

Xác định giai đoạn bệnh glôcôm thông qua chỉ số thị trường

Staging glaucoma progression by visual field index

Bùi Thị Vân Anh*,
Hoàng Thanh Tùng**

*Bệnh viện Mắt Trung ương
**Trường Đại học Y Hà Nội

Tóm tắt

Mục tiêu: Xác định ngưỡng giá trị của chỉ số thị trường VFI (Visual Field Index) trong phân loại theo dấu hiệu glôcôm cải tiến mGSS (modified glaucoma symptom scale) trên người Việt Nam. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 55 bệnh nhân (90 mắt) đến khám và điều trị tại Bệnh viện Mắt Trung ương từ tháng 9/2016 đến tháng 9/2017. **Kết quả:** 38% các đối tượng tham gia nghiên cứu thuộc lứa tuổi trung niên và chủ yếu là nữ với số lượng chiếm trên 50%. Trong 90 mắt được khám trên 55 bệnh nhân, các chỉ số trung bình của thị trường lần lượt là MD -11,49dB, PSD 5,85dB, VFI 74,2%. Ngưỡng VFI phân biệt giữa các giai đoạn của nghiên cứu về can thiệp phẫu thuật trên bệnh nhân glôcôm tiến triển (Advanced Glaucoma Intervention Study - AGIS) là 74,5% (giai đoạn 1 & 2), 86,5% (giai đoạn 2 & 3), 46% (giai đoạn 3 & 4), 27,5% (giai đoạn 4 & 5). **Kết luận:** Ngưỡng VFI trong quần thể nghiên cứu là: VFI $\geq$ 95% (giai đoạn 1), 87% $\leq$ VFI $\leq$ 94% (giai đoạn 2), 46% $\leq$ VFI $\leq$ 86% (giai đoạn 3), 28% $\leq$ VFI $<$ 46% (giai đoạn 4), VFI $\leq$ 27% (giai đoạn 5).

Từ khóa: mGSS, VFI.

Summary

Objective: To determine the visual field index (VFI) cut-off between stages on modified glaucoma symptom scale (mGSS) system in Vietnamese patients. **Subject and method:** Cross-section study on 55 patients (90 eyes) examined and treated in Vietnam National Institute of Ophthalmology from September 2016 to September 2017. **Result:** 38 patients were at the middle age and female was predominant with more than 50%. Mean visual field indexes were -11.49dB (MD), 5.85dB (PSD), 74.2% (VFI). Cut - off values of VFI to discriminate among stages of AGIS were 74.5% (stage 1 & 2), 86.5% (stage 2 & 3), 46% (stage 3 & 4), 27.5% (stage 4 & 5). **Conclusion:** VFI thresholds of the research population were: VFI $\geq$ 95% (stage 1), 87% $\leq$ VFI $\leq$ 94% (stage 2), 46% $\leq$ VFI $\leq$ 86% (stage 3), 28% $\leq$ VFI $<$ 46% (stage 4); VFI $\leq$ 27% (stage 5).

Keywords: mGSS, VFI.

1. Đặt vấn đề

Ngày nhận bài: 01/03/2018, ngày chấp nhận đăng: 31/03/2018

Người phản hồi: Bùi Thị Vân Anh, Email: buivananh@yahoo.com - Bệnh viện Mắt Trung ương

Chỉ số thị trường (VFI - Visual Field Index) đánh giá tổn hại thị trường thông qua số phần trăm độ nhạy cảm ánh sáng mắt đi tương đối so với quần thể người khỏe mạnh cùng lứa tuổi. Thị trường bình thường có VFI đạt 100% trong khi thị trường mù là 0%. Để giảm sự ảnh hưởng của đục thể thủy tinh, VFI chỉ được coi là giảm có ý nghĩa khi thang độ lệch khu trú ngoài giới hạn bình thường. Đây là một chỉ số có khả năng phân tích xu hướng biến đổi để phát hiện tiến triển tổn thương nặng lên của thị trường. VFI biểu diễn không chỉ số phần trăm nhạy cảm mắt đi mà còn thể hiện tốc độ mất đi theo độ dốc của đường đồ thị đi xuống.

Mức độ nhạy cảm với ánh sáng của những điểm này được tính theo công thức:

$100 - [(\text{độ lệch toàn bộ} / \text{ngưỡng người bình thường cùng tuổi}) \times 100]$.

Năm 2013, một nhóm tác giả Nhật đã công bố phân loại dựa trên biểu hiện bệnh glôcôm cải biên modified Glaucoma Staging System (mGSS) dựa trên ngưỡng của chỉ số thị trường (VFI) và được cải tiến từ bảng phân loại giai đoạn thị trường glôcôm Bascom Palmer GSS của Mills [1]. Sau đó, phân loại nhận được sự quan tâm từ giới chuyên môn bởi khả năng đánh giá chính xác cũng như cách thức phân chia đơn giản của nó. Tuy nhiên, ngưỡng ranh giới VFI giữa các giai đoạn trên người các chủng tộc khác nhau có thể có các giá trị khác nhau. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm: *Góp phần xác định được ranh giới giữa các giai đoạn glôcôm trên thị trường dựa vào chỉ số VFI trên người Việt Nam trong phân loại mGSS.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Đối tượng nghiên cứu là các mắt glôcôm góc mở nguyên phát khám tại Bệnh viện Mắt Trung ương từ tháng 9/2016 đến tháng 9/2017.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

Đối tượng được lựa chọn khi có đầy đủ các tiêu chuẩn sau:

Tuổi từ 18 đến 80, đã được chẩn đoán xác định glôcôm góc mở nguyên phát hoặc tăng nhãn áp đơn thuần.

Bệnh nhân có thể đo được thị trường và đồng ý tham gia nghiên cứu.

Kết quả đo thị trường phải đảm bảo có các chỉ số tin cậy như mắt định thị, lỗi dương tính giả, lỗi âm tính giả < 20%.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Mắt bị đục thể thủy tinh độ 4 và 5; bị các bệnh tại mắt ảnh hưởng tới thị trường (u tuyến yên, bệnh võng mạc đái tháo đường...), sử dụng các thuốc ảnh hưởng tới thị trường và mù màu.

2.2. Thiết kế nghiên cứu

Mô tả cắt ngang.

2.3. Cách thức nghiên cứu

Hỏi bệnh: Họ tên, tuổi, giới, lý do đến khám, tiền sử gia đình, tiền sử bản thân.

Khám lâm sàng: Đánh giá thị lực bằng bảng Snellen, đo nhãn áp hơi, khám sinh hiển vi bán phần trước (giác mạc, tiền phòng, góc tiền phòng, mống mắt, thủy tinh thể), bán phần sau (đánh giá tổn hại đầu thị thần kinh).

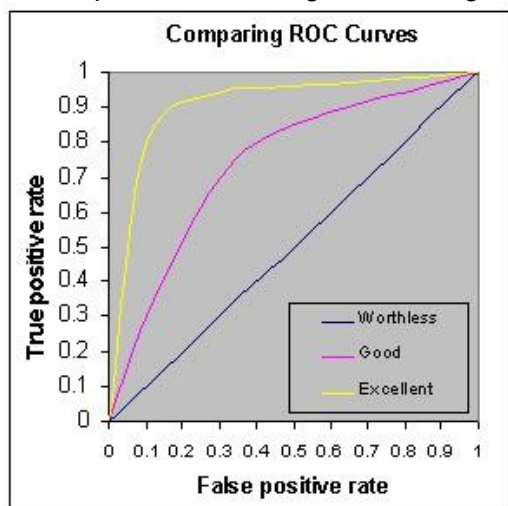
Cận lâm sàng: Đo thị trường bằng thị trường Humphrey 24 - 2 test xác định ngưỡng SITA (Swedish Interactive Threshold Algorithm Standard). Kết quả tổn thương thị trường sẽ được phân loại theo nghiên cứu về can thiệp phẫu thuật trên bệnh nhân glôcôm tiến triển (Advanced Glaucoma Intervention Study - AGIS) dựa trên các chỉ số PSD, MD, GHT, VFI, vị trí tổn thương.

Xác định ngưỡng VFI mới dựa trên cơ sở phân giai đoạn của AGIS với các mốc giai đoạn theo thang điểm của AGIS lần lượt là 1 điểm, 6 điểm, 12 điểm và 18 điểm. Theo đó 90 mắt sẽ được chia thành các nhóm: Nhóm 1: 0 điểm; nhóm 2: 1 - 5 điểm; nhóm 3: từ 6 - 11 điểm; nhóm 4: Từ 12 - 17 điểm; nhóm 5: Từ 18 - 20 điểm. Xác định giá trị ngưỡng và phân tích bằng

mô hình đường cong ROC (Receiver Operating Characteristic).

2.4. Xử lý số liệu

Thu thập số liệu từ bản ghi thị trường.



Phân tích đường cong ROC là thuật toán để tìm điểm cắt ở đó có độ nhạy và độ đặc hiệu cao nhất có thể phân biệt giữa trạng thái có/không bệnh hoặc giữa 2 giai đoạn tiến triển của bệnh. Mỗi điểm trên đường cong ROC là tọa độ tương ứng với tần suất dương tính thật (độ nhạy) trên trục tung và tần suất dương tính giả (1 - độ đặc hiệu) trên trục hoành. Độ chính xác của điểm cắt được đo lường bằng diện tích dưới đường cong ROC (Area Under Curve - AUC). Đường biểu diễn càng lệch về phía trên và bên trái, tức là diện tích phần dưới đường cong càng lớn thì sự phân biệt giữa 2 trạng thái (có/không bệnh hoặc các giai đoạn tiến triển của bệnh) càng rõ. Nếu diện tích bằng 1 là test rất tốt và bằng 0,5 thì test không có giá trị. Xác định đơn giản mức độ chính xác của test chẩn đoán dựa vào hệ thống điểm sau: 0,8 - 0,9 = tốt; 0,6 - 0,7 = chấp nhận được; 0,5 - 0,6 = không giá trị.

Số liệu xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0. Mức ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

2.5. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu tuân theo quy định đạo đức trong nghiên cứu theo tuyên bố Helsinki, được Trường Đại học Y Hà Nội và Bệnh viện Mắt Trung ương chấp nhận.

3. Kết quả và bàn luận

3.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân

Trong thời gian nghiên cứu từ tháng 9/2016 đến tháng 9/2017 chúng tôi đã tiến hành phân tích cho 90 mắt của 55 bệnh nhân. 38% bệnh nhân thuộc lứa tuổi trung niên từ 40 - 60 tuổi, chiếm tỷ lệ cao nhất. Đây là lứa tuổi lao động, do vậy chẩn đoán sớm và quản lý glôcôm là rất cần thiết để giảm thiểu gánh nặng bệnh tật cho gia đình và xã hội.

Nữ chiếm chủ yếu với số lượng trên 50%. Sự phân bố về giới này phù hợp với các nghiên cứu trên thế giới cũng như tại Việt Nam là tỷ lệ mắc glôcôm ở nữ cao hơn nam.

Trong 90 mắt được khám trên 55 bệnh nhân, các chỉ số trung bình của thị trường lần lượt là MD -11,49dB, PSD 5,85dB, VFI 74,2%. Các nghiên cứu Chung HJ và Heo DW cũng cho ra những kết quả gần tương tự [3], [4].

3.2. Xác định ngưỡng VFI trong nghiên cứu

Dựa trên phân loại AGIS, chúng tôi nhận thấy số mắt giai đoạn chưa tổn thương thị trường - giai đoạn 1 là 42 mắt (46,7%); số mắt giai đoạn nhẹ - giai đoạn 2 là 14 mắt (15,6%); số mắt giai đoạn trung bình - giai đoạn 3 là 14 mắt (15,6%), số mắt giai đoạn tiến triển - giai đoạn 4 là 9 mắt (10,0%), số mắt giai đoạn nặng - giai đoạn 5 là 11 mắt (11,1%).

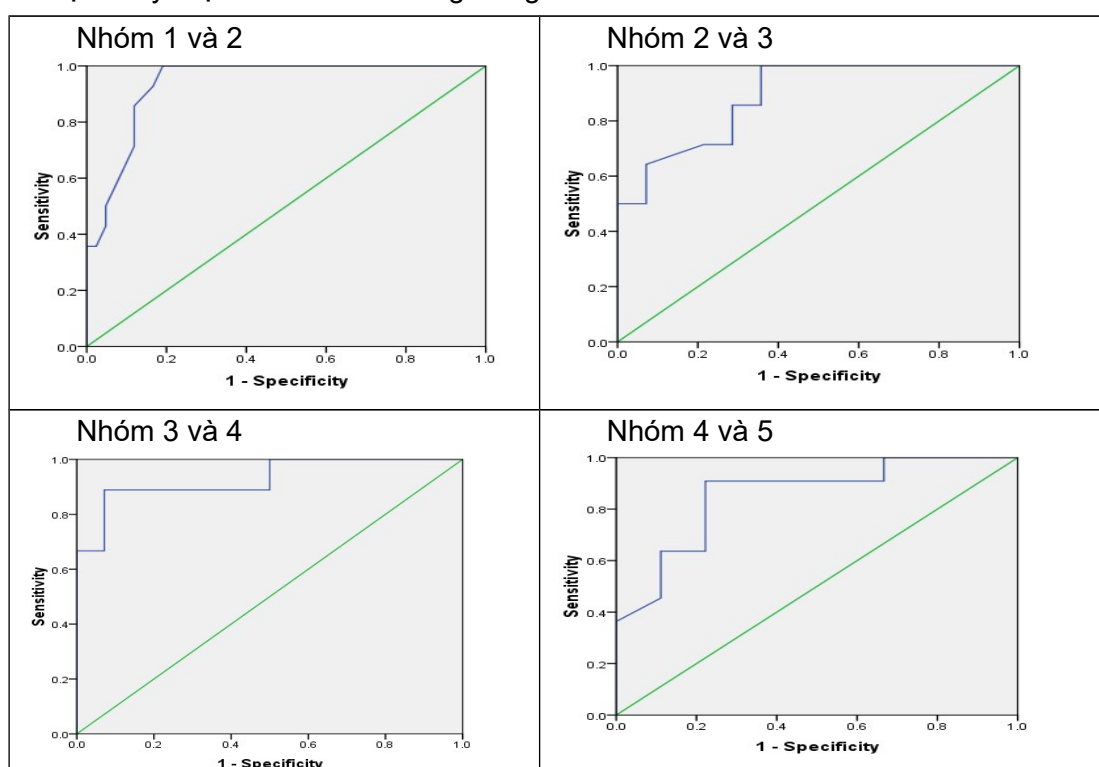
Phân tích đường cong ROC cho 56 mắt (42 mắt giai đoạn 1 + 14 mắt giai đoạn 2) có tổn thương thị trường trong giai đoạn 1 và 2 theo AGIS để tìm ngưỡng VFI có khả năng phân biệt giữa 2 giai đoạn, chúng tôi nhận thấy diện tích dưới đường cong lớn nhất là 0,936; $p = 0,031$ khi VFI đạt 94,5% (với Youden index $J = 0,81$, độ nhạy/độ đặc hiệu = $1/0,81$).

Phân tích đường cong ROC cho 28 mắt có tổn thương thị trường trong giai đoạn 2 và 3 (gồm 14 mắt giai đoạn 2 và 14 mắt giai đoạn 3) theo AGIS để tìm ngưỡng VFI có khả năng phân biệt giữa 2 giai đoạn, chúng tôi nhận thấy diện tích dưới đường cong lớn nhất là 0,888, $p=0,000$ khi VFI đạt 86,5% với Youden index $J = 0,643$, độ nhạy/độ đặc hiệu = $1/0,643$.

Phân tích đường cong ROC cho 23 mắt có tổn thương thị trường trong giai đoạn 3 và 4 theo AGIS (14 mắt giai đoạn 3 và 9 mắt giai đoạn 4), chúng tôi nhận thấy diện tích dưới đường cong

lớn nhất là 0,929, $p=0,001$ khi VFI đạt 46% với Youden index $J = 0,818$, độ nhạy/độ đặc hiệu = $0,889/0,929$.

Phân tích đường cong ROC cho 20 mắt có tổn thương thị trường trong giai đoạn 4 và 5 theo AGIS (9 mắt giai đoạn 4 và 11 mắt giai đoạn 5), chúng tôi tìm được ngưỡng VFI có khả năng phân biệt giữa 2 giai đoạn là 27,5% với Youden index $J = 0,683$, độ nhạy/độ đặc hiệu = $0,909/0,778$, diện tích dưới đường cong lớn nhất là 0,854; $p=0,008$.



Biểu đồ 1. Đường cong ROC phân giai đoạn theo AGIS

Bảng 1. Chỉ số VFI khi AUC lớn nhất

Điểm AGIS	AUC	p	Độ nhạy/đặc hiệu	Youden index	Ngưỡng VFI
Giữa nhóm 1 & 2	0,936	0,031	1/0,81	0,81	94,5
Giữa nhóm 2 & 3	0,888	0,000	1/0,643	0,643	86,5
Giữa nhóm 3 & 4	0,929	0,001	0,889/0,929	0,818	46
Giữa nhóm 4 & 5	0,854	0,008	0,909/0,778	0,683	27,5

Về mặt thuật toán thống kê, khi chỉ số diện tích dưới đường cong ROC (AUC) lớn nhất thì

khả năng phân biệt 2 giai đoạn ở điểm đó là chính xác nhất. Do chỉ số VFI thay đổi sẽ kéo

theo diện tích dưới đường cong thay đổi nên mỗi chỉ số VFI sẽ đại diện cho 1 chỉ số AUC nhất định. Theo Bảng 1, khi diện tích dưới đường cong lớn nhất tại các nhóm giai đoạn, chỉ số VFI thu được lần lượt là 94,5; 86,5; 46,0 và 27,5 (tuy nhiên trên thực tế lâm sàng chỉ số VFI không được thể hiện dưới dạng số thập phân nên việc đánh giá giai đoạn có thể dựa vào các chỉ số 95%, 87%, 46% và 27%).

Năm 2008, Bengtsson và Heijl đã đề xuất sử dụng chỉ số VFI để đánh giá tiến triển của glôcôm. So với MD, VFI có ưu điểm vượt trội là ít bị ảnh hưởng bởi đục thủy tinh thể và có thể phản ánh tốt hơn tổn thương vùng trung tâm do được xây dựng chủ yếu dựa vào thang độ lệch khu trú. Để tính VFI, nhóm tác giả đã khảo sát các điểm bình thường và điểm bất thường trên thị trường và đánh giá theo thang độ lệch khu trú. Tuy nhiên, vai trò của các điểm trên thị trường không như nhau. Do vậy, mỗi điểm sẽ có một hệ số tùy theo vị trí gần hay xa trung tâm của mình. Cơ sở lý thuyết của sự hiệu chỉnh này là sự phóng đại không gian của vỏ não thùy chẩm. Sự phóng đại này được giả định có thể phản ánh mật độ tế bào hạch và số lượng tế bào thần kinh trong một khu vực của vỏ não thùy chẩm có thể đáp ứng kích thích từ các điểm trên thị trường. 4 điểm trong cùng, không bao gồm đánh giá ngưỡng hoàng điểm có hệ số 3,29. Hệ số giảm dần từ trung tâm ra ngoại vi từ 1,28; 0,79; 0,57 tới 0,45 ở ngoại cùng. Ảnh hưởng của sự hiệu chỉnh các điểm trong tính VFI được thể hiện rõ nhất ở khu vực cạnh hoàng điểm.

Mặc dù vậy, VFI cũng có những hạn chế nhất định. Ở những trường hợp có tổn thương thị trường trầm trọng với MD giảm sâu $<-20\text{dB}$, giá trị VFI có thể dao động vì mọi tính toán chuyển từ thang độ lệch khu trú sang thang độ lệch toàn bộ.

Theo nghiên cứu của Rao và cộng sự [4], thay đổi của VFI khi MD chuyển từ $>-20\text{dB}$ sang $<-20\text{dB}$ biến thiên 3 - 33% (trung vị 15%). Sự khác biệt giữa số điểm có ngưỡng nhạy cảm ánh sáng bình thường ở thang độ lệch khu trú (MD $>-20\text{dB}$) và thang độ lệch toàn bộ (MD $<-20\text{dB}$) có ảnh hưởng đáng kể tới sự dao động của VFI. Bên cạnh đó, ở giai đoạn nhẹ, VFI có hiệu ứng trần (ceiling effect) nên nhiều trường hợp dù đã có tổn thương sớm nhưng giá trị VFI vẫn cao. Theo một số nghiên cứu, hiệu ứng trần làm giảm độ nhạy của VFI trong theo dõi tiến triển glôcôm ở giai đoạn sớm.

Năm 2009, một nhóm tác giả ở đại học Sao Paulo cũng đã giới thiệu một phân loại thị trường dựa trên VFI có tên là “Sao Paulo Glaucoma Visual Field Staging” (USP - GVFS) [5]. Phân loại này không dựa đơn thuần vào VFI mà còn phụ thuộc vào sự liên hệ của tổn thương với điểm mù, tổn thương ở một/hai nửa thị trường và vị trí tổn thương so với vùng 10 độ trung tâm.

Năm 2013, Hirasawa và cộng sự giới thiệu phân loại mGSS dựa hoàn toàn vào VFI. So với những phân loại khác phải dựa vào nhiều chỉ số và điểm tổn thương, mGSS đơn giản và tiện dụng trên lâm sàng. Tuy VFI có hiệu ứng trần ở giai đoạn sớm nhưng Hirasawa đã xếp những tổn thương liên quan tới hiệu ứng trần vào giai đoạn 1 (VFI cao nhưng đã có tổn thương nhẹ theo tiêu chuẩn của Anderson và Patella). Ngoài ra với những trường hợp nặng có MD $<-20\text{dB}$ (theo Bascom Palmer GSS), Hirasawa hạn chế sự dao động của VFI bằng cách xếp các tổn thương này vào nhóm trầm trọng và mù. Như vậy, mGSS vẫn có khả năng xác định chính xác các giai đoạn tổn thương từ nhẹ đến nặng do đã chuyển cách đánh giá tiến triển thị trường từ định lượng (có nguy cơ dao động) sang định tính (phân thứ hạng giai đoạn, ổn định hơn) [1].

Bảng 2. So sánh kết quả nghiên cứu của Việt Nam và Nhật Bản

	VFI		AUC	
	Việt Nam	Nhật Bản	Việt Nam	Nhật Bản
Giữa giai đoạn bình thường & nhẹ	94,5	81,5	0,936	0,963

Giữa giai đoạn nhẹ & trung bình	86,5	62,5	0,888	0,969
Giữa giai đoạn trung bình & nặng	46	42,5	0,929	0,955
Giữa giai đoạn nặng & mù	27,5	22,5	0,854	0,944

Qua phân tích các kết quả (Bảng 2), chúng tôi nhận thấy diện tích dưới đường cong của các giá trị VFI trong nghiên cứu của chúng tôi đều ở ngưỡng tốt ($> 0,8$) có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$). Tuy nhiên, so với kết quả của Hirasawa và cộng sự, ngưỡng VFI của chúng tôi cao hơn, diện tích dưới đường cong AUC thấp hơn và khoảng cách giữa các ngưỡng VFI không đều như nghiên cứu của Hirasawa (các ngưỡng cách nhau đều 20%). Như vậy, độ tin cậy trong kết quả của chúng tôi thấp hơn so với nhóm của Hirasawa và nếu phân loại theo ngưỡng VFI của chúng tôi thì sẽ có nguy cơ làm tổn thương thị trường nặng hơn so với thực tế. Điều này có thể lý giải dựa vào cỡ mẫu của chúng tôi nhỏ hơn rất nhiều so với cỡ mẫu của Hirasawa (500 mắt) [1]. Hơn nữa, số lượng mắt ở các giai đoạn của chúng tôi chưa cân bằng như nghiên cứu của Hirasawa (các nhóm đều có trên dưới 60 mắt). Ngoài ra cũng rất khó so sánh kết quả của chúng tôi với phân loại của Đại học Sao Paulo vì phân loại này chỉ có 3 giai đoạn còn chúng tôi chia thành 5 giai đoạn [5].

4. Kết luận

Ngưỡng VFI trong quần thể nghiên cứu được xác định: Giai đoạn 1: $VFI \geq 94,5\%$, giai đoạn 2: $86,5\% \leq VFI \leq 94,5\%$, giai đoạn 3: $46,0\% \leq VFI \leq 86,5\%$, giai đoạn 4: $27,5\% \leq VFI < 46,0\%$ và giai đoạn 5: $VFI \leq 27,5\%$.

Tài liệu tham khảo

1. Hirasawa K, Shoji N, Morita T, Shimizu K (2013) *A modified glaucoma staging system based on visual field index*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 251: 2747-2752.
2. Chung HJ, Choi JH, Lee YC, Kim SY (2016) *Effect of cataract opacity type and glaucoma severity on visual field index*. Optom Vis Sci 93: 575-578.
3. Heo DW, Kim KN, Lee MW, Lee SB, Kim CS (2017) *Properties of pattern standard deviation in open-angle glaucoma patients with hemi-optic neuropathy and bi-optic neuropathy*. PLoS One. 12: 0171960.
4. Rao HL, Senthil S, Choudhari NS, Mandal AK, Garudadri CS (2013) *Behavior of visual field index in advanced glaucoma*. Invest Ophthalmol Vis Sci 54: 307-312.
5. Vessani RM, Jr RS (2009) *University of São Paulo glaucoma visual field staging system (USP-GVFSS): A new way to stage visual field in glaucoma*. Investigative Ophthalmology & Visual Science. 50: 5287-5287.