

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM PHÙ HOÀNG ĐIỂM TRÊN CHỤP CẮT LỚP VÕNG MẠC Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2 TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 103

Nguyễn Đình Ngân¹, Nguyễn Văn Cường¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm phù hoàng điểm (HĐ) trên chụp cắt lớp võng mạc (Optical Coherence Tomography - OCT) và đánh giá một số yếu tố liên quan đến phù HĐ. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 54 mắt (35 bệnh nhân - BN) được chẩn đoán phù HĐ do đái tháo đường (ĐTĐ) được điều trị nội trú tại Khoa Mắt, Bệnh viện Quân y 103. **Kết quả:** Tuổi trung bình của BN là $74,35 \pm 9,01$, tỷ lệ nữ/nam là 0,84/1, 29 BN có HbA1c < 10%. 44/54 mắt có thị lực kém (< 20/50). Trên chụp OCT, phù tỏa lan chiếm tỷ lệ cao nhất (40,7%), các hình thái khác lần lượt là phù dạng nang: 15 mắt (27,7%), phù khu trú: 10 mắt (18,5%), phù có bong thanh dịch: 7 mắt (12,9%). Độ dày võng mạc trung tâm (VMTT) (đường kính 1 mm) là $468,51 \pm 97,24 \mu\text{m}$ (274 - 656 μm), độ dày võng mạc HĐ (đường kính 6 mm) là $337,41 \pm 43,39 \mu\text{m}$ (209 - 411 μm), thể tích HĐ là $12,04 \pm 1,44 \text{ mm}^3$ (9,1 - 14,8 mm^3). Thị lực có mối tương quan chặt chẽ với độ dày VMTT ($r = 0,86$; $p = 0,01$, test Pearson's). Thị lực trên nhóm phù dạng nang ($0,85 \pm 0,23$) và phù có bong thanh dịch ($0,77 \pm 0,42$) thấp hơn trên nhóm phù tỏa lan ($0,31 \pm 0,12$) và phù khu trú ($0,25 \pm 0,09$) ($p = 0,012$). **Kết luận:** Chụp OCT là cần thiết và có giá trị trong phù HĐ do ĐTĐ. Hình thái phù tỏa lan chiếm đa số, nhưng phù dạng nang và phù bong thanh dịch gây giảm thị lực trầm trọng hơn. Thị lực giảm tương quan với mức độ phù được đánh giá trên OCT.

* Từ khóa: Phù hoàng điểm; Chụp cắt lớp võng mạc; Đái tháo đường typ 2.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh ĐTĐ đang được xem là vấn đề cấp thiết của thời đại trên thế giới, cũng như ở Việt Nam. Trong đó, ĐTĐ typ 2 chiếm tỷ lệ > 90%, bệnh tiến triển từ từ, âm thầm gây ra nhiều biến chứng mạn tính nguy hiểm, để lại di chứng nặng nề cho người bệnh [1]. Tổn thương mắt là tổn thương thường gặp trên BN ĐTĐ typ 2 và có mối liên quan chặt chẽ với tiến triển của bệnh lý này [5].

Trong các tổn thương tại mắt do bệnh lý ĐTĐ, phù HĐ là hình thái thường gặp và ảnh hưởng đến chức năng thị giác nhiều nhất [1]. Phù HĐ xuất hiện khi tích nước trong mô võng mạc, làm tăng bề dày võng mạc do tổn thương mạch máu võng mạc gây tăng tính thấm thành mạch. Hậu quả của phù HĐ ảnh hưởng trực tiếp tới thị lực cũng như chất lượng thị giác với các biểu hiện trên lâm sàng như nhìn mờ, méo hình, ám điểm [7].

1. Bệnh viện Quân y 103

Người phản hồi: Nguyễn Đình Ngân (ngan.ophtal@gmail.com)

Ngày nhận bài: 20/1/2020

Ngày bài báo được đăng: 25/3/2020

Phát hiện phù HÐ trên lâm sàng thông qua soi đáy mắt, tuy nhiên dễ bị bỏ sót những trường hợp phù nhẹ, đục môi trường trong suốt (đục thể thủy tinh, dịch kính) cũng như không định lượng được mức độ phù, diện tích phù. Các biện pháp chẩn đoán hình ảnh để đánh giá phù HÐ bao gồm chụp ảnh màu đáy mắt, chụp mạch huỳnh quang và OCT. Chụp ảnh màu và chụp mạch huỳnh quang cho phép xác định có phù, theo dõi tình trạng phù nhưng cũng không đánh giá được hình thái cũng như định lượng mức độ phù. Chụp OCT là biện pháp được sử dụng rộng rãi hiện nay, bằng việc chụp ánh sáng quang phổ hồng ngoại, có tốc độ quét cao cho phép cắt lớp chính xác cấu trúc vùng HÐ với đường kính 6 mm. Do vậy, hình ảnh chụp OCT cho phép đánh giá cả hình thái phù cũng như các chỉ số định lượng như độ dày đường kính 1 mm VMTT HÐ, độ dày võng mạc trung bình đường kính 6 mm vùng HÐ, thể tích vùng hoàng điểm (MV). Đó là căn cứ chính xác để chẩn đoán phù HÐ, hình thái và tính chất phù, cũng như theo dõi và đánh giá kết quả điều trị [8].

Tại Việt Nam, chụp OCT ngày càng được sử dụng rộng rãi trong nghiên cứu về võng mạc, trong đó có các nghiên cứu về phù HÐ do ĐTĐ. Các nghiên cứu đã cho thấy ý nghĩa trong việc xác định đặc điểm hình thái và định lượng mức độ phù, song chưa có nghiên cứu nào đánh giá mối liên quan của các đặc điểm này với các đặc điểm biểu hiện trên lâm sàng [3, 8]. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Mô tả đặc điểm phù HÐ do ĐTĐ týp 2 trên OCT và đánh giá một số yếu tố liên quan đến phù HÐ.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

54 mắt (35 BN) bị phù HÐ do ĐTĐ týp 2 được điều trị nội trú từ 6/2018 - 12/2018 tại Khoa Mắt, Bệnh viện Quân y 103.

** Tiêu chuẩn lựa chọn:*

BN được chẩn đoán phù HÐ theo tiêu chuẩn ETDRS võng mạc dày lên trong 500 µm trung tâm. Xuất tiết cứng trong 500 µm trung tâm hoặc liên quan tới phù ở vùng chu biên. Diện tích phù từ 1 đường kính gai, có 1 phần nằm trong 1 đường kính gai trung tâm, võng mạc dày lên có thể quan sát được. BN chấp nhận tham gia nghiên cứu.

** Tiêu chuẩn loại trừ:*

Phù HÐ do nguyên nhân khác như tắc tĩnh mạch võng mạc, polyp mạch hắc mạc, viêm màng bồ đào sau. Mắt có đục giác mạc: sẹo giác mạc, thoái hóa giác mạc, đục thủy tinh thể nhiều hoặc đục dịch kính.

2. Phương pháp nghiên cứu

** Thiết kế nghiên cứu:*

Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

** Phương pháp thu thập dữ liệu:*

- Hỏi bệnh: Họ tên, tuổi, giới, tiền sử bệnh ĐTĐ, thời gian điều trị, quá trình và phương pháp điều trị. Tiền sử bệnh mắt, thời gian điều trị, quá trình và phương pháp điều trị, triệu chứng cơ năng, thời gian xuất hiện và đặc điểm bệnh.

- Khám bệnh: Đo thị lực, nhãn áp, khám bán phần trước (với sinh hiển vi đèn khe, phát hiện các bất thường trên giác mạc, tiền phòng, thể thủy tinh), khám bán phần sau với giãn đồng tử (sử dụng kính 90D cùng sinh hiển vi đèn khe quan sát dịch kính, màng dịch kính sau, võng mạc hậu cực, gai thị).

- Xét nghiệm:

+ Các xét nghiệm sinh hóa: Định lượng HbA1c. Tỷ lệ glycosylated được định lượng trên máy D10 bằng phương pháp sắc ký lỏng cao áp (HPLC).

+ Chụp cắt lớp võng mạc: Chụp bằng máy OCT Fourier - domain (RTVue 100, Optovue, Inc., Fremont, CA, Mỹ) võng mạc vùng HĐ có phân tích độ dày VMTT 1 mm trung tâm, độ dày VM vùng HĐ trung bình trong 6 mm trung tâm, thể tích vùng HĐ, hình thái phù.

* *Chỉ tiêu nghiên cứu:*

- Dịch tễ: Tuổi, giới.

- Đặc điểm lâm sàng: Thời gian tiến triển, triệu chứng cơ năng, triệu chứng thực thể, định lượng HbA1c.

- Đặc điểm trên OCT: Độ dày VMTT 1 mm trung tâm, độ dày VM vùng HĐ trung bình trong 6 mm, thể tích vùng HĐ, hình thái phù.

* *Đạo đức nghiên cứu:*

Quy trình nghiên cứu được Hội đồng Đạo đức của Bệnh viện Quân y 103 thông qua. Các BN đều được thông tin đầy đủ về quá trình nghiên cứu và các tai biến

biến chứng có thể xảy ra, ký cam kết tự nguyện tham gia nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

1. Đặc điểm BN

* *Đặc điểm dịch tễ:*

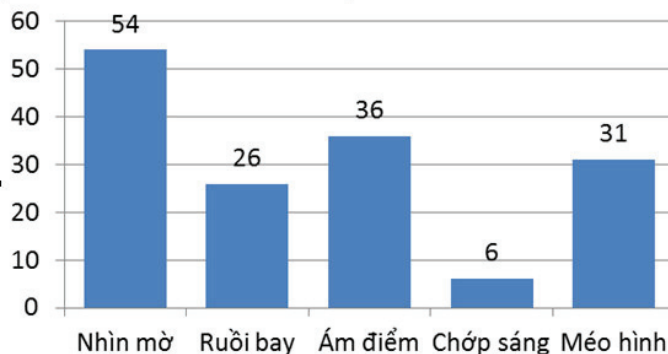
- Tuổi: tuổi trung bình: $74,35 \pm 9,01$, cao nhất: 84, thấp nhất: 43. Nhóm tuổi < 50: 8,57%; 50 - 60 tuổi: 20%; và > 60 tuổi: 71,43%.

- Giới tính: 16 BN nữ (45,71%), 19 BN nam (54,28%). Tỷ lệ nữ/nam: 0,84/1, khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Tuổi trung bình của nam: $69 \pm 15,8$, tuổi trung bình của nữ: $65,8 \pm 5$.

* *Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng:*

- Thị lực: Đánh giá thị lực trên tiêu chí thị lực chỉnh kính tối đa, theo bảng thị lực quy chuẩn nghiên cứu bệnh võng mạc ĐTD ETDRS [9]. Nhóm mắt có thị lực tốt (> 20/32): 0 mắt (0%), thị thực trung bình (từ 20/32 - 20/40): 10 mắt (18,5%), thị lực kém (< 20/40): 44 mắt (81,4%). Nhóm mắt có thị lực kém chiếm nhiều hơn so với 2 nhóm còn lại, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).

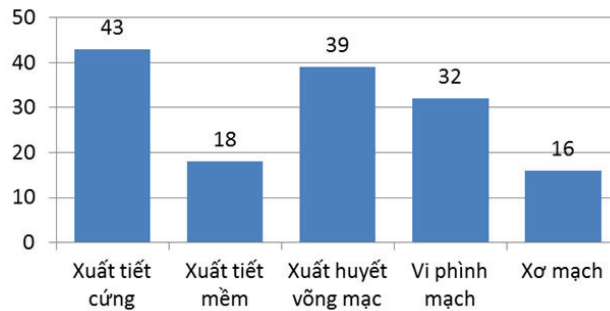
- Triệu chứng cơ năng:



Biểu đồ 1: Phân bố triệu chứng cơ năng.

Nhìn mờ là nguyên nhân đầu tiên khiến BN đến khám và điều trị, thường diễn ra tương đối nhanh, ảnh hưởng đến sinh hoạt của BN. Nguyên nhân do dịch tích tụ trong vùng HÐ ảnh hưởng trực tiếp tới chức năng của các tế bào cảm thụ [10]. Méo hình, ám điểm trung tâm, rối loạn sắc giác là các biểu hiện của hội chứng HÐ, phản ánh sự thay đổi cấu trúc vùng này do phù gây ra [5]. Trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ có 36/54 mắt (66,6%) có ám điểm, 31/54 mắt (57%) có méo hình, thấp hơn so với một số nghiên cứu khác, có thể do nhóm BN nghiên cứu có thị lực thấp hơn [5, 11].

- Triệu chứng thực thể:



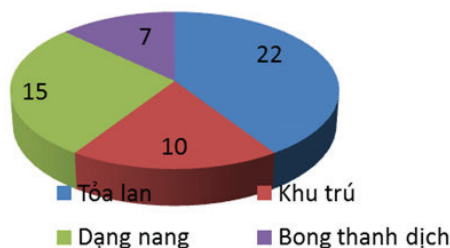
Biểu đồ 2: Phân bố triệu chứng thực thể.

Do nghiên cứu trên các mắt phù HÐ, hậu quả của tình trạng tăng tính thấm thành mạch một cách mạn tính do ĐTĐ nên xuất tiết cứng chiếm tỷ lệ cao nhất trong nghiên cứu (43/54 mắt). Biểu xuất tiết cứng này cũng là một tiêu chuẩn quan trọng trong đánh giá tình trạng phù HÐ có ý nghĩa trên lâm sàng [9, 10]. Các triệu chứng thực thể khác xuất hiện với tần suất thấp hơn. Đặc biệt trong nhóm nghiên cứu có 18 mắt xuất tiết mềm (biểu hiện cho tình trạng thiếu máu cấp tính ở lớp sợi thần kinh võng mạc) và 16 mắt xơ mạch võng mạc (biểu hiện của bệnh võng mạc giai đoạn tăng sinh).

BN có mức HbA1c chủ yếu nằm trong mức 6,5 - 10% (19 BN = 54,28%). 9 BN có HbA1c < 6,5%, chứng tỏ phù HÐ có thể xảy ra trên BN ĐTĐ dù điều chỉnh đường huyết tốt. Mặt khác, nồng độ đường máu thay đổi trong ngày cũng ảnh hưởng lớn tới tổn thương HÐ [10].

2. Đặc điểm phù HÐ trên OCT

* Các hình thái phù HÐ:



Biểu đồ 3: Phân bố theo hình thái phù.

Trên 54 mắt, tình trạng phù tỏa lan chiếm tỷ lệ cao nhất (40,7%), tương tự các nghiên cứu trước đây [7]. Các hình thái khác lần lượt là phù dạng nang: 15 mắt (27,7%), phù khu trú: 10 mắt (18,5%), phù có bong thanh dịch: 7 mắt (12,9%). Trong nghiên cứu, phù dạng nang thường xuất hiện trên BN có kèm theo các bệnh lý như tắc động tĩnh mạch, suy thận. Theo chúng tôi, phù HÐ do ĐTÐ là hậu quả của quá trình tổn thương mạch máu kéo dài nên sự tích lũy dịch dưới HÐ cũng

mạn tính. Do vậy, đa số sẽ gây phù tỏa lan, các trường hợp kèm theo tổn thương mang tính chất cấp tính như tắc mạch, tăng huyết áp sẽ có các hình thái phù dạng nang hoặc bong thanh dịch [9, 10].

** Mức độ phù HÐ:*

Đánh giá mức độ phù thông qua các chỉ số quan trọng là độ dày VMTT HÐ (vùng 1 mm trung tâm), độ dày võng mạc HÐ trung bình (vùng 6 mm trung tâm), thể tích HÐ (1 mm).

Bảng 1: Các chỉ số đánh giá mức độ phù HÐ trên OCT.

Các chỉ số	Cao nhất	Thấp nhất	Trung bình
Độ dày VMTT (1 mm)	315 μm	656 μm	468,51 \pm 97,24 μm
Độ dày võng mạc trung bình (6 mm)	280 μm	411 μm	337,41 \pm 43,39 μm
Thể tích HÐ	+9,1 mm^3	14,8 mm^3	12,04 \pm 1,44 mm^3

Độ dày VMTT không có tương quan có ý nghĩa thống kê với độ dày trung bình võng mạc HÐ ($p = 0,03$; $r = 0,49$, Peason's test). Theo chúng tôi, trong nhiều trường hợp vùng phù có thể nằm lệch tâm, vùng trung tâm (1 mm) không phải là vùng phù dày nhất. Ngoài ra, độ dày võng mạc trung bình (đường kính 6 mm) sẽ phản ánh cả diện tích vùng võng mạc hậu cực bị phù, nên phản ánh rõ hơn tính chất của phù HÐ ĐTÐ. Tuy nhiên, độ dày VMTT (tương đương vùng hố trung tâm trên lâm sàng) sẽ ảnh hưởng nhiều đến cấu trúc vùng HÐ, từ đó tác động nhiều đến chất lượng thị giác, đặc biệt là thị lực của BN có bệnh.

Độ dày VMTT có tương quan có ý nghĩa thống kê với thể tích HÐ ($p < 0,001$; $r = 0,55$, Peason's test). Độ dày võng mạc trung bình tương quan có ý nghĩa thống kê với thể tích HÐ ($p < 0,001$, $r = 0,99$,

Peason's test). Như vậy, thể tích HÐ có thể là đại lượng đại diện cho cả mức độ phù, tính chất phù cũng như hậu quả ảnh hưởng đến chất lượng thị giác của vùng phù.

3. Mối liên quan với một số yếu tố liên quan tới phù HÐ

** Mối liên quan giữa thời gian tiến triển và phù HÐ:*

- Mối liên quan giữa thời gian tiến triển và hình thái phù HÐ:

Thời gian tiến triển bệnh lý ĐTÐ trên BN có phù HÐ tỏa lan là $7,44 \pm 2,05$ năm, phù HÐ khu trú là $5,12 \pm 3,44$ năm, phù HÐ dạng nang là $6,60 \pm 5,18$ năm, phù HÐ dạng có bong thanh dịch là $5,67 \pm 2,12$ năm, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm ($p > 0,05$). Hình thái phù hoàn toàn không phụ thuộc vào thời gian tiến triển của bệnh lý ĐTÐ.

- Mối liên quan giữa thời gian tiến triển và mức độ phù HÐ:

Thời gian tiến triển bệnh lý ĐTĐ không có mối tương quan với độ dày VMTT ($r = 0,23$; $p = 0,08$, test Pearson's). Đồng thời cũng không tương quan với thể tích HÐ ($r = 0,17$; $p = 0,12$, test Pearson's), với độ dày võng mạc trung bình ($r = 0,27$; $p = 0,32$, test Pearson's). Như vậy, thời gian tiến triển bệnh ĐTĐ không ảnh hưởng mức độ phù HÐ.

* *Mối liên quan giữa thị lực với phù HÐ:*

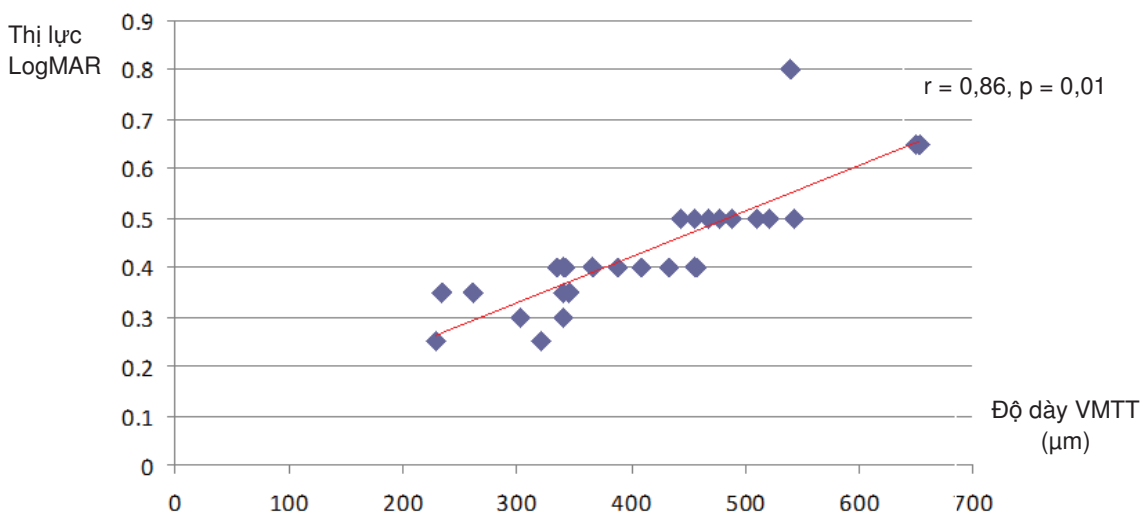
- Liên quan giữa thị lực và hình thái phù HÐ:

Bảng 2: Liên quan giữa thị lực và hình thái phù HÐ.

Hình thái phù	Thị lực trung bình (LogMAR)
Tỏa lan	0,31 ± 0,12
Khu trú	0,25 ± 0,09
Dạng nang	0,85 ± 0,23
Bong thành dịch	0,77 ± 0,42

Thị lực trung bình trên nhóm phù dạng nang và phù có bong thành dịch thấp hơn nhóm phù tỏa lan và phù khu trú, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,012$, T-test student). Trong đó, nhóm phù khu trú có thị lực cao nhất và nhóm phù dạng nang có thị lực thấp nhất. Kết quả này được giải thích dựa trên cơ chế tổn thương theo nhiều nghiên cứu trước đây. Các tổn thương do phù khu trú có thể nằm cạnh vùng hố trung tâm nên không gây ảnh hưởng thị lực trầm trọng. Trong khi đó, tổn thương do phù dạng nang gây ra rách lớp, do vậy ảnh hưởng trầm trọng đến chức năng vùng hố HÐ [7, 10].

* *Liên quan thị lực và mức độ phù HÐ:*



Biểu đồ 4: Tương quan giữa thị lực và độ dày VMTT.

Thị lực có mối tương quan chặt chẽ, có ý nghĩa thống kê với độ dày VMTT ở nhóm không đục thể thủy tinh hoặc thể thủy tinh nhân tạo ($r = 0,86$; $p = 0,01$, test Pearson's). Kết quả này tương tự các nghiên cứu trong và ngoài nước [11]. Điều đó có ý nghĩa quan trọng khi sử dụng các thuốc có thể thay đổi cấu trúc HÐ theo hướng giảm độ dày VMTT. Tuy nhiên, một số nghiên cứu lại cho thấy thị lực không hoàn toàn tương quan chặt chẽ với độ dày VMTT, độ dày võng mạc cải thiện nhưng thị lực không tăng. Điều này có thể liên quan tới chức năng của các tế bào võng mạc đã mất trong quá trình phù kéo dài. Tương quan của thị lực với thể tích HÐ và độ dày võng mạc trung bình lần lượt là $r = 0,24$ và $r = 0,51$, tuy nhiên đều không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$, test Pearson's). Như vậy, 2 đại lượng trên OCT mô tả về tính chất, mức độ phù nhưng không phản ánh sự suy giảm chất lượng thị giác (biểu hiện là thị lực) mà BN phải gánh chịu. Kim (2006) cũng nhận thấy rằng, thể tích HÐ không có tính chất đại diện cho hậu quả của phù của HÐ do ĐTĐ [8].

* *Mối liên quan giữa triệu chứng lâm sàng và phù HÐ:*

- Mối liên quan giữa hình thái phù và số lượng triệu chứng cơ năng:

Bảng 3: Mối liên quan giữa triệu chứng cơ năng và hình thái phù.

Hình thái phù	Số triệu chứng cơ năng
Tỏa lan	$2,1 \pm 1,5$
Khu trú	$1,9 \pm 1,6$
Dạng nang	$3,5 \pm 1,2$
Bong thanh dịch	$3,3 \pm 2,1$

Hình thái phù HÐ dạng nang gây ra nhiều triệu chứng cơ năng ở BN gồm: méo hình, nhìn mờ, ruồi bay, chớp sáng, ám điểm. Hình thái phù khu trú ít gây ảnh hưởng lên chất lượng thị giác của BN nhất. Điều này giải thích do cơ chế gây tổn thương và mức độ ảnh hưởng tổn thương lên các tế bào cảm thụ vùng hố HÐ.

- Mối liên quan giữa mức độ phù và số lượng triệu chứng cơ năng:

Đánh giá hệ số tương quan giữa các đại lượng đo được trên OCT như độ dày VMTT (1 mm), độ dày VMTT trung bình (6 mm), thể tích HÐ với số lượng triệu chứng cơ năng xuất hiện trên BN đều cho thấy hệ số tương quan thấp và không có ý nghĩa ($p > 0,05$, test Pearson's).

* *Mối liên quan giữa HbA1c và phù HÐ:*

- Mối liên quan HbA1c với hình thái phù:

Không có sự khác biệt về mức độ HbA1c giữa các nhóm hình thái phù HÐ, phù tỏa lan mức độ HbA1c: $6,22 \pm 1,22\%$, phù khu trú: $6,92 \pm 3,28\%$, phù dạng nang: $7,02 \pm 3,16\%$ và phù có bong thanh dịch: $5,96 \pm 2,09\%$. Chỉ số HbA1c đánh giá được tình trạng đường máu trong khoảng thời gian 3 tháng nhưng không thể đánh giá hết được tình trạng tổn thương mạn tính, tăng tính thấm mạn tính tại mạch máu võng mạc. Vì vậy, việc tầm soát tổn thương võng mạc ở BN ĐTĐ là cần thiết dù duy trì được mức độ đường máu ổn định.

- Mối liên quan HbA1c với mức độ phù:

Không có mối tương quan giữa độ dày VMTT (1 mm) với mức độ HbA1c ($r = 0,67$; $p = 0,07$, test Pearson's), thể tích HÐ ($r = 0,42$; $p = 0,27$, test Pearson's); độ dày VMTT trung bình (6 mm) ($r = 0,22$;

$p = 0,19$, test Pearson's). Như vậy, có thể nói xét nghiệm HbA1c không có giá trị để đánh giá mức độ nặng của phù HÐ. Vì vậy, với BN được chẩn đoán có tổn thương này, chụp OCT để đánh giá đặc điểm bệnh vẫn là rất cần thiết.

KẾT LUẬN

Đặc điểm phù HÐ trên chụp OCT của 54 mắt (35 BN) cho thấy:

- Hình thái phù tỏa lan chiếm tỷ lệ cao nhất (40,7%), các hình thái khác đều ít gặp hơn. Mức độ phù biểu hiện: dày VMTT (1 mm) là $468,51 \pm 97,24 \mu\text{m}$, độ dày võng mạc trung bình (6 mm) là $337,41 \pm 43,39 \mu\text{m}$, thể tích HÐ là $12,04 \pm 1,44 \text{ mm}^3$. Độ dày VMTT có tương quan chặt chẽ với thể tích HÐ, nhưng ít liên quan với độ dày võng mạc trung bình.

- Một số yếu tố liên quan đến phù HÐ: Thị lực của hình thái phù dạng nang và bong thanh dịch thấp hơn các nhóm còn lại ($p < 0,05$). Thị lực giảm tương quan thuận với độ dày VMTT, nhưng không tương quan với 2 đại lượng còn lại. Triệu chứng cơ năng của hình thái phù dạng nang cũng nhiều nhất so với các hình thái phù còn lại. Không có mối liên quan giữa thời gian triển triển bệnh, nồng độ HbA1c với hình thái và mức độ phù HÐ trên hình ảnh OCT.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. *Tạ Văn Bình*. Dịch tễ học bệnh đái tháo đường ở Việt Nam, các phương pháp điều trị và biện pháp dự phòng. Nhà xuất bản Y học. Hà Nội. 2006, tr.53-81.

2. *Nguyễn Đức Nam*. Đánh giá hiệu quả phối hợp tiêm bevacizumab nội nhãn và quang đông toàn bộ võng mạc trong điều trị

bệnh võng mạc đái tháo đường tăng sinh: Luận văn Thạc sỹ Y học chuyên ngành Nhãn khoa. Đại học Y Hà Nội. 2016.

3. *Nguyễn Tuấn Thanh Hào*. Nghiên cứu nồng độ yếu tố tăng sinh tân mạch trong thủy dịch trước và sau tiêm bevacizumab nội nhãn, điều trị bệnh võng mạc đái tháo đường tăng sinh. Luận án Tiến sỹ Y học. Đại học Y Hà Nội. 2019.

4. *Nguyen Dong Quan et al*. Vascular endothelial growth factor is a critical stimulus for diabetic macular edema. American Journal of Ophthalmology. 2006. 142(6), pp.961-969. e4.

5. *Lee R., T.Y. Wong, C. Sabanayagam*. Epidemiology of diabetic retinopathy, diabetic macular edema and related vision loss. Eye and Vision. 2015, 2(1), p.17.

6. *Chen E. et al*. Burden of illness of diabetic macular edema: Literature review. Current Medical Research and Opinion. 2010, 26(7), pp.1587-1597.

7. *Otani T., Y. Yamaguchi, S. Kishi*. Correlation between visual acuity and foveal microstructural changes in diabetic macular edema. Retina. 2010, 30(5), pp.774-780.

8. *Kim B.Y., S.D. Smith, P.K. Kaiser*. Optical coherence tomographic patterns of diabetic macular edema. American Journal of Ophthalmology. 2006, 142(3), pp.405-412, e1.

9. *Wu L. et al*. Classification of diabetic retinopathy and diabetic macular edema. World Journal of Diabetes. 2013, 4(6), p.290.

10. *Das A., P.G. McGuire, S. Rangasamy*. Diabetic macular edema: Pathophysiology and novel therapeutic targets. Ophthalmology. 2015, 122(7), pp.1375-1394.

11. *Cai S., N.M. Bressler*. Aflibercept, bevacizumab or ranibizumab for diabetic macular oedema: Recent clinically relevant findings from DRCR. net Protocol T. Current Opinion in Ophthalmology. 2017, 28(6), pp.636-643.