

Đánh giá sự biến đổi chiều dày lớp sợi thần kinh quanh gai của bệnh glôcôm bằng chụp cắt lớp cổ kết quang học

Evaluation of retinal nerve fiber layer progression in glaucoma by use of optical coherence tomography

Vũ Anh Tuấn, Phí Thùy Linh, Đỗ Việt Dũng

Trường Đại học Y Hà Nội

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá sự thay đổi chiều dày lớp sợi thần kinh võng mạc của bệnh glôcôm đã được điều trị nhãn áp ổn định bằng chụp cắt lớp cổ kết quang học (Optical Coherence Tomography: OCT) lớp sợi thần kinh quanh gai thị. **Đối tượng và phương pháp:** Tiến cứu mô tả theo dõi dọc theo thời gian. Đối tượng là các bệnh nhân glôcôm nguyên phát có nhãn áp ổn định được theo dõi và điều trị tại Khoa Glôcôm - Bệnh viện Mắt Trung ương trong khoảng thời gian từ tháng 7/2015 đến tháng 6/2017. **Kết quả:** 51/77 mắt glôcôm biến đổi về lớp sợi thần kinh quanh gai trên OCT chiếm tỷ lệ 66,2%. 26/77 mắt glôcôm không biến đổi (33,8%). Chiều dày lớp sợi trung bình của nhóm nghiên cứu giảm dần qua các thời điểm theo dõi, đặc biệt là ở thời điểm 9 và 12 tháng ($p < 0,05$). Chiều dày lớp sợi trung bình của góc phần tư phía trên và phía dưới thể hiện sự thay đổi rõ nhất. **Kết luận:** Chụp OCT cho phép phát hiện sớm những thay đổi của lớp sợi thần kinh quanh gai trên bệnh nhân glôcôm.

Từ khóa: Tiến triển glôcôm, lớp sợi thần kinh quanh gai, OCT.

Summary

Objective: Evaluation of retinal nerve fiber layer (RNFL) progression in glaucoma patients with stable ocular pressure by using Spectral Domain Optical Coherence Tomography (SD-OCT). **Subject and method:** Retrospective, longitudinal study. Primary glaucoma patients have stable intraocular pressure were monitored and treated at the Department of Glaucoma, Vietnam National Institute of Ophthalmology in the period from July 2015 to June 2017. **Result:** Based on the results of the SD-OCT, 51/77 (66.2%) had progression of glaucoma eyes and 26/77 (33.8%) and glaucoma eyes without progression (33.8%). The average thickness of the layer of fiber research team point decrease over the track, especially after 9 and 12 months ($p < 0.05$). The average thickness of the yarn quadrant above and below show the most visible progress. **Conclusion:** The OCT scan allows for early detection of changes in the retinal nerve fiber layer in glaucomatous patients.

Keywords: Glaucoma progression, retinal nerve fiber layer, OCT.

Ngày nhận bài: 15/9/2018, ngày chấp nhận đăng: 25/9/2018

Người phản hồi: Vũ Anh Tuấn, Email: Vuanhtuan64@gmail.com - Trường Đại học Y Hà Nội

1. Đặt vấn đề

Bệnh glôcôm là căn bệnh phổ biến trên thế giới cũng như ở Việt Nam. Tổn hại đặc trưng của glôcôm là sự chết dần các tế bào hạch võng mạc dẫn đến mất thị trường và mù lòa. Những tổn hại do bệnh gây ra không có khả năng hồi phục mà có xu hướng tiến triển nặng hơn ngay cả khi nhãn áp đã được đưa về trị số bình thường. Do vậy, theo dõi và đánh giá tiến triển glôcôm giúp phát hiện và ngăn chặn kịp thời tổn hại nặng lên của bệnh, giảm nguy cơ mù lòa cho bệnh nhân glôcôm.

Cho đến nay, thị trường vẫn là công cụ hữu hiệu để phát hiện những tiến triển của bệnh glôcôm nhưng nhiều nghiên cứu cho thấy ở những giai đoạn đầu của bệnh những thay đổi về chức năng thường xuất hiện sau những biến đổi về giải phẫu [1]. Do vậy, theo dõi biến đổi chiều dày lớp sợi thần kinh quanh gai thị là một phương pháp đáng tin cậy để phát hiện sớm tiến triển của bệnh, từ đó có những điều chỉnh hợp lý trong quá trình điều trị, bảo tồn chức năng thị giác cho bệnh nhân glôcôm. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: *Đánh giá sự thay đổi chiều dày lớp sợi thần kinh võng mạc của bệnh glôcôm bằng chụp OCT lớp sợi thần kinh quanh gai.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Đối tượng nghiên cứu là 77 mắt của 41 bệnh nhân glôcôm nguyên phát có nhãn áp ổn định, được theo dõi và điều trị tại Khoa Glôcôm - Bệnh viện Mắt Trung ương trong khoảng thời gian từ tháng 7/2015 đến tháng 6/2017.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu theo phương pháp mô tả theo dõi dọc theo thời gian.

Tiến hành nghiên cứu

Các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu sẽ được hỏi bệnh khai thác bệnh sử, tiền sử, đo thị lực, nhãn áp, khám thực thể, làm thị trường kế Humphrey chương trình 24 - 2, chiến lược SITA standard.

Đánh giá giai đoạn bệnh glôcôm theo phân loại AAO (2012):

Giai đoạn sớm: Tổn thương gai thị nhưng chưa có biểu hiện tổn thương trên thị trường.

Giai đoạn tiến triển: Tổn thương gai thị và có biểu hiện tổn hại trên 1 nửa thị trường nhưng không có tổn thương trong vùng 5 độ trung tâm.

Giai đoạn nặng: Tổn thương gai thị và có biểu hiện tổn hại trên cả 2 nửa thị trường hay tổn hại trên 1 nửa thị trường nhưng có điểm tổn hại nằm trong vùng 5 độ trung tâm.

Giai đoạn trầm trọng: Tổn thương thị trường nặng, kết quả thị trường không xác định được chỉ số tin cậy, hay không xác định được giai đoạn tổn thương.

Giai đoạn cuối: Không làm được thị trường do không còn thị lực trung tâm.

Chụp OCT đánh giá chiều dày lớp sợi thần kinh quanh gai và phân tích gai thị bằng máy Cirrus HD-OCT (Carl Zeiss Meditec, Inc, Dublin CA 94568 USA). Phân tích kết quả dựa vào các chỉ số chiều dày lớp sợi trung bình, chiều dày lớp sợi theo 4 góc phần tư (trên - dưới - trong - ngoài), chiều dày lớp sợi theo 12 cung giờ. Đánh giá tiến triển sau 3, 6, 9 và 12 tháng.

Tiêu chuẩn đánh giá sự tiến triển lớp sợi thần kinh quanh gai trên OCT:

Giảm chiều dày lớp sợi trung bình toàn bộ hoặc riêng từng góc phần tư xuất hiện trong 3 lần đo liên tiếp. Mức giảm tối thiểu $2\mu\text{m}$ / 1 lần đo tạo xu hướng độ dốc đi xuống trên biểu đồ thể hiện chiều dày lớp sợi theo thời gian.

Hoặc xuất hiện thêm tổn thương ở cung giờ mới trên biểu đồ 12 cung giờ, tổn thương này liên tục duy trì ở những lần đo tiếp sau [2].

Số liệu được xử lý bằng chương trình SPSS 16.0. Kết quả được thống kê bằng tỷ lệ phần trăm. Sử dụng thuật toán Khi bình phương (χ^2) để so sánh kết quả giữa các lần đo.

3. Kết quả

Đã có 77 mắt của 41 bệnh nhân glôcôm được lựa chọn vào nhóm nghiên cứu. Trong đó, có 22 nữ chiếm 53,7% và 19 nam (46,3%). Tuổi trung bình của

nhóm nghiên cứu là 49,56. Nhỏ nhất là 19 và lớn nhất là 77 tuổi.

Trong 77 mắt nghiên cứu hình thái glôcôm góc mở nguyên phát chiếm tỷ lệ 81,8% và glôcôm góc đóng chiếm tỷ lệ 18,2%.

Thị lực của nhóm nghiên cứu đa số ở mức khá (từ 20/70 đến 20/40) 35,1% và tốt (từ 20/30 trở lên) 53,2%. Nhãn áp trong nhóm nghiên cứu giao động từ 12 đến 21mmHg với nhãn áp kế goldmann, trung bình là $17,7 \pm 2,3$ mmHg

Bảng 1. Giai đoạn bệnh

Giai đoạn bệnh	Số ca	Tỷ lệ %
Nhẹ	26	33,77
Trung bình	14	18,18
Nặng	16	20,78
Rất nặng	21	27,27
Tổng	77	100

Đánh giá giai đoạn bệnh glôcôm theo phân loại AAO (2012) cho thấy, bệnh ở giai đoạn nhẹ và trung bình chiếm 51,95%, giai đoạn nặng và rất nặng là 48,05%.

Đặc điểm tiến triển lớp sợi thần kinh quanh gai trên OCT

Chiều dày lớp sợi trung bình của nhóm nghiên cứu ở thời điểm ban đầu là $71,52 \pm 19,57\mu\text{m}$, giảm dần qua các thời điểm theo dõi. Sự thay đổi có ý nghĩa thống kê bắt đầu từ thời điểm 6 tháng và càng rõ nét sau 9 và 12 tháng.

Bảng 2. Chiều dày lớp sợi trung bình tại các thời điểm

Thời gian	Ban đầu	3 tháng	6 tháng	9 tháng	12 tháng
Chiều dày lớp sợi trung bình (μm)	$71,52 \pm 19,57$	$70,54 \pm 18,97$ $p > 0,05$	$69,72 \pm 18,61$ $p < 0,05$	$68,26 \pm 17,87$ $p < 0,05$	$67,47 \pm 19,01$ $p < 0,05$

Trong 77 mắt nghiên cứu, có 42 mắt xuất hiện giảm chiều dày lớp sợi trung bình từ $2\mu\text{m}$ trở lên xuất hiện trong 3 lần đo liên tiếp. Tỷ lệ có tiến triển theo tiêu chí này là 54,5%.

Bảng 3. Biến đổi chiều dày lớp sợi trung bình theo các góc phần tư

Góc phần tư	Ban đầu	3 tháng	6 tháng	9 tháng	12 tháng
Góc dưới	$85,56 \pm 30,67$	$83,11 \pm 30,56$ $p < 0,05$	$82,18 \pm 28,93$ $p < 0,05$	$79,60 \pm 20,08$ $p < 0,05$	$78,82 \pm 33,16$ $p < 0,05$
Góc trên	$83,70 \pm 27,25$	$83,21 \pm 27,25$ $p > 0,05$	$83,00 \pm 26,33$ $p > 0,05$	$79,91 \pm 26,01$ $p < 0,05$	$78,32 \pm 25,73$ $p < 0,05$
Góc mũi	$61,84 \pm 11,73$	$59,75 \pm 11,75$ $p > 0,05$	$58,91 \pm 10,70$ $p > 0,05$	$58,18 \pm 10,19$ $p < 0,05$	$58,71 \pm 11,17$ $p < 0,05$
Góc thái dương	$55,24 \pm 18,42$	$54,54 \pm 18,27$ $p > 0,05$	$54,35 \pm 18,00$ $p > 0,05$	$54,00 \pm 17,38$ $p > 0,05$	$53,83 \pm 17,43$ $p > 0,05$

Theo dõi theo thời gian cho thấy, chiều dày lớp sợi trung bình của các góc phần tư ở các thời điểm theo dõi đều giảm so thời điểm ban đầu. Suy giảm chiều dày lớp sợi nhiều nhất ở góc phần tư phía dưới và phía trên, lần lượt là $6,74\mu\text{m}/\text{năm}$ và $5,38\mu\text{m}/\text{năm}$. Sự thay đổi của góc thái dương là rất ít và

không có ý nghĩa thống kê ở tất cả các thời điểm theo dõi.

Trong 77 mắt nghiên cứu, có 47 mắt xuất hiện giảm chiều dày lớp sợi trung bình ở ít nhất một góc phần tư $\geq 2\mu\text{m}$ xuất hiện trong 3 lần đo liên tiếp. Tỷ lệ có tiến triển theo tiêu chí này là 61%.

Bảng 4. Thay đổi chiều dày lớp sợi theo các cung giờ sau 12 tháng

Số cung giờ thay đổi	Số lượng	Tỷ lệ %
0 có cung giờ nào thay đổi	26	33,8
1 - 3 cung giờ	27	35,1
4 - 6 cung giờ	13	16,8
7 - 12 cung giờ	11	14,3
Tổng	77	100

Qua 12 tháng theo dõi, có tới 51 mắt trên tổng số 77 mắt (66,2%) xuất hiện tổn thương mới trên ít nhất 1 cung giờ. Trong đó, có 27 mắt (35,1%) xuất hiện sự suy giảm trên 1 đến 3 cung giờ và có 11 mắt (14,3%) có sự suy giảm tỏa lan trên 7 đến 12 cung giờ.

Chỉ có 33,8% số mắt không xuất hiện thêm bất kỳ thay đổi trên cả 12 cung giờ, những mắt này cũng không xuất hiện tổn thương mới trên biểu đồ góc phần tư và không có suy giảm chiều dày lớp sợi trung bình.

Tính gộp theo các tiêu chí đánh giá nêu trên, trong nghiên cứu, có 51/77 mắt glôcôm tiến triển trên OCT chiếm tỷ lệ 66,2% và 26/77 mắt glôcôm không tiến triển (33,8%).

4. Bàn luận

Mặc dù, đối tượng chúng tôi lựa chọn để nghiên cứu là những mắt glôcôm nguyên phát có nhãn áp ổn định trong suốt thời gian theo dõi nhưng kết quả nghiên cứu đã cho thấy một lượng đáng kể bệnh nhân vẫn có hiện tượng giảm dần chiều dày lớp sợi thần kinh quanh gai theo thời gian.

Theo nghiên cứu về phân tích tiến triển glôcôm trên SD-OCT của tác giả Wessel và cộng sự (2009) tại trường Đại học Alexander - Đức, đã cho thấy những mắt glôcôm có tiến triển trên thị trường có giảm

chiều dày lớp sợi trung bình $2,12\mu\text{m}/1\text{ năm}$, mắt glôcôm không tiến triển trên thị trường có RNFL giảm $1,18\mu\text{m}/1\text{ năm}$. Trong khi sự giảm chiều dày lớp sợi theo tuổi ở người bình thường chỉ là $0,6\mu\text{m}/\text{năm}$ [2]. Từ đó, chúng tôi lấy mốc $2\mu\text{m}/1\text{ năm}$ để phân loại. Nhóm bệnh glôcôm tiến triển có sự sụt giảm RNFL $\geq 2\mu\text{m}/\text{năm}$ và nhóm glôcôm không tiến triển có sự sụt giảm RNFL $< 2\mu\text{m}/\text{năm}$.

Chiều dày lớp sợi trung bình ở thời điểm bắt đầu nghiên cứu không có sự khác biệt giữa 2 nhóm glôcôm tiến triển ($72,62 \pm 18,41\mu\text{m}$) và glôcôm không tiến triển ($70,67 \pm 19,36\mu\text{m}$) ($p > 0,05$). Nhưng sau 12 tháng đã xuất hiện sự khác biệt đáng kể giữa 2 nhóm. Nhóm bệnh nhân glôcôm tiến triển có sự giảm chiều dày lớp sợi trung bình nhiều nhất từ $72,62\mu\text{m}$ xuống $66\mu\text{m}$, nhóm bệnh nhân có mắt glôcôm không tiến triển, sự giảm chiều dày lớp sợi trung bình ít hơn từ $70,67\mu\text{m}$ xuống $69,61\mu\text{m}$.

Nghiên cứu của Hwa Na và cộng sự (2013) về tiến triển bệnh glôcôm sử dụng phần mềm phân tích tiến triển GPA trên hệ thống máy SD-OCT cho thấy tỷ lệ có tiến triển glôcôm là 22,6%. Sự suy giảm chiều dày lớp sợi trung bình của nhóm này là từ $1,2$ đến $15,4\mu\text{m}$ một năm, trung bình là $3,3\mu\text{m}/\text{năm}$ [3]. So với các tác giả khác có thể thấy, tỷ lệ có tiến triển bệnh glôcôm trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi khá cao. Nguyên nhân của sự khác biệt này chỉ có

thể được giải thích bởi sự khác biệt về nhãn áp của đối tượng nghiên cứu trong các nghiên cứu khác nhau. Tuy đều dưới 21mmHg nhưng nhãn áp trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là $17,7 \pm 2,3$ mmHg, trong khi nhãn áp trung bình trong nghiên cứu của Hwa Na là $13,2 \pm 2,6$ mmHg [3]. Điều đó cho thấy, mức nhãn áp dưới 21mmHg thực sự chưa phải là nhãn áp an toàn. Đây chỉ có thể được coi là đích đầu tiên để đạt tới khi điều trị bệnh nhân glôcôm nhãn áp cao, sau đó vẫn phải theo dõi bệnh nhân một cách chặt chẽ để phát hiện kịp thời tiến triển của bệnh. Khi đó, OCT chính là phương tiện đáng tin cậy để phát hiện những dấu hiệu sớm nhất của glôcôm trong khi các phương pháp khác chưa đủ độ nhạy để phát hiện ra.

Phân tích sự suy giảm RNFL theo các cung giờ cho thấy sau 12 tháng có 26 mắt (33,8%) không có sự thay đổi trên 12 cung giờ, còn lại 51 mắt có sự thay đổi ít nhất trên 1 cung giờ. Điều đáng lưu ý là có 9 mắt (11,7%) không có sự thay đổi về trung bình chiều dày lớp sợi thần kinh quanh gai nhưng lại có sự thay đổi trên các cung giờ. Nghiên cứu của Leung và cộng sự năm 2010 cũng cho kết quả tương tự như vậy [4]. Do đó, theo dõi tiến triển bệnh glôcôm phải theo dõi một cách có hệ thống không chỉ trên chiều dày trung bình lớp sợi mà phải phân tích chi tiết theo từng cung giờ mới có thể phát hiện sớm tiến triển của bệnh.

Bên cạnh đó, khi nghiên cứu về tần suất phân bố cung giờ của 51 mắt tiến triển, chúng tôi thu được tại vị trí 1, 2, 5, 6, 7 giờ có tần suất phân bố các mắt tiến triển cao nhất, trong đó 7 giờ là vị trí có tỷ lệ tiến triển cao nhất (32,1%). Kết quả của chúng tôi gần giống với tác giả Kim và cộng sự [5].

Phân tích sự tiến triển trên các góc phần tư, Abe và cộng sự (2015) đã phát hiện sự giảm chiều dày lớp sợi thần kinh thường gặp nhất ở góc phần tư phía dưới [6]. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của chúng tôi, sự giảm chiều dày lớp sợi trung bình nhiều nhất ở góc phần tư phía dưới. Tuy nhiên, sự giảm chiều dày lớp sợi trung bình ở góc phần tư phía mũi khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm glôcôm tiến triển và glôcôm không tiến triển. Điều này được giải thích bởi phân bố các bó sợi trục trong

bó sợi không giống nhau, phía trên và dưới một bó sợi chứa nhiều sợi trục, phía mũi và thái dương mỗi bó chỉ chứa vài sợi trục. Trong mỗi bó sợi các sợi trục được bao bọc bảo vệ bằng tổ chức thần kinh đệm. Những bó sợi chứa nhiều sợi trục, có ít tổ chức thần kinh đệm hơn dễ bị tổn thương hơn dưới tác động của nhãn áp. Ngoài ra, ở cực trên và cực dưới của đầu dây thần kinh thị giác kích thước các lỗ lá sàng lớn hơn, có ít tổ chức thần kinh đệm hơn phía thái dương và phía mũi. Vì vậy các sợi trục ở cực trên và dưới của đĩa thị dễ bị tổn thương hơn, sẽ tổn thương trước và nhiều hơn trong bệnh glôcôm.

Khi chụp cắt lớp võng mạc bằng máy OCT các tác giả đều nhận thấy một hạn chế lớn của công nghệ TD-OCT là phép đo độ dày lớp sợi thần kinh thường được thực hiện tại các vị trí khác nhau khi thử nghiệm được lặp lại ở cùng bệnh nhân ở các thời điểm khác nhau. Điều này xảy ra vì khả năng xác định hình ảnh bị thu hồi theo thời gian từ cùng một bệnh nhân bằng cách sử dụng các mốc giải phẫu. Khi các phép đo được thu thập ở các vị trí khác nhau dẫn đến khả năng tái tạo kém và giảm khả năng phát hiện sự thay đổi thực sự theo thời gian. Với hệ thống SD-OCT đang được sử dụng gần đây tốc độ quét và độ phân giải được cải thiện đáng kể khả năng xác nhận hình ảnh của cùng một bệnh nhân theo thời gian. Các mốc giải phẫu hiện nay được sử dụng rất hiệu quả để đảm bảo rằng cùng một vị trí của võng mạc được chụp ảnh ở các lần chụp khác nhau và các phép đo luôn luôn được thực hiện trên cùng một vị trí quan tâm. Nhờ vậy, độ tin cậy của phép đo ngày càng được khẳng định và hầu hết các tác giả đều đồng thuận rằng trong tương lai gần chụp OCT lớp sợi thần kinh võng mạc quanh gai sẽ là tiêu chuẩn vàng trong việc đánh giá tiến triển bệnh glôcôm [6], [7].

5. Kết luận

Chụp OCT lớp sợi thần kinh võng mạc cho phép phát hiện sớm những thay đổi của lớp sợi thần kinh quanh gai và đầu dây thần kinh thị giác trên bệnh nhân glôcôm. Điều đó có giá trị tham khảo trong việc đánh giá sự tiến triển của bệnh. Sau 1 năm theo dõi trên những bệnh nhân glôcôm có nhãn áp điều chỉnh

đã cho thấy 66,2% có sự thay đổi theo hướng suy giảm chiều dày lớp sợi nhưng tổn thương này chưa đủ tiêu chuẩn xác nhận có sự tiến triển của glôcôm.

Tài liệu tham khảo

1. Naka M, Kanamori A, Tatsumi Y et al (2009) *Comparison of mean deviation with AGIS and CIGTS scores in association with structural parameters in glaucomatous eyes*. J Glaucoma 18(5): 379-384.
2. Wessel JM, Horn FK, Tornow RP et al (2013) *Longitudinal analysis of progression in glaucoma using spectral-domain optical coherence tomography*. Invest Ophthalmol Vis Sci 54(5): 3613-3620.
3. Hwa Na J, Rim Sung K, Rak Lee J et al (2013) *Detection of glaucomatous progression by spectral-domain optical coherence tomography*. Ophthalmology 120: 1388-1395.
4. Leung CK, Cheung CY, Weinreb RN et al (2010) *Evaluation of retinal nerve fiber layer progression in glaucoma: A study on optical coherence tomography guided progression analysis*. Invest Ophthalmol Vis Sci 51(1): 217-222.
5. Kim Tae-Woo, Eun Ji Lee, Ki Ho Park, Mincheol Seong et al (2009) *Ability of stratus OCT to detect progressive retinal nerve fiber layer atrophy in glaucoma*. Invest Ophthalmol Vis Sci 50: 662-668.
6. Abe RY, Gracitelli CP, Medeiros FA (2015) *The use of spectral-domain optical coherence tomography to detect glaucoma progression*. The Open Ophthalmology Journal 9(1): 78-88.
7. Medeiros FA, Zangwill LM, Alencar LM, Bowd C et al (2009) *Detection of glaucoma progression with stratus OCT retinal nerve fiber layer, optic nerve head, and macular thickness measurements*. Invest Ophthalmol Vis Sci 50: 5741-5748.