DR): nguyên nhân hàng đầu gây mù lòa có thể phòng tránh
- Tỷ lệ mắc ĐTD tăng nhanh toàn cầu, kéo theo gánh nặng DR.
- DR phản ánh tổn thương vi mạch hệ thống.
- Thời điểm can thiệp tối ưu: trước khi giảm thị lực.





Diabetes around the world - 2024

Number of adults (20–79 years) with diabetes worldwide

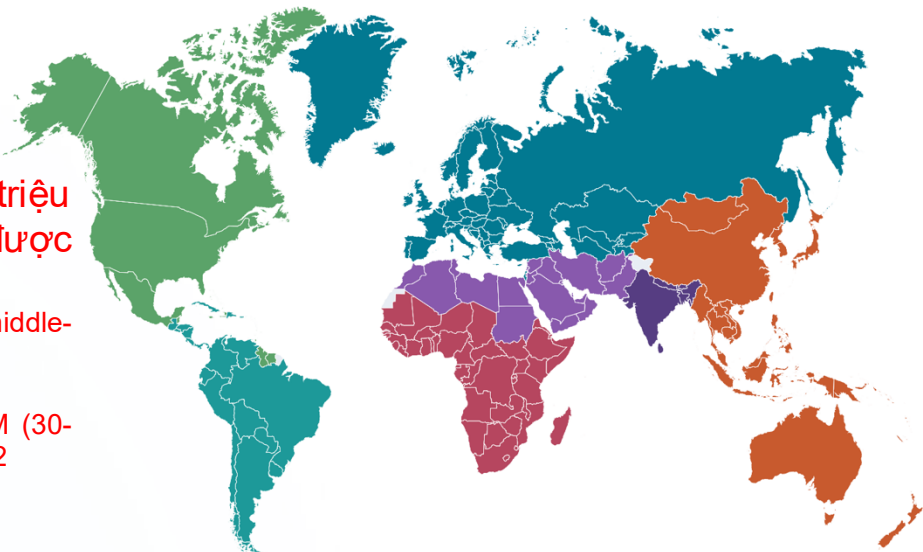


World		
2050	852.5 Million	45% increase
2024	588.7 Million	

Africa (AFR)		
2050	59.5 Million	142% increase
2024	24.6 Million	

Europe (EUR)		
2050	72.4 Million	10% increase
2024	65.6 Million	

Middle-East and North Africa (MENA)		
2050	162.6 Million	92% increase
2024	84.7 Million	



*2000: 151 triệu
→ 2024: 588,7 triệu
*43% không được chẩn đoán
(90% low and middle-income countries)
Việt Nam ~ 7,3% DM (30-69 tuổi); 20-35% DR.2

Highlights

- 589 million adults (20–79 years) are living with diabetes worldwide – 1 in 9.
- The total number of adults with diabetes is predicted to rise to 853 million by 2050 - 1 in 8.
- 4 in 5 adults with diabetes (81%) live in low and middle-income countries.
- Diabetes caused 3.4 million deaths in 2024 – 1 every 6 seconds.
- An estimated 43% of adults living with diabetes (252 million people) are undiagnosed. Almost 90% live in low and middle-income countries.
- Diabetes was responsible for an estimated USD 1.015 trillion in global health expenditure in 2024. This represents a 338% increase over the past 17 years.
- 635 million adults worldwide (1 in 8) have impaired glucose tolerance and 488 million have impaired fasting glucose (1 in 11) placing them at high risk of type 2 diabetes.
- 1 in 5 live births are affected by hyperglycaemia in pregnancy.

North America and Caribbean (NAC)		
2050	68.1 Million	21% increase
2024	56.2 Million	

South and Central America (SACA)		
2050	51.5 Million	45% increase
2024	35.4 Million	

South-East Asia (SEA)		
2050	184.5 Million	73% increase
2024	106.9 Million	

Western Pacific (WP)		
2050	253.8 Million	18% increase
2024	215.4 Million	



YẾU TỐ NGUY CƠ



Thời gian mắc ĐTĐ

10- 15 năm ~ 90% DR;
Type I ~ 40%; Type II ~ 20%



Thai kỳ

Nội tiết
Huyết động



Bệnh lý, tình trạng toàn thân khác

Tăng huyết áp
Bệnh thận
Rối loạn lipid máu
Béo phì, hút thuốc lá

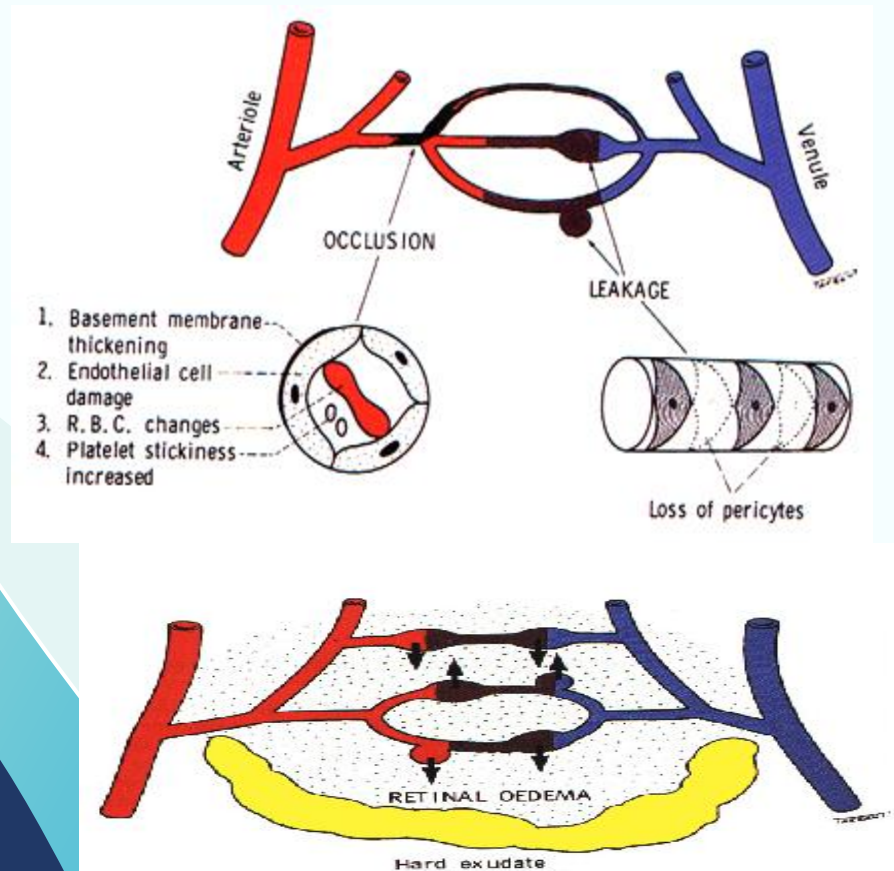


Kiểm soát đường huyết

HbA1c giảm 1% → 35% biến chứng mm nhỏ; tăng 1% → 18% VMĐTĐ

not prevent but delays

Sinh bệnh học

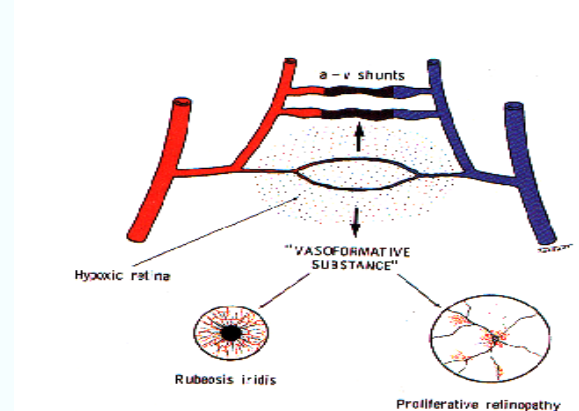


Tăng đường huyết → Stress oxy hóa, AGEs, PKC

Mất pericyte → vi phình mạch

Phá vỡ hàng rào máu-võng mạc → phù hoàng điểm

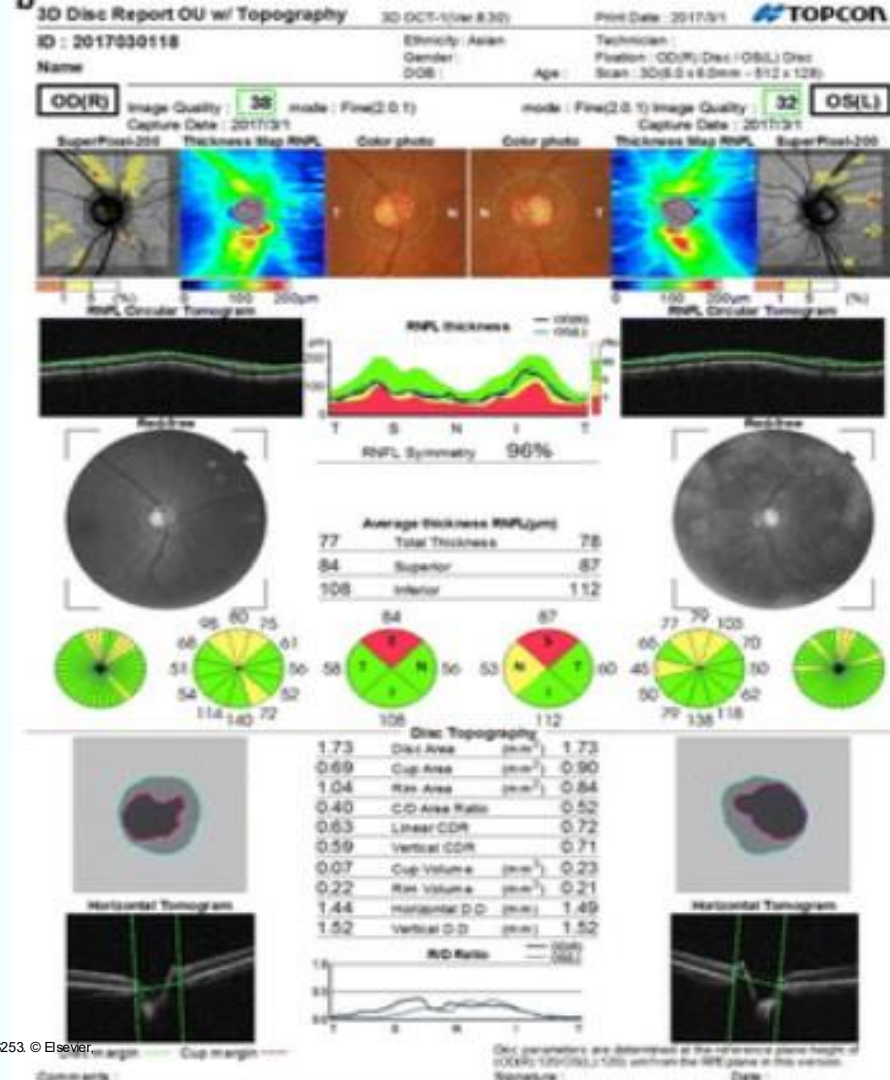
Thiếu máu cục bộ → VEGF → tân mạch



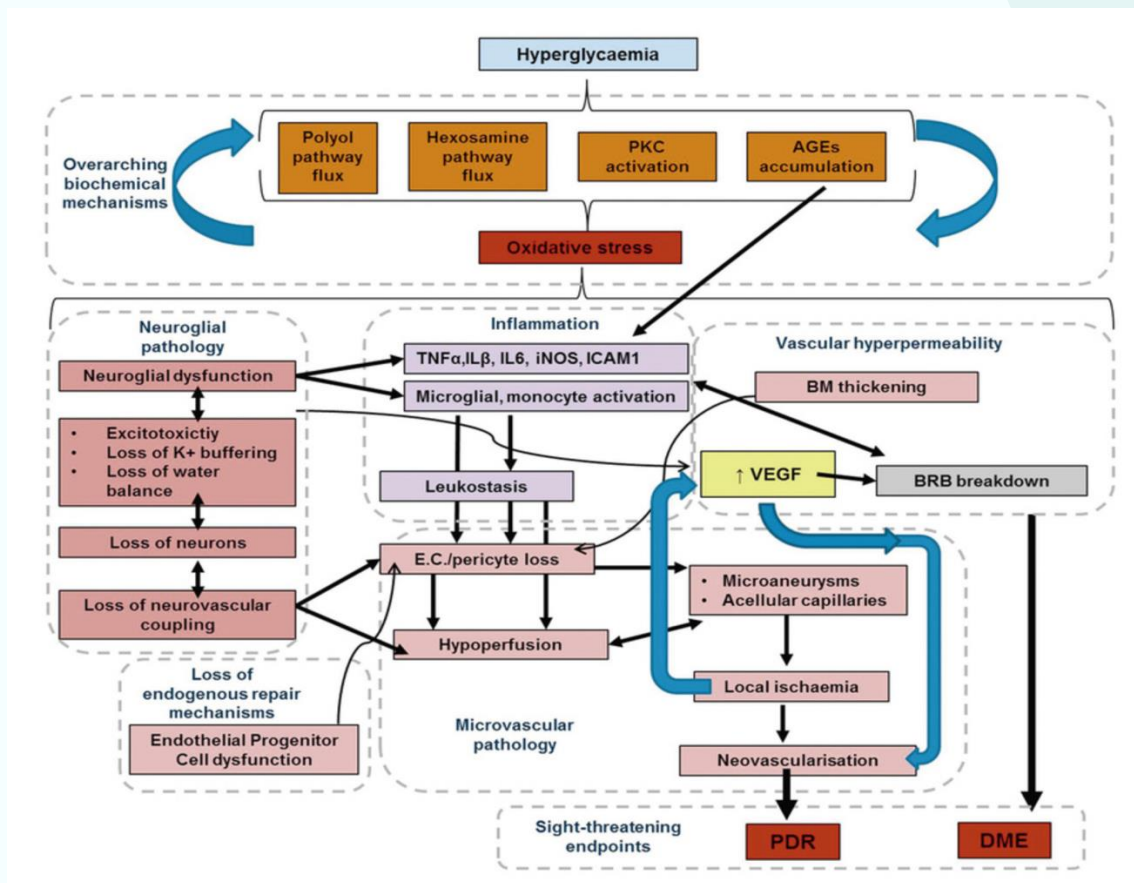
BỆNH LÝ MẠCH MÁU → BỆNH LÝ THẦN KINH MẠCH MÁU

DR: Giảm RNFL đơn
độc phía trên cả 2
mắt

Cell Type	Changes
Vascular	Altered tight junctions
	Endothelial cell and pericyte death
Glial	Altered contacts with vessels
	Release inflammatory mediators
	Impaired glutamate metabolism
Microglial	Increased numbers
	Release inflammatory mediators
Neuronal	Death of ganglion cells, inner nuclear layer
	Axonal atrophy



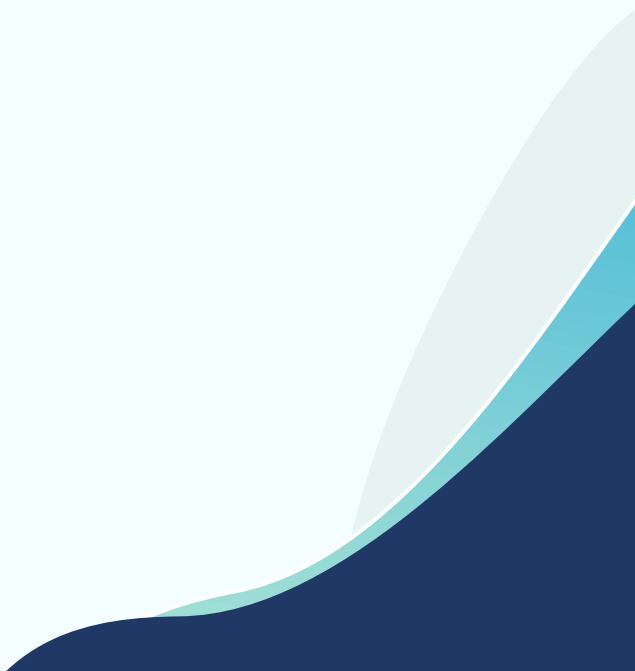
Sinh bệnh học





03

CHẨN ĐOÁN



PHÂN ĐỘ

Bảng phân độ theo ETDRS

Non-proliferative diabetic retinopathy (NPDR)

No DR

Very mild NPDR

Microaneurysms only

Mild NPDR

Any or all of: microaneurysms, retinal haemorrhages, exudates, cotton-wool spots, up to the level of moderate NPDR. No intraretinal microvascular anomalies (IRMA) or significant beading

Moderate NPDR

- Severe retinal haemorrhages (more than ETDRS standard photograph 2A: about 20 medium-large per quadrant) in 1–3 quadrants or mild IRMA
- Significant venous beading can be present in no more than 1 quadrant
- Cotton-wool spots commonly present

Severe NPDR

The 4–2–1 rule; one or more of:

- Severe haemorrhages in all 4 quadrants
- Significant venous beading in 2 or more quadrants
- Moderate IRMA in 1 or more quadrants

Very severe NPDR

Two or more of the criteria for severe NPDR

PDR

Mild-moderate PDR

New vessels on the disc (NVD) or new vessels elsewhere (NVE), but extent insufficient to meet the high-risk criteria

High-risk PDR

- NVD greater than ETDRS standard photograph 10A (about $\frac{1}{3}$ disc area)
- Any NVD with vitreous haemorrhage
- NVE greater than $\frac{1}{2}$ disc area with vitreous haemorrhage

Advanced diabetic eye disease

Grading Diabetic Retinopathy from Stereoscopic Color Fundus Photographs - An Extension of the Modified Airlie House Classification: ETDRS Report Number 10. Ophthalmology, 2020. 127(4s): p. S99-s119.

PHÂN ĐỘ

Thang phân loại lâm sàng quốc tế (ICDR, 2003 – AAO/ADA khuyến nghị)

Proposed Disease Severity Level	Findings Observable on Dilated Ophthalmoscopy
No apparent retinopathy	No abnormalities
Mild nonproliferative diabetic retinopathy	Microaneurysms only
Moderate nonproliferative diabetic retinopathy	More than just microaneurysms but less than severe nonproliferative diabetic retinopathy
Severe nonproliferative diabetic retinopathy	Any of the following: more than 20 intraretinal hemorrhages in each of 4 quadrants; definite venous beading in 2+ quadrants; Prominent intraretinal microvascular abnormalities in 1+ quadrant And no signs of proliferative retinopathy
Proliferative diabetic retinopathy	One or more of the following: neovascularization, vitreous/preretinal hemorrhage

Không DR

NPDR nhẹ: chỉ có vi phình mạch

NPDR trung bình: xuất huyết – xuất tiết dạng chấm, bất thường vi mạch nhẹ

NPDR nặng ("4-2-1 rule"):

- Xuất huyết ≥ 20 tĩnh mạch võng mạc ở ≥ 4 cung phần tư
- Bất thường vi mạch rõ (IRMA) ≥ 2 cung phần tư
- Tĩnh mạch dạng chuỗi hạt (venous beading) ≥ 1 cung phần tư

PDR: tân mạch võng mạc/đĩa thị hoặc xuất huyết dịch kính/ võng mạc mới

Background





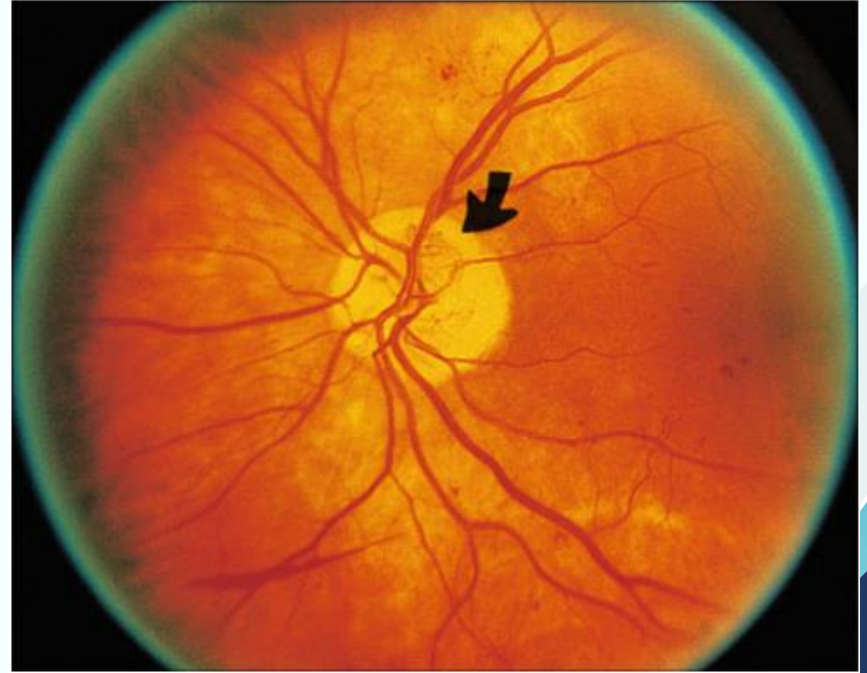
IRMA

- Cận vị trí mao mạch tắc nghẽn
- NVE sau IRMA trong 40/57 vị trí (70.2%) (*Chang S, 1995*)

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG

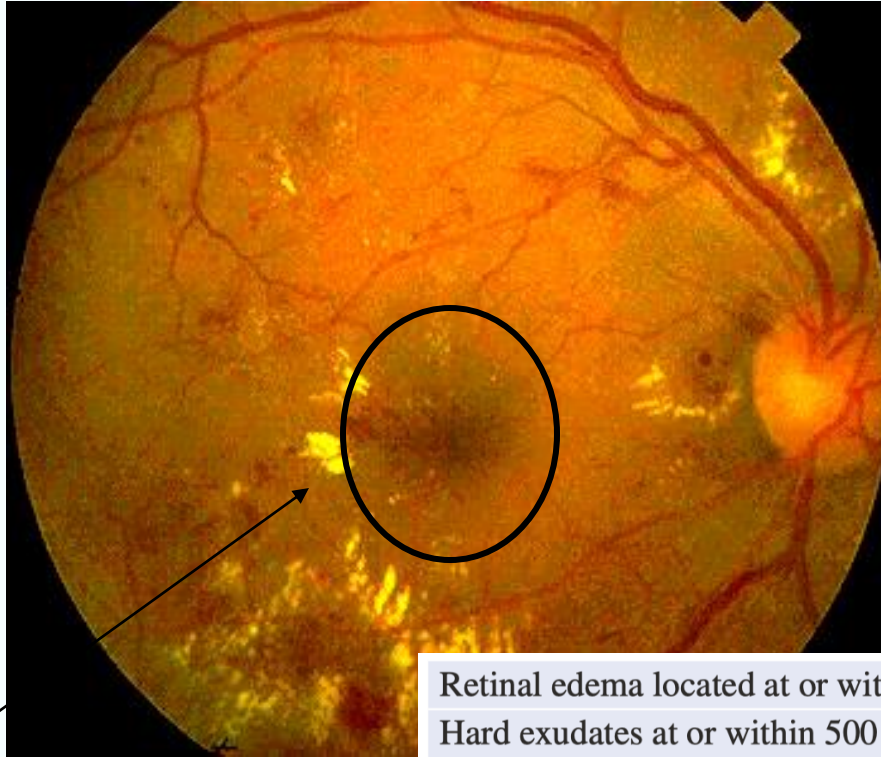


Tĩnh mạch “chuỗi hạt”
(Venous beading)



Tân mạch gai thị
(NVD)

Diabetic maculopathy

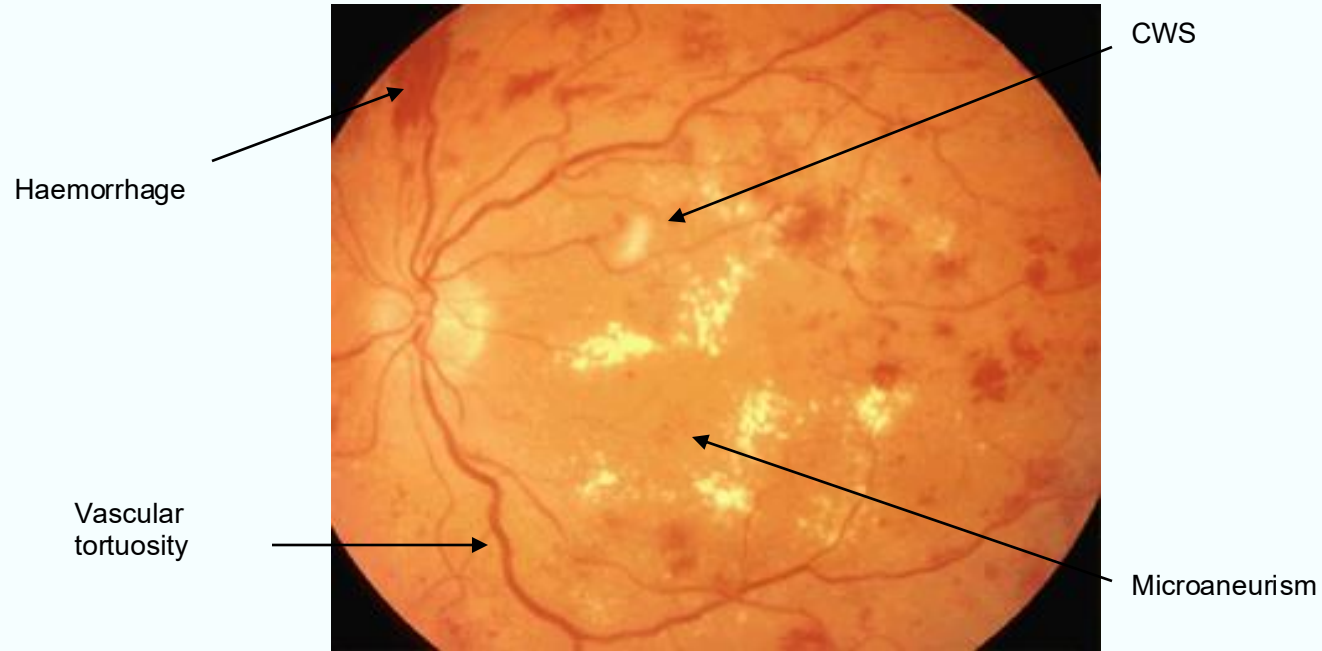


Hard exudate

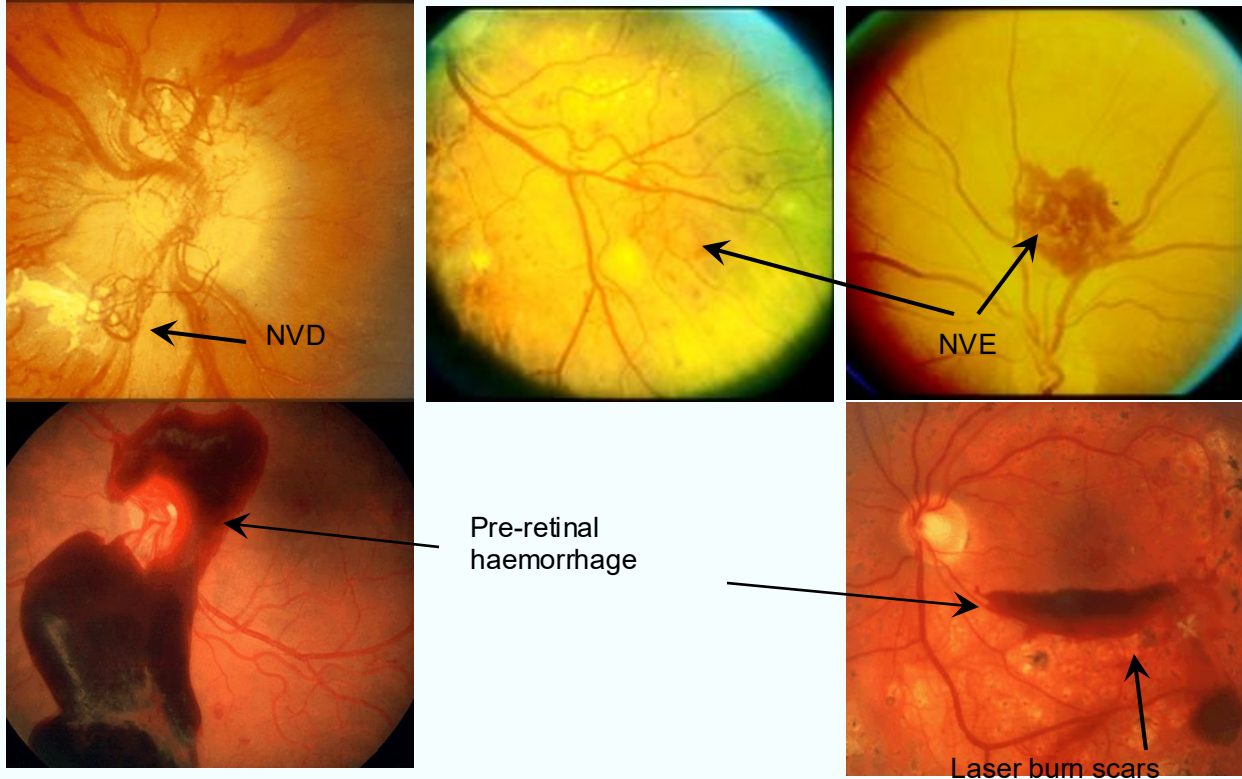
CSME

Retinal edema located at or within 500 μ m of the center of the fovea
Hard exudates at or within 500 μ m of the center of the macula if associated with adjacent thickening
Zone of thickening larger than one disc area if located within 1 disc diameter of the fovea

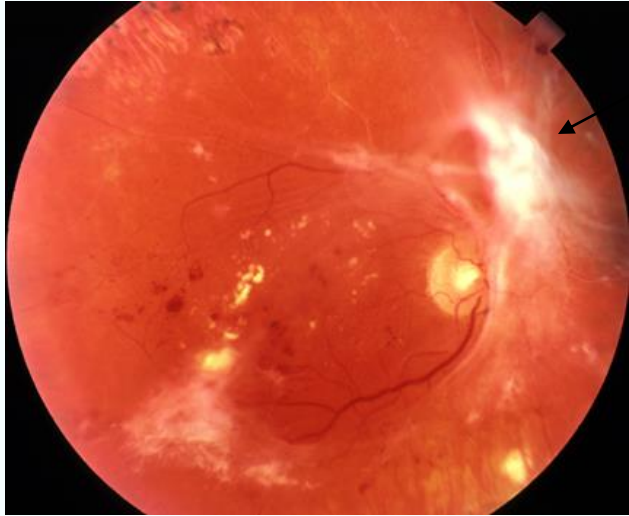
Pre-proliferative



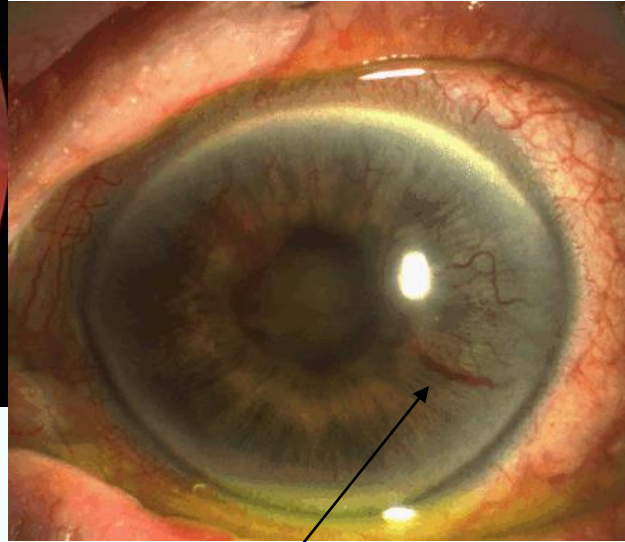
Proliferative retinopathy



Advanced diabetic eye disease



Preretinal fibrosis and tractional retinal detachment



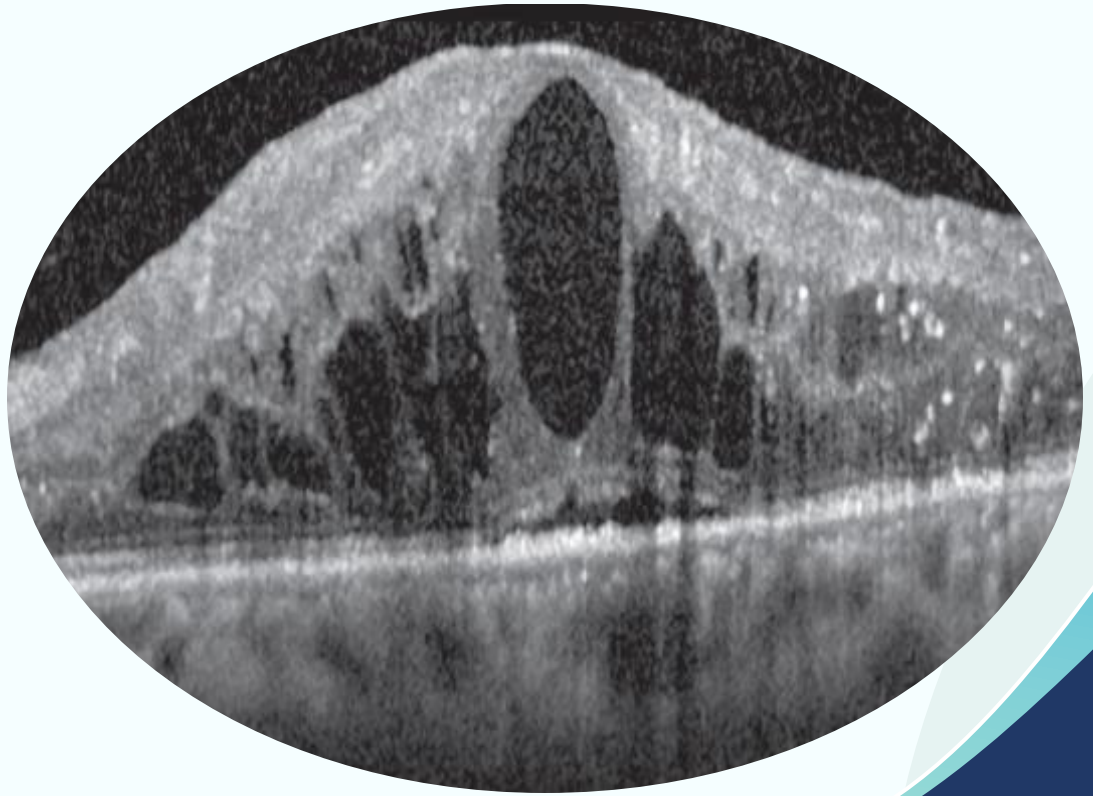
Rubeosis iridis

End-stage diabetic eye disease

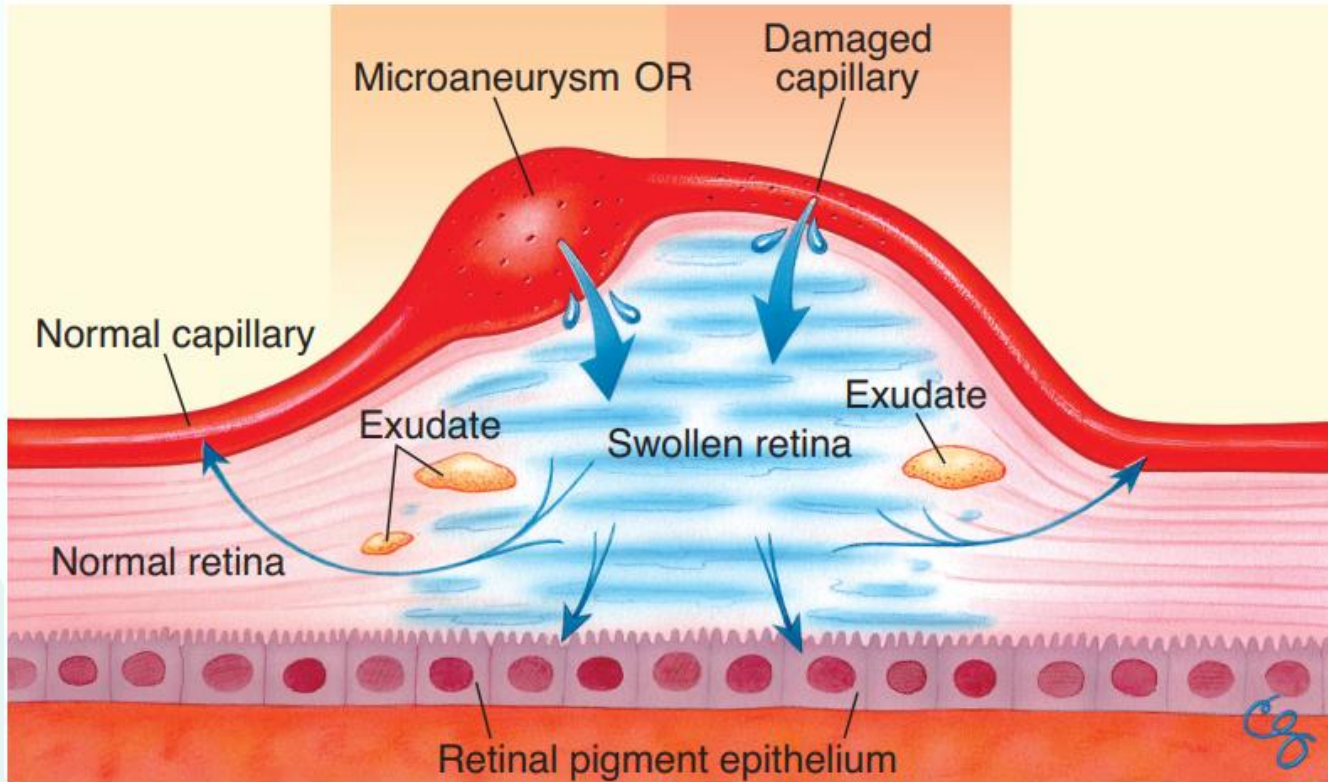


- PHTHISIS
Shrunken, soft eye with opaque vascularised cornea and no visual potential

DME



BỆNH SINH DME



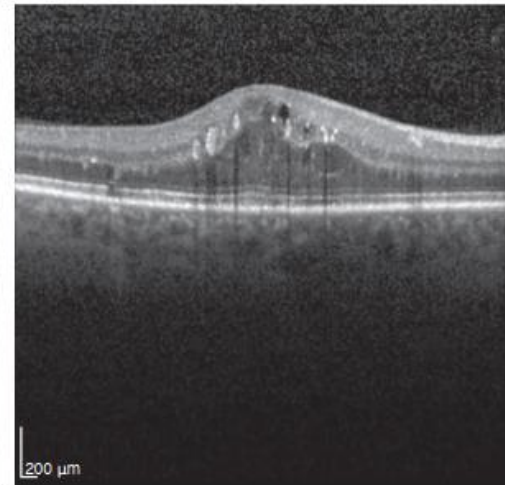
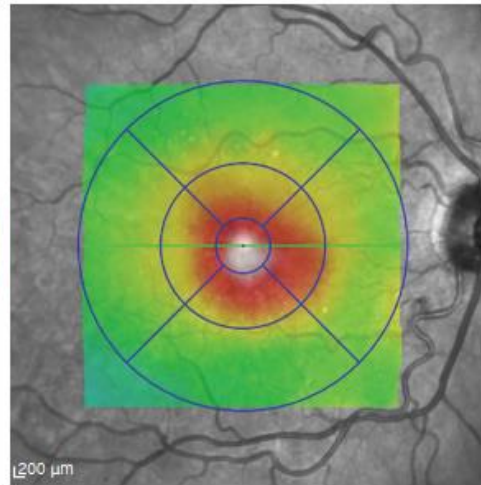
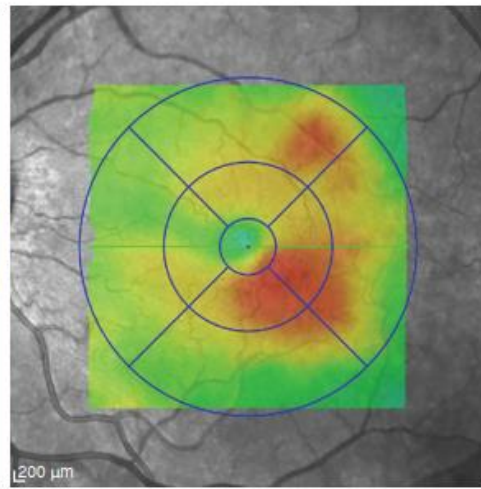
PHÂN LOẠI DME

Bảng phân loại DME

	Year	Classification of DME
Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (EDTRS) ²	1985	DME is designated as being “clinically significant” if at least 1 of the characteristics is present: 1) retinal thickening at or within 500 μm of the center of the macular; or 2) hard exudates at or within 500 μm of the center of the macula if associated with adjacent retinal thickening; or 3) retinal thickening of > 1 disc area, any part of which is within 1 disc diameter of the center of the macula
International Council of Ophthalmology (ICO) guidelines for diabetic eye care ⁷	2018	Non-center-involved DME: retinal thickening in the macula that does not involve the central subfield zone (1 mm in diameter) Center-involved DME: retinal thickening in the macula that involves the central subfield zone (1 mm in diameter)

Hiện nay đã không còn sử dụng thuật ngữ CSME

A – Phù hoàng
điểm không
trung tâm
B – Phù hoàng
điểm trung
tâm



CẬN LÂM SÀNG

Hình màu đáy mắt (Color fundus photography)

- Kỹ thuật tái hiện và phân lập hình ảnh cao, được sử dụng trong nhiều nghiên cứu lâm sàng quy mô lớn.
- Ghi nhận mức độ nặng DR, NVD/NVE, và đáp ứng điều trị.
- Hỗ trợ xác định nhu cầu can thiệp bổ sung ở các lần tái khám.

Bao gồm

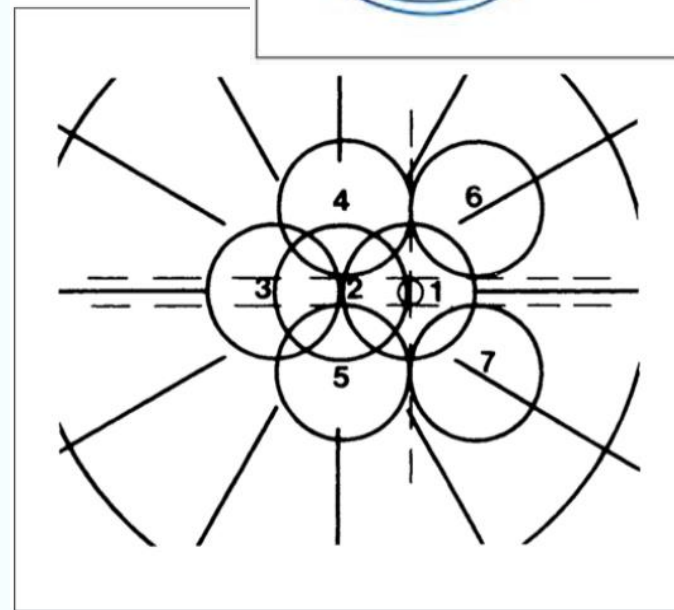
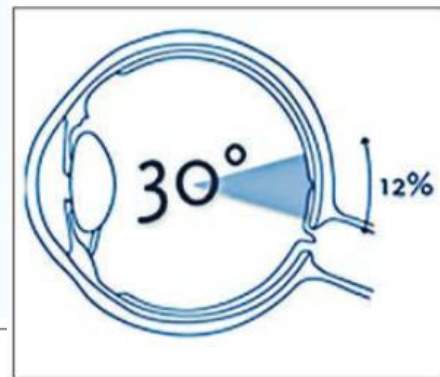
- *ETDRS seven-standard field color fundus photography*
- *Wide-field color fundus photography*
- *Ultrawide-field color fundus photography*

CẬN LÂM SÀNG

Hình màu đáy mắt (Color fundus photography)

ETDRS seven-standard field color fundus photography

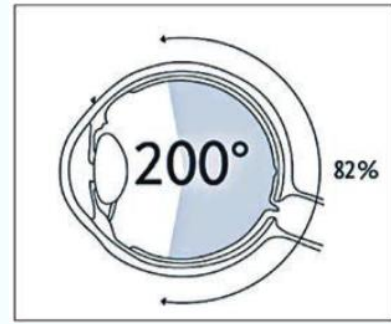
- Tiêu chuẩn vàng trong phân loại và nghiên cứu DR hơn 40 năm qua.
- Bao gồm 7 trường chụp đáy mắt màu chuẩn.
- Cơ sở cho hệ thống phân loại độ nặng ETDRS – nền tảng của hầu hết thử nghiệm lâm sàng về DR.
- Cho phép định lượng tổn thương vi mạch
- Hạn chế:
 - Không ghi nhận tổn thương ngoại vi → bỏ sót dấu hiệu tiên lượng xấu.
 - Yêu cầu thiết bị chuyên dụng, kỹ thuật viên lành nghề và thời gian chụp dài.
 - Cần bệnh nhân hợp tác tốt, khó áp dụng trong thực hành đại trà.



CẬN LÂM SÀNG

Hình màu đáy mắt (Color fundus photography)

Ultra-wide field color fundus photography



- Bao phủ tới 200° võng mạc ($\approx 80\%$ diện tích), vượt trội so với ETDRS 7-Field ($\approx 30\%$).
- Phát hiện tổn thương võng mạc ngoại vi (xuất huyết, IRMA, tân mạch) → có giá trị tiên lượng tiến triển DR.
- Cho phép đánh giá gánh nặng bệnh toàn diện hơn, hỗ trợ quyết định điều trị.
- Thuận tiện, thời gian chụp ngắn, ít yêu cầu giãn đồng tử.
- Hạn chế:
 - Biến dạng hình ảnh ngoại vi, khó định lượng chính xác tổn thương.
 - Chi phí cao, yêu cầu thiết bị chuyên dụng.
 - Chưa được tích hợp đầy đủ trong các thang phân loại DR chuẩn hóa (ETDRS/ICDR).

Ultra wide-field CFP khảo sát được võng mạc ngoại vi khi so sánh với 7SF-CFP thể hiện bằng đường màu xanh.

➔ Xu hướng sử dụng các chỉ số định lượng (quantitative metrics) từ ảnh UWF để xây dựng hệ phân loại khách quan, hỗ trợ tiên lượng và đánh giá đáp ứng điều trị.



CẬN LÂM SÀNG

OCT

Các chỉ định OCT trong DR (AAO – 2025)

TABLE 3 USE OF OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY FOR DIABETIC RETINOPATHY

Situation	Usually	Occasionally
To evaluate unexplained visual acuity loss	●	
To detect, quantify, and monitor DME	●	
To identify areas of vitreomacular traction	●	
To evaluate patients with difficult and/or questionable examinations for DME	●	
To investigate other causes of macular edema		●
To screen a patient with no or minimal DR		●

DME = diabetic macular edema; DR = diabetic retinopathy.

CẬN LÂM SÀNG

OCT

Vai trò của OCT trong DR

Tiêu chuẩn vàng chẩn đoán DME

- Thay thế hoàn toàn phân loại CSME của ETDRS.
- Đánh giá định lượng: độ dày trung tâm hoàng điểm (CMT), thể tích hoàng điểm.

Biomarker tiên lượng thị lực & đáp ứng

- DRIL, EZ/ELM disruption, HRF/HCW, SRF, SND → tiên lượng thị lực kém
- Liên quan đến kết quả thị lực sau điều trị anti-VEGF/steroid.

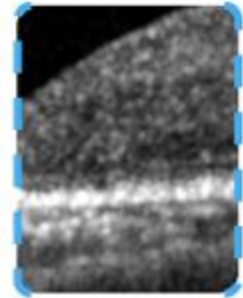
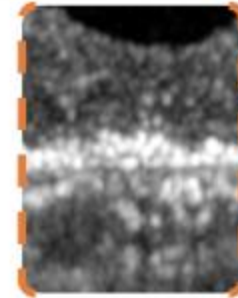
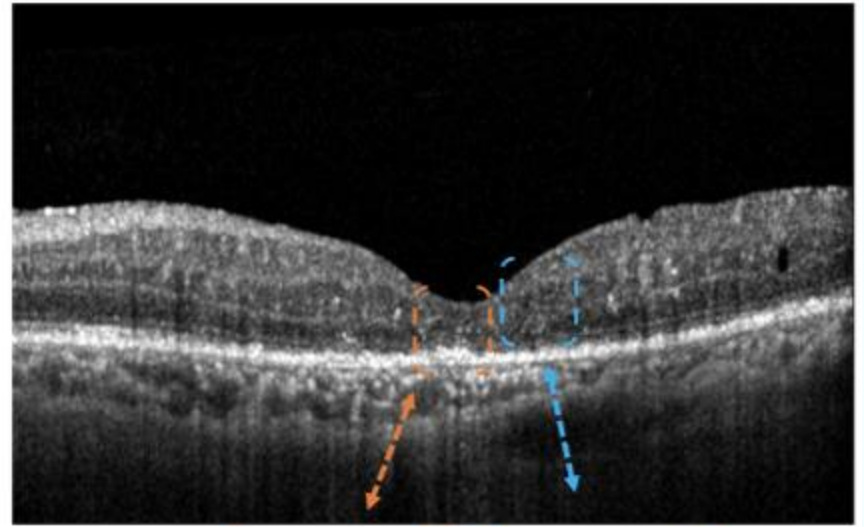
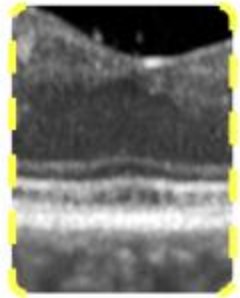
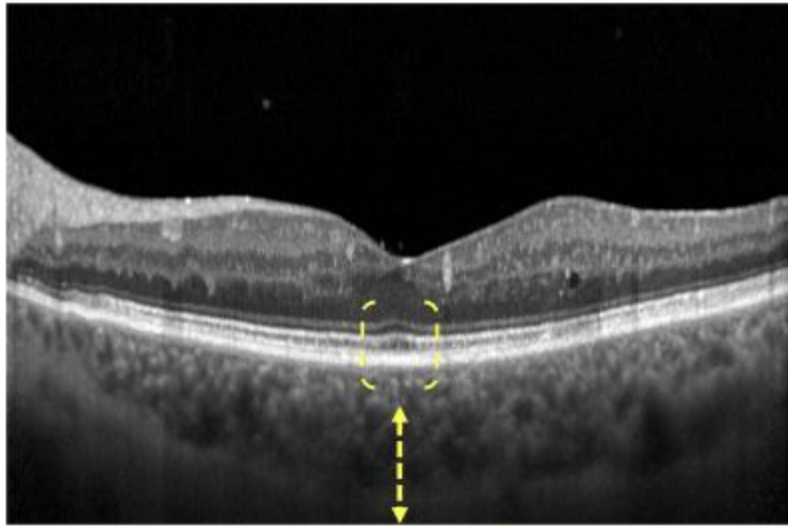
Hướng dẫn lựa chọn điều trị cá thể hóa

- OCT có ≥ 2 biomarker bất lợi (SRF, HCW, VMI bất thường) → nguy cơ thất bại anti-VEGF → xem xét DEX implant sớm.
- Biomarker HRW/DRIL → dự báo đáp ứng kém với ranibizumab.

Ứng dụng nghiên cứu

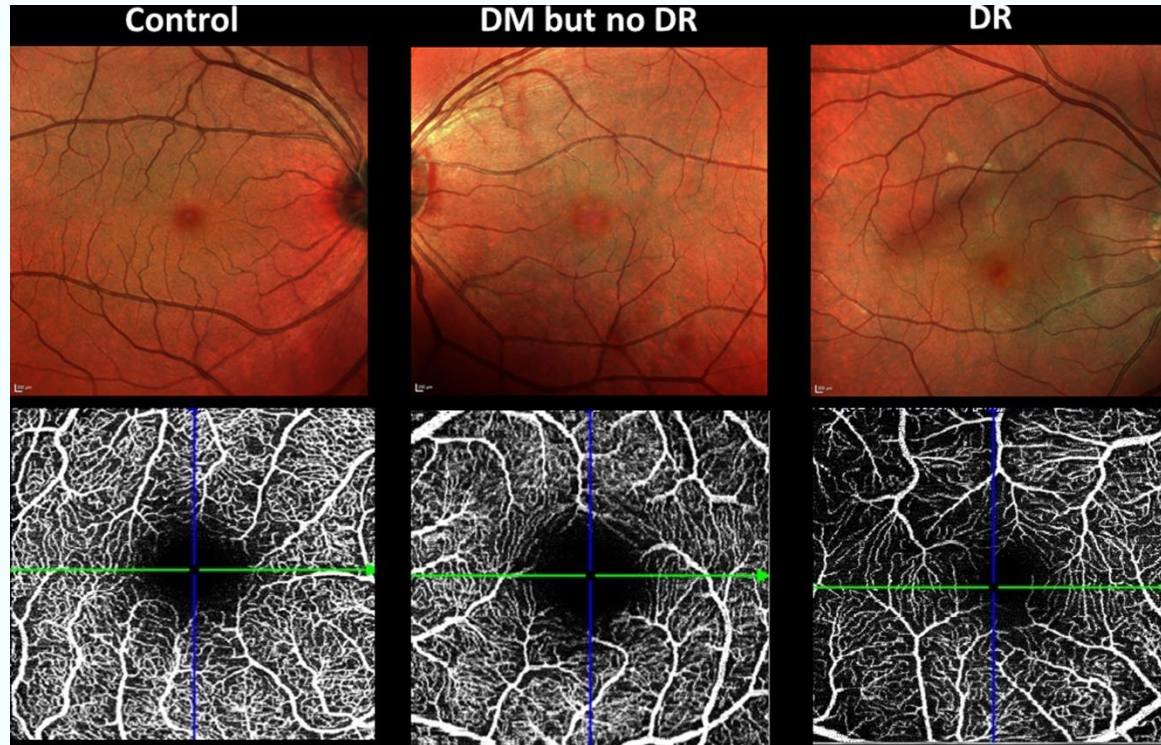
- Biomarker OCT đang được đề xuất trở thành tiêu chí đánh giá kết quả trong các thử nghiệm điều trị DME/DR.

1. Nanji, K., et al., Baseline Optical Coherence Tomography Biomarkers Associated with Visual Acuity in Diabetic Macular Edema: A Systematic Review and Meta-Analysis. 2025.
2. Ruiz-Medrano, J., et al., Biomarkers of risk of switching to dexamethasone implant for the treatment of diabetic macular oedema in real clinical practice: a multicentric study. 2025.
3. Sardana, A., et al., Optical coherence tomography biomarkers DRIL, PROS, SND, hyperreflective walls of foveal cystoid spaces as predictors of central macular thickness and visual acuity in diabetic macular edema treated with intravitreal ranibizumab. 2024. 72(5): p. 722-727.
4. Couturier, A., et al., Anatomic biomarkers as potential endpoints in diabetic macular edema: Systematic literature review with identification of macular volume as a key surrogate for visual acuity. 2025.



CẬN LÂM SÀNG

OCTA



Quantitative Parameters from OCT Angiography in Patients with Diabetic Retinopathy and in Those with Only Peripheral Retinopathy Compared with Control Participants Hogg, Ruth E. et al.
Ophthalmology Science, Volume 1, Issue 2, 100030

CẬN LÂM SÀNG

OCT-A

Không xâm lấn, thay thế FA trong nhiều tình huống

- Quan sát mạng lưới mạch võng mạc nhiều lớp (SCP, DCP, choriocapillaris).
- Tránh nguy cơ phản ứng phụ do fluorescein.

Phát hiện sớm tổn thương vi mạch

- Giảm mật độ mạch (VD).
- FAZ enlargement, hình thái bất thường.
- Vi phình mạch.
- Non-perfusion area → dự báo tiến triển DR.

Theo dõi điều trị

- Đánh giá thay đổi lưu lượng mạch sau anti-VEGF, laser, steroid.
- Định lượng non-perfusion → hướng dẫn quyết định PRP/anti-VEGF bổ sung.

Ứng dụng nghiên cứu và tương lai

- Các chỉ số định lượng (VD, FAZ size, perfusion index) → xây dựng hệ thống phân loại khách quan.
- Tích hợp với AI → mô hình tiên lượng tiến triển DR và đáp ứng điều trị.

1. Zhang, Q., et al., *Recent advances and applications of optical coherence tomography angiography in diabetic retinopathy*. 2025. **16**: p. 1438739.
2. Rezende, M.P., et al., *Prospective and dichotomous study of biomarkers with swept-source OCT and OCT-angiography in naive patients with diabetic macular edema*. 2025. **11**(1): p. 51.
3. Alam, M., et al., *QUANTITATIVE OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY FEATURES FOR OBJECTIVE CLASSIFICATION AND STAGING OF DIABETIC RETINOPATHY*. 2020. **40**(2): p. 322-332.

CẬN LÂM SÀNG

FA

Vai trò của FA trong DR

Không dùng thường quy trong tầm soát: chỉ định chọn lọc (theo AAO PPP 2025)
Theo dõi sau điều trị

- Đánh giá tiến triển vùng thiếu máu sau anti-VEGF/laser.
- Phát hiện tái phát tân mạch sau PRP/vitrectomy.

Hạn chế

- Xâm lấn (dị ứng, buồn nôn, sốc phản vệ).
- Không phân lớp mao mạch, hạn chế võng mạc ngoại vi.

Xu hướng mới

- UWF-FA: phát hiện tổn thương ngoại vi, giá trị tiên lượng.
- Kết hợp FA + OCTA:
 - FA ưu thế trong leakage, rò dịch.
 - OCTA vượt trội trong non-perfusion, chỉ số đo lường FAZ.

CẬN LÂM SÀNG

FA

Các chỉ định FA trong DR (AAO – 2025)

TABLE 4 USE OF FLUORESCEIN ANGIOGRAPHY FOR DIABETIC RETINOPATHY

Situation	Usually	Occasionally	Never
To guide laser treatment of CSME	•		
To evaluate unexplained visual loss	•		
To identify suspected but clinically obscure retinal neovascularization	•		
To rule out other causes of macular edema		•	
To identify large areas of capillary nonperfusion		•	
To evaluate patients with difficult and/or questionable examinations for DME		•	
To screen a patient with no or minimal DR			•

CSME = clinically significant macular edema; DME = diabetic macular edema; DR = diabetic retinopathy.



FA vs OCT-A

Fluorescein Angiography (FA)	OCT-A
Xâm lấn, cần tiêm fluorescein → nguy cơ dị ứng, buồn nôn, sốc phản vệ	Không xâm lấn, chụp nhanh, an toàn
Hiển thị leakage (rò dịch, tân mạch hoạt tính)	Không phát hiện leakage
Phân lập vùng điều trị laser (PRP, focal/grid laser)	Không dùng để phân lập vùng laser
Đánh giá non-perfusion , nhưng hạn chế ở võng mạc ngoại vi (trừ khi dùng UWF-FA)	Định lượng FAZ size, vessel density, non-perfusion rất chính xác
Không phân tách lớp mao mạch (SCP, DCP)	Phân tích từng lớp mạch (SCP, DCP, choriocapillaris)
Tiêu chuẩn vàng trong nghiên cứu lâm sàng về leakage	Tiềm năng trở thành công cụ tiên lượng & phân độ DR

1. Lim, J.I., et al., *Diabetic Retinopathy Preferred Practice Pattern*®. 2025. **132**(4): p. P75-P162.

2. Soares, M., et al., *Comparison of diabetic retinopathy classification using fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography*. 2017. **101**(1): p. 62-68.

ĐIỀU TRỊ DR/DME

Laser

PRP (Panretinal photocoagulation)

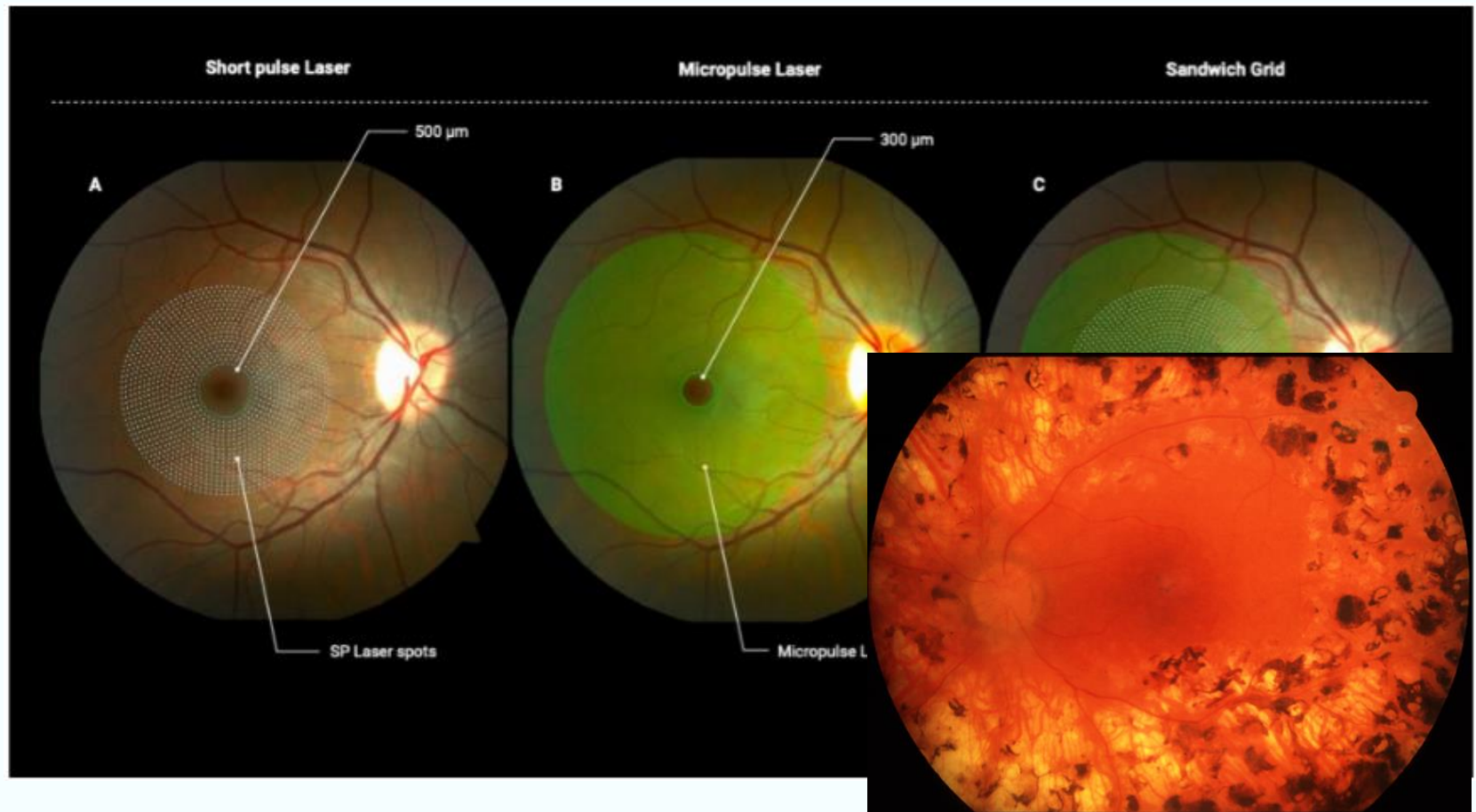
- PDR tiến triển hoặc không tuân thủ điều trị.
- Giảm nguy cơ xuất huyết dịch kính, bong võng mạc kéo tân mạch.

Micropulse & Subthreshold laser

- Ít gây tổn thương mô lành, không tạo sẹo.
- Ứng dụng trong non-CI-DME hoặc kết hợp với anti-VEGF.

Vai trò hiện tại: bổ sung, không còn đơn trị liệu chuẩn trong DME.

1. Wang, Z., et al., *Recent advances in the treatment and delivery system of diabetic retinopathy*. 2024. **15**: p. 1347864.
2. Peroni, R., et al., *Short pulse grid and subthreshold micropulse laser (the sandwich grid) plus intravitreal ranibizumab for the treatment of diabetic macular edema*. International Journal of Retina and Vitreous, 2024. **10**(1): p. 69.



Peroni, R., et al., *Short pulse grid and subthreshold micropulse laser (the sandwich grid) plus intravitreal ranibizumab for the treatment of diabetic macular edema.* International Journal of Retina and Vitreous, 2024. **10**(1): p. 69.

Complications of panretinal photocoagulation

Foveal burn

Optic disc damage

Macular edema

Choroidal hemorrhage

Choroidal neovascularization

Choroidal detachment

Exudative retinal detachment

Vitreous hemorrhage

Pain during treatment

Increased intraocular pressure

Corneal abrasion

Mydriasis and paresis of accommodation

Loss of visual field

Loss of dark adaptation

Lens opacities

Increase in traction detachments

Anti-VEGF (1st line – CI/DME)

Avastin®†
(Bevacizumab)



2004

Macugen®
(Pegaptanib)



Lucentis®
(Ranibizumab)



2006

Eylea®
(Aflibercept)



2011

Vabysmo®
(Faricimab)



2019

Beovu®
(Brolucizumab)



2022

Eylea HD®
(Aflibercept 8mg)



2023

ĐIỀU TRỊ DR/DME

Anti-VEGF

Thuốc chính hiện nay

- Ranibizumab, Aflibercept: tiêu chuẩn vàng trong CI-DME.
- Faricimab: dual Ang-2/VEGF blockade → hiệu quả bền hơn, giảm tần suất tiêm.
- Brolucizumab: hiệu lực cao, nhưng cần theo dõi viêm nội nhãn / vasculitis.

Chiến lược điều trị

- Loading dose 3–5 mũi → sau đó PRN hoặc Treat & Extend.
- Treat & Extend được ưa chuộng: giảm số lần tái khám, duy trì kiểm soát phù.

Hiệu quả lâm sàng

- Cải thiện thị lực (BCVA) và giảm CMT trên OCT.
- Ngăn tiến triển DR (giảm tỷ lệ NPDR → PDR).
- Một số nghiên cứu cho thấy hiệu quả trong hồi phục tổn thương mạch máu (DR regression).

1. DRCR.net Protocol T, V.
2. Lim, J.I., et al., *Anatomic Control with Faricimab versus Aflibercept in the YOSEMITE/RHINE Trials in Diabetic Macular Edema*. *Ophthalmology Retina*, 2025. **9**(7): p. 655-666.
3. Singh, R.P., et al., *Efficacy and Safety of Brolucizumab for Diabetic Macular Edema: The KINGFISHER Randomized Clinical Trial*. *JAMA Ophthalmology*, 2023. **141**(12): p. 1152-1160.

FIRST GENERATION ANTI-VEGF AGENTS

	Avastin® (Bevacizumab) 	Lucentis® (Ranibizumab) 	Eylea® (Aflibercept) 
Concentration	1.25 mg / 0.05 mL	0.5 mg / 0.05 mL	2.0 mg / 0.05 mL
Molecular Weight	149 kDA	48.4 kDA	110 kDA
Molar Dose	0.47x Eylea	0.57x Eylea	1x Eylea
VEGF-A K_D	58 pM	46 pM	0.49 pM

VEGF-A; VEGF-B,
PIGF

SECOND GENERATION ANTI-VEGF AGENTS

Vabysmo®
(Faricimab)



VEGF-A; Ang-2

Beovu®
(Brolucizumab)



Eylea HD®
(Aflibercept)



Concentration

6.0 mg / 0.05 mL

6.0 mg / 0.05 mL

8.0 mg / 0.07 mL

Molecular Weight

150 kDA

26 kDA

110 kDA

Molar Dose

2.2x Eylea*

12.7x Eylea

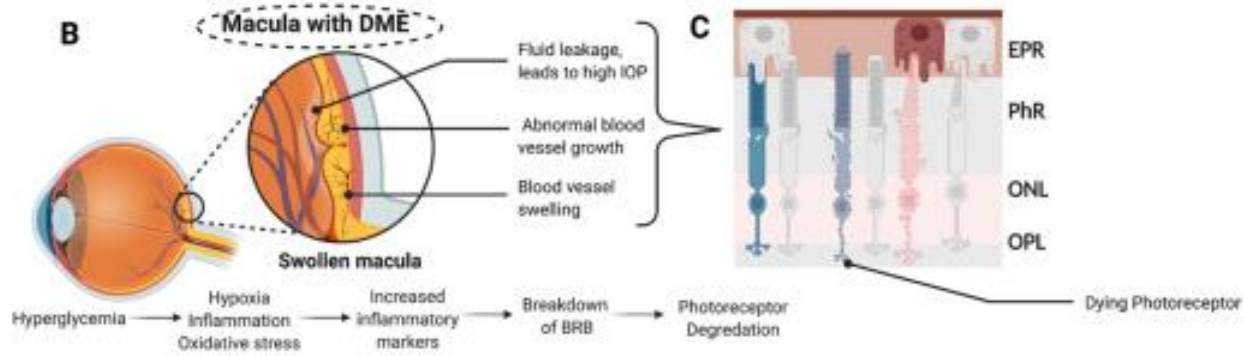
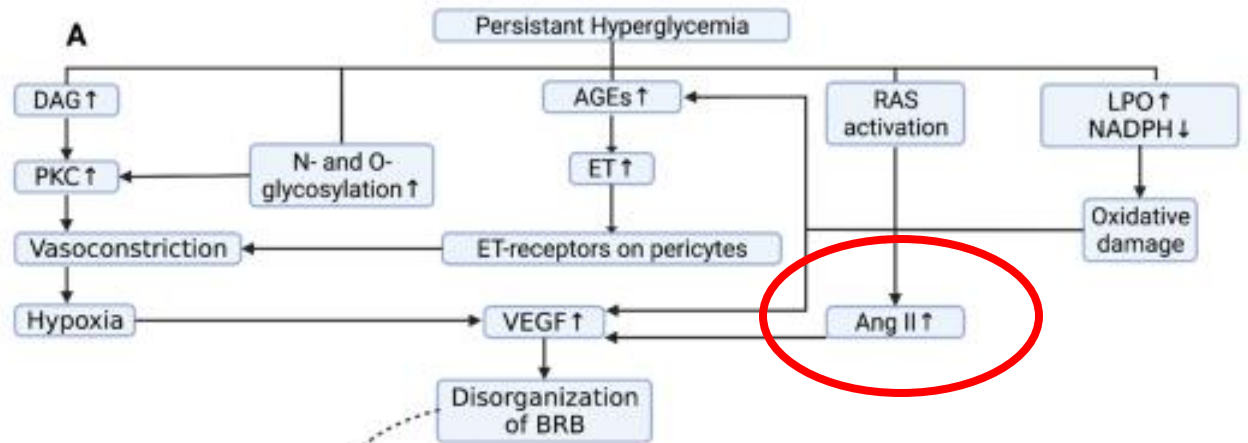
4x Eylea

VEGF-A K_D

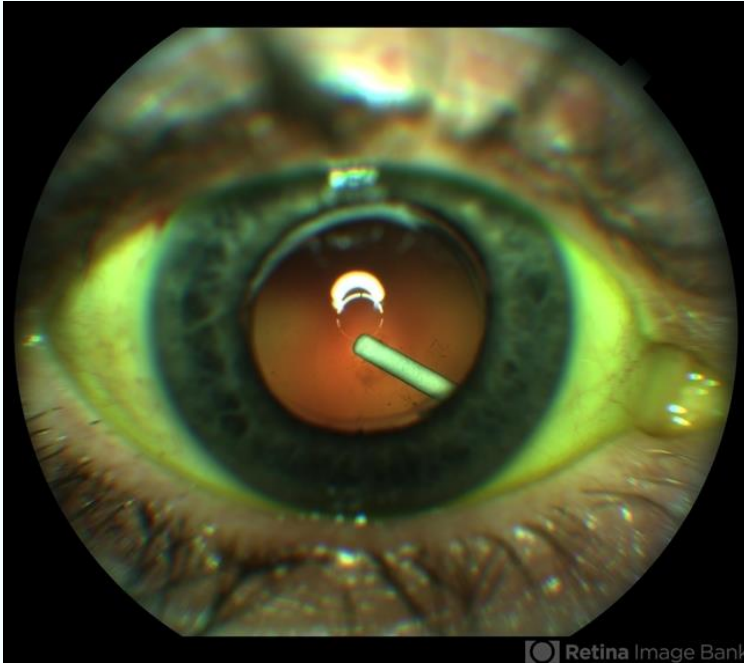
3000 pM

28 pM

0.49 pM



Corticosteroid



Retina Image Bank

- Iluvien® - Fluocinolone acetonide (IRISS 2022)
- Ozurdex® - Dexamethasone
- Mechanism
 - ↓ VEGF, TNF- α , and interleukins
 - Stabilize the BRB, reducing vascular permeability.
- Second-line treatment for DME
- Delivery Systems
 - The dexamethasone implant (Ozurdex) is biodegradable and typically lasts for 3-4 months
 - The fluocinolone acetonide implant (Iluvien) is non-biodegradable and can release a low dose of the drug for up to three years.

Turgut, F., et al., *Intravitreal Dexamethasone Implant in Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Pretreated Diabetic Macular Edema—A Swiss Cohort Study*. 2024. **17**(9): p. 1235.

Maturi, R.K., et al., *Effect of Adding Dexamethasone to Continued Ranibizumab Treatment in Patients With Persistent Diabetic Macular Edema: A DRCR Network Phase 2 Randomized Clinical Trial*. JAMA Ophthalmology, 2018. **136**(1): p. 29-38.

Khoramnia, R., et al., *Safety and effectiveness of the fluocinolone acetonide intravitreal implant (ILUVIEN): 3-year results from the European IRISS registry study*. 2023. **107**(10): p. 1502-1508.

ĐIỀU TRỊ

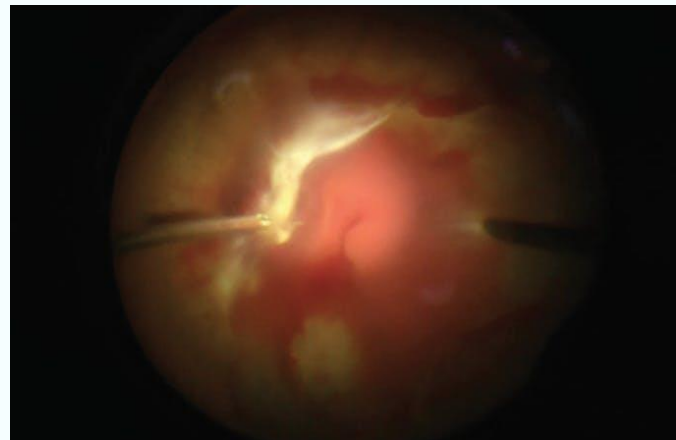
Phẫu thuật

Chỉ định chính

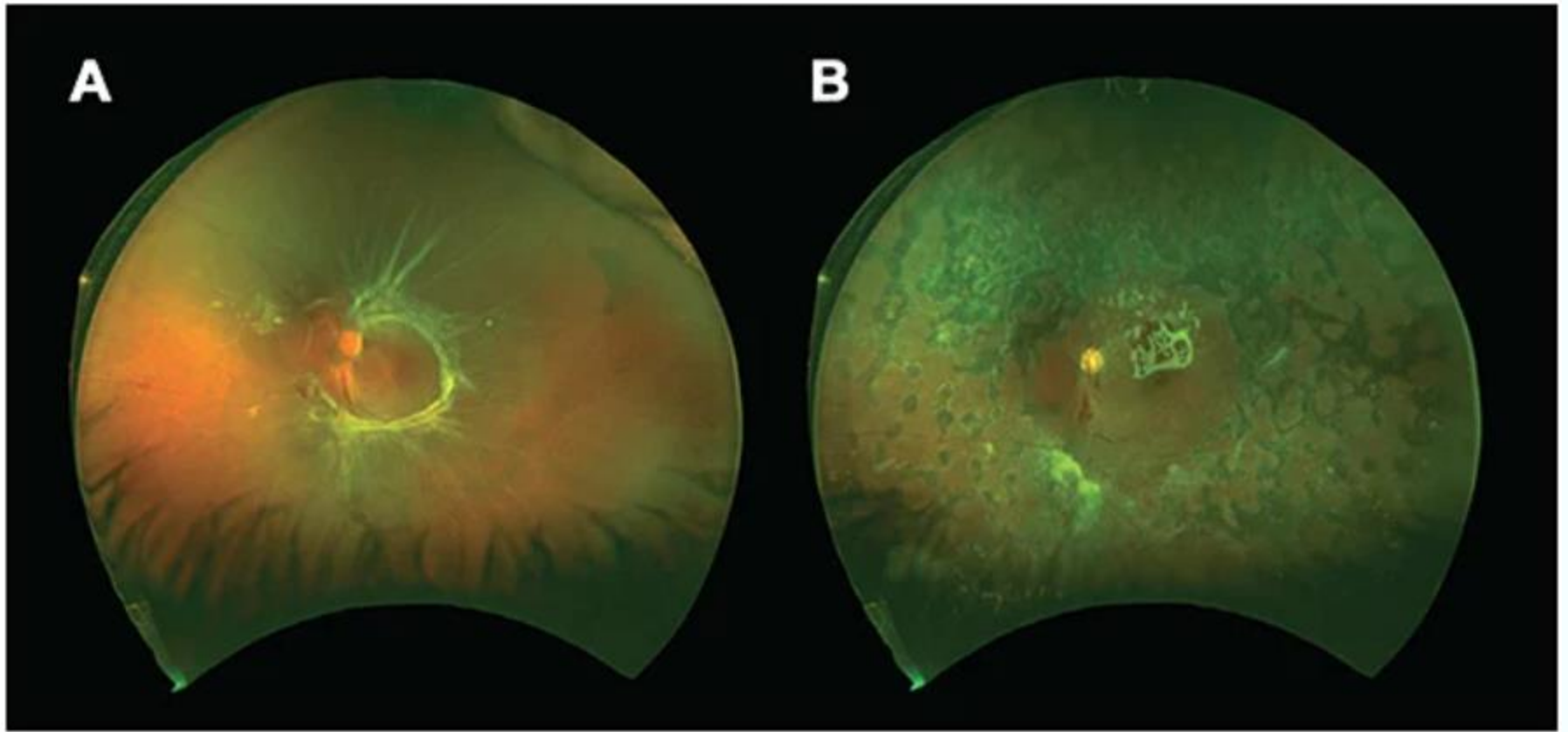
- Xuất huyết dịch kính dai dẳng hoặc tái phát (non-clearing VH).
- Bong võng mạc do kéo tân mạch (TRD).
- PDR tiến triển, xơ mạch gây kéo hoàng điểm.
- DME kéo dài do lực kéo dịch kính–hoàng điểm (tractional DME).

Kỹ thuật

- **PPV (pars plana vitrectomy) cỡ nhỏ (23G-27G):** ít biến chứng, hồi phục nhanh.
- Kết hợp **ILM peeling** trong DME có traction.
- **Endolaser PRP nội nhãn** trong cùng một thì phẫu thuật.



1. Lim, J.I., et al., *Diabetic Retinopathy Preferred Practice Pattern®*. 2025. **132**(4): p. P75-P162.
2. Ophthalmology, D.R.C.R.N.J., *Vitrectomy outcomes in eyes with diabetic macular edema and vitreomacular traction*. 2010. **117**(6): p. 1087.
3. Duong, R.T., et al., *Clinical Outcomes of 27-Gauge Pars Plana Vitrectomy for Diabetic Tractional Retinal Detachment Repair*. 2023. **7**(4): p. 281-289.



[Surgical Management of Proliferative Diabetic Retinopathy \(Retinal Physician\)](#)

04

QUẢN LÝ



Tầm soát

- **Type 1:** Lần đầu trong vòng **5 năm** sau khi chẩn đoán.
- **Type 2:** Cần được khám mắt ngay **tại thời điểm chẩn đoán** (20% bệnh nhân đã có VMĐTĐ)
- **Phụ nữ mang thai (mắc ĐTĐ type 1 hoặc type 2 từ trước):**
 - Tiền sản hoặc/và trong tam cá nguyệt đầu tiên.
 - Thai kỳ → DR tiến triển nhanh → T/d **mỗi 1-3 tháng** trong suốt thai kỳ và kéo dài **đến 1 năm sau sinh**
 - ĐTĐ thai kỳ thường không yêu cầu khám VMĐTĐ.

Theo dõi

Thời gian tầm soát, tái khám và theo dõi DR (ICO – 2017 dựa trên phân loại ICDR)

Status of retinopathy	Referral to ophthalmologist	Follow-up
No DR	within 1 year	every year
Mild NPDR	within 1 year	every year
Moderate NPDR	within 3–6 months	every 6 months
Severe NPDR	immediate	every 3 months
PDR	immediate	every 3 months
No DME	within 1 year	every 2 year
Non-centre involving DME	within 3–6 months	every 3 months
Centre involving DME	immediate	every 1–2 months

Đối tượng / Giai đoạn bệnh	Thời điểm khám lần đầu	Tần suất tái khám khuyến cáo	Hành động
Không có VMĐTĐ	Theo khuyến cáo trên	Mỗi 1-2 năm	Theo dõi định kỳ
NPDR Nhẹ	Theo khuyến cáo trên	Hàng năm	Theo dõi định kỳ
NPDR Vừa	Theo khuyến cáo trên	Mỗi 6-12 tháng	Theo dõi chặt chẽ, có thể cân nhắc Fenofibrate (BYT)
NPDR Nặng	Theo khuyến cáo trên	Mỗi 3-6 tháng	Chuyển chuyên khoa võng mạc, cân nhắc điều trị sớm
PDR (Tăng sinh)	Theo khuyến cáo trên	Mỗi 1-3 tháng (tùy điều trị)	Chuyển chuyên khoa võng mạc
DME (Phù hoàng điểm)	Theo khuyến cáo trên	Mỗi 1-4 tháng (tùy điều trị)	Chuyển chuyên khoa võng mạc

Quản lý đa chuyên khoa

Kiểm soát đường huyết

- HbA1c mục tiêu: ~ <7% (cá thể hóa theo tuổi, bệnh đi kèm).
- Giảm HbA1c giúp hạ nguy cơ xuất hiện và tiến triển DR (UKPDS, DCCT).
- Lưu ý: hạ nhanh → nguy cơ “early worsening” DR.

Kiểm soát huyết áp

- Mục tiêu: <130/80 mmHg nếu dung nạp (ADA 2025); ACEi/ARB
- UKPDS: giúp ngăn ngừa tiến triển DR ; ACCORD-eye: không tác dụng
- Systematic review -2015 (15 RCTs) → bằng chứng khiêm tốn

Kiểm soát rối loạn lipid

- Statin, fenofibrate → giảm biến chứng võng mạc, giảm nhu cầu laser/tiêm nội nhãn (FIELD, ACCORD Eye).
- Fenofibrate đặc biệt hữu ích ở BN NPDR.

1. ADA Standards of Care in Diabetes, 2025.

2. UKPDS & DCCT follow-up studies.

3. Keech AC. FIELD Study. Lancet.

4. ACCORD Eye Study, Ophthalmology.

5. Blood pressure control for diabetic retinopathy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;1

Quản lý đa chuyên khoa – Kiểm soát đường huyết

- **HbA1c:** The Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) in type 1 diabetes và the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) in type 2 diabetes :
 - Giảm 1% HbA1c, nguy cơ tiến triển DR giảm 35%.
 - Mục tiêu chung: HbA1c dưới 7.0%
- **Trí nhớ chuyển hóa (Metabolic Memory):** Nghiên cứu DCCT/EDIC → kiểm soát sớm và tích cực có tỷ lệ DR thấp hơn (khi HbA1c tương đương)
- **Kiểm soát đường huyết nhanh:** Khởi động giảm HbA1c nhanh/ DR sẵn có → nghịch lý diễn tiến “early worsening” (do thay đổi huyết động và các yếu tố tăng trưởng mạch máu)

Thuốc điều trị đường huyết thể hệ mới trên DR

- Alpha-glucosidase inhibitors, peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPAR- γ) agonists, amylin analogs, glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists, dipeptidyl peptidase 4 (DPP-4) inhibitors, and sodium glucose co-transporter-2 (SGLT-2) inhibitors, plus one retrospective study and two meta-analyses evaluating more than one of the aforementioned anti-diabetic categories
- Most drugs in the newer antidiabetic $\rightarrow$ neutral to DR
- Subclasses differences (all these warrant further investigation)
 - PPAR-gamma agonist $\rightarrow$ DME
 - GLP-1 receptor agonist $\rightarrow$ DR worsening
 - SGLT-2 inhibitor $\rightarrow$ RVO in elderly & advanced kidney disease patient

Nghiên cứu ACCORD eye (NEJM 2010)

TÌNH HUỐNG ĐẶC BIỆT

Phụ nữ mang thai

- DR có thể tiến triển nhanh trong thai kỳ, đặc biệt nếu kiểm soát đường huyết không ổn định.
- Khám mắt trước khi mang thai hoặc trong tam cá nguyệt đầu.
- Theo dõi mỗi 3–6 tháng tùy mức độ.
- Hạn chế: tránh thuốc anti-VEGF, ưu tiên laser nếu cần can thiệp.

Bệnh thận mạn (CKD)

- DR và bệnh thận thường tiến triển song hành.
- Albumin niệu, giảm GFR → nguy cơ cao DR nặng.

Phẫu thuật đục TTT ở BN DR

- Nguy cơ “worsening DR” sau mổ, đặc biệt nếu có PDR/DME.
- Nên kiểm soát DR ổn định (laser/anti-VEGF) trước mổ.
- OCT tiền phẫu để loại trừ DME.

Widyaputri, F., et al., *Progression of diabetic retinopathy in women with pregestational diabetes during pregnancy and postpartum*. Clin Exp Ophthalmol, 2024. 52(7): p. 761-773.

Rodriguez-Poncelas, A., et al., *Chronic kidney disease and diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes*. 2016. 11(2): p. e0149448.

Lee, S.-H., et al., *Incidence and Progression of Diabetic Retinopathy After Cataract Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis*. American Journal of Ophthalmology, 2025. 269: p. 105-115.



07

XU HƯỚNG PHÁT TRIỂN

Pipeline



TƯƠNG LAI & NGHIÊN CỨU MỚI

Liệu pháp gen & tế bào

- Vector AAV mang siRNA/anti-VEGF → tiêm 1 lần, tác dụng kéo dài.
- Đang thử nghiệm pha II–III (RGX-314, ADVIM-022).
- Liệu pháp tế bào gốc: tiềm năng tái tạo mô võng mạc bị tổn thương.

Drug delivery kéo dài

- Port Delivery System (PDS): giải phóng liên tục ranibizumab trong 6–12 tháng.
- Implant polymer sinh học: kết hợp anti-VEGF ± steroid.
- Mục tiêu: giảm số lần tiêm, cải thiện tuân thủ.

Can thiệp toàn thân

- Thuốc ức chế PKC, AGEs, anti-inflammatory systemic agents đang nghiên cứu.
- Hướng đến kiểm soát viêm – stress oxy hóa trong DR.

AI-based prognostic model: dự đoán tiến triển và đáp ứng điều trị.

Gene Therapy

→ THERAPEUTIC PIPELINE

ABBV-RGX-314 for Retinal Diseases

ABBV-RGX-314 is being developed as a potential one-time treatment for wet AMD, diabetic retinopathy and other additional chronic retinal conditions treated with anti-VEGF.

ABBV-RGX-314 is being developed as a novel, one-time subretinal treatment that includes the NAV[®] AAV8 vector containing a gene encoding for a monoclonal antibody fragment. The expressed protein is designed to neutralize vascular endothelial growth factor (VEGF) activity, modifying the pathway for formation of new leaky blood vessels and retinal fluid accumulation.

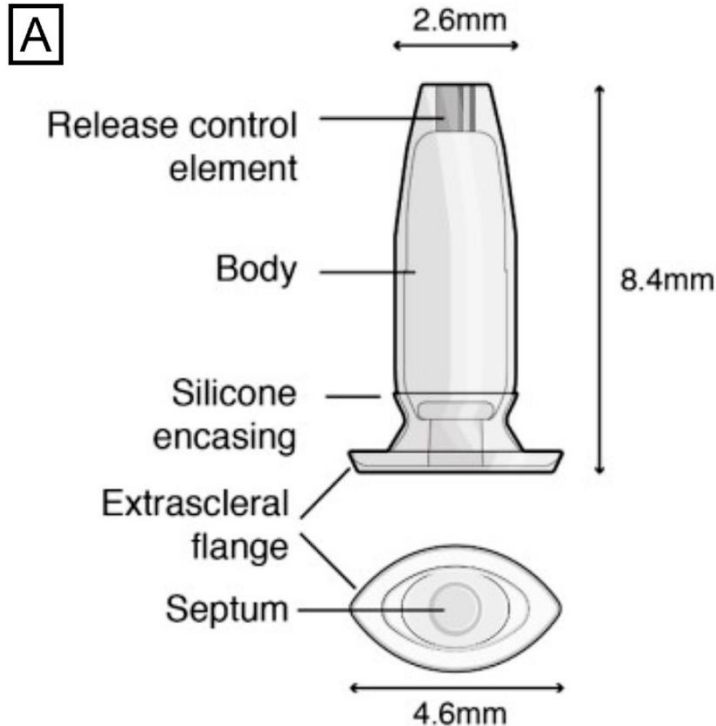
Wet AMD is characterized by loss of vision due to excess blood vessel formation between two layers of cells in the retina. This excess blood vessel formation results in fluid leakage that can result in physical changes in the structure of the retina and changes in vision. As this process becomes more severe, blindness can result from scar formation due to hemorrhaging.

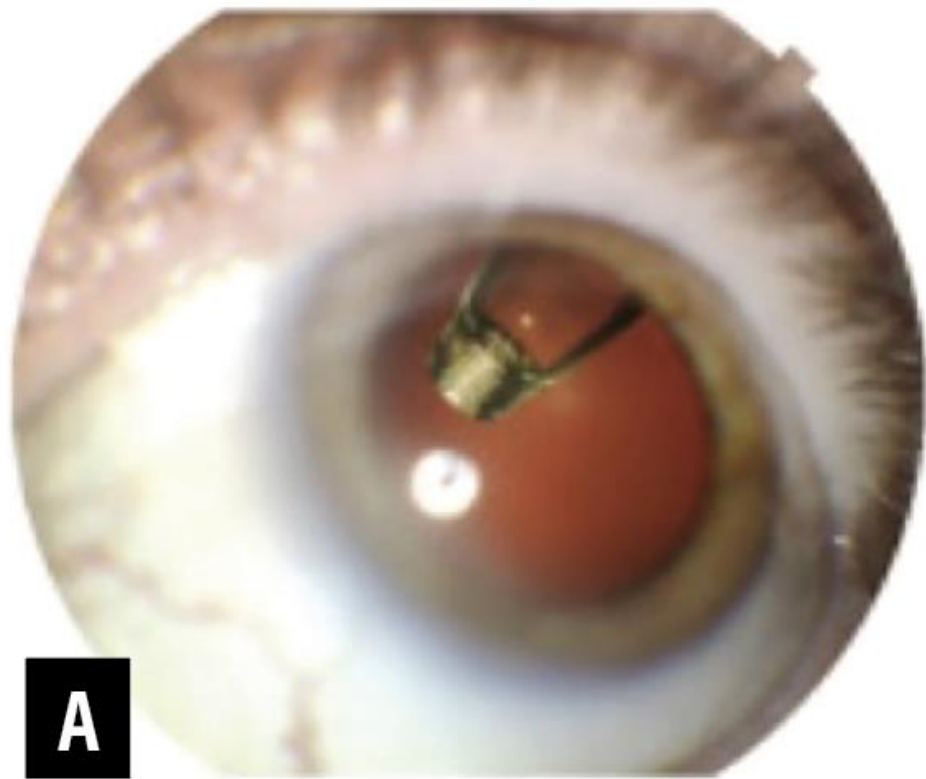
Current anti-VEGF therapies require repetitive and inconvenient intraocular injections, typically ranging from every four to eight weeks in frequency, to maintain efficacy. Due to a variety of factors, including inconvenience and discomfort associated with frequent injections in the eye, patient compliance is a significant concern with anti-VEGF therapies. Patients often experience vision loss with reduced frequency of treatment.

ATMOSPHERE[®], [NCT04704921](#), and ASCENT[™], [NCT05407636](#), are two pivotal trials evaluating the subretinal delivery of ABBV-RGX-314 in patients with wet AMD. These trials are active and enrolling patients.

Sử dụng một vector virus (thường là **Adeno-associated virus - AAV**) đưa gen mã hóa cho một protein điều trị vào các tế bào võng mạc → "nhà máy sinh học" (biofactories), liên tục sản xuất **RGX-314 (REGENXBIO)**: ranibizumab; Phase II và III.

Port Delivery System with ranibizumab (Susvimo®) **Feb-4-25** FDA approved





Tương đương sinh học (Biosimilar) Anti-VEGF

- Sản phẩm sinh học có tính tương đồng cao với một thuốc sinh học gốc (biệt dược gốc) được cấp phép.
 - Không phải là thuốc generic (bản sao chính xác): Do được sản xuất từ tế bào sống, không thể tạo ra bản sao y hệt, nhưng phải chứng minh được không có sự khác biệt có ý nghĩa lâm sàng về **hiệu quả, an toàn và độ tinh khiết**.
- Dự kiến chi phí điều trị **giảm 20-50%**

Tương đương sinh học (Biosimilar) Anti-VEGF

Lucentis® (Ranibizumab)

- **Byooviz®** (ranibizumab-nuna)
- **Cimerli™** (ranibizumab-eqrn)

Eylea® (Aflibercept)

- **Yesafili®** (aflibercept-jbvf)
- **Opuviz™** (aflibercept-yszy)

Avastin® (Bevacizumab) <Off-label>: Mvasi®, Zirabev®

FDA phê duyệt và là biosimilar được công nhận **có thể thay thế**

**SAMSUNG
BIOEPIS**



YESAFILI™

OPUVIZ™



**FDA Approves
YESAFILI™**

YESAFILI™ is a vascular endothelial growth factor (VEGF) inhibitor indicated for the treatment of patients with Neovascular Age-Related Macular Degeneration (AMD), Macular Edema Following Retinal Vein Occlusion (RVO), Diabetic Macular Edema (DME), and Diabetic Retinopathy (DR).

In a phase 3 study of 324 patients, YESAFILI™ showed a least squares mean Best Corrected Visual Acuity (BCVA) score of 6.60 (Standard Error (SE) 0.548), while EYLEA® showed 6.55 (SE 0.548). The estimated mean difference was 0.04, with a 90% confidence interval from -1.16 to 1.24.

Active Drug:
aflibercept

Mechanism:
*VEGF Inhibitor

Formulation:
injection

Class:
Ophthalmic Agent

FDA Approved: May 23, 2024

*Vascular Endothelial Growth Factor

InpharmD

AI/Deep learning

Tầm soát cộng đồng

- Hệ thống AI (IDx-DR, EyeArt, Retmarker) đã được FDA/CE chấp thuận.
- Độ nhạy, độ đặc hiệu tương đương chuyên gia. VD: Phân tích tổng hợp (2025) nhạy ~0.88, đặc hiệu ~0.91.
- Tích hợp trong teleophthalmology → tầm soát diện rộng.

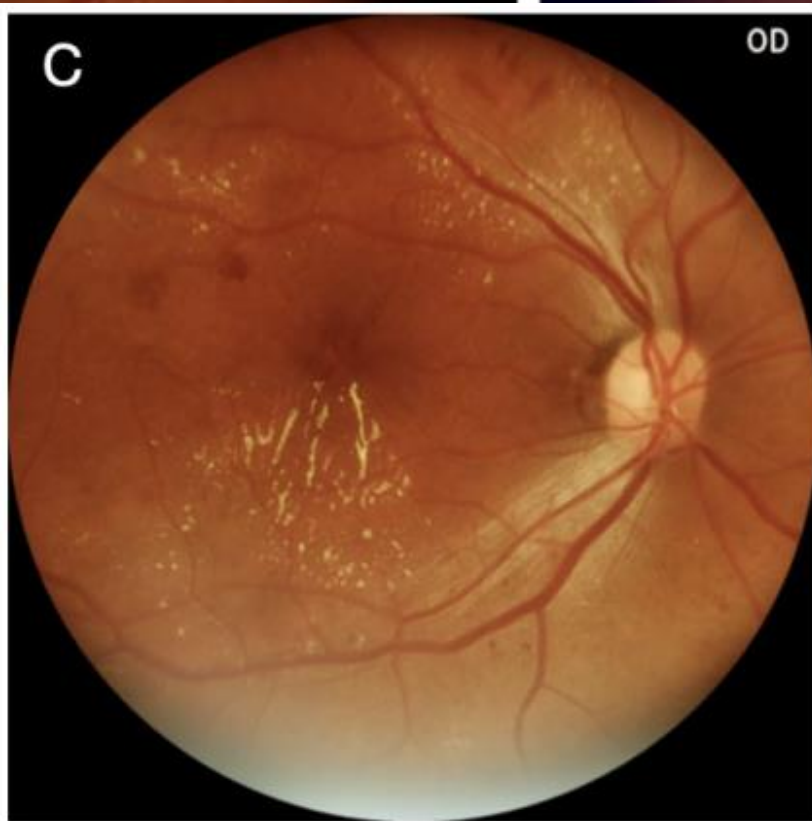
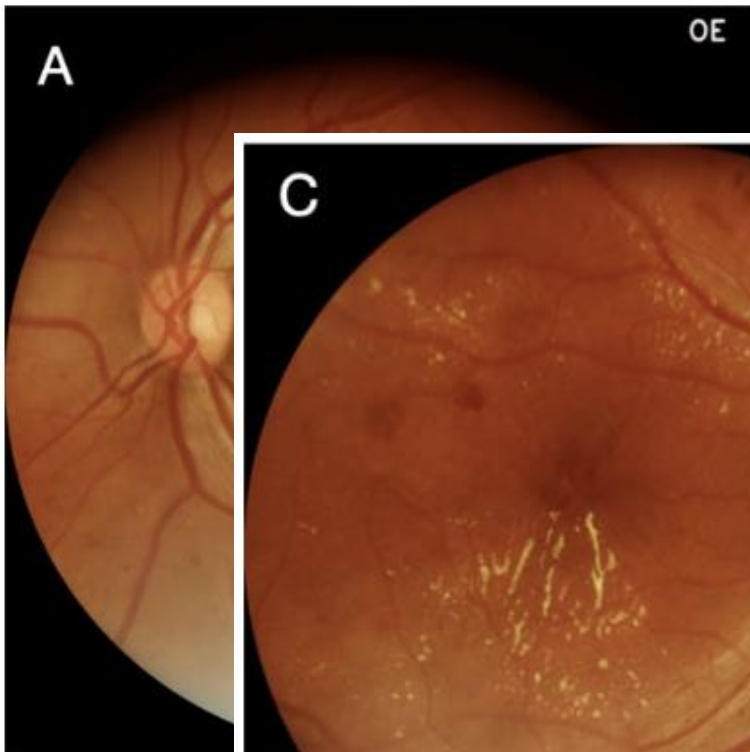
Phân loại và định lượng tổn thương

- Tự động phân độ DR (NPDR → PDR).
- Nhận diện vi phình mạch, xuất huyết, IRMA, vùng non-perfusion.
- Cho phép grading nhanh và khách quan, giảm sự biến thiên giữa người đọc

Tiên lượng tiến triển DR

- Deep learning mô hình hóa nguy cơ tiến triển từ NPDR → PDR dựa trên ảnh đáy mắt + dữ liệu toàn thân (HbA1c, HA, thời gian ĐTĐ).
- Một số mô hình dự đoán chính xác nguy cơ trong 2–3 năm (ví dụ: Google/Verily).
- OCTA + AI: phân tích FAZ metrics, vessel density → dự báo mất thị lực.

1. Lim, J.I., et al., *Artificial intelligence detection of diabetic retinopathy: subgroup comparison of the EyeArt system with ophthalmologists' dilated examinations*. 2023. 3(1): p. 100228.
2. Alqahtani, A.S., Alshareef, W.M., Aljadani, H.T. et al. The efficacy of artificial intelligence in diabetic retinopathy screening: a systematic review and meta-analysis. *Int J Retin Vit* 11, 48 (2025). <https://doi.org/10.1186/s40942-025-00670-9>



AI/Deep learning

Hỗ trợ điều trị cá thể hóa

- AI kết hợp OCT/OCTA → dự báo đáp ứng với anti-VEGF hay steroid implant.
- Hỗ trợ chiến lược treat-and-extend vs PRN.
- Nghiên cứu đang triển khai: AI-based dosing algorithms cho DME.

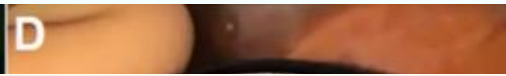
Xu hướng tương lai

- Tích hợp đa modal imaging (CFP(FO), UWF, OCT, OCTA) + dữ liệu hệ thống → digital twin cho từng BN.
- AI hỗ trợ BS nhãn khoa trong ra quyết định lâm sàng, phân tầng nguy cơ, theo dõi dài hạn.
- Kết hợp với thiết bị cầm tay, smartphone-based fundus camera để tầm soát diện rộng tại cộng đồng.

1. Lim, J.I., et al., *Diabetic Retinopathy Preferred Practice Pattern®*. 2025. **132**(4): p. P75-P162.

2. Tadayoni, R., et al., *Artificial intelligence-based prediction of diabetic retinopathy evolution (EviRed): protocol for a prospective cohort*. BMJ Open, 2024. **14**(4): p. e084574.

3. Li, Z., et al., *Artificial intelligence in ophthalmology: The path to the real-world clinic*. Cell Rep Med, 2023. **4**(7): p. 101095.



1. Kaur, R., et al., *MII RetCam assisted smartphone-based fundus imaging (MSFI)-A boon for paediatric retinal imaging*. *Eye (Lond)*, 2020. **34**(8): p. 1307-1309.
2. Rajalakshmi, R., et al., *Wide-field imaging with smartphone based fundus camera: grading of severity of diabetic retinopathy and locating peripheral lesions in diabetic retinopathy*. 2024. **38**(8): p. 1471-1476.
3. Ahn, S.J. and Y.H.J.D. Kim, *Clinical applications and future directions of smartphone fundus imaging*. 2024. **14**(13): p. 1395.

KẾT LUẬN

1. Bệnh sinh: mạch máu + thần kinh
2. Tầm soát giúp can thiệp sớm, quản lý bệnh toàn thân là nền tảng
3. Hình ảnh học hiện đại: FO → UWF; OCT; FA → OCTA;
4. Điều trị:
 - PRP → laser vi xung, dưới ngưỡng
 - Anti-VEGF → thế hệ 2, hệ thống phóng thích chậm (PDS), tương đương sinh học
 - Liệu pháp gen
 - Corticosteroid
5. AI/Deep learning: Tầm soát, tiên lượng

Thanks!

Do you have any questions?
truongtiendung@ump.edu.vn