

Đánh giá sự thay đổi của tân mạch hắc võng mạc bằng octa sau tiêm nội nhãn bevacizumab điều trị thoái hóa hoàng điểm tuổi già thể ướt

Evaluate the change of choroidal neovascularization by optical coherence tomography angiography after bevacizumab intravitreal injection in wet age-related macular degeneration

Phạm Minh Thảo^{1*}, Cung Hồng Sơn²,
Phạm Trọng Văn³ và Trần Thị Hương Lan⁴

¹Bệnh viện TWQĐ 108,
²Bệnh viện mắt Trung ương
³Đại học Y Hà Nội
⁴Bệnh viện mắt Hồng Sơn

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá sự thay đổi của tân mạch hắc võng mạc vùng hoàng điểm bằng chụp cắt lớp quang học mạch máu (optical coherence tomography angiography - OCTA) sau tiêm nội nhãn Bevacizumab trên bệnh nhân thoái hoá hoàng điểm tuổi già thể ướt. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả tiến cứu trên 37 mắt của 30 bệnh nhân thoái hoá hoàng điểm tuổi già thể tân mạch, có chỉ định tiêm Bevacizumab nội nhãn trong 3 tháng liên tiếp, từ tháng 09/2024 đến hết tháng 08/2025 tại Bệnh viện Mắt Hồng Sơn. **Kết quả:** Trong số 37 mắt được khảo sát, CNV loại 1 chiếm 35,1%, loại 2 chiếm 37,8% và loại 3 chiếm 27,0%. Về hình thái, 27,0% có dạng mạch gốc trung tâm, 18,9% dạng quạt san hô, 43,2% không rõ mạch nuôi, 10,8% dạng cành cây tia. Diện tích tân mạch trung bình trước điều trị là $1,56 \pm 1,34 \text{ mm}^2$; sau tiêm mũi đầu giảm 18,27% (còn $1,27 \pm 1,29 \text{ mm}^2$); sau 3 mũi tiêm giảm 49,37% (còn $0,81 \pm 1,22 \text{ mm}^2$). Về định tính, hình dạng CNV có sự thay đổi rõ sau 3 tháng, với sự biến mất dần của các nhánh mạch nhỏ và mao mạch xung quanh, trong khi mạch gốc trung tâm không thay đổi. Mật độ mạch máu và mật độ tưới máu vùng trung tâm thấp hơn vùng quanh trung tâm và toàn thể, sau 3 tháng đều có sự thay đổi nhưng không đạt ý nghĩa thống kê. **Kết luận:** OCT-A là một phương pháp không xâm lấn, an toàn, đáng tin cậy, cung cấp khả năng đánh giá chi tiết cả định tính và định lượng tân mạch hắc mạc, đồng thời cho phép theo dõi lặp lại trong suốt quá trình điều trị. Sau ba mũi tiêm Bevacizumab nội nhãn liên tiếp hàng tháng, tân mạch hắc mạc giảm đáng kể cả về hình dạng và kích thước, cho thấy hiệu quả điều trị đáng kể.

Từ khóa: Tân mạch hắc mạc, thoái hoá hoàng điểm tuổi già, Bevacizumab, OCT-Angiography.

Summary

Objective: Evaluate of the change of choroidal neovascularization by optical coherence tomography angiography after intravitreal injection Bevacizumab in wet age-related macular degeneration. **Subject and method:** A prospective descriptive study was conducted on 37 eyes from 30 patients diagnosed with

Ngày nhận bài: 5/9/2025, ngày chấp nhận đăng: 10/9/2025

* Tác giả liên hệ: thaogachip@yahoo.com - Bệnh viện TWQĐ 108

neovascular AMD, who received three consecutive monthly intravitreal Bevacizumab injections between September 2024 and August 2025 at Hong Son Eye Hospital. *Result:* Among 37 affected eyes, CNV type 1 accounted for 35.1%, type 2 for 37.8%, and type 3 for 27.0%. Qualitative results: The neovascular patterns observed included medusa 27%, sea fan 18.9%, disappearance of the surrounding capillary network 43.2%, and pruned vascular tree 10.8%,. The mean baseline CNV area was $1.56 \pm 1.34 \text{ mm}^2$; after the loading dose, it decreased by 18.27% to $1.27 \pm 1.29 \text{ mm}^2$, and after three injections, it decreased by 49.37% to $0.81 \pm 1.22 \text{ mm}^2$. Qualitatively, after 3 months, CNV morphology showed regression and disappearance of small branches and surrounding capillary networks, while the main feeder vessel remained unchanged. Vessel density and perfusion density at the foveal region were lower than those in the parafoveal and whole image areas; after 3 months, these parameters also changed, but the changes were not statistically significant. *Conclusion:* OCT-A is a noninvasive, safe and reliable method that provides detailed quantitative and qualitative imaging of CNV, allowing repeated monitoring throughout treatment. After three consecutive monthly intravitreal Bevacizumab injections, CNV demonstrated significant changes in both morphology and size, reflecting the treatment efficacy.

Keywords: Choroidal neovascularization, age-related macular degeneration, Bevacizumab, OCT-Angiography.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thoái hóa hoàng điểm tuổi già (Age-related macular degeneration – AMD) là nguyên nhân hàng đầu gây mù lòa không hồi phục ở người trên 50 tuổi tại các quốc gia phát triển và đứng thứ ba trên toàn cầu. Bệnh có hai thể chính: thể khô và thể xuất tiết (hay còn gọi là thể tân mạch). Trong đó, tân mạch hắc mạc (choroidal neovascularization - CNV) là quá trình tăng sinh bất thường của các mao mạch hắc mạc xuyên qua màng Bruch vào khoang dưới võng mạc, được xem là nguyên nhân chính gây mất thị lực nặng ở bệnh nhân AMD.

Sự ra đời của liệu pháp kháng yếu tố tăng trưởng nội mô mạch máu (anti-VEGF) đã tạo bước ngoặt quan trọng trong điều trị AMD thể tân mạch. Bevacizumab (Avastin) - một kháng thể đơn dòng kháng VEGF - được chứng minh có hiệu quả điều trị khả quan, tính an toàn cao và đặc biệt được ứng dụng rộng rãi nhờ chi phí hợp lý, phù hợp với điều kiện của các quốc gia đang phát triển như Việt Nam.¹ Phát hiện CNV sớm và can thiệp bằng anti-VEGF kịp thời trước khi thị lực bị tổn hại không hồi phục có ý nghĩa quyết định trong việc cải thiện tiên lượng thị lực.

Các phương pháp chẩn đoán hình ảnh kinh điển như chụp mạch huỳnh quang (FA) và chụp indocyanine green (ICG) đã góp phần quan trọng trong phát hiện CNV, tuy nhiên còn tồn tại những

hạn chế nhất định như tính xâm lấn và nguy cơ tai biến khi tiêm thuốc cản quang đường tĩnh mạch. Gần đây, với sự phát triển của công nghệ hình ảnh, Huang và cộng sự đã giới thiệu kỹ thuật chụp mạch OCT-Angiography (OCTA). Đây là bước tiến lớn trong chẩn đoán hình ảnh võng mạc và hắc mạc, cho phép khảo sát chi tiết hệ thống vi mạch mà không cần sử dụng thuốc cản quang, đồng thời được chứng minh có giá trị trong phát hiện, đánh giá đặc điểm hình thái và theo dõi đáp ứng điều trị của CNV ở bệnh nhân AMD.²

Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu ứng dụng OCTA để đánh giá CNV trong AMD sau tiêm anti-VEGF nội nhãn. Tại Việt Nam đã có nghiên cứu sử dụng máy OCTA Cirrus 5000 trong đánh giá CNV ở thoái hóa hoàng điểm tuổi già. Tuy nhiên, Cirrus 5000 còn một số hạn chế về tốc độ quét và độ phân giải hình ảnh. Cirrus 6000 thế hệ mới khắc phục được các nhược điểm này với tốc độ chụp cao hơn, trường quét rộng và chất lượng hình ảnh tốt hơn, cho phép phân tích định lượng và định tính chính xác hơn. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá sự thay đổi CNV trên OCTA Cirrus 6000 sau điều trị bằng Bevacizumab nội nhãn.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng

Nghiên cứu được tiến hành trên 37 mắt của 30 bệnh nhân được chẩn đoán thoái hóa hoàng điểm

tuổi già thể tân mạch và có chỉ định tiêm nội nhãn Bevacizumab từ tháng 09/2024 đến hết tháng 8/2025 tại Bệnh viện mắt Hồng Sơn.

2.2. Phương pháp

2.2.1. *Thiết kế nghiên cứu*: Nghiên cứu mô tả tiến cứu với cỡ mẫu 37 mắt.

2.2.2. *Các bước nghiên cứu*:

Bước 1: Chọn các bệnh nhân thoái hóa hoàng điểm tuổi già thể tân mạch đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ.

Bước 2: Hỏi bệnh, thăm khám bệnh nhân toàn diện, chụp ảnh OCTA trước khi can thiệp và ghi chép kết quả vào bệnh án nghiên cứu.

Bước 3: Tiêm nội nhãn Bevacizumab liều 1,25mg/0,05ml, tiêm 1 lần/tháng trong 3 tháng liên tiếp.

Bước 4: Theo dõi và đánh giá kết quả điều trị trên OCTA sau 1, 2 và 3 tháng.

2.3. Xử lý số liệu

Số liệu được xử lý bằng phần mềm IBM SPSS Statistics 27.0.

2.4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu tuân thủ nguyên tắc trong nghiên cứu y sinh học.

III. KẾT QUẢ

Nghiên cứu được tiến hành trên 37 mắt của 30 bệnh nhân được chẩn đoán thoái hóa hoàng điểm tuổi già thể tân mạch (nAMD) và có chỉ định tiêm nội nhãn Bevacizumab trong giai đoạn từ tháng 09/2024 đến hết tháng 8/2025 tại Bệnh viện Mắt Hồng Sơn.

3.1. Đặc điểm của nhóm nghiên cứu

3.1.1. *Tuổi và giới*: Tuổi trung bình của bệnh nhân nghiên cứu là $68,67 \pm 8,2$ tuổi (dao động 52 - 86 tuổi). Về giới tính, tỷ lệ nam nữ gần tương đương, nam giới chiếm 46,7% (14 bệnh nhân), trong khi nữ giới chiếm 53,3% (16 bệnh nhân).

3.1.2. *Thị lực trước điều trị*: Trước can thiệp, 19 mắt có thị lực kém (ĐNT 3 m - 3/10), chiếm 51,4%. 10 mắt có thị lực khá (4/10 - 7/10) chiếm 27%, 8 mắt mù (< ĐNT 3m) chiếm 21,6%. Không ghi nhận trường hợp nào có thị lực tốt.

3.1.3. *Đặc điểm tân mạch*: Trong 37 mắt nghiên cứu, cao nhất là CNV typ 2 chiếm tỷ lệ 37,8% (14 mắt), tiếp đến là CNV typ 1 chiếm 35,1% (13 mắt), typ 3 chiếm tỷ lệ 27% (10 mắt). Trong đó có 24 mắt tân mạch nằm trong vùng vô mạch (chiếm 64,9%) và 13 mắt tân mạch nằm ngoài vùng vô mạch (chiếm 35,1%).

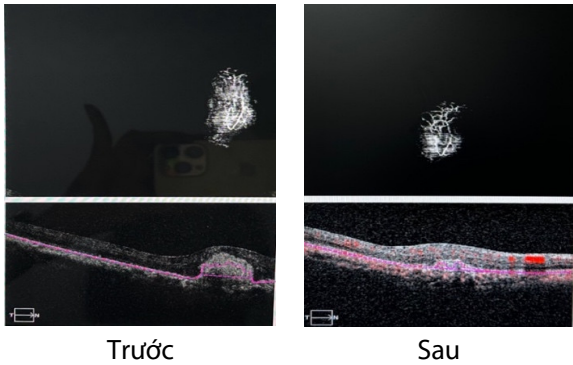
3.2. Biến đổi của tân mạch trên OCTA

3.2.1. *Hình dáng CNV*: Trước điều trị, hình dáng tân mạch quan sát được như sau: Có 10 mắt (27%) có dạng mạch gốc trung tâm, 7 mắt (18,9%) có hình dạng quạt san hô, 16 mắt (43,2%) có dạng không rõ mạch nuôi, 4 mắt (10,8%) có dạng hình cành cây tía.

Bảng 1. Hình dạng CNV

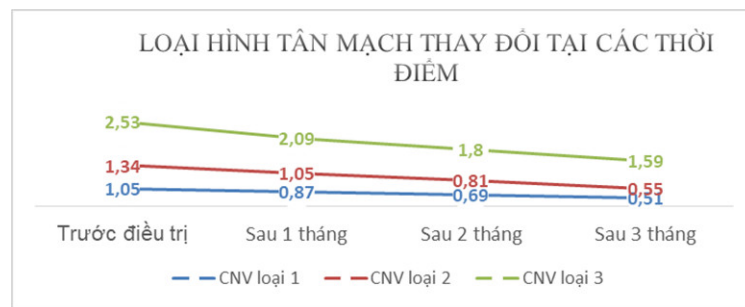
	Mạch gốc trung tâm	Quạt san hô	Không rõ mạch nuôi	Cành cây tía
Số mắt	10	7	16	4
%	27	18.9	43.2	10.8

Sau liệu trình tiêm nạp Bevacizumab, có 100% CNV thoái triển mao mạch ngoại vi, 27% thoái triển hệ thống mạch phân nhánh, không quan sát được trường hợp nào có sự thay đổi tại mạch gốc trung tâm.



Hình 1. Hình dạng CNV thay đổi trước và sau 3 tháng.

3.2.2. *Diện tích CNV*: Diện tích trung bình của CNV giảm rõ rệt sau điều trị. Sau ba mũi tiêm, diện tích CNV giảm từ $1,56 \pm 1,34\text{mm}^2$ xuống $0,81 \pm 1,22\text{mm}^2$. Diện tích trung bình CNV typ 1: giảm từ 1,05 xuống 0,51mm². CNV typ 2: giảm từ 1,34 xuống 0,55mm². CNV typ 3: Giảm từ 2,53 xuống 1,59 mm². Sự thay đổi này có ý nghĩa thống kê ở cả ba nhóm, trong đó mức giảm mạnh nhất là CNV typ 2.



Biểu đồ 1. Thay đổi diện tích tân mạch qua thời gian theo loại hình tân mạch

3.2.3. Mật độ mạch máu: Mật độ mạch máu tại vùng trung tâm thấp hơn so với vùng cận trung tâm và tổng thể. Các chỉ số vùng trung tâm có xu hướng giảm dần theo thời gian, tuy nhiên sự thay đổi không đạt ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Mật độ mạch máu toàn bộ và quanh trung tâm tăng lên sau mũi 1 nhưng sau đó giảm dần, tuy nhiên sự tăng giảm này không đạt giá trị có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 2. Mật độ mạch máu tại các thời điểm theo dõi

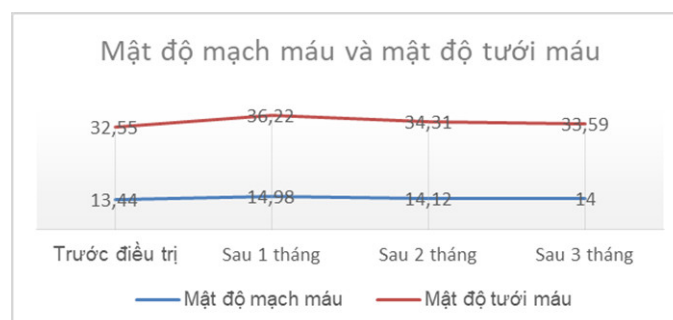
	Full	Central	Inner	Outer
Trước điều trị	13,44 ± 4,60	7,29 ± 5,77	13,09 ± 5,23	13,88 ± 4,57
Sau 1 tháng	14,98 ± 3,46	6,85 ± 4,33	14,68 ± 4,23	15,42 ± 3,43
Sau 2 tháng	14,12 ± 3,71	6,80 ± 4,86	13,65 ± 4,16	14,72 ± 3,82
Sau 3 tháng	14,00 ± 3,91	6,41 ± 5,25	13,10 ± 4,75	14,45 ± 3,87

3.2.4. Mật độ tưới máu: Mật độ tưới máu cũng thấp hơn tại vùng trung tâm so với vùng quanh và tổng thể. Các chỉ số vùng trung tâm có xu hướng giảm dần theo thời gian, tuy nhiên sự thay đổi không đạt ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Mật độ tưới máu toàn bộ và quanh trung tâm tăng lên sau mũi 1 nhưng sau đó giảm dần, tuy nhiên sự tăng giảm này không đạt giá trị có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 3. Mật độ tưới máu tại các thời điểm theo dõi

	Full	Central	Inner	Outer
Trước điều trị	32,55 ± 11,76	16,90 ± 13,83	31,45 ± 13,40	33,62 ± 11,74
Sau 1 tháng	36,22 ± 9,40	15,13 ± 10,23	34,67 ± 11,04	37,19 ± 9,38
Sau 2 tháng	34,31 ± 10,08	15,22 ± 11,61	32,30 ± 10,89	35,61 ± 10,30
Sau 3 tháng	33,59 ± 9,91	14,10 ± 11,81	30,62 ± 11,64	34,65 ± 9,12

Phân tích tương quan cho thấy có mối liên hệ tuyến tính chặt chẽ giữa mật độ mạch máu và mật độ tưới máu ($r = 0,993$; $p < 0,001$).



Biểu đồ 2. Sự tương quan giữa mật độ mạch máu và mật độ tưới máu

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, chúng tôi ghi nhận rằng diện tích CNV giảm đáng kể sau 3 mũi tiêm Bevacizumab, đặc biệt ở nhóm CNV typ 2. Hình thái CNV cũng có sự thay đổi đáng kể. Cùng với đó, mật độ mạch máu và tưới máu không có sự thay đổi có ý nghĩa thống kê, mặc dù có xu hướng biến đổi theo thời gian. Những kết quả này vừa tương đồng, vừa có những điểm khác biệt so với các công trình trước đó.

4.1. Hiệu quả điều trị kháng VEGF trên diện tích CNV

Kết quả cho thấy diện tích CNV trung bình giảm từ $1,56 \pm 1,34 \text{ mm}^2$ xuống $0,81 \pm 1,22 \text{ mm}^2$ với mức giảm rõ rệt nhất ở CNV typ 2. Điều này phù hợp với báo cáo của McClintic và cộng sự (2018), khi nhóm tác giả nhận thấy diện tích tân mạch giảm đáng kể trong 3 tháng đầu điều trị bằng kháng VEGF theo phác đồ PRN, mặc dù hiệu quả này suy giảm khi theo dõi đến 1 năm.³ Tương tự, Tsuboi và cộng sự (2024) ghi nhận CNV typ 2 có mức giảm diện tích và thể tích lớn hơn typ 1 sau 6 tháng và duy trì đến 1 năm.⁴

Như vậy, kết quả của chúng tôi củng cố bằng chứng rằng CNV typ 2, do đặc điểm nằm trên biểu mô sắc tố võng mạc (RPE) và ít bị che chắn, thường có đáp ứng mạnh hơn với điều trị kháng VEGF. Đây là yếu tố quan trọng gợi ý khả năng cá thể hóa liệu trình điều trị dựa trên đặc điểm hình thái CNV.

4.2. Về biến đổi hình thái CNV

Nghiên cứu cho thấy 100% tổn thương ghi nhận sự thoái triển của mao mạch ngoại vi, 27% giảm hệ thống mạch phân nhánh, trong khi không có sự thay đổi tại mạch gốc trung tâm. Sự thoái triển mạch ngoại vi được coi là chỉ dấu đáp ứng sớm, góp phần làm giảm rò rỉ dịch và phù hoàng điểm, từ đó cải thiện chức năng thị giác. Kết quả này phù hợp với Spaide và cộng sự, khi mô tả hiện tượng thoái triển của mạng lưới mao mạch sau tiêm anti-VEGF và cho rằng mạch gốc trung tâm thường tồn tại dai dẳng và có nguy cơ tái hoạt động⁵. Tuy nhiên, cần nhấn mạnh rằng cải thiện hình thái CNV không phải lúc nào cũng đi đôi với cải thiện thị lực, nó còn phụ thuộc vào mức độ tổn thương tế bào cảm thụ, sự

hiện diện của teo biểu mô sắc tố võng mạc hoặc xơ hóa dưới võng mạc.

4.3. Biến đổi mật độ mạch máu và mật độ tưới máu

Trái ngược với sự thay đổi diện tích, mật độ mạch máu và mật độ tưới máu trong nghiên cứu này không có sự thay đổi đáng kể. Mặc dù có xu hướng tăng nhẹ sau mũi tiêm đầu và giảm dần về sau, sự khác biệt này không đạt ngưỡng ý nghĩa ($p > 0,05$). Kết quả này phù hợp với quan điểm rằng cơ chế chính của Bevacizumab là ức chế tân mạch hơn là cải thiện tưới máu tại hoàng điểm. Hsu và cộng sự (2021) đã đề xuất rằng các chỉ số OCTA định lượng như mật độ mạch máu đơn thuần có thể chưa đủ nhạy để phản ánh hoạt tính CNV, mà cần kết hợp với các dấu ấn sinh học định tính như sự hiện diện của “mạch gốc trung tâm” hoặc “dạng quạt san hô” để dự báo tái xuất tiết dịch dưới võng mạc⁶. Ngoài ra, nghiên cứu của Cennamo và cộng sự (2019) cũng chỉ ra rằng mặc dù có sự thay đổi cấu trúc vi mạch võng mạc và hắc mạc khi dùng Bevacizumab, nhưng không phải chỉ số OCTA nào cũng phản ánh trực tiếp đáp ứng điều trị.⁷

Như vậy, kết quả của chúng tôi góp phần khẳng định rằng các thông số về mật độ mạch máu và tưới máu cần được kết hợp cùng các chỉ dấu hình thái để đánh giá toàn diện hiệu quả điều trị.

4.4. Mối tương quan giữa mật độ mạch máu và mật độ tưới máu

Một điểm đáng chú ý trong nghiên cứu này là mối tương quan tuyến tính chặt chẽ giữa mật độ mạch máu và mật độ tưới máu ($r = 0,993$; $p < 0,001$). Điều này cho thấy sự đồng nhất trong phản ánh hoạt tính vi mạch của hai chỉ số và gợi ý khả năng sử dụng thay thế lẫn nhau trong thực hành lâm sàng. Tuy nhiên, các nghiên cứu trước chưa tập trung phân tích sâu mối liên hệ này, kết quả của chúng tôi có thể coi là đóng góp mới.

4.5. So sánh với các nghiên cứu điều trị Bevacizumab trên nAMD

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nhiều báo cáo trước đó về hiệu quả của Bevacizumab trong điều trị nAMD. Cleary và cộng sự

(2008) chứng minh rằng Bevacizumab cải thiện thị lực và cấu trúc hoàng điểm rõ rệt trong 6 - 9 tháng đầu. Trong khi đó, Mhmd và cộng sự (2025), trong một nghiên cứu thực hành lâm sàng ở Hà Lan, báo cáo rằng Bevacizumab giúp duy trì thị lực tốt hơn nhóm chứng trong 5 năm, nhưng yêu cầu số lần tiêm nhiều hơn và tỷ lệ chuyển đổi thuốc cao tới 40%.⁹ Những so sánh này gợi ý rằng Bevacizumab hiệu quả rõ rệt trong ngắn hạn, song về lâu dài cần các chiến lược điều trị linh hoạt để duy trì hiệu quả.

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy OCTA là công cụ có giá trị trong theo dõi bệnh nhân nAMD, cho phép đánh giá đồng thời biến đổi vi mạch và diện tích cùng như hình thái CNV. Sự thoái triển mao mạch ngoại vi và giảm diện tích CNV có ý nghĩa tích cực về tiên lượng, trong khi sự bền vững của mạch gốc trung tâm gợi ý khả năng tái phát. Do đó, OCTA không chỉ hỗ trợ theo dõi đáp ứng điều trị mà còn cung cấp thông tin tiên lượng quan trọng cho lâm sàng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Rich RM, Rosenfeld PJ, Puliafito CA et al (2006) *Short-term safety and efficacy of intravitreal bevacizumab (Avastin) for neovascular age-related macular degeneration*. Retina 26(5): 495-511.
2. Savastano MC, Lumbroso B, Rispoli M (2015) *In vivo characterization of retinal vascularization morphology using optical coherence tomography angiography*. Retina 35(11): 2196-2203.
3. McClintic SM et al (2018) *Optical coherence tomography angiography of choroidal neovascularization in age-related macular degeneration: Early response after anti-VEGF therapy*. Retina 2(10): 931-941.
4. Tsuboi K et al (2024) *Optical Coherence Tomography Angiography-Based Differences in Treatment Response Between Type 1 and Type 2 Choroidal Neovascularization in Neovascular Age-Related Macular Degeneration*. Invest Ophthalmol Vis Sci 65(11): 32.
5. Spaide RF (2015) *Optical coherence tomography angiography signs of vascular abnormalization with anti-VEGF therapy*. Retina 35(1): 1-9.
6. Hsu ST et al (2021) *Optical coherence tomography angiography biomarker combination for prediction of anti-VEGF treatment outcomes in neovascular AMD*. Sci Rep 11: 9765.
7. Cennamo G et al (2019) *Optical coherence tomography angiography features of choroidal neovascularization in age-related macular degeneration treated with bevacizumab*. Clin Ophthalmol 13: 717-727.
8. Mhmd SH et al (2025) *Long-term effectiveness of intravitreal bevacizumab as first-line treatment for neovascular age-related macular degeneration in real-world practice: A 5-year study in the Netherlands*. Ophthalmol Ther 14(2): 425-438.