

- phổi tắc nghẽn mãn tính, Luận văn Thạc sỹ Y học, Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
6. **Mahor D., Kumari V., Vashisht K., et al.** (2020), "Elevated serum matrix metalloprotease (MMP-2) as a candidate biomarker for stable COPD", BMC Pulm Med, 20(1): 302.
 7. **Koo H., Hong Y., Lim M.N., et al.** (2015), "Relationship between plasma matrix metalloproteinase levels, pulmonary function, bronchodilator response, and emphysema severity", International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 11(1): 1129-1137.
 8. **Russell R. E., Culpitt S. V., DeMatos C., et al.** (2002), "Release and activity of matrix metalloproteinase-11 and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 by alveolar macrophages from patients with chronic obstructive pulmonary disease", Am J Respir Cell Mol Biol, 26(5): 602-9.

TỔNG QUAN HỆ THỐNG VỀ HIỆU LỰC VÀ AN TOÀN CỦA THUỐC PHỐI HỢP LIỀU CỐ ĐỊNH DORZOLAMIDE+TIMOLOL TRONG ĐIỀU TRỊ TĂNG NHÃN ÁP VÀ GLÔCÔM GÓC MỞ

Nguyễn Mạnh Hùng¹, Trần Thị Hồng Nguyên¹, Trần Ngọc Thiên Phú¹,
Dương Thị Hồng Đoàn¹, Quang Ánh Nguyệt¹, Nguyễn Thanh Huy¹,
Phan Thanh Dũng¹, Đặng Thị Kiều Nga¹, Nguyễn Đức Tuấn¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Glôcôm là một trong những bệnh lý về mắt phổ biến và nguy hiểm, ảnh hưởng đến sức khỏe cộng đồng một cách nghiêm trọng. Việc bổ sung các lựa chọn điều trị đảm bảo hiệu quả và an toàn là cần thiết và gia tăng khả năng tiếp cận điều trị của người bệnh. **Mục tiêu:** Nghiên cứu thực hiện tổng quan hệ thống về hiệu lực, an toàn của thuốc phối hợp liều cố định Dorzolamide+Timolol trong điều trị tăng nhãn áp và glôcôm góc mở, so sánh với Brinzolamide + Timolol (BTFC). **Phương pháp:** Tổng quan hệ thống được thực hiện dựa trên hướng dẫn của Cochrane và tuân theo bảng kiểm đánh giá PRISMA dành cho tổng quan hệ thống (PRISMA) sử dụng 2 cơ sở dữ liệu là Pubmed và Ovid Embase. Các nghiên cứu được sàng lọc, trích xuất và đánh giá nguy cơ sai lệch độc lập bởi hai nghiên cứu viên, sử dụng công cụ ROB2 của Cochrane. **Kết quả:** Tổng cộng 9 nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên được đưa vào phân tích. Hầu hết các nghiên cứu cho thấy DTFC có hiệu lực hạ nhãn áp tương đương với BTFC, với sự khác biệt không có ý nghĩa lâm sàng rõ rệt. Về an toàn, cả hai thuốc đều có hồ sơ dung nạp tốt, phần lớn các tác dụng không mong muốn là nhẹ và không cần can thiệp y tế bổ sung. **Kết luận:** DTFC là một lựa chọn điều trị hiệu quả và an toàn tương đương BTFC trong kiểm soát áp lực nội nhãn ở bệnh nhân tăng nhãn áp và glôcôm góc mở, góp phần mở rộng các phương án điều trị phù hợp trong thực hành lâm sàng. **Từ khóa:** thuốc phối hợp liều cố định, Dorzolamide+Timolol, tổng quan hệ thống, điều trị tăng nhãn áp, glôcôm góc mở

SUMMARY

¹Trường Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đức Tuấn
Email: ductuan@ump.edu.vn
Ngày nhận bài: 23.6.2025
Ngày phản biện khoa học: 23.7.2025
Ngày duyệt bài: 26.8.2025

SYSTEMATIC REVIEW ON THE EFFICACY AND SAFETY OF FIXED-DOSE COMBINATION DORZOLAMIDE/TIMOLOL IN THE TREATMENT OF ELEVATED INTRAOCULAR PRESSURE AND OPEN-ANGLE GLAUCOMA

Introduction: Glaucoma is one of the most prevalent and severe eye diseases that heavily affects public health. It is necessary to expand treatment options that ensure effectiveness and safety and increase patients' access to treatment. **Objectives:** To systematically review the efficacy and safety of the fixed-dose combination Dorzolamide/Timolol (DTFC) compared to Brinzolamide/Timolol (BTFC) in patients with glaucoma and open-angle glaucoma. **Methods:** A systematic review was conducted following Cochrane guidelines and the PRISMA 2020 checklist. Literature searches were performed in PubMed and Ovid Embase up to April 2024. Eligible randomized controlled trials (RCTs) were independently screened, extracted, and assessed for risk of bias using the Cochrane ROB2 tool. **Results:** Nine RCTs met the inclusion criteria. DTFC demonstrated comparable intraocular pressure (IOP)-lowering efficacy to BTFC, with no clinically significant differences. Both treatments were generally well tolerated, with most adverse events being mild and not requiring additional intervention. **Conclusion:** DTFC is an effective and well-tolerated option for IOP control in patients with glaucoma and open-angle glaucoma, offering a viable alternative to BTFC in clinical practice. **Keywords:** fixed-dose combination, Dorzolamide/Timolol, systematic review, glaucoma, open-angle glaucoma

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Glôcôm là một bệnh lý tiến triển của thần kinh thị giác, thường liên quan đến sự tăng áp lực nội nhãn, dẫn đến tổn thương không hồi phục và mất thị lực không thể hồi phục (1). Theo Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), năm 2010 có khoảng 7,6 triệu người trên thế giới mù do

glôcôm, dự báo sẽ tăng lên 11,5 triệu vào năm 2020, trong đó phần lớn là bệnh nhân tại châu Á và châu Phi (2). Tại Việt Nam, nghiên cứu dịch tễ cho thấy tỷ lệ glôcôm góc mở so với tổng số Người bệnh đã tăng dần qua các năm. Tỷ lệ người bệnh có nguy cơ cao mất chức năng thị giác là 50,3% người bệnh có nguy cơ cao mất chức năng thị giác (3).

Trong điều trị glôcôm, mục tiêu chính là kiểm soát áp lực nội nhãn nhằm ngăn chặn tiến triển tổn thương thần kinh thị giác (4). Thuốc phối hợp liều cố định được khuyến nghị nhằm tăng hiệu quả điều trị và cải thiện sự tuân thủ của người bệnh. Trong đó, Dorzolamide+Timolol (DTFC) là thuốc phối hợp liều cố định đầu tiên được Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) phê duyệt, kết hợp giữa Dorzolamide 2% – một thuốc ức chế men carbonic anhydrase – và Timolol maleate 0,5% – một thuốc chẹn beta không chọn lọc. Các nghiên cứu lâm sàng đã chứng minh DTFC có hiệu lực kiểm soát áp lực nội nhãn vượt trội so với đơn trị liệu, đồng thời duy trì hồ sơ an toàn và khả năng dung nạp tốt (5). Tại Việt Nam, bên cạnh DTFC, thuốc phối hợp liều cố định Brinzolamide+ Timolol (BTFC) với cùng cơ chế nhóm đang được lưu hành rộng rãi và được Bảo hiểm y tế chi trả với mức chi 100%. Các nghiên cứu quốc tế hiện nay ngày càng tập trung vào việc so sánh hiệu quả và an toàn giữa hai phối hợp thuốc này nhằm cung cấp cơ sở cho việc lựa chọn điều trị tối ưu.

Nghiên cứu này được thực hiện nhằm tổng quan hệ thống các bằng chứng hiện có về hiệu lực và an toàn của Dorzolamide+Timolol (DTFC) trong điều trị tăng nhãn áp và glôcôm góc mở, đồng thời so sánh trực tiếp với Brinzolamide + Timolol (BTFC) – thuốc đang được sử dụng phổ biến tại Việt Nam.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu. Nghiên cứu tổng quan hệ thống về hiệu lực, tính an toàn của DTFC trong điều trị tăng nhãn áp và Glôcôm góc mở theo hướng dẫn thực hiện tổng quan hệ thống của PRISMA – 2020.

2.2. Đối tượng nghiên cứu. Đối tượng nghiên cứu là các nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng về hiệu lực, an toàn của DTFC trên quần thể bệnh nhân tăng nhãn áp và glôcôm góc mở, với thuốc so sánh là BTFC.

Tiêu chuẩn lựa chọn của đối tượng nghiên cứu là các nghiên cứu về hiệu quả, tính an toàn của thuốc nhỏ mắt phối hợp liều cố định DTFC trong điều trị glôcôm, và thông tin về bệnh glôcôm và việc theo dõi bệnh phải đưa ra đầy đủ

chi tiết.

Tiêu chuẩn loại trừ là các nghiên cứu báo cáo kết quả trùng lặp do cùng sử dụng bộ số liệu, nghiên cứu dạng báo cáo ca, loạt ca, nghiên cứu không có toàn văn hoặc nghiên cứu là ngôn ngữ khác không phải tiếng Anh.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

Bước 1. Tìm kiếm tài liệu. Từ khóa tìm kiếm tài liệu được thiết kế nhằm xác định và tổng hợp các bằng chứng hiện có về hiệu lực và an toàn của DTFC trong điều trị tăng nhãn áp và glôcôm góc mở, so sánh trực tiếp với BTFC. Quá trình tìm kiếm tài liệu được tiến hành đến tháng 04/2024 trên PubMed và Ovid EMBASE. Chiến lược tìm kiếm được xây dựng dựa trên tổ hợp từ khóa đại diện cho hai nhóm trường dữ liệu: (1) thuốc can thiệp – DTFC và BTFC, và (2) bệnh lý – tăng nhãn áp, glôcôm góc mở. Cụm từ khóa được kết hợp bằng các toán tử logic (AND, OR) nhằm đảm bảo thu thập đầy đủ các tài liệu liên quan.

Bước 2. Sàng lọc và lựa chọn nghiên cứu. Tất cả các tài liệu thu thập nhập vào phần mềm Mendeley để loại trừ các bản trùng lặp. Quá trình sàng lọc hai vòng được thực hiện bằng công cụ Rayyan:

Vòng 1: Sàng lọc tiêu đề và tóm tắt theo các tiêu chí chọn và loại trừ đã được xác định trước.

Vòng 2: Đọc toàn văn để đánh giá sự phù hợp cuối cùng.

Hai nghiên cứu viên độc lập thực hiện quá trình sàng lọc. Các bất đồng được giải quyết thông qua thảo luận hoặc bởi một nghiên cứu viên thứ ba.

Bước 3. Trích xuất dữ liệu. Các nghiên cứu đủ điều kiện được trích xuất thông tin vào biểu mẫu chuẩn, bao gồm bốn nhóm dữ liệu chính: (1) Thông tin xuất bản (2) Đặc điểm quần thể bệnh nhân và thuốc can thiệp; (3) Bằng chứng về hiệu lực điều trị; (4) Bằng chứng về an toàn và phản ứng có hại.

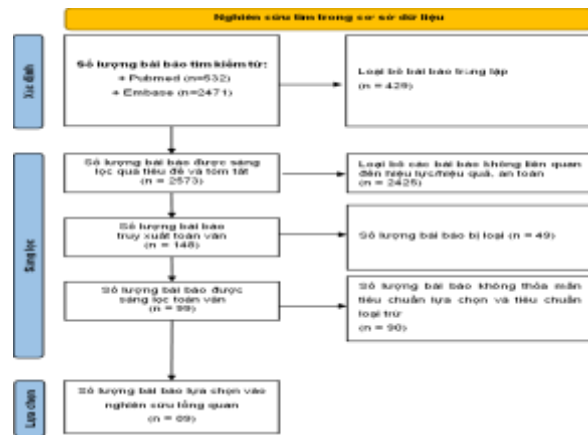
Bước 4. Đánh giá chất lượng nghiên cứu. Chất lượng phương pháp và nguy cơ sai lệch của từng nghiên cứu được đánh giá bằng công cụ ROB2 (A revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials) (6).. Hai nghiên cứu viên độc lập tiến hành đánh giá theo 5 miền nguy cơ sai lệch, với mức xếp hạng: thấp, trung bình và cao. Những điểm không thống nhất giữa hai người được xử lý bởi một nghiên cứu viên thứ ba.

Bước 5. Tổng hợp thông tin và trình bày kết quả nghiên cứu. Dữ liệu từ các nghiên cứu được trích xuất và lưu trữ trên phần mềm Microsoft Excel. Kết quả được trình bày dưới dạng bảng và báo cáo tổng hợp, trình bày đặc

điểm và kết quả của các nghiên cứu được đưa vào tổng quan.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả tìm kiếm tài liệu và đặc điểm chung của các nghiên cứu thành phần. Tóm tắt kết quả rà soát và trích xuất tài liệu được trình bày ở Hình 1. Quá trình tổng quan hệ thống đã tìm được 3002 tài liệu từ hai cơ sở dữ liệu PUBMED (532) và Ovid EMBASE (2471), trong đó có 429 tài liệu trùng lặp. Nghiên cứu tiến hành trích xuất thông tin liên quan đến 09 nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng liên quan đến hiệu lực của DTFC so sánh với BTFC



Hình 1. Sơ đồ Prisma

Thông tin chung của các nghiên cứu liên quan được mô tả ở Bảng 2. Nhìn chung, mục tiêu của các nghiên cứu này là đánh giá mức độ cải thiện lâm sàng và sự hài lòng của người bệnh khi sử dụng hai thuốc thử nghiệm. Đặc điểm của các nghiên cứu phù hợp để đánh giá về hiệu lực và an toàn của thuốc trong điều trị tăng nhãn áp và glôcôm góc mở.

Bảng 1. Thông tin chung của các nghiên cứu đánh giá hiệu lực của thuốc

STT	Tác giả (Năm xuất bản)	Địa điểm	Thiết kế	Thời gian thử nghiệm	Cỡ mẫu	Thuốc can thiệp [n]	Thuốc so sánh [n]	DOI
1	Agarwal (2022)	Ấn Độ	RCT	3 tháng	60	DTFC** [n=30]	BTFC\$ [n=30]	10.4103/jfmpc.jfmpc_1578_21
2	Aihara (2017)	Nhật Bản	MC DB RCT	8 tuần	189	DTFC* [n=97]	BTFC\$ [n=92]	10.1111/aos.13401
3	Galose (2016)	Hoa Kỳ	RCT	1 năm	73	DTFC** [n=36]	BTFC\$ [n=37]	10.4103/0301-4738.179718
4	Sanseau (2013)	Thổ Nhĩ Kỳ	MC SB RCT	3 ngày	120	DTFC** [n=57]	BTFC\$ [n=58]	10.2147/OPHTH.S38575
5	Sezgin Akçay (2013)	Thổ Nhĩ Kỳ	DB RCT	3 tháng	114	DTFC** [n=57]	BTFC\$ [n=57]	10.1089/jop.2013.0102
6	Manni (2009)		MC DB RCT	1 năm	437	DTFC** [n=217]	BTFC\$ [n=220]	10.1097/IJG.0b013e31818fb434
7	Mundolf (2008)	Hoa Kỳ	MC DB RCT	3 ngày	127	DTFC** [n=66]	BTFC\$ [n=66]	10.2147/opht.s4088
8	Chan K (2007)	Úc	DB RCT	3 tháng	30	DTFC** [n=30]	BTFC\$\$ [n=30]	10.1089/jop.2006.0131
9	Michaud (2001)	Hoa Kỳ	DB RCT	3 tháng	241	DTFC** [n=123]	BTFC\$ [n=118]	10.1016/s0002-9394(01)00974-6

Từ viết tắt: RCT-thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng, MC-đa trung tâm, DB-mù đôi, SB-mù đơn

Nồng độ dorzolamide, timolol tương ứng: *1% và 0,5%, **2% và 0,5%,

Nồng độ brinzolamide, timolol tương ứng: \$1% và 0,5%, \$0,2% và 0,5%

3.2. Kết quả về hiệu lực lâm sàng và an toàn của thuốc. Kết quả về hiệu lực và an toàn của DTFC so với BTFC được trình bày trong Bảng 3 và Bảng 4. Hầu hết nghiên cứu sử dụng đồng nhất với chỉ số đánh giá chính là mức giảm áp lực nội nhãn (IOP). Các nghiên cứu RCT cho thấy cả DTFC và BTFC đều có hiệu quả cao trong việc IOP ở người bệnh tăng nhãn áp và glôcôm góc

mở. Mức giảm IOP phổ biến sau ≥ 2 tuần điều trị dao động từ 6 mmHg trở lên hoặc khoảng 30% so với ban đầu. Một số nghiên cứu ghi nhận DTFC có xu hướng làm giảm IOP nhiều hơn (Galose, 2016; Sezgin Akçay, 2013), trong khi nghiên cứu khác lại ghi nhận BTFC có hiệu quả vượt trội hơn nhẹ ở một số thời điểm theo dõi (Agarwal, 2022). Tuy nhiên, đa số các nghiên cứu cho thấy hiệu quả tương đương giữa hai nhóm (Manni, 2009; Aihara, 2017), với sự khác biệt về mức giảm IOP không mang ý nghĩa thống kê hoặc không đủ lớn để đưa ra kết luận ưu thế rõ ràng của một thuốc so với thuốc còn lại. Như vậy, bằng chứng hiện có cho thấy DTFC và BTFC

đều là lựa chọn hiệu quả trong điều trị tăng nhãn áp và glôcôm góc mở, với sự khác biệt nhỏ về hiệu lực lâm sàng giữa hai thuốc.

Đồng thời, cả hai thuốc DTFC và BTFC đều có những bằng chứng về an toàn và dung nạp tốt trong điều trị tăng nhãn áp hoặc glôcôm, với mức độ tác dụng phụ nhẹ và không có biến cố nghiêm trọng nào được ghi nhận. Về kết quả so sánh giữa hai thuốc, nhiều nghiên cứu cho thấy BTFC

thường ít gây khó chịu và có ít tác dụng không mong muốn hơn, tuy nhiên đa số tác dụng không mong muốn nghiêm trọng đều không cần điều trị bổ sung. Có thể thấy, BTFC thường được ưa chuộng hơn DTFC về tính an toàn, với tỷ lệ tác dụng không mong muốn và cảm giác khó chịu thấp hơn, mặc dù sự khác biệt này có thể thay đổi tùy theo nhóm người bệnh cụ thể và cách thức đánh giá của từng nghiên cứu.

Bảng 2. Kết quả về hiệu lực của thuốc

STT	Nghiên cứu	N	Can thiệp [n]	So sánh [n]	Outcome	Khác biệt giữa 2 nhóm	P-value
1	Agarwal (2022)	60	Dorzolamid 2% + Timolol 0,5% [n=30]	Brinzolamid 1% + Timolol 0,5% [n=30]	Mức hạ nhãn áp (IOP) buổi sáng	Sau 2 tuần: + Nhóm DTFC: 6,4±1,3 + Nhóm BTFC: 6,94±1,21	0,10
						Sau 4 tuần: + Nhóm DTFC: 7,77±0,88 + Nhóm BTFC: 8,47±1,43	0,02
						Sau 8 tuần: + Nhóm DTFC: 7,93±0,99 + Nhóm BTFC: 9,24±1,51	0,002
						Sau 12 tuần: + Nhóm DTFC: 8,4±0,84 + Nhóm BTFC: 9,6±1,55	0,004
					Mức hạ nhãn áp (IOP) buổi tối	Sau 2 tuần: + Nhóm DTFC: 6,37±1,1 + Nhóm BTFC: 7,43±1,43	<0,05
						Sau 4 tuần: + Nhóm DTFC: 7,57±0,92 + Nhóm BTFC: 9,00±1,52	<0,05
						Sau 8 tuần: + Nhóm DTFC: 7,74±0,98 + Nhóm BTFC: 9,6±1,71	<0,05
						Sau 12 tuần: + Nhóm DTFC: 8,14±0,85 + Nhóm BTFC: 10,0±1,57	<0,05
2	Aihara (2017)	189	Dorzolamid 1% + Timolol 0,5% [n=97]	Brinzolamid 1% + Timolol 0,5% [n=92]	Mức hạ nhãn áp (IOP) 9AM	Sau 4 tuần + Nhóm DTFC: 2,7±2,0 + Nhóm BTFC: 3,1±1,9	-
					Mức hạ nhãn áp (IOP) 11AM	Sau 8 tuần + Nhóm DTFC: 3,0±2,0 + Nhóm BTFC: 3,5±1,9	
3	Galose (2016)	73	Dorzolamid 2% + Timolol 0,5% [n=36]	Brinzolamid 1% + Timolol 0,5% [n=37]	Tỷ lệ hạ nhãn áp (IOP)	Sau 2 tuần + Nhóm DTFC: 46,33% + Nhóm BTFC: 24,35%	<0,001
					Tỷ lệ điều trị thành công	Sau 3 tháng + Nhóm DTFC: 47,00% + Nhóm BTFC: 24,65%	<0,001
					Tỷ lệ yêu thích	+ Nhóm DTFC: 34 (94,4%) + Nhóm BTFC: 32 (86,5%)	
						+ Nhóm DTFC: 30,4% + Nhóm BTFC: 67,0%	<0,001

			[n=57]	[n=58]			
5	Sezgin Akçay (2013)	114	Dorzolamid + Timolol [n=57]	Brinzolamid + Timolol [n=57]	Mức hạ nhãn áp (IOP) 8AM, 10AM, 4PM	Sau 2 tuần – 3 tháng + Nhóm DTFC: 8.16 - 12.41 mmHg (31.19%–41.44%) + Nhóm BTFC: 6.42 - 9.74 mmHg (26.09%–37.46%)	>0,05
6	Manni (2009)	437	Dorzolamid 2% + Timolol 0,5% [n=217]	Brinzolamid 1% + Timolol 0,5% [n=220]	Mức hạ nhãn áp (IOP) 8AM, 10AM, 4PM	Sau 2 tuần – 12 tháng + Nhóm DTFC: 7.4 - 8.9 mm Hg (29.2% to 33.9%) + Nhóm BTFC: 7.2 - 9.1 mm Hg (28.4% to 34.9%)	>0,05
7	Mundorf (2008)	129	Dorzolamid + Timolol sau đó chuyển đổi Brinzolamid + Timolol [n=66]	Brinzolamid + Timolol sau đó chuyển đổi Dorzolamid + Timolol [n=63]	Tỷ lệ yêu thích	+ Nhóm BTFC: 79.2%	<0,0001
9	Michaud (2001)	241	Dorzolamid 2% + Timolol 0,5%	Brinzolamid 1% + Timolol 0,5%	Mức hạ nhãn áp (IOP)	+ Nhóm DTFC: 3.6 to 5.1 mm Hg (14.2 to 21.2%) + Nhóm BTFC: 3.6 to 5.3 mm Hg (14.2 to 21.9%)	
					Tỷ lệ điều trị thành công	+ Nhóm DTFC: 43,9% - 85,4% + Nhóm BTFC: 50,0% - 89,3%	

Bảng 3. Kết quả về tính an toàn của thuốc

STT	Nghiên cứu	N	Can thiệp [n]	So sánh [n]	Outcome	Khác biệt giữa 2 nhóm	P-value
1	Agarwal (2022)	60	Dorzolamid 2% + Timolol 0,5% [n=30]	Brinzolamid 1% + Timolol 0,5% [n=30]	Tỷ lệ NB hoàn toàn thoải mái khi sử dụng thuốc	+Nhóm DTFC: 17(56,67%) +Nhóm BTFC: 25(83,33%)	<0,005
2	Aihara (2017)	189	Dorzolamid 1% + Timolol 0,5% [n=97]	Brinzolamid 1% + Timolol 0,5% [n=92]	Điểm số khó chịu tại mắt	Nhóm BTFC so với nhóm DTFC: + Điểm số đau mắt: -0,05 + Điểm số khó chịu: -0,19 + Điểm số cảm giác có dị vật: 0,03 + Điểm số mờ mắt: 0,73	0,3829 0,0415 0,2896 <0,0001
					Tỷ lệ NB có tác dụng không mong muốn	+ Nhóm DTFC: 21(20,4%) + Nhóm BTFC: 26(26,5%)	
3	Galose (2016)	73	Dorzolamid 2% + Timolol 0,5% [n=36]	Brinzolamid 1% + Timolol 0,5% [n=37]	Khả năng dung nạp (hoàn toàn thoải mái khi sử dụng thuốc)	+ Nhóm DTFC: 31(81,1%) + Nhóm BTFC: 11(29,7%)	<0,001
4	Sanseau (2013)	120	Dorzolamid + Timolol [n=57]	Brinzolamid + Timolol [n=58]	Điểm số khó chịu tại mắt	Ngày 2: + Nhóm DTFC: 1,9±2,3 + Nhóm BTFC: 3,7±2,8 Cả 2 ngày: + Nhóm DTFC: 2,1±2,5 + Nhóm BTFC: 3,5±2,9	0,0003 0,00014
					Tác dụng không mong muốn	Nhóm BTFC: không nghiêm trọng Cảm nhận vị đắng (n = 2), và đau đầu (n = 2)	
5	Sezgin Akçay (2013)	114	Dorzolamid + Timolol [n=57]	Brinzolamid + Timolol [n=57]	Tỷ lệ người bệnh khó chịu ở mắt	+ Nhóm DTFC: 15,7% + Nhóm BTFC: 0,5%	0,0004

6	Manni (2009)	437	Dorzolamid 2% + Timolol 0,5% [n=217]	Brinzolamid 1% + Timolol 0,5% [n=220]	Tỷ lệ NB có tác dụng không mong muốn	+ Nhóm DTFC: 50 (23.0) + Nhóm BTFC: 31 (14.1)	0,0161
7	Mundolf (2008)	129	Dorzolamid + Timolol sau đó chuyển đổi Brinzolamid + Timolol [n=66]	Brinzolamid + Timolol sau đó chuyển đổi Dorzolamid + Timolol [n=63]	Điểm số khó chịu tại mắt	+ Nhóm DTFC: 2,9 + Nhóm BTFC: 1,4	<0,0001
8	Chan K (2007)	30	Dorzolamid 2% + Timolol 0,5% [n=30]	Brinzolamid 0,2% + Timolol 0,5% [n=30]	Điểm số khó chịu tại mắt	Sau 30 - 40s: + Nhóm DTFC: 1,97 + Nhóm BTFC: 0,43 Sau 5 phút: + Nhóm DTFC: 0,37 + Nhóm BTFC: 0,13	<0,0001
					Tỷ lệ người bệnh đánh giá thoải mái sau dùng thuốc	Sau 30 - 40s: + Nhóm DTFC: 10% + Nhóm BTFC: 80% + Cả hai nhóm: 10% Sau 5 phút: + Nhóm DTFC: 10% + Nhóm BTFC: 27% + Cả hai nhóm: 63%	<0,0001
9	Michaud (2001)	241	Dorzolamid 2% + Timolol 0,5%	Brinzolamid 1% + Timolol 0,5%	Tỷ lệ người bệnh khó chịu ở mắt	+ Nhóm DTFC: 13,1% + Nhóm BTFC: 1,7%	0,001
					Tỷ lệ NB có tác dụng không mong muốn	+ Nhóm DTFC: 32,8% + Nhóm BTFC: 14,7%	0,001

3.3. Đánh giá chất lượng nghiên cứu thành phần. Các nghiên cứu thành phần có nguy cơ sai lệch được đánh giá ở mức "trung bình" đến "cao". Các vấn đề gây sai lệch của các nghiên cứu xuất phát chủ yếu từ quá trình ngẫu nhiên hóa quần thể nghiên cứu, xây dựng phương pháp đánh giá can thiệp, và lựa chọn kết quả báo cáo. Các vấn đề sai lệch tồn tại trong các nghiên cứu thành phần có tính hệ thống, làm giới hạn khả năng phiên giải và giá trị của kết quả đối sánh giữa hai thuốc DTFC và BTFC.

IV. BÀN LUẬN

Điều trị tăng nhãn áp và glôcôm góc mở trong thực hành lâm sàng căn cứ dựa trên hiệu lực làm giảm áp lực nội nhãn và các yếu tố dung nạp và khả năng tuân thủ lâu dài của người bệnh. Trong bối cảnh này, các thuốc phối hợp liều cố định như Dorzolamid + Timolol (DTFC) và Brinzolamid + Timolol (BTFC) được xem là giải pháp hợp lý giúp đơn giản hóa liệu trình điều trị và tối ưu hóa hiệu quả kiểm soát bệnh (7).

Kết quả tổng quan hệ thống cho thấy các bằng chứng trong các nghiên cứu RCT chứng minh hiệu lực điều trị đương giữa DTFC và BTFC, dù một số khác biệt nhỏ được ghi nhận giữa các

nghiên cứu. Sự không đồng nhất trong kết quả có thể phản ánh ảnh hưởng của yếu tố dân số, thời điểm đo IOP và thiết kế nghiên cứu. Kết quả về việc không có sự vượt trội rõ ràng của một thuốc so với thuốc còn lại cho phép bác sĩ lâm sàng linh hoạt hơn trong lựa chọn điều trị cá thể hóa, dựa vào đặc điểm bệnh nhân và khả năng dung nạp. Về mặt an toàn, sự khác biệt không đáng kể giữa hai thuốc chủ yếu liên quan đến phản ứng tại chỗ, như cảm giác khó chịu khi nhỏ mắt, nhưng không gây ảnh hưởng nghiêm trọng đến điều trị hoặc chất lượng sống của người bệnh. Các tác dụng không mong muốn được ghi nhận đều ở mức độ nhẹ và không yêu cầu can thiệp y tế bổ sung, phản ánh hồ sơ an toàn đáng tin cậy của cả hai loại thuốc.

Như vậy, từ các bằng chứng y văn, DTFC có thể được xem là lựa chọn tương đương BTFC, góp phần gia tăng các lựa chọn điều trị có giá trị thực tiễn cho bác sĩ, đặc biệt trong bối cảnh BTFC là thuốc đang được sử dụng phổ biến và được bảo hiểm y tế chi trả tại Việt Nam. Việc có thêm bằng chứng hỗ trợ cho DTFC giúp củng cố cơ sở cho các quyết định thay thế hoặc bổ sung thuốc trong điều trị, nhất là đối với nhóm người bệnh chưa đáp ứng tối ưu hoặc gặp vấn đề về

dung nạp với liệu pháp hiện tại.

V. KẾT LUẬN

Dorzolamide + Timolol (DTFC) cho thấy hiệu quả tương đương Brinzolamide + Timolol (BTFC) trong việc giảm áp lực nội nhãn và có hồ sơ an toàn tốt ở bệnh nhân tăng nhãn áp và glôcôm góc mở. Với khả năng kiểm soát IOP ổn định và dung nạp phù hợp, DTFC là một lựa chọn điều trị hợp lý, góp phần mở rộng thêm các lựa chọn hiệu quả cho bác sĩ lâm sàng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Dietze J, Blair K, Zeppieri M, Havens SJ. Glaucoma. StatPearls [Internet]. 2025 [cited 2025 May 12]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30855805/>
2. MacIver S, MacDonald D, Prokopich CL. Screening, Diagnosis, and Management of Open

Angle Glaucoma. Canadian Journal of Optometry. 2019 Dec 12;79(1):5–71.

3. Phạm Thị Thu Hà. Đánh giá tình hình điều trị glôcôm góc mở tại khoa Glôcôm – Bệnh viện Mắt TW trong 5 năm 2004 - 2008. Kỷ yếu đại hội đại biểu toàn quốc hội nhãn khoa Việt Nam nhiệm kỳ 2010-2015. 2010;2–16.
4. Bộ Y tế. Quyết định số 40/QĐ-BYT của Bộ Y tế về "Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị các bệnh về mắt. 2015.
5. Martínez A, Sanchez-Salorio M. Predictors for visual field progression and the effects of treatment with dorzolamide 2% or brinzolamide 1% each added to timolol 0.5% in primary open-angle glaucoma. Acta Ophthalmol. 2010 Aug 13;88(5):541–52.
6. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. BMJ. 2019 Aug 28;44898.
7. Aung T, Crowston J. Asia pacific glaucoma guidelines. Kugler Publications; 2016.

KHẢO SÁT VAI TRÒ CỦA ĐIỆN THỂ GỢI THỊ GIÁC TRONG CHẨN ĐOÁN VÀ TIÊN LƯỢNG BỆNH LÝ THỊ THẦN KINH DO CHẤN THƯƠNG

Trịnh Xuân Trang¹, Đào Thị Phương Thúy²,
Nguyễn Chí Trung Thế Truyền³, Hoàng Văn Hạnh²,
Nguyễn Mạnh Hùng⁴, Lê Hữu Hiếu¹, Trần Kế Tổ¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát giá trị của điện thể gợi thị giác trong chẩn đoán tổn thương thần kinh thị và tiên lượng phục hồi thị lực ở bệnh nhân có bệnh lý thị thần kinh do chấn thương. **Phương pháp:** Nghiên cứu quan sát tiền cứu trên 29 bệnh nhân từ 18–60 tuổi bị bệnh lý thị thần kinh do chấn thương, được thực hiện đo PVEP và FVEP tại bệnh viện Quân Y 175. **Kết quả:** So với mắt bình thường, mắt chấn thương có biên độ sóng PVEP và FVEP giảm rõ rệt và thời gian tiềm phục (TGTP) kéo dài. Có mối tương quan thuận mức độ vừa đến mạnh giữa biên độ sóng PVEP ($r=0,575$) và FVEP ($r=0,603$) tại thời điểm khám đầu tiên với thị lực sau chấn thương 8 tuần, cho thấy giá trị tiên lượng của điện thể gợi thị giác. **Kết luận:** Điện thể gợi thị giác là một xét nghiệm khách quan, có ý nghĩa trong chẩn đoán mức độ tổn thương thần kinh thị và tiên lượng khả năng phục hồi thị lực ở bệnh nhân bị bệnh lý thị thần kinh do chấn thương. Hai dạng kích thích PVEP và FVEP đều có giá trị, có thể vận dụng linh hoạt

trong từng hoàn cảnh. **Từ khóa:** Bệnh lý thị thần kinh do chấn thương, điện thể gợi thị giác.

SUMMARY

EXAMINATION THE ROLE OF VISUAL EVOKED POTENTIAL IN DIAGNOSIS AND PROGNOSIS OF TRAUMATIC OPTIC NEUROPATHY

Purpose: To assess the value of visual evoked potentials (VEPs) in diagnosing optic nerve injury and predicting visual recovery in patients with traumatic optic neuropathy. **Method:** A prospective observational study was conducted on 29 patients aged 18 to 60 years with traumatic optic neuropathy, in whom PVEP and FVEP were measured at Military Hospital 175. **Result:** Compared to the unaffected eyes, the traumatized eyes showed significantly reduced amplitudes and prolonged latencies of both PVEP and FVEP. There was a moderate to strong positive correlation between the initial PVEP ($r = 0.575$) and FVEP ($r = 0.603$) amplitudes and visual acuity at 8 weeks post-injury, demonstrating the prognostic value of visual evoked potentials. **Conclusion:** Visual evoked potential (VEP) is an objective and clinically meaningful tool for evaluating optic nerve injury and predicting visual recovery in traumatic optic neuropathy. Both PVEP and FVEP are valuable and can be flexibly applied depending on the clinical context.

Keywords: Traumatic Optic Neuropathy, Visual evoked potential

¹Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

²Bệnh viện Quân y 175

³Bệnh viện Mắt TP. Hồ Chí Minh

⁴Bệnh viện Quốc tế Mỹ AIH

Chịu trách nhiệm chính: Đào Thị Phương Thúy

Email: drdaothiphuongthuy@gmail.com

Ngày nhận bài: 23.6.2025

Ngày phản biện khoa học: 23.7.2025

Ngày duyệt bài: 27.8.2025